

РЕДКИЕ СЛУЧАИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ: ВАРИАНТЫ И КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

В.Ю. Зими́на, Г.В. Мыслицкая, С.А. Сайганов*, С.Д. Дзахова

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Гипертрофическая кардиомиопатия относится к группе наследственных заболеваний, в основе которых лежат мутации генов саркомерных белков. Патология проявляется развитием симметричной или ассиметричной гипертрофии миокарда левого желудочка, сопровождающейся нормальной или повышенной сократимостью. Представлен краткий обзор вариантов гипертрофических кардиомиопатий и фенокопий данного заболевания, когда структурные изменения в сердце не являются следствием классических мутаций в генах саркомерных белков. У пациентов с рядом фенокопий исходная концентрическая гипертрофия левого желудочка может переходить в его дилатацию со снижением сократительной способности. Подобное течение гипертрофической кардиомиопатии представлено в первом клиническом наблюдении. Второй из представленных клинических случаев демонстрирует, что картина гипертрофической кардиомиопатии может быть одним из признаков заболевания, неблагоприятным исходом которого служат другие причины.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, фенокопии гипертрофической кардиомиопатии, сердечная недостаточность, гипертрофия миокарда, мутации генов саркомерных белков.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014;10(1):49-54

Rare cases of hypertrophic cardiomyopathy: variants and clinical observations

V.Y. Zimina, G.V. Mislitskaya, S.A. Sayganov*, S.D. Dzakhova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Kirochnaya ul. 41, St.-Petersburg, 191015 Russia

Hypertrophic cardiomyopathy belongs to a group of hereditary diseases due to sarcomere gene mutation. This abnormality is characterized by the development of symmetric or asymmetric hypertrophy of left ventricular myocardium with its normal contractile function or hypercontractility.

Authors provide a brief overview of variants of hypertrophic cardiomyopathy and phenocopies of this disease, when structural changes in the heart are not the result of classic sarcomere gene mutation. In patients with some phenocopies concentric left ventricular hypertrophy can transform into its dilatation with reduced contractility. Such variant of hypertrophic cardiomyopathy is presented in the first clinical observation. The second case shows that hypertrophic cardiomyopathy can be one of the symptoms of the disease with other reasons for poor outcome.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, phenocopies of hypertrophic cardiomyopathy, heart failure, myocardial hypertrophy, sarcomere gene mutation.

Ration Pharmacother Cardiol 2014;10(1):49-54

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): ssayganov@gmail.com

Введение

Согласно определению группы экспертов европейского кардиологического общества, принятого в 2003 г., кардиомиопатии – это «гетерогенная группа заболеваний, ассоциированная с механической или электрической дисфункцией, обычно сопровождающихся гипертрофией миокарда или дилатацией камер сердца и развивающихся вследствие различных причин, но чаще имеющих генетическую природу» [1]. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) занимает особое место среди кардиомиопатий. В отличие от прочих видов ГКМП характеризуется не только нормальной, но и сверхнормальной сократимостью левого желудочка (ЛЖ). Распространенность заболевания в популяции составляет 0,2%, или 1 случай на 500 человек. Наиболее узнаваемой разновидностью ГКМП яв-

ляется ассиметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки (МЖП) с обструкцией выходного тракта ЛЖ или без такового. Однако существуют и другие, реже встречающиеся и менее известные формы ГКМП: с равномерным утолщением стенок ЛЖ (концентрический вариант); верхушечный вариант ГКМП; гипертрофия срединных отделов МЖП с формированием срединной внутрижелудочковой обструкции; без утолщения стенок (эксцентрический вариант) [1, 2].

Этиологии и патогенез гипертрофической кардиомиопатии

Морфологическим субстратом ГКМП при всех вариантах является увеличение числа и объема кардиомиоцитов и их дезориентация. Эти изменения в сочетании с участками фиброза на фоне патологической гипертрофии миокарда и сужением интрамуральных коронарных сосудов создают условия для возникновения желудочковых нарушений ритма сердца. В основе этих аритмий лежит механизм «re-entry», что связано с высоким риском развития внезапной сердечной смерти [2-5].

