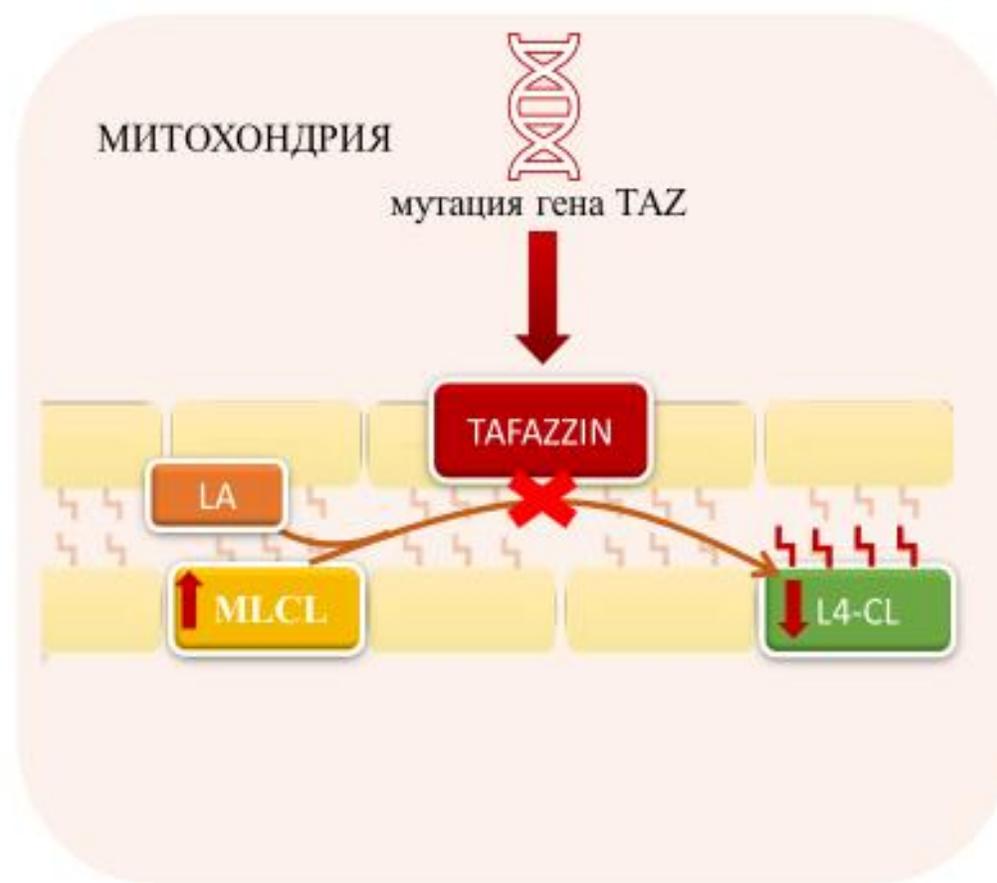
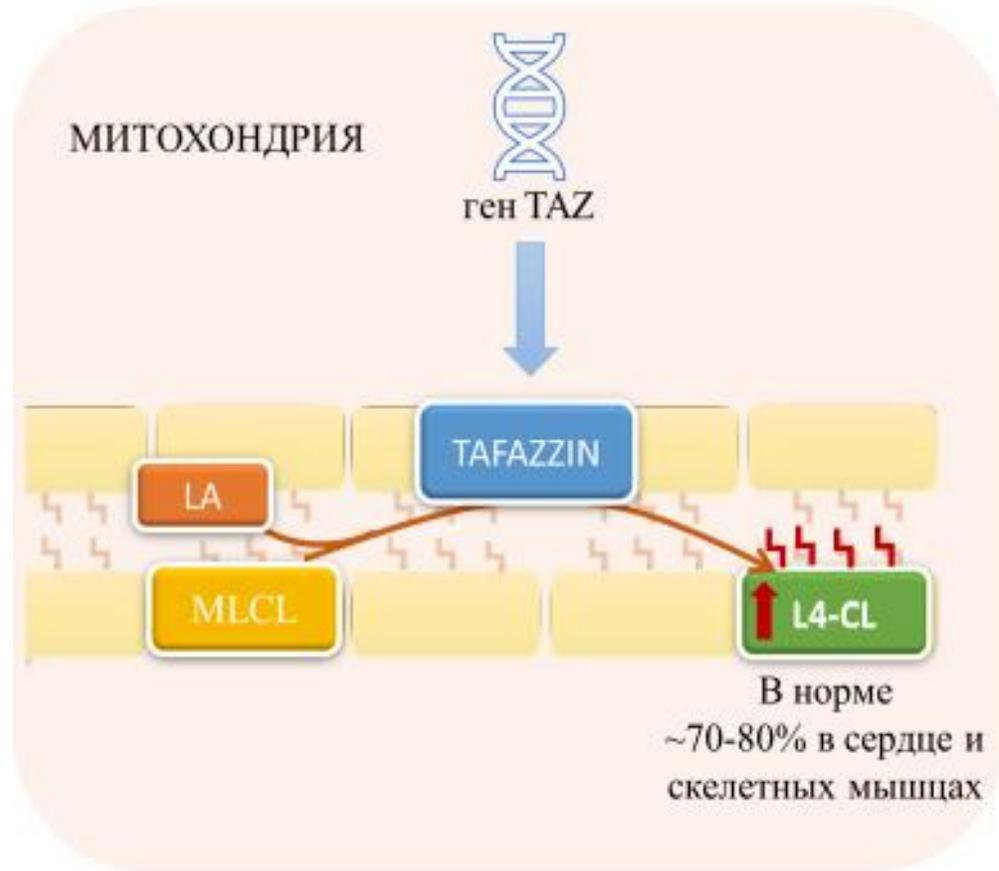


