

**Н.Д. Орицин¹, О.Й. Жарінов², О.Я. Сорока¹, Я.В. Скибчик³,
О.М. Грицай³, М.С. Сороківський¹, С.С. Павлик¹**

¹Львівський обласний кардіологічний центр

²Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України

³Київська міська клінічна лікарня «Київський міський центр серця»

Проблеми діагностики та лікування аритмогенної дисплазії правого шлуночка

У наведеному клінічному випадку показано труднощі діагностики та лікування аритмогенної дисплазії правого шлуночка – прогресуючої первинної хвороби міокарда, яка поєднується з високим ризиком життєво небезпечних аритмій і раптової серцевої смерті. Сучасна діагностика аритмогенної дисплазії правого шлуночка ґрунтується на клінічних та інструментальних критеріях, причому її основою є візуалізація правого шлуночка. Для оцінки ступеня ризику, пов'язаного із шлуночковими аритміями, показано внутрішньосерцеве електрофізіологічне дослідження. Ризик раптової серцевої смерті можна модифікувати лише шляхом імплантації автоматичного внутрішнього кардіовертера-дефібрилятора, яку поєднують із постійним застосуванням аміодарону і β-адреноблокаторів і/або радіочастотною катетерною абляцією ектопічних вогнищ.

Ключові слова: аритмогенна дисплазія правого шлуночка, раптова серцева смерть, діагностика, лікування, кардіовертер-дефібрилятор, радіочастотна катетерна абляція.

Аритмогенна дисплазія (кардіоміопатія) правого шлуночка (АДПШ) – хвороба міокарда з переважним ураженням правого шлуночка (ПШ), за якої відбувається прогресуюче заміщення тканини міокарда на фіброзну та жирову тканину. Клінічно АДПШ виявляється зловідними шлуночковими аритміями, які походять із ПШ, проявами серцевої недостатності та раптовою смертю [2, 9]. У перших описаннях АДПШ група Дж. Фонтейна звернула увагу на хворих із резистентною до медикаментозної терапії шлуночковою тахікардією (ШТ), але без клінічних проявів серцевої недостатності [7]. Пізніше було встановлено зв'язок між АДПШ і раптовою серцевою смертю в молодому віці без даних про ішемічну хворобу серця [3, 11]. Поширеність АДПШ коливається в межах від 1 : 3000 до 1 : 10000, співвідношення чоловіків і жінок з АДПШ становить 2,5 : 1. Перші клінічні прояви переважно виникають у підлітковому або молодому віці, рідше – у віці понад 40 років. Очевидно, в нашій країні чимало випадків АДПШ залишаються недіагностованими. Част-

ково це зумовлено недостатньою настороженістю практичних лікарів щодо АДПШ.

Клінічний випадок аритмогенної дисплазії правого шлуночка

Пацієнт Ш., 1993 р. н., у вересні 2011 р. доправлений бригадою швидкої медичної допомоги до Львівського обласного кардіологічного центру з огляду на напад серцебиття, яке супроводжувалося зниженням артеріального тиску до 50/0 мм рт. ст. і втратою свідомості. На ЕКГ зареєстровано пароксизм тахікардії із частотою скорочень серця понад 200 за 1 хв і широкими комплексами QRS за типом блокади лівої ніжки пучка Гіса (рис. 1). Пароксизм було припинено методом електричної кардіоверсії.

Раніше в пацієнта двічі виникали напади тахікардії, які припинялися самостійно. Перший епізод був три роки тому, і тоді при ехокардіографічному дослідженні змін структурно-функціонального стану міокарда не виявили. Другий епізод виник у квітні 2011 р., пацієнт

ретельно не обстежувався. На ЕКГ, зареєстрованій у 2008 р. після першого пароксизму тахікардії, – відхилення електричної осі серця вправо, помірно розширений комплекс QRS і негативні зубці Т у правих грудних відведеннях (рис. 2).

Результати обстеження: загальний аналіз крові – без відхилень від норми, аналіз на тропоніни – негативний, МВ-креатинфосфокіназа – у межах норми. При ехокардіографічному дослідженні, здійсненому через 48 год після



Рис. 1. ЕКГ, зареєстрована бригадою швидкої допомоги під час пароксизму тахікардії 03.09.2011. Графіка блокади лівої ніжки пучка Гіса дозволяє припускати походження тахікардії з ПШ

кардіоверсії, виявили дилатацію правих відділів серця (ПШ – 3,7 см) при нормальних розмірах лівих відділів серця (ліве передсердя – 3,5 см, лівий шлуночок – 4,8 см). Проте не зареєстровано ознак легеневої гіпертензії або вроджених вад серця (дефектів перегородок або стенозу легеневої артерії, аномалії Ебштейна), які б могли спричинити дилатацію правих відділів серця. Скоротливість ПШ дифузно знижена, ділянка

акінезії у вихідному тракті ПШ; скоротливість лівого шлуночка помірно знижена (рис. 3).

