

**Рудіченко В. М.<sup>1</sup>**, канд. мед. наук, доцент кафедри загальної практики (сімейної медицини)

**Любченко А. С.<sup>2</sup>**, лікар-хірург

**Дронюк Л. Р.<sup>2</sup>**, лікар-кардіолог

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Київська міська клінічна лікарня № 8, м. Київ, Україна

## Рестриктивна кардіоміопатія: літературні дані та власні клінічні спостереження термінального стану

**Резюме.** Рестриктивна кардіоміопатія (РКМП) розподіляється на первинну або вторинну залежно від факторів, які обумовлюють захворювання. Первинна РКМП обумовлена ідіопатичними причинами, які уражують міокард та прив'язані до нього: генетично успадковані або спорадично набуті мутації. Вторинна РКМП розвивається під дією зовнішніх факторів та включає інфільтративні розлади (амілоїдоз та саркоїдоз), хвороби накопичення (гемохроматоз, хворобу накопичення глікогену та хворобу Фабрі) та запальні стани, як у випадках КМП Леффлера, ендоміокардального фіброзу та еозинофільної ендоміокардальної хвороби. Більшість випадків РКМП описуються як ідіопатична РКМП, тобто етіологія невідома. Загалом, РКМП є хворобою серцевого м'яза, яка характеризується рестриктивним (обмеженим) шлуночковим наповненням унаслідок високої вентрикулярної жорсткості. Серед інших КМП, які включають дилатаційну та гіпертрофічну, РКМП відповідальна за значну серцеву дисфункцію. Характеризуючи поширеність і тяжкість стану, зазначимо: випадки РКМП є менш частими, ніж обидві інші КМП та становлять близько 2–5 % усіх педіатричних КМП. У разі подальшого вікового прогресування вони мають найгірший прогноз і пов'язані з випадками раптової смерті. Випадки смерті є дуже поширеними при РКМП серед педіатричних пацієнтів із 50 % смертей, що відбуваються протягом 2 років після діагностування цього драматичного захворювання, що обумовлює низьку виживаність. У науковій літературі є описи родинної РКМП, яка маніфестує в дитинстві, а більшість повідомлених спадкових випадків РКМП описані у вигляді аутосомно-домінантних. У випадку дилатаційної КМП серцева недостатність характеризується систолічною дисфункцією (тобто зниженою фракцією викиду), у той час як гіпертрофічна КМП та РКМП пов'язані з діастолічною дисфункцією (тобто порушена релаксація). Рестриктивна кардіоміопатія в основному розпізнається та визначається за своїми серцевими гемодинамічними характеристиками. «Рестриктивне» серце взагалі виявляє нормальну систолічну функцію з фракцією викиду зазвичай більше 50 %. Головне порушення відбувається в діастолічній функції серця, хоча систолічна функція може порушуватися на пізній стадії хвороби. Рестриктивна кардіоміопатія пов'язана з високою частотою смерті, особливо в молодих. Смерть у пацієнтів з РКМП відбувається або спонтанно (раптова смерть), або є результатом хронічного серцевого захворювання та пов'язаних із ним ускладнень. В останньому випадку часто розвивається застійна серцева недостатність. У статті опи-

сано випадок пацієнтки з РКМП з термінальним станом, яка перебувала під спостереженням авторів, у якої діагноз РКМП був встановлений і верифікований у 2010 році. Надалі хвора перебувала під спостереженням у кардіолога поліклініки без достатнього патогенетичного лікування із суб'єктивних причин. Із 2015 року стан хворої став прогресивно драматично погіршуватися.

**Ключові слова:** кардіоміопатія, рестриктивна кардіоміопатія, раптова серцева смерть, аритмія, серцева недостатність.

## ВСТУП

Рестриктивна кардіоміопатія (РКМП) – форма, при якій стінки шлуночків є надмірно твердими, що перешкоджає їх наповненню. Ця форма відзначається неправильною діастолічною функцією та нормальною або майже нормальною систолічною функцією. Окремо виділяють правошлуночкову кардіоміопатію (КМП) – правосторонню КМП, що переважно виникає в молодих чоловіків. Характеризується розширенням правого шлуночка від часткової до повної заміни його м'язів волокнистою чи жировою тканиною, прискореним серцебиттям, непритомністю й іноді раптовою смертю.

Залежно від факторів, які обумовлюють розвиток захворювання, РКМП поділяють на первинну або вторинну. Первинна РКМП обумовлена ідіопатичними причинами, що пов'язані з ураженням міокарда: генетично успадковані чи спорадично набуті мутації. Вторинна РКМП розвивається під дією зовнішніх факторів: інфільтративні розлади (амілоїдоз та саркоїдоз), хвороби накопичення (гемохроматоз, хвороба накопичення глікогену та хвороба Фабрі), запальні стани, як у разі КМП Леффлера, ендоміокардіального фіброзу та еозинофільної ендоміокардіальної хвороби [26]. Рестриктивні патофізіологічні механізми можуть розвиватися та проявлятися також на пізній стадії гіпертрофічної КМП, дилатаційної КМП та інших серцевих захворювань, пов'язаних з гіпертензією та ішемією [10, 22, 25]. Однак більшість випадків РКМП науковці розглядали як ідіопатичні через їх невідому етіологію [10, 27, 48].

Родинну РКМП пов'язують із накопиченням і дезорганізацією десміну. Це сполучний (інтермедіатний) філаментний протеїн, що сполучає міофібрили та приєднує їх до саркомера [6, 50]. На гені DES, що обумовлює зазначені тонкі механізми, були ідентифіковані чотири мутації, пов'язані із захворюванням [5, 6]. Рестриктивна кардіоміопатія внаслідок накопичення десміну часто супроводжується порушеннями атріовентрикулярної провідності та скелетними міопатіями різного ступеня.

Наукові дослідження виявили зв'язок ідіопатичної РКМП з мутаціями в саркомерних контрактильних протеїнах [33]. Саркомер містить різні протеїни, залучені до м'язових скорочень. Серед основних

---

контрактильних компонентів виділяють актин, який становить основу тонкої філаменти, та міозин, який становить основу товстої філаменти. Взаємодія міозину та актину, зумовлюючи ковзання тонких філаментів уздовж товстих філаментів, призводить до м'язового скорочення та розвитку сили. Таке скорочення критичним чином регулюється  $\text{Ca}^{2+}$ -залежним тропоніновим комплексом і тропоміозином (Тm), які розташовані на тонких філаментах. Міозинові легколанцюгові протеїни 1 та 2 і міозинзв'язуючий протеїн також беруть участь у регуляції скорочення серцевого м'яза. Інтегративність цих протеїнів є вирішальною для належного м'язового скорочення та релаксації.

