

АРИТМОГЕННАЯ ДИСПЛАЗИЯ/КАРДИОМИОПАТИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

*Л. А. Бокерия**, *О. Л. Бокерия*, *А. Ш. Темирбулатова*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия)
РАМН, Москва

Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ), или аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия, – это патология неясной этиологии, характеризующаяся возникновением желудочковых аритмий различной степени тяжести, включая фибрилляцию желудочков (ФЖ), и структурными изменениями правого желудочка [37, 54]. Термин «аритмогенная дисплазия правого желудочка» был впервые предложен G. Fontaine в 1977 г. [23]. В 1982 г. F. I. Marcus предложил термины «аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия» или «аритмогенная болезнь правого желудочка» [38]. Распространенность АДПЖ может варьировать в пределах от 1 случая на 1000 до 1 случая на 5000 населения. Выделены отдельные регионы, где ее распространенность выше, например Греция (о. Наксос) и Италия (Венеция). В 80% случаев АДПЖ выявляется в возрасте до 40 лет, чаще у мужчин (4:1). По данным G. Thiene и соавт. [54], у 20 из 60 умерших внезапно в возрасте до 35 лет выявлены гистологические признаки АДПЖ. Это заболевание характеризуется высоким риском развития внезапной сердечной смерти (ВСС). D. Corrado и соавт. считают аритмогенную дисплазию причиной ВСС у 26% детей и подростков до 20 лет, умерших от сердечно-сосудистых заболеваний [15]. E. Larsson и соавт. про-

анализировали данные аутопсии 16 внезапно умерших молодых спортсменов, АДПЖ была диагностирована у каждого четвертого из них [31].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

По клинической картине выделяют четыре формы течения АДПЖ:

- скрытая форма, при которой ВСС вследствие ФЖ является первым проявлением заболевания;
- аритмическая форма, характеризующаяся наличием желудочковых тахикардий – 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;
- правожелудочковая сердечная недостаточность с наличием или отсутствием аритмий [36].

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

* Адрес для переписки: e-mail: leoan@online.ru

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 [44, 54].

ДИАГНОСТИКА

W. 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 [39].

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;
- фибролипomatозное замещение миокарда по данным эндокардиальной 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 *T* 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 неинвазивные методы исследования. К неинвазивным методам относятся электрокардио-

графия, 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.

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Наиболее важными эхокардиографическими параметрами для выявления патологии являются: конечный диастолический и конечный систолический размеры (КДР и КСР) ПЖ, а также соотношение размеров правого и левого желудочков. Соотношение КДР более 0,5 для ПЖ/ЛЖ имеет чувствительность 86%, специфичность 93% и положительную диагностическую значимость для выявления АДПЖ 86%.

R. Scognamiglio и соавт. [47] исследовали возможность эхокардиографической диагностики АДПЖ у асимптомных пациентов. 40 (29,4%) из 136 пациентов с семейным анамнезом АДПЖ или желудочковой экстрасистолией имели признаки кардиомиопатии ПЖ. Авторы наблюдали следующие эхокардиографические признаки: умеренную дилатацию ПЖ, локальное выпячивание и дискинезию нижнебазальной стенки, выраженный модераторный тяж, изолированную дилатацию выходного тракта или дискинезию верхушки, трабекулярную дезорганизацию.

По данным В. М. Седова и соавт. [6], рутинная эхокардиография не выявила АДПЖ. Только после установления диагноза более детальный анализ позволил предположить патологию правого желудочка у 4 из 5 больных. Наблюдалось увеличение конечного диастолического и конечного систолического размеров ПЖ, а в 1 случае при проведении ангиокардиографии удалось подтвердить наличие аневризмы выводного тракта.

ЭхоКГ не позволяет дать адекватную количественную оценку глобальных размеров и функции ПЖ. Трехмерная ЭхоКГ и тканевая доплер-ЭхоКГ помогают преодолеть лишь некоторые из этих ограничений [18, 34].

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

ЭКГ у пациентов с подтвержденной АДПЖ имеет ряд особенностей, позволяющих предположить наличие этого заболевания. Отклонения на ЭКГ обнаруживаются у более чем 90% пациентов с АДПЖ [16, 41]. По данным G. Fontaine и соавт., длительность комплекса *QRS* в отведении V1, превышающая 110 мс, имеет чувствительность к АДПЖ 55% и специфичность 100% [21]. Сходные данные получены S. A. Joudo и соавт. [29]. Продолжительность

QRS-комплексов в правых грудных отведениях может превышать продолжительность желудочковых комплексов в левых грудных отведениях. Важное значение имеет отношение продолжительности *QRS* в отведении *V2* к *QRS* в *V4*, еще большую диагностическую ценность имеет отношение суммы продолжительности *QRS* в отведениях *V1* и *V3* к сумме продолжительности *QRS* в *V4* и *V6* [1].

К электрокардиографическим критериям диагностики АДПЖ относится эпсилон-волна в отведении *V1–V3*, отражающая замедленную деполяризацию правого желудочка и представляющая собой зазубрину на сегменте *ST* (рис. 1). Она выявляется в 30% случаев [23, 24]. У половины больных с АДПЖ и пароксизмами ЖТ выявляют инверсию *T*-волны в грудных отведениях. По мнению одних авторов, распространенность инверсии коррелировала со степенью увеличения ПЖ [42], однако это не подтверждается другими исследователями [40]. Поздние желудочковые потенциалы, отражающие задержанную желудочковую деполяризацию, регистрируются при АДПЖ, по данным разных авторов, в 50–91% случаев [27, 45, 55].

