Обзоры

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.127-055.5/7-073.432

Джиоева О.Н.[1, 2], Карташова Е.В.[2], Захарова И.И.[2], Мелехов А.В.[1, 2], Гендлин Г.Е.[1, 2]

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ФЕНОМЕНА ТРАБЕКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И НЕКОМПАКТНОГО МИОКАРДА

[1]Кафедра госпитальной терапии № 2 лечебного факультета РНИМУ им. Пирогова, 127015, г. Москва;
[2]ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24 ДЗМ», 127015, г. Москва, Россия

◆ **Некомпактный миокард левого желудочка (Left Ventricular Non-Compaction, LVNC) — заболевание, характеризующееся гипертрабекуляризацией миокарда, является причиной формирования хронической сердечной недостаточности. В формировании структурных нарушений при данной патологии основная роль принадлежит генетическим нарушениям и дисфункции органогенеза на ранних сроках гестации. Клинические проявления ассоциированы с формированием систолической дисфункции левого желудочка, сложными нарушениями ритма и тромбоэмболическими событиями. При трансторакальной эхокардиографии у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка нередко встречается феномен гипертрабекуляризации миокарда. Современные диагностические критерии позволяют дифференцированно подходить к вопросам верификации некомпактного миокарда и избыточной трабекуляризации у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка.**

Ключевые слова: **некомпактный миокард левого желудочка; гипертрабекуляризация миокарда; семейные кардиомиопатии; систолическая дисфункция левого желудочка.**

Для цитирования: Джиоева О.Н., Карташова Е.В., Захарова И.И., Мелехов А.В., Гендлин Г.Е. Эхокардиографические аспекты диагностики феномена трабекуляризации миокарда левого желудочка и некомпактного миокарда. *Российский медицинский журнал.* 2016; 22(1): 31—36. DOI 10.18821/0869-2106-2016-22-1-31-36.

Для корреспонденции: Джиоева Ольга Николаевна канд. мед. наук, ассистент кафедры, врач кардиолог, врач функциональной диагностики. E-mail: dzhioevaon@gmail.com

Dzhioeva O.N.[1,2], Kartashova E.V.[2], Zakharova I.I.[2], Melekhov A.V.[1,2], Gendlin G.E.[1,2]

THE ECHOCARDIOGRAPHIC ASPECTS OF DIAGNOSTIC OF PHENOMENON OF TRABECULARIZATION OF MYOCARDIUM OF LEFT VENTRICLE AND NON-COMPACT MYOCARDIUM

[1]The N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997, Moscow, Russia
[2]The municipal clinical hospital № 24 of the Moscow health department, 127015, Moscow, Russia

◆ **The left ventricular non-compaction is a disease characterizing by hyper-trabecularization of myocardium causing development of chronic heart failure. In the development of structural damages under this pathology the main role belongs to genetic disorders and dysfunction of organogenesis in early periods of gestation. The clinical manifestations are associated with development of systolic dysfunction of left ventricle, intricate abnormalities of rhythm and thromboembolic occurrences. In patients with systolic dysfunction of left ventricle phenomenon of hyper-trabecularization of myocardium is quite often found during transthoracic echocardiography. The modern diagnostic criteria permit approaching differentially issues of verification of non-compact myocardium and redundant trabecularization in patients with chronic heart failure with reduced fraction of output of left ventricle.**

Key words: **left ventricular non-compaction; hyper-trabecularization of myocardium; family cardiomyopathy; systolic dysfunction of left ventricle.**

Citation: Dzhioeva O.N., Kartashova E.V., Zakharova I.I., Melekhov A.V., Gendlin G.E. The echocardiographic aspects of diagnostic of phenomenon of trabecularization of myocardium of left ventricle and non-compact myocardium. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal.* 2016; 22(1): 31—36. (In Russ.) DOI 10.18821/0869-2106-2016-22-1-31-36.

For correspondence: Ol'ga Dzhioeva, MD, PhD. E-mail:dzhioevaon@gmail.com

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.
Funding. The study had no sponsorship.

