
ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ВАРИАНТАМИ В НЕСАРКОМЕРНЫХ ГЕНАХ

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. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) у детей является генетически гетерогенным заболеванием, наследуется в основном по аутосомно-доминантному типу, характеризуется вариабельным возрастом манифестации и различной тяжестью клинических проявлений. В 60% случаев причиной заболевания являются патогенные варианты саркомерных генов, из которых 70% составляют гены *MYH7* и *MYBPC3*. К несаркомерным относят гены, кодирующие белки, способствующие регуляции кальция, интеграции Z-диска и межклеточных соединений. **Цель:** определить особенности клинического течения ГКМП, вызванной вариантами в несаркомерных генах, у детей.

Материалы и методы. Проведена молекулярно-генетическая диагностика ГКМП у 191 больного в следующих объемах: расширенная кардиологическая панель (420 генов) — у 158 детей, секвенирование клинического экзона — у 24, полного экзона — у 3, семейный сегрегационный анализ с помощью секвенирования по Сэнгеру — у 6.

Результаты. В качестве причины заболевания у 137 (72%) детей верифицированы нуклеотидные варианты в саркомерных генах, у 18 (9%) — в несаркомерных генах, таких как *FHL1* ($n = 1$), *JPH2* ($n = 2$), *DES* ($n = 1$), *AKAP9* ($n = 1$), *SCN5A* ($n = 1$), *FLNC* ($n = 4$), *CACNA1C* ($n = 2$), *PRDM16* ($n = 1$), *RYR2* ($n = 1$), *TCAP* ($n = 1$), *TRIM63* ($n = 1$), *FHOD3* ($n = 2$). Подгруппу больных с несаркомерными вариантами ГКМП составили 3 (17%) девочки и 15 (83%) мальчиков. Медиана возраста составила 12,8 [3,7; 16,0] года, медиана наблюдения — 2,7 [1,4; 5,5] года. Семейный характер заболевания выявлен

в 6 (33%) случаях. Градиент обструкции регистрировался в 3 (16%) случаях: у 2 детей — внутрижелудочковый, на уровне медиальных сегментов (37 и 182 мм рт. ст.) и у 1 — в выводном отделе правого желудочка (14 мм рт. ст.). Медиана толщины межжелудочковой перегородки составила 14,75 [12,00; 15,96] мм и 3,65 [2,65–4,74] Z-score, задней стенки левого желудочка — 9,2 [7,00; 10,75] мм и 1,3 [0,62; 2,26] Z-score. Гипертрофия правого желудочка отмечена у 1 (5%) ребёнка. Нарушение диастолической функции по первому типу регистрировалось у 14 (78%) детей. Снижения сократительной способности, признаков лёгочной гипертензии, значимой недостаточности на клапанах не отмечено ни у одного больного. При электрокардиографическом исследовании, включая суточное мониторирование по Холтеру, у 3 (16%) больных регистрировался феномен Вольфа–Паркинсона–Уайта и у 1 (5%) — эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии с частотой сердечных сокращений 90–120 уд/мин, полная блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) — у 1 (5%), блокада передней ветви ЛНПГ — у 3 (16%). МРТ сердца с внутривенным контрастированием проведена 9 больным, при этом у 4 были выявлены фиброзные изменения в объёме 4–15%, с увеличением в динамике до 5–40%. Медиана уровня N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида составила 312 [109,9; 752,4] пг/мл. Зарегистрированы следующие исходы: септальная миоэктомия проведена 1 ребёнку, имплантация кардиовертера-дефибриллятора — 3, достигли 18 лет 10 больных. Бессобытийная выживаемость через 4, 8, 12,5 лет составляла 100%, через 16,5 года — 92,3% (95% ДИ 56,6–98,9%).

Заключение. Молекулярно-генетическая верификация ГКМП является значимым этапом диагностики и показана всем больным детям. Интерпретация генетического тестирования остаётся сложной задачей, что определяет необходимость периодической переоценки классификации вариантов по мере появления новых знаний о патогенезе и клинических характеристиках заболевания.