Весьма характерны различные эктопические желудочковые аритмии, вплоть до стойкой желудочковой тахикардии, при которой желудочковые комплексы обычно имеют вид блокады левой ножки пучка Гиса, а электрическая ось сердца может быть отклонена как вправо, так и влево (см. рис. 1). Пароксизмальная желудочковая тахикардия в большинстве случаев возникает в правом желудочке и легко индуцируется при электрофизиологическом исследовании. У таких больных зачастую выражена дисперсия интервала *Q–T* в различных отведениях, а на сигнал-усредненной ЭКГ обнаруживаются поздние желудочковые потенциалы. Реже (в 20–25% случаев) отмечаются различные суправентрикулярные аритмии – экстрасистолия, фибрилляция и трепетание предсердий. Холтеровское мониторирование помогает в диагностике эпизодов желудочковой тахикардии.

A. D. Krahn и соавт. сообщили, что характеристика *QRS* при ЖТ различна у пациентов с АДПЖ и

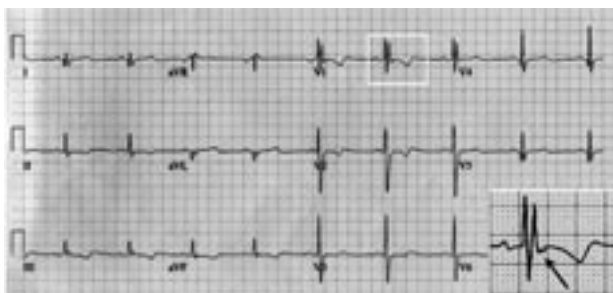


Рис. 1. Электрокардиограмма пациента с АДПЖ. Инверсия зубца *T* в отведениях *V1–V5*. Зубец *S* удлинен в *V1–V3*. Эпсилон-волна в отведении *V1* (стрелка)

пациентов с идиопатической ЖТ, возможно, из-за нарушения проводимости желудочков через аномальный миокард. В *I* отведении продолжительность *QRS* > 120 мс свидетельствует о наличии АДПЖ с чувствительностью 100% и специфичностью 46%, при этом положительная прогностическая ценность составляет 61%, а отрицательная прогностическая ценность 100%.

J.-P. Fauchier и соавт. [19], анализируя возможности использования сигнал-усредненной ЭКГ у больных с АДПЖ, пришли к следующим выводам: 1) сигнал-усредненная ЭКГ – хороший неинвазивный тест для детекции АДПЖ (особенно в случаях распространенных форм); 2) вероятность регистрации поздних желудочковых потенциалов при пароксизмальной ЖТ выше, чем при неустойчивой; 3) метод может быть использован для обследования при семейных формах АДПЖ; 4) отсутствие поздних желудочковых потенциалов при подтвержденной АДПЖ с документированной стойкой ЖТ встречается редко и свидетельствует об ином (не *reentry*) механизме ЖТ. Как правило, пациенты с АДПЖ и симптоматическими ЖТ имеют аномальную сигнал-усредненную электрокардиограмму. Однако если патология локализована, поздние желудочковые потенциалы у больных с АДПЖ и желудочковыми аритмиями могут не выявляться. По данным С. Blomstrom-Lundqvist и соавт. [10], повторная регистрация поздних потенциалов за период наблюдения 32,5 мес не являлась предиктором возникновения ЖТ при АДПЖ. В настоящее время регистрация поздних желудочковых потенциалов служит одним из диагностических критериев АДПЖ, однако ее чувствительность и специфичность для скрининга и выявления АДПЖ остается неясной.

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 (рис. 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.



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

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Первый опыт использования МРТ в диагностике АДПЖ (1987 г.) принадлежит G. C. Casolo и соавт. [14]. Они впервые описали АДПЖ в виде интрамиокардиального отложения жира.

МРТ сердца представляет собой наиболее оптимальный метод визуализации, поскольку она яв-

ляется неинвазивной и позволяет характеризовать ткани путем дифференцирования жировых отложений от миокарда [11, 51, 52]. Этот метод обладает высокой точностью и дает количественную оценку функциональных параметров и размеров ПЖ. МРТ с внутривенным гадолиниевым контрастированием позволяет выявить фиброзные изменения в миокарде ПЖ [50, 53]. К МРТ-признакам АДПЖ также относят: истончение и дилатацию стенки ПЖ, локальное выпячивание и дискинезию нижнебазальной стенки, выраженный moderatorный тяж, дилатацию выводного тракта ПЖ, дискинезию верхушки, выраженную трабекулярную дезорганизацию (рис. 3, 4).

МР-признаки АДПЖ можно условно разделить на две группы: 1) отражающие морфологические аномалии; 2) функциональные параметры. К первым относят интрамиокардиальное отложение жира, локальное истончение стенки, гипертрофию ПЖ, нарушение ориентации и характера табекул (гигантские Y-образные табекулы, имеющие вид глубоких щелей при вентрикулографии ПЖ), расширение выводного тракта ПЖ. Ко второй группе относят нарушения контрактильной способности, аневризматические изменения, дилатацию ПЖ, дисфункцию ПЖ [4].