Отже, РКМП є хворобою серцевого м'яза, яка характеризується рестриктивним (обмеженим) шлуночковим наповненням унаслідок високої вентрикулярної жорсткості. Поряд з іншими КМП, зокрема дилатаційною та гіпертрофічною, РКМП відповідає за значну серцеву дисфункцію [40]. Водночас РКМП виникає рідше, ніж дилатаційна та гіпертрофічна КМП, становить близько 2–5 % усіх педіатричних КМП, має при подальшому віковому прогресуванні найгірший прогноз і пов'язана з випадками раптової смерті [28, 29, 35, 41, 42]. Рівень летальності в разі РКМП серед педіатричних пацієнтів сягає 50 % упродовж 2 років після діагностування цього захворювання [21]. Наведена статистика підтверджує, що фактично немає ніякого дієвого та достатньо ефективного лікування для РКМП [7].

Більшість випадків РКМП описуються як ідіопатична РКМП, тобто етіологія невідома [4, 44]. Розвиток молекулярної біології сприяв ідентифікації деяких генетичних факторів, особливо мутації в генах саркомерних протеїнів, і пов'язав це з прогресуванням хвороби. У кількох роботах розглянуто родинну РКМП, яка маніфестує в дитинстві, а більшість спадкових випадків РКМП описано як аутосомно-домінантні [14, 33, 39, 43, 50]. Це підтверджує адекватність скринінгу окремих осіб і сімей та дозволяє ідентифікувати осіб або групи, найбільш сприйнятливі до розвитку захворювання. У разі дилатаційної КМП серцева недостатність характеризується систолічною дисфункцією (тобто зниженою фракцією викиду), у той час як для гіпертрофічної КМП та РКМП характерна діастолічна дисфункція (тобто порушена релаксація) [19]. Тим не менше, різні мутації в тому самому саркомерному гені можуть призводити до різних клінічних фенотипів, а саме: гіпертрофічної, дилатаційної КМП або РКМП. Це означає, що багато комплексних процесів і взаємозв'язків є залученими в прояви цих захворювань [13]. Крім того, у пацієнтів із власне РКМП спостерігалася значна гетерогенність і неоднорідність клінічних проявів та прогресування стану з його фіналом. Найбільшими технічними труднощами для дослідників є отримання зразків серцевих тканин від пацієнтів для визначення генних мутацій (один ген або множинні гени), що відповідають за хворобу та частоту включення мутантних міофібри-

лярних протеїнів у серці. З метою подальших досліджень трансгенні тваринні моделі були отримані для імітації РКМП шляхом експресії (виробітку) мутантних міофібрильних протеїнів, які визначаються та спостерігаються в людей [12, 47].

На відміну від гіпертрофічної та дилатаційної КМП, які можуть бути розпізнаними на підставі серцевих морфологічних змін, РКМП в основному визначається за серцевими гемодинамічними характеристиками. «Рестриктивне» серце взагалі виявляє нормальну систолічну функцію з фракцією викиду зазвичай більше 50 %. Переважно порушується діастолічна функція серця, а систолічна функція може порушуватися на пізній стадії хвороби [41]. Серце при РКМП менш податливе (більша жорсткість), що свідчить про підвищення тиску в шлуночках, яке зумовлює лише мале збільшення об'єму. Клінічні маніфестні прояви РКМП здебільшого нагадують констриктивний перикардит (хірургічно ліковане серцеве захворювання), який є результатом потовщеного та кальцифікованого перикарда. При РКМП зазвичай відбувається біатріальне збільшення внаслідок хронічного підвищення атріального тиску в рестриктивному серці [14, 15]. Така передсердна дилатація може погіршуватися, коли наявна мітральна та трикуспідальна регургітація [16]. Збільшення вентрикулярних порожнин і потовщення септальної та вентрикулярної стінки, що є характерним для дилатаційної та гіпертрофічної КМП, дуже рідко виникають при РКМП [21]. Відповідно до зазначених патофізіологічних особливостей, Американська асоціація серця (American Heart Association) визначає РКМП як стан із рестриктивним (обмеженим) заповненням при негіпертрофованих, недилатованих шлуночках, при нормальних або знижених діастолічних об'ємах, нормальній або близькій до нормальної систолічній функції [31].

Клінічні прояви РКМП переважно гетерогенні. Практично неможливо запідозрити РКМП лише за скаргами пацієнта. Пацієнти, яких направляють до кардіолога, можуть мати різні симптоми або не здогадуватися про серцеві порушення, доки не пройдуть обстеження. З'ясовують родинний анамнез, призначають додаткові дослідження в разі виявлених видимих порушень під час фізикального дослідження. Насамперед молоді пацієнти, а також люди старшого віку скаржаться на задишку (71 %), набряки, суб'єктивне відчуття надмірно швидкого або нерівномірного серцебиття (пальпітація), швидку втомлюваність, ортопное (тяжке дихання, яке зменшується у вертикальному положенні) та біль у грудях. Стосовно педіатричних пацієнтів найчастіші первинні прояви хвороби відносять до легеневих (47 %). Таких пацієнтів рідко направляють до кардіолога, лише коли кардіомегалію виявляють під час рентгенологічного дослідження органів грудної клітки. Також дитину направляють до кардіолога в разі таких порушень, виявлених під час фізикального дослідження, як серцеві шуми, ритм галопу, звучний другий тон на легеневій артерії, набряк, асцит і гепато-

---

мегалія. Синкопе, пальпітацію, швидку втомлюваність, грудний біль відзначають у менш ніж 9 % педіатричних пацієнтів [4, 11]. Однак клінічний діагноз РКМП передусім базується на ехокардіографії, дані якої підтверджуються електрокардіографією (ЕКГ), з можливим проведенням катетеризації серця (оцінюють гемодинаміку) та ендоміокардальної біопсії. Інколи виконують коронарну ангіографію для оцінювання структури коронарної артерії та міокардальної перфузії.

Рестриктивна кардіоміопатія пов'язана з високою частотою смерті, особливо в молодих пацієнтів. Смерть у пацієнтів із РКМП відбувається або спонтанно (раптова смерть), або є наслідком хронічного серцевого захворювання та пов'язаних з ним ускладнень. В останньому випадку часто розвивається застійна серцева недостатність. Однак глибинні причини раптової смерті або прогресуючої серцевої недостатності в пацієнтів із РКМП є нез'ясованими та потребують подальших досліджень.

