

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar643248>

Аритмические проявления кардиоламинопатии (клинические наблюдения)

С.М. Комиссарова¹, Н.М. Ринейская¹, Н.Н. Чакова², А.Ю. Дубовик¹, С.С. Ниязова², Т.В. Севрук¹¹ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь;² Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

АННОТАЦИЯ

Представлены клинические наблюдения двух пациентов с кардиоламинопатией, обусловленной мутациями в гене *LMNA*, ранними проявлениями которой были наджелудочковые, желудочковые нарушения ритма и проводимости при отсутствии структурных изменений в сердце. Показана эволюция нарушений ритма и проводимости за период наблюдения, склонность носителей мутаций в гене *LMNA* к развитию злокачественных желудочковых тахикардий и нарушений проводимости с высоким риском внезапной сердечной смерти. Также приведены основные положения европейских и американских экспертов относительно концепции выделения ламиновых фенотипов для обязательного молекулярно-генетического тестирования, так как носители мутаций *LMNA* ассоциированы с плохим прогнозом. Полученные данные подтверждают важность проведения молекулярно-генетического исследования методом высокопроизводительного секвенирования генов, ассоциированных с наследственными нарушениями ритма, включая ген *LMNA*, при наличии таких клинических признаков, как синкопальные состояния, нарушения проводимости (атриовентрикулярные блокады, дисфункция синусового узла), суправентрикулярные и желудочковые тахикардии в сочетании с семейным анамнезом даже при отсутствии структурных нарушений миокарда, для верификации диагноза кардиоламинопатии и определения стратегии лечения. Своевременное проведение молекулярно-генетического тестирования позволяет определить оптимальную тактику лечения и необходимость профилактической имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

Ключевые слова: ламинопатия; ген *LMNA*; внезапная сердечная смерть; наджелудочковые и желудочковые тахикардии; нарушения проводимости.

Как цитировать

Комиссарова С.М., Ринейская Н.М., Чакова Н.Н., Дубовик А.Ю., Ниязова С.С., Севрук Т.В. Аритмические проявления кардиоламинопатии (клинические наблюдения) // Cardiac Arrhythmias. 2024. Т. 4, № 3. С. 25–34. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar643248>

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar643248>

Arrhythmic phenotypes of cardiac laminopathies: a case series

Svetlana M. Komissarova¹, Nadiia M. Rineiska¹, Natalya N. Chakova², Anastasia Yu. Dubovik¹, Svetlana S. Niyazova², Tatiana V. Sevruk¹

¹ Republican Scientific and Practical Centre «Cardiology», Minsk, Republic of Belarus;

² Institute of Genetics and Cytology of Belarus National Academy of Sciences, Minsk, Republic of Belarus

ABSTRACT

This article conveys clinical cases of patients with cardiac laminopathy caused by mutations in the *LMNA* gene, the early manifestations of which were supraventricular, ventricular tachyarrhythmias and conduction disorders in the absence of myocardial structural changes. Moreover, it is shown the evolution of rhythm and conduction disturbances during the follow-up period, as well as the tendency of mutation carriers in the *LMNA* gene to develop life-threatening ventricular tachyarrhythmias and conduction disorders with a high risk of sudden cardiac death. Furthermore, herein are provided key recommendations of European and American experts regarding the concept of distinguishing laminopathies for mandatory molecular genetic testing, since carriers of *LMNA* mutations are associated with a poor prognosis. The data obtained confirm the importance of conducting a molecular genetic study using high-throughput sequencing of genes associated with hereditary rhythm disorders, including the *LMNA* gene, in the presence of clinical manifestations such as syncope, conduction disorders (atrioventricular block, sinus node dysfunction), supraventricular and ventricular tachyarrhythmias in combination with a family history, notably in the absence of structural heart diseases. Timely molecular genetic testing may facilitate the appropriate treatment including a cardioverter-defibrillator implantation.

