

Герасимович А. И., Юдина О. А.
**СТРУКТУРА СТЕНКИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА
ПРИ БОЛЕЗНИ ФОНТЕЙНА**

ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» УД Президента РБ
Суть болезни Фонтейна заключается в аритмогенной правожелудочковой кардиомиопатии, являющейся относительно редкой формой первичной кардиомиопатии, что и послужило поводом для представления литературных данных последних 25 лет и 4-х собственных наблюдений.

Ключевые слова: болезнь Фонтейна, аритмогенная правожелудочковая первичная кардиомиопатия.

Gerasimovich A. I., Yudina O. A.
**STRUCTURE OF THE WALL OF THE VENTRICULAR HEART IN
FONTAIN DISEASE**

*State Institution "Republican Clinical Medical Center"
MD of the President of the Republic of Belarus*

The essence of Fontaine's disease lies in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, which is a relatively rare form of primary cardiomyopathy, which was the reason for presenting the literature data of the last 25 years and 4 ownobservations.

Key words: Fontaine's disease, arrhythmogenic right ventricular primary cardiomyopathy.

Введение. Болезнь Фонтейна - аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия (АПЖКМП) с 1995 г. в классификации ВОЗ представлена в группе первичных кардиомиопатий (ПКМП). Для этого заболевания характерно прогрессивное замещение миокарда правого желудочка фиброзно-жировой тканью, а затем с местным и глобальным вовлечением ЛЖ, МЖП обычно интактная [1].

Наибольшее значение для развития аутосомно-доминантных форм имеют мутантные типы десмосомальных белков таких как плакофилин-2; десмоплакин, плакоглобин, десмоглеин-2 и десмоколин-2. Аутосомно-рецессивные формы правожелудочковой аритмогенной кардиомиопатии характеризуются мутацией плакоглобина (Болезнь Наксос) и десмоплакина (Болезнь Carvajal) [2].

Первое описание АПЖКМП относится к 1736 г. в книге профессора анатомии Джованни Мария Ланцизи (Рим). J. Fontaine в 1977 г. предложил термин аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка (болезнь Фонтейна). Этиология

– идиопатическая, наследственная; АД- и АР-типы наследования. Мутантные гены выявлены в 14 (q 23-24), 12, 17, 18 (q 21) хромосомах. Возраст пациентов – до 40 лет; м:ж – 4:1. Клиническое течение – бессимптомное начало, фатальные аритмии и внезапная смерть. Ведущую роль в возникновении АПЖКМП играют мутантные типы десмосомальных белков (плакофилин-2, десмоплакин, плакоглобин, десмоглеин-2, десмоколин-2). Классификация АПЖКМП – в настоящее время выделяют следующие формы: **изолированная дисплазия ПЖ** – дилатация ПЖ с выпячиванием в области «треугольника дисплазии»; **болезнь Наксос** – болеют жители греческого острова Наксос, АР-форма с частыми злокачественными аритмиями, у больных ладонно-подошвенный кератоз по типу пемфигоида, шерстистые волосы; **дисплазия ПЖ без аритмии** – при наличии типичной гистологической картины аритмия не отмечена; считается, что возникновение аритмий связано с электрофизиологическими изменениями в аритмогенных зонах; **АПЖКМП с прогрессирующей сердечной недостаточностью** – в большей степени вовлечен ЛЖ; **Венецианская кардиомиопатия** – часто вовлечен ЛЖ, семейная пенетрантность в 50%; **болезнь Поккура** – у подростков юго-восточной Азии, Японии внезапная смерть во время сна или отдыха; **изолированная тахикардия**, исходящая из ПЖ; **доброкачественные экстрасистолы**, исходящие из области воронки, сочетаются фиброзные дисплазии с миокардитом; **аномалия Уля** – «пергаментное сердце»; **АПДКМП, напоминающая аномалию Уля**, описан гигантский ПЖ; **бивентрикулярная дисплазия с поражением обоих желудочков; дисплазия, осложненная миокардитом; Израильская десмоплакиновая рецессивная дисплазия** – болеют представители нееврейской популяции Израиля с шерстистыми волосами и кератомами.

Целью работы послужило определение морфологических критериев дифференциальной диагностики АПЖКМП на основе собственного наблюдения и литературных данных в связи с редкостью данной патологии.

Методы исследования. Материалом послужили: 1 случай смерти вне лечебного учреждения, 1 – смерть молодой женщины в стационаре, 2 эксплантированных сердца после проведения пересадки. Патогистологические препараты окрашивались гематоксилином и эозином, ван Гизон; проведен анализ опубликованных случаев АПЖКМП за последние 25 лет в связи с относительной редкостью данной патологии.

