

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

_____ Е.Л.Богдан

_____ 2025 г.

Регистрационный № 023-0525



МЕТОД ДИАГНОСТИКИ АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ
инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
государственное научное учреждение «Институт генетики и цитологии
НАН Беларуси»

АВТОРЫ: д.м.н., профессор Комиссарова С.М., к.м.н. Ринейская Н.М.,
к.б.н. Чакова Н.Н., Ниязова С.С., Ефимова А.А.

Минск, 2025

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

- АКМП – аритмогенная кардиомиопатия
АКПЖ – аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка
АКЛЖ – аритмогенная кардиомиопатия левого желудочка
ЖТ – желудочковая тахикардия
ЖЭ – желудочковая экстрасистолия
иКДО – индекс конечно-диастолического объема
ЛЖ – левый желудочек
МРТ – магнитно-резонансная томография
МЖП – межжелудочковая перегородка
ОКУ – отсроченное контрастное усиление
ПЖ – правый желудочек
ППТ – площадь поверхности тела
ПБПНПГ – полная блокада правой ножки пучка Гиса
ПБЛНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса
СМ ЭКГ – суточное мониторирование ЭКГ
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ФВ ПЖ – фракция выброса правого желудочка
NGS – высокопроизводительное секвенирование
LGE – позднее контрастирование

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) изложен метод диагностики аритмогенной кардиомиопатии (АКМП) [142.8], который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на повышение эффективности диагностики наследственных кардиомиопатий.

Метод, изложенный в настоящей инструкции, предназначен для врачей-кардиологов, врачей-терапевтов, врачей общей практики, врачей-кардиохирургов и иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с наследственными кардиомиопатиями в амбулаторных и стационарных условиях, в условиях отделения дневного пребывания.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Желудочковые аритмии, синкопальные состояния, остановка кровообращения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Острый инфаркт миокарда (I21).

Острое нарушение мозгового кровообращения (I63).

Тромбоэмболия легочной артерии (I26).

Первичная легочная гипертензия (I27.0).

Врожденные пороки сердца с перегрузкой правых отделов (Q22).

Наличие у пациента МР-несовместимого имплантированного кардиовертера-дефибриллятора, электрокардиостимулятора, сердечного ресинхронизирующего устройства.

Наличие устройства для гемодинамической поддержки.

Наличие металлических внутриглазных инородных тел, металлических фрагментов в теле.

Наличие имплантированных систем для нейростимуляции.

Наличие слабоферромагнитных коронарных и периферических сосудистых стентов, аортальных стент-графтов, сердечных окклюдизирующих устройств, кава-фильтров, спиралей для эмболизации сроком установки давностью менее 6-8 недель.

Наличие кохлеарных/ушных имплантов.

Хроническая болезнь почек 3В стадии.

Неспособность пациента сохранять неподвижность и задерживать дыхание в процессе МРТ-исследования.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ И МАТЕРИАЛОВ

- ЭХО-кардиограф.
- Электрокардиограф.
- Аппарат для проведения суточного мониторинга ЭКГ (СМ ЭКГ).
- Секвенатор нового поколения, предназначенный для высокопроизводительного секвенирования (NGS).
- Набор реагентов для пробоподготовки и секвенирования, включающий праймеры для кодирующих последовательностей генов десмосомных (*PKP2, DSG2, DSP, DSC2, JUP, TMEM43*) и недесмосомных белков (*TGFB3, PLN, LMNA, DES, CTTN3, EMD, SCN5A, LDB3, CRYAB, и FLNC*).

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

1. *Диагностика аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка (АКПЖ)*

1.1. Выявление морфофункциональных и структурных аномалий ПЖ (таблица приложения к настоящей инструкции)

Выполнить МРТ сердца и оценить морфо-функциональные аномалии ПЖ: регионарная акинезия/дискинезия или диссинхрония сокращения ПЖ, глобальная дилатация ПЖ (увеличение конечно-диастолического объема (КДО) ПЖ в соответствии с номограммой (таблиц) для пола и площади поверхности тела (ППТ); глобальная сократительная дисфункция ПЖ (уменьшение ФВ ПЖ в соответствии с номограммой для возраста и пола) (таблица); структурные аномалии миокарда ПЖ (фиброзное замещение миокарда в одном или более сегментах ПЖ) (1 большой критерий).

