

# Клиническое течение и фенотипические проявления некомпактной кардиомиопатии у монозиготных близнецов

К.С. Шуленин<sup>1</sup>, Д.В. Черкашин<sup>1</sup>, Р.Г. Макиев<sup>1</sup>, В.Н. Горюцкий<sup>2</sup>, Г.Г. Кутелев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; Россия, г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Главное военно-медицинское управление Министерства обороны Российской Федерации; Россия, г. Москва

## РЕЗЮМЕ

**Цель статьи:** показать особенности клинического течения и фенотипических проявлений некомпактной кардиомиопатии (НКМП) у монозиготных близнецов.

**Основные положения.** Приведен клинический случай заболевания у двух пациенток — монозиготных близнецов с описанием особенностей клинического течения и результатов клинко-инструментального обследования.

В клинической картине у обеих пациенток преобладали проявления аритмического синдрома, в меньшей степени был выражен синдром сердечной недостаточности. Тромбозомболического синдрома, входящего в классическую клиническую триаду НКМП, не наблюдалось.

**Заключение.** Выявленная генетическая и фенотипическая гетерогенность НКМП, а также спорные вопросы, касающиеся патогенеза ее клинических проявлений и прогноза, делают крайне актуальным проведение генетического тестирования, особенно при семейной форме заболевания.

**Ключевые слова:** некомпактная кардиомиопатия, внезапная сердечная смерть, монозиготные близнецы, сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий.

**Вклад авторов:** Шуленин К.С., Кутелев Г.Г. — обзор публикаций по теме статьи, отбор, обследование и лечение пациентов, написание текста; Черкашин Д.В. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста, утверждение рукописи для публикации; Макиев Р.Г., Горюцкий В.Н. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Шуленин К.С., Черкашин Д.В., Макиев Р.Г., Горюцкий В.Н., Кутелев Г.Г. Клиническое течение и фенотипические проявления некомпактной кардиомиопатии у монозиготных близнецов. Доктор.Ру. 2021; 20(4): 15–20. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-4-15-20

## Clinical Progression and Phenotypic Characteristics of Non-compaction Cardiomyopathy in Monozygotic Twins

K.S. Shulenin<sup>1</sup>, D.V. Cherkashin<sup>1</sup>, R.G. Makiev<sup>1</sup>, V.N. Goryutskiy<sup>2</sup>, G.G. Kutelev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> S.M. Kirov Military Medical Academy (a Federal Government-funded Military Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Defense; 6 Academician Lebedev St., St. Petersburg, Russian Federation 194044

<sup>2</sup> Chief Army Medical Directorate at the Ministry of Defence of the Russian Federation; 14/1 Znamenka Str., Moscow, Russian Federation 119160

## ABSTRACT

**Objective of the Paper:** To demonstrate the clinical features and phenotypic characteristics of non-compaction cardiomyopathy (NCCM) in monozygotic twins.

**Key Points.** We describe a clinical case of two patients who are monozygotic twins, as well as clinical progression and results of clinical and instrumental tests.

Шуленин Константин Сергеевич — д. м. н., доцент, профессор кафедры военно-морской терапии ФГБВОУ ВО «ВМедА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 198013, Россия, г. Санкт-Петербург, Загородный пр-т, д. 47. eLIBRARY.RU SPIN: 8476-1052. <https://orcid.org/0000-0002-3141-7111>. E-mail: shulenink@mail.ru

Черкашин Дмитрий Викторович — д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, начальник кафедры военно-морской терапии ФГБВОУ ВО «ВМедА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 198013, Россия, г. Санкт-Петербург, Загородный пр-т, д. 47. eLIBRARY.RU SPIN: 2781-9507. <https://orcid.org/0000-0003-1363-6860>. E-mail: cherkashin\_dmitr@mail.ru

Макиев Руслан Гайозович — д. м. н., заместитель начальника филиала по учебной и научной работе ФГБВОУ ВО «ВМедА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 107392, Россия, г. Москва, ул. Малая Черкизовская, д. 7. eLIBRARY.RU SPIN: 4703-5573. <https://orcid.org/0000-0002-2180-6885>. E-mail: moro5555@yandex.ru

Горюцкий Виталий Николаевич — к. м. н., начальник группы 3-го отдела 3-го управления Главного военно-медицинского управления Минобороны России. 119160, г. Москва, ул. Знаменка, д. 14/1. eLIBRARY.RU SPIN: 6401-6116. <https://orcid.org/0000-0001-5119-2397>. E-mail: gorvis@mail.ru

Кутелев Геннадий Геннадьевич (автор для переписки) — к. м. н., докторант кафедры военно-морской терапии ФГБВОУ ВО «ВМедА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 198013, Россия, г. Санкт-Петербург, Загородный пр-т, д. 47. eLIBRARY.RU SPIN: 5139-8511. <https://orcid.org/0000-0002-6489-9938>. E-mail: gena08@yandex.ru



Both patients had signs of arrhythmia syndrome and less pronounced cardiac failure syndrome. Thromboembolic syndrome, a part of the traditional NCCM triad, was not observed.

