

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616.127-053.71:796.071

ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ У СПОРТСМЕНА, ПРОТЕКАВШАЯ ПОД МАСКОЙ СПОРТИВНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ. ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ. РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Леонтьева И. В., Пресова В. В.

Федеральное государственное автономное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю. Е. Вельтищева», Москва, Россия

Контактная информация:

Леонтьева Ирина Викторовна,
НИКИ педиатрии им. акад.
Ю. Е. Вельтищева,
РНИМУ им. Н. И. Пирогова,
ул. Талдомская, 2, Москва, Россия, 125412.
E-mail: lirina2006@mail.ru

Статья поступила в редакцию 06.03.2023
и принята к печати 20.03.2023.

РЕЗЮМЕ

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — тяжелое заболевание сердца, характеризующееся высокими показателями внезапной смертности, особенно у лиц молодого возраста. Оптимизация тактики лечения детей с ГКМП с целью улучшения прогноза остается одной из актуальных задач кардиологии. Представлено клиническое наблюдение юноши 15 лет с умеренной гипертрофией миокарда и асимптоматичным течением ГКМП, в связи с чем заболевание длительно не диагностировалось. Мальчик занимался профессиональным спортом, в ходе соревнования он внезапно потерял сознание, возникла клиническая смерть. Только своевременные реанимационные мероприятия позволили сохранить жизнь пациенту. Была проведена имплантация кардиовертера-дефибриллятора в качестве вторичной профилактики ВСС (1 класс показаний). Подчеркивается важность своевременного обследования асимптоматичных спортсменов с гипертрофией миокарда для дифференциальной диагностики между ГКМП и ремоделированием миокарда на фоне интенсивных физических нагрузок («сердце атлета»). Показана важность решения вопроса о недопустимости интенсивных физических нагрузок даже при асимптоматичном течении ГКМП. Установлено, что интенсивные спортивные нагрузки выступают триггером остановки сердца у пациентов с ГКМП. Ретроспективный расчет риска ВСС на основании HCM risc-SDD calculator (калькулятора риска ВСС при ГКМП) показал 3,19 %, что соответствовало низкому риску. Подчеркивается возможность ВСС у пациентов с ГКМП даже при расчетном низком риске, что требует дальнейших исследований по поиску предикторов неблагоприятного исхода.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, вторичная профилактика внезапной сердечной смерти, гипертрофическая кардиомиопатия, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, спортивное ремоделирование.

Для цитирования: Леонтьева И.В., Пресова В.В. Гипертрофическая кардиомиопатия у спортсмена, протекавшая под маской спортивного ремоделирования. Вторичная профилактика внезапной сердечной смерти. Разбор клинического случая. Российский журнал персонализированной медицины. 2023;3(2):98-106. DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-2-98-106.

HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY IN AN ATHLETE, OCCURRING UNDER THE MASK OF SPORTS REMODELING. SECONDARY PREVENTION OF SUDDEN CARDIAC DEATH. ANALYSIS OF A CLINICAL CASE

Leontyeva I. V., Presova V. V.

Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu. E. Veltishchev, Moscow, Russia

Corresponding author:

Leontyeva Irina V.,
Scientific Research Clinical Institute of
Pediatrics named after Academician
Yu. E. Veltishchev, N. I. Pirogov RNIMU,
Taldomskaya str., 2, Moscow, Russia, 125412.
E-mail: lirina2006@mail.ru

Received 06 March 2023; accepted
20 March 2023.

ABSTRACT

HCMP is a severe heart disease characterized by high rates of sudden mortality, especially in young people. Optimization of the tactics of treatment of children with HCMP in order to improve the prognosis remains one of the urgent tasks of cardiology. A clinical case of a 15-year-old boy with moderate myocardial hypertrophy and an asymptomatic course of HCMP is presented, in connection with which the disease was not diagnosed for a long time. The boy was engaged in professional sports, during the competition he suddenly lost consciousness, clinical death occurred. Only timely resuscitation measures allowed to save the patient's life. Implantation of a cardioverter defibrillator was performed as a secondary prevention of SCD (class 1 indications). The importance of timely examination of asymptomatic athletes with myocardial hypertrophy for differential diagnosis between HCMP and myocardial remodeling against the background of intense physical exertion ("athlete's heart") is emphasized. The importance of solving the issue of the inadmissibility of intense physical exertion, even with an asymptomatic course of HCMP, is shown. It should be remembered that it has been established

that intense sports loads act as a trigger for cardiac arrest in patients with HCM. Retrospective calculation of SCD risk based on HCM risk-SDD calculator/The BCC risk calculator at HCM showed 3.19 %, which corresponded to a low risk. The possibility of SCD in patients with HCM is emphasized, even with an estimated low risk, which requires further research to find predictors of an unfavorable outcome.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, implantation of a cardioverter defibrillator, secondary prevention of sudden cardiac death, sports remodeling, sudden cardiac death.