Keywords: laminopathy; LMNA gene; sudden cardiac death; supraventricular and ventricular tachyarrhythmias; conduction disorders.

To cite this article

Komissarova SM, Rineiska NM, Chakova NN, Dubovik AYu, Niyazova SS, Sevruk TV. Arrhythmic phenotypes of cardiac laminopathies: a case series. *Cardiac Arrhythmias*. 2024;4(3):25–34. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar643248>

Received: 20.12.2024

Accepted: 12.03.2025

Published online: 15.03.2025

ВВЕДЕНИЕ

Ламинопатии представляют собой группу наследственных болезней, вызванных мутациями в гене ламина (*LMNA*), который кодирует белки оболочки ламина 2 типов — А и С. Ламинопатии характеризуются высокой фенотипической гетерогенностью, включая заболевания сердца, нейромышечные болезни, метаболические нарушения [1]. На сегодняшний день описаны в общей сложности 498 мутаций *LMNA*, связанных с более чем 15 различными фенотипами [2].

Спектр поражений сердца варьирует от наджелудочковой тахикардии и/или нарушений проводимости до дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) и желудочковой тахиаритмии [3]. Клиническое течение кардиоламинопатий характеризуется высокой частотой аритмических событий, таких как внезапная сердечная смерть (ВСС), злокачественная желудочковая тахикардия (ЖТ), выраженная брадикардия, высокая степень атриовентрикулярной (АВ) блокады даже при наличии незначительной дисфункции левого желудочка (ЛЖ) [4]. Следует отметить, что электрическая дисфункция предшествует структурным нарушениям сердца, согласно опубликованным данным, от нескольких лет до более чем десятилетия [2, 5].

В типичной форме «электрическая» болезнь проявляется легкими аритмиями до или в течение третьего десятилетия жизни. Сообщается, что после 30 лет у 92% пациентов с мутациями в гене *LMNA* наблюдаются аритмии, включая АВ блокаду I степени, частая желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) или неустойчивые пароксизмы ЖТ [6]. С возрастом обычно развиваются АВ блокада II или III степени, что может привести к ВСС [7]. В целом, 44% пациентов старше 30 лет в конечном итоге нуждаются в имплантации кардиостимулятора по причине брадиаритмий [6].

Наджелудочковые тахиаритмии, включая фибрилляцию предсердий (ФП), трепетание предсердий (ТП) и очаговую предсердную тахикардию, возникают как проявление заболевания предсердий. В частности, было показано, что ФП прогрессирует от пароксизмальной к персистирующей или постоянной форме (45%) и связана с высокой частотой тромбоэмболических осложнений (10% за 7 лет) [2].

Желудочковые аритмии, включая остановку сердца, ЖТ и фибрилляцию желудочков (ФЖ), представляют собой типичные проявления ламинопатий [5, 8]. Однако нередко опасные для жизни аритмии появляются в качестве первого клинического проявления, поскольку их возникновению обычно предшествуют нежизнеугрожающие аритмии или легкие структурные заболевания сердца [9]. Частота ВСС при кардиоламинопатиях значительно выше, чем терминальная стадия хронической сердечной недостаточности (СН), так как ВСС встречается по меньшей мере в 4 раза чаще, чем смерть от СН, и в 50% случаев это происходит до стадии симптоматического структурного

заболевания сердца [5]. Впоследствии единственным надежным методом профилактики ВСС является имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) [6].

Хотя клинические проявления мутаций в гене *LMNA* были подробно описаны большей частью у пациентов с дилатационным фенотипом (ДКМП), ранние проявления кардиоламинопатии, развитие аритмических событий и естественное течение заболевания вызывают большой интерес в клинической практике.