Таблица – Дилатация желудочков и систолическая дисфункция по данным МРТ сердца (номограммы для пола и ППТ)

Номограммы для пола и ППТ		
Параметры	Женщины	Мужчины
КДО/ППТ (мл/м ²)	>112	>121
ФВ	<51	<52
Дилатация и систолическая дисфункция ЛЖ		
Параметры	Женщины	Мужчины
КДО/ППТ (мл/м ²)	>96	>105
ФВ	<57	<57

1.2. Выявление аномалий реполяризации и деполяризации (таблица приложения к настоящей инструкции)

Выявить аномалии реполяризации по данным ЭКГ-12: инверсия зубцов Т в правых грудных отведениях (V1-V3) при отсутствии полной блокады правой ножки пучка Гиса (ПБППГ) – 1 большой критерий; инверсия зубцов Т в правых грудных отведениях (V1 и V2) у мужчин

старше 14 лет при отсутствии ПБПНПГ (1 малый критерий); инверсия зубцов T V1-V4 у лиц старше 14 лет при наличии ПБПНПГ (1 малый критерий).

Выявить аномалии деполяризации: эpsilon-волна в правых грудных отведениях (V1-V3) по данным ЭКГ-12; продолжительность конечной части активации $QRS \geq 55$ мс от вершины зубца S до конца QRS в отведениях V1-V3 (1 малый критерий).

1.3. Выявление желудочковых аритмий (таблица приложения к настоящей инструкции)

Выявить желудочковые аритмии по данным СМ ЭКГ: частые желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) более 500 за сутки, устойчивая или неустойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ) с морфологией полной блокады левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) и верхней осью (1 большой критерий); наличие более 500 ЖЭ в сутки, неустойчивая или устойчивая ЖТ с морфологией ПБЛНПГ и нижней осью (1 малый критерий).

При наличии 2 больших или 1 большого и 2 малых критериев или 4 малых критериев из разных категорий (морфофункциональные аномалии желудочков, структурные аномалии миокарда, аномалии деполяризации и реполяризации, желудочковые аритмии) пациенту устанавливается диагноз АКПЖ.

При наличии 1 большого и 1 малого или 3 и менее малых критериев (из различных категорий) для постановки диагноза требуется проведение молекулярно-генетического исследования. При наличии мутаций, выявленных методом высокопроизводительного секвенирования (NGS-технология) в одном из генов, кодирующих десмосомные: *PKP2*, *DSG2*, *DSP*, *DSC2*, *JUP*, *TMEM43*) и недесмосомные белки (*TGFB3*, *PLN*, *LMNA*, *DES*, *CTTN3*, *EMD*, *SCN5A*, *LDB3*, *CRYAB*, и *FLNC*), устанавливается диагноз АКПЖ.

2. *Диагностика аритмогенной кардиомиопатии левого желудочка (АКЛЖ)*

2.1. Выявление морфофункциональных и структурных аномалий левого желудочка (приложение)

Выполнить МРТ сердца и оценить морфофункциональные аномалии ЛЖ: глобальная систолическая дисфункция ЛЖ (снижение ФВ ЛЖ с или без дилатации ЛЖ (увеличение КДО ЛЖ в соответствии с номограммами по полу и ППТ), регионарный гипокинез или акинез свободной стенки ЛЖ и/или МЖП.) (1 малый критерий), структурные аномалии миокарда ЛЖ (субэпикардальное или интрамуральное ОКУ свободной стенки ЛЖ и/или МЖП (полосовидный паттерн) в одном и более сегментах ЛЖ в двух ортогональных проекциях, кроме точек соединения МЖП с желудочками) (1 большой критерий).

2.2. Выявление аномалий ре- и деполяризации (таблица приложения к настоящей инструкции)

Выявить нарушения реполяризации по ЭКГ-12 (инверсия зубцов Т в левых грудных отведениях V4-V6 (в отсутствие ПБЛНПГ) (1 малый критерий).

Выявить нарушения деполяризации по ЭКГ-12 (низкий вольтаж QRS <0,5 мВ в отведениях от конечностей) (1 большой критерий).

2.3. Выявление желудочковых аритмий (таблица приложения к настоящей инструкции)

Выявить желудочковые нарушения ритма по данным СМ ЭКГ: частая ЖЭ (более 500/сут) с морфологией ПБПНПГ или атипичной морфологией, неустойчивая и/или устойчивая ЖТ с морфологией ПБПНПГ (1 малый критерий).

При наличии 2 больших или 1 большого и 2 малых критериев или 4 малых критериев из разных категорий (морфофункциональные аномалии

желудочков, структурные аномалии миокарда, аномалии деполяризации и реполяризации, желудочковые аритмии) пациенту устанавливается диагноз АКЛЖ.

При наличии 1 большого и 1 малого или 3 и менее малых критериев из разных категорий для постановки диагноза требуется проведение молекулярно-генетического исследования. При наличии мутаций в одном из генов, кодирующих десмосомные: *PKP2*, *DSG2*, *DSP*, *DSC2*, *JUP*, *TMEM43*) и недесмосомные белки (*TGFB3*, *PLN*, *LMNA*, *DES*, *CTTN3*, *EMD*, *SCN5A*, *LDB3*, *CRYAB* и *FLNC*), устанавливается диагноз АКЛЖ.