For citation: Leontyeva IV, Presova VV. Hypertrophic cardiomyopathy in an athlete, occurring under the mask of sports remodeling. Secondary prevention of sudden cardiac death. Analysis of a clinical case. Russian Journal for Personalized Medicine. 2023;3(2):98-106. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-2-98-106.

Список сокращений: АД — артериальное давление, ВА диссоциация — вентрикулоатриальная диссоциация, ВВФСУ — время восстановления функции синусового узла, ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТПЖ — выходной тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, КВВФСУ — скорректированное время восстановления синусового узла, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, ТВ — точка Венкебаха, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ФВ — фракция выброса, ХМЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы, ЭКГ — электрокардиография, ЭОС — электрическая ось сердца, ЭРП АВ — эффективный рефрактерный период атрио-вентрикулярного узла, ЭРП ПЖ — эффективный рефрактерный период правого желудочка, ЭФИ — электрофизиологическое исследование, ЭхоКГ — эхокардиография.

ВВЕДЕНИЕ

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — генетически обусловленное заболевание миокарда, характеризующееся массивной гипертрофией миокарда, с частым развитием градиента обструкции в выходном тракте левого желудочка, реже правого, не связанное с повышением нагрузки давле-

нием при врожденных пороках сердца, артериальной и легочной гипертензии [1, 2]. На долю ГКМП приходится 42 % случаев среди других форм кардиомиопатий у детей [3–5]. Распространенность ГКМП среди взрослых по данным эхокардиографического скрининга колеблется в пределах 0,02–0,23 %, при этом во всех исследованиях установлена более высокая частота заболевания среди лиц молодого возраста до 25 лет. ГКМП чаще выявляется у мужчин по сравнению с женщинами [1, 2]. У детей эпидемиологические популяционные исследования с использованием эхокардиографии не проводились. Представленность ГКМП, диагностированной на основании клинических проявлений, в популяции детей составляет 2,9 на 100 000 [5]. Ежегодная частота новых случаев заболевания колеблется от 3 до 5 на 1 000 000 детского населения в год [3, 5].

ГКМП относится к наиболее коварной форме кардиомиопатий, так как в течение долгого времени может протекать бессимптомно, что приводит к запоздалой диагностике, и внезапная сердечная смерть (ВСС) в ряде случаев становится ее первым и последним проявлением [1–4, 6]. По данным исследований, проведенных среди взрослых больных с ГКМП, частота случаев ВСС варьирует от 1,8 до 18 %. При этом показатели смертности среди мужчин гораздо выше, чем у женщин [1]. Ежегодные показатели смертности среди детей с ГКМП в исследованиях 10–20 летней давности достигали 7 % [6], что было сопоставимо с показателями ВСС среди взрослых пациентов с выраженными

клиническими проявлениями заболевания — 6 % [1]. Вместе с тем, согласно последним исследованиям, внедрение в клиническую практику имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов с целью первичной и вторичной профилактики ВСС при ГКМП позволило снизить ежегодную частоту ВСС до 1 % [7]. Частота ВСС при ГКМП наиболее высока среди детей и лиц молодого возраста (до 30 лет) по сравнению с более старшими пациентами [1, 2, 7]. По данным крупного когортного исследования, включившего 4 591 пациента с ГКМП в возрасте от 20 до 70 лет, было установлено, что смертность у пациентов молодого возраста с ГКМП (20–29 лет) была более чем в 4 раза выше в сравнении с общей популяцией [8].

При асимптомном течении ГКМП заболевание длительное время может остаться недиагностированным. При этом нередко подростки занимаются спортом, достигая высоких результатов, неудивительно, что ГКМП является самой частой причиной ВСС среди молодых спортсменов [9]. По данным крупного метаанализа 34 исследований, посвященных проблеме ВСС, в котором проведен анализ 5 060 наблюдений лиц, внезапно умерших в возрасте моложе 35 лет (из них 2 890 спортсменов и 2 170 не спортсменов), было продемонстрировано, что за последние 10 лет ГКМП стала наиболее распространенной причиной ВСС у молодых спортсменов [10].

