

DOI: 10.15825/1995-1191-2020-1-16-25

ИЗОЛИРОВАННЫЙ НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

И.М. Ильинский, А.С. Иванов, Н.П. Можейко, М.К. Луговский

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Изолированный некомпактный миокард левого желудочка (ИНМЛЖ) у взрослых пациентов является редкой формой первичных кардиомиопатий. Известно несколько морфологических исследований этой патологии, при которой была выполнена трансплантация сердца. **Целью** данной работы является анализ научной литературы и историй болезни пациентов, а также изучение морфологии желудочков сердца с гистологическим исследованием удаленного сердца у пациентов с ИНМЛЖ. **Материалы и методы.** Проведен анализ литературы и историй болезни трёх пациентов (2 женщины) в возрасте 18, 31 и 1 мужчины 49 лет с ИНМЛЖ. Для проведения гистологического исследования использовали световую микроскопию фиксированного препарата миокарда, окрашенного гематоксилином и эозином. **Результаты.** При гистологическом исследовании было подтверждено наличие ИНМЛЖ у данных пациентов. **Заключение.** ИНМЛЖ – редкое заболевание, которое может протекать как бессимптомно, так и являться причиной тяжелой застойной сердечной недостаточности, требующей трансплантации сердца.

Ключевые слова: изолированный некомпактный миокард левого желудочка, трансплантация сердца.

ISOLATED NON-COMPACTION OF THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM: A CLINICAL AND MORPHOLOGICAL STUDY

I.M. Iljinsky, A.S. Ivanov, N.P. Mozheiko, M.K. Lugovskiy

Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

Isolated left ventricular noncompaction (LVNC) in adult patients is a rare form of primary cardiomyopathy. There have been several morphological studies of this condition in which a heart transplantation was performed. **Objective:** to analyze literature and clinical cases of patients with LVNC, macroscopic and histological data of the removed hearts. **Materials and methods.** At our center three patients (2 women aged 18 and 31, and 1 man aged 49) were morphologically diagnosed with LVNC had a heart transplant. We retrospectively analyzed the clinical, macroscopic and histological data of the removed hearts in these patients and the results of the transplants performed. Light microscopy of a fixed myocardial preparation stained with hematoxylin and eosin was used for histological examination. **Results.** A histological examination confirmed the presence of LVMI in these patients. **Conclusion.** LVMI is a rare disease, that can occur asymptomatic or cause severe congestive heart failure, requiring transplantation.

Keywords: isolated left ventricular noncompaction, heart transplantation.

Изолированный некомпактный миокард левого желудочка (ИНМЛЖ) является одной из редких форм некомпактной кардиомиопатии. Чаще некомпактный миокард левого желудочка сочетается с другими пороками сердца. Известны наблюдения бивентрикулярного некомпактного миокарда. Все

формы некомпактного миокарда являются редкими наблюдениями, характеризующими нарушение нормального эмбриогенеза миокарда, что приводит к сохранению межтрабекулярных синусоидов и развитию спонгиозного миокарда [1]. В норме процесс уплотнения миокарда желудочков, происходящий

Для корреспонденции: Луговский Максим Константинович. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1.
Тел. (926) 590-62-05. E-mail: lugovskiymax@gmail.com

For correspondence: Lugovskiy Maksim Konstantinovich. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation.
Tel. (926) 590-62-05. E-mail: lugovskiymax@gmail.com

в период 5–8-й недели внутриутробного развития плода, начинается от эпикарда, распространяясь до эндокарда и от базальных отделов до верхушки сердца [2]. При ИНМЛЖ толщина стенки левого желудочка, особенно в области верхушки, увеличивается. Однако это происходит за счет увеличения толщины спонгиозного слоя, а компактный слой, напротив, остается тонким [3]. Диагностику ИНМЛЖ проводят с помощью эхокардиографического исследования и/или магнитно-резонансной томографии, редко применяют контрастную вентрикулографию сердца [4]. Эндомиокардиальная биопсия при ИНМЛЖ [5], на наш взгляд, неинформативна и нецелесообразна, т. к. в биоптат попадают фрагменты субэндокардиальной зоны.

Дифференциальную диагностику ИНМЛЖ нужно проводить с идиопатической дилатационной кардиомиопатией [6–8], а также с корригированной транспозицией магистральных сосудов, где в позиции левого желудочка сердца находится правый с его трабекулярностью, что может быть принято за некомпактный миокард. Клинические симптомы зависят от объема и локализации некомпактного миокарда. Часто заболевание проявляется желудочковой аритмией, что требует имплантации дефибриллятора кардиовертера. Этим пациентам часто ставят ошибочный диагноз – идиопатическая дилатационная кардиомиопатия [9].

У симптомных пациентов с ИНМЛЖ развивающаяся сердечная недостаточность преимущественно связана с систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка. Систолическая дисфункция возникает из-за значительного уменьшения компактного слоя, а не в результате относительной ишемии миокарда вследствие несоответствия потребности миокарда с объемом доставляемого кислорода, как предполагал Y. Agmon et al. [3]. Механизм диастолической дисфункции включает комбинацию патологической релаксации и дефицита кровенаполнения левого желудочка в результате гипертрабекулярности [3]. Сердечная недостаточность при ИНМЛЖ может возникнуть в любом возрасте – от грудного до старческого.

По данным M. Greutmann et al. [10], из общего количества ($n = 115$) пациентов 77% были с симптомами заболевания. По сравнению с бессимптомными симптомные пациенты были значительно старше и имели более дилатированные левые желудочки и более низкую фракцию изгнания левого желудочка. При последующем наблюдении, в среднем в течение 2,7 года (в диапазоне от 0,1 до 19,4 года), ни один из бессимптомных пациентов не умер и не перенес трансплантации сердца, по сравнению с 31% (27 из 88) симптомных пациентов ($p = 0,001$). У больных с ИНМЛЖ класса NYHA III или выше сердечно-сосудистые осложнения – главные предикторы неблагоприятного исхода, а дилатация левого желудочка

и систолическая дисфункция – менее значимые показатели [10].

Некомпактный миокард левого желудочка чаще сочетается с врожденными пороками сердца [11], но бывает и изолированная форма, которая также может стать причиной тяжелой сердечной недостаточности [12]. Прогноз у этих пациентов неблагоприятный из-за ускоренного развития фатальных осложнений – аритмий, тромбоэмболий и тяжелой декомпенсации кровообращения по левожелудочковому типу [13]. Поэтому у больных с ИНМЛЖ, у которых развивается тяжелая застойная сердечная недостаточность, остается единственный и радикальный метод лечения – трансплантация сердца.

