



ИЮНЬСКАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ  
В КАРДИОКЛИНИКЕ

г. Санкт-Петербург · 24 июня 2021 г.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КАРДИОМИОПАТИЯХ

# Роль генетического исследования в постановке диагноза и выборе тактики лечения у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией



ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины»

Минздрава России

[www.gnicpm.ru](http://www.gnicpm.ru)

Мария Сергеевна Харлап  
ведущий научный сотрудник  
Аритмологический центр

[MKharlap@gnicpm.ru](mailto:MKharlap@gnicpm.ru)

# Конфликт интересов

нет



## Цель презентации:

- Изложить современные представления о показаниях, целях генетического тестирования при наличии критериев гипертрофии миокарда

# частая манифестация редких заболеваний – АРИТМИИ

[Int J Cardiol.](#) 2018 Apr 15;257:351-357.

doi: 10.1016/j.ijcard.2018.01.004.

**Common presentation of rare cardiac diseases: Arrhythmias.**

[Olivotto I](#), [Finocchiaro G](#), [Maurizi N](#), [Crotti L](#)

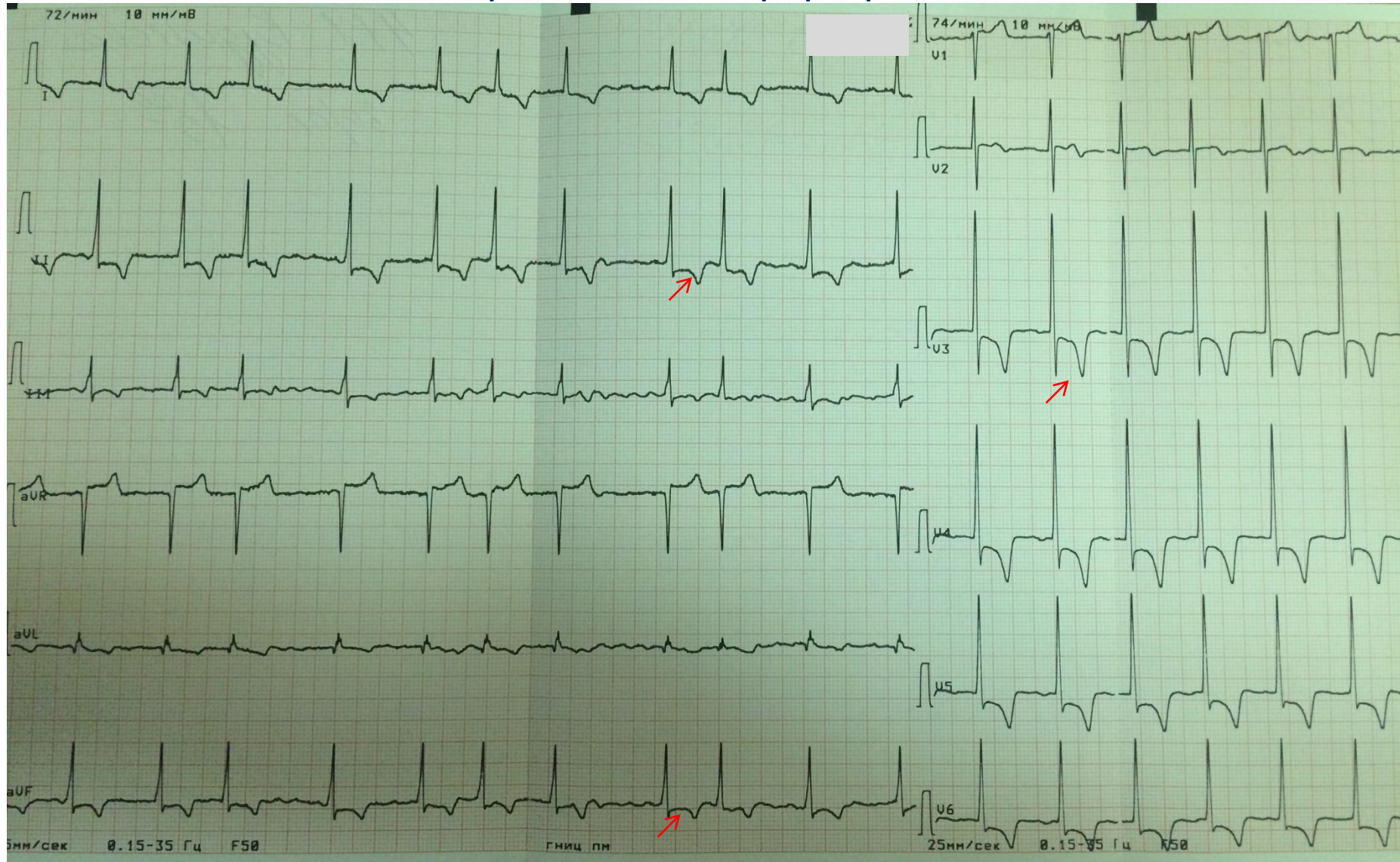
# Electrocardiographic Findings Suggestive of Cardiomyopathy: What to Look for and What to Do Next

Henry Pelto, MD<sup>1</sup>; David Owens, MD<sup>2</sup>; and Jonathan Drezner, MD<sup>1</sup>

ЭКГ – находки, указывающие на  
кардиомиопатию – на что обратить  
внимание и что делать потом?