Ішемію підозрюють як причину раптової смерті в пацієнтів із РКМП. Rivenes S. M. та співавтори виявили кореляцію між ішемією та раптовою серцевою смертю (РСС) при РКМП, аналізуючи клінічні профілі 5 пацієнтів з РКМП [41]. У всіх відзначали синкопе або грудний біль з ознаками ішемії при ЕКГ, яка демонструвала депресію сегмента ST або інверсію зубця T. Жодних ознак або симптомів серцевої недостатності навіть під час зупинки серця виявлено не було. Чотири серця були доступні для автопсії, було діагностовано гостру та/або хронічну ішемію в субендокарді та папілярному м'язі. Інше клінічне дослідження, проведене Palka P. та співавторами, також підтвердило наявність ішемічних ознак і відсутність хронічної серцевої недостатності в пацієнтів із РКМП, які померли раптово [36]. З іншого боку, кілька досліджень, проведених на матеріалах пацієнтів із РКМП і РСС, засвідчили наявність синкопе, болю в грудному відділі та/або депресії сегмента ST, але відсутність гістологічних даних, що підтримують ішемію [17, 38]. Отже, питання, чи є ішемія причиною РСС при РКМП, усе ще залишається відкритим через відсутність гістологічних доказів або значну варіабельність гістологічних виявлень. Більше того, небагато наукових повідомлень було опубліковано про пряму та безпосередню оцінку функції коронарного кровотоку при РКМП. Однак очікування ішемії в серці з рестрикцією має свої підстави, оскільки підвищений лівошлуночковий тиск і напруження стінки, які відбуваються в серці з рестрикцією, можуть справити екстравазуючу компресивну дію, що і буде зумовлювати знижену субендоміокардальну перфузію. Знижена капілярна щільність унаслідок інтерстиціального фіброзу та/або міофібрилярна дезорганізація, які часто виявляються в пацієнтів із РКМП, можуть також провокувати підвищення коронарної мікроциркуляторної резистентності, що може індукувати ішемію [23, 24, 30, 34]. Таким чи-

ном, наукова література наголошує на необхідності й надалі досліджувати наявність ішемії у хворих із РКМП та її роль у прогресуванні захворювання.

Аритмія є одним із найбільш інтенсивно досліджуваних механізмів у випадках серцевих захворювань, пов'язаних з РСС [51]. Саме аритмія вважається основною причиною значної кількості смертей при гіпертрофічній КМП. Vaudenbacher F. та співавтори [8] пропонують концепцію, що підвищена міофіламентна  $\text{Ca}^{2+}$ -чутливість могла б бути незалежним фактором ризику для летальної вентрикулярної аритмії. Таку точку зору поділяють й інші дослідники [18]. Оскільки більшість мутацій при РКМП є пов'язаними з підвищенням міофіламентної  $\text{Ca}^{2+}$ -чутливості, від таких пацієнтів можна очікувати схильність до аритмії [49]. Хоча порушення ЕКГ спостерігалися в 99 % пацієнтів із РКМП, тільки у 15–30 % із них проявлялася аритмія. Фібриляція та тріпотіння передсердь є найчастішими електрокардіографічними порушеннями, водночас серцева блокада, брадикардія та звичайні вентрикулярні аритмії, які стосуються РСС, є менш поширеними [4, 11, 41, 46, 20]. Описи двох випадків РСС із термінальними ритмами є доступними в науковій літературі: в одному відзначали *torsade de pointes*, в іншому – брадикардію [41]. Ці два випадки разом з чотирма випадками не-РСС у тому самому дослідженні, що виявляли наявність вентрикулярних аритмій, також демонстрували гостру / хронічну ішемію [41]. Залишилося нез'ясованим, чи аритмія відіграє первинну роль у РСС у пацієнтів з РКМП, оскільки ішемізований міокард, як було доведено, становить суттєвий фактор для летальної вентрикулярної аритмії [51].

Смерть, пов'язана із серцевою недостатністю, є найчастішим завершенням перебігу РКМП. Причому РКМП, зумовлена мутаціями саркомерного протеїну, найвірогідніше спричинює набагато більш жорстку серцеву недостатність порівняно з РКМП, яка є наслідком інших факторів [10, 20, 22, 25, 26]. Однак унаслідок незначного поширення РКМП і відсутності ранніх скринінгових індикаторів хвороби, немає повністю систематично простежених, широкомасштабних клінічних досліджень, які доступні для аналізу. Декілька випадків РКМП у дітей і рано діагностованих випадків РКМП у дорослих пацієнтів забезпечують нас цінними ключами для спостереження за повною прогресією хвороби. Базуючись на огляді цих випадків, клінічний перебіг РКМП може бути описано як часто первинне асимптомне (за типом утруднення) наповнення з м'яким передсердним збільшенням, з подальшим виникненням задишки, поганої толерантності до фізичного навантаження, синкопе тощо [32, 33, 37, 45, 46]. З часом (місяці, роки або навіть десятиріччя) такі симптоми наростають і пов'язуються з посиленням діастолічної дисфункції та передсердним збільшенням, призводячи до фактично летальної серцевої недостатності, якщо не трапиться РСС. Однак наукова література наголошує на необхідно-

---

сті подальших спостережень для вирішення деяких запитань. Наприклад, чи систолічна функція зберігається впродовж усього перебігу хвороби? Якщо так, тоді як діастолічна дисфункція одна продукує застійну серцеву недостатність? Якщо ні, тоді що порушує систолічну функцію серця при РКМП [19]?

Цікаво відзначити, що збережена систолічна функція інколи стає порушеною на кінцевій стадії РКМП [4, 9, 32, 37, 46]. Декілька опублікованих повідомлень забезпечили достатню інформацію щодо поширеності систолічної дисфункції кінцевої стадії в пацієнтів із РКМП або ролі порушеної систолічної функції в розвитку гострої / хронічної серцевої недостатності в пацієнтів із РКМП. Ammash N. M. та співавтори спостерігали систолічну дисфункцію в 16 % із 94 пацієнтів із РКМП [4]. Оскільки ці аналізи не були обмежені кінцевою стадією РКМП, відсоток міг би бути більшим. Weller R. J. та співавтори спостерігали синдром низького серцевого викиду у 18 дітей із РКМП: чотири з них представляли вкрай низький серцевий викид і страждали від дуже тяжкої правосерцевої недостатності / синкопе; інші 14 мали первинно м'які ознаки або симптоми, але пізніше в них розвинувся низький серцевий викид протягом  $2,8 \pm 2,3$  року [46]. Причому 8 дітей фактично потребували інотропної підтримки. Теоретично це означає, що систолічна дисфункція може, щонайменше, частково зумовлювати низький серцевий викид при розвинутій РКМП або низький серцевий викид може бути причиною розвитку систолічної дисфункції на пізній стадії захворювання.

Отже, клінічні дослідження обмежені малою кількістю пацієнтів, контроверсійними діагностичними критеріями, гетерогенними проявами хвороби та відсутністю скринінгових і/або ранніх діагностичних проявів. Важливо, що постійне вдосконалення генетичних досліджень спроможне забезпечити надалі краще розуміння механізмів, які лежать в основі початку хвороби та її прогресування, сприяти ідентифікації етіології РКМП та обґрунтувати базис для розробки тваринної моделі.