В одной из работ [14] приведены результаты эхокардиографии и патоморфологического исследования сердец двух новорожденных мальчиков с ИНМЛЖ, которым была выполнена трансплантация сердца в 40-дневном возрасте. По мнению авторов, диагностика ИНМЛЖ у новорожденных представляет большую сложность, так как у них по сравнению со взрослыми пациентами патологические изменения миокарда значительно менее выражены.

W.A. Zuckerman et al. [15] провел ретроспективный анализ летальности и результатов трансплантации сердца у педиатрических пациентов с ИНМЛЖ, находившихся на лечении в детской больнице Моргана Стэнли в Нью-Йорке с января 1993-го по сентябрь 2009 года. Некомпактный миокард левого желудочка был диагностирован у 50 детей, из которых 34 пациента были младше одного года. Двадцать шесть пациентов умерли или им выполнили трансплантацию сердца. Условное выживание пациентов, оставшихся в живых через год после диагностики заболевания, составило 75%, а пациентов, выживших в течение двух лет, – 92%. Независимыми предикторами плохого исхода были гемодинамическая нестабильность, сниженная функция желудочков и дилатация левого желудочка. Из 21 пациента с гемодинамической нестабильностью 17 умерли или им сделали трансплантацию сердца в среднем через 0,08 года после диагностики ИНМЛЖ. Авторы делают заключение о необходимости трансплантации сердца детям с ИНМЛЖ как можно в более ранние сроки после диагностики заболевания.

До 2001 года только шести пациентам с изолированным некомпактным миокардом левого желудочка была выполнена трансплантация сердца [4]. Эти авторы описывают диагностические трудности при обследовании молодой женщины с неврологическими симптомами, предсердной фибрилляцией и тяжелой систолической дисфункцией, что в конечном счете привело к необходимости трансплантации сердца. Это была седьмая операция у подобного контингента больных.

S. Stamou et al. [5] привели восьмое наблюдение, в котором пациенту с ИНМЛЖ была выполнена успешная трансплантация сердца. Восемнадцати-

летний мужчина, ранее не болевший, поступил в клинику для обследования в связи со слабостью, кашлем и болями в животе. Рентгенограмма показала кардиомегалию и венозный застой в легких. При эхокардиографии была выявлена дилатационная кардиомиопатия с фракцией выброса менее 10%, умеренная митральная регургитация и умеренная недостаточность трикуспидального клапана, несмотря на внутривенное введение добутамина. Состояние прогрессивно ухудшалось. При повторной эхокардиографии, в отличие от первой, были обнаружены многочисленные крупные трабекулы с глубокими межтрабекулярными пространствами в области верхушки и в средней трети левого желудочка. Более пяти месяцев пациент находился на постоянной внутривенной инотропной поддержке, а затем ему успешно была выполнена трансплантация сердца. Масса удаленного сердца составила 426 г. Патологоанатомическое исследование подтвердило диагноз ИНМЛЖ. После трансплантации сердца пациент был полностью реабилитирован; учился и работал спустя 2,5 года после операции.

Девятое наблюдение трансплантации сердца при некомпактном миокарде представлено J. Bordes et al. [16]. В этом наблюдении некомпактный миокард сочетался с двустворчатым аортальным клапаном у мужчины 42 лет, страдавшего рефрактерной сердечной недостаточностью, успешно вылеченной трансплантацией сердца. До трансплантации сердца у пациента при трансозофагальной эхокардиографии была выявлена недостаточность двустворчатого аортального клапана, дилатация левого желудочка с фракцией выброса 40%. Больному была предложена пластика клапана, но он отказался от операции. Тремя месяцами позже пациент был вновь госпитализирован с застойной сердечной недостаточностью в отделение реанимации. При поступлении (на добутаmine 20 мг/кг в минуту) частота сердечных сокращений – 89 ударов в минуту, артериальное давление – 80/50 мм рт. ст. По данным эхокардиографии, резко снижена систолическая функция левого желудочка с фракцией выброса 25%. Левый желудочек значительно дилатирован, выраженная регургитация на митральном клапане. Аортальная недостаточность – минимальная. При повторной эхокардиографии визуализировали множественные трабекулы в левом желудочке, преимущественно в его апикальном и среднем отделах. В конце систолы максимальное отношение неуплотненного слоя к уплотненному превышало норму более чем в два раза. В правом желудочке трабекулярность также превышала норму. Окончательный клинический диагноз: бивентрикулярная некомпактная кардиомиопатия. Через три дня была выполнена операция. В течение суток после трансплантации сердца проводили экстракорпоральную поддержку кровообращения, а на шестые сутки пациент был экстубирован. На 17-е посттрансплантационные сутки его выписали из отделения

реанимации, и в течение последующих двух месяцев его состояние оставалось удовлетворительным [16].

У 22-летнего испанца, который в течение двух месяцев ощущал дискомфорт в груди, трансторакальная эхокардиография выявила выраженную трабекулярность и спонгиозный миокард левого желудочка с фракцией выброса 15–20%, а также подобные изменения миокарда правого желудочка. Магнитно-резонансная томография подтвердила данные эхокардиографии: чрезмерное образование трабекул в области верхушки и средних отделах левого желудочка, а также в области верхушки и боковой стенки правого желудочка. Коронарография без патологии. Пациент был включен в лист ожидания трансплантации сердца [17]. Таким образом, пациенту молодого возраста потребовалась трансплантация сердца в связи с тяжелой сердечной недостаточностью, развившейся в результате бивентрикулярной некомпактной кардиомиопатии.

У одних пациентов с НМЛЖ наблюдают длительное бессимптомное течение, а у других – прогрессирующее систолическое дисфункции левого желудочка, что ведет к летальному исходу, если не выполнить трансплантацию сердца [4, 18]. При рефрактерной сердечной недостаточности, которая развивается у 4–12% пациентов с некомпактной кардиомиопатией, требуется трансплантация сердца в неотложном порядке. [4]. Однако эта операция в значительной степени ограничена вследствие нехватки донорских органов [19].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы истории болезни трех пациентов, у которых диагностирован ИНМЛЖ и детально исследована морфология желудочков сердца, удаленных у них во время трансплантации. Проведено макроскопическое и гистологическое исследование передней и нижней стенки левого желудочка, свободной стенки правого желудочка и межжелудочковой перегородки.

После фиксации нейтральным формалином и обезживания материал заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Массону, проводили PAS-реакцию и заключали в канадский бальзам. Гистологические препараты исследовали с использованием светового микроскопа.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наблюдение № 1

Больная А.Т.А., 18 лет, поступила в ФГБУ «ФНЦТИО имени академика В.И. Шумакова» 10.11.2009 года с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, утомляемость.