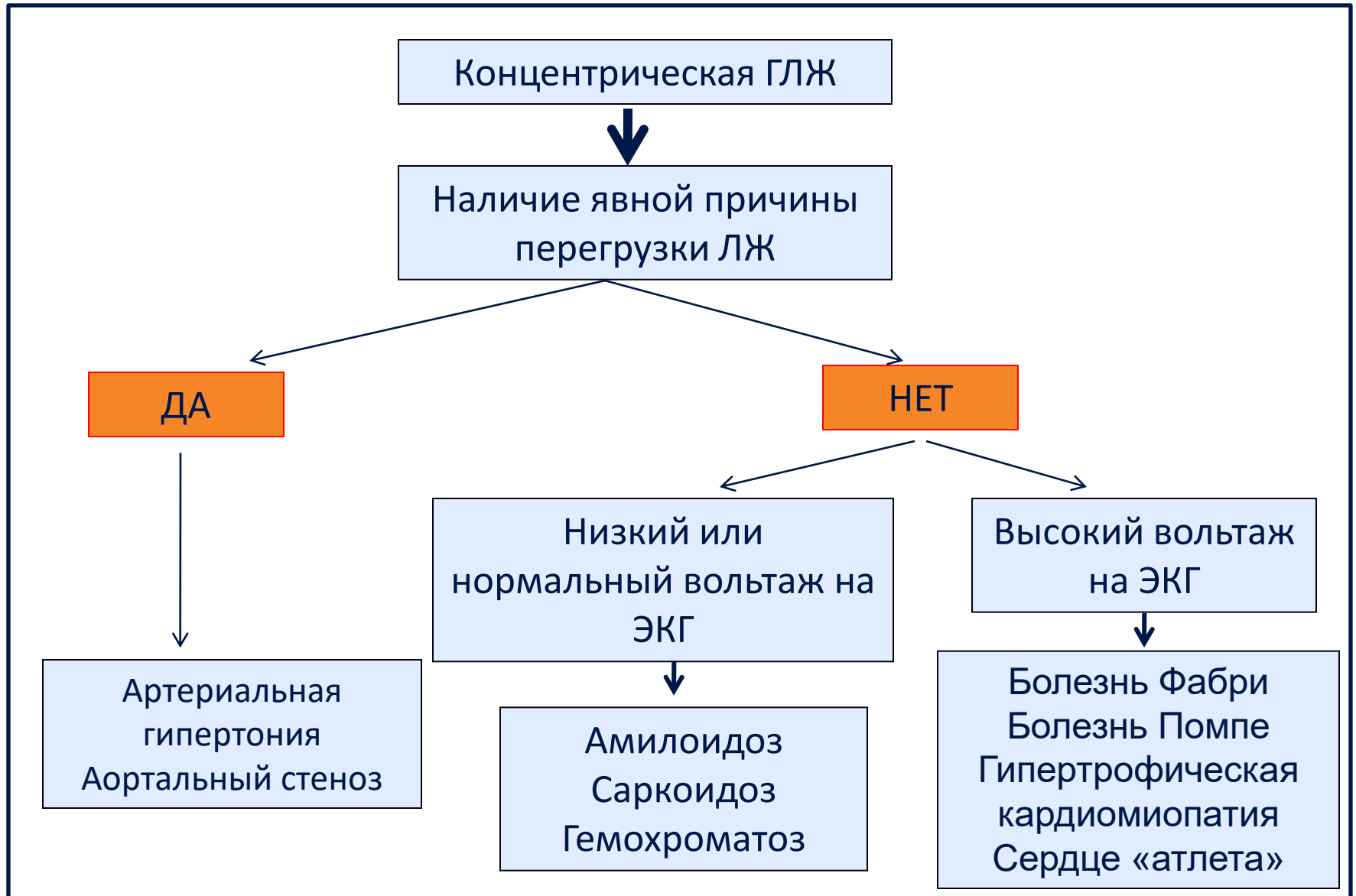


# Электрокардиограмма (ЭКГ) пациентки К. Фибрилляция предсердий с ЧСЖ 70-80 уд в мин. Признаки гипертрофии ЛЖ.



*информация из личных наблюдений*

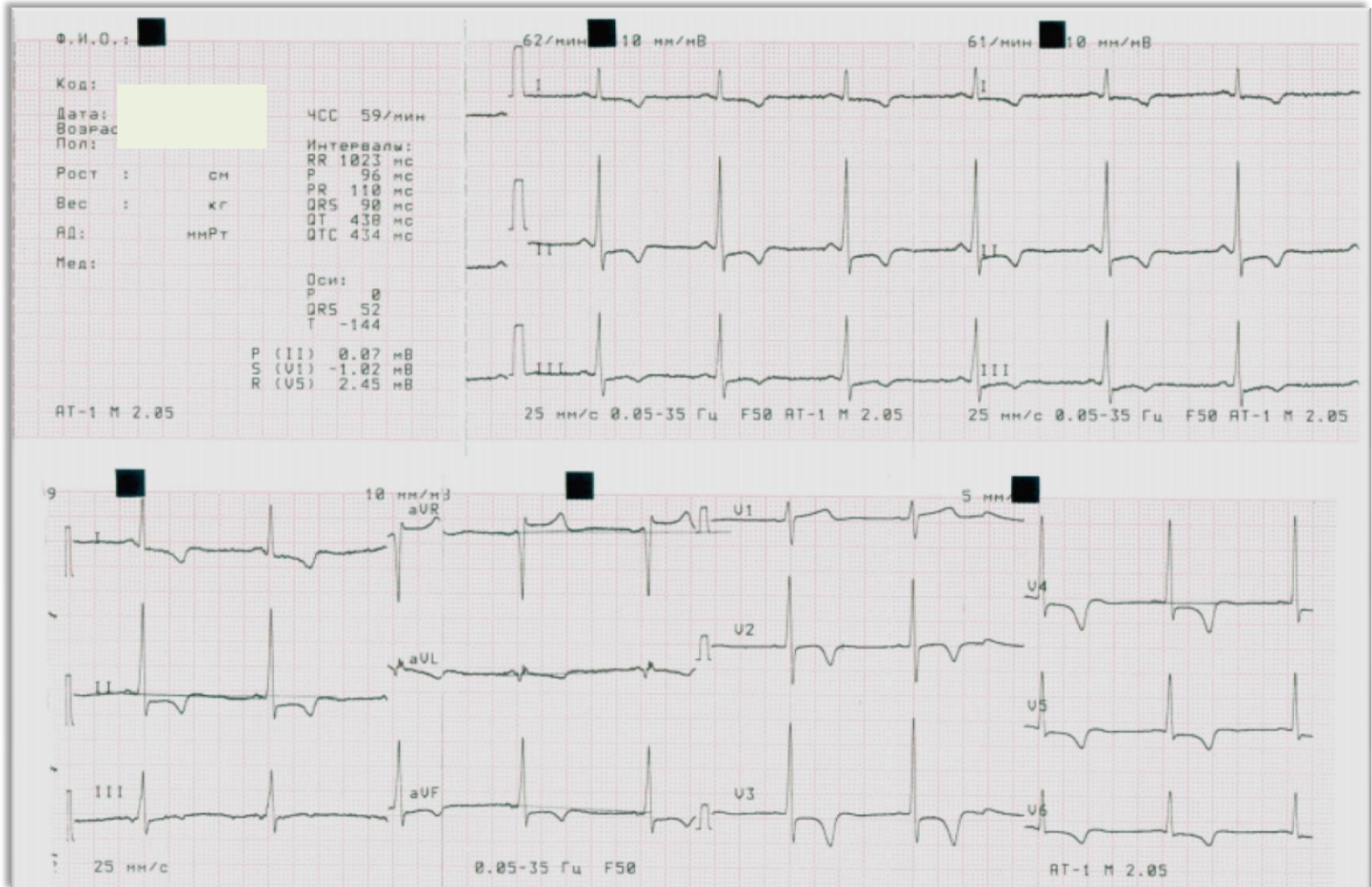
# Гипертрофия миокарда ЛЖ. Алгоритм диагноза





# ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 60 уд/мин, критерии ГЛЖ.

## Пациентка К.

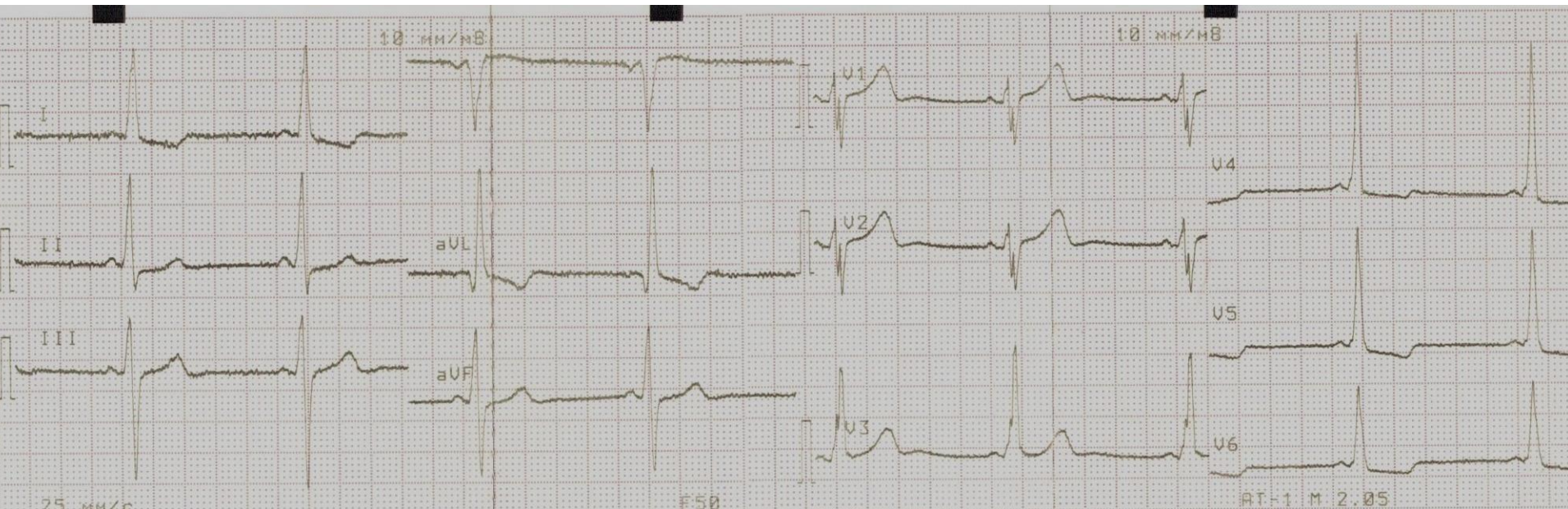






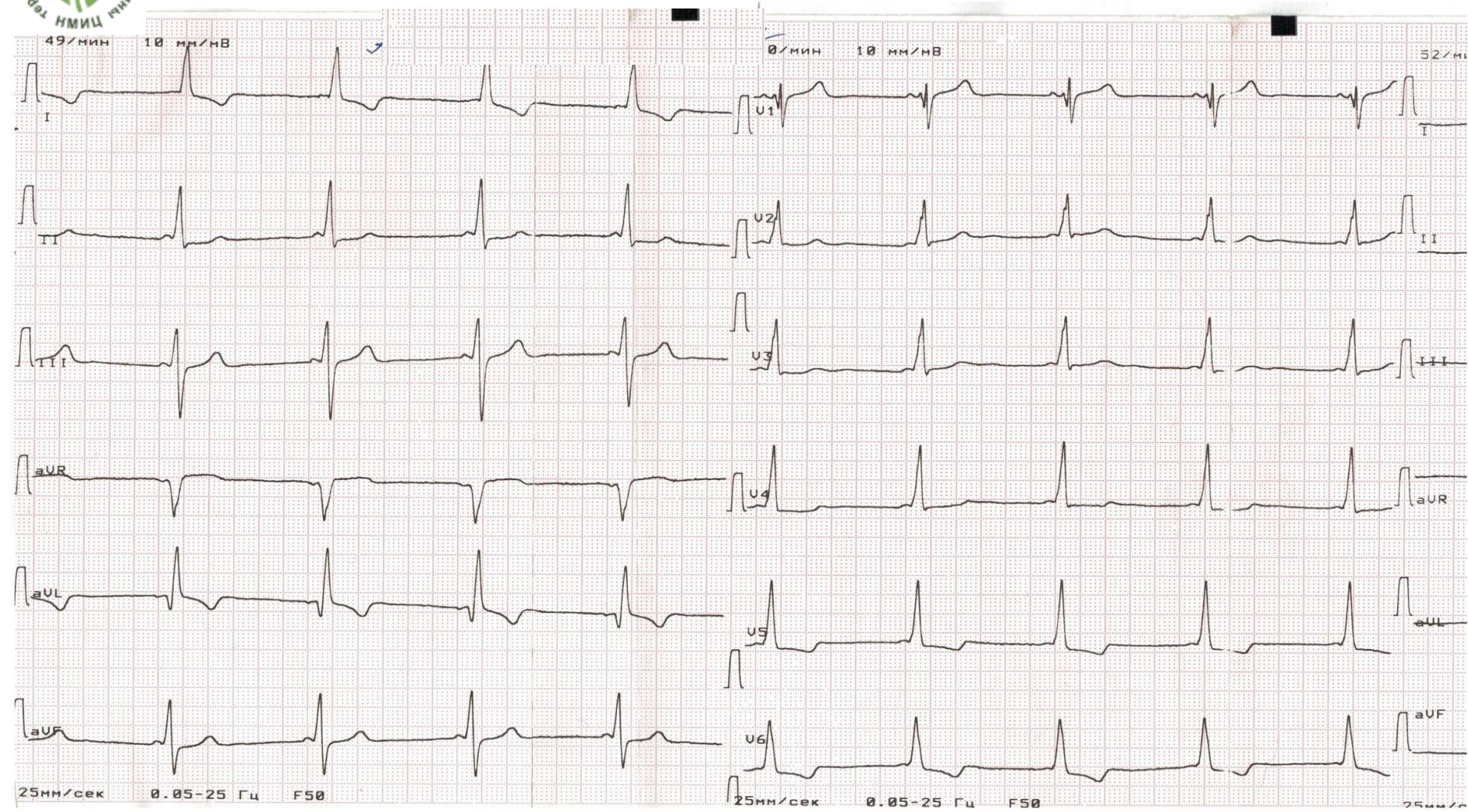
# ЭКГ: ритм синусовый, критерии предвозбуждения желудочков.

Пациентка А.





# ЭКГ пациентки А.



Синусовая брадикардия с ЧСС 53 уд/мин. Особенности внутрижелудочковой проводимости. PQ 80-100 мс, QRS 120 мс. Зубец R: дельта-волна. Отрицательные зубцы T в I, aVL, V5, V6 отведениях. Горизонтальная депрессия сегмента ST до – 1,0 мм V3-V4.

*информация из личных наблюдений*

# ЭКГ критерии, указывающие на ГКМП

Найденные особенности	Комментарий
Короткий PR интервал/раннее возбуждение	Раннее возбуждение желудочков — частый феномен болезней накопления (Помпе, PRKAG2 и Данона) и митохондриальных болезней (MELAS, MERFF). Короткий PR интервал без раннего возбуждения желудочков встречается при болезни Андерсона-Фабри.
АВ-блокада	Прогрессирующая атриовентрикулярное замедление проведения часто встречается при митохондриальных заболеваниях, некоторых болезнях накопления (включая болезнь Андерсона-Фабри), амилоидозе, десминопатиях, и у пациентов с мутациями в гене <i>PRKAG2</i> .
Выраженная ГЛЖ (Балл по Соколову >50)	Чрезвычайно большой вольтаж QRS типичен для болезней накопления, таких, как Помпе или Данона, но может быть результатом только раннего возбуждения желудочков.
Низкий вольтаж QRS (или нормальный вольтаж не смотря на увеличение толщины стенки ЛЖ)	Низкий вольтаж QRS в отсутствие перикардального выпота, ожирения и болезни лёгких редко наблюдается при ГКМП (за исключением случаев стадии декомпенсации), но встречается до 50% пациентов с АЛ-амилоидозом и у 20% с ТТ-амилоидозом. Дифференциальный диагноз между ГКМП и кардиальной формой амилоидоза облегчается при добавлении в измерения соотношения между вольтажом QRS и толщиной стенки ЛЖ.
Выраженное переднее (“северо-западное”) смещение QRS вектора	Наблюдается у пациентов с синдромом Нунан, имеющих выраженную базальную гипертрофию, распространяющуюся на выводной отдел ПЖ.
Гигантский негативный зубец Т (>10 мм)	Гигантский негативный зубец Т в прекардиальных и/или переднелатеральных отведениях свидетельствует о вовлечении верхушки ЛЖ.
Аномальная продолжительность Q волны >40 мс и/или >25% глубины R-волны и/или глубина >3 мм хотя бы в двух отведениях кроме aVR	Аномально глубокая Q-волна в переднелатеральных отведениях, обычно с положительной Т-волной, ассоциирована с асимметричной гипертрофией ЛЖ. Аномальная продолжительность Q-волны ( $\geq 40$ ms) ассоциирована с областями фиброзного замещения.
Сводчатая элевация сегмента ST в латеральных грудных отведениях	У некоторых пациентов с апикальной или дистальной гипертрофией развиваются маленькие апикальные аневризмы, иногда ассоциированные с миокардиальным фиброзом. Они выявляются только при МРТ сердца, вентрикулографии или ЭхоКГ с контрастированием, часто ассоциированы с элевацией ST в латеральных грудных отведениях.



## Дифференциальный диагноз ГКМП

# Дифференциальный диагноз при ЭКГ критериях гипертрофии миокарда и НРС

- Семейный анамнез ранних и внезапных смертей
- Спортивный анамнез
- ЭХОКГ
- Стандартные лабораторные анализы. Исключение системных заболеваний, заболеваний крови
- Генетическая диагностика
- МРТ сердца с гадолинием

\* Тактика, используемая Аритмологическим центром/Клиникой сердечной недостаточности  
ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России

# Гены, ответственные за ГКМП

ACTC1	DES	FHL1	FHOD3	GLA	LAMP2	MYBPC3	MYH7	MYL2	MYL3
PRKAG2	PTPNT1	TNNC1	TNNI3	TNNT2	TPM1	TRIM63	TTR		
ACADVL	ACTA1	ACTN2	AGK	AGL	AGPAT2	ALPK3	ATPAF2	BRAF	CAV3
COA5	COA6	COQ2	COX15	COX6B1	CSRP3	DLD	FAH	FHL2	FLNC
FOXRED1	GAA	GFM1	GLB1	GNPTAB	GUSB	GYG1	HRAS	JPH2	KLHL24
KRAS	LIAS	LZTR1	MAP2K1	MAP2K2	MLYCD	MRPL3	MRPL44	MRPS22	MTO1
MYOZ2	NF1	NRAS	PLN	PMM2	RAFI	SCO2	SHOC2	SLC22A5	SLC25A3
SLC25A4	SOS1	SURF1	TMEM70	AKT1*	ANK2*	ANKRD1*	ATP5F1E*	BAG3*	BSCL2*
C10orf71*	CACNA1C*	CALR*	CALR3*	CASQ2*	CAVIN4*	CBL*	CDH2*	CRYAB*	DSP*
ELAC2*	FXN*	GATA6*	KCNJ8*	KLF10*	LDB3*	LMNA*	MEF2C*	MYH6*	MYLK2*
MYOM1*	NEXN*	PDHA1*	PDLIM3*	PHKA1*	PPA2*	PPP1CB*	QRSL1*	RIT1*	SOS2*

