

Бобров А.А.¹, Куликов А.Н.¹, Двинянидов В.А.²

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

² ООО «Европейский институт здоровья семьи», Санкт-Петербург, Россия

СЛУЧАЙ АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА, АССОЦИИРОВАННОЙ С ВОСПАЛЕНИЕМ МИОКАРДА

Последние годы отмечены рядом научных публикаций, указывающих на высокую частоту признаков воспаления миокарда у лиц с подтвержденной аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка (АКПЖ). Представляется клинический случай с типичными фенотипическими проявлениями АКПЖ в сочетании с морфометрическими признаками подострого миокардита. В отделение неотложной помощи обратился мужчина 66 лет с признаками аритмогенного шока, вызванного желудочковой тахикардией. В ходе обследования выявлены электрокардиографические признаки АКПЖ, визуализационные признаки дилатации, повышенной трабекулярности и фиброза стенки правого желудочка. При эндомикардиальной биопсии стенки правого желудочка были обнаружены дегенеративные изменения кардиомиоцитов с периваскулярной лимфоцитарной инфильтрацией и участками грануляционной ткани. Новые факты, свидетельствующие о воспалительных изменениях миокарда, по-прежнему потребуют уточнения и пересмотра позиций экспертных соглашений по диагностике и лечению АКПЖ.

Ключевые слова	Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка; воспаление; миокардит; эпсилон-волна; дисфункция правого желудочка
Для цитирования	Bobrov A.L., Kulikov A.N., Dvinyanidov V.A. A case of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy associated with myocardial inflammation. Kardiologiya. 2022;63(1):68–72. [Russian: Бобров А.А., Куликов А.Н., Двинянидов В.А. Случай аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка, ассоциированной с воспалением миокарда. Кардиология. 2022;63(1):68–72].
Автор для переписки	Бобров Андрей Львович. E-mail: andreybobrov@me.com

Введение

За последние годы экспертное сообщество обновило дефиниции и критерии диагностики аритмогенной дисплазии правого желудочка (ПЖ), расширив нозологию до аритмогенной кардиомиопатии, уточнив общность генетических и морфологических характеристик заболевания [1]. В то же время до сих пор остаются невыясненными основы этиологии и физиологии патологического состояния. Выдвигаются альтернативные генетически обусловленным состояниям теории возникновения заболевания [2, 3].