Аномалии, обнаруженные с помощью МРТ, редко бывают единственными у пациентов с АДПЖ. Кроме того, важно знать, что наличие жи-

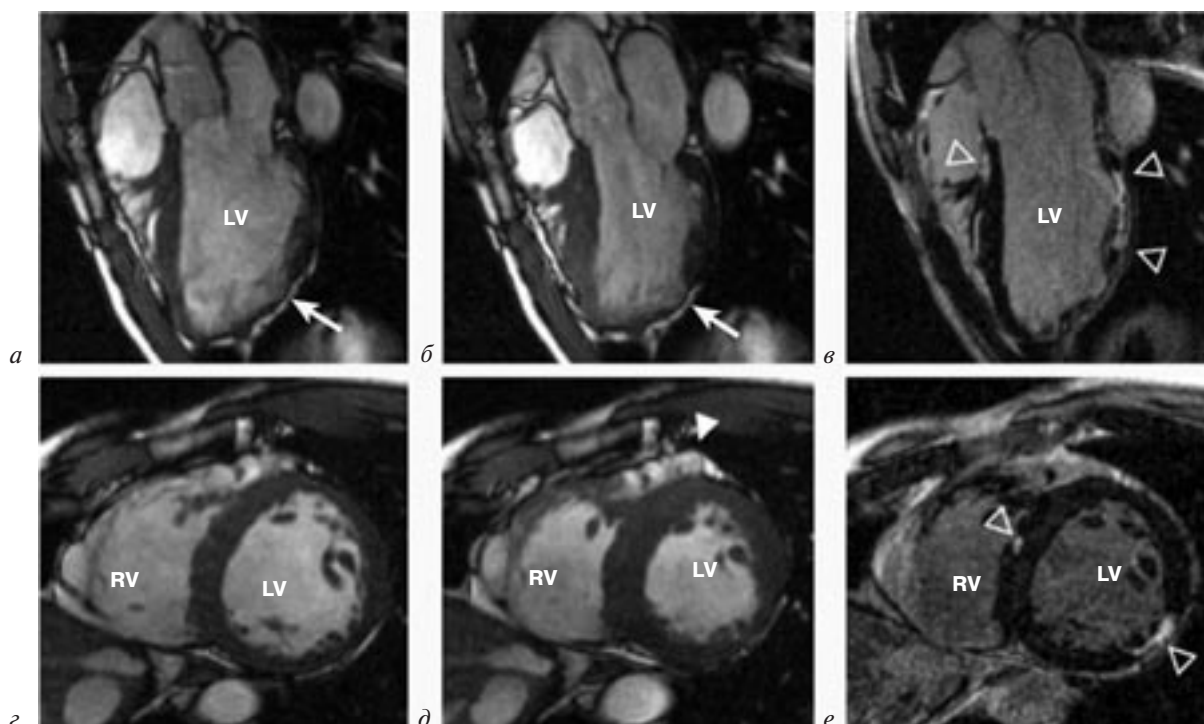


Рис. 3. МР-томограммы при АДПЖ:

a, б, в – микроаневризмы передней стенки ПЖ, истончение и расширение миокарда ПЖ (отмечено стрелкой); *г* – расширение выводного отдела ПЖ (фаза диастолы); *д* – расширение выводного отдела ПЖ (фаза систолы), также виден участок жира (отмечен стрелкой); *е* – фиброзные изменения в миокарде ПЖ (указаны стрелками)

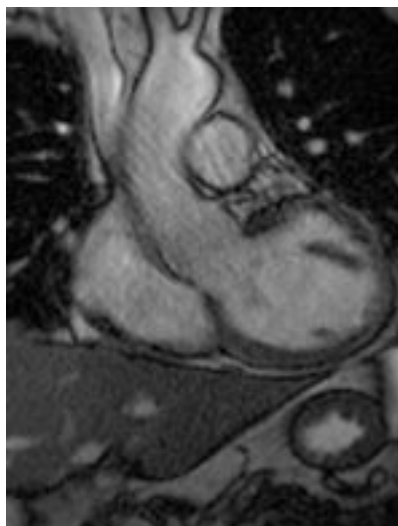
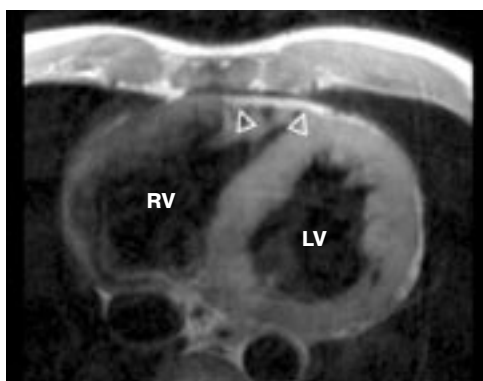


Рис. 4. МР-томограммы при АДПЖ: слева – истончение и дилатация миокарда ПЖ, справа – расширение выводного тракта ПЖ

ровых отложений в миокарде ПЖ может быть нормой и не должно рассматриваться как диагностический критерий при АДПЖ. Недостатком этого исследования является то, что результаты МР-диагностики зависят от протокола проводимого исследования, наличия артефактов, вызванных желудочковыми экстрасистолами и дыханием пациента, а также от интерпретации результатов. Как показывает опыт, МРТ является основной причиной «гипердиагностики» АДПЖ [13, 49]. Проведенные исследования по оценке значения магнитно-резонансной томографии у больных с подтвержденной по данным биопсии АДПЖ показали, что эта методика может заменить ангиографию и, возможно, биопсию в диагностике этой патологии [22].

БИОПСИЯ МИОКАРДА

Первые в нашей стране и одни из первых в мире гистологические описания результатов биопсий миокарда у пациентов с АДПЖ были сделаны в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН под руководством академика РАМН Л. А. Бокерия, который выполнил первые операции на открытом сердце по поводу сложных желудочковых аритмий у этих больных. При исследовании материалов данных эндомикардиальных биопсий были обнаружены явления жировой инфильтрации, нарушения непрерывности миокардиального синцития, дилатация цистерн саркоплазматического ретикулума, внутриклеточные включения жировых капель и аномалии вставочных дисков – снижение числа десмосом и увеличение их длины, изменение окраски десмосом, изменение и уменьшение контактов или же их расширение [5].