Received 14.09.15
Accepted 29.09.15

Некомпактный миокард левого желудочка (Left Ventricular Non-Compaction, LVNC) — заболевание, которое может быть диагностировано в любом возрасте. Несмотря на то что эта проблема является предметом изучения уже более 30 лет, диагностические критерии не являются строго специфичными, а верификация диагноза абсолютной [1, 2]. Основной структурной характеристикой данного состояния является двухслойная структура миокарда: тонкий компактный эпикардиальный слой и рыхлый трабекулярный эндокардиальный, с множественными лакунами-синусоидами, сообщающимися с полостью левого желудочка сердца (ЛЖ) [1—3]. В основе заболевания лежит дисфункция органогенеза в процессе эмбрионального развития, примерно с 5-й по 8-ю неделю срока гестации. Поскольку на этапе раннего эмбриогенеза коронарное русло не сформировано, кровоснабжение миокарда осуществляется из внутриполостного кровотока в ЛЖ через углубления-лакуны. В ходе нормального течения эмбриогенеза по мере становления системы коронарного кровообращения необходимость в сообщении между полостью ЛЖ и миокардом перестает быть актуальной, лакуны-синусоиды

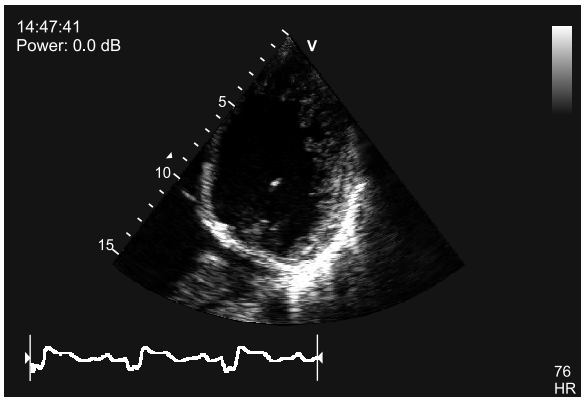

Рис. 1. Эхокардиограмма мужчины 46 лет. Трабекуляризация миокарда среднего и апикального боковых сегментов ЛЖ.

редуцируются, и миокард приобретает обычную структуру. В случаях, когда этой редукции не происходит, миокард остается некомпактным и к моменту рождения, и на протяжении всей жизни человека. Эта структурная патология может быть изолированной или сочетаться с другими аномалиями развития. Согласно данным эхокардиографических исследований, распространенность в популяции колеблется от 0,014 до 1,3%. Такое состояние приводит к формированию хронической сердечной недостаточности, системным эмболиям и развитию жизнеугрожающих аритмий [3—5].

Впервые в научной медицинской литературе морфологическое описание трабекулярной структуры миокарда в сочетании с другими пороками сердца описано в 1932 г. S.Bellet и B.Goulet [6]. Затем были представлены единичные случаи трабекулярных изменений миокарда ЛЖ [7]. В 1984 г. R.Engberding и F.Bender впервые описывают «изолированные миокардиальные синусоиды» [8]. В 1990 г. T.Chin и соавт. впервые вводят термин «изолированный некомпактный миокард» [9]. С этого момента началась эра изучения данной патологии, однако до настоящего момента проблема является малоизученной. В 2008 г. некомпактный миокард был отнесен в классификации кардиомиопатий (КМП) в группу семейных неклассифицируемых [10]. Несмотря на то что проблема активно изучается на протяжении длительного времени, до настоящего момента нет достаточных данных для систематизации информации и создания рекомендаций с четкими диагностическими критериями, алгоритмом дифференциальной диагностики и лечения. У детей LVNC описан раньше, для них свойственно раннее появление клинических симптомов. В то же время выявление признаков LVNC в зрелом возрасте (старейшему пациенту с этим заболеванием на момент верификации диагноза было 94 года [11]), возможность его длительного бессимптомного течения свидетельствуют о клиническом полиморфизме заболевания. К сожалению, если раньше говорилось о недостаточной распространенности среди врачей информации о данном заболевании, то сейчас предметом дискуссии является гипердиагностика LVNC. Поэтому данные, которые приводит статистика распространенности этого заболевания, не являются точными.

В 2008 г. группой испанских ученых во главе с Stöllberger был проведен большой анализ всех имеющихся литературных данных о соотношении пола, возраста, семейного анамнеза у пациентов, которым был установлен диагноз LVNC [12]. На основании результатов трансторакальной эхокардиографии за 10 лет были выявлены 100 пациентов, соответствовавших диагностическим критериям. По мнению Stöllberger, LVNC был диагностирован в 2,7 случая на 1000 исследований (которые не могут быть рассмотрены как эквивалент уровня распространенности заболевания у пациентов, прошедших эхокардиографию) [13]. Мужчины составляют 70% пациентов, но трабекуляризация (hypertrabeculation) миокарда без других значимых критериев некомпактного миокарда выявляется чаще у женщин. На основании этого наблюдения были сформулированы следующие гипотезы для объяснения большей частоты заболевания у мужчин:

а) существуют наследственные формы, связанные с Х-хромосомой;

б) больше женщин умирают на ранних стадиях заболевания, а у мужчин в большей степени развиваются приобретенные формы (вероятно, это связано с большим процентом случаев неишемических вариантов хронической сердечной недостаточности (ХСН) с систолической дисфункцией);

в) ремиссия чаще встречается у женщин;

г) существует смещение выборки пациентов с меньшим количеством выполненной трансторакальной эхокардиографии у женщин с симптомами ХСН [14, 15].