Описание клинического случая

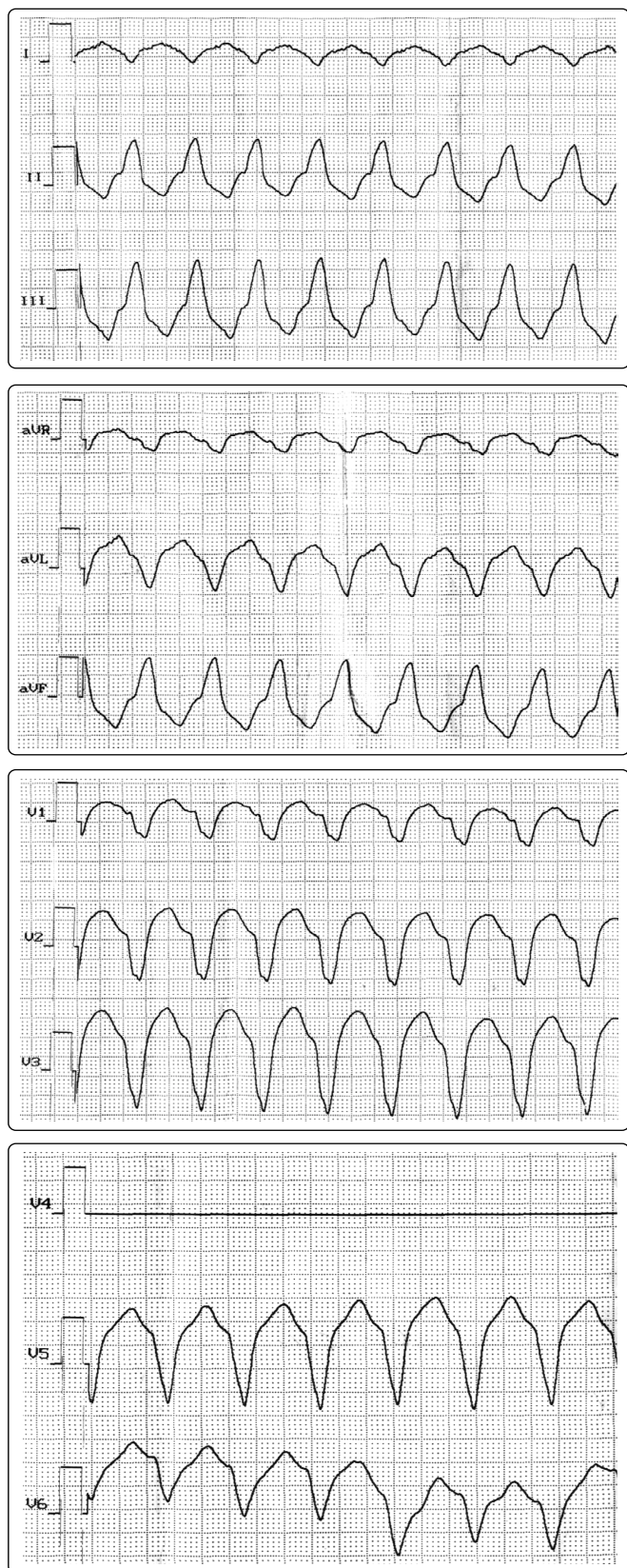
Пациент 3., 66 лет, внезапно вечером на фоне умеренной физической нагрузки вне дома почувствовал сердцебиение, головокружение, а затем развитие синкопе. Вызванная бригада скорой помощи выявила пароксизм желудочковой тахикардии (ЖТ) с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 214 уд./мин (рис. 1), снижение артериального давления (АД) до 70/40 мм рт. ст. Дефибриляция в сочетании с болюсным введением 600 мг амиодарона привела к восстановлению синусового ритма с ЧСС 55 уд./мин и нормализации АД. Пациент доставлен в отделение неотложной помощи клиники Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. При поступлении в стационар пациент предъявлял жалобы на слабость, головокружение, одышку при минимальной физической нагрузке.

С 20 лет у пациента отмечалось несколько эпизодов приступообразного сердцебиения. Последний пароксизм аритмии зарегистрирован за 1 год до индексного события, он впервые сопровождался потерей сознания, была диагностирована ЖТ с ЧСС 190 уд./мин.

Особенности анамнеза жизни: ближайшие родственники пациента не болели сердечно-сосудистыми заболеваниями; мать умерла в 80 лет от бронхиальной астмы, отец – в 61 год от рака легких. Дети здоровы. Предки пациента в течение многих поколений проживали на территории Украины. Пациент курил до 40 лет. Работает инженером.