Биопсия является высокочувствительным методом. Биоптат берется по свободной стенке ПЖ, на участке дисфункции или истончения. Крите-

рием диагностики является наличие участка фиброзной и жировой ткани в биоптате. При АДПЖ доля жировой ткани составляет более 3%, а фиброзной – 40%. По данным А. Angelini и соавт. [8], чувствительность этой методики составляет 67%, а специфичность – 92%. Биопсия эндомикарда также используется при диагностике других заболеваний, таких как саркоидоз и миокардиты, которые следует дифференцировать от АДПЖ [48]. Основным недостатком этого метода исследования является то, что он выполняется лишь в единичных клиниках мира.

При морфологическом исследовании правый желудочек часто имеет пятнистый вид: измененные участки могут быть окружены здоровым миокардом. Миокард правого желудочка редуцируется, замещаясь жировой и фиброзной тканью. На ранних стадиях заболевания стенки правых отделов сердца утолщаются, но в дальнейшем из-за накопления жировой ткани могут появляться участки дилатации, стенки сердца при этом становятся более тонкими. Жировое перерождение миокарда распространяется чаще от эпикардиальных слоев к эндокарду. Миокард поражается преимущественно в области выводного тракта, верхушки и субтрикуспидальной зоны, которые рассматриваются в качестве «треугольника дисплазии». По мере прогрессирования фиброзно-жировая дистрофия поражает также левый желудочек и предсердия [33, 38].

Выделяют четыре основных патогенетических механизма: апоптоз, воспаление, дистрофия миокарда, генетически обусловленное аномальное межклеточное прилипание белков и потеря промежуточного соединения.

АДПЖ – результат одного или нескольких вышеперечисленных процессов. Конечным результатом является замещение миокарда правого, а затем и левого желудочков жировой и/или фиброзной

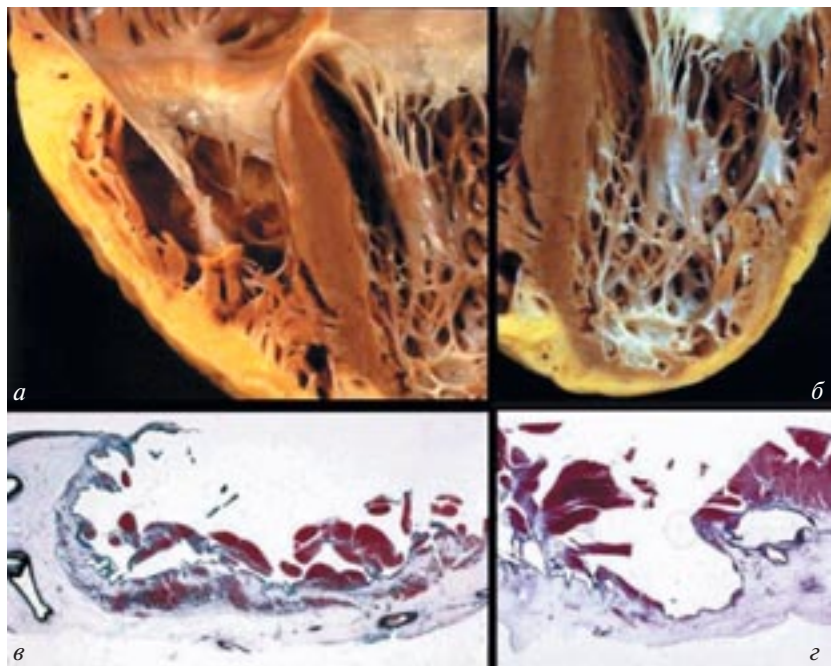


Рис. 5. Фиброзно-жировой вариант АДПЖ:

a, б – макропрепарат; *в, з* – микрофотографии (ув. 100, окраска гематоксилином и эозином)

тканью, являющейся субстратом для желудочковых аритмий (рис. 5).

Выделяют два гистологических варианта аритмогенной дисплазии. Первый вариант – липоматозный, с первичной дилатацией приточного отдела или общей дилатацией ПЖ. Второй вариант – фибролипоматозный, при котором наблюдаются аневризмы стенки правого желудочка в области нижнезадней створки трехстворчатого клапана, верхушки и/или приточного тракта [12]. При втором варианте выявляются признаки активного воспалительного процесса. Возможно, этот вариант связан с инфекционным и/или иммунным патогенезом.

ЭЛЕКТРОАТОМИЧЕСКОЕ КАРТИРОВАНИЕ

Трехмерное картирование электрического потенциала с использованием системы CARTO позволяет выявлять зоны атрофии миокарда и фиброзно-жировой инфильтрации. Данная методика дает возможность четко диагностировать наличие, локализацию и степень выраженности патологических изменений миокарда, используя в качестве основного критерия топографию зон с низким потенциалом, то есть электроанатомические признаки рубца. Этот метод также позволяет обследовать зоны ПЖ, труднодоступные для ЭхоКГ. По мнению D. Corrado (2005 г.), одним из важных преимуществ электроанатомического картирования является возможность дифференциальной диагностики АДПЖ и идиопатической ЖТ из выводного тракта ПЖ. Кроме того, с наличием низкоамплитудной активности по данным электроанатомичес-

кого картирования связан худший прогноз в плане развития жизнеугрожающих аритмий, что указывает на необходимость имплантации КВД.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология заболевания остается до настоящего времени неясной. В 1982 г. F. I. Marcus и соавт. обратили внимание на возможный семейный характер дисплазии [38]. A. Nava и соавт. в 1988 г. обследовали 72 членов 9 семей в двух-трех поколениях и высказали гипотезу об аутосомно-доминантном типе наследования с различной степенью проявления и пенетрации [43]. Впоследствии были выявлены генетические нарушения в 5 семьях с АДПЖ в хромосоме 14q23-24 [46]. D. Li и соавт. считают причиной патологии нарушение в хромосоме 10p12-p14 [32].