**Conclusion.** Marked genetic and phenotypic NCCM heterogeneity, as well as issues associated with clinical symptoms and prognosis make genetic tests extremely essential, especially in family disease.

**Keywords:** non-compaction cardiomyopathy, sudden cardiac death, monozygotic twins, cardiac failure, atrial fibrillation.

**Contributions:** Shulenin, K.S. and Kutelev, G.G. — thematic publications reviewing; selection, examination and management of patients; text of the article; Cherkashin, D.V. — thematic publications reviewing; text of the article; approval of the manuscript for publication; Makiev, R.G. and Goryutskiy, V.N. — thematic publications reviewing; text of the article.

**Conflict of interest:** The authors declare that they do not have any conflict of interests.

**For citation:** Shulenin K.S., Cherkashin D.V., Makiev R.G., Goryutskiy V.N., Kutelev G.G. Clinical Progression and Phenotypic Characteristics of Non-compaction Cardiomyopathy in Monozygotic Twins. Doctor.Ru. 2021; 20(4): 15–20. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-4-15-20

## ВВЕДЕНИЕ

Необычная губчатая структура миокарда с большим количеством трабекул впервые была описана R. Grant еще в 1926 г. [1]. В 1984 г. R. Engberding и F. Bender представили случай с наличием в миокарде синусоид, характерных для эмбрионального периода развития сердца [2]. В нашей стране первое описание заболевания было сделано в 1998 г. [3].

Данную патологию считали «верхушечной формой» гипертрофической кардиомиопатии (КМП), пока в 1990 г. T. Chin не предложил термин «изолированная некомпактность миокарда» [1, 4, 5]. В 1995 г. Всемирной организацией здравоохранения (англ. World Health Organization) и Международным обществом и федерацией кардиологов (англ. International Society and Federation of Cardiology) некомпактный миокард был включен в группу неклассифицируемых КМП. В последующем, в 2006 г., Американская кардиологическая ассоциация (англ. American Heart Association) отнесла его к генетически детерминированным первичным КМП, а в классификации Европейского общества кардиологов (англ. European Society of Cardiology), опубликованной в 2008 г., некомпактный миокард вновь был причислен к группе неклассифицируемых КМП [6–8].

В настоящее время под некомпактным миокардом, или некомпактной кардиомиопатией (НКМП), понимают наличие выраженной трабекулярности и глубоких межтрабекулярных полостей (лакун или синусоидов) в толще миокарда левого (ЛЖ) и/или правого желудочка (ПЖ), часто в сочетании со вторым тонким компактным слоем миокарда, соседствующим с эпикардом [5, 7]<sup>1</sup>. В качестве механизма развития НКМП рассматривается нарушение формирования нормального миокарда из эмбрионального (губчатого) миокарда, который в отсутствие коронарных сосудов кровоснабжается из полостей сердца [1, 5, 9]. Процесс уплотнения протекает в направлении от основания сердца к верхушке и от эпикарда к эндокарду. В результате в сердце остаются зоны некомпактного миокарда с повышенной трабекулярностью и глубокими межтрабекулярными пространствами [4]<sup>2</sup>.

Выделяют следующие морфологические типы НКМП: 1) лакунарный, при котором некомпактный миокард представлен сетью хорошо визуализирующихся трабекул с широкими,

глубокими лакунами, 2) губчатый, при котором некомпактный миокард представлен чередованием множества мельчайших лакун (менее 1 мм) и трабекул, трудно отличимых друг от друга, и 3) смешанный, когда визуализируются трабекулы и лакунарные пространства, но менее выраженные, чем при лакунарном типе<sup>3</sup>. В детской популяции распространенность НКМП составляет 1,26%, или 9,2% всех случаев КМП; по распространенности заболевание занимает третье место после гипертрофической и дилатационной КМП. Во взрослой популяции НКМП выявляется у 0,014% населения, однако истинные цифры могут быть существенно выше. Заболевание чаще встречается у мужчин — в 56–82% случаев [4]<sup>4</sup>.