Диагноз при поступлении. Синдром изолированного некомпактного миокарда левого желудочка. NYHA III. Легочная гипертензия 2-й ст. Пароксиз-

мальная форма фибрилляции предсердий. Пароксизмальная наджелудочковая и желудочковая тахикардия. Неполная блокада левой ножки пучка Гиса. Статус IB по UNOS.

Anamnesis morbi. Болеет с пятилетнего возраста. До 18-летнего возраста находилась на учете в НИИ педиатрии АМН СССР. С 1998 года отмечено появление пароксизмальной наджелудочковой тахикардии. В 2007 году – эпизод острой левожелудочковой недостаточности, купированный мочегонными препаратами и гормональной терапией. В 2008 году по результатам обследования поставлен диагноз «дилатационная кардиомиопатия», а в августе 2009 года диагностирован синдром изолированного НМЛЖ, NYHA III, выраженная легочная гипертензия. Проводилась терапия дилантредом, престариумом, верошпирином, фурасемидом, ритмонормом.

Осмотр при поступлении. Состояние при поступлении стабильное, средней тяжести. Рост 166 см, масса тела 43 кг. Кожные покровы бледные. Периферических отеков нет. Цианоз губ, акроцианоз. Одышки в покое нет. Дыхание над легкими везикулярное, хрипов нет. Границы сердца расширены влево на 1,5 см от средней ключичной линии. Тоны сердца аритмичные, систолический шум на верхушке и в пятой точке, экстрасистолия, ЧСС 90 в минуту, АД 85/50 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Очаговой неврологической симптоматики нет.

По данным ЭхоКГ: КДР ЛЖ – 6,2 см, КДО ЛЖ – 196, ФИ – 39–40%. ДЛА – 60 мм рт. ст. Сердце шаровидной формы с диффузным гипокинезом. Картина некомпактного миокарда левого желудочка с визуализацией узкой полоски до 3 мм компактного миокарда.

Исследование центральной гемодинамики: без оксида азота – ЧСС 91 в мин, АД – 96/75/69 мм рт. ст., ДЗЛК – 33 мм рт. ст., ДЛА – 72/53/38 мм рт. ст., ОЛС – 6,45 ед. Вуда; с применением функциональных проб ингаляции оксида азота – ЧСС 96 в мин, АД – 91/73/67 мм рт. ст., ДЗЛК – 18 мм рт. ст., ДЛА – 36/28/20 мм рт. ст., ОЛС – 3,33 ед. Вуда, что доказывало обратимость легочной гипертензии и отсутствие противопоказаний для трансплантации сердца. Ортопическая трансплантация сердца была выполнена 26.11.2009 года. Индукционная иммуносупрессия – симулект 20 мг. Послеоперационный период протекал без особенностей.

Патологоанатомическое исследование нативного сердца. Результаты макроскопического исследования. Желудочки сердца шаровидной формы, равновеликие, иссеченные по предсердно-желудочковой борозде, массой 195 г, размерами 11,5×8×3,5 см. Коронарные артерии широкие, без стенозов. Периметр фиброзного кольца митрального клапана – 12 см. Толщина миокарда свободной стенки левого

желудочка – 0,8 см, из которых компактный слой толщиной 2–3 мм. Выраженный субэндокардиальный фиброз левого желудочка. Миокард левого желудочка на разрезе коричневого цвета, дряблый, прорастание хорд в миокард передней стенки левого желудочка и части межжелудочковой перегородки. Периметр фиброзного кольца трикуспидального клапана – 13 см. Толщина миокарда свободной стенки правого желудочка 0,3 см. Створки трехстворчатого клапана белесоватого цвета. **Результаты гистологического исследования.** В передней стенке левого желудочка, в истонченном компактном слое выраженная диффузная белковая дистрофия и очаговая гидропическая дистрофия кардиомиоцитов. Отдельные клетки некротизированы. При PAS-реакции неравномерное окрашивание цитоплазмы кардиомиоцитов (рис. 1). В передней стенке и особенно в нижней стенке в компактном слое встречаются крупные тонкостенные кровеносные сосуды (рис. 2). В спонгиозном слое миокарда выраженный склероз эндокарда трабекул (рис. 3). В межжелудочковой перегородке отмечено избыточное образование жировой клетчатки и нервные стволы с периневральным разрастанием соединительной ткани (рис. 4). **Патологоанатомический диагноз:** изолированный некомпактный миокард левого желудочка с вторичной дилатацией его полости.

Таким образом, причиной развития сердечной недостаточности явился изолированный некомпактный миокард левого желудочка с вторичной дилатацией его полости. Ортопическая трансплантация сердца от 26.11.2009 года дала хороший результат,

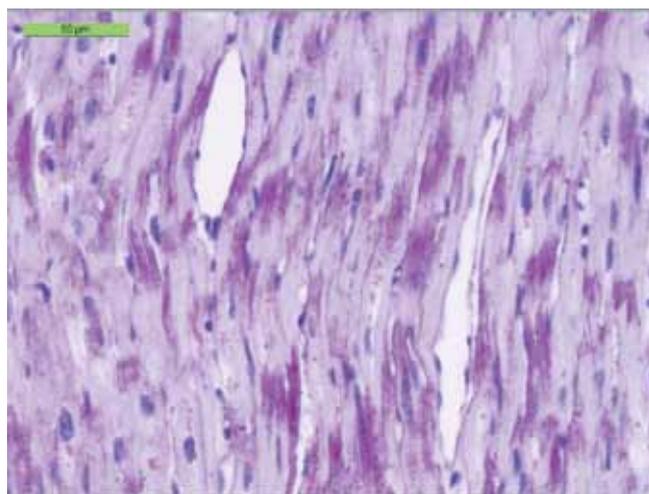


Рис. 1. Неравномерное PAS-позитивное окрашивание цитоплазмы кардиомиоцитов передней стенки левого желудочка. PAS-реакция. ×400

Fig. 1. Non-uniform PAS-positive colouring of the cytoplasm of the cardiac myocytes in a anterior wall of the left ventricle. PAS stain. ×400

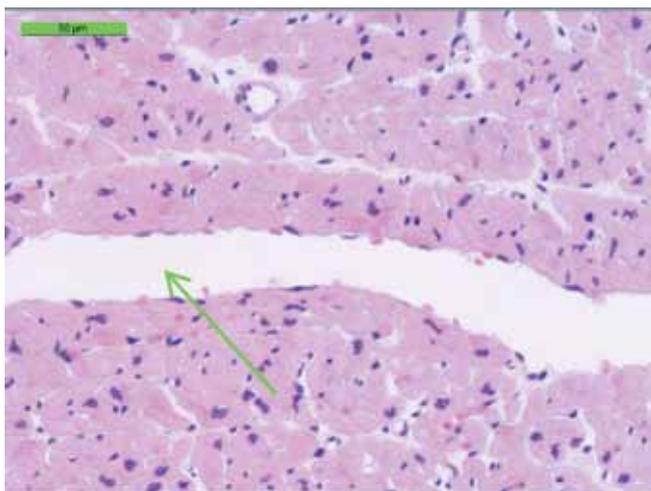


Рис. 2. Крупный тонкостенный кровеносный сосуд (зеленая стрелка) в компактном слое нижней стенки левого желудочка. Окраска гематоксилином и эозином. ×400