Особенности объективного статуса и данных обследования при поступлении: сознание ясное; положение активное; акроцианоз. Индекс массы тела 18,0 кг/м². Площадь поверхности тела 1,7 м². Пастозность нижней трети голени. Пульс ритмичный, нитевидный, с частотой 50 уд./мин. Расширение перкуторной границы сердца: смещение правой границы относительной сердечной тупости кнаружи на 1 см, левой – на 2,5 см. Ослабление 1 тона в точке проекции трикуспидального клапана (ТК). АД – 105/60 мм рт. ст. Частота дыхания – 18 в мин. Сатурация крови при дыхании воздухом – 92%. Везикулярное дыхание над всей поверхностью легких, ослабленное с единичными влажными незвучными мелкопузырчатыми хрипами в нижних отделах. Печень выступает из-под края реберной дуги на 8 см. Край печени гладкий, плотный,

Рисунок 1. Электрокардиограмма пациента при поступлении, выявляются признаки желудочковой тахикардии (ЧСС 214 уд./мин) с вертикальной электрической осью



безболезненный. На электрокардиограмме (ЭКГ): синусовая брадикардия с ЧСС 53 уд./мин; «седловидная» элевация сегмента ST в V_1-V_3 , инверсия зубца T в V_1-V_4 , наличие эpsilon-волны в V_1-V_3 (рис. 2). Уровень тропо-

нина I без отклонений от нормы (0,1 нг/мл), мозговой натрийуретический пептид повышен до 650 пг/мл. Пациенту назначен профилактический прием амиодарона 600 мг в сутки.