Этиологические факторы некомпактного миокарда еще недостаточно изучены, но очевидным является наследственный характер этого заболевания [1, 5, 9]. Описаны как спорадические, так и семейные случаи НКМП, причем на долю последних приходится от 26% до 64%. В настоящее время выявлено свыше 60 генов, связанных с развитием семейных случаев НКМП [1, 5, 10]. Установлены множественные мутации в генах саркомерных белков, белков — переносчиков кальция и в других генах, включая *LMNA*, *LDB3* и ген тафазина [11]. Выделяют два типа наследования: аутосомно-доминантный тип и наследование, сцепленное с X-хромосомой (около 44% случаев) [4, 5]<sup>5</sup>. В то же время при генетическом тестировании семейных форм патогенные мутации в уже известных генах выявляются не более чем в половине случаев, что свидетельствует о наличии других, еще не изученных генетических маркеров [10].

В большинстве случаев некомпактность миокарда ассоциируется с дилатацией или гипертрофией желудочков сердца, снижением их глобальной сократимости, а также с нарушением диастолической функции по рестриктивному типу [10, 11, 12]<sup>6</sup>. У некоторых пациентов в патологический процесс может вовлекаться миокард обоих желудочков [1, 10]<sup>7</sup>. НКМП может присутствовать как в изолированной форме, так и в сочетании с другой патологией, прежде всего с врожденными пороками сердца и нейромышечными заболеваниями [1, 4, 7]<sup>8</sup>.

Клиническая картина НКМП может быть разной [5, 7, 9]. Встречаются как бессимптомные формы, так и варианты с прогрессирующим течением, осложняющимся развитием

<sup>1</sup> Союз педиатров России, Ассоциация детских кардиологов России. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с кардиомиопатиями. М.; 2014. 22 с.

<sup>2</sup> Там же.

<sup>3</sup> Там же.

<sup>4</sup> Там же.

<sup>5</sup> Там же.

<sup>6</sup> Там же.

<sup>7</sup> Там же.

<sup>8</sup> Там же.

сердечной недостаточности, тромбоэмболиями и желудочковыми аритмиями [11, 12]. В некоторых случаях заболевание дебютирует внезапной сердечной смертью [1, 5, 9].

**Цель публикации:** показать особенности клинического течения и фенотипических проявлений НКМП у монозиготных близнецов.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В Клинике военно-морской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМедА им. С.М. Кирова) в период с ноября 2017 г. по февраль 2018 г. было проведено клинико-инструментальное обследование двух сестер с НКМП. Сестры являются монозиготными близнецами, во время обследования им было 34 года. Обе женщины подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Обследование включало в себя рутинные клинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови, ЭКГ в покое, рентгенографию органов грудной клетки, суточное мониторирование ЭКГ, трансторакальную ЭхоКГ, МРТ сердца и забор крови для генетического анализа.

Диагноз НКМП устанавливался на основании выявления двухслойной структуры миокарда утолщенной стенки желудочка — некомпактного и компактного слоев в соотношении более чем 2:1, повышенной трабекулярности в желудочках в направлении от верхушки к папиллярным мышцам и визуализации кровотока в межтрабекулярных пространствах [1, 5, 10]<sup>9</sup>. У матери, старшей сестры и детей пациенток по результатам амбулаторного обследования (ЭхоКГ) данных, указывающих на наличие некомпактного миокарда, не получено.

Из *анамнеза жизни* известно, что сестры родились в г. Ленинграде. В умственном и физическом развитии от сверстников не отставали. От занятий по физической подготовке в период обучения в школе и вузе не освобождались. *В.* замужем, имеет двоих здоровых детей; *Л.* воспитывает одного здорового ребенка, не замужем. В период обследования обе сестры не работали. Гинекологический, аллергологический и эпидемиологический анамнез без особенностей. Сестры не курят, алкоголь не употребляют. Наследственность отягощена по линии отца, который умер в возрасте 49 лет (со слов пациенток, от острого инфаркта миокарда).

*Анамнез заболевания пациентки В.* До 2013 г., несмотря на постепенно усиливавшуюся в течение нескольких лет общую слабость и утомляемость, считала себя здоровым человеком, не обследовалась.

Заболевание дебютировало остро — с развития 09.01.2013 пароксизма фибрилляции/трепетания предсердий (ФП/ТП) с частотой 150 уд/мин. По этому поводу обследовалась в Городской Покровской больнице (г. Санкт-Петербург). При ЭхоКГ выявлено увеличение объема обоих предсердий, в большей степени левого (ЛП), при сохраненных размерах ЛЖ, а также обнаружены признаки выраженной диастолической дисфункции по рестриктивному типу и повышенная трабекулярность ЛЖ. Сократительная функция ЛЖ была снижена (ФВ — 49% по Симпсону), среднее расчетное давление в легочной артерии составило 54 мм рт. ст.