Клинический случай:  
Особенности диагностики и лечения  
генетически детерминированной  
кардиомиопатии на примере синдрома Барта





MLCL - монолизокардиолипин

LA- линолевая кислота

L4-CL- тетралинолеоилкардиолипин

TFAZZIN – фермент фосфолипид-лизофосфолипид трансацилаза

# Клинические проявления:

- **Кардиомиопатия** (обычно дилатационная, иногда с некомпактностью левого желудочка и/или фиброэластозом эндокарда)
- **Нейтропения** (может быть хронической, интермиттирующей, циклической)
- **Низкая мышечная масса и мышечная слабость**
- **Задержка роста и развития**
- **Непереносимость физических упражнений и трудности в обучении**
- **Проблемы с кормлением** (например, затруднения при сосании, глотании или жевании; отвращение к некоторым видам пищи; избирательное или привередливое питание; частая рвота).
- **3-метилглутаконовая ацидурия**

## Клинические проявления (2):

- **Жизнеугрожающие аритмии** (удлиненный корригированный интервал QT, желудочковая аритмия)
- **Инфекционные осложнения** ( в т.ч. рецидивирующие язвы во рту)
- **Гипогликемия**, в том числе гипогликемия натощак (чаще всего в период новорожденности)
- **Гипохолестеринемия**
- **Мышечно-тонический синдром с гиперанальгезией**
- **Генерализованный остеопороз**

# Пациент Ж., 33 лет

поступил в НМИЦК им.ак.Е.И.Чазова 19.01.2023 г

## Жалобы на:

- одышка при минимальной физической нагрузке (подъем на 2 лестничный пролет)
- приступы учащенного сердцебиения при незначительной физической нагрузке
- постоянная слабость, быстрая утомляемость

## • Аллергологический анамнез:

не отягощен

## • Проф. вредности:

Отрицает

## • Дополнительные данные:

Окончил 11 классов, проучился в ВУЗе 2 курса, затем работал электромонтажником до 2022 года

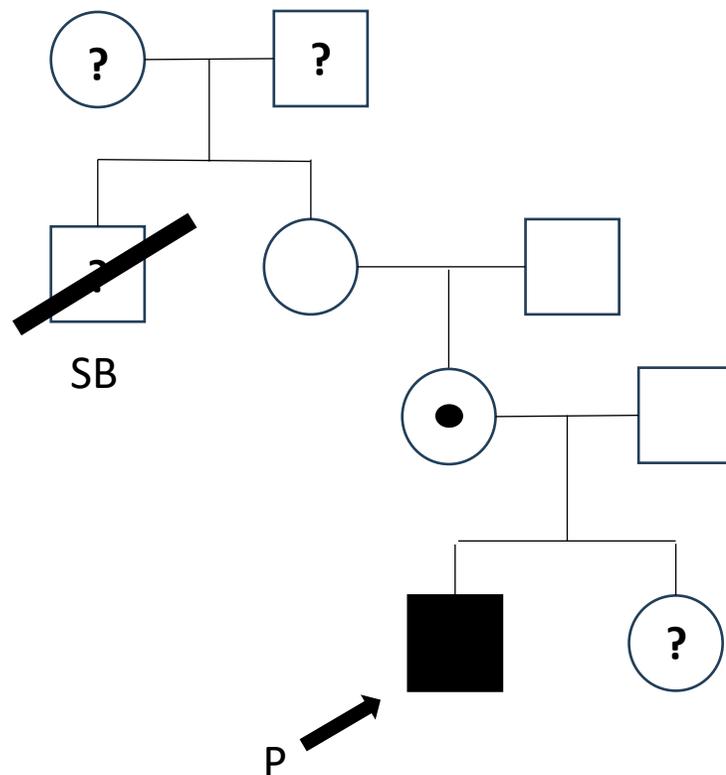
## • Вредные привычки:

курение с 17 лет по 0,5-1 пачке в день, бросил в сентябре 2022г

# Анамнез заболевания (взрослый):



# Семейный анамнез:



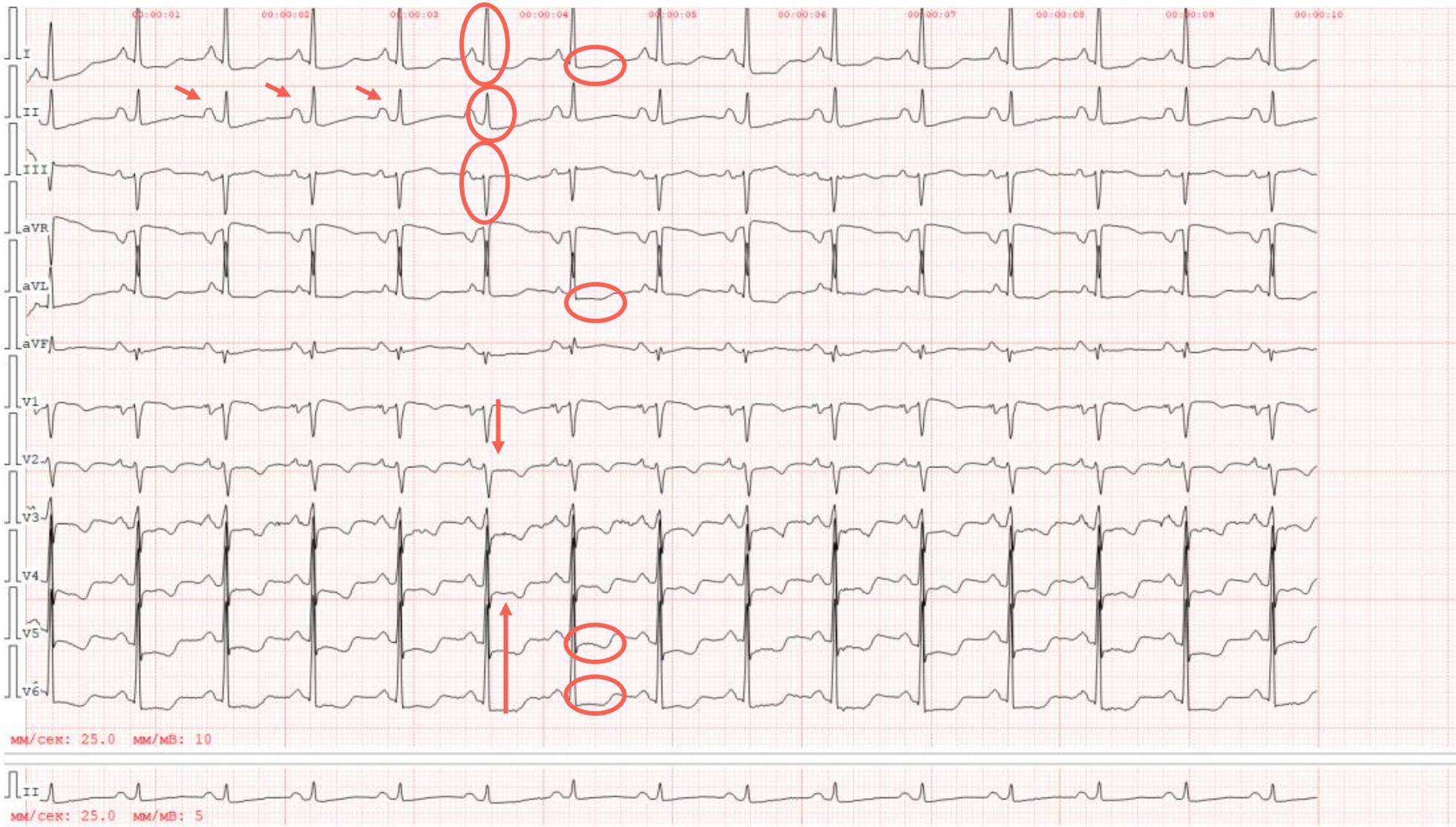
# Осмотр пациента:

- Глубоко посаженные глаза
- Большие уши, которые с возрастом приобрели вид оттопыренных
- «Гнусавость голоса»
- Слаборазвитая мускулатура (особенно рук и ног)
- Отеков нет, печень не увеличена, отрицательный гепатоюгулярный рефлюкс, хрипов нет
- ТШХ 156м
- Ритм правильный, пульс 89 уд/мин
- АД 100/70 мм рт.ст.
- Избыточное потребление сладкого!



*В среднем съедает 5-10 пачек мармелада в день*

# Электрокардиограмма



- Синусовый ритм, ЧСС 88 уд/мин
- r-pulmonale
- Признаки гипертрофии ЛЖ

# Результаты лабораторных анализов:

## ОАК

Показатель	Значение	Единицы	Референс
Эритроциты	5,02	10*12/л	4,70-6,10
Гемоглобин	14,40	г/дл	13,00-18,00
Гематокрит	41,8	%	42,0-52,0
Лейкоциты	5,4	10*9/л	4,8-10,8
<b>Нейтрофилы</b>	<b>1,7</b>	<b>тыс/мкл</b>	1,9-8,0
Тромбоциты	202	10*9/л	130-400
СОЭ	9,0	мм/час	0-15,00

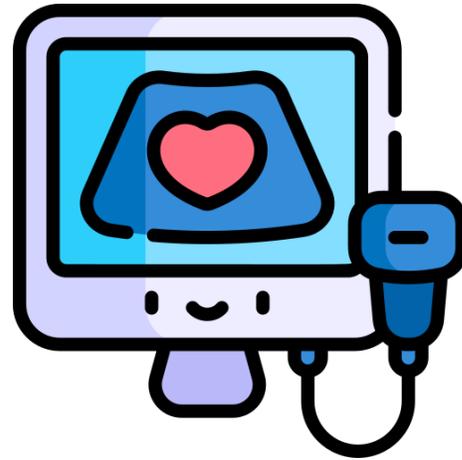
## ОАМ

Показатель	Значение	Единицы	Референс
Белок	0,13	г/л	0-0,15
Удельный вес	1034		1015-1026
Глюкоза	0,3	ммоль/л	0-2,8
Эритроциты	0	Эр/мкл	0-17
Лейкоциты	1	Лей/мкл	0-20

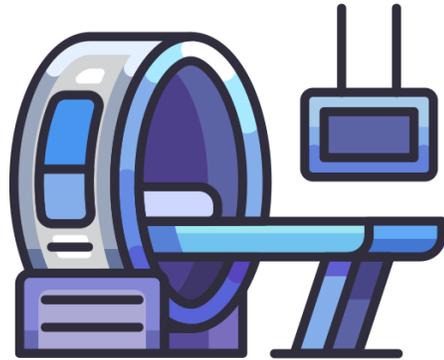
## Биохимический анализ

Показатель	Значение	Единицы	Референс
<b>NT-pro-BNP</b>	<b>607,4</b>	<b>пг/мл</b>	0-125
АЛТ	26,0	Ед/л	3,0-55,0
АСТ	40,0	Ед/л	3,0-55,0
Об. билирубин	12,8	мкмоль/л	1,7-20,5
Холестерин общ	5,90	ммоль/л	3,50-5,20
ЛПНП	2,17	ммоль/л	0,08-4,00
Триглицериды	0,90	ммоль/л	0,50-1,75
Глюкоза	4,80	ммоль/л	3,50-5,80
Креатинин	88,6	мкмоль/л	63,0 - 111,0
СКФ (СКД-ЕРІ)	98,2	мл/мин/1,73кв.м	
Калий	4,5	ммоль/л	3,5-5,3
Натрий	138,0	ммоль/л	138,0-153,0
Хлор	105,0	ммоль/л	98,0-108,0