Учитывая высокий риск развития аритмогенной ВСС при ГКМП, основной стратегией профилактики летальности является имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД). Профилактика ВСС с помощью имплантации ИКД подразделяется на первичную в группах высокого риска по ВСС и вторичную у пациентов, перенесших остановку сердца [1, 2, 7]. Согласно Европейским рекомендациям по диагностике и лечению ГКМП, абсолютным показанием для имплантации ИКД является наличие предотвращенной (абортированной) сердечной смерти или спонтанной постоянной желудочковой тахикардии, класс рекомендаций I [1]. Если у пациента стратифицирован средний риск возникновения ВСС (два и более факторов риска), то имплантация ИКД показана, при этом класс рекомендаций II A. При наличии одного фактора риска ВСС у больного с ГКМП показания к имплантации ИКД должны тщательно взвешиваться, учитывая риск и пользу от вмешательства. Класс рекомендаций II B [1]. Стратификация риска проводится на основании оценки наличия у пациента основных и дополнительных факторов риска. К основным (главным) факторам риска ВСС относятся: 1) прерванный эпизод остановки сердца (фибрил-

ляция желудочков) и/или постоянная мономорфная желудочковая тахикардия; 2) случаи ВСС от ГКМП в семейном анамнезе; 3) синкопе неустановленной причины; 4) экстремальная гипертрофия стенок левого желудочка (толщина стенки ≥ 30 мм); 5) непостоянная желудочковая тахикардия по данным 24-часового суточного ЭКГ мониторинга; 6) неадекватный ответ артериального давления (АД) на физическую нагрузку (снижение АД). Вероятными факторами риска являются: фибрилляция предсердий, ишемия миокарда, обструкция выводного тракта левого желудочка, интенсивная физическая нагрузка, генетические мутации высокого риска, молодой возраст пациентов, увеличение левого предсердия [1]. К группе низкого риска по ВСС относятся пациенты, не имеющие факторов риска. В руководстве по диагностике и лечению ГКМП Европейского общества кардиологов представлена специальная математическая модель для количественной оценки риска внезапной сердечной смерти. При этом классифицируется низкий (менее 4 %), средний (от 4 до 6 %) и высокий риск (более 6 %) развития ВСС. При высоком риске ВСС имплантация ИКД обязательна, при среднем — возможна, при низком — не показана [1]. Существенным ограничением является возможность ее использования только для пациентов старше 16 лет. Вместе с тем, даже при отсутствии больших факторов риска у пациентов с ГКМП может возникнуть ВСС. Так, по данным Maon B. [7], у 20 % больных с ГКМП и ВСС не было больших факторов риска, соответственно, предварительно стратифицировался низкий риск.

Продолжается дискуссия о возможности переноса этих рекомендаций на детей с ГКМП [3, 7]. До недавнего времени для оценки прогноза у детей использовались хорошо описанные факторы риска ВСС взрослых пациентов. Однако в последнее десятилетие пришли к выводу, что необходима трансформация используемых факторов риска в педиатрической популяции для оценки 5-летнего риска ВСС. И, наконец, в 2019 году была разработана модель прогнозирования риска ВСС при ГКМП у детей (HCM Risk-Kids) на основании данных 1 024 пациентов до 16 лет с ГКМП. В качестве предикторов рассматривались возраст на момент постановки диагноза, документированная неустойчивая желудочковая тахикардия, синкопе неясной этиологии, толщина МЖП (Z-фактор), конечно-диастолический размер задней стенки левого желудочка (Z-фактор), размер ЛП (Z-фактор), пиковый градиент давления выходного тракта левого желудочка. У детей, в отличие от взрослых, семейный анамнез ВСС и неадекватная реакция АД на физи-

ческую нагрузку не оказывали значимого влияния на прогноз [11]. Валидация данной модели была проведена в международном многоцентровом когортном исследовании в 2020 году (PRIMaCY) (было включено 572 пациента до 18 лет). В отличие от взрослых градиент выходного тракта левого желудочка имел отрицательную корреляцию с ВСС, семейный анамнез по ВСС не имел клинического значения и не был отнесен к факторам риска ВСС. Предсказательная ценность данной модели была высока, составив 76 % [12, 13].