Далее наблюдалась в Национальном медицинском исследовательском центре им. В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации (НМИЦ им. В.А. Алмазова МЗ РФ) с диагнозом «рестриктивная кардиомиопатия».

При суточном мониторировании ЭКГ 27.02.2013 на фоне персистирующей ФП/ТП были зарегистрированы неустойчивые пароксизмы желудочковой тахикардии. Регулярно получала варфарин, бисопролол, спиронолактон, рамиприл и амиодарон.

18.02.2014 выполнена МРТ сердца с контрастным усилением. Фиброзных изменений в миокарде очагового или диффузного характера не выявлено. Имели место выраженная дилатация ЛП (длина — 57 мм, ширина — 68 мм), снижение систолической функции ЛЖ (до 50%) и ПЖ (до 37%), повышенная трабекулярность ЛЖ и некомпактность миокарда обоих желудочков (толщина некомпактного слоя в ЛЖ составила 30 мм, в ПЖ — 16 мм) (*рис. 1*). Установлен диагноз «некомпактный миокард, рестриктивная кардиомиопатия».

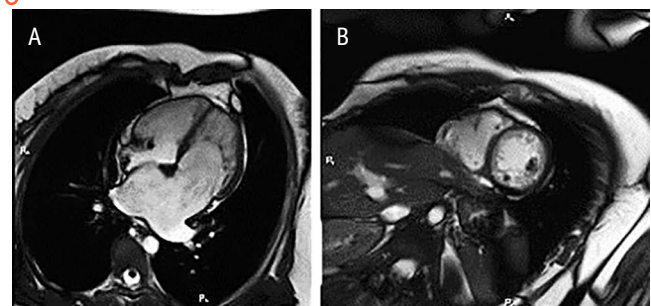
03.04.2014 при плановой регистрации ЭКГ зафиксировано восстановление синусового ритма, после чего прием амиодарона был прекращен.

С мая 2014 г. вновь начали беспокоить сердцебиения и перебои в работе сердца, появились одышка при физических нагрузках, отеки стоп и лодыжек. В феврале 2015 г. стационарно лечилась в НМИЦ им. В.А. Алмазова МЗ РФ по поводу длительно персистирующей ФП. При повторной госпитализации с целью планового восстановления синусового ритма 05.05.2015 внезапно развился устойчивый пароксизм желудочковой тахикардии с частотой 200 уд/мин, потребовавший перевода в ОРИТ, где он был купирован амиодароном. Продолжено консервативное лечение, на фоне которого 08.05.2015 произошло восстановление синусового ритма. Принято решение об имплантации антиаритмического устройства. 12.08.2015 *В.* был установлен имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) Protecta D364TRG (Medtronic, США) с режимом стимуляции AAI-DDD, после чего пациентку выписали на амбулаторное лечение.

В дальнейшем чувствовала себя удовлетворительно, рекомендации выполняла. Однако 27.11.2017 внезапно появились учащенное сердцебиение, резкая общая слабость, головокружение, одышка при незначительной физической нагрузке — бригадой скорой помощи *В.* была доставлена в Клинику военно-морской терапии ВМедА им. С.М. Кирова.

*Результаты обследования пациентки В.* При поступлении на ЭКГ регистрировались ФП со средней частотой

**Рис. 1.** Магнитно-резонансная томограмма сердца пациентки *В.* от 18 февраля 2014 г. Проекция по длинной оси (А) и по короткой оси на уровне папиллярных мышц (В). *Иллюстрация авторов*  
Fig. 1. MR-scan of patient *B.*'s heart dated 18th February 2014. Long axis view (A) and short axis view at papillary muscle level (B). *Image courtesy of the authors*



<sup>9</sup> Союз педиатров России, Ассоциация детских кардиологов России. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с кардиомиопатиями. М.; 2014. 22 с.

130 уд/мин, отклонение электрической оси сердца влево, неполная блокада правой ножки пучка Гиса и неспецифические изменения процессов реполяризации в области верхушки ЛЖ. Рутинные клинические и биохимические анализы, включая липидный профиль и маркеры поврежденной миокарда, были в норме, структурно-функциональное состояние щитовидной железы — без особенностей.

В легочной ткани очаговых и инфильтративных изменений не наблюдалось, корни легких были четкими и структурными, синусы свободными, тень сердца была расширена за счет ЛП. Визуализировался ИКД с двумя электродами, установленными в правых камерах сердца (рис. 2).