Fig. 2. Large thin-walled blood vessel (green arrow) in a compact layer of the inferior wall of the left ventricle. H & E stain. ×400



Рис. 3. Выраженный склероз эндокарда трабекул в области передней стенки левого желудочка. Окраска гематоксилином и эозином. ×100

Fig. 3. The expressed sclerosis of the endocardium of the trabeculae in the field of an anterior wall of the left ventricle. H & E stain. ×100

и больная в удовлетворительном состоянии была выписана из клиники 29.12.2009 года.

Наблюдение № 2

Больная И.Е.В., 49 лет, поступила в ФГБУ «ФНЦТИО им. академика В.И. Шумакова» с жалобами на слабость, одышку при минимальной физической нагрузке и в покое, увеличение живота, отеки ног. **Диагноз при поступлении. Основное заболевание.** Рестриктивная кардиомиопатия. **Осложнения основного заболевания.** Синдром малого выброса левого желудочка. НК 3, 3–4 ФК по NYHA.

Anamnesis morbi. Длительное время наблюдали различные нарушения ритма, преимущественно предсердные. РЧА – без эффекта. В 2011 году выполнена операция «Лабиринт», изоляция правого предсердия, имплантация эпикардального ЭКС. С сентября 2012 года появился асцит и отеки. Одышка – последние три месяца. На фоне диуретической терапии снизился темп диуреза, прогрессировала азотемия. При эхокардиографии в мае 2013 года – малые объемы левого желудочка, увеличение правых отделов без признаков легочной гипертензии. В связи с гиперкалиемией и азотемией в мае-июне 2013 года проводили гемодиализ, ультрафильтрацию. Поступила для обследования по программе трансплантации сердца. Сохранялась олигоанурия, ежедневно проводили сеансы ГДФ.

Осмотр при поступлении. Состояние тяжелое. Сознание ясное. Передвигается на кресле. Ходит с трудом. Кожные покровы с бронзовым оттенком, сухие, тургор снижен. Отеки голеней, стоп, бедер. Асцит. Аускультативно дыхание везикулярное,

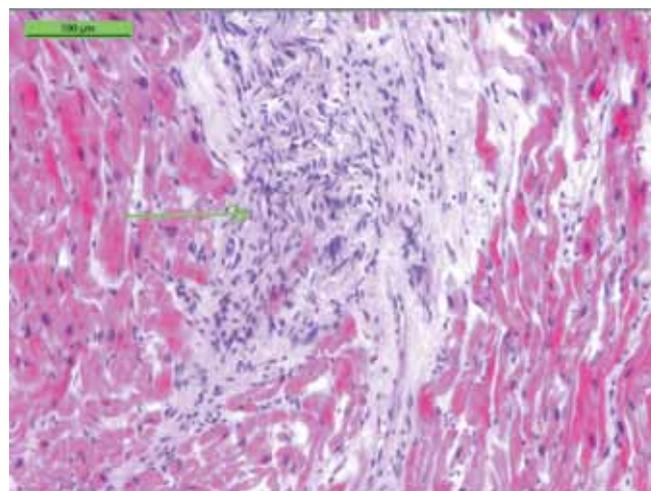


Рис. 4. Нервный ствол вегетативной системы в межжелудочковой перегородке. Окраска гематоксилином и эозином. ×200

Fig. 4. Nervous fulcrum of the vegetative system in the inter-ventricular septum. H & E stain. ×200

ослаблено в нижних отделах легких. Хрипов нет. ЧДД – 18 в минуту. Пульс ритмичный сниженного наполнения и напряжения, без дефицита, ЧСС – 90 в минуту. Тоны сердца приглушены. АД 100/70 мм рт. ст. Живот увеличен в объеме за счет ненапряженного асцита. Печень и почки не пальпируются. Симптом Пастернацкого отрицательный. Дизурические симптомы отсутствуют.

По данным ЭхоКГ: КДР ЛЖ – 5,4 см, КДО ЛЖ – 176, ФИ – 20%. ДЛА – 30 мм рт. ст.

Исследование центральной гемодинамики: без оксида азота – ЧСС – 91 в мин, АД – 96/75/69 мм

рт. ст., ДЗЛК – 16 мм рт. ст., ДЛА – 31/22/18 мм рт. ст., ОЛС – 3,1 ед. Вуда.

Большая была подготовлена к трансплантации сердца. **Предтрансплантационный диагноз. Основное заболевание.** Рестриктивная кардиомиопатия. **Осложнения основного заболевания.** Синдром малого выброса ЛЖ. НК 3, III–IV ФК по NYHA. Статус 1B по UNOS. **Сопутствующие заболевания.** Правосторонний нефроптоз. Киста правой почки. Нефропатия. Состояние после сеансов ГДФ.

Ортопическая трансплантация сердца с реимплантацией ЭКС с эпикардальным электродом выполнена 17.09.2013 года.

Патологоанатомическое исследование нативного сердца. Результаты макроскопического исследования. Желудочки сердца иссечены по предсердно-желудочковой борозде, массой 285 г, размерами 12×10,5×4 см. Коронарные артерии широкие, интима венечных артерий сердца и их ветвей гладкая чистая, артерии проходимые на всем протяжении. Периметр фиброзного кольца митрального клапана – 12 см. Толщина стенки левого желудочка в средних отделах – 1,2 см. Миокард на разрезе коричневого цвета, в средних отделах передней стенки левого желудочка с частичным переходом на межжелудочковую перегородку и в области верхушки компактный слой толщиной около 3 мм, толщина губчатого слоя достигает 8–10 мм, между трабекулами глубокие и широкие щели. Периметр фиброзного кольца трикуспидального клапана – 10,5 см. Толщина стенки правого желудочка – 0,4 см. Толщина межжелудочковой перегородки – 1 см.