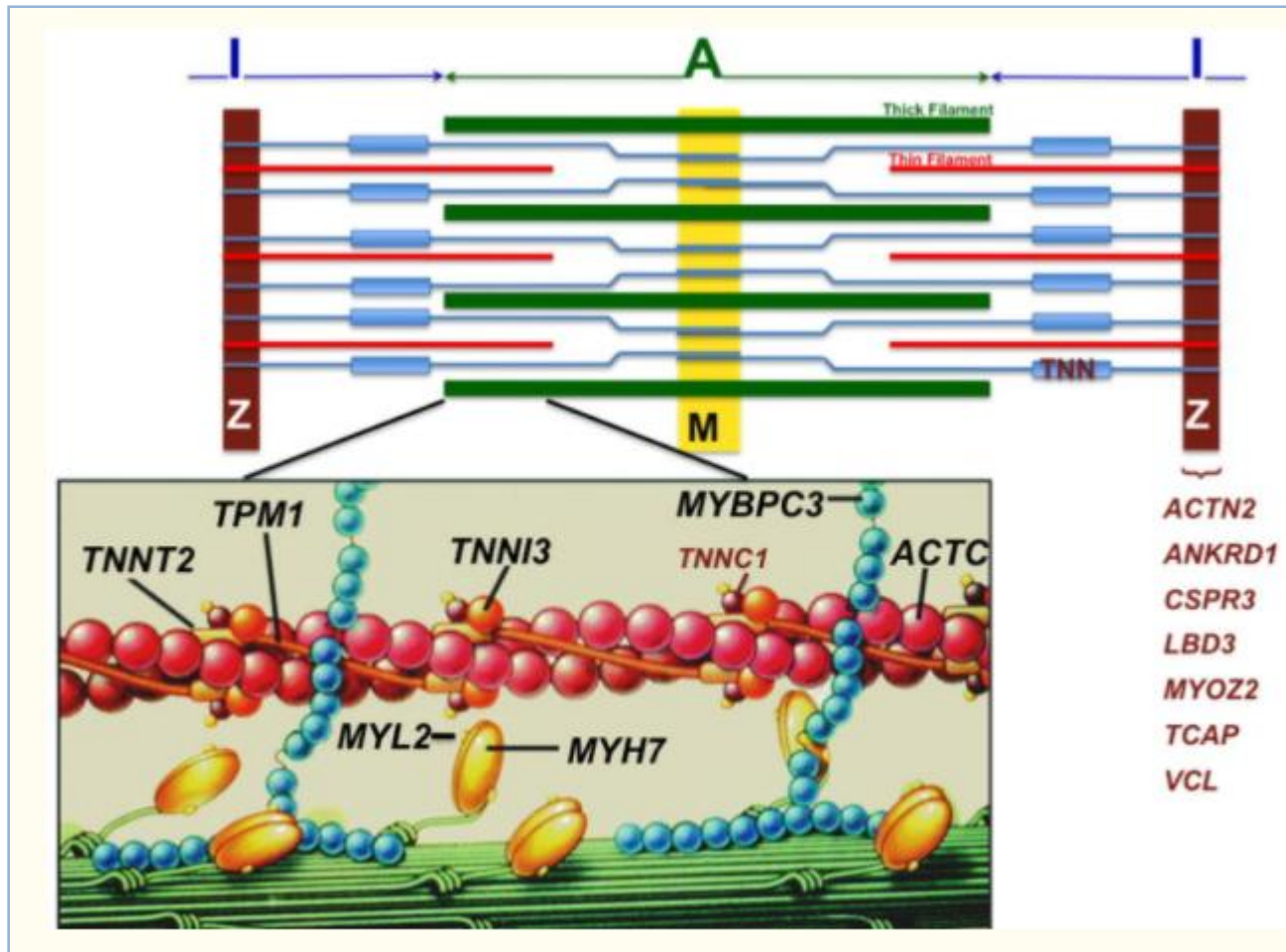
**Основная панель: 18 генов. Расширенная\* панель – 118 генов**

**Основные гены:** гены, для которых есть существенные доказательства (клинические и данные функционального анализа) связи с заболеванием (включены в клинические рекомендации)

**Вторичные гены:** гены, связь с заболеванием для которых, имеет меньший уровень доказательности или представлены спорадически

**Гены – кандидаты:** потенциально связанные с заболеванием

# Гены, ответственные за саркомерные формы ГКМП



## Identifying Sarcomere Gene Mutations in HCM: A Personal History

Christine E. Seidman<sup>1,2,3</sup> and J.G. Seidman<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Cardiovascular Division, Brigham & Women's Hospital

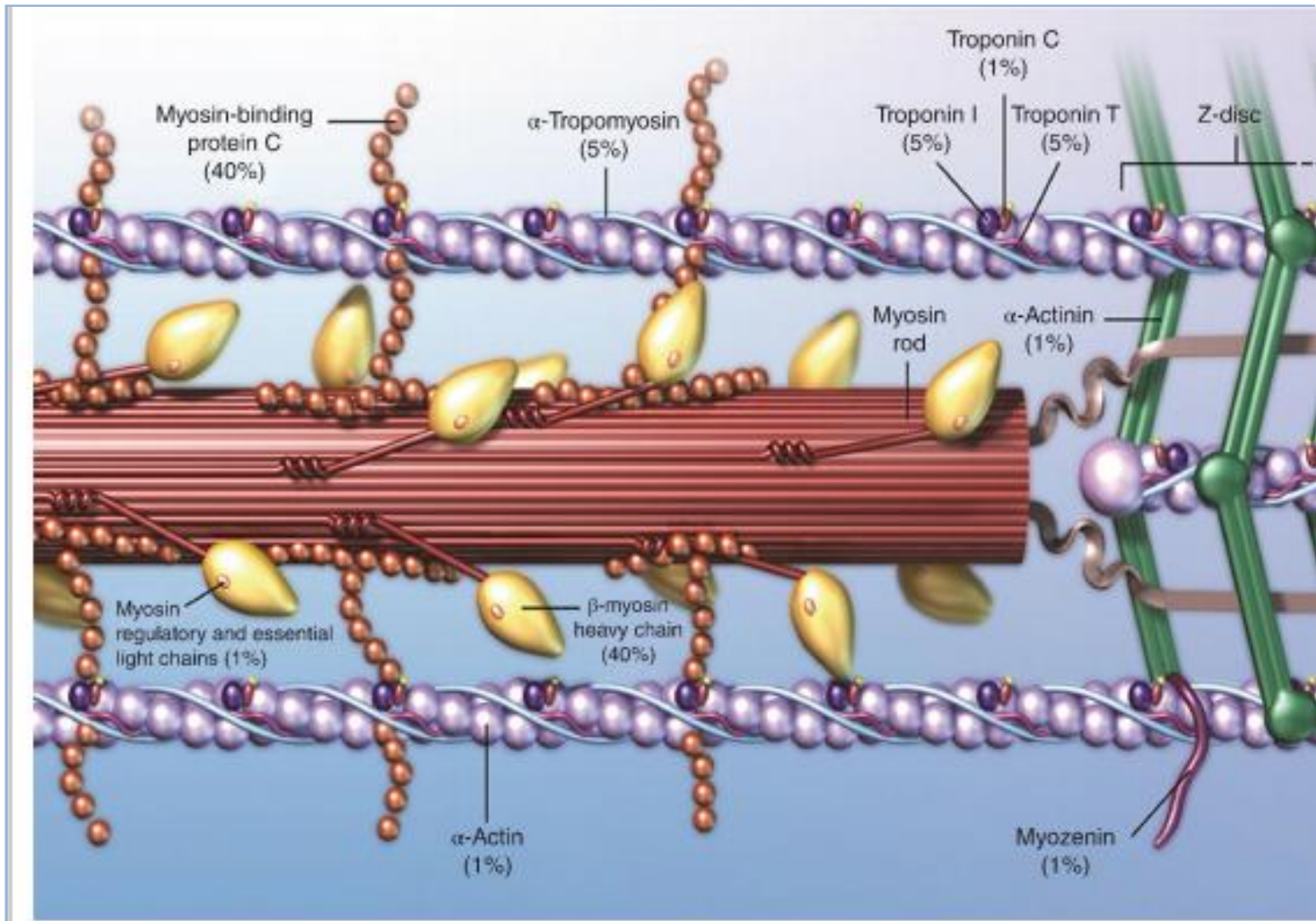
<sup>2</sup> Dept. of Genetics, Harvard Medical School

<sup>3</sup> Howard Hughes Medical Institute

Circ Res. 2011 March 18; 108(6): .

doi:10.1161/CIRCRESAHA.110.223834.

# Частота мутаций в генах, ответственных за саркомерные формы ГКМП





**Рубрикатор**

клинических рекомендаций

[http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/283\\_1](http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/283_1)

# Клинические рекомендации 2020 - ГКМП



Клинические рекомендации

## **Гипертрофическая кардиомиопатия**

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **I42.1, I42.2**

Год утверждения (частота пересмотра): **2020**

Возрастная категория: **Взрослые**

ID: **КР283/1**

URL

Разработчик клинической рекомендации

- **Российское кардиологическое общество**
- **При участии:**
- **Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ





# Клинические рекомендации 2020 - ГКМП

## Термины и определения

**Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП)** — генетически обусловленное заболевание миокарда, характеризующееся гипертрофией миокарда левого (более 1,5 см) и/или правого желудочка, чаще асимметрического характера за счет утолщения межжелудочковой перегородки, что не может объясняться исключительно повышением нагрузки давлением, и возникающее при отсутствии другого сердечного или системного заболевания, метаболического или полиорганного синдрома, связанного с ГЛЖ.

**Фенокопия ГКМП** — заболевание с известным этиопатогенезом, фенотипически похожее на ГКМП.

## Стратегия генетического тестирования и семейного скрининга при ГКМП

Медико-генетическое консультирование рекомендовано проводить профессионалами, обученными в этой специальной области и работающими в мультидисциплинарной команде.

Медико-генетическое консультирование рекомендовано проводить всем пациентам с ГКМП с целью выявления мутации, ответственной за заболевание.

