

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ БЕЗ ИДЕНТИФИЦИРОВАННОЙ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРИЧИНЫ

Гандаева Л.А., Каверина В.Г., Давыдова Ю.И.,
Басаргина Е.Н., Савостьянов К.В.

Национальный медицинский исследовательский центр
здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия

Ключевые слова: дети; гипертрофическая
кардиомиопатия; диагностика

Актуальность. В последние годы ведущей этиологической причиной гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) принято считать патогенные варианты в генах, кодирующих белки саркомера. Однако генетические исследования показали, что детерминанты фенотипа ГКМП могут быть многофакторными, а генетическая причина заболевания остаётся неясной в половине случаев. **Цель:** определить особенности клинического течения ГКМП без идентифицированной молекулярно-генетической причины у детей.

Материалы и методы. Проведена молекулярно-генетическая диагностика 315 детям с ГКМП, в том числе 191 ребёнку с первичной ГКМП в объёме: расширенная кардиологическая панель (420 генов) — у 158 детей, секвенирование клинического экзона — у 24 больных, полного экзона — у 3 детей, семейный сегрегационный анализ с помощью секвенирования по Сэнгеру — у 6 больных.

Результаты. В качестве причины заболевания у 77/191 (40%) детей верифицированы нуклеотидные варианты в гене *MYH7*, у 48/191 (25%) — в гене *MYBPC3*, у 30/191 (16%) — в следующих генах: *TPM1*, *MYL2*, *FHL1*, *JPH2*, *DES*, *TNNT2*, *AKAP9*, *SCN5A*, *FLNC*, *TNNI3*, *MYL3*, *TTN*, *SACNA1C*, *PRDM16*, *RYR2*, *TCAP*, *ACTC1*, *TRIM63*, *FHOD3*. У 36/315 (11%) больных достоверную причину ремоделирования миокарда выявить не удалось. Подгруппу больных без идентифицированной причины ГКМП составили 5 (14%) девочек и 31 (86%) мальчик. Медиана возраста составила 7,6 [0,9–11,6] лет, медиана продолжительности наблюдения составила 2,5 [1,87–4,30] года. Семейный характер заболевания отмечался у 8 больных, при этом 2 из детей были родными сибсами. Обструктивная форма заболевания была у 8 больных. Медиана толщины межжелудочковой перегородки составила 13,64 [10,00–19,00] мм и 4,20 [2,70–5,61] Z-score, задней стенки левого желудочка — 8,10 [6,00–13,00] мм и 2,58 [1,72–3,92] Z-score. Гипертрофия правого желудочка была выявлена у 3 детей, нарушение диастолической функции по первому типу — у 20 больных, пограничная лёгочная гипертензия — у 1 (38 мм рт. ст.) больного. При электрокардиографическом исследовании, включая суточное мониторирование по Холтеру, у 4 детей регистрировался феномен Вольфа–Паркинсона–Уайта и у 1 — короткий эпизод суправентрикулярной тахикардии с частотой сердечных сокращений 122–164 уд/мин однократно. МРТ сердца с внутривенным контрастированием была проведена 9 больным, при этом у 4 были выявлены фиброзные изменения в объёме 5–10%, с увеличением в динамике до 7–25%. Медиана уровня N-терминального фрагмента мозгового натрийуре-

тического пептида составила 193,00 [80,83–698,45] пг/мл. Зарегистрированы следующие исходы: септальная миоэктомия проведена 2 детям, достигли 18 лет — 7, летальный исход — 1. Бессобытийная выживаемость через 4 года составила 100%, через 8 лет — 95,5%, через 12,5 года — 77,6% (95% ДИ 50,3–91,0%).

Заключение. Генетическая верификация ГКМП у детей имеет ключевое значение для понимания патогенеза каждого клинического случая, определения тактики лечения и оценки прогноза заболевания. Учитывая достаточно высокий процент отрицательных генетических тестов, нельзя исключить многофакторную этиологию заболевания у детей, в том числе влияние эпигенетических факторов.

* * *