3. Диагностика бивентрикулярной АКМП

При наличии 2 больших или 1 большого и 2 малых критериев или 4 малых критериев из разных категорий (морфофункциональные аномалии желудочков, структурные аномалии миокарда, аномалии деполяризации и реполяризации, желудочковые аритмии) как для ПЖ, так и для ЛЖ пациенту устанавливается диагноз бивентрикулярной АКМП.

В случае 1 большого и 1 малого или 3 и менее малых критериев из разных категорий (морфофункциональные аномалии желудочков, структурные аномалии миокарда, аномалии деполяризации и реполяризации, желудочковые аритмии). При наличии мутаций в одном из генов, кодирующих десмосомные: *PKP2*, *DSG2*, *DSP*, *DSC2*, *JUP*, *TMEM43*) и недесмосомные белки (*TGFB3*, *PLN*, *LMNA*, *DES*, *CTTN3*, *EMD*, *SCN5A*, *LDB3*, *CRYAB* и *FLNC*), устанавливается диагноз бивентрикулярной АКМП.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Возможные осложнения связаны с использованием не в соответствии с инструкциями по применению соответствующих медицинских изделий.

Таблица – Перечень критериев диагностики АКМП

Категории диагностических критериев	АКПЖ («праводоминантный» вариант)	АКЛЖ («леводоминантный» вариант)	АК («бивентрикулярный» вариант)
I. Морфо- функциональные аномалии желудочков	<p>Большой критерий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Регионарный акинез, дискинез или аневризматическое выпячивание ПЖ плюс одно из следующего: • глобальная дилатация ПЖ (увеличение КДО ПЖ в соответствии с номограммой для пола и ППТ); • глобальная систолическая дисфункция ПЖ (уменьшение ФВ ПЖ в соответствии с номограммой для пола и ППТ). <p>Малый критерий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Регионарный акинез, дискинез или аневризматическое выпячивание свободной стенки ПЖ. 	<p>Малый критерий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Глобальная систолическая дисфункция ЛЖ (снижение ФВ ЛЖ) с или без дилатации ЛЖ (увеличение КДО ЛЖ в соответствии с номограммами по полу и ППТ). • Регионарный гипокинез или акинез свободной стенки ЛЖ и/или МЖП. 	<p>Большие критерии</p> <ul style="list-style-type: none"> • Регионарный акинез, дискинез или аневризматическое выпячивание ПЖ плюс одно из следующего: • глобальная дилатация ПЖ (увеличение КДО ПЖ в соответствии с номограммой); • глобальная систолическая дисфункция ПЖ (уменьшение ФВ ПЖ в соответствии с номограммой). • Глобальная систолическая дисфункция ЛЖ (снижение ФВ ЛЖ) с или без дилатации ЛЖ (увеличение КДО ЛЖ в соответствии с номограммами по полу и ППТ).

Категории диагностических критериев	АКПЖ («праводоминантный» вариант)	АКЛЖ («леводоминантный» вариант)	АК («бивентрикулярный» вариант)
<p>II.</p> <p>Структурные аномалии миокарда</p>	<p>Большой критерий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Фиброзное замещение миокарда в одном и более сегментах ПЖ, с или без жировой инфильтрации, подтвержденное при гистологии. <p>Малый критерий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Однозначный фиброз миокарда ПЖ в одном и более сегментах ПЖ. 	<p>Большой критерий</p> <ul style="list-style-type: none"> • «Кольцеобразный» фиброз ЛЖ (субэпикардиальный или среднемиокардиальный паттерн) в ≥ 3 сегментах ЛЖ (подтвержден в двух ортогональных проекциях). <p>Малый критерий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Фиброз миокарда ЛЖ (субэпикардиальный или среднемиокардиальный паттерн в одном и более сегментах ЛЖ по схеме «бычьего глаза», обязательно в двух ортогональных проекциях) с локализацией в области свободной стенки ЛЖ и/или перегородки (за исключением точек соединения межжелудочковой перегородки (МЖП) с желудочками) 	<ul style="list-style-type: none"> • Субэпикардиальное или интрамуральное ОКУ свободной стенки ЛЖ и/или МЖП (полосовидный паттерн) в одном и более сегментах ЛЖ в двух ортогональных проекциях, кроме точек соединения МЖП с желудочками. • Однозначный фиброз миокарда ПЖ в одном и более сегментах ПЖ.