Клиническая картина ГКМП с ассиметричной гипертрофией ЛЖ определяется степенью обструкции вы-

Сведения об авторах:

Зими́на Вера Юрьевна – к.м.н., доцент кафедры кардиологии им. М.С. Кушаковского СЗГМУ им. И.И. Мечникова

Мыслицкая Галина Владимировна – к.м.н., доцент той же кафедры

Сайганов Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор, заведующий той же кафедрой

Дзахова Светлана Дмитриевна – к.м.н., доцент кафедры геронтологии и гериатрии СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

ходного тракта ЛЖ, выраженностью диастолической дисфункции ЛЖ, наличием нарушений ритма и степенью дисфункции митрального клапана. Степень обструкции при переднесистолическом движении структур митрального клапана может усиливать сопутствующее удлинение створок на фоне их миксоматозной дегенерации [4].

Симптоматика верхушечного варианта ГКМП и кардиомиопатии с равномерной гипертрофией миокарда ЛЖ еще менее специфична. Заподозрить данные варианты можно на основании наличия признаков гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) в отсутствие объективных причин ее развития, а подтвердить подозрения – уже по результатам эхокардиографии (Эхо-КГ), либо других визуализирующих методик (компьютерная томография и магниторезонансная томография сердца). В рутинной клинической практике утолщение миокарда более 15 мм у пациентов без артериальной гипертензии, стеноза аортального клапана или коарктации аорты является основанием для подозрения на ГКМП [1, 6]. Вместе с тем, толщина миокарда в ряде случаев может быть меньше. Например, мутация в гене тропонина Т может быть ассоциирована с отсутствием или незначительной гипертрофией миокарда, но сопряжена с высоким риском развития внезапной сердечной смерти [7-9]. При неочевидной гипертрофии и подозрении на ГКМП диагноз устанавливают после проведения генетического анализа [1, 4, 8].

В настоящее время не подлежит сомнению наследственный фактор развития ГКМП. Для заболевания характерен аутосомно-доминантный тип наследования. Частота клинических проявлений генетического дефекта (пенетрантность) неполная и увеличивается с возрастом: в возрасте 10-29 лет – у 55% носителей генов, в возрасте 30-49 лет – у 75%, у носителей генов в возрасте старше 50 лет – у 95% [1, 10, 11]. Большинство мутаций локализуется в генах саркомерных белков, таких как α -тропонин, тропонины Т, I и С, миозинсвязывающий белок С, регуляторные легкие цепи миозина, эссенциальные легкие цепи миозина, сердечный актин, тайтин и тяжелые цепи сердечного α -миозина.

Интерес представляет отсутствие у 40% пациентов с ГКМП мутаций в генах саркомерных белков при наличии мутаций митохондриальной или ядерной ДНК. Заболевания, клинически неотличимые от ГКМП без мутаций в генах саркомеров, в основе которых лежат иные нарушения, называются фенокопиями ГКМП. Фенокопии ГКМП могут быть обусловлены: дефектом ядерной ДНК с аутосомно-доминантным или аутосомно-рецессивным Х-сцепленным наследованием; дефектами митохондриальных ДНК; дефектами, связанными с нарушением углеводного обмена веществ в кардиомиоците; структурными аномалиями белков кардиомиоцита [8, 12-14]. Наиболее часто встречается аутосомно-ре-

цессивный тип наследования, при котором заболевания имеют характерные фенотипические проявления и легко диагностируются по сочетанию ГКМП с экстракардиальной патологией.

Разновидности гипертрофической кардиомиопатии

Существует 12 известных разновидностей фенокопий ГКМП. К первой относят дефицит NADH-коэнзим-Q-редуктазы. Клиническая картина представлена асимметричной ГКМП на фоне мышечной слабости, умственной отсталости, офтальмоплегии и лактатацидозии. При биопсии скелетной мышцы выявляют «ragged-red» волокна, а также накопление липидов и паракристаллов в митохондриях.

Для второй фенокопии ГКМП характерен дефицит цитохрома В. В клинических проявлениях заболевания доминируют признаки ГКМП с появлением фатальных желудочковых тахикардий и фибрилляции желудочков. При биопсии миокарда у таких пациентов выявляют «причудливую» дилатацию митохондрий.