Результаты гистологического исследования. В области передней и нижней стенки левого желу-

дочка имеется выраженная дистрофия, хаотичное и беспорядочное расположение кардиомиоцитов компактного слоя миокарда; диффузно-очаговый склероз интерстиция с дегенерацией коллагена (рис. 5). Губчатый слой состоит из множественных трабекул с широкими межтрабекулярными промежутками (рис. 6), легкая степень склероза эндокарда и очаговый субэндокардиальный фиброз (рис. 7). В отдельных трабекулах передней стенки левого желудочка, как и в компактном слое, отмечена де-

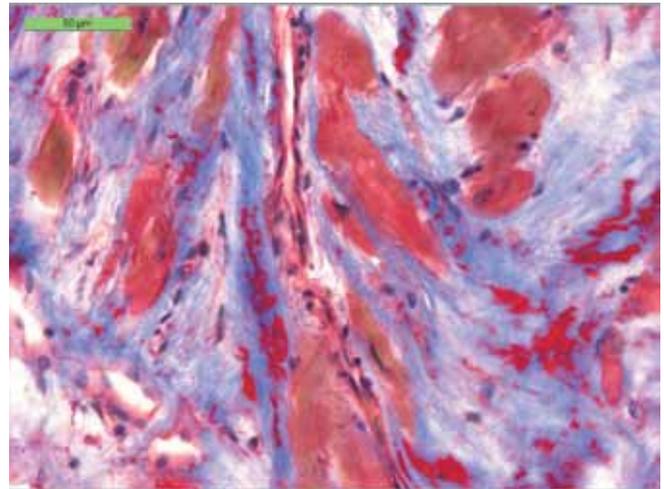


Рис. 5. Дистрофия кардиомиоцитов и склероз интерстиция с дегенерацией коллагена (бордового цвета) в нижней стенке левого желудочка. Трехцветная окраска по Массону. ×400

Fig. 5. Dystrophy of the cardiac myocytes and sclerosis of the interstitium with degeneration of the collagen in the inferior wall of the left ventricle. Masson trichrome stain. ×400

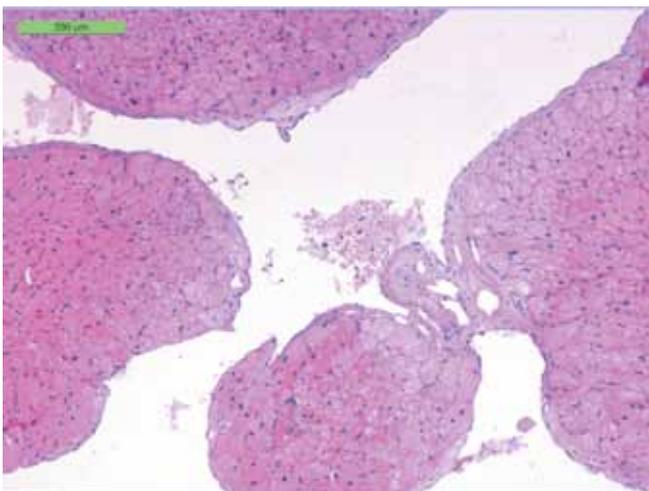


Рис. 6. Трабекулы с широкими межтрабекулярными пространствами в передней стенке левого желудочка. Окраска гематоксилином и эозином. ×100

Fig. 6. Trabeculas with wide intertrabecular spaces in a anterior wall of the left ventricle. H & E stain. ×100

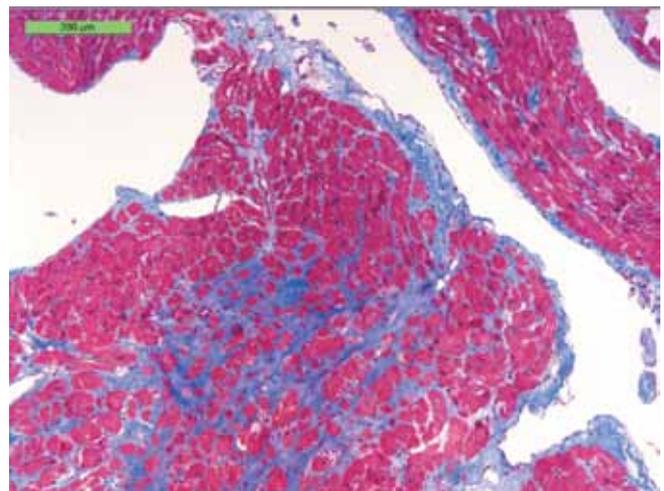


Рис. 7. Диффузный склероз трабекул в передней стенке левого желудочка. Трехцветная окраска по Массону. ×100

Fig. 7. Diffuse sclerosis of the trabeculas in a anterior wall of the left ventricle. Masson trichrome stain. ×100

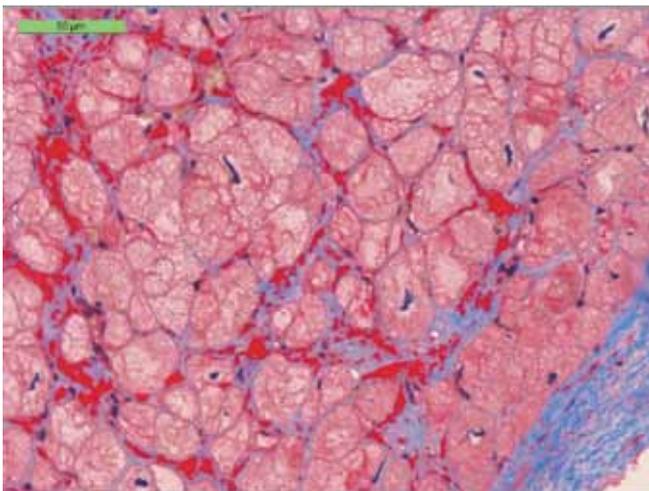


Рис. 8. Дистрофия кардиомиоцитов с дегенерацией коллагена (бордового цвета) в интерстиции трабекул свободной стенки правого желудочка. Трехцветная окраска по Массону. $\times 400$

Fig. 8. Dystrophy of the cardiac myocytes and a degeneration of collagen in interstitium of the trabeculae in the free wall of the right ventricle. Masson trichrome stain. $\times 400$

генерация коллагена (рис. 8). В межжелудочковой перегородке – дистрофия кардиомиоцитов, диффузный склероз интерстиция и разрастание соединительной ткани вокруг сосудов. В стенке правого желудочка имеет место дистрофия кардиомиоцитов, много гипертрофированных клеток, а также хаотичное и беспорядочное расположение кардиомиоцитов. Интрамиокардиальные сосуды и сосуды эпикарда – без особенностей. **Патологоанатомический диагноз:** изолированный некомпактный миокард левого желудочка.

Пациентка переведена из реанимации в отделение на 14-е послеоперационные сутки. **Заключительный клинический диагноз. Основное заболевание.** Изолированный некомпактный миокард левого желудочка. **Операция.** Ортопическая трансплантация сердца от 17.09.2013 года. **Осложнения основного заболевания.** НК I. ФК II по NYHA. Железододефицитная анемия легкой степени. Состояние после сеансов ГДФ. **Сопутствующие заболевания.** Правосторонний нефроптоз. Киста правой почки. Больной проводилась стандартная терапия.