При детальному аналізі ЕКГ виявили збільшення тривалості комплексу QRS у правих грудних відведеннях, негативні зубці Т у всіх грудних відведеннях (рис. 4).

З огляду на клінічний перебіг пароксизмів, графіку тахікардії з широкими комплексами QRS за типом блокади лівої ніжки пучка Гіса,

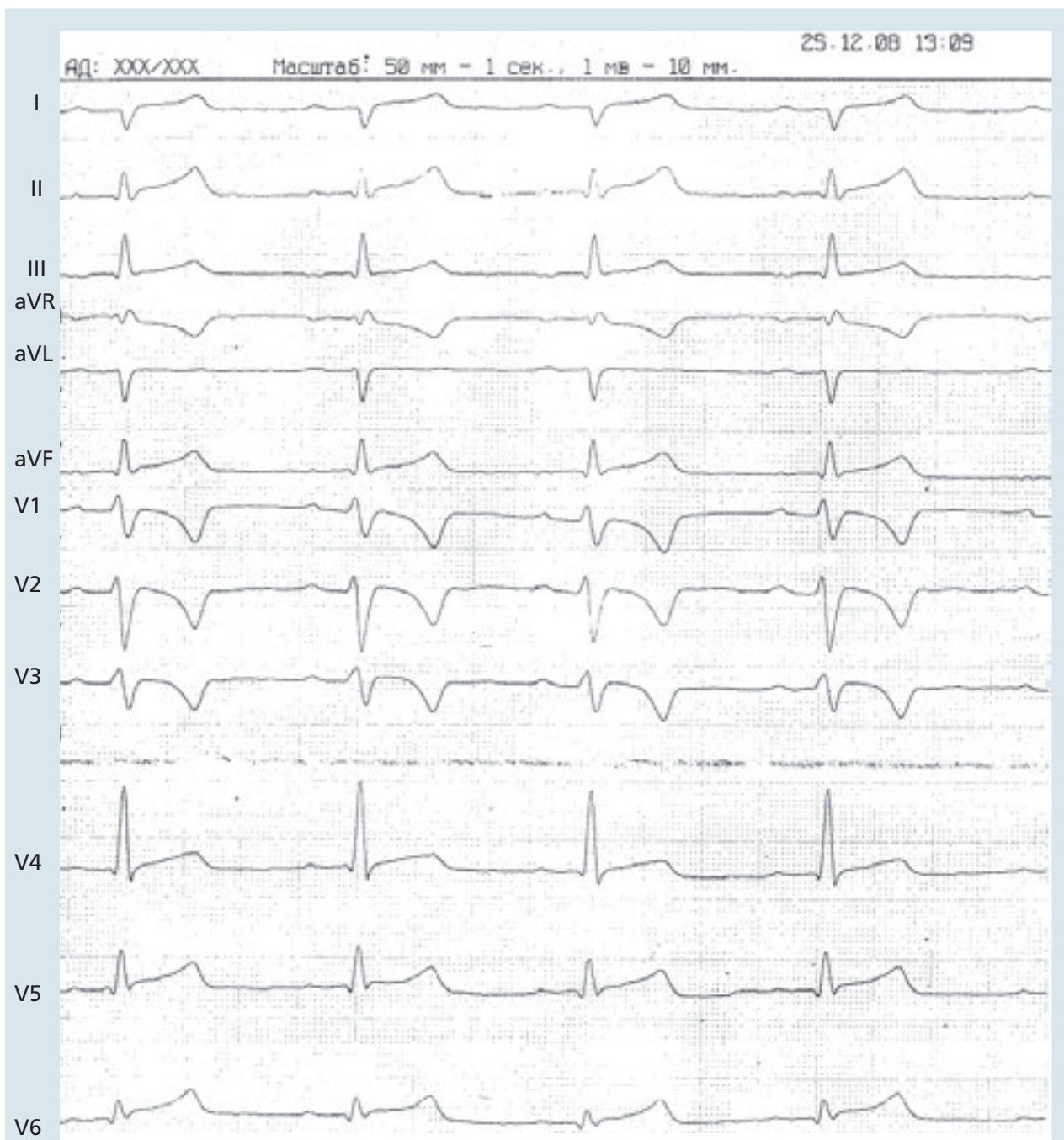


Рис. 2. ЕКГ, зареєстрована після першого епізоду тахікардії у 2008 р. Розширення шлуночкового комплексу, негативні зубці Т у правих грудних відведеннях

характерні зміни ЕКГ поза нападом тахікардії (розширення шлуночкового комплексу, негативні зубці Т у правих грудних відведеннях), ехокардіографічні ознаки дилатації та гіпокінезії окремих ділянок ПШ, було встановлено діагноз АДПШ. При добовому моніторингу ЕКГ виявили часту шлуночкову екстрасистолю, пароксизми нестійкої ШТ, імовірно – з ПШ. Призначили β-адреноблокатор бісопролол у максимальній переносній дозі (7,5 мг на добу) та кордарон (800 мг, з подальшим зниженням добової дози до 200–400 мг).