При ЭхоКГ (28.11.2017) отмечалась резко выраженная дилатация ЛП и в меньшей степени — правого предсердия. Желудочки нормальных размеров. Нарушений локальной сократимости ЛЖ не обнаружено. Наблюдались повышенная трабекулярность ЛЖ, преимущественно в области верхушки, признаки некомпактного миокарда. Глобальная сократительная функция ЛЖ была несколько снижена (ФВ — 49% по Симпсону). Имелась аневризма межпредсердной перегородки. В правых камерах сердца визуализировались электроды ИКД, среднерасчетное давление в легочной артерии — 45 мм рт. ст. Трикуспидальная регургитация 2-й степени. Митральная регургитация 1-й степени. Оценка диастолической функции ЛЖ на фоне ФП была затруднена (рис. 3).

Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной полости пациентки В. от 27 ноября 2017 г. Иллюстрация авторов

Fig. 2. Chest X-ray of patient B. dated 27th November 2017. Image courtesy of the authors

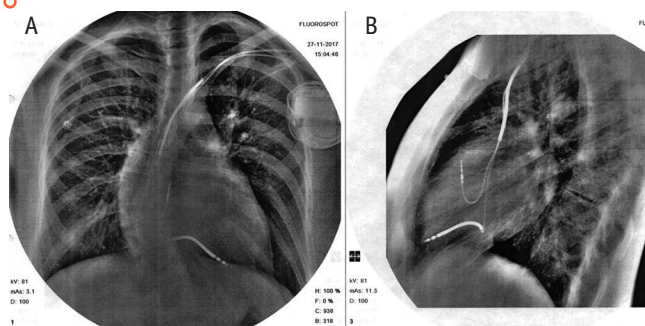
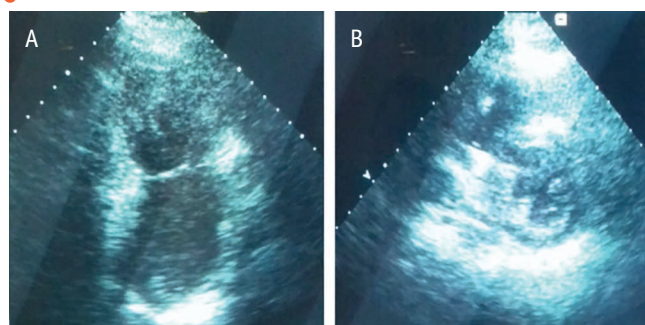


Рис. 3. Эхокардиограмма пациентки В. от 28 ноября 2017 г. Двухкамерная верхушечная проекция (А) и проекция по короткой оси на уровне папиллярных мышц (В). Иллюстрация авторов

Fig. 3. Echocardiogram of patient B. dated 28th November 2017. Two-chambered apical view (A) and short axis view at papillary muscle level (B). Image courtesy of the authors



При суточном мониторинге ЭКГ (29–30.11.2017) в течение всего периода наблюдения регистрировались ФП/ТП со средней частотой 104 уд/мин, эпизоды эффективной работы ИКД по требованию в режиме желудочковой стимуляции с частотой 50 уд/мин. На фоне редкой одиночной и парной монотропной желудочковой экстрасистолии отмечено 17 пробежек неустойчивой желудочковой тахикардии (до пяти комплексов) с частотой до 225 уд/мин. Нагрузки не выполнялись (рис. 4).

Анамнез заболевания пациентки Л. С 2015 г. стала ощущать перебои в работе сердца, кратковременные эпизоды сердцебиения, одышку при физических нагрузках и повышенную утомляемость.

В январе 2017 г. в Санкт-Петербургской городской поликлинике № 38 были выполнены ЭхоКГ и суточное мониторирование ЭКГ. Выявлены значительное увеличение объема ЛП, признаки некомпактного миокарда и повышенная трабекулярность апикального отдела ЛЖ с сохранением глобальной систолической и диастолической функции. Митральная регургитация 1–2-й степени. Среднерасчетное давление в легочной артерии — 23 мм рт. ст. Обнаружены частые одиночные желудочковые экстрасистолы, одиночные, парные и групповые наджелудочковые экстрасистолы, а также три неустойчивых пароксизма наджелудочковой тахикардии с максимальной частотой 123 уд/мин.