**Комментарий:** *все пациенты должны быть полноценно осведомлены о смысле и значимости скрининга, возможных его результатах, их клиническом значении, а также в целом о вопросах наследственности сердечно-сосудистых заболеваний.*

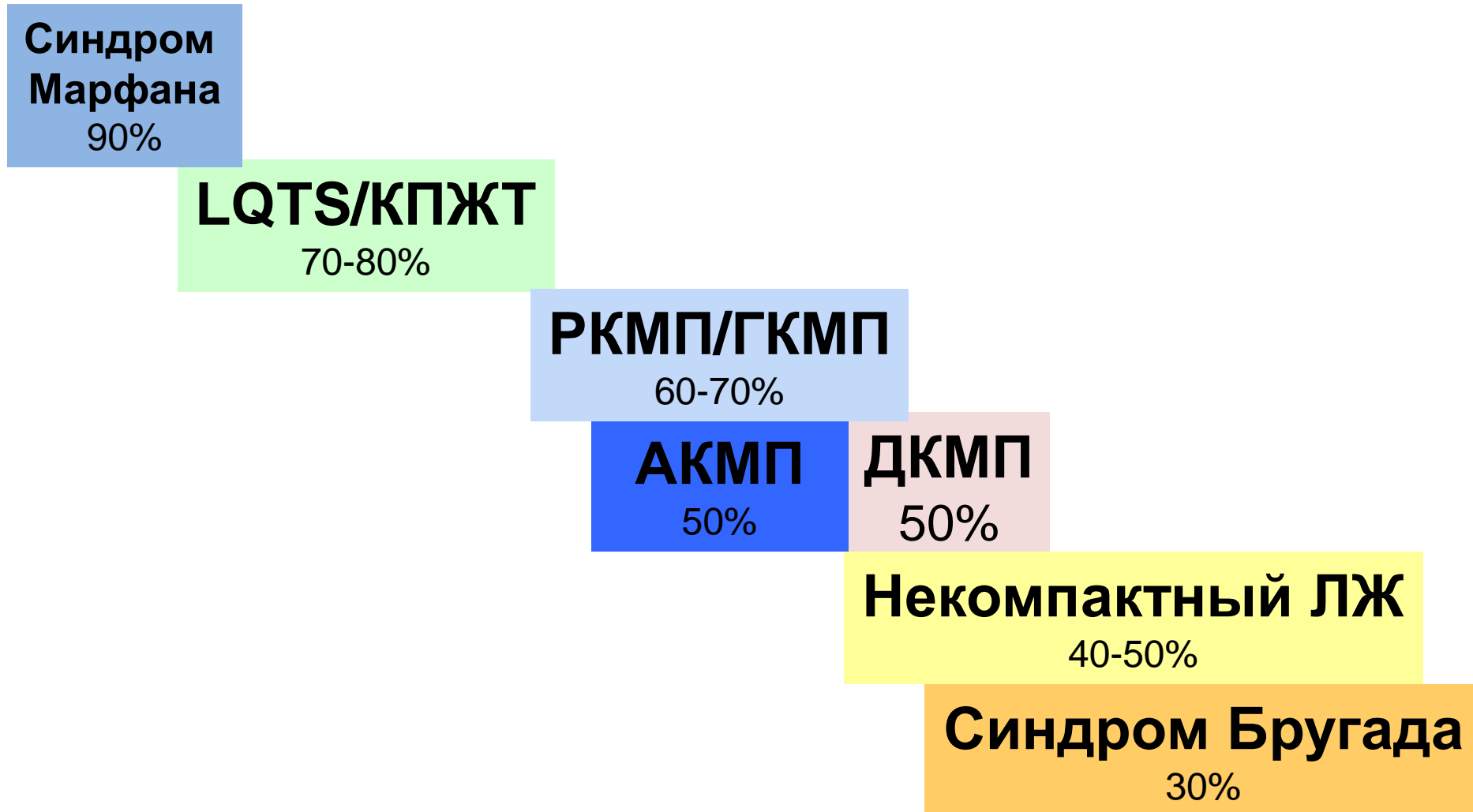
## Рекомендации по генетическому тестированию пробандов с ГКМП

Рекомендуется, чтобы генетическое тестирование выполнялось в сертифицированных диагностических лабораториях с экспертными навыками в интерпретации мутаций, связанных с кардиомиопатиями.

При подозрении на конкретную фенкопию ГКМП с целью проведения дифференциального диагноза рекомендуется генетическое тестирование.

**Комментарий:** *генетическое тестирование у пациентов с ГЛЖ неясного генеза и толщиной стенки 13–14 мм рекомендовано проводить только после детального обследования (включая МРТ с контрастированием) и консилиума мультидисциплинарной командой специалистов.*

# Эффективность генетического исследования





**"НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ"**

Центр фундаментальных исследований в педиатрии

Лаборатория молекулярной генетики и медицинской геномики

119991, Россия, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2

8(499)134-09-19; 8(499)134-02-18, genelab@nczd.ru

**Отчет о лабораторном исследовании**

Пациент:

Дата рождения: 22.09.1962 Пол: Женский

№ образца: 60049474 № лаборатории: 75336

Дата поступления биол. материала: 26.02.2021

Дата проведения исследования: 01.04.2021

Дата выдачи отчета: 07.04.2021

Направление:

Биологический материал: Сухое пятно крови

Вид исследования: NGS- кардиомиопатии (17 генов)

Метод исследования: Массовое параллельное секвенирование

**Результаты исследования:**

Были исследованы целевые области генов: ACTC1, DES, FLNC, GLA, LAMP2, MYBPC3, MYH7, MYL2, MYL3, PLN, PRKAG2, PTPN11, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTR.

В экзоне 25 гена MYBPC3 (OMIM 600958) выявлен нуклеотидный вариант c.2441\_2443del (chr11:47359101\_47359103del, NM\_000256.3) в гетерозиготном состоянии, приводящий к аминокислотному варианту p.K814del, описанный в контрольной выборке gnomAD, v2.1.1, с частотой 0,0061%. Нуклеотидный вариант описан в международной базе HGMD professional, версия 2021.1 [CD021840], у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [Jaaskelainen et al., 2002; Robyns et al., 2020], а также как вариант с неопределенной клинической значимостью [Whiffin et al., 2017; Marschall et al., 2019]. Согласно базе данных OMIM, мутации в гене MYBPC3 описаны у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, тип 4 (OMIM 115197), наследуемой по аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному типу, а также у пациентов с дилатационной кардиомиопатией, тип 1MM (OMIM 615396), и некомпактной кардиомиопатией, тип 10 (OMIM 615396), наследуемыми по аутосомно-доминантному типу.

В экзоне 10 гена TNNT2 (OMIM 191045) выявлен нуклеотидный вариант c.314T>C (chr1:201334416A>G; NM\_001276345.1; rs748914885) в гетерозиготном состоянии, приводящий к аминокислотному варианту p.M105T, описанный в контрольной выборке gnomAD, v2.1.1, с частотой 0,0004%. В соответствии с российским Руководством по интерпретации данных последовательности ДНК человека, выявленный нуклеотидный вариант следует расценивать как вариант с неопределенной клинической значимостью, который, тем не менее, может иметь отношение к фенотипу пациента в случае получения дополнительных подтверждающих данных. Согласно базе данных OMIM, мутации в гене TNNT2 описаны у пациентов с дилатационной кардиомиопатией, тип 1D (OMIM 601494), семейной рестриктивной кардиомиопатией, тип 3 (OMIM 612422), гипертрофической кардиомиопатией, тип 2 (OMIM 115195), и некомпактным миокардом, тип 6 (OMIM 601494), наследуемыми по аутосомно-доминантному типу.