# Эхокардиография:



# МРТ сердца с контрастированием:



# Холтеровское мониторирование ЭКГ

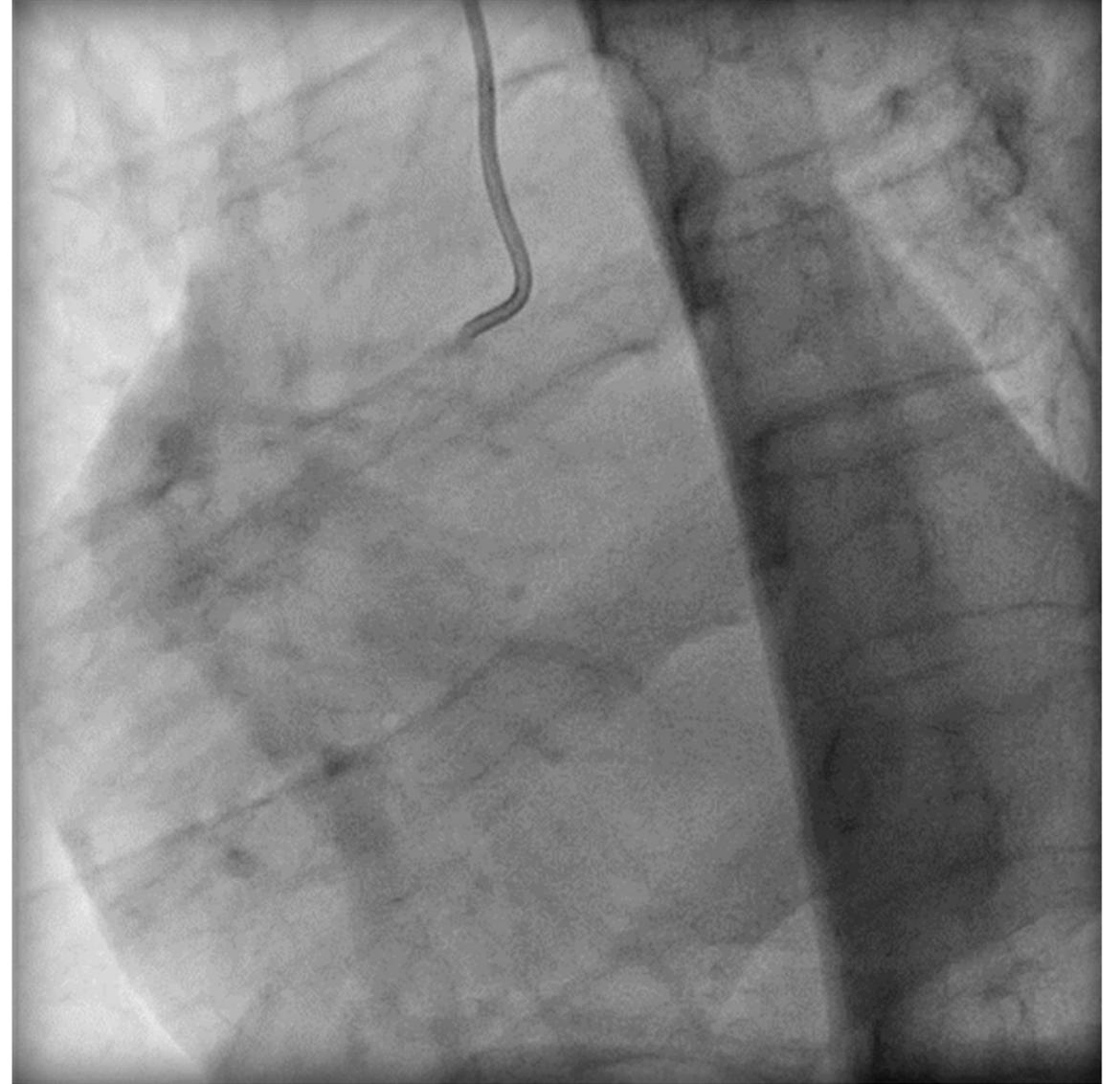
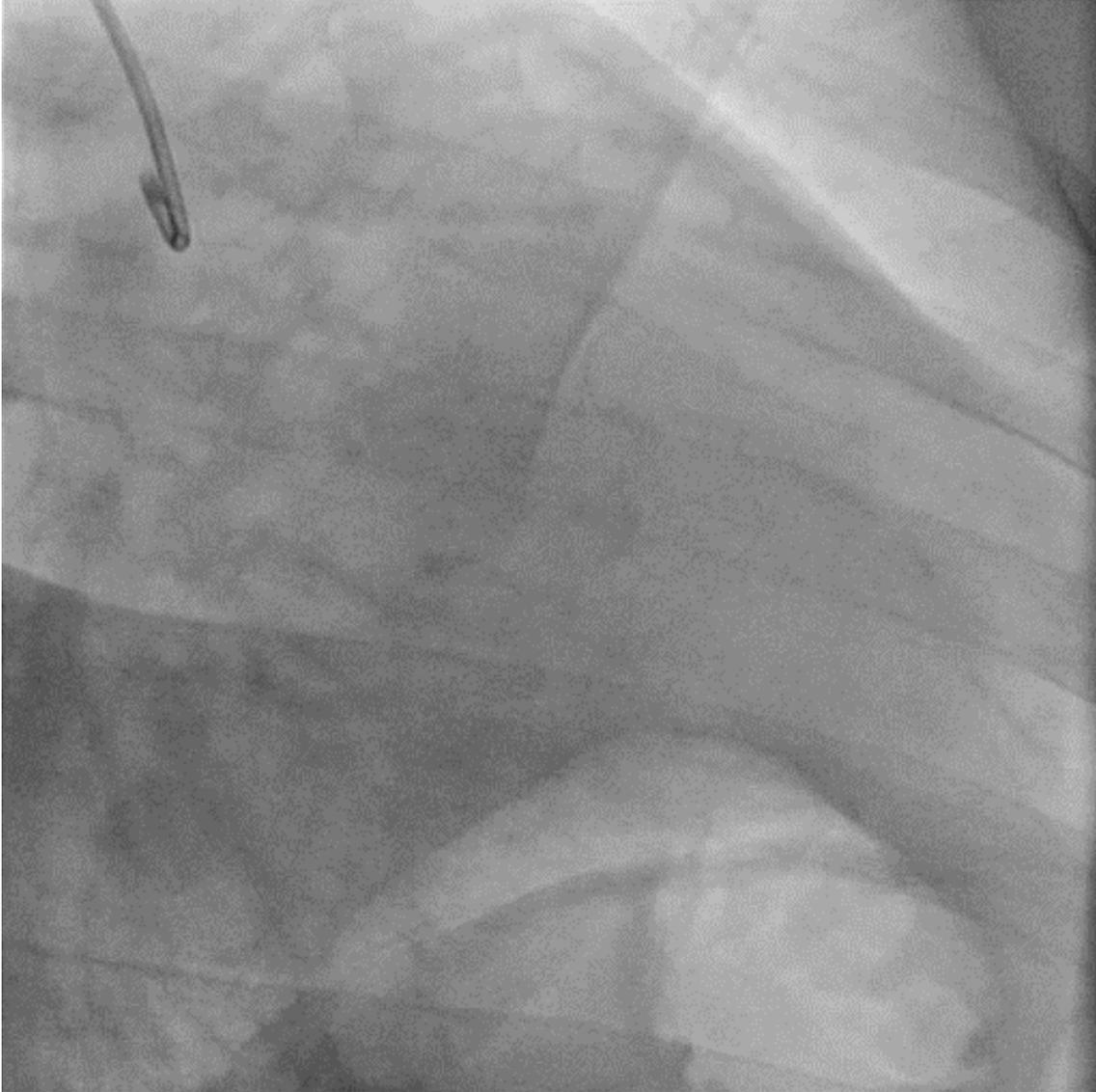
(на фоне бисопролола 5 мг/сут)