З метою уточнення діагнозу та вибору тактики подальшого лікування хворого скерували у кардіохірургічне відділення лікування порушень серцевого ритму Київського міського центру серця. При проведенні магнітно-резонансної візуалізації серця з внутрішньовенним контрастуванням підтвердили наявність розширення правих відділів серця, а також зниження скоротливості обох шлуночків. Під час інвазивного електрофізіологічного дослідження (ЕФД) з програмованою електрокардіостимуляцією серця виявили низький поріг виникнення стійкої ШТ (рис. 5) та індукували стійкі гемодинамічно значущі політопні ШТ (рис. 6), що свідчило про високий ступінь ризику раптової аритмічної смерті.

Хворому спробували здійснити радіочастотну катетерну абляцію вогнища тахікардії у вихідному тракті ПШ. Утім, при ЕФД виявили неефективність цієї процедури для усунення пароксизмів ШТ. У зв'язку з наявністю життєво небезпечних політопних ШТ, які запускалися на тлі терапії аміодароном і β-адреноблокатором, пацієнту встановили імплантований кардіовертер-дефібрилятор. За 6 місяців спостереження двічі виникали епізоди ШТ (обидва рази – у

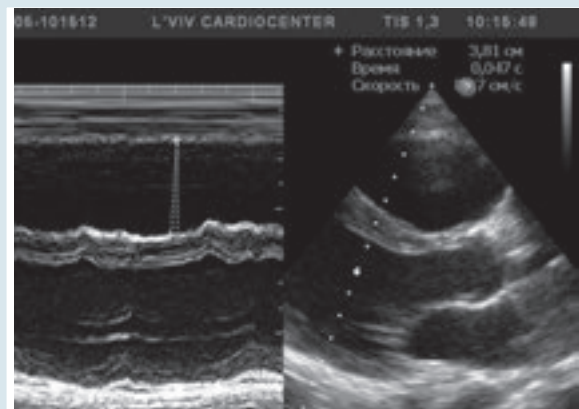


Рис. 3. Ехокардіографічне дослідження, парастернальна проекція довгої осі: дилатація і систолічна дисфункція ПШ