Причины ГКМП гетерогенны, особенно в детском возрасте. В 50 % случаев заболевание ассоциировано с мутациями в генах *MYBPC3*, *MYH7*, *TNNT2*, *TNNI3*, *TPM1*, *ACTC1*, *MYL2* и *MYL3*, кодирующих саркомерные белки миокарда. Наиболее часто ГКМП возникает при мутациях в генах *MYBPC3* и *MYH7*, кодирующих миозин-связывающий белок С и тяжелую цепь β -миозина соответственно [1, 14–19]. В 10 % случаев ГКМП у детей заболевание развивается на фоне метаболических нарушений, возникающих в результате мутаций генов белков несаркомерного комплекса, следствием чего является отложение продуктов метаболизма в цитоплазме или лизосомах кардиомиоцитов. К таким заболеваниям относятся болезнь Дана-на, Помпе, Кори, Фабри, амилоидоз [1, 14–16, 19]. В детском возрасте гораздо чаще по сравнению со взрослыми встречается ГКМП (до 7 %), ассоциированная с синдромальными формами, в основе которых лежат мутации в генах, кодирующих белки Рас-митоген активированной протеинкиназы (Ras/mitogen activated protein kinase, MAPK) [14–16].

Установлено, что пациенты с ГКМП и саркомерными мутациями были более подвержены ВСС. Убедительно продемонстрировано, что генетические факторы влияют на частоту нарушений ритма и проведения при ГКМП. Так, по данным крупного метаанализа, включающего 7 675 пациентов с ГКМП, нарушение проводящей системы сердца, частота возникновения желудочковых аритмий была выше у пациентов с мутациями в гене *MYH7* по сравнению с *MYBPC3* [20].

Мы хотим представить клиническое наблюдение юноши 15 лет с асимптоматичным течением ГКМП, в связи с чем заболевание длительно не диагностировалось. Мальчик занимался профессиональным спортом, в ходе соревнования он внезапно потерял сознание, возникла клиническая смерть. Только своевременные реанимационные мероприятия позволили сохранить жизнь пациенту. Была проведена имплантация кардиовертера-дефибрилятора в качестве вторичной профилактики ВСС.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Семейный анамнез отягощен — у отца ГКМП с благоприятным течением, терапии не получает. В прошлом занимался спортом, имеет первый взрослый разряд.

Анамнез заболевания

Ребенок с 6 лет начал заниматься спортом — волейболом. Впервые осмотрен кардиологом, и выполнена ЭхоКГ в возрасте 7 лет — возрастная норма. В дальнейшем регулярно проходил медицинские осмотры для допуска к занятиям спортом. Впервые гипертрофия миокарда выявлена в возрасте 10 лет, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) составила 12 мм (3,1z score). Дальнейшее дообследование не назначалось. В ходе динамического наблюдения, в возрасте 12 лет толщина МЖП в пределах нормы, выставлен диагноз «спортивное ремоделирование», ребенок допущен к занятиям спортом в прежнем объеме. Пациент на несколько лет выпал из поля зрения специалистов и не проходил обследование. Летом 2021 года (возраст 15 лет) у мальчика впервые появились жалобы на усталость, слабость, сонливость. По результатам ЭхоКГ выявлена гипертрофия миокарда ТМЖП — 16,5 мм, толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) — 11,8 мм (2,81z score), рекомендовано обследование в специализированном центре, однако рекомендаций по ограничению или отводу от занятий спортом не получено. Рекомендовано проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ). С сентября месяца ребенок начал активно тренироваться.

26 сентября 2021 года во время тренировки на фоне эмоционального стресса ребенок внезапно упал (из положения стоя), зафиксирована остановка сердца, тренер вызвал скорую медицинскую помощь (СМП) и незамедлительно приступил к сердечно-легочной реанимации. Бригада СМП приехала через 5 минут, зафиксировала остановку сердца, при записи ЭКГ отмечена фибрилляция предсердий. Произведена дефибрилляция с помощью кардиовертера-дефибрилятора, ритм восстановился. Ребенок интубирован, переведен на ИВЛ, госпитализирован в отделение реанимации ГБУЗ г. Москвы «ДГКБ Святого Владимира ДЗМ». После восстановления сознания выявлены слуховые и зрительные галлюцинации. По данным ЭКГ от 27.09.2021: синусовый ритм с ЧСС 79–83 уд/мин, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, отклонение ЭОС вправо, признаки повышения электрической активности левого предсердия, выраженные неспецифические нарушения процессов реполяри-

зации в миокарде желудочков. По данным ЭхоКГ: конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) — 62 мм; конечно-систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ) — 28 мм; конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО) — 194 мл; конечно-систолический объем левого желудочка (КСО) — 31 мл, фракция выброса (ФВ) — 83 %, ТМЖП — 15 мм; ТЗСЛЖ — 11 мм; признаки эксцентричной гипертрофии миокарда левого желудочка. ХМЭКГ от 29.09.2021: регистрировался синусовый ритм с ЧСС 79 уд/мин, эпизоды миграции водителя ритма, брадиаритмия. ЧСС: средняя — 85 уд/мин, минимальная — 56 уд/мин, максимальная — 148 уд/мин. Нарушение проводимости не зарегистрировано. Для назначения терапии и профилактики ВСС переведен в отделение кардиологии НИКИ педиатрии им. Ю. Е. Вельтищева.

