

Z-ДИСК-ОБУСЛОВЛЕННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ С ДИЛАТАЦИОННЫМ ФЕНОТИПОМ У ДЕТЕЙ

Бурыкина Ю.С., Жарова О.П.

Научные руководители: доктор мед наук,
проф. Е.Н. Басаргина, доктор биол. наук
К.В. Савостьянов

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

Ключевые слова: дети; кардиомиопатии;
дилатационный фенотип; гены z-диска; диагностика

Актуальность. Значительный прогресс достигнут в понимании генетической основы дилатационного фенотипа кардиомиопатии (КМП). В настоящее время выявлено более 50 причинных генов, среди них существенную часть занимают гены z-диска. Несмотря на имеющиеся достижения, требуется определение клинико-генетических корреляций при КМП у детей.

Цель: определить клинические и генетические особенности больных с дилатационным фенотипом КМП.

Материалы и методы. Обследовано 196 пациентов с дилатационным фенотипом КМП, обследованных в течение 2015–2024 гг., проведено молекулярно-генетическое исследование методом высокопроизводительного секвенирования. Выявлено 203 нуклеотидных варианта, подтверждён первичный генез заболевания.

Результаты. Варианты в генах z-диска составили 11,7% ($n = 23$), среди них варианты в генах *NEXN* (5,91%; $n = 12$), *ACTN2* (3,45%; $n = 7$), *MYPN* (1,48%; $n = 3$) и *BAG3* (0,99%; $n = 2$). У 9 (39%) больных была выявлена частая делеция *c.1949_1951del* в гене *NEXN*. В 1/3 случаев определена семейная форма заболевания, фенотип КМП у родителей и детей совпадал в 100%. Медиана возраста дебюта составила 3 мес [IQR: 1,5–12,0]. При первичном обследовании больных симптомы сердечной недостаточности были не выражены и у 82,7% соответствовали II функциональному классу. Исходные параметры были умеренно изменены, медиана [Q_1 ; Q_3]: уровень N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида составил 1462 пг/мл [186,9; 2339], Z-score конечно-диастолического размера (КДР) левого желудочка (ЛЖ) +2,88 [2,2; 4,0], фракция выброса (ФВ) ЛЖ 41,5% [33; 48], Z-score левого предсердия +1,83 [1,28; 2,30]. У 17,4% больных был выявлен некомпактный миокард. Среди нарушений ритма сердца у 11 (47,8%) детей регистрировалась брадикардия, у 3 (13%) больных — желудочковые аритмии высоких градаций. На фоне лечения у 94% пациентов отмечено улучшение ФВ 57,5% [51,75; 61,25] и нормализация КДР ЛЖ +0,75 [0,44; 2,12]. 5 и 10-летняя выживаемость составили 93,3% за счёт случая летального исхода в возрасте 50 мес у больного с делецией *c.1949_1951del* в гене *NEXN*. 1 пациенту с вариантом в гене *BAG3* (*c.367C>T*) проведена трансплантация сердца в возрасте 17 лет.

Заключение. Z-диск-ассоциированные КМП у детей демонстрируют раннюю манифестацию заболевания и относительно благоприятный клинический прогноз. Перспективной является комплексная оценка спектра генетических вариантов в генах Z-диска и их корреляции с клиническими проявлениями. Систематизация данных о генетических причинах КМП создаёт фундамент для разработки предиктивных моделей течения болезни и индивидуализации терапевтических стратегий.