Хотя все эти гипотезы справедливы, еще один возможный вариант, имеющийся в настоящее время: диагностические критерии не являются достаточными и требуют значительных дополнений и уточнений.

На сегодняшний день в эхокардиографической диагностике LVNC используются следующие критерии, предложенные R. Jennie и соавт. в 2001 г. [16]: отсутствие сопутствующих аномалий развития сердца (рис. 1, 2);

- визуализация двух слоев — компактного тонкого эпикарда и рыхлого утолщенного эндокарда с глубокими карманами. Конечно-систолическое соотношение эндокард/эпикард >2 (рис. 3);
- локализация: средний сегмент нижней стенки и верхушка (см. рис. 1);
- глубокие миокардиальные карманы, сообщающиеся с полостью ЛЖ, верифицируемые с помощью цветной Допплер-ЭхоКГ (см. рис. 1—3).

Помимо этого есть дополнительные критерии Stöllberger et al. [17] (см. рис. 2):

- более чем 3 трабекулы в стенке левого желудочка в

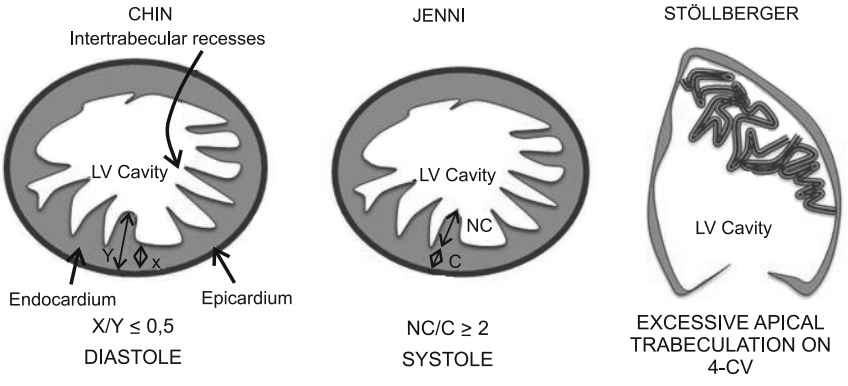

Рис. 2. Диагностические критерии трабекулярности и некомпактного миокарда ЛЖ (Stöllberger C. и соавт. Refinement of echocardiografic criteria for left ventricular noncompaction., 2011).

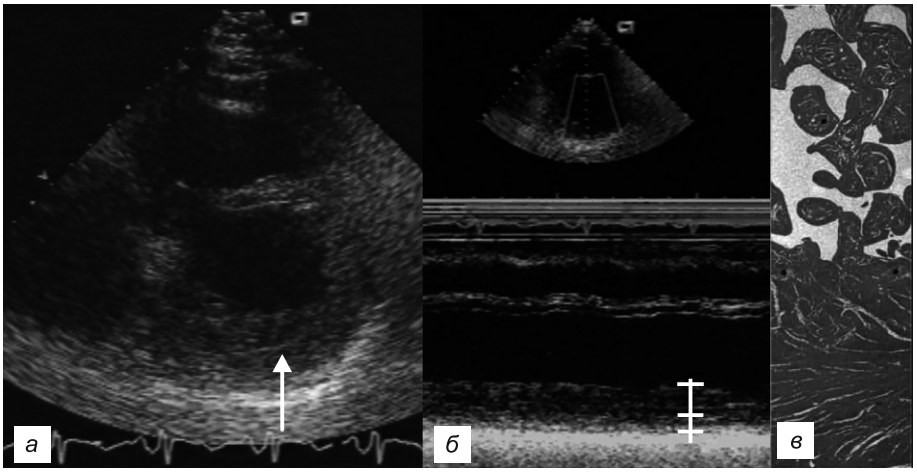

Рис. 3. Эхокардиография больного с некомпактным миокардом.
а — короткая ось ЛЖ на уровне верхушки ЛЖ, стрелкой указана граница между компактным и некомпактным слоями миокарда; *б* — М-режим, отмечены границы нормального и некомпактного миокарда; *в* — гистологический препарат верхушки ЛЖ, в субэндокардиальной области и около трабекул — рубцовая ткань, хорошо видно разделение слоев.

направлении от верхушки к сосочковым мышцам;
- наличие перфузии крови в интратрабекулярных пространствах;
- трабекулы имеют схожую с остальным миокардом эхогенность;
- кинетика трабекул совпадает с движением стенки желудочка;
- соотношение некомпактных/компактных слоев более 2 в конце систолы;
- определяющей является апикальная 4-камерная позиция.