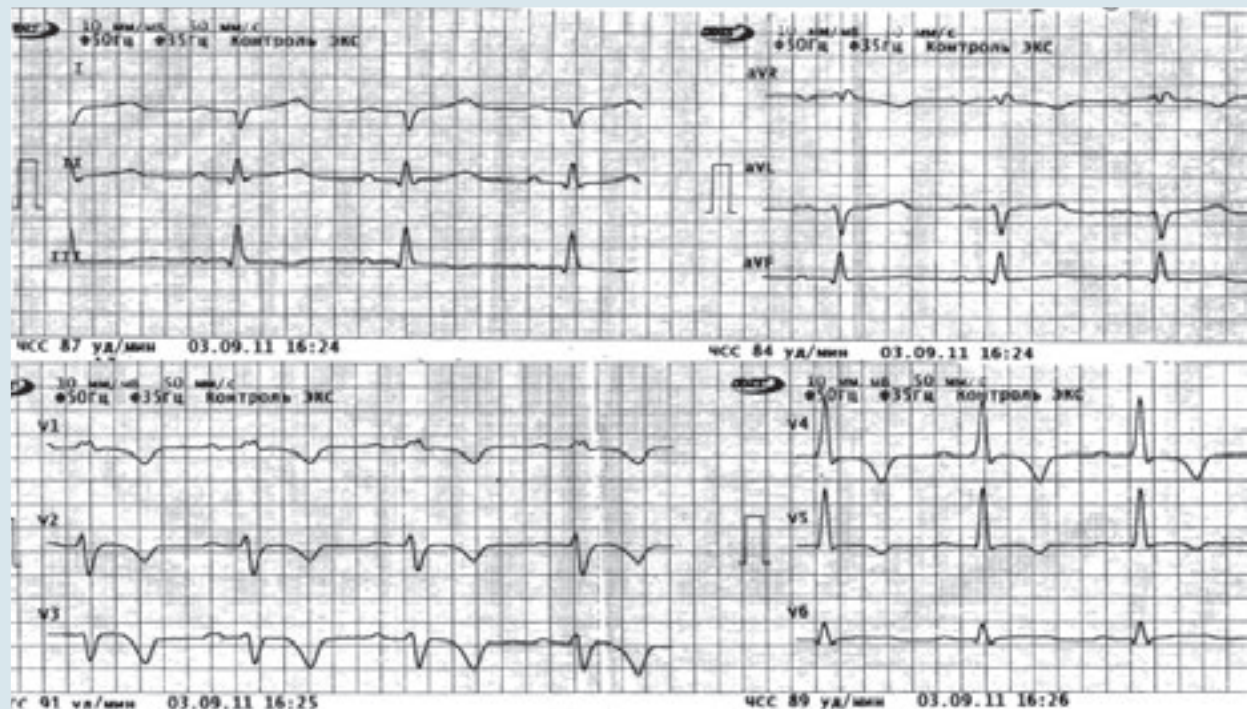
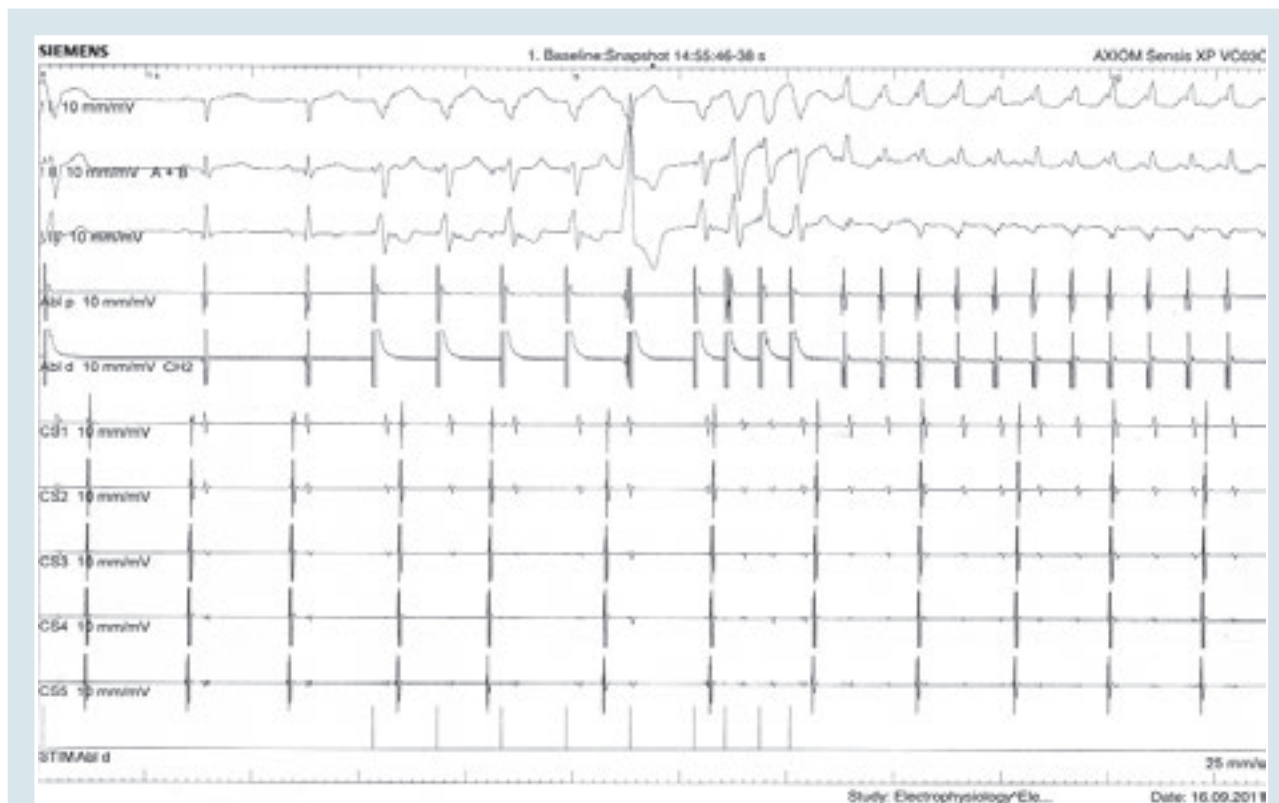


Рис. 4. ЕКГ після припинення пароксизму тахікардії 03.09.2011. Відхилення електричної осі серця вправо, блокада правої ніжки пучка Гіса, негативні зубці Т у відведеннях V1–V5, немає наростання амплітуди R у відведеннях V1–V3



А



Б

Рис. 5. Інвазивне ЕФД (16.09.2011). Момент запуску пароксизму ШТ під час програмованої електрокардіостимуляції (А). ЕКГ і внутрішньосерцева електрограма під час пароксизму ШТ (Б)

зв'язку з фізичним навантаженням), які припинялися розрядом кардіовертера-дефібрилятора. У березні 2012 р. пацієнт продовжує отримувати кордарон у дозі 400 мг і бісопролол 2,5 мг на добу.