Проведено обследование. ЭКГ: зарегистрирована брадикардия, блокада правой ножки пучка Гиса. ХМЭКГ: регистрировался синусовый ритм с средней ЧСС — 79 уд/мин, эпизоды миграции водителя ритма (минимальная ЧСС — 56 уд/мин, максимальная — ЧСС 148 уд/мин). Нарушение проводимости не зарегистрировано. Выявлены 2 желудочковые парасистолы.

ЭхоКГ: КДО — 194 мл; КСО 31 мл, ФВ — 83 %, ТМЖП — 15 мм; ТЗСЛЖ — 11 мм; максимальная толщина на уровне базальных и средних передне-перегородочных сегментов до 25 мм (3,7Z) и наличие обструкции в выходном тракте левого желудочка до 36,6 мм рт. ст. (за счет парадоксального переднего движения передней створки митрального клапана/SAM синдром). Размер левого предсердия в М режиме 32 мм — не расширено. Митральная недостаточность I. Трикуспидальная недостаточность I. Выраженная неоднородность экоструктуры миокарда обоих желудочков с наличием зон усиления сигнала (фиброз) преимущественно на уровне септальных сегментов.

В биохимическом анализе крови отмечено повышение уровней маркеров клеточного повреждения: неспецифический — креатинкиназа до 259 Ед/л (N 5–171 Ед/л), кардиоспецифический — креатинфосфокиназа-МВ до 7,8 нг/мл (N 0,7–46 нг/мл). Общий клинический анализ крови, биохимический анализ крови, исследование кислотно-основного состояния, коагулограмма, исследование уровней тиреоидных гормонов и кардиомаркеров, клинический анализ мочи в пределах нормы.

Инвазивное ЭФИ: через электроды: ВВФСУ — 1 120 мс, КВВФСУ — 250 мс, ТВ — 130 имп/мин, ЭРП АВ — 330 мс, ретроградно — ВА диссоциация, ЭРП ПЖ — 250 мс. При проведении стимуляции предсердий индуцирована устойчивая фибрилля-

ция предсердий, с частотой активации желудочков 75–135 в минуту.

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора. Принимая во внимание эпизод остановки кровообращения у пациента с ГКМП, с целью вторичной профилактики внезапной сердечной смерти, ассоциированной с нарушением ритма сердца, проведена имплантация кардиовертера-дефибриллятора (1 класс показаний). Имплантированное устройство: Medtronic Evera MRI SureScan DDMB2D4 (PGZ643874S). ИКД запрограммирован в режиме DDD с базовой частотой 30 имп/мин. Атриовентрикулярная задержка 300 мс. Прирост ЧСС в ответ на нагрузку за счет ускорения собственного ритма достаточный (до 164 уд/мин). Средняя ЧСС днем 83 уд/мин (норма — 82), ночью — 63 уд/мин (норма — 62).

Пациенту для снижения градиента выводного тракта ЛЖ назначен селективный бета-адреноблокатор метопролол (1 мг/кг).

При наблюдении в динамике жалоб не предъявлял, срабатываний КВД не отмечено.

По данным ЭхоКГ — асимметричная обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия с максимальной толщиной миокарда до 23 мм (3,31Z) на уровне базальных и средних передне-перегородочных сегментов и наличием обструкции ВПЖ до 10 мм рт. ст., ВТЛЖ за счет SAM синдрома до 29,7 мм рт. ст., неоднородность экоструктуры миокарда обоих желудочков с наличием зон усиления сигнала (фиброз), преимущественно на уровне септальных сегментов.

На ЭКГ в покое зарегистрирована умеренная синусовая брадиаритмия с ЧСС 57–64 уд/мин, отклонение ЭОС вправо (угол альфа +109 град.), блокада правой ножки пучка Гиса, выраженное нарушение процессов реполяризации в виде отрицательного зубца Т в отведениях III, aVF, сглаженного з.Т в aVR. Стоя и после физической нагрузки: синусовая тахикардия с ЧСС 105–107 и 120–122 уд/мин соответственно, ухудшение процессов реполяризации в виде отрицательного зубца Т в III, aVF, aVR.