При викладанні державною та англійською мовами зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина» на базі Київської міської клінічної лікарні № 8 (КМКЛ № 8) ми намагаємося для комплексної та всебічної підготовки студентів та інтернів залучати як значно поширені стани, так і рідкісні [1, 2, 3]. Наводимо опис хворої з РКМП у термінальному стані, яка перебувала під нашим спостереженням, зі встановленим діагнозом РКМП, верифікованим у 2010 році. Пацієнтка надалі перебувала під спостереженням у кардіолога поліклініки без достатнього патогенетичного лікування із суб'єктивних причин. Із 2015 року стан хворої став прогресивно погіршуватися: виникло порушення ритму за типом фібриляції передсердь, нормо-брадикардія з епізодами синдрому Морганьї–

Адамса–Стокса (МЕС) (Адамса–Стокса, Стокса–Адамса, Morgagni–Adams–Stokes, Adams–Stokes, Stokes–Adams – епізодична зупинка серця, втрата свідомості через відмову звичайного та замісного водіїв ритму серця зі шлуночковою фібриляцією або без неї). Синдром МЕС є основним клінічним проявом тяжкої блокади серця. У зв'язку з цим пацієнтка була обстежена в міському центрі серця, де підтверджено діагноз РКМП з розвитком відносної недостатності мітрального клапана I ст. і тристулкового клапана II–III ст., значної легеневої гіпертензії та зниженням фракції викиду до 35 %, що клінічно проявлялося серцевою недостатністю ІІА–Б ст., розвитком ексудативного перикардиту, правобічного плевриту. Через симптоми МЕС у 2015 році імплантовано штучний кардіостимулятор. Надаємо опис доступних медичних матеріалів хворої.

### КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Пацієнтка Я. Н. А., 38 років, історія хвороби № 17869, госпіталізована до відділення кардіології КМКЛ № 8 09.09.2017 р. о 13:35 в ургентному порядку зі скаргами на набряк ніг, гіперемію, сильну задишку, синюшність нижніх кінцівок, загальну слабкість. До матеріалів історії хвороби долучене направлення на екстрену госпіталізацію № 103 Центру первинної медико-санітарної допомоги з діагнозом «Рестриктивна кардіоміопатія, серцева недостатність (СН) III ступеня, функціональна недостатність (ФН) IV, анасарка, кардіальний цироз печінки».

Anamnesis morbi: зі слів пацієнтки, погіршення стану вона відзначає протягом близько 1 тижня, коли наросла інтенсивність описаних вище скарг. У зв'язку з виникненням набряку та погіршенням загального стану викликала карету швидкої допомоги. Госпіталізована до КМКЛ № 8, де під час опитування лікарем неодноразово пов'язувала значне погіршення стану з основним діагнозом.

Anamnesis vitae: вірусні гепатити, туберкульоз, венеричні та онкологічні захворювання заперечує.

Алергічний анамнез не обтяжений.

У 2015 році пацієнтка була обстежена та проконсультована в Інституті серця. Встановлено діагноз «Рестриктивна кардіоміопатія. Фібриляція-тріпотіння передсердь, постійна форма, нормо-брадисistolічний варіант. Еквіваленти МЕС (CHA2DS-VASc – 2 бали, HAS-BLED – 0 балів). Відносна недостатність мітрального клапану (МК) I ст. та трикуспідального (ТК) II–III ст. Значна легенева гіпертензія. СН ІІА–Б зі зниженою фракцією викиду (35 %). Ексудативний перикардит. Правобічний ексудативний плеврит». У 2015 році імплантовано штучний кардіостимулятор.

Status praesens objectivus (на момент госпіталізації). Загальний стан хворої тяжкий. Тяжкість стану обумовлена серцевою декомпенсацією (термінальна стадія серцевої недостатності), кардіальним ци-



розом печінки, напруженим асцитом, гіпотензією, олігурією. Шкіра землистого кольору, обличчя та нижні кінцівки ціанотичні, виражений акроціаноз (ніс та вуха). Язик підсихає, вкритий білим нальотом.

Над легеньми дихання жорстке, ослаблене в нижніх відділах, більше справа, хрипів немає. Частота дихання становить 22–26 за 1 хв, зі значно зменшеною екскурсією грудної клітки. Перкуторно визначають тупий звук у нижніх відділах справа.

Тони серця не чіткі, ритмічні, приглушені. Межі серця розширені вправо, вліво, вгору. Пульс ниткоподібний, 90–94 за 1 хв. Артеріальний тиск – 90/40 мм рт. ст. на обох руках.

Живіт симетричний, бере участь в акті дихання, збільшений за рахунок асцитичної рідини, пупок випинається. При пальпації живіт м'який, безболісний у всіх відділах. Нижній край печінки не пальпується. Селезінка й нирки не пальпуються. Перистальтика вислуховується, ослаблена.

Наявні периферичні набряки передньої черевної стінки та обох нижніх кінцівок. Останні теплі на дотик, безболісні, пульсація дещо ослаблена через виражений набряк, активні та пасивні рухи збережені.

Фізіологічні відправлення в нормі.

Діагноз при госпіталізації: рестриктивна кардіоміопатія, серцева недостатність III ст., ФН IV, анасарка, асцит, кардіальний цироз печінки.

Пацієнтку переведено до відділення анестезіології та інтенсивної терапії. Під місцевим знеболюванням виконано лапароцентез. Пізніше проведено пункцію правої плевральної порожнини.

### **Результати деяких лабораторно-інструментальних досліджень**

Загальний аналіз крові 09.09.2017 р.: Hb – 143 г/л, Ht – 48 %, еритроцити – 4,73 Т/л, лейкоцити – 12,1 Г/л.

Загальний аналіз крові 12.09.2017 р.: Hb – 115 г/л, Ht – 38 %, еритроцити – 3,71 Т/л, тромбоцити – 118 Г/л, лейкоцити – 7,4 Г/л.

Біохімічний аналіз крові 09.09.2017 р.: загальний білок – 64,7 г/л, загальний білірубін – 28,3 мкмоль/л (прямий – 5,2 мкмоль/л), креатинін – 144 мкмоль/л, сечовина – 19,6 ммоль/л, азот сечовини – 9,16 ммоль/л, глюкоза – 6,1 ммоль/л, електроліти: калій – 6,1 ммоль/л, натрій – 139 ммоль/л, хлор – 105 ммоль/л.

Біохімічний аналіз крові 12.09.2017 р.: загальний білок – 56 г/л, загальний білірубін – 30 мкмоль/л (прямий – 6,0 мкмоль/л), креатинін – 198 мкмоль/л, сечовина – 26,5 ммоль/л, азот сечовини – 12,4 ммоль/л, глюкоза – 4,0 ммоль/л, електроліти – у межах норми.