**Заключение:**

# NGS панель – кардиомиопатии

ACTC1 - алфа актин

DES - десмин

FLNC - филамин С

GLA - альфа – галактозидаза - Болезнь Фабри

LAMP2 - лизосом-ассоциированный мембранный белок –  
Болезнь Данона

MYBPC3 - миозин-связывающий белок С

MYH7 - тяжелая цепь бета-миозина

MYL2, MYL3 - легкие цепи миозина

PLN - фосфоламбан

PRKAG2 - АМФ-активир.протеинкиназа G2 - гликогеноз

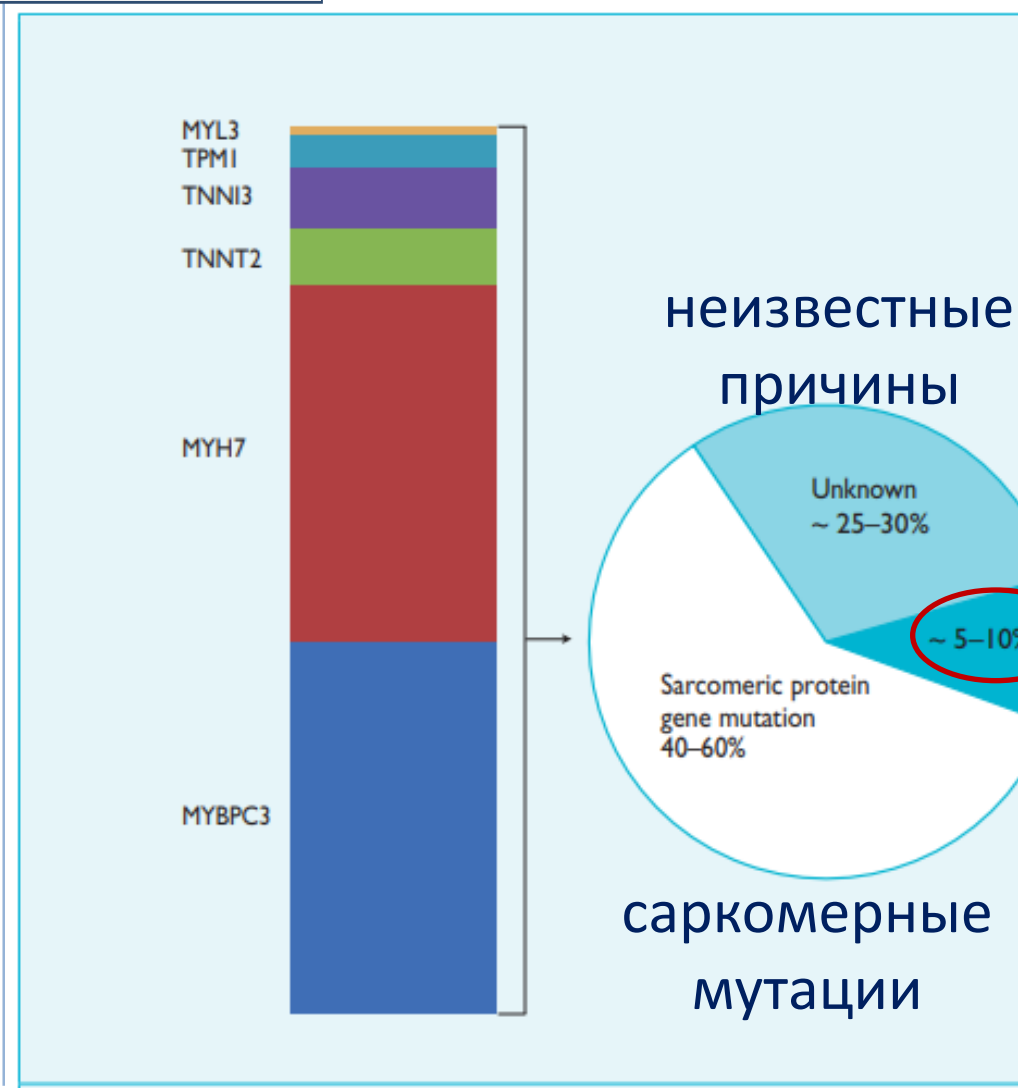
RTPN11 - протеин – тирозин – фосфатаза – Болезнь Леопарда,  
Синдром Нунана

TNNC1 - тропонин С; TNNI3 - тропонин I; TNNT2 - тропонин Т

TPM1 - тропомиозин

TTR – транстиретин – наследственный амилоидоз

# Этиологическая классификация ГКМП



**Врожденные нарушения метаболизма:**

- Гликогенозы
- Болезнь Помпе
- Болезнь Данона
- PRKAG2

**Нарушения метаболизма карнитина**

**Лизосомальная болезнь накопления**

**Болезнь Андерсона – Фабри**

**Амилоидоз**

**Вторичные формы –  
лекарственно -  
индуцированные**



# Сила генетического эффекта и варианты с доказанной патогенностью



## **Посмертное генетическое исследование образцов**

законсервированных тканей или ДНК рекомендовано проводить для умерших пациентов с патоморфологически подтвержденной ГКМП, чтобы иметь возможность выполнить каскадный генетический скрининг родственников.

**Комментарий:** *проведение генетического скрининга при ГКМП может носить **диагностический** и **предиктивный** характер. В первом случае генетическая диагностика является частью инструментов диагностического поиска и призвана помочь в **подтверждении диагноза ГКМП** при наличии стертой или неполной клинической картины, а также при наличии системных проявлений заболевания или для исключения фенокопий ГКМП.*

*Оценка вклада конкретного генетического варианта должна проводиться в соответствии с рекомендациями Американской коллегии медицинской генетики*

*(American College of Medical Genetics and Genomics — ACMG) от 2015 года, отечественными рекомендациями, разработанными на их основе, а также рядом их модификаций и дополнений, разработанных для отдельно взятых генов .*

*При ГКМП, в дополнение к вышеперечисленным источникам, обязательным документом для интерпретации результатов генетического исследования является руководство по оценке вариантов в гене MYH7 .*

*Оценка патогенной значимости выявленных вариантов должна происходить с обязательным использованием международных баз данных о частоте и патогенной роли генетических вариантов, таких как Clinvar, ClinGen, Varsome, Exac, and Gnomad .*

# Классификация изменений в ДНК



## ACGS Best Practice Guidelines for Variant Classification 2017

Sian Ellard<sup>1,2</sup>, Emma L Baple<sup>2,3</sup>, Martina Owens<sup>1</sup>, Diana M Eccles<sup>4</sup>, Stephen Abbs<sup>5</sup>, Zandra C Deans<sup>6</sup>, William G Newman<sup>7</sup> and Dominic J McMullan<sup>8</sup>

1. Department of Molecular Genetics, Royal Devon & Exeter NHS Foundation Trust, Exeter, EX2 5DW, UK.
2. University of Exeter Medical School, Exeter, EX2 5DW, UK.
3. Department of Clinical Genetics, Royal Devon & Exeter NHS Foundation Trust, Exeter, EX2 5DW, UK.
4. Wessex Clinical Genetics Service, University Hospital Southampton, Southampton SO16 5YA, UK.
5. East Anglian Medical Genetics Service, Addenbrooke's Hospital, Cambridge CB2 0QQ, UK.
6. UK NEQAS for Molecular Genetics, Department of Laboratory Medicine, Royal infirmary of Edinburgh, Edinburgh EH16 4SA, UK.
7. Manchester Centre for Genomic Medicine, Central Manchester University Hospitals NHS Foundation Trust, Manchester M13 9WL, UK.
8. West Midlands Regional Genetics Laboratory, Birmingham Women's NHS Foundation Trust, Birmingham, B15 2TG, UK.

Recommendations ratified by ACGS Quality Subcommittee on XXX 2017).

*Варианты классифицируются как:*

- патогенные
- вероятно патогенные
- неопределенной *клинической* значимости
- вероятно доброкачественные
- доброкачественные

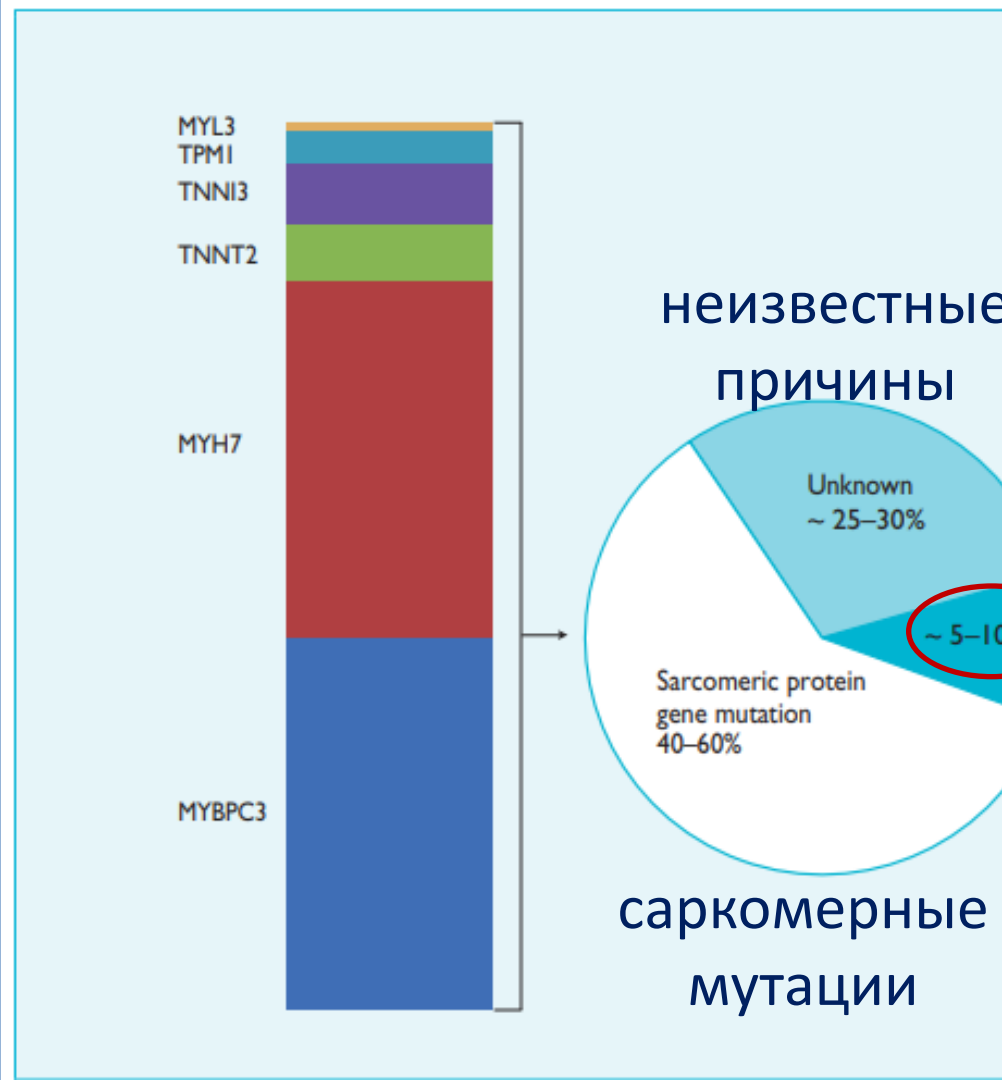
*принимая во внимание структуру заболевания и тип наследования*