По данным ХМЭКГ: у пациента установлен ИКД в режиме DDD с базовой ЧСС 30 уд/мин, AVзадержкой 300 мс, AV-sensed — 270 мс. В течение исследования регистрировался синусовый ритм, ЧСС (дн.) — 81 уд/мин (норма 82–94), ЧСС (ночн.) — 56 уд/мин (норма 65–76), ЧСС (ср. сут.) — 77 уд/мин (норма 74–86). Полная блокада правой ножки пучка Гиса. Умеренная брадикардия во время сна, периоды миграции водителя ритма или замещающего предсердного ритма при снижении ЧСС. В ночное время зарегистрированы единичные одиночные комплексы желудочковой стиму-

ляции. Единичные преждевременные комплексы предсердной стимуляции и эпизод ритма предсердной стимуляции с ЧСС 50 уд/мин в 3:16. Единичные комплексы предсердной стимуляции с базовой ЧСС. Периоды ритма Р-синхронизированной стимуляции, сливные комплексы. Представленность ритма, навязанного от ИКД, в целом за сутки менее 1 %. Преимущественно днем, на фоне синусовой тахикардии зарегистрированы одиночные (всего 15) и 1 парная полиморфные желудочковые экстрасистолы. Единичные одиночные наджелудочковые экстрасистолы. Паузы ритма до 1 952 мс. Интервал QT на минимальной ЧСС 44 уд/мин — 440 мс, QTc — 377 мс. Интервал QT на максимальной ЧСС 144 уд/мин — 276 мс, QTc — 428 мс. Интервал QT максимальный — 481 мс (норма < 480 мс). Интервал QTc средний — 433 мс (норма < 450 мс). Максимальная пауза ритма до 1 952 мс.

По результатам тредмил-теста толерантность к физической нагрузке — в норме (10.20 METS), нарушений ритма и проводимости не зарегистрировано.

Проведено генетическое исследование для обнаружения причинного фактора ГКМП — выявлена мутация в гене *MYH7* (14:g.23415651C>T ENST00000355349.4: c.5135G>A ENSP00000347507.3: p.Arg1712Gln). В гетерозиготном состоянии.

Продолжена терапия метопрололом в дозе 0,81 мг/кг/сут, с антипролиферативной целью начат прием спиронолактона в дозе 0,5 мг/кг/сут.

ОБСУЖДЕНИЕ

ГКМП — тяжелое заболеваний сердца, характеризующееся высокими показателями смертности, особенно у лиц молодого возраста. Оптимизация тактики лечения детей, стратификация риска внезапной сердечной смерти у пациентов с ГКМП остается одной из актуальных задач кардиологии. На основании представленного нами клинического случая хотелось отметить важность ранней диагностики ГКМП, дифференциации спортивного ремоделирования и первичного заболевания миокарда, особенно у пациентов, профессионально занимающихся спортом.

Гипертрофия миокарда по данным ЭхоКГ-обследования выявляется достаточно часто среди лиц детского и подросткового возраста, занимающихся спортом. Так, по данным Fox [21], среди 2 332 подростков, занимающихся спортом, гипертрофия миокарда была выявлена у 137 (5,8 %), причем гипертрофическая кардиомиопатия была подтверждена лишь у 7 пациентов из этого числа.

Важность своевременного обследования асимптоматичных спортсменов для верификации у них истинной ГКМП и решения вопроса о недопустимости интенсивных физических нагрузок подчеркивает установление того, что интенсивные спортивные нагрузки выступают триггером остановки сердца у пациентов с ГКМП [12]. Было установлено, что ВСС возникала в 32–44 % — при умеренных и 22–32 % — при тяжелых физических нагрузках [53]. В связи с этим ряд авторов рекомендуют учитывать данный показатель как вероятный фактор риска ВСС [22].

Вернемся к продемонстрированному случаю развития ВСС на фоне жизнеугрожающего аритмогенного события у подростка с асимптомным течением ГКМП. Ретроспективный расчет риска ВСС на основании HCM-riskSDD calculator (калькулятора риска ВСС при ГКМП) показал 3,19 %, что соответствовало низкому риску. Возможно, неблагоприятное течение заболевания у данного пациента может быть обусловлено наличием «злокачественной» мутации в гене *MYH7*. Так, по данным мета-анализа, включившего 7 675 пациентов с ГКМП, наличие мутаций в гене *MYH7* ассоциировалось с более ранним дебютом, высокой частотой развития желудочковой тахикардии и обструкции выводного тракта ЛЖ [20]. При сравнении течения заболевания у пациентов с мутациями в генах *MYH7* и *MYBPC3* на основании данных 4 591 пациента с ГКМП из реестра саркомерной кардиомиопатии человека (SHaRe), есть указания на более высокий риск развития ФП и прогрессирующей СН, требующей трансплантации сердца или механической поддержки сердца у носителей мутации *MYH7* [19].