При выписке из Центра 30.10.2013 года и по настоящее время состояние больной стабильное. Жалоб не предъявляет.

Наблюдение № 3

Больной Х.Г.М., 31 год, поступил в Центр 03.11.2015 года с жалобами на одышку при минимальной физической нагрузке, приступы удушья по ночам, перебои в работе сердца, слабость.

Anamnesis morbi. В 2007 году при обследовании по поводу приступов синкопе диагностирована дилатационная кардиомиопатия, выявлено нарушение ритма по типу пароксизмальной наджелудочковой и пароксизмов неустойчивой желудочковой тахикардии. Проводилось лечение бета-блокаторами, антагонистами альдостерона, амиодароном 200 мг в сутки, дезагрегантами без выраженного клинического эффекта. Ухудшение в течение 2 месяцев, когда на фоне принимаемой медикаментозной терапии начали прогрессировать признаки сердечной недостаточности.

Диагноз при поступлении. Основное заболевание. Некомпактная кардиомиопатия. **Осложнения основного заболевания.** Правосторонний гидроторакс. ХСН ПБ. ФК III. Нарушение ритма: пароксизмы неустойчивой желудочковой и наджелудочковой тахикардии, пароксизмы тахикардии.

Осмотр при поступлении. Состояние тяжелое, обусловлено сердечной недостаточностью. Сознание ясное. Контакт доступен. Кожа чистая, акроцианоз. Пастозность голеней и стоп. Периферические лимфоузлы не увеличены. Перкуторно границы сердца расширены влево. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС 80 ударов в минуту. АД 100/70 мм рт. ст. Пульсация на артериях обеих стоп сохранена. Грудная клетка правильной формы. Границы легких не изменены. Дыхание свободное, жесткое, проводится во все отделы, ослаблено в нижнебоковых отделах, больше справа, хрипов нет. ЧДД – 24 в мин. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень +4 см кнаружи от края реберной дуги. Дизурических расстройств нет.

По данным ЭхоКГ: КДР – 5,8 см, КДО – 179, ФИ – 25%. ДЛА – 35 мм рт. ст. Выраженная трабекулярность полости и тромб в области верхушки левого желудочка, выраженный диффузный гипокинез.

При спиральной компьютерной томографии выявлено расширение камер сердца, тромбы в проекции верхушек левого и правого желудочков, правосторонний гидроторакс с компрессией правого легкого, а также признаки застойной печени.

Исследование центральной гемодинамики: без оксида азота – ЧСС – 98 в мин, АД – 99/73/65 мм рт. ст., ДЗЛК – 8 мм рт. ст., ДЛА – 20/10/15 мм рт. ст., ОЛС – 1,3 ед. Вуда.

Ортопическая аллотрансплантация сердца была выполнена через неделю после поступления в Центр – 10.11.15 г.

Патологоанатомическое исследование нативного сердца. Результаты макроскопического исследования. Желудочки сердца, иссеченные по предсердно-желудочковой борозде, массой – 320 грамм, размерами 15×15×4 см. Интима ствола и ветвей

левой и правой коронарных артерий гладкая, блестящая.

Периметр фиброзного кольца митрального клапана – 13 см. Полость левого желудочка дилатирована. Толщина его стенки на различных уровнях варьирует от 0,9 до 1,3 см. За исключением базальных отделов компактный слой практически отсутствует и состоит из губчатого слоя трабекулярного строения. В межтрабекулярных пространствах нижней и средней трети, особенно в области верхушки, видны множественные тромбы разной степени организации, пестрого вида – от красного до серого цвета (рис. 9). Полость правого желудочка также дилатирована, периметр фиброзного кольца трикуспидального клапана – 15,5 см, а толщина миокарда от 0,1 до 0,2 см. Толщина межжелудочковой перегородки – 1,1 см, на разрезе в ее толще – прослойки жировой клетчатки. **Результаты гистологического исследования.** В передней и нижней стенке левого желудочка компактный слой миокарда менее 1 мм (рис. 10). Губчатый слой представлен множественными трабекулами с широкими межтрабекулярными промежутками. Трабекулы с выраженным склерозом (рис. 11), атрофией и дистрофией кардиомиоцитов (рис. 12). В свободной стенке правого желудочка также склероз интерстиция с дегенерацией коллагена и дистрофия кардиомиоцитов. В межжелудочковой перегородке склероз миокарда выражен в меньшей степени. Вместе с тем в прослойки соединительной ткани оказываются заключенными нервные стволы вегетативной сис-



Рис. 9. Удаленные желудочки нативного сердца реципиента. Вскрытая полость левого желудочка сердца. Дилатация его полости. В свободной стенке желудочка почти полностью отсутствует компактный слой миокарда

Fig. 9. Removed ventricles of the native heart of the recipient. In figure – an opened cavity of the left ventricle of the heart. Dilated his cavities. In a free wall of the ventricle almost completely there is no compact layer of a myocardium

темы. Наряду с разрастанием соединительной ткани в межжелудочковой перегородке отмечено значительное содержание жировой клетчатки (рис. 13). **Патологоанатомический диагноз.** Изолированный некомпактный миокард левого желудочка.

При выписке, 15.12.2015 г., и по настоящее время общее состояние пациента и функция трансплантата удовлетворительные, больной жалоб не предъявляет.

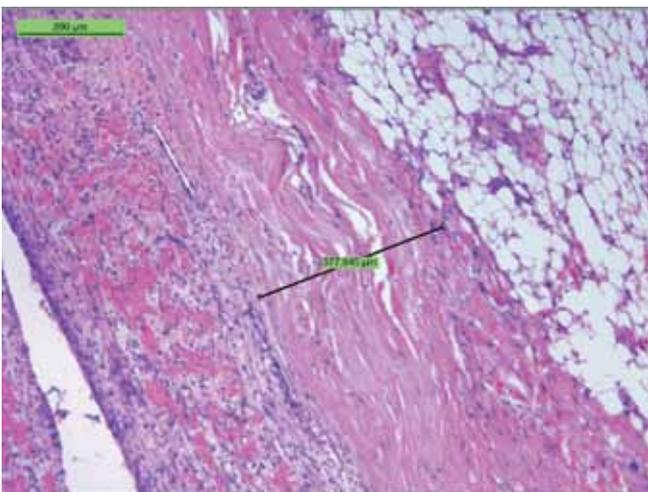


Рис. 10. Предельно истонченный компактный слой нижней стенки левого желудочка. Окраска гематоксилином и эозином. ×100