С генетической точки зрения когорта больных достаточно гетерогенна, выявлен также аутосомно-рецессивный тип наследования. Болезнь Наксоса – уникальная аутосомно-рецессивная форма АДПЖ, часто представлена в виде злокачественных желудочковых аритмий. По данным статистики в среднем это 25 пациентов из 12 семей, пенетрантность – 90%. У таких больных имеется характерный фенотип: ладонно-стопный кератоз по типу пемфигоида, «шерстистые» волосы [20, 22]. Анализ выживаемости показывает, что 50% мужчин с этим вариантом АДПЖ умирают в возрасте около 40 лет.

Идентифицировано 6 генов и 9 независимых локусов, ответственных за развитие правожелудочковой дисплазии. Мутантные гены, ассоциированные с правожелудочковой кардиомиопатией, вы-

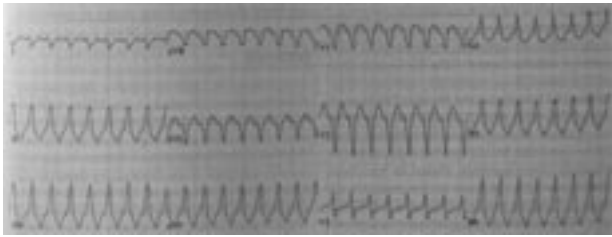


Рис. 6. Электрокардиограмма пациента с идиопатической ЖТ, характерной для тахикардии из выводного тракта ПЖ (отрицательный *QRS* в отведениях aVL, III)

явлены в 14 [q23-24] и 17, 12, 18 [q21] хромосомах. Они включают промежуточные филаменты, десмоплакин, плакофиллин, плакоглобин, ядро — факторы защиты миокарда от воздействия механического стресса на клеточном уровне [7, 9, 17, 25, 28]. Помимо этого десмосомы входят в структуру вставочного сердечного диска и участвуют во внутриклеточных сигнальных сетях. Проявлением данных мутаций служит нарушение функции сократительных белков и их взаимодействия. Тем не менее большинство пациентов не имеют семейного анамнеза или фактов ВСС у ближайших родственников.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Важной задачей является дифференцирование АДПЖ и идиопатической ЖТ, исходящей из выводного тракта ПЖ и имеющей относительно благоприятный прогноз при отсутствии семейных форм и хороших результатах катетерной абляции, весьма проблематичной для пациентов с АДПЖ. Наиболее частая локализация идиопатической ЖТ в выводном тракте правого и иногда левого желудочков связана с явлениями дисэмбриогенеза (рис. 6). Другим возможным субстратом формирования идиопатической ЖТ является нарушение симпатической иннервации.

Диагноз идиопатической желудочковой тахикардии из выводного тракта ставится после исключения других нозологических форм. По данным МРТ и ЭхоКГ выявляются небольшие изменения правого желудочка, чаще по свободной стенке, без признаков жировой инфильтрации. Эндокардиальное картирование при идиопатической ЖТ не выявляет выраженных аномалий в отличие от АДПЖ, когда регистрируется низкоамплитудная, фрагментированная электрограмма, свидетельствующая о наличии фиброза. Использование системы CARTO, обеспечивающей трехмерное электроанатомическое картирование, также позволяет определить патологический субстрат при АДПЖ. Однако интерпретация данных МРТ, в том числе и жировых отложений, часто дает ложноположитель-

ные результаты о наличии структурных аномалий ПЖ, трактуя эти случаи как АДПЖ. По сводным данным о результатах катетерной абляции идиопатической ЖТ, выполненной у 701 больного, эффективность ее достигает 82–100% [4].

ЛЕЧЕНИЕ АДПЖ

Для лечения АДПЖ применяют медикаментозное и хирургическое лечение. Медикаментозное лечение — это противоаритмическая терапия жизнеугрожающих тахиаритмий. Среди средств медикаментозной антиаритмической терапии наиболее эффективны соталол, флекаинид и амиодарон. В тяжелых случаях при хорошей переносимости, с соблюдением мер предосторожности, можно использовать комбинации препаратов, например амиодарона с β -адреноблокаторами или амиодарона с флекаинидом или другими антиаритмическими препаратами 1С группы. В первом случае учитывается положительное фармакодинамическое, а во втором — фармакокинетическое взаимодействие комбинируемых лекарственных средств. Флекаинид можно сочетать также с β -адреноблокаторами. При недостаточной эффективности, оцениваемой с использованием данных холтеровского мониторирования ЭКГ, подбор антиаритмической терапии целесообразно проводить с помощью электрофизиологического исследования.

Лечение застойной сердечной недостаточности проводят общепринятыми методами. Особенно эффективны карведилол и ингибиторы АПФ. При брадикардии, в том числе и индуцированной антиаритмической терапией, рекомендуется установка электрокардиостимулятора.