Діагностичні критерії аритмогенної дисплазії правого шлуночка. Методи ведення хворих

АДПШ – генетично детермінована хвороба з аутосомно-домінантним типом успадкування, з неповною пенетрацією. Основною морфологічною ознакою АДПШ є дифузна або вогнищева атрофія кардіоміоцитів вільної стінки ПШ та заміщення їх фіброзною та жировою тканиною. Процес, як правило, трансмуральний, часто призводить до формування аневризми у місцях переродження. Типовими місцями фіброзно-жирового заміщення кардіоміоцитів є так звані трикутник дисплазії: діафрагмальна стінка ПШ, інфундибулярна частина та верхівка ПШ. Таку локалізацію патологічного процесу виявляють у 50 % некропсій.

Клінічними проявами АДПШ є шлуночкові аритмії з морфологією блокади лівої ніжки пучка Гіса, порушення деполаризації та реполаризації, переважно у правих грудних відведеннях, порушення сегментарної або глобальної скоротливості та структурні зміни ПШ [2]. Патологічні зміни на ЕКГ виявляють більш ніж у 90 % пацієнтів з АДПШ. Найчастіше рееструють інверсію зубця Т у правих грудних відведеннях, яка часто поєднується з незначною елевацією сегмента ST. Зміни реполаризації є неспецифічними, можуть часто спостерігатися в нормі у дітей віком менше 12 років або бути вторинними до блокади правої ніжки пучка Гіса. Інші зміни на ЕКГ, які відображають сповільнену активацію ПШ: повна або неповна блокада правої ніжки пучка Гіса, тривалість комплексу QRS більше 110 мс у правих грудних відведеннях, хвиля епсилон («післязбудження»), яка відображає потенціали малої амплітуди після закінчення комплексу QRS на початку сегмента ST.

Критерієм діагностики АДПШ є виявлення у пацієнтів із шлуночковими аритміями структурних і функціональних аномалій ПШ. Для цього можуть бути корисними методи візуалізації серця, такі як ехокардіографія, вентрикулографія, магнітно-резонансна візуалізація. Типові для АДПШ зміни – дифузна дилатація ПШ із збереженою або зниженою скоротливістю, локальне витончення/випинання стінки ПШ, його аневризми та сегментарні розлади скоротливості. Переконливим діагноз АДПШ є лише за даними гістології біоптату міокарда ПШ, коли