Категории диагностических критериев	АКПЖ («праводоминантный» вариант)	АКЛЖ («леводоминантный» вариант)	АК («бивентрикулярный» вариант)
III. Аномалии реполяризации	<p>Большой критерий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Инверсия зубцов Т в правых прекардиальных отведениях (V1, V2 и V3) при отсутствии полной блокады правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ) и без предшествующего подъема точки J/сегмента ST. <p>Малые критерии</p> <ul style="list-style-type: none"> • Инверсия зубцов Т в правых прекардиальных отведениях (V1 и V2) у мужчин старше 14 лет при отсутствии ПБПНПГ и без предшествующего подъема точки J/сегмента ST; • Инверсия зубцов Т помимо V3 при наличии ПБПНПГ; • Инверсия зубцов Т помимо V3 у мужчин старше 14 лет. 	<p>Малый критерий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Инверсия зубцов Т в левых прекардиальных отведениях (V4-V6) при отсутствии полной блокады левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ). 	<p>Большой критерий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Инверсия зубцов Т в правых прекардиальных отведениях (V1, V2, V3) при отсутствии ПБПНПГ. <p>Малые критерии</p> <ul style="list-style-type: none"> • Инверсия зубцов Т в правых прекардиальных отведениях (V1 и V2) у мужчин старше 14 лет при отсутствии ПБПНПГ и без предшествующего подъема точки J/сегмента ST; • Инверсия зубцов Т помимо V3 при наличии ПБПНПГ; • Инверсия зубцов Т помимо V3 у мужчин старше 14 лет.

Категории диагностических критериев	АКПЖ («праводоминантный» вариант)	АКЛЖ («леводоминантный» вариант)	АК («бивентрикулярный» вариант)
IV. Аномалии деполяризации	<p>Малые критерии</p> <ul style="list-style-type: none"> • Эпсилон волна (воспроизводимые низкоамплитудные сигналы в конце комплекса QRS перед началом зубца Т) в правых прекардиальный отведениях (V1-V3); • Терминальная активация с длительностью QRS ≥ 55 мс, измеренная от низшей точки зубца S к концу интервала QRS включая R' в V1, V2, V3 (при отсутствии ПБПНПГ). 	<p>Большой критерий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Низкий вольтаж QRS ($< 0,5$ мВ от пика до пика) в отведениях от конечностей (при отсутствии ожирения, эмфиземы или выпота в перикарде). 	<p>Малые критерии</p> <ul style="list-style-type: none"> • Эпсилон волна (воспроизводимые низкоамплитудные сигналы в конце комплекса QRS перед началом зубца Т) в V1-V3 • Длительность терминальной активации QRS ≥ 55 мс, измеренная от надира зубца S до конца комплекса QRS (включая R') в V1-V3 при отсутствии ПБПНПГ <p>Большой критерий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Низкий вольтаж QRS ($< 0,5$ мВ от пика до пика) в отведениях от конечностей (при отсутствии ожирения, эмфиземы или выпота в перикарде).
V. Желудочковые аритмии	<p>Большой критерий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Частые желудочковые экстрасистолы (ЖЭС > 500 в сут.), устойчивая или неустойчивая желудочковая тахикардия с морфологией БЛНПГ и верхней осью. <p>Малый критерий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Частые желудочковые экстрасистолы (> 500 в сут.), неустойчивая или 	<p>Малый критерий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Частота желудочковых экстрасистол (ЖЭС > 500 за 24 ч) с морфологией БПНПГ или множественными морфологиями БПНПГ (за исключением «фасцикулярного паттерна»); • Устойчивые или неустойчивые 	<p>Большой критерий</p> <ul style="list-style-type: none"> • Частые желудочковые экстрасистолы (ЖЭС > 500 в сут.), устойчивая или неустойчивая желудочковая тахикардия с морфологией БЛНПГ <p>Малые критерии</p> <ul style="list-style-type: none"> • Частые желудочковые экстрасистолы (> 500 в сут.), неустойчивая

Категории диагностических критериев	АКПЖ («праводоминантный» вариант)	АКЛЖ («леводоминантный» вариант)	АК («бивентрикулярный» вариант)
	<p>устойчивая желудочковая тахикардия морфологии БЛНПГ с нижней осью (паттерн эктопического субстрата выходного тракта ПЖ).</p> <ul style="list-style-type: none"> Остановка сердца в анамнезе вследствие фибрилляции желудочков или устойчивой желудочковой тахикардии неизвестной морфологии 	<p>желудочковые тахикардии с морфологией БЛНПГ (за исключением «фасцикулярного паттерна»);</p> <ul style="list-style-type: none"> Остановка сердца в анамнезе вследствие фибрилляции желудочков или устойчивой желудочковой тахикардии неизвестной морфологии. 	<p>или устойчивая желудочковая тахикардия морфологии БЛНПГ с нижней осью.</p> <ul style="list-style-type: none"> Частые желудочковые экстрасистолы (ЖЭС > 500 за 24 ч), устойчивые или неустойчивые желудочковые тахикардии с морфологией БЛНПГ (за исключением «фасцикулярного паттерна»).
<p>VI. Семейный анамнез (наследственность/ генетика)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Определение патогенной мутации, ассоциированной с АКМП у пациентов и их родственников I степени родства. 		