Цель исследования — оценить ранние аритмические проявления у пациентов с кардиоламинопатией при отсутствии структурных изменений в сердце на примере клинических наблюдений.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациентка К., 23 года, госпитализирована в кардиологическое отделение РНПЦ «Кардиология» в январе 2024 г. с жалобами на частые эпизоды сердцебиения, сопровождающиеся головокружением, периодические перебои в работе сердца, одышку при высокоинтенсивных физических нагрузках и при подъеме по лестнице выше 3-го этажа. Из анамнеза: со слов пациентки, до 6 лет беспокоили кратковременные потери сознания с посинением носогубного треугольника, наблюдалась у неврологов, с 6 лет потери сознания прекратились. Неврологическое обследование не выявило отклонений. В семейном анамнезе не было обмороков или случаев ВСС. Нарушения ритма отмечает с 2018 г. (табл. 1). В том же году пациентке выполнено чреспищеводное электрофизиологическое исследование, при котором спровоцирована нерегулярная тахикардия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 130–180/мин и эктопическим зубцом *P* с разными интервалами сцепления, мигрирующим по отношению к желудочковому комплексу. В 2019 году выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца, фракция выброса ЛЖ составила 53%, размеры камер сердца в пределах возрастной нормы. После перенесенных коронавирусных инфекций (2020, 2021) отмечалось ухудшение самочувствия: учащение приступов сердцебиения, увеличение случаев перебоев в работе сердца. Медикаментозное лечение включало прием пропранолола в комбинации с бета-блокаторами (метопролол). До госпитализации принимала этацизин.

При поступлении в стационар состояние удовлетворительное, аускультативно выслушивались короткие пробежки тахикардии с ЧСС около 120/мин, артериальное давление (АД) — 90/60 мм рт. ст. На исходном ЭКГ зарегистрированы нарушения ритма и проведения: наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭС), АВ блокада I степени, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, замедление внутрисердечного проведения (рис. 1). По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) от 12.01.2024, ФВ ЛЖ составила 56%, выявлена дополнительная хорда в нижней трети ЛЖ. Учитывая клинику заболевания, результаты

Таблица 1. Эволюция нарушений ритма и проводимости при суточном электрокардиографическом мониторинговании

Дата выполнения исследования	Выявленные изменения						мероприятия
	наджелудочковые аритмии	желудочковые аритмии	СА блокады	AB блокады, внутрисердечные блокады	RR max, мс	медикаментозная терапия во время проведения исследования	
19.10.2018	НЖЭС — 718 (0,3%) НЖТ — 61 (наибольшая тахикардия — 961 комплекс ЧСС 120/мин) с преходящей АВ блокадой	ЖЭС — 254 (<1%)	—	Преходящая АВ блокада I степени в ночное время	1720	—	ЭЭФИ (2018)
12.01.2022	НЖЭС — 2193 (4%) НЖТ — 258 (наибольшая тахикардия — 86 комплексов с ЧСС 121/мин)	ЖЭС — 27 (<1%)	—	AB блокада I степени на протяжении мониторинга	1960	—	—
21.09.2023	НЖЭС — 2060 (3,73%) НЖТ — 308 (наибольшая тахикардия — 61 комплекс с ЧСС 125/мин)	ЖЭС — 148 (0,15%) ЖТ — 2 (наибольшая тахикардия — 11 комплексов)	—	AB блокада I степени на протяжении мониторинга	2096	—	—
17.01.2024	НЖЭС — 45 (0,1%) НЖТ — 1 (7 комплексов с ЧСС 105/мин)	ЖЭС — 172 (0,2%)	—	AB блокада I степени, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса	1700	Этализин	ЭЭФИ, РЧА предсердной экстрасистолии (15.01.2024)
23.03.2024	НЖЭС — 1380 (2%) НЖТ — 9 (наибольшая тахикардия — 7 комплексов с ЧСС 105/мин)	ЖЭС — 258 (<1%) ЖТ — 1 (3 комплексов с ЧСС 161/мин)	—	Миграция суправентрикулярного ВР в пределах СА узла — предсердия	1692	Метопролол, амиодарон	—
19.08.2024	НЖЭС — 3719 (4%) НЖТ 20 (наибольшая тахикардия — 21 комплекс с ЧСС 105/мин)	ЖЭС — 833 (1%) ЖТ — 4 (наибольшая тахикардия — 6 комплексов с ЧСС 126/мин)	—	Миграция суправентрикулярного ВР в пределах СА узла — предсердия; синусовая брадикардия; замещающий медленный идиовентрикулярный ритм	1976	Метопролол	—
16.09.2024 (СМ ЭКГ 48 ч)	НЖЭС — 1118 (0,6%) НЖТ — 18 (наибольшая тахикардия — 172 комплексов с ЧСС 113/мин)	ЖЭС — 1121 (0,6%) ЖТ — 2 (наибольшая тахикардия — 7 комплексов с ЧСС 60/мин)	—	AB блокада I степени, полная блокада левой ножки пучка Гиса	2200	Метопролол	ЭЭФИ (17.09.2024); HV-интервал 86 мс. Имплантация двухкамерного ЭКС 17.09.2024