В случаях рефрактерности к терапии и при высоком риске развития синдрома внезапной сердечной смерти прибегают к инвазивным методам лечения: имплантации кардиовертера-дефибрилятора или радиочастотной абляции. По мнению S. Peter, абляция проводится только при ангиографическом подтверждении фокальной дисплазии. По данным R. Macedo, при липоматозной инфильтрации ПЖ ≥ 6 мм (согласно результатам магнитно-резонансного исследования) без локальной или распространенной дисфункции ПЖ следует осторожно проводить имплантацию кардиовертера-дефибрилятора и использовать лекарственные препараты.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ ДЕФИБРИЛЯТОРОВ

Под внезапной сердечной смертью понимают смерть, развившуюся моментально, или смерть, наступившую в течение часа с момента возникновения острых изменений в клиническом статусе пациента [2]. В структуре общей смертности на долю ВСС приходится около 10%. Внезапная сердечная

смерть, основной причиной которой являются жизнеугрожающие желудочковые аритмии, — одна из главных проблем кардиологии. По результатам исследований R. F. Gillum и соавт. [26], частота ВСС в возрастной категории от 35 до 74 лет за пределами клиник составляет 1,91 случая на 1000 населения мужского пола и 0,75 — 0,9 случая на 1000 населения женского пола. В США совокупное исследование дает примерно 450 000 случаев ВСС в год при вероятности выживания около 20% [35].

В последние годы были приложены большие усилия для определения риска ВСС, а также для оптимизации антиаритмической терапии (ААТ). Среди методов электротерапии тахиаритмий имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) занимает ведущее место. По данным литературы, охватывающим результаты имплантации более 75 000 кардиовертеров-дефибрилляторов во всем мире, показано снижение ежегодной смертности от угрожающих жизни аритмий до уровня 2%, что позволяет совершенно определенно сделать вывод об уменьшении смертности, обусловленной аритмией. Однако выводы о снижении уровня общей смертности были бы преждевременными.

В современной кардиологии основными методами профилактики ВСС являются: имплантация кардиовертера-дефибриллятора, проведение постоянной медикаментозной ААТ, выполнение радиочастотной абляции с целью устранения желудочковых нарушений ритма. История применения ИКД в клинической практике насчитывает не более 30 лет, и сегодня эффективность современных устройств при ФЖ и ЖТ приближается к 100%.

При отборе пациентов для имплантации кардиовертера-дефибриллятора ориентируются на предикторы неблагоприятного течения заболевания, наиболее важные из которых связаны с дилатацией и снижением контрактильной способности ПЖ, вовлечением в патологический процесс ЛЖ, наличием ЖТ и определенных ЭКГ-маркеров.

По данным исследования DARVIN была продемонстрирована эффективность ИКД для первичной и вторичной профилактики ВСС у 132 больных с АДПЖ. Было показано, что в 50% случаев ИКД осуществлял терапию, причем существенных различий в аритмических событиях и эпизодах включения ИКД в группах пациентов, которым проводилась первичная и вторичная профилактика, не было. Также данные этого исследования позволили выделить факторы высокого риска развития жизнеугрожающих аритмий у пациентов с АДПЖ. Прежде всего это лица молодого возраста, пережившие сердечный арест, имеющие в анамнезе эпизоды гемодинамически нестабильной ЖТ [15].

В НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН были прооперированы 39 пациентов (15 мужчин, 24 женщи-

ны) с желудочковой аритмией при АДПЖ. Средний возраст больных составил 32 ± 12 лет. Анализ результатов хирургического и интервенционного лечения ЖТ у пациентов с АДПЖ показал, что эффективность при выполнении открытых операций составила 70%, а при использовании катетерных методов — 64%. Тем не менее частота рецидивов данных нарушений ритма довольно высока в связи с прогрессирующим течением заболевания, в результате появления новых аритмогенных участков в миокарде ПЖ. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора показана пациентам с полиморфными желудочковыми нарушениями ритма и высоким риском развития ВСС [3].

У больных с упорными потенциально фатальными желудочковыми аритмиями, особенно в сочетании с дисфункцией ЛЖ и застойной сердечной недостаточностью, эффективно хирургическое лечение — вентрикулотомия, обеспечивающая прерывание циркуляции патологической волны возбуждения в ПЖ. Среди методов оперативного вмешательства самым эффективным является трансплантация сердца [30]. Однако ввиду многих причин она проводится крайне редко и данные по этому поводу в литературе встречаются нечасто.

Наряду с тем, что в изучении АДПЖ достигнуты определенные результаты, наличие «белых пятен» в этиологии этого заболевания свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия, Л. А. Аритмогенная дисплазия правого желудочка / Л. А. Бокерия, В. А. Базаев, У. Т. Кабаев // Бюлл. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. — 2003. — Т. 4, № 8.
2. Бокерия, Л. А. Желудочковые аритмии / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревшвили, А. В. Ардашев, Д. З. Кочович. — М.: Медпрактика-М, 2002.
3. Бокерия, Л. А. Результаты хирургического и интервенционного лечения желудочковых тахиаритмий у пациентов с аритмогенной дисплазией правого желудочка / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревшвили и др. // Анналы аритмол. — 2004. — № 1. — С. 56–63.
4. Голухова, Е. З. Аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия правого желудочка / Е. З. Голухова // Анналы аритмол. — 2008. — № 3. — С. 14–15.
5. Голухова, Е. З. Диагностика и лечение некоронарогенных желудочковых аритмий: дис. ... канд. мед. наук / Е. З. Голухова. — М., 1988.
6. Седов, В. М. Аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия правого желудочка / В. М. Седов, С. М. Яшин, Ю. В. Шубик // Вестник аритмол. — 2000. — № 20. — С. 23–30.
7. Ahmad, F. The molecular genetics of arrhythmogenic right ventricular dysplasia-cardiomyopathy / F. Ahmad // Clin. Invest. Med. — 2003. — Vol. 26. — P. 167–178.
8. Angelini, A. Endocardial biopsy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (abstract) / A. Angelini, G. Thiene, G. M. Boffa et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 1993. — Vol. 21. — P. 259A.
9. Awad, M. M. DSG2 mutations contribute to arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy / M. M. Awad, D. Dalai, E. Cho et al. // Am. J. Hum. Genet. — 2006. — Vol. 79. — P. 136–142.
10. Blomstrom-Lundqvist, C. Quantitative analysis of the signal-averaged QRS in patients with arrhythmogenic right ventricular