Fig. 10. Extremely thin a compact layer of the inferior wall of the left ventricle. H & E stain. ×100

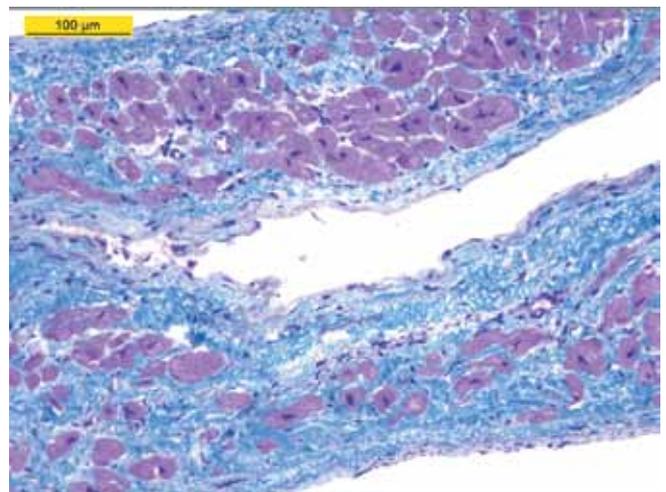


Рис. 11. Выраженный склероз эндокарда и интерстиция, а также атрофия кардиомиоцитов трабекул передней стенки левого желудочка. Трехцветная окраска по Массону. ×200

Fig. 11. The expressed sclerosis of the endocardium and of the interstitium, and also an atrophy of the cardiac myocytes of the trabeculas in the anterior wall of the left ventricle. Masson trichrome stain. ×200

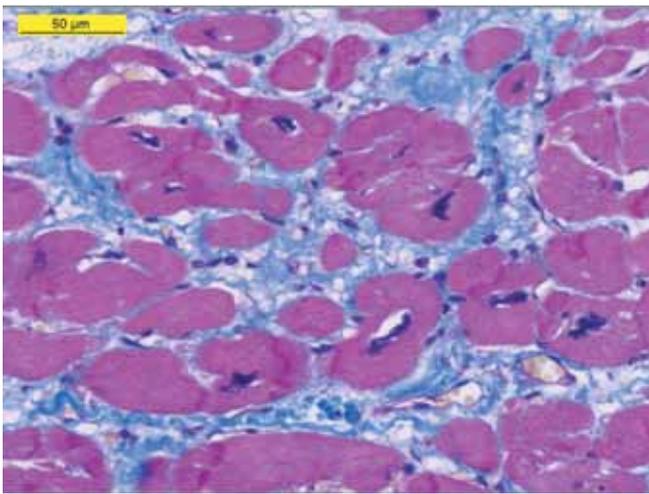


Рис. 12. Трабекула передней стенки левого желудочка. Выраженная дистрофия кардиомиоцитов с перинуклеарным отеком и гиперхроматозом уродливых ядер. Трехцветная окраска по Массону. $\times 400$

Fig. 12. Trabecula in a anterior wall of the left ventricle. The expressed dystrophy of the cardiac myocytes with perinuclear edema and hyperchromatosis of the misshapen nucleus. Masson trichrome stain. $\times 400$

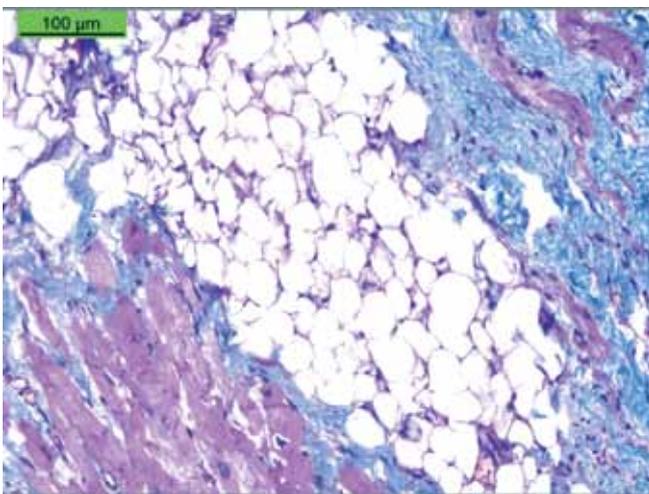


Рис. 13. Жировая клетчатка и склероз интерстиция в межжелудочковой перегородке. Трехцветная окраска по Массону. $\times 200$

Fig. 13. Fatty tissue and sclerosis of the interstitium in the interventricular septum. Masson trichrome stain. $\times 200$

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем Центре в листе ожидания трансплантации сердца основным контингентом являются пациенты, у которых застойная сердечная недостаточность развилась вследствие дилатационной или ишемической кардиомиопатии. Однако в последнее десятилетие трансплантацию сердца выполняют и больным, страдавшим другими заболеваниями сердца, в частности, такой редкой патологией,

как ИНМЛЖ. В Центре с 1986 года по 25 декабря 2019 года было выполнено 1413 трансплантаций сердца. Изолированный некомпактный миокард левого желудочка был диагностирован по данным ЭхоКГ СКТ и подтвержден морфологически только у трех пациентов, что составляет лишь 0,2%. Исходя из доступной литературы [4, 5, 16, 17], до настоящего времени было опубликовано только 10 наблюдений трансплантации сердца взрослым пациентам, страдавшим ИНМЛЖ.

Трудность диагностики ИНМЛЖ, о чем пишут многие авторы [6–9], можно отметить и в приведенных нами наблюдениях. Двоим пациентам (набл. 1, 3) длительное время ставили диагноз «дилатационная кардиомиопатия». Лишь на стадии развития терминальной сердечной недостаточности у одной больной (набл. 1) был поставлен до трансплантации сердца правильный клинический диагноз, а у другого больного (набл. 3) – только при госпитализации в наш Центр. Одна из больных (набл. 2), вплоть до трансплантации сердца, наблюдалась с диагнозом «рестриктивная кардиомиопатия». Только после морфологического исследования был поставлен верный диагноз – изолированный НМЛЖ.

По данным литературы [6–8], необходимо проводить особенно тщательную дифференциальную диагностику ИНМЛЖ с дилатационной кардиомиопатией, при которой дилатация полости левого желудочка сопровождается истончением компактного слоя миокарда, что создает впечатление гипертрабекулярности. Напротив, при ИНМЛЖ дилатация полости левого желудочка может привести к ошибочному диагнозу дилатационной кардиомиопатии [6]. W.C. Roberts et al. [7], сообщая о трансплантации сердца трем пациентам (из них две женщины) в возрасте 36, 45 и 49 лет с диагнозом «неишемическая дилатационная кардиомиопатия», отмечали у этих больных гипертрабекулярность свободной стенки дилатированного левого желудочка. В представленных собственных наблюдениях авторы говорят об ИНМЛЖ. Однако они считают, что анализ макрофотографий сердца из опубликованных наблюдений других авторов свидетельствует, по крайней мере, о морфологической гипердиагностике ИНМЛЖ [7]. Подтверждением этого тезиса является работа M. Zhang et al. [8], которые исследовали 64 нативных сердца трансплантологических пациентов, страдавших дилатационной кардиомиопатией; у пяти из этих больных был умеренно неуплотненный миокард левого желудочка и гипертрабекулярность.