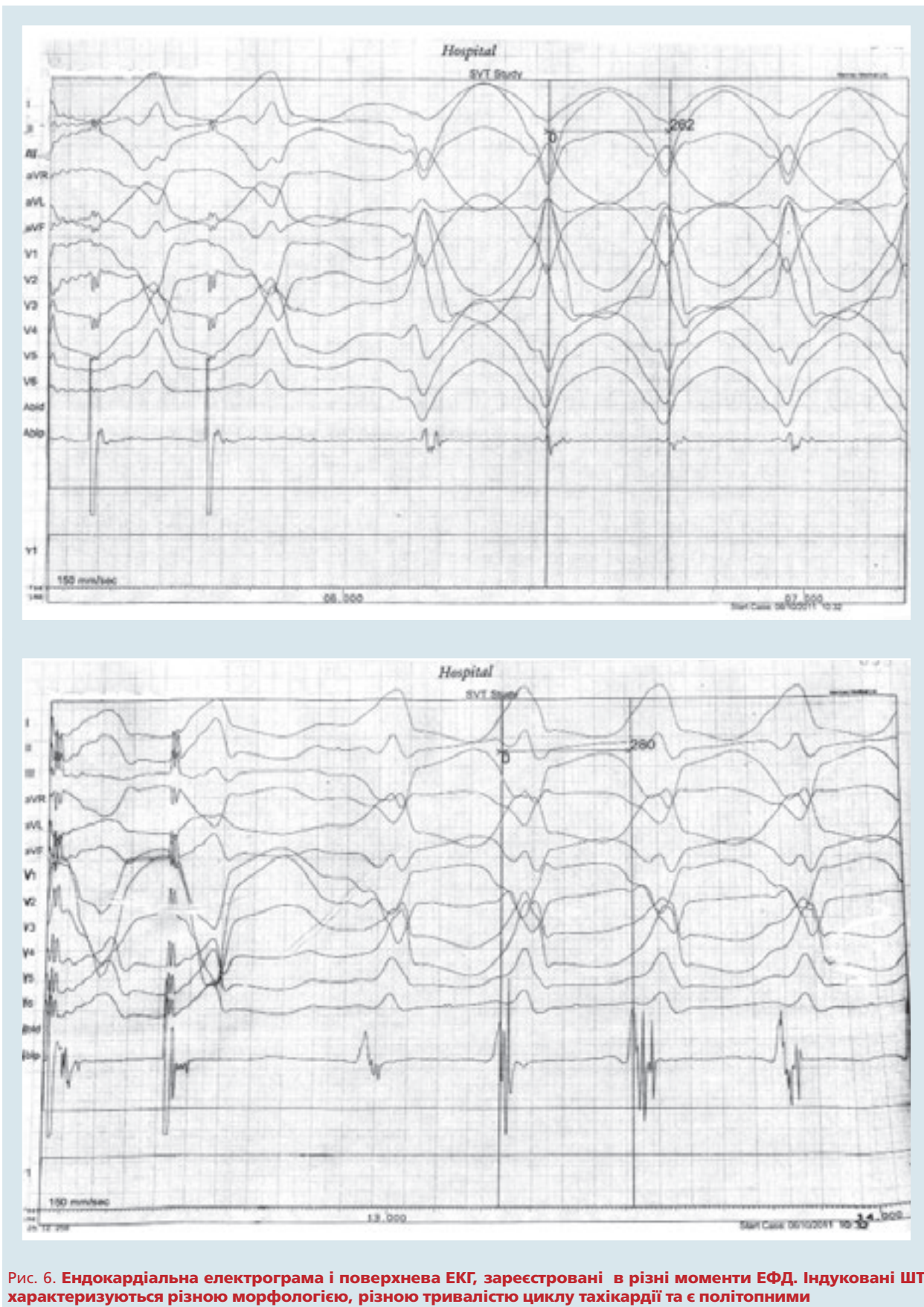
виявляється трансмуральне заміщення міокарда ПШ фіброзно-жировою тканиною. Але на практиці таке дослідження є малодоступним і недостатньо чутливим. Можливі хибнонегативні результати, зумовлені сегментарним характером ураження ПШ [10].

Чимало випадків АДПШ залишаються нерозпізнаними до першої клінічної маніфестації хвороби – раптової серцевої смерті. У дослідженні причин раптової смерті молодих людей в італійській провінції Венето виявили, що близько 20 % фатальних подій у молодих спортсменів спричинює саме АДПШ [11]. Водночас інколи хворобу діагностують на дуже пізній стадії, коли вона поєднується з проявами правошлуночкової недостатності (з шлуночковими аритміями чи без них), і її довго розцінюють як дилатаційну кардіоміопатію [2]. Визначальний вплив на прогноз життя хворого з АДПШ має електрична нестабільність шлуночка, яка може стати причиною раптової зупинки серця. Водночас АДПШ є хворобою міокарда з прогресуючим перебігом. Результати тривалих досліджень свідчать про те, що з часом патологічний процес охоплює все більшу частину міокарда ПШ, може залучати також лівий шлуночок, що призводить до бівентрикулярної серцевої недостатності.

Перебіг хвороби характеризується стадійністю. Прихована стадія АДПШ поєднується з мінімальними структурними змінами ПШ, із шлуночковими аритміями або без них, стадія електрофізіологічних розладів – із симптомними правошлуночковими аритміями, дисфункцією ПШ. Далі виникають правошлуночкова недостатність і бівентрикулярна недостатність, зумовлена залученням лівого шлуночка. На цій стадії АДПШ імітує дилатаційну кардіоміопатію або іншу причину серцевої недостатності з низкою ускладнень, таких як фібриляція передсердь та тромбоемболічні події.

Згідно з прийнятими у 1994 р. рекомендаціями [9], діагноз АДПШ ґрунтується на так званих великих і малих критеріях, які охоплюють генетичні, електрокардіографічні, аритмічні, морфофункціональні та гістопатологічні ознаки хвороби. АДПШ діагностують за наявності двох великих, або одного великого і двох малих критеріїв, або чотирьох малих критеріїв із різних груп.