# Варианты нуклеотидной последовательности

---

- **Патогенный** (pathogenic) – изменения с достаточной доказательной базой для того, чтобы рассматривать их как причину проявления фенотипа, соответствующего заболеванию
- **Вероятно патогенный вариант** (likely pathogenic) – ранее не описанное изменение, приводящее к проявлению фенотипа, соответствующего заболеванию
- **Неопределенного значения** (variant of uncertain significance, VUS) – ранее не описанный вариант, который может быть ассоциирован с заболеванием, равно как может и не приводить к развитию болезни
- **Вероятно доброкачественный** (likely benign) – ранее не описанный вариант, скорее всего не связанный с развитием заболевания
- **Доброкачественный** (benign) – ранее описанный как не связанный с заболеванием вариант нуклеотидной последовательности

# Этиологическая классификация ГКМП



Врожденные нарушения  
метаболизма:

Гликогенозы

**Болезнь Помпе**

Болезнь Данона

PRKAG2

Нарушения метаболизма  
карнитина

Лизосомальная болезнь  
накопления

**Болезнь Андерсона – Фабри**

Амилоидоз

Вторичные формы –  
лекарственно -  
индуцированные

# История ферменто – заместительной терапии для лизосомальных болезней накопления

- ❖ Лизосомальные болезни накопления (ЛБН) – группа из 50 заболеваний, в патогенезе которых играет роль недостаточность ферментов лизосом
- ❖ 1964 г – впервые предложена ФЗТ для ЛБН  
*de Duve C. 1964. From cytochromes to lysosomes. Fed. Proc. 23:1045–49*
- ❖ *Desnick RJ, Bernlohr RW, Krivit W, eds. 1973. Enzyme Therapy in Genetic Diseases. Birth Defects Orig. Artic. Ser. Vol. 9. New York: Natl. Found.*

# История ферменто – заместительной терапии для лизосомальных болезней накопления

❖ В настоящее время – разработана и внедрена в  
клиническую практику ферменто – заместительная  
терапия для заболеваний:

Болезнь Гоше

Болезнь Помпе (с ранним и поздним началом)

Болезнь Андерсона – Фабри

Мукополисахаридоз I, II, VI типа



# Болезнь Помпе с поздним началом

1 : 60 000

## Болезнь накопления гликогена II типа

OMIM # 606800

❖ аутосомно – рецессивное заболевание, связанное с повреждением мышечных и нервных клеток, обусловленное накоплением гликогена в лизосомах, вызванное недостаточностью лизосомного фермента — *кислой альфа 1, 4 – глюкозидазы (мальтазы)*, кодируемого геном *GAA*, локализованном на локусе *хромосомы 17 q25.2-3*.

# Болезнь Андерсона – Фабри

OMIM 301500

❖ лизосомальная болезнь накопления, связанная с

дефицитом фермента альфа-галактозидазы А 

вследствие мутаций в гене GLA, локализованном на

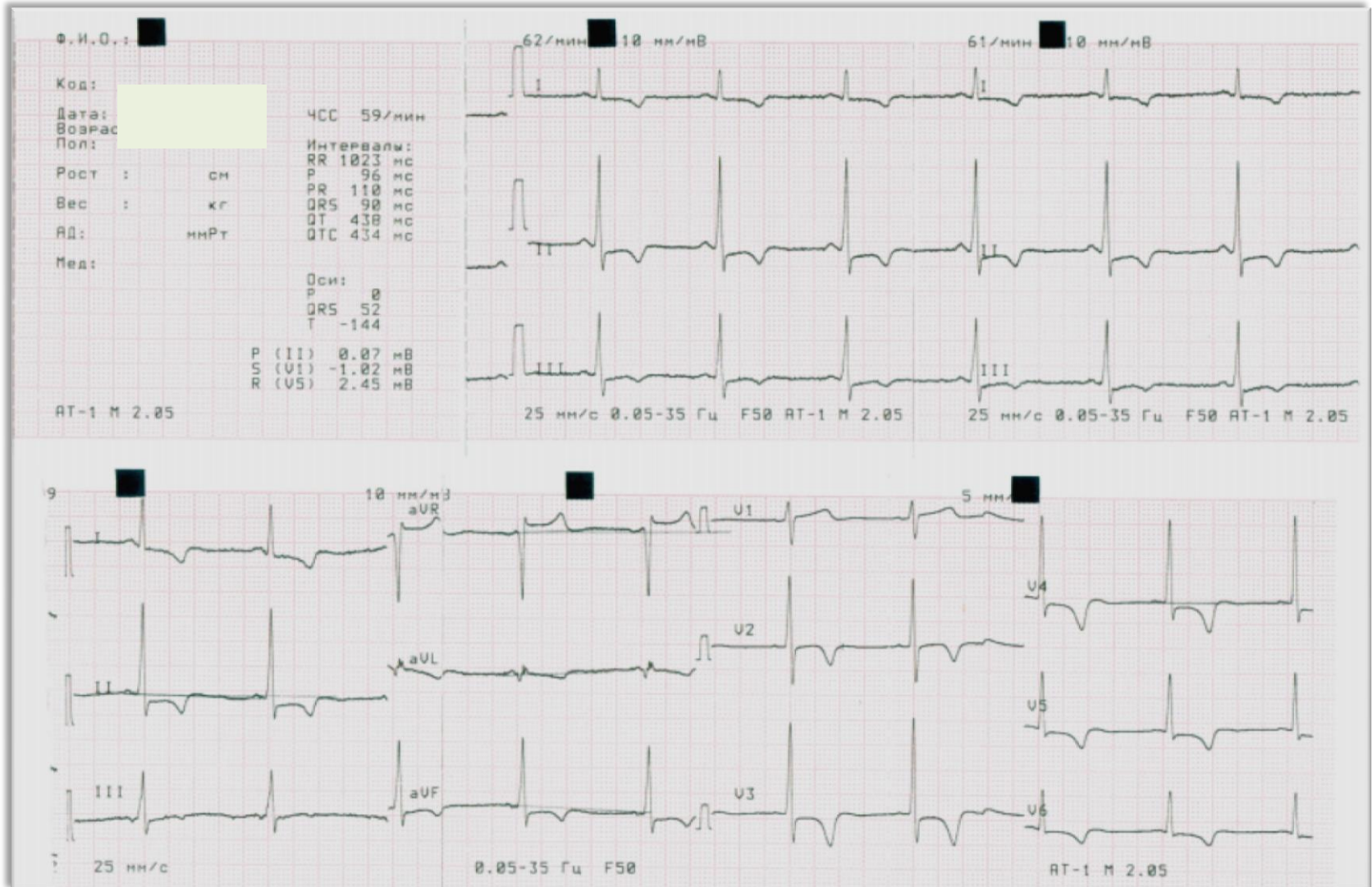
X - хромосоме (X – сцепленное наследственное

заболевание – Xq21.3-q22.0)



# ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 60 уд/мин, критерии ГЛЖ.

## Пациентка К.



# Генетическая диагностика пациентки К. NGS панель

## ДЕТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ген: GLA (кодирует синтез белка: Alpha galactosidase A)  
NP\_000160.1:p.Gln279Lys/NC\_000023.10:g.100653522G>T

Гетерозиготное носительство: мутация присутствует только в одной копии гена.

Статистика секвенирования нового поколения: Глубина покрытия: 363. Качество варианта (0-255): 170.

Номенклатура мутации: Нуклеотидный код: NM\_000169.2:c.835C>A, NC\_000023.10:g.100653522G>T.  
Аминокислотный код: NP\_000160.1:p.Gln279Lys. Альтернативное название на уровне белка: NP\_000160.1:p.Q279K.  
Локализация: экзон 6.