Необходимость в трансплантации сердца пациентам с ИНМЛЖ возникает редко и определяется выраженностью застойной сердечной недостаточности, рефрактерной к консервативной терапии. Она может развиваться у детей грудного возраста, но может отсутствовать даже у взрослых пациентов. Более того,

у многих больных с изолированным НМЛЖ отсутствует какая-либо симптоматика [4, 18]. Во всех трех наблюдениях, в которых потребовалась трансплантация в нашем Центре, пациенты страдали застойной сердечной недостаточностью, связанной с ИНМЛЖ.

Подготовка к операции, техника трансплантации сердца и посттрансплантационное ведение пациентов, страдавших ИНМЛЖ, не отличаются от общей когорты трансплантологических больных, но, тем не менее, требуют индивидуального подхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изолированный некомпактный миокард левого желудочка – редкое заболевание, которое мало освещено в научной литературе. Оно может протекать как без симптомов, так и быть причиной тяжелой застойной сердечной недостаточности, рефрактерной к консервативной терапии и определяющей необходимость трансплантации сердца.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Hook S, Ratliff NB, Rosenkranz E, Sterba R. Isolated noncompaction of the ventricular myocardium. *Pediatr Cardiol.* 1996; 17: 43–45.
2. Agmon Y, Connolly HM, Olson LJ, Khandheria BK, Seward JB. Noncompaction of the ventricular myocardium. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999; 12: 859–863.
3. Shah CP, Nagi KS, Thakur RK, Boughner DR, Xie B. Spongy left ventricular myocardium in an adult. *Tex Heart Inst J.* 1998; 25: 150–151.
4. Conraads V, Paelinck B, Vorlat A, Goethals M, Jacobs W, Vrints C. Isolated non-compaction of the left ventricle (a rare indication for transplantation). *J Heart Lung Transplant.* 2001; 20: 904–907.
5. Stamou S, Lefrak E, Athari FC, Burton NA, Massimiano PS. Heart transplantation in a patient with isolated noncompaction of the left ventricular myocardium. *Ann Thorac Surg.* 2004; 77: 1806–1808.
6. Шумаков ВИ, Хубутия МИ, Ильинский ИМ. Дилатационная кардиомиопатия. М.: Триада, 2003. 448 с. Shumakov V, Khubutiya M, Iljinsky I. Dilated Cardiomyopathy. М., 2003. 448 p.
7. Roberts WC, Karia SJ, Ko JM, Grayburn PA, George BA, Hall SA et al. Examination of isolated ventricular noncompaction (hypertrabeculation) as a distinct entity in adults. *Am J Cardiol.* 2011 Sep 1; 108 (5): 747–752. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.04.027. Epub 2011 Jul 1.
8. Zhang M, Tavora F, Huebner T, Heath J, Burke A. Allograft pathology in patients transplanted for idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Surg Pathol.* 2012 Mar; 36 (3): 389–395. doi: 10.1097/PAS.0b013e31823b02f5.
9. Szymanski C, Otmani A, Leborgne L et al. Ventricular tachycardia revealed by a left ventricular non-compaction. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie.* 2007; 56 (6): 319–323. View at Publisher. View at Google Scholar. View at PubMed.
10. Greutmann M, Mah ML, Silversides CK, Klaassen S, Attenhofer Jost CH, Jenni R, Oechslin EN. Predictors of adverse outcome in adolescents and adults with isolated left ventricular noncompaction. *Am J Cardiol.* 2012 Jan 15; 109 (2): 276–281. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.08.043. Epub 2011 Oct 28.
11. Cavusoglu Y, Ata N, Timuralp B et al. Noncompaction of the ventricular myocardium: report of two cases with bicuspid aortic valve demonstrating poor prognosis and with prominent right ventricular involvement. *Echocardiography.* 2003; 20 (4): 379–383. View at Publisher. View at Google Scholar.
12. Chenard J, Samson M, Beaulieu M. Embryonal sinusoids in the myocardium (report of a case successfully treated surgically). *Can Med Assoc J.* 1965; 92: 1356–1359.
13. Robida A, Hajar HA. Ventricular conduction defect in isolated noncompaction of the ventricular myocardium. *Pediatr Cardiol.* 1996; 17: 189–191.
14. Spieker T, Krasemann T, Hoffmeier A, Buning A, Debus V, Kehl H et al. Heart transplantation for isolated noncompaction of the left ventricle in an infant. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 Mar; 55 (2): 127–129.
15. Zuckerman WA, Richmond ME, Singh RK, Carroll SJ, Starc TJ, Addonizio LJ. Left-ventricular noncompaction in a pediatric population: predictors of survival. *Pediatr Cardiol.* 2011 Apr; 32 (4): 406–412. doi: 10.1007/s00246-010-9868-5. Epub 2010 Dec 25.
16. Bordes J, Jop B, Imbert S, Hraiech S, Collard F, Kerbaul F. Case Report A Rare Cause of Heart Failure Treated by Heart Transplantation: Noncompaction of the Ventricular Myocardium. *Case Reports in Medicine.* Volume 2009, Article ID 725879, 3 pages. doi: 10.1155/2009/725879.
17. Said S, Cooper CJ, Quevedo K, Rodriguez E. Biventricular non-compaction with pre-dominant right ventricular involvement, reduced left ventricular systolic and diastolic function, and pulmonary hypertension in a Hispanic male. *Am J Case Rep.* 2013 Dec 13; 14: 539–542. doi: 10.12659/AJCR.889676. eCollection 2013.
18. Captur G, Nihoyannopoulos P. Left ventricular non-compaction: genetic heterogeneity, diagnosis and clinical course. *Int J Cardiol.* 2010 Apr 15; 140 (2): 145–153.
19. Uribarri A, Rojas SV, Avsar M, Hanke JS, Napp LC, Berlin D et al. First series of mechanical circulatory support in non-compaction cardiomyopathy: Is LVAD implantation a safe alternative? *Int J Cardiol.* 2015 Oct 15; 197: 128–132. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.04.046. Epub 2015 Apr 7.

*Статья поступила в редакцию 16.01.2020 г.
The article was submitted to the journal on 16.01.2020*