До великих критеріїв належать сімейний анамнез підтвердженої гістологічно АДПШ, тривалість інтервалу QRS у правих грудних відведеннях більше 110 мс та хвиля епсилон, значна дилатація і дисфункція ПШ при збереженій функції лівого шлуночка, аневризми ПШ, гістологічні ознаки жирового переродження міокарда ПШ. Малими критеріями є сімейний



анамнез раптової смерті в молодому віці, інверсія зубця Т у правих грудних відведеннях в осіб віком понад 12 років за відсутності блокади правої ніжки пучка Гіса, пароксизмальна ШТ, яка походить з ПШ (графіка блокади лівої ніжки пучка Гіса), часті екстрасистоли з ПШ.

Від часу публікації згаданих рекомендацій накопичено значний досвід вивчення перебігу АДПШ та раптової смерті, спричиненої АДПШ. Аналіз цих випадків вказує на високу специфічність, але низьку діагностичну чутливість критеріїв 1994 р., особливо на ранніх стадіях хвороби [6]. З метою підвищення чутливості при одночасному збереженні специфічності у 2010 р. запропоновано модифіковані критерії діагностики АДПШ [8]. Нововведенням є те, що до великих електрокардіографічних критеріїв додали інверсію зубця Т в осіб, які досягли 14-річного віку і не мають блокади правої ніжки пучка Гіса, та ШТ з графікою блокади лівої ніжки пучка Гіса. Із даних двовимірної ехокардіографії великими критеріями АДПШ є регіональний акінез стінки ПШ, діаметр вихідного тракту ПШ у проекції довгої осі більше 32 мм, у проекції короткої осі – більше 36 мм.

У нашого пацієнта після виникнення першого пароксизму тахікардії не виявили ознак структурної патології серця. Лише через три роки зареєстрували пароксизми ШТ із нестабільною гемодинамікою; тоді ж були встановлені дилатація і дисфункція ПШ, зони його акінезу. Втім, вже при аналізі ЕКГ трирічної давності можна запідозрити діагноз АДПШ, про що свідчать збільшення тривалості шлуночкового комплексу та негативні зубці Т у правих грудних відведеннях. Такі зміни ЕКГ можуть свідчити про доцільність ретельного пошуку зон гіпокінезії ПШ як перших ознак АДПШ.

Згідно з модифікованими критеріями діагностики АДПШ, у пацієнта є три великі електрокардіографічні критерії: тривалість інтервалу QRS понад 110 мс у правих грудних відведеннях, негативні зубці Т у правих грудних відведеннях, ШТ з графікою блокади лівої ніжки пучка Гіса, а також ехокардіографічні критерії – глобальна дилатація та дисфункція ПШ. Крім того, при добовому моніторингу виявили часту правошлуночкову екстрасистолю та епізоди нестійкої правошлуночкової тахікардії. Про високу ймовірність АДПШ свідчить запуск множинних пароксизмів ШТ правошлуночкової тахікардії при внутрішньосерцевому ЕФД.

Ключовим завданням лікування хворих з АДПШ є запобігання раптовій аритмічній смерті. Факторами ризику раптової смерті при

АДПШ є молодий вік, заняття спортом, обтяжений сімейний анамнез, прогресуюче ураження ПШ із зниженою його скоротливістю, синкопальні стани, епізоди ШТ [1]. Базове клінічне обстеження, окрім детального анамнезу, особливо сімейного, передбачає реєстрацію ЕКГ у 12 відведеннях, добове моніторування ЕКГ, ехокардіографічне дослідження. ЕФД з програмованою стимуляцією шлуночків слід виконувати в пацієнтів із тривалими епізодами ШТ або фібриляції шлуночків; за наявності синкопальних станів у випадку негативних результатів неінвазивних досліджень; у бессимптомних пацієнтів із сімейним анамнезом раптової смерті у молодому віці; у пацієнтів із зниженою скоротливістю ПШ. Основна мета ЕФД: визначити ступінь небезпеки виникнення ШТ або фібриляції шлуночків, оцінити гемодинамічні наслідки ШТ та її здатність переходити у фібриляцію шлуночків, а також можливість катетерного або антиаритмічного лікування. В описаному клінічному випадку проведення ЕФД було необхідним з огляду на тривалі епізоди правошлуночкової тахікардії, ознаки дилатації та дисфункції ПШ, що вказує на високий ризик раптової смерті. Результат ЕФД підтвердив наявність злоякісних шлуночкових аритмій.

До методів лікування пацієнтів з АДПШ належать медикаментозна антиаритмічна терапія, катетерна абляція джерел ШТ, імплантація кардіовертера-дефібрилятора. Антиаритмічні засоби (β -адреноблокатори, препарати 1-го та 3-го класів) переважно можуть бути ефективними у пацієнтів з аритміями, які не є небезпечними для життя. Немедикаментозні втручання застосовують у випадках неефективності чи непереносності препаратів, а також неінформативності ЕФД щодо оцінки їх ефективності. Якщо на тлі тривалого медикаментозного лікування продовжують виникати пароксизми ШТ, показана імплантація автоматичного внутрішнього кардіовертера-дефібрилятора [4]. Альтернативою для форм захворювання з чітко визначеною локалізацією може бути катетерна абляція ШТ.