Используются также количественные критерии степени некомпактности: соотношение толщины компактного слоя и некомпактного [18]:
- 0,33—0,26: «мягкая» некомпактность;
- 0,25—0,2: «умеренная»;
- менее 0,2: «тяжелая».

Так же как другие первичные кардиомиопатии (гипертрофические (ГКМП), дилатационные (ДКМП), рестриктивные и аритмогенная дисплазия правого желудочка), LVNC часто носит семейный характер [19, 20] (рис. 4). Несмотря на то что члены семьи, страдающие данным заболеванием, могут быть идентифицированы только в половине случаев, наследственный характер патологии часто остается незамеченным, если «прицельное» обследование членов семьи не проводится. Как и при других вариантах семейных кардиомиопатий, диагностированные случаи включают наиболее тяжелые формы болезни. Имеющиеся описания изолированной LVNC включают случаи хронической сердечной недостаточности с тяжелой систолической дисфункцией, нарушениями ритма, тромбоэмболиями, высоким уровнем осложнений и неблагоприятного прогноза. Когда проводится систематическое наблюдение за членами семьи, люди из группы риска идентифицируются на ранних стадиях заболевания и/или с более умеренными проявлениями или бессимптомными формами, что связано с благоприятным прогнозом (по крайней мере в среднесрочной перспективе) [19, 20]. По-видимому, можно провести аналогию с тем, что произошло с более изученными кардиомиопатиями: ГКМП изначально считалась редким заболеванием с высоким риском внезапной смерти, но как только появились данные исследований, было установлено, что указанная кардиомиопатия является относительно распространенным заболеванием с хорошо контролируемыми симптомами в большинстве случаев при соответствующей терапии и динамическом контроле [19, 20]. То же самое можно сказать и о ДКМП.

Полученные доказательства в пользу семейной природы трабекуляризации и некомпактности миокарда ЛЖ привели к активным поискам в области генетики, эмбриологии, предимплантационной генетической диагностики в сфере вспомогательных репродуктивных технологий. За короткий период (2008—2012 гг.) исследователями Европы и США было показано, что, как и другие первичные кардиомиопатии, LVNC также является генетически гетерогенным заболеванием. Большинство мутаций происходит в гене, кодирующем структуры сердечного саркомера, являющегося основной «сократительной единицей» сердечной мышцы. Реже мутации происходят в компонентах Z-диска. Иногда визуальная картина гипертрофии или трабекуляризации может быть связана с синдромами, имитирующими, в частности, ГКМП, но не связана с нарушениями структуры саркомера. Соответственно, гипертрофия/трабекуляризация миокарда может быть классифицирована в зависимости от того, вовлечены в

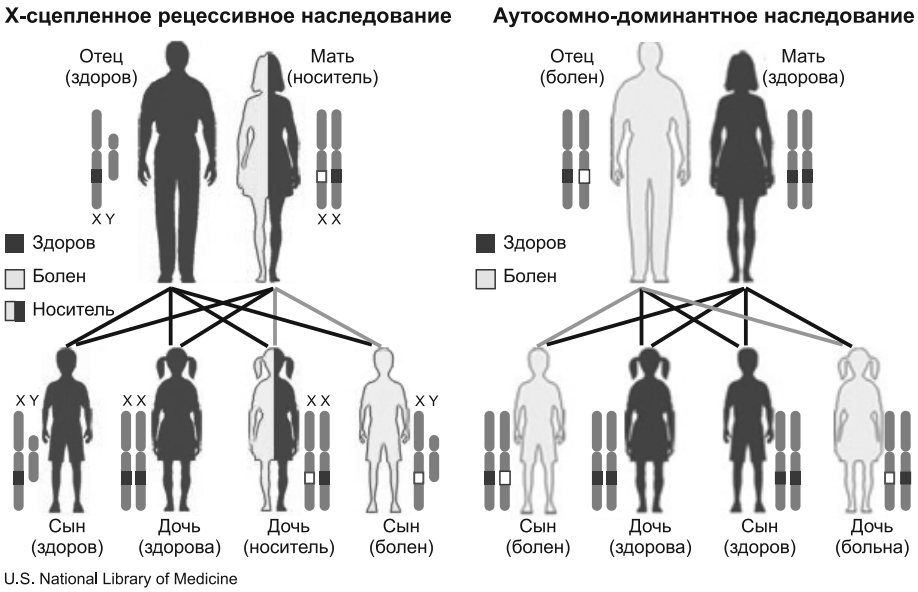

Рис. 4. Типы наследования кардиомиопатий (Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии: учебное пособие. 3-е изд. Мутовин Г.Р., 2010).