К утру следующего дня самочувствие улучшилось. Исчезли слабость, головокружение. Весь период дальнейшего наблюдения отмечалась инспираторно-экспираторная одышка при выполнении обычной физической нагрузки. По результатам теста 6-минутной ходьбой пациент проходил 350 м. Суточное мониторирование ЭКГ (на фоне амиодарона) выявило синусовый ритм со средней ЧСС 59 уд./мин, частую (1500 в сутки) одиночную и парную желудочковую экстрасистолию. По данным электрокардиографии высокого разрешения установлены признаки наличия поздних потенциалов желудочков: HF-длительность QRS – 222 мс, RMS-40–27 мкВ, LAS40–105 мс. Рентгенография органов грудной клетки выявила расширение сердечной тени, косвенные признаки застоя крови в нижних отделах легких, незначительный двусторонний гидроторакс. Исследование функции внешнего дыхания не показало какой-либо патологии. При эхокардиографии (ЭхоКГ) обращали на себя внимание нормальные размеры и объемы левых камер сердца: конечный диастолический размер (КДР) левого желу-

Рисунок 2. Электрокардиограмма покоя после нормализации ритма, визуализируются эpsilon-волны (стрелки) в отведениях V_1-V_3

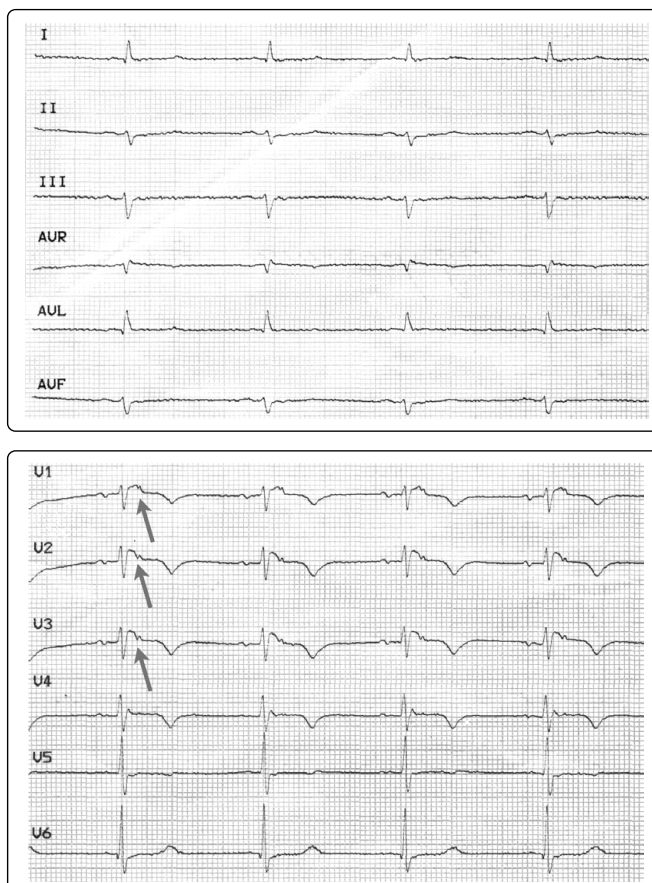
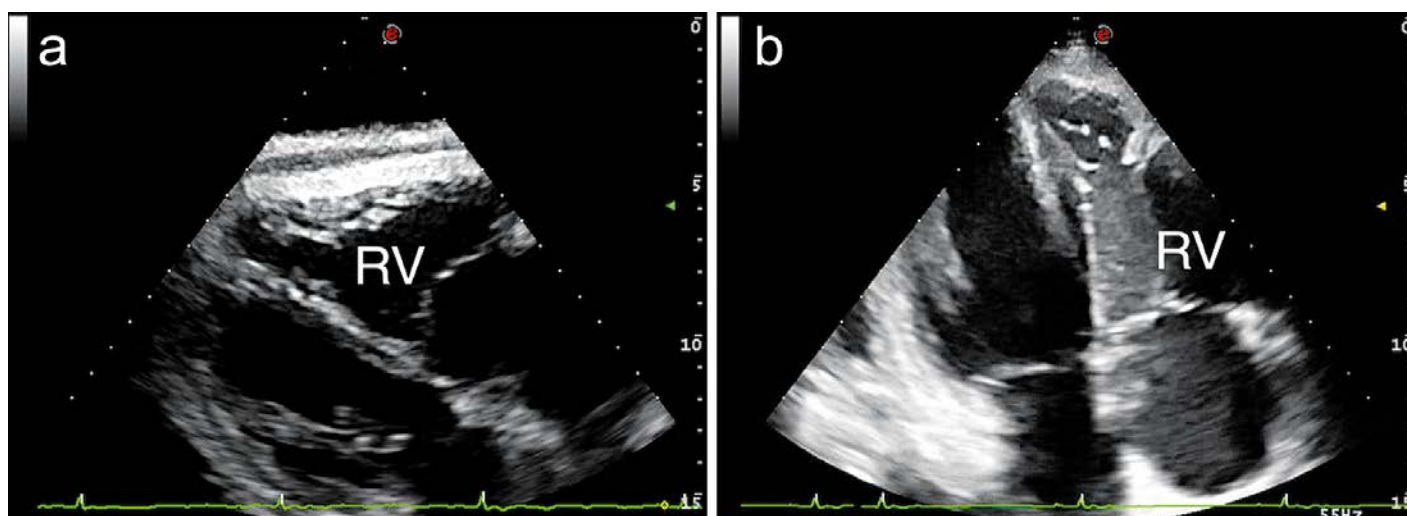