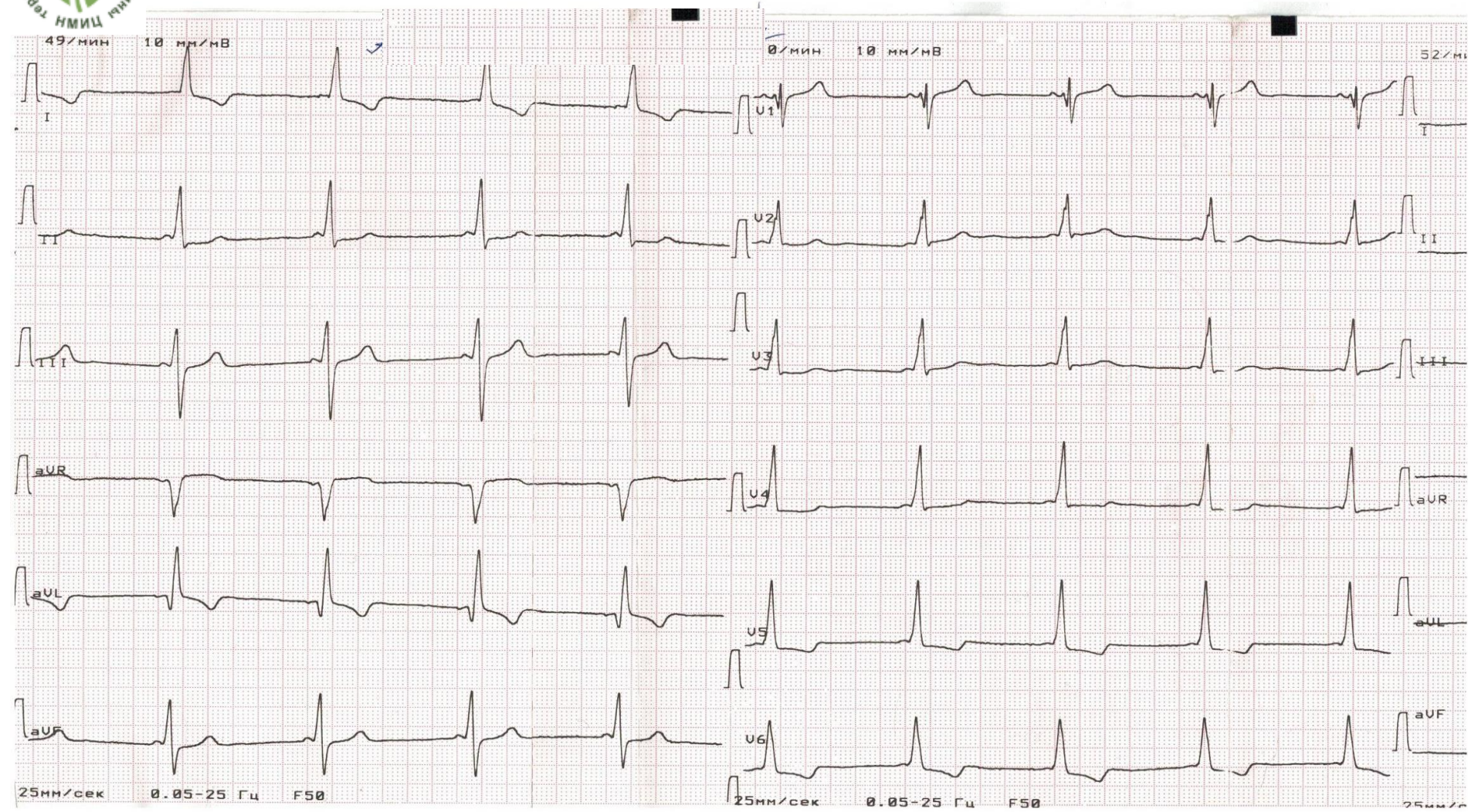
Патогенность: Патогенная или вызывающая болезнь (+++).

Частота встречаемости в популяции: Мутация (не найдена в контроле)

Количество статей/других источников информации, в которых упоминается данный генетический вариант: 7.  
Количество описанных в публикациях семей: 6.



# ЭКГ пациентки А.



Синусовая брадикардия с ЧСС 53 уд/мин. Особенности внутрижелудочковой проводимости. PQ 80-100 мс, QRS 120 мс. Зубец R: дельта-волна. Отрицательные зубцы T в I, aVL, V5, V6 отведениях. Горизонтальная депрессия сегмента ST до -1,0 мм V3-V4.

## NGS секвенирование

Биологический материал: сухое пятно крови

Вид исследования: NGS-кардиомиопатии (17 генов)

Были исследованы таргетные области генов: ACTC1, DES, FLNC, GLA, LAMP2, MYDPC3, MYH7, MYL2, MYL3, PLN, PRKAG2, PTPN11, TNNC1, TNNI3, TNNT2, TPM1, TTR.

В экзогене 07 гена GLA (OMIM 300644) выявлен нуклеотидный вариант с.1287\_1288dup в гетерозиготном состоянии.

Согласно базе данных OMIM, мутации в гене GLA описаны у пациентов с **Болезнью Фабри**, наследуемой по X-сцепленному типу.

Определение концентрации глоботриаозилцерамида (lyso-Gb3):  
4,60 нг/мл (норма < 2,1 нг/мл)

Определение активности фермента альфа-галактозидазы:  
0,88 (норма > 0,89 мкмоль/л/час)

# Лечение болезни Фабри

## Симптоматическое

(обезболивающие препараты, гипотензивная терапия, диализ, трансплантация почек, искусственный водитель ритма, антидепрессанты)

## Патогенетическое

Фермент-заместительная терапия:  
Агалсидаза Бета  
Агалсидаза Альфа

Оптимальное лечение включает в себя как специфическую патогенетическую терапию так и симптоматические методы и лекарственные средства, а также регулярное обследование пациентов врачами нескольких специальностей

## Рекомендации по генетическому и клиническому тестированию взрослых родственников

Каскадный генетический скрининг после предварительного медико-генетического консультирования рекомендуется взрослым родственникам первой степени родства пациентов, имеющих явную патогенную мутацию.

Клиническое обследование, включающее ЭКГ, ЭХОКГ и длительное динамическое наблюдение рекомендовано родственникам первой степени родства, у которых выявлена та же явная патогенная мутация, что и у пробанда.

Родственников первой степени родства, у которых не выявлена та же явная патогенная мутация, что и у пробанда, рекомендуется вывести из дальнейшего динамического наблюдения, но с рекомендацией обратиться за повторным обследованием, если у них разовьются симптомы или появятся новые релевантные данные.



# ВЫВОДЫ:

- Курация пациентов с критериями гипертрофической кардиомиопатии требует проведения генетической диагностики, скрининга на болезни накопления
- Ранняя диагностика приведет к более раннему назначению генотип – специфической терапии

Совокупность  
данных  
обследований



Экспертное  
мнение



ФГБУ Национальный медицинский  
исследовательский центр терапии и  
профилактической медицины Минздрава России

**АРИТМОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР**

**495 790 71 72**

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**

Харлап Мария Сергеевна

[MKharlap@gnicpm.ru](mailto:MKharlap@gnicpm.ru)



Всероссийское научное  
общество аритмологов

## Глубокоуважаемые коллеги!

Приглашаем на **Юбилейную X** Школу по базовым  
аспектам нарушений ритма и  
проводимости сердца

**04 – 15 октября 2021 г**

Контакт: [MKharlap@gnicpm.ru](mailto:MKharlap@gnicpm.ru)

[http://education.gnicpm.ru/course/dpo\\_programm\\_vrachi](http://education.gnicpm.ru/course/dpo_programm_vrachi)

Отдел профессионального образования:

+7-499-553-68-81

## Рекомендации по генетическому и клиническому тестированию взрослых родственников

Если явной патогенной мутации у пробанда не выявлено или генетический скрининг не проводился, клиническое обследование с ЭКГ и ЭХОКГ рекомендовано предложить родственникам первой степени родства каждые 2–5 лет (или 6–12 месяцев, если имеются диагностически незначимые аномалии).

**Комментарий:** *предиктивный генетический скрининг основан на использовании информации о конкретной генетической причине заболевания, идентифицированной у пробанда, для определения носительства данного варианта у его родственников. Целью данного скрининга является определение необходимости регулярной диспансеризации и прицельного клинического наблюдения в случае носительства патогенного варианта, а также исключение необходимости такого скрининга при отсутствии носительства патогенного варианта.*

## Рекомендации по генетическому и клиническому тестированию взрослых родственников

*При проведении каскадного скрининга членов семьи пробанда рекомендуется сочетать его с клиническим обследованием сердечно-сосудистой системы (анамнестические данные, объективный осмотр, ЭКГ и ЭХОКГ) для определения сегрегации выявленного варианта с фенотипом заболевания или для исключения данной сегрегации. Данная информация может быть важна при оценке степени патогенности выявленных вариантов и их классификации в соответствие с критериями Американской коллегии медицинской генетики (American College of Medical Genetics and Genomics — ACMG).*

*Существует «балльная модель» прогнозирования вероятности обнаружения генетических вариантов в генах, наиболее распространенных при ГКМП, которая включает возраст пациента, женский пол, наличие артериальной гипертензии, морфологию МЖП по типу «reverse curve» и соотношение толщины МЖП/ЗСЛЖ. Сумма баллов  $\leq 2$  предсказывает низкую вероятность обнаружения генетических вариантов в причинных генах, наиболее распространенных при ГКМП.*