патологический процесс структуры саркомера или нет. «Саркомерные» мутации ассоциированы с морфофункциональными изменениями нитей миозина (MYH7, MYL2, MYL3), промежуточной нити (MYBPC3), тонких нитей актина (TNNT2, TNNI3, TNNC1, TPM, ACTC1), Z-диска (ACTN2, MYOZ2) и некоторых белков (junctophillin, phospholamban). Все другие мутации не являются «саркомерными». Так, например, у пациентов с диагностированным LVNC при проведении генетического типирования были выявлены дефекты следующих генов:

- G4.5, кодирующих белок тафаззин, связанных с цитоскелетом;
- α-дистробревин или дистрофин-, которые кодируют белки Z линии саркомера;
- LDB3, который управляет кодирование синтеза белка Cypher/ZASP;
- гены внутренних белков ядерной мембраны (LMNA), которые кодируют синтез Ламина A/C;
- MYH7 и AKTC, которые кодируют синтез белков саркомера — сердечного альфа-актина и бета-миозина тяжелых цепей [20, 21] (табл. 1).

Эта генетическая гетерогенность объясняет изменчивость наследственных моделей, морфологии и многообразия структурно-функциональных нарушений, связанных с LVNC. Ген G4.5 находится в Х-хромосоме, что объясняет, почему данное заболевание является наследственным и имеет гендерные особенности. Мутации в этом гене связаны с различными фенотипами, такими как синдром Барта (нейтропения, отставание в росте, ДКМП или LVNC), и изолированной ДКМП. Мутации в гене дистрофина (также связан с Х-хромосомой) могут вызвать мышечные дистрофии Дюшенна (и/или Беккера) и могут проявляться ДКМП с субклиническим вариантом скелетной миопатии, как и при мутации в белке дистробревине. Мутации в Cypher/ZASP и Ламине A/C присутствуют в аутосомно-доминантных моделях индуцированных наследственных заболеваний. Мутации в этих генах были связаны с развитием наследственной ДКМП, и в случае дефекта синтеза Ламина A/C заболевание ассоциировано с развитием нарушений внутрижелудочковой и предсердной проводимости, скелетных миопатий и других патологических фенотипов. Широко известно, что нарушения синтеза белков саркомера кардиомиоцитов ассоциированы с развитием ГКМП и ДКМП, которые наследуются аутосомно-доминантно. Таким образом, весьма высока вероятность того, что, тщательно исследуя семейный анамнез пациента с LVNC, можно выявить членов семьи с фенотипами различных форм кардиомиопатий [20—22].

В настоящее время особый интерес представляют две группы пациентов. Первая группа характеризуется как положительный генотип/отрицательный фенотип (G+/P-). Она включает в себя носителей мутации без клинических и инструментальных данных, свидетельствующих об изменениях структуры миокарда. Эта группа интересна с той точки зрения, что может быть мишенью для медикаментозной и немедикаментозной терапии, направленной на возможное предотвращение формирования заболевания (P+). Эта группа не была включена в стратификации риска многоцентровых исследований. Сердечные события в ней считаются редкостью. Но пациенты этой группы, по мнению экспертов, требуют тщательного и регулярного динамического наблюдения. Считается, что формирование структурных

Таблица 1

Генетические аспекты некомпактного миокарда ЛЖ

Ген	Белок	% LVNC	Тип наследования
MYH7	Бета-миозин тяжелых цепей	15	Аутосомный
AKTC	Актин	3	Аутосомный
α-DYSTROBREVIN	Белки Z-линии	Неизвестно	Х-сцеплена
LDB3	Cypher/ZASP	7	Аутосомный
LNMA	Ламин A/C	Неизвестно	Аутосомный
G4.5	Таффазин	2	Х-сцеплена

изменений миокарда при неблагоприятных внешних факторах может произойти в любом возрасте. Некоторые эхокардиографические признаки могут быть предикторами возможного формирования кардиомиопатии, например, ранняя диастолическая дисфункция ЛЖ или участки нарушения локальной сократимости.

Вторая группа включает в себя пациентов с гипертрофией/трабекуляризацией ЛЖ и отсутствием мутаций генов, кодирующих формирование структур саркомера. Группа (G-/P+) представлена пациентами с различными клиническими, ЭКГ- и ЭхоКГ-признаками нарушения структуры миокарда. В этой группе наличие гипертрофии и трабекуляризации миокарда может быть связано не только с генетическими нарушениями, а сам механизм формирования визуального эффекта «гипертрофии миокарда» обусловлен патологическими процессами, не связанными с саркомером (амилоидоз) [22].