Рисунок 3. Эхокардиография: субкостальная (а) и апикальная четырехкамерная позиции (b); RV (right ventricular) – увеличенный ПЖ

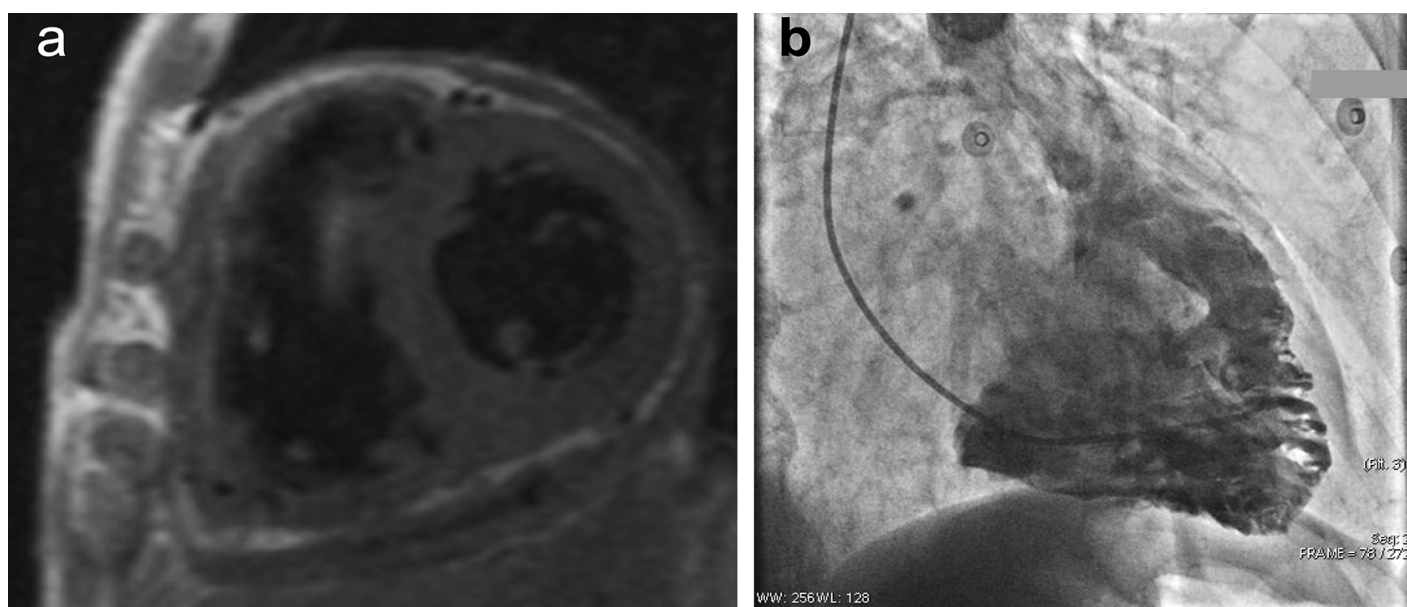


дочка (ЛЖ) – 41 мм, диастолический объем (КДО) ЛЖ – 75 мл, передне-задний размер левого предсердия (ЛП) составил 35 мм, КДО ЛП – 52 мл. В то же время размеры и объемы правых камер сердца были значительно изменены: КДР выносящего отдела ПЖ по его длинной оси – 45 мм, поперечный размер правого предсердия – 57 мм. Отмечалась выраженная трабекулярность верхней и средней трети ПЖ, ее акинез (рис. 3). Толщина задней стенки ЛЖ составила 9 мм, межжелудочковой перегородки (МЖП) – 16 мм, индекс массы миокарда ЛЖ – 119 г/м². Выявлялось значительное утолщение стенки ПЖ до 10 мм в ее верхушечных отделах. При оценке локальной кинетики регистрировалось парадоксальное движение срединного и верхушечного отделов МЖП. Фракция выброса ЛЖ (Simpson) составила 64%, ударный объем – 48 мл. Фракционное изменение площади ПЖ со-

ставляло 10%. Выявлялись признаки повышенного диастолического давления в обоих желудочках: Е/е' на митральном клапане – 10 см/с, е' латеральной части митрального кольца – 4 см/с; Е/е' на ТК – 9 см/с, е' латеральной части трикуспидального кольца – 3 см/с. Патологии клапанного аппарата сердца не выявлено.

По результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с контрастированием гадолинием было подтверждено неравномерное утолщение стенки ПЖ до 8 мм с наличием отдельных участков жировой инфильтрации стенки в базальных и апикальных его отделах (рис. 4а). В апикальных и средних отделах отмечалось субтотальное перерождение стенки ПЖ с формированием обширных зон фиброза. Кинетика стенок ПЖ оказалась резко и диффузно снижена. Полость ПЖ дилатирована с увеличением объема до 190 мл, определялось

Рисунок 4. МРТ сердца (а) – сечение короткой оси ЛЖ на уровне папиллярных мышц: в стенке ПЖ отмечается жировая инфильтрация. Вентрикулография ПЖ (b): визуализируется увеличенный ПЖ с повышенной трабекулярностью стенки



снижение его фракции выброса до 16%. Выявленные изменения трактовались, как проявления аритмогенной кардиомиопатии ПЖ (АКПЖ). При венстрикулографии правых камер сердца подтверждалось увеличение объема ПЖ, его повышенная трабекулярность (рис. 46).

Эндомиокардиальная биопсия 8 участков миокарда ПЖ выявила гипертрофию, дегенеративно-дистрофические изменения кардиомиоцитов в виде вакуольной дистрофии, периваскулярной лимфоцитарной инфильтрации, мелкие участки гранулярной ткани. Доля остаточных кардиомиоцитов составила 72%.