Результаты и их обсуждение. Собственные наблюдения: 1. Ж., 22 г., умерла в ОАР терапевтического отделения клиники г. Минска от нарушений сердечного ритма через 2,5 часа после поступления. При аутопсии обнаружена АПЖКМП, а в качестве НПС ТЭЛА с признаками инфицирования и развитием тромбартериита. При исследовании сердца: гипер- и атрофия многих к/миоцитов, очаговый и сетчатый межучочный склероз, отек, контрактуры 1 – 3 ст., извитость волокон, фрагментация. Очаговые кровоизлияния под эпикард с проникновением в миокард. Липоматоз в сочетании со склерозом и атрофией миокарда с глубоким проникновением до эндокарда ПЖ. Периваскулярно в стенке ЛЖ одиночный мононуклеарный инфильтрат в расширенной прослойке соединительной ткани.

2. М., 21 г., играл в футбол, упал, доставлен в ЦРБ в состоянии клинической смерти, реанимация безуспешна. Результаты аутопсии: алкоголь в крови < 0,2‰; рост – 186 см; сердце массой 598,0; камеры дилатированы, толщина стенки ПЖ 1,2 см; в стенке ПЖ > 80% миокарда замещено фиброзно-жировой тканью, в ЛЖ мелкие очажки склероза; в меди аорты выявлены дегенеративные изменения с расслоениями и геморрагиями; геморрагический отек легких, «шоковые» изменения в печени, отек головного мозга, венозное полнокровие органов – признаки острой сердечно-сосудистой недостаточности, что и послужило непосредственной причиной смерти.

3. Ж., 32 лет, в 2020 г. трансплантация сердца. краткие клинические данные: дилатационная КМП, недостаточность МК с регургитацией 3 ст., недостаточность

ТрК с регургитацией 3-4 ст. Н2Б, легочная гипертензия, асцит, приступы ОЛЖН, двусторонняя пневмония в стадии разрешения.

Эксплантированное сердце: масса 379 г, ТрК 12.5 см, КЛА 7.5 см, МК 10.0 см, ЛЖ 1.2 см, МЖП 0.8 см, ПЖ 0.3 см, АоК 6.5 см, масса ПЖ 139 г, масса ЛЖ 73г. В полости ЛЖ по нижней стенке - межтрабекулярные тромбы. Полости обоих желудочков расширены. Миокард ПЖ: проникновение жировой ткани на глубину до 1/2 толщины компактного миокарда, кардиомиоциты незначительно гипертрофированы, часть из них с контрактурными изменениями. Миокард ЛЖ и МЖП: катехоламиновые повреждения, отдельные кардиомиоциты - с глыбчатым цитолизом. Обнаружены организующиеся межтрабекулярные тромбы, реактивная круглоклеточная инфильтрация подлежащего склерозированного эндокарда. Аорта - очаговые склеротические изменения 1/3 внутренней части меди. Эти изменения носят полиэтиологический характер и соответствуют таковым при АПЖКМП в сочетании с легочным сердцем (ЖИ=1,9, дилатация полостей ПЖ и ЛЖ с реактивным межтрабекулярным тромбозом в стадии организации).

4. Ж., 62 лет, в 2021 г. трансплантация сердца; Краткие клинические данные: недостаточность МК с регургитацией 3 ст., ТрК с регургитацией 4 ст., ЖЭ, ЭИТ АВ блокада 1 степени, блокада передней ветви ЛНПГ. Неспецифические нарушения внутрижелудочковой проводимости.

Эксплантированное сердце: масса 292 г, 10,5x11,0 см.; периметр ТрК 12,0 см, КЛА 6,9 см, МК 8,7 см, АоК 6,6 см. Верхняя треть МЖП и передняя стенка ПЖ представлены аневризмой диаметром 4,5 см. Стенка просвечивает в проходящем свете и представлена жировой тканью, толщина ПЖ вне аневризмы 0,2 см, ЛЖ 0,9 см, МЖП 1,0 см.

Миокард ПЖ: диффузный интерстициальный кардиосклероз, диффузная и очаговая лимфоцитарная инфильтрация, кардиомиоциты с перинуклеарным

липофусцинозом, краевое стояние лейкоцитов в сосудах МЦР; в зоне истончения передней стенки ПЖ субтотальное жировое замещение (рис. 1А).