У больных с третьим видом выявляют дефицит цитохром-С-оксидазы. Заболевание проявляется симметричной ГКМП на фоне артериальной гипотонии. К особенностям относят такие клинические проявления, как лактатацидоз, мышечную слабость и нарушение функции почек.

Дефицит митохондриальной АТФ-азы является причиной четвертой фенокопии. У больных, как правило, развивается симметричная ГКМП и энцефаломиопатия при прогрессирующей мышечной слабости.

При пятом виде фенокопии ГКМП характерен дефицит АА3-протеина цитохрома. Характерными признаками патологии служат отложения большого количества липидов и гликогена в митохондриях в кардиомиоцитах и клетках скелетной мускулатуры. У больных развивается генерализованная мышечная гипотония и лактатацидоз.

Х-сцепленная КМП с аномальными митохондриями при шестом виде фенокопии приводит к раннему развитию ХСН с частыми летальными исходами в течение года. При аутопсии выявляется гипертрофия и дилатация камер сердца в сочетании с эндокардиальным фиброэлозозом. В биоптате мышцы сердца находят циркулярной формы кристы и накопление в митохондриях плотных телец и гликогена.

Митохондриальная миопатия и врожденная катаракта ассоциированы с седьмой фенокопией ГКМП. Помимо признаков симметричной ГКМП к клиническим проявлениям относятся метаболический ацидоз, миопатический профиль электроэнцефалограммы и врожденная катаракта. В биоптате миокарда и скелетных мышцах находят увеличение числа митохондрий с аномалиями строения крист. В миоцитах скелетной мус-

кулатуры и кардиомиоцитах содержится много включений с избыточным содержанием гликогена.

К восьмой фенкопии относятся случаи, когда симметричная ГКМП сочетается с митохондриальной миопатией и инфарктом мозга. Отличительной особенностью данного фенотипа служит частое сочетание повторных инсультов с миотонией. Нередко заболевание осложняется нарушениями ритма. Как правило, это синдром WPW или желудочковые тахикардии.

Дефицит длинных цепей ацил-СоА-дегидрогеназы приводит к развитию девятой фенкопии. У пациентов с данной патологией помимо признаков симметричной ГКМП присутствуют жалобы на генерализованную мышечную слабость.

Недостаток пируваткарбоксилазы и пируватдегидрогеназы сопутствует, соответственно, десятой и одиннадцатой фенкопии ГКМП. Клинические проявления этих заболеваний схожи. У больных выявляется задержка умственного и физического развития, гипотония, ацидоз. При эхокардиографии выявляют симметричную гипертрофию миокарда.

Причиной двенадцатого вида фенкопии ГКМП (болезни Фабри) является дефицит фермента альфа-G4-галактозидазы. Так как ген альфа-галактозидазы А локализован на длинном плече X-хромосомы Xq22 @ q24, заболевание наследуется по X-сцепленному рецессивному типу. Соответственно, патология бывает только у лиц мужского пола. В клинике доминируют кожные проявления (ангиокератомы), сосудистые поражения сердца и головного мозга. Часто развивается хроническая болезнь почек. Картина ГКМП представлена симметричной гипертрофией миокарда.

У большинства больных, страдающих ГКМП, состояние длительно остается стабильным, что, однако, не снижает опасности внезапного развития жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма и внезапной смерти.

Очень редко (в 2-9% случаев) исходом ГКМП бывает расширение полостей сердца, истончение миокарда и снижение сократительной функции ЛЖ вплоть до развития состояния, неотличимого от дилатационной кардиомиопатии (ДКМП). В таких случаях в клинической картине преобладают проявления прогрессирующей систолической сердечной недостаточности.

При первом контакте с пациентом, предположительно страдающим ГКМП, необходимо исключить фенкопию ГКМП. Особую актуальность представляют заболевания, при которых назначают заместительную терапию. Например, у пациентов с болезнью Фабри применение заместительной ферментативной терапии (агалзидаза- α и - β) на ранних этапах предотвращает развитие заболевания, а на стадии развернутых клинических проявлений способствует регрессу морфологических изменений.