Клинический диагноз пациента сформулирован как: АКПЖ, пароксизм ЖТ, купированный электрической кардиоверсией. Хроническая сердечная недостаточность IIb стадии, III функционального класса. Данные миокардиальной биопсии, выявляющие признаки разрешающегося миокардита, приняты во внимание; целесообразность немедленного специфического лечения миокардита поставлена под сомнение. Пациент был выписан из стационара с рекомендацией выполнения генетического тестирования в отношении подтверждения АКПЖ, ежедневного приема амиодарона в дозе 300 мг, бисопролола 5 мг, гидрохлортиазида 25 мг; имплантации кардиовертера-дефибрилятора в плановом порядке. От выполнения первой и последней рекомендаций пациент отказался. В дальнейшем, со слов родственников наблюдаемого, эпизоды сердцебиения не рецидивировали. Через 5 лет пациент скоропостижно скончался. Вскрытие не проводилось.

Обсуждение

Аритмогенная кардиомиопатия – термин, подразумевающий широкий спектр аритмогенных генетических заболеваний, характеризующихся желудочковой аритмией, структурной патологией миокарда, которая определяется при помощи визуализирующих методов исследования сердца, при макро- или микроскопическом исследовании в ходе ауто- и биопсии. В 2019 г. эксперты международной организации «Heart Rhythm Society» предложили рассматривать указанный диагноз в случаях тяжелых нарушений ритма и проводимости, которые не пропорциональны степени тяжести дисфункции миокарда желудочков, после обязательного исключения ишемических, клапанных, гипертензивных причин развития аритмий, генетических, воспалительных и системных заболеваний с поражением сердца [1].

Консенсус экспертов «Heart Rhythm Society» также предлагает применение модифицированных критериев диагностики АКПЖ. Перечень предусматривает выявление больших и малых критериев в виде регистрации: дилатации ПЖ, нарушения его региональной и глобальной сократимости по данным ЭхоКГ покоя, МРТ сердца, вен-

трикулографии; фиброзного замещения кардиомиоцитов; характерных реполяризационных и деполаризационных ЭКГ-проявлений АКПЖ; наличия патологических нарушений ритма; семейного анамнеза АКПЖ. Подробный алгоритм применения критериев изложен как в консенсусе экспертов, так и в ряде последовавших обзорных работ, посвященных анализу состояния проблемы [1, 4–6]. В соответствии с новым подходом в описанном выше клиническом случае регистрировались 4 больших и 2 малых критерия указанного состояния. К большим относились: ЭхоКГ признаки поражения ПЖ (выявление региональной акинезии ПЖ, дилатация выносящего тракта ПЖ ≥ 32 мм, фракциональное изменение площади ПЖ $\leq 33\%$); МРТ признаки поражения ПЖ (выявление региональной акинезии ПЖ, КДР ПЖ ≥ 110 мл/м² у мужчин); реполяризационные аномалии ЭКГ в виде инвертированных волн Т в отведениях V₁–V₃; деполаризационные аномалии ЭКГ в виде наличия эпсилон-волны. К малым критериям можно было отнести: оценку доли остаточных кардиомиоцитов в диапазоне от 60–75% по результатам морфометрии участков миокарда ПЖ, полученных путем биопсии; регистрацию устойчивой желудочковой тахикардии с вертикальной электрической осью и более 500 желудочковых экстрасистол при суточном мониторингировании ЭКГ. Таким образом, диагноз АКПЖ в представленном клиническом случае представляется как определенный на основании выявления более 2 больших критериев.

Неоднозначным является вопрос трактовки морфологических отклонений, полученных по результатам биопсии свободной стенки ПЖ. Выявленные изменения в виде гипертрофии и вакуольной дистрофии кардиомиоцитов, периваскулярной лимфоцитарной инфильтрации, наличия мелких участков гранулярной ткани, умеренного снижения доли остаточных кардиомиоцитов указывали на переход острого миокардита в подострую фазу. В то же время полученные данные не исключали наличия морфометрических проявлений АКПЖ, даже несмотря на отсутствие жирового замещения кардиомиоцитов [2]. Последние годы ознаменовались рядом научных публикаций, указывающих на высокую частоту (до 77% случаев) регистрации морфологических признаков воспаления миокарда у пациентов с верифицированной АКПЖ [5]. Показано, что лица с АКПЖ имеют частые клинические проявления острого миокардита, подтверждаемые выявлением антимиеокардиальных антител, повышенных уровней сердечных тропонинов, типичными изменениями, выявляемыми при МРТ и позитронно-эмиссионной компьютерной томографии сердца [2]. Ряд авторов связывали выявляемые изменения с верифицируемыми лабораторными методами кардиотропными вирусами. Предполагалось, что генетические дефекты клеточных рецепторов и/или врожденный имму-