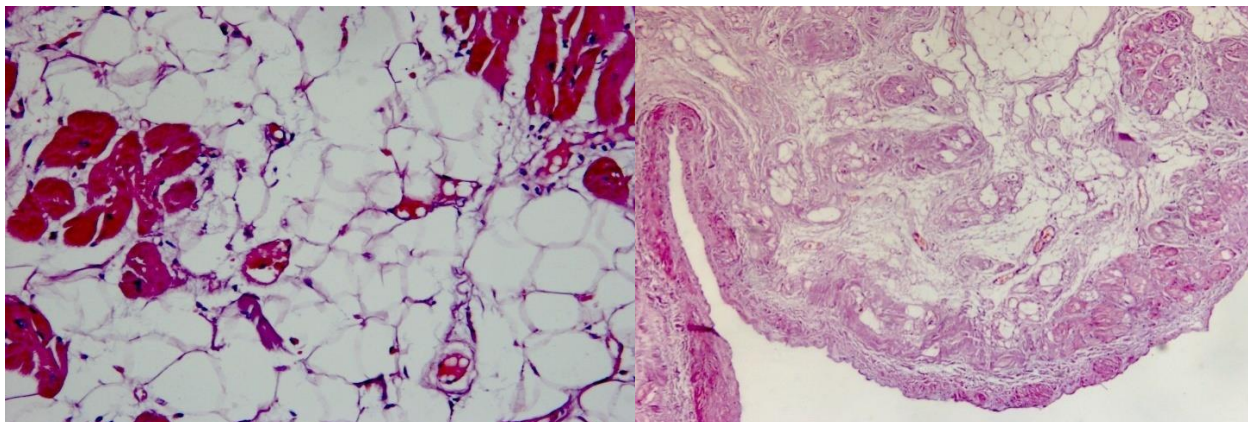


Рис. 1. Миокард правого желудочка при аритмогенной правожелудочковой КМП (окраска гематоксилином и эозином, об. 10х.). А. Выраженный липоматоз миокарда. Б. Заместительный и интерстициальный кардиосклероз.

Заключение: аритмогенная правожелудочковая КМП с преимущественной дилатацией правого желудочка и аневризмой его передней стенки, лимфоцитарный миокардит с поражением обоих желудочков, относительная недостаточность обоих атриовентрикулярных клапанов.

В литературе выделены: изолированная дисплазия ПЖ – «чистая» форма АПЖКМП (дилатация ПЖ с аневризмой в области «треугольника дисплазии» - замещение миокарда между точками проекции трикуспидального клапана, верхушки и воронки); болезнь Наксос (часто злокачественные аритмии, у больных ладонно-подошвенный гиперкератоз по типу пемфигоида, шерстистые волосы); дисплазия ПЖ без аритмии – типичная гистологическая картина, смерть связана с электрофизиологическими изменениями в аритмогенных зонах; правожелудочковая аритмогенная кардиомиопатия с прогрессирующей сердечной недостаточностью – более выражены изменения, указывающие на вовлечение левого желудочка; венецианская КМП (чаще вовлекается ЛЖ, семейная пенетрантность - 50%); болезнь Поккура (у подростков Юго-Восточной Азии, Японии внезапная смерть во время сна/отдыха); изолированная тахикардия,

исходящая из ПЖ; доброкачественные экстрасистолы (предположительно исходят из области воронки, сочетаются с фиброзными дисплазиями и миокардитом); аномалия Уля – отсутствие миокарда правого желудочка, «пергаментное сердце»; правожелудочковая аритмогенная КМП, напоминающая аномалию Уля, описан гигантский правый желудочек; бивентрикулярная дисплазия – поражаются оба желудочка, замещение фиброзно-жировой тканью прогрессирует от эпикарда к эндокарду и достигает срединных интрамуральных структур; дисплазия, осложненная миокардитом – бессимптомные случаи, на ЭКГ изменения характерные для АПЖКМП; Израильская десмоплакиновая рецессивная дисплазия возникает у нееврейской популяции Израиля, у лиц с «шерстистыми» волосами, кератомами и дисплазией ПЖ [1 - 3].

Выводы

1. Главный критерий дифференциальной диагностики АПЖКМП – прогрессивное замещение миокарда ПЖ фиброзно-жировой тканью с редким вовлечением ЛЖ; МЖП обычно интактная.
2. Данная форма АПЖКМП может сочетаться с системной дисплазией соединительной ткани.
3. Пациенты склонны к возникновению инфекционных осложнений, в частности миокардитов.
4. Острый/хронический миокардит, особенно, если он приводит к вовлечению левых отделов сердца, является прогностически неблагоприятным признаком.

Литература

1. Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy /N.Engl. J.Med // 2017 - № 376 - p.61–90.
2. Giorgia Beffagna et al. Arrhythmogenic Cardiomyopathy / Eur.Heart.J. // 2020 № 41 - p.4457–4462.
3. Lobo F.v., Silver M.D., Butany J., Heggtveit H.A. Left ventricular involvement in ring ventricular dysplasia/cardiomyopathy / Can.J.Cardiol. // 1999. -№ 15 -p.1239–47.