- Синусовый ритм со средней ЧСС 78 уд/мин (мин 62 уд/мин, макс. 118 уд/мин)
- Зарегистрировано:
  - 37 одиночных желудочковых экстрасистол
  - 411 одиночных наджелудочковых экстрасистол, 2 куплета наджелудочковых экстрасистол, 1 пароксизм наджелудочковой тахикардии (19 комплексов с макс. ЧСС 148 уд/мин)
- Отсутствует патологическое удлинение интервала QT
  - При ЧСС 53 уд/мин QT=430мс
  - При ЧСС 120 уд/мин QT=320мс

# Ультразвуковое исследование периферических артерий:

- Атеросклеротические изменения СА с максимумом стеноза 45-50% левой ОСА.
- Атеросклеротические изменения БА с максимумом стеноза 35-40% правой ОБА.

# Коронароангиография:



# Липидограмма, лп (а), гомоцистеин

Показатель	Значение	Единицы	Референс
ЛП(а)	0,2	г/л	0-0,5
Гомоцистеин	6,89	мкмоль/л	5,46 – 16,20
Общ.холестерин	3,81	ммоль/л	3,5-5,2
ЛПНП	1,62	ммоль/л	0,08-4,0
ЛПВП	1,68	ммоль/л	0,9-1,89
Триглицериды	1,13	ммоль/л	0,5-1,75

# Психологический статус пациента:



# Заключение генетика ФГБУ «Медико-генетического научного центра им ак Н.П. Бочкова»

## Анализ органических кислот в моче

Наименование	Результат	Норма	Ед. измерения
2-гидроксиизобутират	5,08	0-2	мм/моль CRE
3-гидроксибутират	6,19	0-3	мм/моль CRE
<b>3-метил-глутаконовая к-та</b>	<b>83,27</b>	<b>0-9</b>	<b>мм/моль CRE</b>
3-метил-глутаровая к-та	9,24	0-7	мм/моль CRE

## Генетический анализ

В экзоне 4 гена TAZ (TAFAZZIN) выявлен вариант: NM\_000116.5:c/367C>T(p.Arg123\*) в гемизиготном состоянии (глубина покрытия точки x347)

Патогенный вариант в международных базах по мутациям:HGMD, ClinVar, ACMG

молекулярно-генетическое подтверждение  
**синдрома Барта**

# Клинический диагноз при выписке:

- **Основное заболевание:** Наследственная кардиомиопатия. Синдром Барта (кардиоскелетная миопатия с нейтропенией и аномальными митохондриями, 3- метилглутаконовая ацидурия тип II, OMIM: 302060), подтвержденный молекулярно-генетическими исследованиями. Хроническая сердечная недостаточность 2А стадия, II функциональный класс.
- **Осложнение:** Нарушение ритма сердца: одиночная наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия.
- **Сопутствующие:** Атеросклероз брахиоцефальных артерий (стенозы до 50%), артерий нижних конечностей (стенозы до 40%). Начальный атеросклероз коронарных артерий.

# Метаболическая терапия синдрома Барта является способом выбора в ситуации отсутствия патогенетической терапии

- Митохондриальные кофакторы (тиамин, пантотенат, рибофлавин, никотинамид, витамин Е и витамин С) – смесь витаминов и минералов, назначаемая индивидуально в зависимости от потребности пациентов
- Коэнзим Q10 - Жирорастворимое витаминоподобное вещество, присутствующее в каждой клетке организма и служит коферментом для нескольких ключевых ферментативных этапов производства энергии внутри клетки и митохондриальной цепи переноса электронов. Коэнзим Q10 может также действовать как антиоксидант, в зависимости от энергетического статуса клетки
- L-карнитин - Физиологическое вещество, необходимое для производства энергии и метаболизма жиров.

# Современные рекомендации по лечению ХСН с промежуточной и сохранной ФВ

Рекомендации РКО по лечению хронической сердечной недостаточности, одобренные научно-практическим советом Минздрава РФ (2020 год)

Лечение СНпФВ, направленное на уменьшение симптомов, улучшение течения и прогноза заболевания

- У пациентов с симптоматичной ХСНпФВ рекомендуется рассмотреть возможность приема  $\beta$ -АБ, разрешенных при ХСНпФВ, иАПФ/АРА/валсартан+сакубитрил\*\* и антагонистов альдостерона, с целью снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализации из-за ХСН.

**ЕОК нет (УУР А, УДД 2)**

Лечение СНсФВ, направленное на уменьшение симптомов, улучшение течения и прогноза заболевания

- У пациентов с СНсФВ и синусовым ритмом рекомендуется назначение иАПФ/АРА,  $\beta$ -АБ, антагонистов альдостерона с целью снижения риска госпитализаций, связанных с обострением СН.