К сожалению, из-за малой выборки пациентов до настоящего времени не существует крупных РКИ по данной проблеме. Исследования в большинстве своем носят локальный характер.

В городских клинических больницах № 12 и № 24 на клинических базах кафедры госпитальной терапии № 2 РНИМУ им. Н.И.Пирогова в отделениях блока кардиореанимации и кардиологии на протяжении 20 лет мы наблюдали 7 пациентов, которым на основании 2D-эхокардиографического исследования была диагностирована трабекуляризация ЛЖ / некомпактность миокарда ЛЖ. Все пациенты были мужского пола. Средний возраст составил 42,4 года. 86% госпитализаций было связано с развитием острой сердечной недостаточности (Killip III—IV), 14% — со сложными желудочковыми нарушениями сердечного ритма. Средний показатель фракции выброса ЛЖ (%) по Симпсону составил 28,4%. У 5 пациентов в полостях сердца были выявлены тромбы или эффект спонтанного контрастирования. Данные, полученные при 2D-эхокардиографии, представлены в табл. 2.

При детализации семейного анамнеза в половине случаев удалось выявить эпизоды внезапной сердечно-сосудистой смерти в семье (у лиц мужского пола в возрасте 47—53 лет). У 2 пациентов удалось выполнить эхокардиографию у кровных родственников первой линии, при которой была выявлена трабекулярность миокарда ЛЖ без нарушения других параметров внутрисердечной гемодинамики.

При этом родственники пациентов не имели никаких кардиальных жалоб и имели высокую толерантность к нагрузкам. На ЭКГ у 6 пациентов мы наблюдали инверсию конечной части желудочкового комплекса в нижне-

Таблица 2

Эхокардиографические данные пациентов с феноменом левожелудочковой трабекуляризации/некомпактности. Снижение локальной сократимости левого желудочка у всех пациентов носило диффузный характер

Возраст	ФВ (%)	Соотношение компакт/некомпакт	Сопутствующие аномалии	Нарушения локальной сократимости	Проникновения кровотока в трабекулы по ЦДК	Синхронизация кинетики трабекул и миокарда	Трабекулярность в 4-камерной апикальной позиции	Межжелудочковая диссинхрония	Предыдущий диагноз
46	27	4,33	-	Диффузно	+	+	+	+	ДКМП
46	44	3,26	-	Диффузно	+	+	+	-	ИБС
16	46	2,88	Лицевой дисморфизм	Диффузно	+	+	+	+	LVNC
31	15	3,11	-	Диффузно	-	+	+	-	ДКМП
56	21	2,27	-	Диффузно	-	+	+	-	-
77	16	3,20	-	Диффузно	+	+	+	+	ИБС
57	30	4,27	-	Диффузно	-	+	+	+	ИБС

латеральных отведениях. По данным анализа суточного мониторирования ЭКГ в 2/3 случаев была зарегистрирована постоянная полная блокада ЛНПГ. У 6 пациентов отмечались сложные желудочковые нарушения ритма сердца. Подробные данные об изменениях ЭКГ представлены в табл. 3.

Из 7 пациентов 6 ранее наблюдались по поводу ХСН и нарушений сердечного ритма, и лишь в одном случае был установлен диагноз LVNC.

Хочется подчеркнуть, что всем этим пациентам при выписке из стационара помимо медикаментозных и немедикаментозных методов диагностики и лечения было рекомендовано эхокардиографическое исследование родственникам 1-й степени родства.

Таким образом, на основании имеющихся международных исследований, а также собственных данных можно судить о том, что трабекуляризация миокарда ЛЖ встречается не так уж и редко у пациентов, особенно с систолической дисфункцией левого желудочка неуточненной этиологии. Генез трабекуляризации на основании имеющихся в настоящее время диагностических процедур не всегда удается идентифицировать. Эхокардиография, безусловно, является «инициирующим» методом диагностики LVNC. Для постановки диагноза «некомпактный миокард» необходимо наличие эхокардиографических критериев, данных МРТ сердца, данных генетического типирования, подтвержденное диагностическими методами отсутствие иных причин формирования кардиомиопатии. Нам представляется целесообразным описательный характер выявленных нарушений при наличии эхокардиографического феномена избыточной трабекуляризации миокарда. Однако наличие этих изменений требует настороженности относительно семейного характера патологии и диктует необходимость скрининга на предмет семейного характера кардиомиопатий.