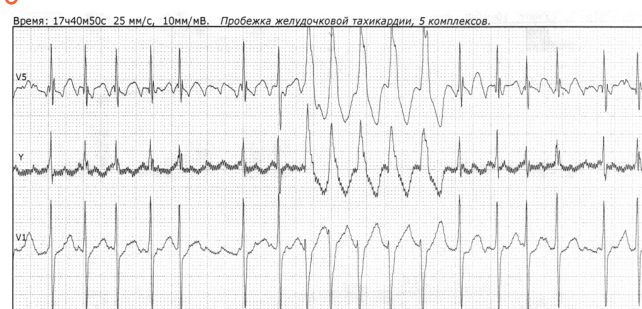
С августа 2017 г. амбулаторно наблюдается в НИИЦ им. В.А. Алмазова МЗ РФ. В феврале 2018 г. в плановом порядке поступила в Клинику военно-морской терапии ВМедА им. С.М. Кирова для углубленного обследования.

Результаты обследования пациентки Л. На ЭКГ (07.02.2018) регистрировался синусовый ритм с частотой 62 уд/мин, имели место единичные предсердные экстрасистолы, отмечалось нормальное положение электрической оси сердца. Зубец Р был расширен до 0,16 сек. и деформирован (Р-mitrale). Достоверные нарушения процессов реполяризации отсутствовали. Результаты рутинных анализов крови соответствовали норме. В легочной ткани очаговых и инфильтративных изменений не наблюдалось, корни легких были четкими и структурными, синусы свободными, тень сердца была расширена за счет ЛП.

07.02.2018 выполнена МРТ сердца с контрастным усилением. Отмечены выраженная дилатация ЛП (длина — 71 мм, ширина — 73 мм), нормальная систолическая функция ЛЖ (68%), повышенная трабекулярность миокарда, наиболее выраженная в апикальных отделах, и признаки некомпакт-

Рис. 4. Суточное мониторирование электрокардиограммы у пациентки В. (29–30 ноября 2017 г.). Иллюстрация авторов

Fig. 4. 24-hour ECG monitoring in patient B. (29–30th November 2017). Image courtesy of the authors



ности миокарда обоих желудочков (соотношение некомпактной и компактной частей составило 3:1 и более). Фиброзных изменений в миокарде очагового или диффузного характера не определялось (рис. 5).

При ЭхоКГ (12.02.2018) отмечалась резко выраженная дилатация ЛП. Правые камеры сердца и ЛЖ не были увеличены. Наблюдались повышенная трабекулярность ЛЖ и признаки некомпактного миокарда, преимущественно в области верхушки ЛЖ. Глобальная сократительная функция ЛЖ была в норме (ФВ — 66% по Симпсону), регистрировалась диастолическая дисфункция по рестриктивному типу. Среднерасчетное давление в легочной артерии — 44 мм рт. ст. Митральная регургитация 2-й степени. Трикуспидальная регургитация 1-й степени. Межпредсердная перегородка аневризматически выбухла в полость правого предсердия на всем протяжении (рис. 6).

При суточном мониторинге ЭКГ (13–14.02.2018) на фоне синусового ритма регистрировались четыре неустойчивых пароксизма ФП и 11 неустойчивых пароксизмов наджелудочковой тахикардии, а также частая одиночная

и парная желудочковая экстрасистолия (264 в час) и частая одиночная, парная и групповая наджелудочковая экстрасистолия (381 в час).

*Молекулярно-генетическое обследование.* На момент окончания описываемого обследования материал находился на изучении в Институте молекулярной биологии и генетики НМИЦ им. В.А. Алмазова МЗ РФ.

### Обсуждение

Диагноз НКМП совсем недавно вошел в клиническую практику, и сведения о нем только накапливаются. Ввиду высокой смертности и серьезных осложнений некомпактный миокард представляет большую проблему в кардиологии [10, 11]. Установлено, что это генетически гетерогенная первичная КМП, которая встречается как у детей, так и у взрослых и отличается выраженным клиническим полиморфизмом [5, 9, 10]. Ключевым звеном в прогрессировании заболевания считают субэндокардиальную ишемию, вызванную нарушением микроциркуляции непосредственно под некомпактным слоем миокарда, которая является основным механизмом развития аритмий и сердечной недостаточности. В качестве других причин рассматриваются наличие «аритмогенного» гена натриевых каналов *SCN5A*, воспалительные изменения в миокарде и нарушение вегетативной иннервации сердца [5, 9].

В представленном клиническом случае ввиду отсутствия результатов молекулярно-генетического исследования не имелось убедительных данных, подтверждающих семейный вариант НКМП, — можно было говорить о спорадическом развитии изолированной НКМП у монозиготных близнецов. С учетом этого обоим пациенткам установлен диагноз «некомпактная кардиомиопатия левого и правого желудочков, смешанный морфологический вариант, рестриктивная форма».