Если заместительной терапии не разработано, фенкопии ГКМП, в отличие от саркомерных вариантов, имеют тенденцию к злокачественному и быстротечному течению с дилатацией полостей и нарушением систолической функции ЛЖ. При несвоевременной коррекции нарушений клеточной энергетики, в том числе, при развитии воспалительных изменений в миокарде, у больных развивается быстрая декомпенсация сердечной недостаточности. Наряду с нарастанием степени гипертрофии развивается миогенная дилатация ЛЖ, снижается сократительная способность миокарда, возникают клинические признаки недостаточности кровообращения. Кроме того, развитие заболеваний характеризуется высокой частотой таких экстракардиальных осложнений, как хроническая почечная недостаточность, миопатии и неврологические осложнения.

Ниже представлены два клинических случая, демонстрирующих достаточно редкие варианты течения ГКМП.

Клинический случай 1

У пациента Б., 23 лет, в возрасте 11 лет был диагностирован семейный вариант ГКМП. Из анамнеза известно, что отец умер внезапно в возрасте 40 лет, предположительно, от повторного ИМ. Подтверждающей медицинской документации нет. У двух родных братьев также выявлена ГКМП. До 16 лет пациент жалоб не предъявлял. В период полового созревания появились жалобы на сердцебиение. В возрасте 16 лет при суточном мониторинге ЭКГ были зарегистрированы пробежка из 3 комплексов наджелудочковой тахикардии и одиночная мономорфная желудочковая экстрасистолия. С этого времени пациенту были рекомендованы ограничение физических нагрузок, метопролол 25 мг 2 приема в день и дилтиазем 40 мг 3 приема в день.

До возраста 21 года состояние оставалось относительно стабильным. Клинические проявления хронической сердечной недостаточности (ХСН) соответствовали I ФК (NYHA). В сентябре 2011 г. у пациента впервые возникло синкопальное состояние. При Эхо-КГ в сравнении с данными от 2007 г. была отмечена отрицательная динамика: размеры ЛЖ резко увеличились, глобальная сократимость снизилась (табл. 1), признаки обструкции выходного тракта отсутствовали. Это послужило поводом для отмены дилтиазема. На фоне приема метопролола по 12,5 мг 2 р при суточном мониторинге ЭКГ зарегистрированы признаки дисфункции синусового узла, проявляющейся паузами до 2,9 сек, миграцией водителя ритма по предсердиям с частотой от 32 до 60 в мин. В течение сут были зарегистрированы эпизод предсердной тахикардии с частотой 117 в мин, частая желудочковая экстрасистолия,

Таблица 1. Динамика эхокардиографических показателей с 2006 по 2013 гг.

Параметр	Время исследования				
	2006	Октябрь 2011	Июнь 2012	Январь 2013	Февраль 2013
ЛЖд, мм	46	59	69	73	76
ЛЖс, мм	28	34	47	55	63
МЖП, мм	18	18	20	20	18
ЗС, мм	21	20	20	18	17
ФВ, % (М-режим)	70	53	59	47	34
ФВ, % (В-режим)	70	55	55	50	45
Градиент давления в ВТ ЛЖ, мм рт. ст.	18	8	6	5	5
МР, степень	I	I-II	II	II-III	IV
ЛП, мм	41	40	46	60	62
ДЛА, мм рт. ст.	25	30	48	58	75

ЛЖд – диаметр левого желудочка в диастолу; ЛЖс – диаметр левого желудочка в систолу; МЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ЗС – толщина задней стенки левого желудочка; ФВ – фракция выброса; ВТ ЛЖ – выходной тракт левого желудочка; МР – митральная регургитация; ЛП – переднезадний размер левого предсердия; ДЛА – давление в легочной артерии

неустойчивые пробежки желудочковой тахикардии, продолжительные участки альтернации зубца Т. Учитывая, что пациент перенес остеомиелит большеберцовой кости в возрасте 9 лет, для исключения вторичной КМП ему было произведено исследование биоптата брюшного жира. При исследовании признаков амилоидоза выявлено не было.