ЛИТЕРАТУРА (П.П. 4—22 СМ. REFERENCES)

1. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Парадоксы сердечной недостаточности: взгляд на проблему на рубеже веков. *Журнал сердечная недостаточность*. 2000; 1(1): 4—6.
2. Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е., Юрпольская Л.А., Александрова С.А., Тронина О.А., Мелехов А.В. Изолированный губчатый миокард-наследственная неклассифицируемая кардиомиопатия. *Журнал сердечная недостаточность*. 2004;5(4): 159—62.
3. Благова О.В., Недоступ А.В., Седов В.П., Гагарина Н.В., Коган Е.А., Сулимов В.А. и др. Некомпактный миокард как первичный феномен или следствие дисфункции миокарда: клинические маски синдрома. *Кардиология*. 2012; 52(11): 17—26.

REFERENCES

1. Belenkov Yu.N., Ageev F.T., Mareev V.Yu. Paradoxes of heart failure: a look at the problem at the turn of the century. *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'*. 2000; 1(1): 4—6. (in Russian)
2. Storozhakov G.I., Gendlin G.E., Yurpol'skaya L.A., Alexandrov S.A., Tronina O.A., Melekhov A.V. Isolated spongy myocardium-hereditary ungraded cardiomyopathy. *Журнал сердечная недостаточность*. 2004; 5(4): 159—62. (in Russian)
3. Blagova O.V., Nedostup A.V., Sedov V.P., Gagarina N.V., Kogan E.A., Sulimov V.A. et al. The non-compact myocardium as a primary phenomenon or a consequence of myocardial dysfunction: clinical masks syndrome. *Kardiologiya.* 2012; 52(11): 17—26. (in Russian)
4. Chin T.K., Perloff J.K., Williams R.G., Jue K., Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation*. 1990; 82(2): 507—13.
5. Ritter M., Oechslin E., Sutsch G., Attenhofer C., Schneider J., Jenni R. Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin. Proc.* 1997; 72(1): 26—31.
6. Bellet S., Goulet B.A. Congenital heart disease with multiple cardiac anomalies: report of a case showing aortic atresia, fibrous scar in myocardium, and embryonal sinusoidal remains. *Am. J. Med. Sci.* 1932; 183: 458—65.
7. Dusek J., Ostádal B., Duskova M. Postnatal persistence of spongy myocardium with embryonic blood supply. *Arch. Pathol.* 1975; 99: 312—7.
8. 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: 1733—4.
9. Chin T.K., Perloff J.K., Williams R.G., Jue K., Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation.* 1990; 82(2): 507—13.
10. Elliott P., Andersson B., Arbustini E., Bilinska Z., Cecchi F., Charron P. et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur. Heart J.* 2008; 29(2): 270—6.
11. Sato Y., Matsumoto N., Matsuo S., Yoda S., Iida K., Kunimasa T. et al. Isolated noncompaction of the ventricular myocardium in a 94-year-old patient: depiction at echocardiography and magnetic resonance imaging. *Int. J. Cardiol.* 2007; 119(1): e32—4.
12. Stöllberger C., Blazeck G., Winkler-Dworak M., Finsterer J. Diferencias de sexo en la ausencia de compactación con y sin trastornos neuromusculares. *Rev. Esp. Cardiol.* 2008; 61(2): 130—6.
13. Stöllberger C., Gerecke B., Finsterer J., Engberding R. Refinement of echocardiographic criteria for left ventricular noncompaction. *Int. J. Cardiol.* 2013; 165(3): 463—7.
14. Baldi M., Sgalambro A., Nistri S., Girolami F., Baldini K., Fantini S. et al. Clinical and genetic features of left ventricular noncompaction: a continuum in cardiomyopathies. *G. Ital. Cardiol. (Rome).* 2010; 11(5): 377—85.
15. Hoedemaekers Y.M., Caliskan K., Michels M., Frohn-Mulder I., van der Smagt J.J., Phefferkorn J.E. et al. The importance of genetic counseling, DNA diagnostics, and cardiologic family screening in

left ventricular noncompaction cardiomyopathy. *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2010; 3: 232—9.
16. Jenni R., Oechslin E., Schneider J., , Attenhofer Jost C., Kaufmann P.A. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart.* 2001; 86(6): 666—71.
17. Stöllberger C., Finsterer J. Pitfalls in the diagnosis of left ventricular hypertrabeculation/non-compaction. *Postgrad. Med. J.* 2006; 82(972): 679—83.
18. Lilje C., Rázek V., Joyce J.J., Rau T., Finckh B.F, Weiss F. et al. Complications of non-compaction of the left ventricular myocardium in a paediatric population: a prospective study. *Eur. Heart J.* 2006; 27(15): 1855—60.
19. Monserrat L., Hermida-Prieto M., Fernandez X., Rodríguez I., Dumont C., Cazón L. et al. Mutation in the alpha-cardiac actin gene associated with apical hypertrophic cardiomyopathy, left ventricular non-compaction, and septal defects. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 1953—61.
20. Hermida M., Monserrat L., Castro-Beiras A., Laredo R., Soler R., Peteiro J. et al. Familial dilated cardiomyopathy and isolated left ventricular non-compaction associated with lamin A/C gene mutations. *Am. J. Cardiol.* 2004; 94: 50—4.
21. Hoedemaekers Y.M., Caliskan K., Majoor-Krakauer D., Van de Laar I., Michels M., Witsenburg M. et al. Cardiac beta-myosin heavy chain defects in two families with non-compaction cardiomyopathy: linking non-compaction to hypertrophic, restrictive, and dilated cardiomyopathies. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2732—7.
22. Das K.J., Ingles J., Bagnall R.D., Semsarian C. Determining pathogenicity of genetic variants in hypertrophic cardiomyopathy: importance of periodic reassessment. *Genet. Med.* 2014; 16(4): 286—93.