Коагулограма 09.09.2017 р.: тромбіновий час – 18 с, протромбіновий індекс (ПТИ) – 36 %, активний час рекальцифікації – 78 с, фібриноген – 2,22 г/л, фібриноген В – негативний.

Коагулограма 12.09.2017 р.: тромбіновий час – 15 с, ПТИ – 43 %, активний час рекальцифікації – 101 с, фібриноген – 7,55 г/л, фібриноген В – ++.

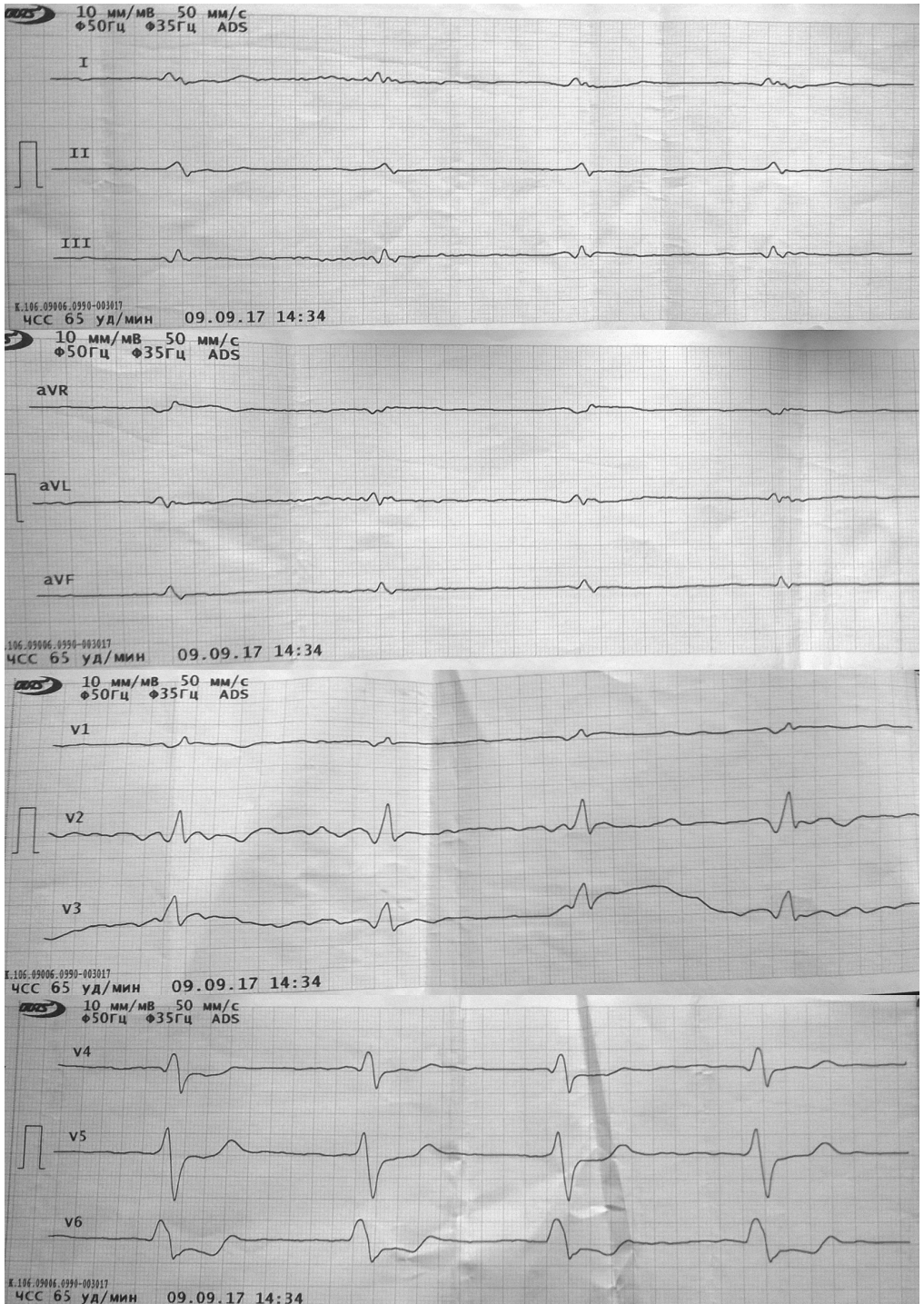
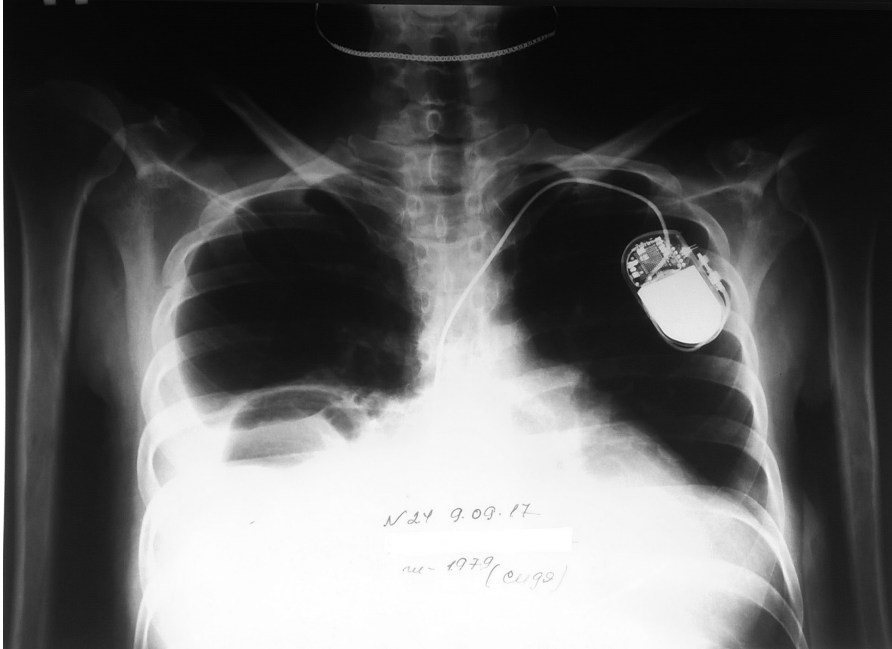
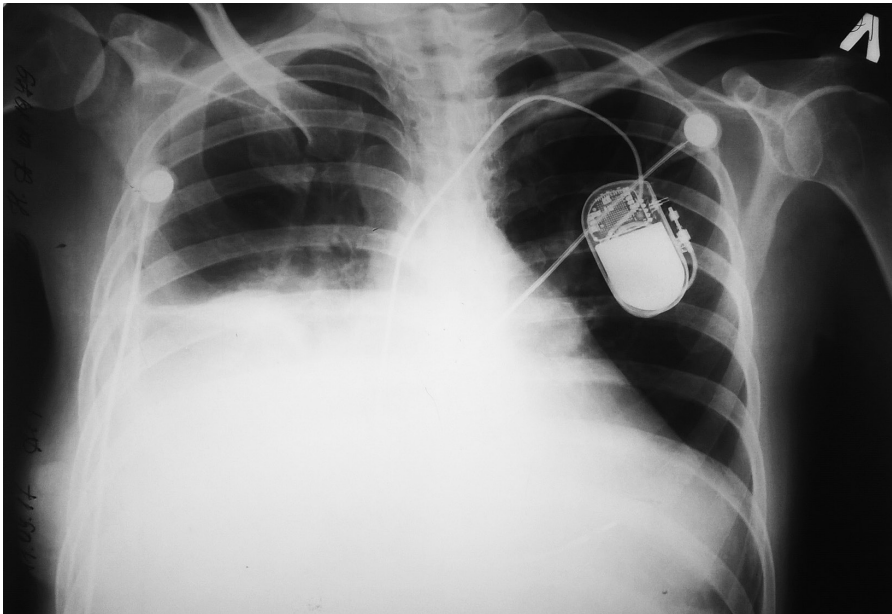