В июне 2012 г. пациенту был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор с функцией 2-х камерного электрокардиостимулятора и выполнена эндомиокардиальная биопсия, подтвердившая морфологические признаки ГКМП. С этого момента было назначено медикаментозное лечение, включавшее двукратный прием метопролола сукцината по 12,5 мг, однократный прием 2,5 мг периндоприла, однократный прием 25 мг эплеренона и двукратный прием 35 мг триметазидина. На фоне приема данных препаратов с июня по сентябрь 2012 г. сердечная недостаточность соответствовала II ф.к. (NYHA).

В сентябре 2012 г. произошло прогрессирование ХСН до III ф.к.: у пациента появились одышка при минимальном физическом усилии, иногда – в положении лежа, ощущение сердцебиения, резко выраженная общая слабость, повышенная утомляемость, похудание. Отмечена тенденция к гипотонии. В биохимическом анализе при 2-х кратном измерении отмечается повышение уровня тропонина-Т в 100 раз относительно нормального уровня (948,8 пг/мл; 1309 пг/мл), повышение уровня КФК МВ в 4 раза (15,46 нг/мл; 14,79 нг/мл). При эхокардиографическом исследовании были выявлены очаговые изменения миокарда ЛЖ в области нижней стенки в виде истончения и акинезии, дальнейшая дилатация и снижение сократительной функции ЛЖ, формирование относительной митральной ре-

гургитации II степени и рост легочной гипертензии (табл. 1). Пациенту была выполнена коронарная ангиография, которая не выявила никаких изменений в крупных коронарных сосудах. Тест на болезнь Фабри был отрицательный.

Медикаментозное лечение с октября 2012 г. включало в себя назначение метопролола сукцината по 12,5 мг дважды в день с дальнейшей титрацией дозы, рамиприл 5 мг однократно, торасемид 2,5 мг однократно утром, эплеренона 25 мг однократно утром, кардиомагнил 75 мг однократно и мексикора 100 мг трехкратно в течение месяца.

Последняя госпитализация была в феврале 2013 г. по причине декомпенсации ХСН. При поступлении пациент предъявлял жалобы на одышку в состоянии покоя, усиливавшуюся при минимальной физической нагрузке, пароксизмальную ночную одышку, ощущения сердцебиения, выраженную общую слабость. На вторые сутки госпитализации развился отек легких с низким артериальным давлением, что послужило поводом для перевода пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии. На фоне массивной инотропной терапии, включавшей в себя комбинацию дофамина с добутамином и левосименданом, проводили внутриа- артериальную баллонную контрпульсацию. При эхокардиографическом исследовании была выявлена дилатация всех полостей с отчетливыми зонами истончения и акинезии миокарда в области нижних отделов на срединном и базальном уровнях, а также снижение глобальной сократимости левого желудочка (рис. 1). В области верхушки и боковой стенки визуализировалась выраженная трабекулярность с соотношением компактного и некомпактного слоев, равным 2 (рис. 2). Толщина миокарда составила 16 мм. Дилатация левого же-

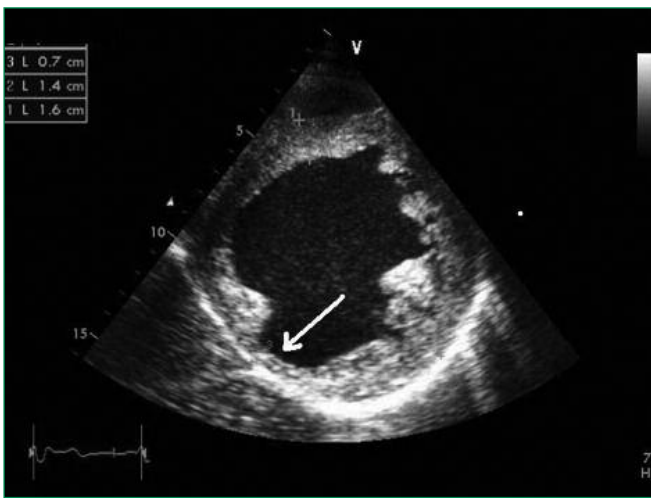


Рисунок 1. Эхограмма – парастеральная позиция, сечение по короткой оси на уровне папиллярных мышц. Относительное истончение миокарда в области нижней стенки (отмечено стрелкой)