Поступила 14.09.15
Принята в печать 29.09.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 615.357.03:616.131-008.331.1+616.141-.008.331.1

Бакшеев В.И.[1], Коломоец Н.М.[2], Шкловский Б.Л.[1], Ойноткинова О.Ш.[1]

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СТАТИНОВ ПРИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

[1]ФГБУ «3-й центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации, 143420, г. Москва; [2]Консультативно-диагностическая поликлиника ФКУ «Медицинский учебно-научный клинический центр им. П.В. Мандрыка» Министерства обороны Российской Федерации,119160, г. Москва, Россия

◆ **В данном обзоре литературы рассматриваются перспективы применения статинов при легочной гипертензии. На сегодняшний день имеются весьма обнадеживающие экспериментальные данные о положительном многогранном воздействии статинов на малый круг кровообращения. Результаты изучения этого вопроса с участием пациентов единичны и пока остаются противоречивыми. Для клинического обоснования применения новых препаратов, воздействующих на молекулярные механизмы патогенеза легочной гипертензии (ремоделирование, эндотелиальную дисфункцию, функцию правого желудочка), необходимо проведение крупных плацебо-контролируемых по дизайну и статистической обработке исследований. Именно в этом контексте применение статинов представляет интерес как потенциально стратегическое направление в лечении легочной гипертензии.**

Ключевые слова: легочная гипертензия; статины; клинические исследования; кардиореспираторная патология; заболевания сердца; заболевания легких; правый желудочек.

Для цитирования: Бакшеев В.И., Коломоец Н.М., Шкловский Б.Л., Ойноткинова О.Ш. Перспективы применения статинов при легочной гипертензии. *Российский медицинский журнал.* 2016; 22(1): 36—42. DOI 10.18821/0869-2106-2016-22-1-36-42.

Для корреспонденции: Бакшеев Владимир Иванович, доктор мед. наук, начальник отделения. E-mail: baksheevld@mail.ru

Baksheev V.I.[1], Kolomoetz N.M.[2], Shklovskiy B.L.[1], Oynotkinova O.Sh.[1]

THE PERSPECTIVES OF APPLICATION OF STATINS UNDER PULMONARY HYPERTENSION

[1]The A.A. Vishnevskii third central military clinical hospital of the Ministry of defense of the Russian Federation, 143420, Moscow, Russia; [2]The consultative diagnostic polyclinic "The P.V. Mandrik Medical training research clinical center" of the Ministry of defense of the Russian Federation, 119160, Moscow, Russia

◆ **The present publications' review considers perspectives of application of statins under pulmonary hypertension. Nowadays, there are quite encouraging experimental data concerning positive versatile effect of statins on lesser blood circulation. The results of study of this issue with participation of patients are singular and continue to be controversial still. The clinical substantiation of application of new pharmaceuticals effecting molecular mechanisms of pathogenesis of pulmonary hypertension (re-modeling, endothelial dysfunction, function of right ventricle) requires carrying out of large investigations placebo-controlled by design and statistical processing. Precisely in this context the application of statins is of interest as potentially strategic direction in treatment of pulmonary hypertension.**

Key words: pulmonary hypertension; statins; clinical investigation; cardiorespiratory pathology; heart diseases; lungs diseases; right ventricle.

Citation: Baksheev V.I., Kolomoetz N.M., Shklovskiy B.L., Oynotkinova O.Sh. The perspectives of application of statins under pulmonary hypertension. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal.* 2016; 22(1): 36—42. (In Russ.) DOI 10.18821/0869-2106-2016-22-1-36-42.

For correspondence: Vladimir Baksheev, MD, PhD, DSc. E-mail: baksheev@mail.ru

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 21.09.15
Accepted 29.09.15

Легочная гипертензия (ЛГ) — это синдром мультифакторной этиологии, характеризующийся прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления, которое приводит к развитию правоже-