Рисунок 1. Фрагменти ЕКГ пацієнтки Я. Н. А., 38 років



**Рисунок 2. Рентгенографія органів грудної клітки 09.09.2017 р. Правобічний гідроторакс. У лівій половині грудної клітки – імплантований штучний кардіостимулятор**



**Рисунок 3. Рентгенографія органів грудної клітки 11.09.2017 р. Правобічний базально-міжчастковий гідроторакс. Рентгенонегативна динаміка порівняно з попереднім знімком (від 09.09.2017 р.)**

Загальний аналіз сечі 10.09.2017 р.: білок – 0,109 г/л, L – 1–2–3 в полі зору.

Загальний аналіз сечі 12.09.2017 р.: білок – 0,1 г/л, L – 8–10 в полі зору.

Дослідження плевральної рідини 11.09.2017 р.: рідина є трансудатом.

Проводили неодноразовий контроль ЕКГ, зокрема 09.09.2017 р.: фібриляція передсердь з частотою 66–70 за 1 хв, блокада правої та лівої ніжок стовбура Гіса, субендокардіальна ішемія у відведеннях V<sub>4</sub>–V<sub>6</sub> (рисунок 1).

Рентгенографія органів грудної клітки 09.09.2017 р. та 11.09.2017 р. підтвердила наявність правобічного базально-міжчасткового гідротораксу (рисунок 2, 3).

УЗД органів черевної порожнини (ОЧП) 11.09.2017 р.: «застійна» печінка, ексудативний плеврит справа, дифузні зміни паренхіми нирок.

Заключний діагноз: рестриктивна кардіоміопатія; штучний водій ритму (2015 рік); фібриляція передсердь, постійна форма; блокада правої та лівої ніжок стовбура Гіса; серцева недостатність III ст., ФН IV; кардіальний цироз печінки; анасарка, асцит, ексудативний правобічний плеврит; двобічна нижньочасткова застійна пневмонія; хронічна ниркова недостатність I–II ст.

### Лікування

Rivaroxaban 10 мг, Carvedilol 6,25 мг, Spironolactone 100 мг, Torasemide 20 мг, Furosemide 40 мг, Dexketoprofen 50 мг, Captopril 12,5 мг, Dopamine 200 мг, Ceftriaxone 1,0 г внутрішньом'язово двічі, Albumin 20 % – 100,0 мл, правобічна плевральна пункція.

На тлі постійної інфузії дофаміну (8–10 мкг/кг\*хв) 12.09.2017 р. відзначалася нестабільна гемодинаміка, олігурія.

У хворої 13.09.2017 р. виникла зупинка кровообігу. Реанімаційні заходи виявилися неефективними. О 02:06 констатовано біологічну смерть.

Таким чином РКМП, при якій відзначається неправильна діастолічна функція внаслідок рестриктивного (обмеженого) шлуночково-го наповнення через високу вентрикулярну жорсткість надмірно жорстких стінок шлуночків на пізній стадії хвороби, може демонструвати порушення систолічної функції. Смерть, пов'язана із серцевою недостатністю, є найбільш частим завершенням перебігу РКМП, а збережена систолічна функція інколи стає порушеною на кінцевій стадії РКМП. У статті наведено опис власного досвіду спостережень термінального стану хворої з РКМП, у якій діагноз РКМП встановлений та верифікований у спеціалізованих відділеннях із 2010 року, і яка тривало перебувала на спостереженні в кардіолога поліклініки.

---

**Rudichenko V. M.<sup>1</sup>**, MD, PhD, Associate Professor of the Department of General Practice (Family Medicine)

**Lubchenko A. S.<sup>2</sup>**, MD, surgeon

**Droniuk L. R.<sup>2</sup>**, MD, cardiologist

<sup>1</sup>O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Kyiv city clinical hospital no. 8, Kyiv, Ukraine

## **Restrictive cardiomyopathy: data from literature and own clinical observations of terminal state**

**SUMMARY.** Restrictive cardiomyopathy (RCMP) is divided on primary and secondary depending on causing factors. Primary RCMP is provoked by idiopathic causes, which affect and are connected to myocardium: genetically inherited or sporadically acquired mutations. Secondary RCMP progresses under the influence of external factors and includes infiltrative disorders (amyloidoses and sarcoidoses), storage diseases (haemochromatoses, glycogen storage disease and Fabry disease) and inflammatory disorders like Löffler CMP, endomyocardial fibroses and eosinophilic endomyocardial disease. Majority of cases of RCMP is described as idiopathic RCMP, which means that etiology is unknown. In general RCMP is a disease of heart muscle, which is characterized with restricted (limited) ventricle filling because of high ventricular rigidity. Besides with other CMPs, which include dilatational and hypertrophic, RCMP is responsible for the severe heart dysfunction. Characterizing prevalence and severity of the state: incidents of RCMP are less often, than of other both CMPs and make 2–5 % of all pediatric CMPs. They have during further age progress the worth prognosis and are connected to the cases of sudden death. Cases of death are widely spreaded in RCMP among pediatric patients with 50 % of deaths occur during 2 years after identification of this dramatic disease, which accompanies with low surviving. There are descriptions in scientific literature of family RCMP, which manifests in childhood, and majority of published hereditary cases of RCMP are described as autosomic dominant ones. In the case of dilatational CMP heart insufficiency is characterized with systolic dysfunction (which means reduced ejection fraction). From the other side hypertrophic CMP and RCMP are connected to diastolic dysfunction (which is connected to altered relaxation). RCMP mainly is identified and characterized by its heart hemodynamic data. “Restricted” heart in general manifests with normal systolic function with ejection fraction commonly more, than 50 %. Main alteration happens in diastolic heart function, although systolic function can be altered at the late stage of the disease. RCMP is connected to the high mortality rate, especially in young patients. Death in RCMP patients happens either spontaneously (sudden death), or is a result of chronic heart disease and connected complications. In the latter congestive heart insufficiency often develops. Article presents the case of female RCMP patient with terminal state, who was under the authors’ observation. Diagnosis of RCMP was identified and verified in 2010, further, she was under district polyclinic cardiologist observation without sufficient pathogenetical treatment because of personal reasons. Since 2015 patient’s state began progressively worsening dramatically.