**ЕОК IIbV (УУР В, УДД 2)**

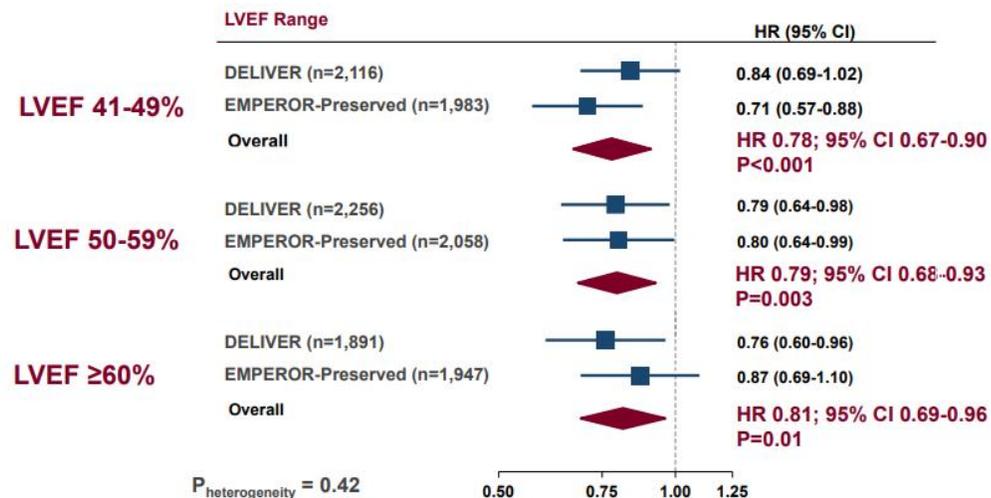
# Медикаментозная терапия при выписке:

- Кандесартан 4 мг/сут
- Бисопролол 5 мг/сут
- Спиринолактон 25 мг/сут
- Аторвастатин 20 мг/сут
- Ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут
- L-карнитин 500 мг/сут
- Коэнзим Q10 100 мг/сут

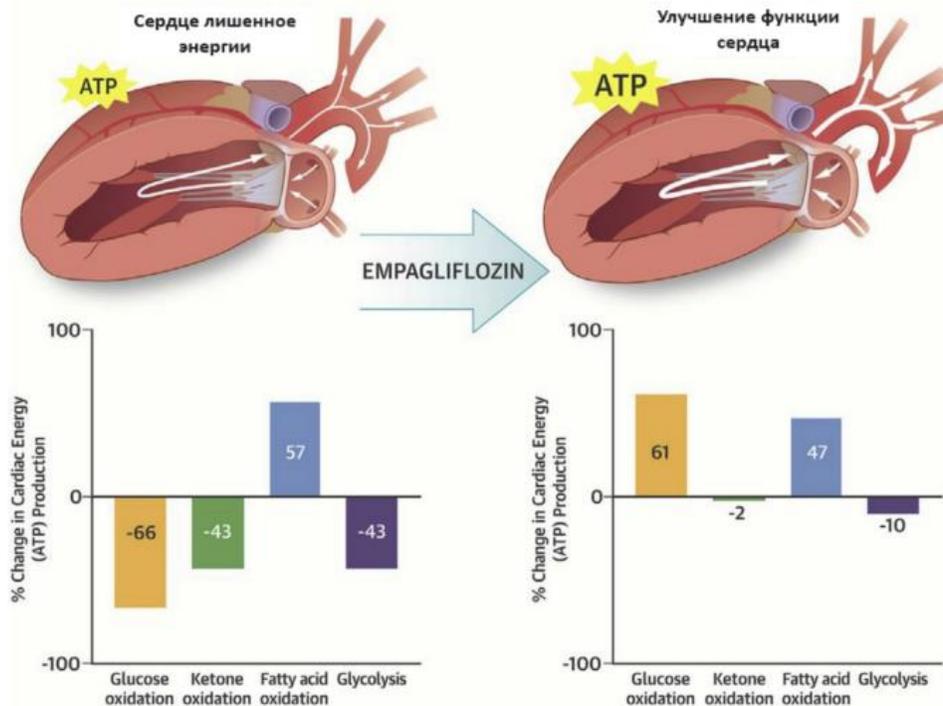
# Медикаментозное лечение

## Назначение ингибиторов SGLT2

### Мета-анализ DELIVER и EMPEROR-Preserved



M. Vaduganathan, ESC Congress 2022



Lopaschuk GD, JACC Basic Transl Sci. 2020 22;5(6):632-644

Дапаглифлозин 10 мг

Гипогликемия	
8:00	3,5
12:00	3,0
16:00	3,0
20:00	5,1

- Слабость, сонливость
- Головокружение

Отмена

# Динамика состояния пациента

	Поступление	Выписка
NT-proBNP, пг/мл	607,4	519,5
ТШХ, м	156	298

# Вопросы для обсуждения:

- 1) Роль метаболической терапии в лечении генетически детерминированных кардиомиопатий (на примере синдрома Барта)?
- 2) Возможности назначения лечения согласно рекомендациям по сердечной недостаточности при генетически детерминированных кардиомиопатиях (на примере синдрома Барта)?

Благодарю за внимание!