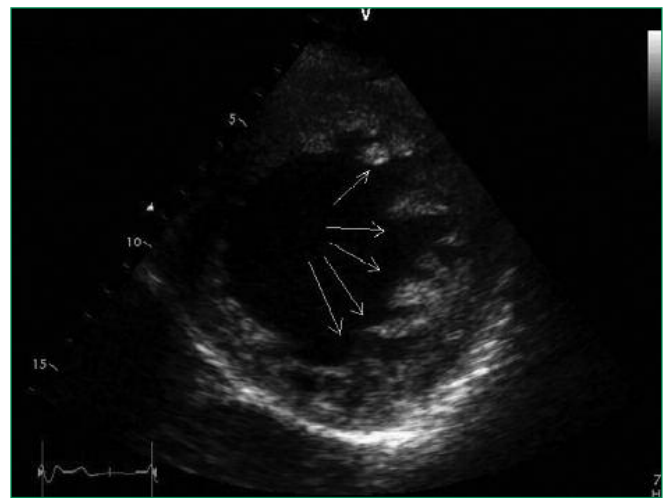


Рисунок 2. Эхограмма – парастеральное сечение по короткой оси на уровне верхушки. Выраженная трабекулярность в области передней и боковой стенок (отмечена стрелками), с соотношением некомпактного и компактного слоев, равным 2

лудочка сопровождалась тяжелой относительной митральной недостаточностью с забросом потока регургитации в легочные вены. Расчетное давление в ЛА составило около 75 мм рт. ст. Трикуспидальная регургитация соответствовала 3 ст.

Несмотря на проводимую интенсивную терапию, пациент умер на 4-е сут госпитализации при явлениях отека легких. Признаков миокардита по данным гистологического исследования выявлено не было.

Клинический случай 2

Больной П., 19 лет, впервые был госпитализирован в связи внезапно появившимся приступом сердцебиения. На ЭКГ зарегистрирована нерегулярная тахикардия с широкими комплексами QRS. Приступ прошел самостоятельно. При дифференциальной диагностике установлена фибрилляция предсердий (ФП) с проведением через добавочный путь с частотой желудочковых ответов 300 в мин и более. По данным Эхо-КГ была выявлена асимметричная ГЛЖ (межжелудочковая перегородка 20 мм, задняя стенка 13 мм) без признаков обструкции выходного тракта ЛЖ. Размеры камер были не увеличены.

В дальнейшем пациент наблюдался с диагнозом ГКМП: асимметричная гипертрофия МЖП, неструктивный вариант. Синдром WPW: пароксизмальная форма ФП.

Из семейного анамнеза было известно, что мать больного страдала ДКМП. Заболевание осложнялось постоянной формой ФП. Развившийся синдром Фредерика в итоге потребовал имплантации постоянного электрокардиостимулятора. Между тем, причиной летального исхода было вовсе не заболевание сердца: жен-

щина умерла в возрасте 46 лет от острого нарушения мозгового кровообращения.

Пациент в течение 1,5 лет получал медикаментозное лечение кордароном в дозе 200 мг/сут. ЭКГ оставалась характерной для одного из вариантов асимметричной ГЛЖ: высокоамплитудные зубцы R в I и в левых прекардиальных отведениях с очень глубокими отрицательными зубцами T. Через 1,5 года впервые в жизни у пациента стали наблюдаться обморочные состояния. Во время одного эпизода потери сознания на ЭКГ регистрировали эпизоды асистолии желудочков до 5 с на фоне трепетания предсердий. Атриовентрикулярная блокада с приступами МЭС послужила показанием к имплантации постоянного электрокардиостимулятора в режиме VVI.

Спустя год, в возрасте 21 года, пациент поступил в стационар с декомпенсацией ХСН. Пациент предъявлял жалобы на тяжелую одышку при минимальной физической нагрузке и выраженные периферические отеки. При Эхо-КГ были обнаружены дилатация и дисфункция ЛЖ, относительное истончение стенок ЛЖ. Во время госпитализации пациент умер от тромбоэмболии в сосуды ствола мозга. Неожиданными стали результаты гистологического исследования, при котором были выявлены признаки гигантоклеточного миокардита.