- displasia / C. Blomstrom-Lundqvist, I. Hirsch, S. B. Olsson // Eur. Heart J. – 1988. – Vol. 9. – P. 301–312.
11. *Bluemke, D. A.* MR imaging of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Morphologic findings and inter-observer reliability / D. A. Bluemke, E. A. Krupinski, T. Oviatt et al. // *Cardiology*. – 2003. – Vol. 99. – P. 153–162.
 12. *Boffa, G. M.* Cardiomyopathy: A necessary revision of the WHO classification / G. M. Boffa, G. Thiene, A. Nava et al. // *Int. J. Cardiol.* – 1991. – Vol. 30. – P. 1–7.
 13. *Bomma, C.* Misdiagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy / C. Bomma, J. Rutberg, H. Tandri et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2004. – Vol. 15. – P. 300–306.
 14. *Casolo, G. C.* ECG-gated magnetic resonance imaging in right ventricular dysplasia / G. C. Casolo, L. Poggessi, M. Boddi et al. // *Am. Heart J.* – 1987. – Vol. 113. – P. 1245–1248.
 15. *Corrado, D.* Thiene does implantable cardioverter-defibrillator therapy modify the natural history of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy / D. Corrado, L. Leoni, G. Buja // *Italian Heart J.* – 2004. – Vol. 5. – P. 72–75 (Suppl. 1).
 16. *Dalai, D.* Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: A United States experience / D. Dalai, K. Nasir, C. Bomma et al. // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112. – P. 3823–3832.
 17. *Dalai, D.* Clinical features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy associated with mutations in plakophilin-2 / D. Dalai, L. H. Molin, J. Piccini et al. // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 1641–1649.
 18. *Donal, E.* Transthoracic tissue Doppler study of right ventricular regional function in a patient with an arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy / E. Donal, P. Raud-Raynier // *Heart*. – 2004. – Vol. 90. – P. 980.
 19. *Fauchier, J.-P.* Time-domain signal-averaged electrocardiogram in non-ischemic ventricular tachycardia / J.-P. Fauchier, L. Fauchier, D. Babuty et al. // *PACE*. – 1996. – Vol. 19. – P. 231–244.
 20. *Fontaine, G.* Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathies clinical forms and main differential diagnoses / G. Fontaine, F. Fontaliran, M. D. Frank // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97. – P. 1532–1535.
 21. *Fontaine, G.* La duree des complexes QRS dans la dysplasie ventriculaire droite arythmogene. Un nouveau marqueur diagnostique non invasif / G. Fontaine, J. Umemura, P. Di Donna et al. // *Ann. Cardiol. Angeiol.* – 1993. – Vol. 42. – P. 399–405.
 22. *Fontaine, G.* Pathology of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathies, dysplasia and naxos disease: clinical, pathological and nosological classification / G. Fontaine, N. Prototarios, F. Fontaliran // *Cardiac. Arrhythm. Pacing Electrophysiol.* – 1998. – Vol. 13. – P. 97–104.
 23. *Fontaine, G.* Stimulation studies and epicardial mapping in VT: Study of mechanisms and selection for surgery / G. Fontaine, G. Guiraudon, R. Frank et al. // *Reentrant Arrhythmias*; ed. H. E. Kulbertus. – Lancaster, PA: MTP Publishers, 1977. – P. 334–350.
 24. *Frank, R.* Electrocardiologie de quatre cas de dysplasie ventriculaire droite arythmogene / R. Frank, G. Fontaine, J. Vedel et al. // *Arch. Mal. Coeur*. – 1978. – Vol. 71. – P. 963–972.
 25. *Gerull, B.* Mutations in the desmosomal protein plakophilin-2 are common in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy / B. Gerull, A. Heuser, T. Wichter et al. // *Nat. Genet.* – 2004. – Vol. 36. – P. 1162–1164.
 26. *Gillum, R. F.* Sudden coronary death, in: *The United States, 1980–1985* / R. F. Gillum // *Circulation*. – 1987. – Vol. 79. – P. 756–765.
 27. *Haissaguerre, M.* Distinctive response of arrhythmogenic right ventricular disease to high dose isoproterenol / M. Haissaguerre, P. Le Metayer, C. D'Ivernois et al. // *PACE*. – 1990. – Vol. 13. – P. 2119–2125.
 28. *Hodgkinson, K. A.* The impact of implantable cardioverter-defibrillator therapy on survival in autosomal-dominant arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVD5) / K. A. Hodgkinson, P. S. Parfrey, A. S. Bassett et al. // *Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 45. – P. 400–408.
 29. *Joudo, S. A.* Progressive ECG changes in arrhythmogenic right ventricular disease. Evidence for an evolving disease / S. A. Joudo et al. // *Eur. Heart J.* – 1996. – Vol. 17. – P. 1717–1722.
 30. *Lacroix, D.* Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: Catheter ablation, MRI, and heart transplantation / D. Lacroix, C. Lions, D. Klug et al. // *Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2005. – Vol. 16. – P. 235–236.
 31. *Larsson, E.* Sudden unexpected cardiac death among young Swedish orienteers-morphological changes in heart and other organs / E. Larsson, L. Wesslen, O. Lindquist et al. // *APMIS*. – 1999. – Vol. 107, № 3. – P. 325–336.
 32. *Li, D.* The locus of a novel gene responsible for arrhythmogenic right-ventricular dysplasia characterized by early onset and high penetrance maps to chromosome 10p12-p14 / D. Li, F. Ahmad, M. J. Gardner et al. // *Am. J. Hum. Genet.* – 2000. – Vol. 66, № 1. – P. 148–156.