**KEYWORDS:** cardiomyopathy, restrictive cardiomyopathy, sudden heart death, arrhythmia, heart insufficiency.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

## REFERENCES

1. Рудіченко В. М. Англомовні мережеві засоби при проведенні практичних занять англійською мовою у підготовці зі спеціальності «загальна практика-сімейна медицина» // Здобутки клінічної та експериментальної медицини : Підсумкова LX науково-практична конференція (присвячена 60-річчю ТДМУ), 14 червня 2017 р. : матеріали. – Тернопіль : ТДМУ «Укрмедкнига», 2017. – С. 433–434.  
Rudichenko VM. [Network resources in English at the practical classes in English at education in specialization of general practice – family medicine]. Achievements of the clinical and experimental medicine: Proceedings of the summarizing LX scientific-practical conference (dedicated to 60-th anniversary of Ternopil State Medical University); 2017 June 14; Ternopil, Ukraine. Ternopil; 2017. p. 433–4. (in Ukrainian).
2. Рудіченко В. М. Декстрокардія: актуальні клінічні аспекти в діяльності лікаря загальної практики-сімейної медицини / В. М. Рудіченко // Ліки України плюс. – 2017. – №3. – С. 30–37.  
Rudichenko VM. [Dextrocardia: actual clinical aspects in the activity of general practitioner – family physician]. Liky Ukrainy plus. 2017;3:30–7. (in Ukrainian).
3. Рудіченко В. М. Судинні постін'єкційні ураження в наркозалежних: за матеріалами власних клінічних спостережень / В. М. Рудіченко, А. С. Любченко, Д. В. Рейзін // Кардіологія: от науки к практике. – 2017. – №3. – С. 120–129.  
Rudichenko VM, Lubchenko AS, Reizin DV. [Vascular postinjectional injuries in drug-addicted patients: results of own clinical observations]. Kardiologiya: ot nauki k praktike. 2017;3:120–9. (in Ukrainian).
4. Ammash NM, Seward JB, Bailey KR, Edwards WD, Tajik AJ. Clinical profile and outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy. *Circulation*. 2000;101:2490–6.
5. Arbustini E, Morbini P, Grasso M, Fasani R, Verga L, Bellini O, Dal Bello B, Campana C, Piccolo G, Febo O, Opasich C, Gavazzi A, Ferrans VJ. Restrictive cardiomyopathy, atrioventricular block and mild to subclinical myopathy in patients with desmin-immunoreactive material deposits. *J. Am. Col. Cardiol*. 1998;31:645–53.
6. Arbustini E, Pasotti M, Pilotto A, Pellegrini C, Grasso M, Previtali S, Repetto A, Bellini O, Azan G, Scaffino M, Campana C, Piccolo G, Viganò M, Tavazzi L. Desmin accumulation restrictive cardiomyopathy and atrioventricular block associated with desmin gene defects. *Eur. J. Heart Fail*. 2006;8:477–83.
7. Artz G, Wynne J. Restrictive cardiomyopathy. *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med*. 2000;2:431–8.
8. Baudenbacher F, Schober T, Pinto JR, Sidorov VY, Hilliard F, Solaro RJ, Potter JD, Knollmann BC. Myofilament Ca<sup>2+</sup> sensitization causes susceptibility to cardiac arrhythmia in mice. *J. Clin. Invest*. 2008;118:3893–903.
9. Cetta F, O'Leary PW, Seward JB, Driscoll DJ. Idiopathic restrictive cardiomyopathy in childhood: diagnostic features and clinical course. *Mayo Clin. Proc*. 1995;70:634–40.
10. Chen SC, Balfour IC, Jureidini S. Clinical spectrum of restrictive cardiomyopathy in children. *J. Heart Lung Transplant*. 2001;20:90–2.
11. Denfield SW. Sudden death in children with restrictive cardiomyopathy. *Card. Electrophysiol. Rev*. 2002;6:163–7.
12. Du J, Zhang C, Liu J, Sidky C, Huang XP. A point mutation (R192H) in the C-terminus of human cardiac troponin I causes diastolic dysfunction in transgenic mice. *Arch. Biochem. Biophys*. 2006;456:143–50.
13. Franz WM, Müller OJ, Katus HA. Cardiomyopathies: from genetics to the prospect of treatment. *Lancet*. 2001;358:1627–37.