Приведенные клинические случаи демонстрируют относительно редкие варианты течения ГКМП с формированием дилатации и систолической дисфункции ЛЖ. В первом случае нельзя исключить фенокопию ГКМП, возможно, X-сцепленную КМП с аномальными митохондриями. Во втором случае выявлен гистологически подтвержденный миокардит. Однако наследственный анамнез свидетельствует о фоновом генети-

ческом дефекте. Генетический анализ, к сожалению, не был выполнен ни в одном из случаев, поэтому нет данных в пользу или против истинной саркомерной ГКМП. Указание в наследственном анамнезе на случаи смерти родственников в молодом возрасте исходно является отягчающим обстоятельством и предиктором неблагоприятного течения заболевания.

Заключение

В результате можно сделать вывод, что подозрение на фенкопии ГКМП, протекающие с ранней дилата-

цией полостей и развитием систолической дисфункции ЛЖ, возможно, требует более агрессивного подхода к лечению с широким применением ресинхронизирующей терапии, вспомогательных портативных устройств поддержания кровообращения и ранней постановки таких пациентов в лист ожидания на трансплантацию сердца.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

1. Maron B.J., McKenna W.J., Danielson G.K. et al. Hypertrophic Cardiomyopathy (Clinical Expert Consensus Document). *Eur Heart J* 2003; 24: 1965-91.
2. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA* 2002; 287: 1308-20.
3. Spirito P., Bellone P., Harris K.M., et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 1778-85.
4. Maron B.J., Roberts W.C., Epstein S.E. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. A profile of 78 patients. *Circulation* 1982; 65: 1388-94.
5. Moiseeva O.I., Moroshkin V.S., Irtyuga O.B. et al. Predictors of poor prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a prospective follow-up. Collection of scientific papers "Arterial Hypertension". St. Petersburg: FTSSKE n.a. V.A. Almazov; 2012: 81-5. Russian (Моисеева О.И., Морошкин В.С., Иртыга О.Б. и др. Предикторы неблагоприятного прогноза у больных с гипертрофической кардиомиопатией: результаты проспективного наблюдения. Сборник научных трудов «Артериальная гипертония». СПб: Изд. ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; 2012: 81-5).
6. Camm J.A., Lüscher T.F., Serruys P.W. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2009.
7. Thierfelder L., Watkins H., MacRae C. et al. Alpha-tropomyosin and cardiac troponin T mutations cause familial hypertrophic cardiomyopathy. A disease of the sarcomere. *Cell* 1994; 77: 701-12.
8. Sukhareva G.E. Diagnosis of different variants of cardiomyopathies in children: a new look at an old problem. *Tauride Medical Biological Bulletin* 2012; 15 (4): 45-62. Ukraine (Сухарева Г.Э. Диагностика различных вариантов кардиомиопатий у детей: новый взгляд на старую проблему. Таврический Медицинско-Биологический Вестник 2012; 15(4): 45-62).
9. Watkins H., McKenna W.J., Thierfelder L. et al. Mutations in the genes for cardiac troponin T and alpha-tropomyosin in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1995; 332: 1058-64.
10. Seidman C.E., Seidman J.G. Identifying sarcomere gene mutations in hypertrophic cardiomyopathy: a personal history. *Circ Res* 2011; 108: 743-50.
11. Arad M., Penas-Lado M., Monserrat L. et al. Gene mutations in apical hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2005; 112: 2805-11.
12. Maron B.J. A phenocopy of sarcomeric hypertrophic cardiomyopathy: LAMP2 cardiomyopathy (Danon disease) from China. *Eur Heart J* 2012; 33(5): 570-2.
13. Arad M., Benson D.W., Perez-Atayde A.R., et al. Constitutively active AMP kinase mutations cause glycogen storage disease mimicking hypertrophic cardiomyopathy. *J Clin Invest* 2002; 109: 357-362.
14. Arad M., Maron B.J., Gorham J.M. et al. Glycogen storage diseases presenting as hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2005; 352: 362-72.

Поступила: 21.01.2014
Принята в печать: 21.01.2014