До развития успешно предотвращенной клинической смерти у пациента не было ни одного фактора риска, что при стратификации было бы расценено как низкий риск развития ВСС, в соответствии с этим имплантация кардиовертера-дефибриллятора была не показана. Вместе с тем, даже низкий риск не исключает возможность развития ВСС у пациентов с ГКМП [7]. Это еще раз диктует необходимость поиска дополнительных факторов риска ВСС и совершенствования персонализированного подхода к профилактике ВСС у детей с ГКМП.

По данным, оценивающим эффективность имплантации кардиовертера- дефибриллятора в качестве вторичной профилактики ВСС, установлено, что она более эффективна у лиц молодого возраста с ГКМП. Частота мотивированных срабатываний КВД более высока при вторичной профилактике ВСС по сравнению с первичной профилактикой [21, 22].

Основными ошибками ведения данного пациента являлись:

- недооценка данных семейного анамнеза (наличие ГКМП у отца ребенка предполагало возможность наследственной/саркомерной формы ГКМП);
- отсутствие регулярного мониторинга данных ЭхоКГ и анализа степени гипертрофии миокарда;
- отсутствие строгих рекомендаций по отстранению от занятий спортом до получения данных дообследования.

ВЫВОДЫ

Своевременная дифференциальная диагностика между спортивным ремоделированием миокарда («сердце атлета») при интенсивных занятиях спортом и гипертрофической кардиомиопатией важна для определения стратегии лечения и наблюдения пациентов. В этом случае особую важность приобретают результаты динамического эхокардиографического наблюдения в сочетании с данными генетического тестирования.

Своевременное устранение интенсивных физических нагрузок при первичной (саркомерной) форме ГКМП является важным аспектом профилактики ВСС даже при асимптоматичном течении заболевания.

Для минимизации смертельных исходов при развитии жизнеугрожающих событий особую роль играют своевременные и правильные реанимационные мероприятия, предпринятые как на доврачебном этапе, так и врачами неотложной медицинской помощи.

Конфликт интересов/ Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors stated no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2014 /eurheartj/ehu284. www.escardio.org
2. Maron B, Spirito P, Ackerman M, et al. Prevention of Sudden Cardiac Death With Implantable Cardioverter-Defibrillators in Children and Adolescents With Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Amer Coll Cardiol*. 2013; 61(14): 1527–1535.
3. Colan S D, Lipshultz SE, Lowe AM, et al. Epidemiology and Cause-Specific Outcome of Hypertrophic Cardiomyopathy in Children. Findings From the Pediatric Cardiomyopathy Registry *Circulation*. 2007;115(6):773–781.
4. Lipshultz SE, Orav EJ, Wilkinson JD, et al. Risk stratification at the time of diagnosis for children with hypertrophic cardiomyopathy: a report from the Pediatric Cardiomyopathy Registry Study Group. *Lancet* 2013; 382(9908): 1889–1897.
5. Shaddy RE, Penny DJ, Feltes TF, et al. (2021). Moss & Adams' Heart Disease in infants, Children, and Adolescents. Including the Fetus and Young Adult (Shaddy) 10 ed.
6. Bharucha T, Lee KJ, Daubeney PI, et al. Sudden death in childhood cardiomyopathy: Results from a long-term national population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65(21): 2302–2310.
7. Maron B, Rowin E, Casey S, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy in Children, Adolescents, and Young Adults Associated With Low Cardiovascular Mortality With Contemporary Management Strategies *Circulation*. 2016;133(1):62–73.
8. Ho CY, Day SM, Ashley EA, et al. Genotype and Lifetime Burden of Disease in Hypertrophic Cardiomyopathy: Insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRe). *Circulation*. 2018 Oct 2;138(14):1387–1398. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033200. Epub 2018 Aug 23. PMID: 30297972; PMCID: PMC6170149.
9. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, et al. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980–2006. *Circulation*. 2009; 119(8):1085–1092.
10. D'Ascenzi F, Valentini F, Pistoresi S, et al. Causes of sudden cardiac death in young athletes and non-athletes: systematic review and meta-analysis: Sudden cardiac death in the young. *Trends Cardiovasc Med*. 2022 Jul;32(5):299–308. DOI: 10.1016/j.tcm.2021.06.001. Epub 2021 Jun 22. PMID: 34166791.
11. Norrish G, Ding T, Field E, et al. Development of a Novel Risk Prediction Model for Sudden Cardiac Death in Childhood Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM Risk-Kids). *JAMA Cardiol*. 2019 Sep 1;4(9):918–927. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.2861. PMID: 31411652; PMCID: PMC6694401.
12. Miron A, Lafreniere-Roula M, Steve Fan CP, et al. A Validated Model for Sudden Cardiac Death Risk Prediction in Pediatric Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2020 Jul 21;142(3):217–229. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047235. Epub 2020 May 18. PMID: 32418493; PMCID: PMC7365676.
13. Norrish G, Qu C, Field E, Cervi E, et al. External validation of the HCM Risk-Kids model for predicting

sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Prev Cardiol.* 2022 Mar 30;29(4):678–686. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab181. PMID: 34718528; PMCID: PMC8967478.

14. Monda E, Rubino M, Lioncino M, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy in Children: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Non-sarcomeric Causes. *Front Pediatr.* 2021 Feb 25;9:632293. DOI: 10.3389/fped.2021.632293. PMID: 33718303; PMCID: PMC7947260.

15. Ingles J, Goldstein J, Thaxton C, et al. Evaluating the Clinical Validity of Hypertrophic Cardiomyopathy Genes. *Circ Genom Precis Med.* 2019 Feb;12(2):e002460. DOI: 10.1161/CIRCGEN.119.002460. PMID: 30681346; PMCID: PMC6410971.

16. Tariq M., Ware S. Importance of genetic evaluation and testing in pediatric cardiomyopathy. *World J Cardiol* 2014; 6(11): 1156–1165.

17. Kaski JP, Syrris P, Esteban MT, et al. Prevalence of sarcomere protein gene mutations in preadolescent children with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Genet.* 2009 Oct;2(5):436–41. DOI: 10.1161/CIRCGENETICS.108.821314. Epub 2009 Jul 16. PMID: 20031618.

18. Gao J, Collyer J, Wang M, et al. Genetic Dissection of Hypertrophic Cardiomyopathy with Myocardial RNA-Seq. *Int J Mol Sci.* 2020 Apr 25;21(9):3040. DOI: 10.3390/ijms21093040. PMID: 32344918; PMCID: PMC7246737.

19. Sepp R, Hategan L, Csányi B, et al. The Genetic Architecture of Hypertrophic Cardiomyopathy in Hungary: Analysis of 242 Patients with a Panel of 98 Genes. *Diagnostics (Basel).* 2022 May 3;12(5):1132. DOI: 10.3390/diagnostics12051132. PMID: 35626289; PMCID: PMC9139509.

20. Sedaghat-Hamedani F, Kayvanpour E, Tugrul OF, et al. Clinical outcomes associated with sarcomere mutations in hypertrophic cardiomyopathy: a meta-analysis on 7675 individuals. *Clin Res Cardiol.* 2018 Jan;107(1):30–41. DOI: 10.1007/s00392-017-1155-5. Epub 2017 Aug 24. PMID: 28840316.

21. Sanchez DJ, Lozano IF. Implantable cardioverter-defibrillator in hypertrophic cardiomyopathy. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2018 Aug 12;2018(3):31. DOI: 10.21542/gcsp.2018.31. PMID: 30393643; PMCID: PMC6209444.

22. Maron BJ, Desai MY, Nishimura RA, et al. Diagnosis and Evaluation of Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Feb 1;79(4):372–389. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.002. PMID: 35086660.

Информация об авторах:

Леонтьева Ирина Викторовна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела детской кардиологии и аритмологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю. Е. Вельтищева РНИМУ им. Н. И. Пирогова;

Пресова Виктория Вадимовна, ординатор отдела детской кардиологии и аритмологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю. Е. Вельтищева РНИМУ им. Н. И. Пирогова.

Authors information:

Leontyeva Irina V., MD, Professor, Chief Researcher of the Department of Pediatric Cardiology and Arrhythmology of the Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu. E. Veltischev of the N. I. Pirogov RNIMU;

Presova Victoria V., resident of the Department of Pediatric Cardiology and Arrhythmology of the Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu. E. Veltischev of the N. I. Pirogov RNIMU.