В описаному випадку спроба катетерної абляції вихідного тракту ПШ була неефективною, очевидно, через наявність множинних джерел ШТ. З огляду на це, єдиним шляхом подальшого ведення хворого стала імплантація кардіовертера-дефібрилятора у поєднанні з медикаментозним лікуванням (кордарон і бісопролол). Зареєстровані у період подальшого спостереження розряди дефібрилятора свідчать, з одного боку, про недостатню ефективність

антиаритмічних засобів у профілактиці ШТ, з другого – про прогресування хвороби. Відтак, альтернативним методом лікування у перспективі може стати лише пересадка серця.

Висновки

Аритмогенна дисплазія правого шлуночка є прогресуючою хворобою міокарда, яка поєднується з високим ризиком життєво небезпечних аритмій і раптової серцевої смерті. Діагностика аритмогенної дисплазії правого шлуночка ґрун-

тується на клінічних та інструментальних критеріях, причому її основою є візуалізація правого шлуночка. Для оцінки ступеня ризику, пов'язаного із шлуночковими аритміями, показано внутрішньосерцеве електрофізіологічне дослідження. Ризик раптової серцевої смерті можна модифікувати лише шляхом імплантації автоматичного внутрішнього кардіовертера-дефібрилятора, яку поєднують з постійним застошуванням аміодарону і β-адреноблокаторів та/або радіочастотною катетерною абляцією ектопічних вогнищ.

Література

1. Buja G., Estes N.A., Wichter T. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: risk stratification and therapy // *Prog. Cardiovasc. Dis.*– 2008.– Vol. 50.– P. 282–293.
2. Corrado D., Basso C., Thiene G. et al. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study // *J. Amer. Coll. Cardiol.*– 1997.– Vol. 30.– P. 1512–1520.
3. Corrado D., Basso C., Schiavon M., Thiene G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes // *New Engl. J. Med.*– 1998.– Vol. 339.– P. 364–369.
4. Corrado D., Leoni L., Link M.S. et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia // *Circulation.*– 2003.– Vol. 108.– P. 3084–3091.
5. Dalal D., Nasir K., Chandra Bomma C. et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. A United States experience // *Circulation.*– 2005.– Vol. 112.– P. 3823–3832.
6. Hamid M.S., Norman M., Quraishi A. et al. Prospective evaluation of relatives for familial arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia reveals a need to broaden diagnostic criteria // *J. Amer. Coll. Cardiol.*– 2002.– Vol. 40.– P. 4454–4450.
7. Marcus F.I., Fontaine G.H., Guiraudon G. et al. Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases // *Circulation.*– 1982.– Vol. 65.– P. 384–398.
8. Marcus F.I., McKenna W.J., Sherrill D. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Proposed Modification of the Task Force Criteria // *Eur. Heart J.*– 2010.– Vol. 31.– P. 806–814.
9. McKenna W.J., Thiene G., Nava A. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy // *Brit. Heart J.*– 1994.– Vol. 71.– P. 215–221.
10. Tabib A., Loire R., Chalabreysse L. et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia // *Circulation.*– 2003.– Vol. 108.– P. 3000–3005.
11. Thiene G., Nava A., Corrado D. et al. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people // *New Engl. J. Med.*– 1988.– Vol. 318.– P. 129–133.

N.D. Oryshchyn, O.I. Zharinov, O.Ya. Soroka, Ya.V. Skybchyk, O.M. Grytsai, M.S. Sorokivskyi, S.S. Pavlyk

Problems of diagnosis and treatment of arrhythmogenic right ventricular dysplasia

The presented clinical case shows difficulties of the diagnosis and treatment of arrhythmogenic right ventricular dysplasia – progressive primary myocardial disease associated with increased risk of life-threatening arrhythmias and sudden cardiac death. Contemporary diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia is based on clinical and instrumental criteria, mostly on right ventricular visualization. Intracardiac electrophysiological study is indicated for evaluation of risk related to ventricular arrhythmias. Risk of sudden cardiac death might be modified only by implantation of automatic internal cardioverter-defibrillator with concomitant usage of amiodarone and beta-adrenoblockers and/or radiofrequency catheter ablation of ectopic sources.

Key words: arrhythmogenic right ventricular dysplasia, sudden cardiac death, diagnosis, treatment, cardioverter-defibrillator, radiofrequency catheter ablation.