Признаков нейромышечных заболеваний, а также врожденных пороков сердца, за исключением аневризмы межпредсердной перегородки, в обоих случаях выявлено не было. В ходе МРТ участков фиброза в миокарде не определялось. Однако если структурные изменения со стороны сердца и признаки некомпактности миокарда у сестер были практически идентичными, то по скорости развития и степени выраженности клинических проявлений заболевания пациентки существенно различались.

Прогноз при НКМП зависит от объема пораженных сегментов ЛЖ, сократительной способности миокарда, времени возникновения и скорости нарастания симптомов сердечной недостаточности. Он наиболее неблагоприятен при ФВ ЛЖ менее 35% и дилатации ЛЖ [1, 9, 11]<sup>10</sup>. В этом случае спасти пациента может только трансплантация сердца [3, 12]. Помимо декомпенсации кровообращения, пациенты погибают от рефрактерных к лечению нарушений сердечного ритма и тромбоэмболий [3, 10, 11]. Факторами риска летального исхода при НКМП также являются постоянная или персистирующая ФП, блокада ножек пучка Гиса и сопутствующие нервно-мышечные заболевания [1, 5, 11].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В клинической картине у обеих пациенток преобладали проявления аритмического синдрома, в меньшей степени был выражен синдром сердечной недостаточности. Входящего в классическую клиническую триаду некомпактной кардиомиопатии (НКМП) тромбоэмболического синдрома не наблюдалось.

Рис. 5. Магнитно-резонансная томограмма сердца пациентки Л. от 7 февраля 2018 г. Проекция по длинной оси (А) и по короткой оси на уровне папиллярных мышц (В). *Иллюстрация авторов*  
Fig. 5. MR-scan of patient L's heart dated 7th February 2018. Long axis view (A) and short axis view at papillary muscle level (B). *Image courtesy of the authors*

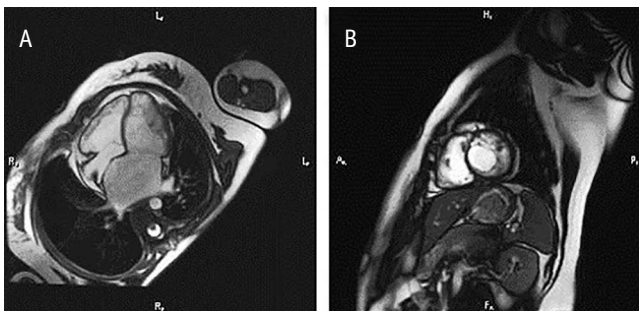
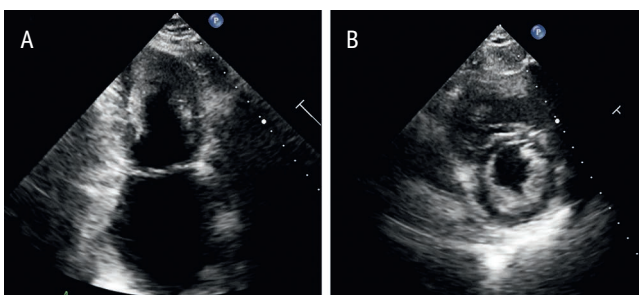


Рис. 6. Эхокардиограмма пациентки Л. от 12 февраля 2018 г. Двухкамерная верхушечная проекция (А) и проекция по короткой оси на уровне папиллярных мышц (В). *Иллюстрация авторов*  
Fig. 6. Echocardiogram of patient L. dated 12th February 2018. Two-chambered apical view (A) and short axis view at papillary muscle level (B). *Image courtesy of the authors*



<sup>10</sup> Союз педиатров России, Ассоциация детских кардиологов России. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с кардиомиопатиями. М.; 2014. 22 с.

У В. НКМП дебютировала на 4 года раньше с появления персистирующей фибрилляции предсердий, к которой достаточно быстро присоединилась пароксизмальная желудочковая тахикардия, в том числе гемодинамически значимая, потребовавшая имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Поражение миокарда характеризовалось стойким снижением сократительной функции обоих желудочков с клиническими проявлениями сердечной недостаточности 2–3-го функционального класса.

У Л. заболевание развивалось медленнее и протекало более «доброкачественно». По данным проведенного обследования, глобальная сократимость левого и правого желудочков была в норме и, несмотря на наличие неустойчивых пароксизмов фибрилляции предсердий и наджелудочковой тахикардии, желудочковые нарушения ритма высоких градаций и парок-

сизмальная желудочковая тахикардия отсутствовали. Вместе с тем в обоих случаях имелись предпосылки для неуклонного прогрессирования заболевания и неблагоприятного прогноза.