- 
14. Gewillig M, Mertens L, Moerman P, Dumoulin M. Idiopathic restrictive cardiomyopathy in childhood. A diastolic disorder characterized by delayed relaxation. *Eur. Heart J.* 1996;17:1413–20.
  15. Hancock EW. Differential diagnosis of restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis. *Heart.* 2001;86:343–9.
  16. Hatle LK, Appleton CP, Popp RL. Differentiation of constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy by Doppler echocardiography. *Circulation.* 1989;79:357–70.
  17. Hayashi T, Tsuda E, Kurosaki K, Ueda H, Yamada O, Echigo S. Electrocardiographic and clinical characteristics of idiopathic restrictive cardiomyopathy in children. *Circ. J.* 2007;71(10):1534–9.
  18. Huke S, Knollmann BC. Increased myofilament Ca<sup>2+</sup>-sensitivity and arrhythmia susceptibility. *J. Mol. Cell Cardiol.* 2010;48:824–33.
  19. Jean-Charles PY, Li YJ, Nan CL, Huang XP. Insights into restrictive cardiomyopathy from clinical and animal studies. *J. Ger. Cardiol.* 2011;8:168–83.
  20. Kaski JP, Syrris P, Burch M, Tomé-Esteban MT, Fenton M, Christiansen M, Andersen PS, Sebire N, Ashworth M, Deanfield JE, McKenna WJ, Elliott PM. Idiopathic restrictive cardiomyopathy in children is caused by mutations in cardiac sarcomere protein genes. *Heart.* 2008;94:1478–84.
  21. Katritsis D, Wilmshurst PT, Wendon JA, Davies MJ, Webb-Peploe MM. Primary restrictive cardiomyopathy: clinical and pathologic characteristics. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991;18:1230–5.
  22. Keren A, Popp RL. Assignment of patients into the classification of cardiomyopathies. *Circulation.* 1992;86:1622–33.
  23. Knaapen P, Germans T, Camici PG, Rimoldi OE, ten Cate FJ, ten Berg JM, Dijkmans PA, Boellaard R, van Dockum WG, Götte MJ, Twisk JW, van Rossum AC, Lammertsma AA, Visser FC. Determinants of coronary microvascular dysfunction in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2008;294:H986–H993.
  24. Kofflard MJ, Michels M, Krams R, Kliffen M, Geleijnse ML, Ten Cate FJ, Serruys PW. Coronary flow reserve in hypertrophic cardiomyopathy: relation with microvascular dysfunction and pathophysiological characteristics. *Neth. Heart J.* 2007;15(6):209–15.
  25. Kubo T, Gimeno JR, Bahl A, Steffensen U, Steffensen M, Osman E, Thaman R, Mogensen J, Elliott PM, Doi Y, McKenna WJ. Prevalence, clinical significance, and genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy with restrictive phenotype. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007;49:2419–26.
  26. Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V. Restrictive cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 1997;336:267–76.
  27. Lewis AB. Clinical profile and outcome of restrictive cardiomyopathy in children. *Am. Heart J.* 1992;123:1589–93.
  28. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, Lowe AM, Orav EJ, Cox GF, Lurie PR, McCoy KL, McDonald MA, Messere JE, Colan SD. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N. Engl. J. Med.* 2003;348(17):1647–55.
  29. Malčić I, Jelusić M, Kniewald H, Barisić N, Jelasić D, Božikov J. Epidemiology of cardiomyopathies in children and adolescents: a retrospective study over the last 10 years. *Cardiol. Young.* 2002;12(3):253–9.
  30. Maron MS, Olivetto I, Maron BJ, Prasad SK, Cecchi F, Udelson JE, Camici PG. The case for myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009;54:866–75.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.04.072>
  31. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, Moss AJ, Seidman CE, Young JB; American Heart Association; Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology

- Interdisciplinary Working Groups; Council on Epidemiology and Prevention. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention Function. *Circulation*. 2006;113:1807–16.
32. Menon SC, Michels VV, Pellikka PA, et al. Cardiac troponin T mutation in familial cardiomyopathy with variable remodeling and restrictive physiology. *Clin. Genet*. 2008;74:445–54.
33. Mogensen J, Kubo T, Duque M, Uribe W, Shaw A, Murphy R, Gimeno JR, Elliott P, McKenna WJ. Idiopathic restrictive cardiomyopathy is part of the clinical expression of cardiac troponin I mutations. *J. Clin. Invest*. 2003;111:209–16.
34. Muller JM, Davis MJ, Chilian WM. Integrated regulation of pressure and flow in the coronary microcirculation. *Cardiovasc. Res*. 1996;32:668–78.
35. Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, Carlin JB, Cheung M, Wilkinson LC, Davis AM, Kahler SG, Chow CW, Wilkinson JL, Weintraub RG; National Australian Childhood Cardiomyopathy Study. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N. Engl. J. Med*. 2003;348:1639–46.
36. Palka P, Lange A, Ward C. A fatal case of idiopathic restrictive cardiomyopathy. *Cardiol. Young*. 2003;13:469–71.
37. Peddy SB, Vricella LA, Crosson JE, Oswald GL, Cohn RD, Cameron DE, Valle D, Loeys BL. Infantile restrictive cardiomyopathy resulting from a mutation in the cardiac troponin T gene. *Pediatrics*. 2006;117:1830–3.
38. Rai TS, Ahmad S, Ahluwalia TS, Ahuja M, Bahl A, Saikia UN, Singh B, Talwar KK, Khullar M. Genetic and clinical profile of Indian patients of idiopathic restrictive cardiomyopathy with and without hypertrophy. *Mol. Cell. Biochem*. 2009;331:187–92.  
<https://doi.org/10.1007/s11010-009-0157-7>
39. Rapezzi C, Ortolani P, Binetti G, Picchio FM, Magnani B. Idiopathic restrictive cardiomyopathy in the young: report of two cases. *Int. J. Cardiol*. 1990;29:121–6.
40. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, Olsen E, Thiene G, Goodwin J, Gyarsfas I, Martin I, Nordet P. Report of the 1995 World Health Organization / International Society and Federation of Cardiology task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93:841–2.
41. Rivenes SM, Kearney DL, Smith EO, et al. Sudden death and cardiovascular collapse in children with restrictive cardiomyopathy. *Circulation*. 2000;102:876–82.
42. Russo LM, Webber SA. Idiopathic restrictive cardiomyopathy in children. *Heart*. 2005;91:1199–202.
43. Schwartz ML, Colan SD. Familial restrictive cardiomyopathy with skeletal abnormalities. *Am. J. Cardiol*. 2003;92:636–9.
44. Siegel RJ, Shah PK, Fishbein MC. Idiopathic restrictive cardiomyopathy. *Circulation*. 1984;70:165–9.
45. Ware SM, Quinn ME, Ballard ET, Miller E, Uzark K, Spicer RL. Pediatric restrictive cardiomyopathy associated with a mutation in beta-myosin heavy chain. *Clin. Genet*. 2008;73:165–70.
46. Weller RJ, Weintraub R, Addonizio LJ, Chrisant MR, Gersony WM, Hsu DT. Outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy in children. *Am. J. Cardiol*. 2002;90:501–6.
47. Wen Y, Xu Y, Wang Y, Pinto JR, Potter JD, Kerrick WG. Functional effects of a restrictive-cardiomyopathy-linked cardiac troponin I mutation (R145W) in transgenic mice. *J. Mol. Biol*. 2009;392:1158–67.
48. Wilmshurst PT, Katrissis D. Restrictive cardiomyopathy. *Br. Heart J*. 1990;63:323–4.



- 
49. Yumoto F, Lu QW, Morimoto S, Tanaka H, Kono N, Nagata K, Ojima T, Takahashi-Yanaga F, Miwa Y, Sasaguri T, Nishita K, Tanokura M, Ohtsuki I. Drastic Ca<sup>2+</sup> sensitization of myofilament associated with a small structural change in troponin I in inherited restrictive cardiomyopathy. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2005;338:1519–26.
50. Zachara E, Bertini E, Liroy E, Boldrini R, Prati PL, Bosman C. Restrictive cardiomyopathy due to desmin accumulation in a family with evidence of autosomal dominant inheritance. *G. Ital. Cardiol.* 1997;27:436–42.
51. Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. *Circulation.* 1998;98:2334–51.

Стаття надійшла в редакцію 16.05.2018 р.