 33. *Lobo, F. V.* Right ventricular dysplasia: Morphological findings in 13 cases / F. V. Lobo, H. A. Heggtveit, J. Butany et al. // *Can. J. Cardiol.* – 1992. – Vol. 8. – P. 261–268.
 34. *Lopez-Fernandez, T.* Usefulness of contrast echocardiography in arrhythmogenic right ventricular dysplasia / T. Lopez-Fernandez, M. A. Garda-Fernandez et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2004. – Vol. 17. – P. 391–393.
 35. *Manolio, T. A.* Epidemiology of sudden cardiac death / T. A. Manolio, C. D. Furberg // *Sudden cardiac death – prevalence, mechanisms and approaches to diagnosis and management*; eds M. Akhtar, R. J. Myerberg, J. V. Ruskin. – Philadelphia–Baltimore–Hong Kong: Williams and Wilkins, 1994.
 36. *Marcus, F.* Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. A multidisciplinary study: Design and protocol / F. Marcus, J. Towbin, W. Zareba et al. // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 2975–2978.
 37. *Marcus, F. I.* Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: a review / F. I. Marcus, G. Fontaine // *PACE*. – 1995. – Vol. 8, № 6. – P. 1298–1314.
 38. *Marcus, F. I.* Right ventricular dysplasia: A report of 24 cases / F. I. Marcus, G. Fontaine, G. Guiradon et al. // *Circulation*. – 1982. – Vol. 65. – P. 384–399.
 39. *McKenna, W. J.* Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy / W. J. McKenna, G. Thiene, A. Nava et al. // *Br. Heart J.* – 1994. – Vol. 71. – P. 215–218.
 40. *Metzger, J. T.* Value of the 12-lead electrocardiogram in arrhythmogenic right ventricular dysplasia, and the absence of correlation with echocardiographic findings / J. T. Metzger, C. de Chillou, E. Cheriex et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1993. – Vol. 72. – P. 964–967.
 41. *Nasir, K.* Electrocardiographic features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy according to disease severity: A need to broaden diagnostic criteria / K. Nasir, C. Bomma, H. Tandri et al. // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – P. 1527–1534.
 42. *Nava, A.* Electrocardiographic study of negative T-waves on precordial leads and arrhythmogenic right ventricular dysplasia: Relationship with right ventricular volumes / A. Nava, D. Canciani, G. Buja et al. // *J. Electrocardiol.* – 1988. – Vol. 21. – P. 239–245.
 43. *Nava, A.* Familial occurrence of right ventricular dysplasia: A study involving nine families / A. Nava, G. Thiene, B. Canciani et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1988. – № 12. – P. 1222–1228.
 44. *Olsson, S. B.* A case of arrhythmogenic right ventricular dysplasia with ventricular fibrillation / S. B. Olsson, N. Edvardsson, H. Emanuelsson et al. // *Clin. Cardiol.* – 1982. – Vol. 5. – P. 591–596.
 45. *Oselladore, L.* Signal-averaged electrocardiography in familial form of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy / L. Oselladore, A. Nava, G. Buja et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1995. – Vol. 75. – P. 1038–1041.
 46. *Rampazzo, A.* The gene for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy maps to chromosome 14q23-q24 / A. Rampazzo, A. Nava, G. A. Danieli et al. // *Hum. Mol. Genet.* – 1994. – Vol. 3. – P. 959–962.
 47. *Scognamiglio, R.* Relevance of subtle echocardiographic findings in early diagnosis of the concealed form of right ventricular dysplasia / R. Scognamiglio, G. Fasoli, A. Nava et al. // *Eur. Heart J.* – 1989. – Vol. 10. – P. 27–28 (Suppl. D).
 48. *Shiraishi, J.* Cardiac sarcoidosis mimicking right ventricular dysplasia / J. Shiraishi, T. Tatsumi, K. Shimoo et al. // *Circ. J.* – 2003. – Vol. 67. – P. 169–171.
 49. *Tandri, H.* Controversial role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia / H. Tandri, H. Calkins, F. I. Marcus // *Am. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 92. – P. 649.
 50. *Tandri, H.* Magnetic resonance and computed tomography imaging of arrhythmogenic right ventricular dysplasia /

- H. Tandri, C. Bonna, H. Calkins et al. // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2004. – Vol. 19. – P. 848–858.
51. *Tandri, H.* Magnetic resonance imaging findings in patients meeting task force criteria for arrhythmogenic right ventricular dysplasia / H. Tandri, H. Calkins, K. Nasir et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 476–482.
52. *Tandri, H.* MRI of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia / H. Tandri, M. G. Friedrich, H. Calkins et al. // *Cardiovasc. Magn. Reson.* – 2004. – Vol. 6. – P. 557–563.
53. *Tandri, H.* Noninvasive detection of myocardial fibrosis in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy using delayed-enhancement magnetic resonance imaging / H. Tandri, M. Saranathan, E. R. Rodriguez et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 45. – P. 98–103.
54. *Thiene, G.* Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people / G. Thiene, A. Nava, D. Corrado et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1988. – Vol. 318. – P. 129–133.
55. *Wichter, T.* Regional myocardial sympathetic dysinnervation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. An analysis using ¹²³I-Meta-Iodobenzylguanidine scintigraphy / T. Wichter, G. Hindricks, H. Lerch et al. // *Circulation.* – 1994. – Vol. 89. – P. 667–683.