Молекулярно-генетические исследования последних лет произвели революционный переворот в понимании этиопатогенеза кардиомиопатии. Клинические и фенотипические проявления кардиомиопатии могут широко варьировать вследствие влияния специфических генов-модификаторов и внешних причин. Большинство модифицирующих факторов остаются неизвестными. Выраженная генетическая и фенотипическая гетерогенность НКМП, а также спорные вопросы, касающиеся патогенеза клинических проявлений и прогноза у пациентов с некомпактным миокардом, делают крайне актуальным проведение генетического тестирования, особенно при семейной форме заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hussein A., Karimianpour A., Collier P., Krasuski R.A. Isolated noncompaction of the left ventricle in adults. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 66(5): 578–85. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.06.017
- Engberding R., Bender F. Identification of a rare congenital anomaly of the myocardium by two-dimensional echocardiography: persistence of isolated myocardial sinusoids. *Am. J. Cardiol.* 1984; 53(11): 1733–4. DOI: 10.1016/0002-9149(84)90618-0
- Митрофанова И.С., Митрофанова И.С., Борисейко Г.Р., Майланова Л.Х., Маслова Н.В., Быкова С.С. Некомпактный миокард (клинический случай). *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2016; 3 (часть 4): 581–3. [Mitrofanova I.S., Mitrofanova I.S., Boriseyko G.R., Maylanova L.H., Maslova N.V., Bykova S.S. Non-compaction myocardium (clinical case). *International Journal of Applied and Fundamental Research.* 2016; 3 (part 4): 581–3. (in Russian)]
- Голухова Е.З., Шомахов Р.А. Некомпактный миокард левого желудочка. *Креативная кардиология.* 2013; 1: 35–45. [Golukhova E.Z., Shomakhov R.A. Non-compaction myocardium in left ventricle. *Creative Cardiology.* 2013; 1: 35–45. (in Russian)]
- Finsterer J., Stöllberger C., Towbin J.A. Left ventricular noncompaction cardiomyopathy: cardiac, neuromuscular, and genetic factors. *Nat. Rev. Cardiol.* 2017; 14(4): 224–37. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.207
- Вайханская Т.Г. Новая система MOGE(S) классификации кардиомиопатий. *Медицинские новости.* 2014; 11: 13–8. [Vaykhanskaya T.G. New system MOGE(S) for classification of cardiomyopathy. *Meditsinskie novosti.* 2014; 11: 13–8. (in Russian)]
- Шляхто Е.В., ред. *Кардиология. Национальное руководство.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 800 с. [Shlyakhto E.V., eds. *Cardiology. National guidance.* М.: GEOTAR-Media; 2015. 800 p. (in Russian)]
- Arbustini E., Narula N., Tavazzi L., Serio A., Grasso M., Favalli V. et al. The MOGE(S) classification of cardiomyopathy for clinicians. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64(3): 304–18. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.05.027
- Благова О.В., Недоступ А.В., Седов В.П., Газарина Н.В., Коган Е.А., Сулимов В.А. и др. Некомпактный миокард как первичный феномен или следствие дисфункции миокарда: клинические маски синдрома. *Кардиология.* 2012; 11(52): 17–26. [Blagova O.V., Nedostup A.V., Sedov V.P., Gagarina N.V., Kogan E.A., Sulimov V.A. et al. Non-compaction myocardium as a primary phenomenon or a consequence of myocardial dysfunction: clinical simulation. *Kardiologiya.* 2012; 11(52): 17–26. (in Russian)]
- Мясников Р.П., Щербаклова Н.В., Куликова О.В., Мешков А.Н., Харлап М.С., Киселева А.В. и др. Мутация гена DES в семье пробанда с миофибриллярной миопатией и развитием некомпактной кардиомиопатии, приведшей к трансплантации сердца. *Российский кардиологический журнал.* 2017; 10(150): 9–16. [Myasnikov R.P., Shcherbakova N.V., Kulikova O.V., Meshkov A.N., Kharlap M.S., Kiseleva A.V. et al. DES gene mutation in a family of proband with myofibrillary myopathy and non-compaction cardiomyopathy, resulted in cardiac transplantation. *Russian Journal of Cardiology.* 2017; 10(150): 9–16. (in Russian)]
- Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J. et al.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur. Heart J.* 2015; 36(41): 2793–867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316
- Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S. et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2016; 37(27): 2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128

Поступила / Received: 01.04.2021

Принята к публикации / Accepted: 15.04.2021