нологический статус пациентов с наследственно-обусловленной АКПЖ может повышать чувствительность к вирусам, вызывая миокардит. С другой стороны, имеющийся генетический дефект, отражающийся в патологии структурных белков, может усиливать повреждение кардиомиоцитов возникшей вирусной инфекцией, приводя к манифестации и прогрессированию заболевания [6]. Высказывается мнение, что наличие признаков миокардита может служить дополнительным критерием наличия АКПЖ, также обсуждается обязательность генетического тестирования для исключения аритмогенной дисплазии у всех лиц с активным миокардитом [7–9].

Заключение

Таким образом, представленный случай демонстрирует отсутствие связи фенотипических проявлений АКПЖ у пациента с изменениями, выявленными в ходе морфологического обследования миокарда. Вероятно, новые факты, указывающие на воспалительные изменения в миокарде, потребуют уточнения и пересмотра позиций экспертных соглашений по диагностике и лечению АКПЖ.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 16.07.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, Ackerman MJ, Calkins H, Darrieux FCC et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2019;16(11):e301–72. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.05.007
2. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, Caforio ALP, Cooper LT, Felix SB et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nature Reviews Cardiology*. 2021;18(3):169–93. DOI: 10.1038/s41569-020-00435-x
3. Caforio ALP, Re F, Avella A, Marcolongo R, Baratta P, Seguso M et al. Evidence From Family Studies for Autoimmunity in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: Associations of Circulating Anti-Heart and Anti-Intercalated Disk Autoantibodies With Disease Severity and Family History. *Circulation*. 2020;141(15):1238–48. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043931
4. Corrado D, van Tintelen PJ, McKenna WJ, Hauer RNW, Anastakis A, Asimaki A et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: evaluation of the current diagnostic criteria and differential diagnosis. *European Heart Journal*. 2020;41(14):1414–29. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz669
5. Vaikhanskaya T.G., Sivitskaya L.N., Kurushko T.V., Rusak T.V., Levodansky O.D., Danilenko N.G. et al. A paradigm shift in the concept of arrhythmogenic cardiomyopathy: expanding the clinical and genetic spectrum, new diagnostic criteria for left ventricular phenotypes. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(10):123–38. [Russian: Вайханская Т.Г., Сивицкая Л.Н., Курушко Т.В., Русак Т.В., Левданский О.Д., Даниленко Н.Г. и др. Смена концепции аритмогенной кардиомиопатии: расширение клинко-генетического спектра, новые критерии диагностики левожелудочковых фенотипов. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(10):123–38]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3863
6. Calabrese F, Basso C, Carturan E, Valente M, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: is there a role for viruses? *Cardiovascular Pathology*. 2006;15(1):11–7. DOI: 10.1016/j.carpath.2005.10.004
7. Piriou N, Marteau L, Kyndt F, Serfaty JM, Toquet C, Le Gloan L et al. Familial screening in case of acute myocarditis reveals inherited arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathies. *ESC Heart Failure*. 2020;7(4):1520–33. DOI: 10.1002/ehf2.12686
8. Smith ED, Lakdawala NK, Papoutsidakis N, Aubert G, Mazzanti A, McCanta AC et al. Desmoplakin Cardiomyopathy, a Fibrotic and Inflammatory Form of Cardiomyopathy Distinct From Typical Dilated or Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Circulation*. 2020;141(23):1872–84. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044934
9. Scheel PJ, Murray B, Tichnell C, James CA, Tandri H, Calkins H et al. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy Presenting as Clinical Myocarditis in Women. *The American Journal of Cardiology*. 2021;145:128–34. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.12.090