Примечание: СА — синоатриальный; АВ — атриовентрикулярный; НЖЭС — наджелудочковая экстрасистолия; НЖТ — наджелудочковая тахикардия; ЧСС — частота сердечных сокращений; ЖЭС — желудочковая экстрасистолия; ЭЭФИ — эндокардиальное электрофизиологическое исследование; ЖТ — желудочковая тахикардия; ВР — водитель ритма; РЧА — радиочастотная абляция; ЭКС — электрокардиостимулятор; HV — интервал Гис-желудочек.

инструментальных исследований, пациентке выполнено эндокардиальное электрофизиологическое исследование (ЭЭФИ) и радиочастотная абляция (РЧА) субстрата аритмии — передняя стенка левого предсердия (ЛП) у фиброзного кольца митрального клапана, передняя часть межпредсердной перегородки в зоне перехода на переднюю стенку ЛП. Повторно выполнена МРТ сердца, выявлено незначительное снижение сократимости миокарда ЛЖ (ФВ ЛЖ 51%).

С учетом данных анамнеза, клинической картины заболевания, изменений, выявленных при ЭКГ в 12 отведениях и суточном мониторинге ЭКГ (СМ ЭКГ), а также отсутствии структурных изменений при ЭхоКГ и МРТ сердца, установлен клинический диагноз «многофокусная предсердная тахикардия, АВ блокада I степени». Пациентка выписана на амбулаторный этап лечения, рекомендован прием бисопролола 1,25 мг утром под контролем ЧСС, АД и с контролем СМ ЭКГ через 1 мес. после РЧА.

Через 1 мес. после выполнения РЧА пациентка отмечала возобновление приступов сердцебиения, частых перебоев в работе сердца. В марте 2024 г. амбулаторно выполнено СМ ЭКГ, на которой выявлены наджелудочковые нарушения ритма (2%), а также миграция водителя ритма, АВ блокада I степени и блокада внутрижелудочкового проведения на протяжении мониторинга (на фоне приема метопролола, амиодарона). В июне 2024 г. на СМ ЭКГ сохранялись наджелудочковые (<1%) и желудочковые (<1%) нарушения ритма, также зафиксированы эпизоды миграции водителя ритма в пределах

синусового узла и предсердий, эпизоды синусовой брадикардии и синоаурикулярной (СА) блокады II степени 1 типа с максимальным RR интервалом 1916 мс, АВ блокады I степени. В августе 2024 г. выполнен контроль СМ ЭКГ на фоне проводимой терапии (метопролол) и выявлены эпизоды замещающего идиовентрикулярного ритма (рис. 2) и неустойчивые пароксизмы желудочковой тахикардии (рис. 3). В результате генетического исследования выявлен вариант нуклеотидной последовательности с.241T>C (rs1553261977), приводящий к замене тирозина на гистидин в 81-м кодоне аминокислотной последовательности белка LMNA (p.Tyr81His). Этот вариант описан ранее в литературе у 3 пациентов из 2 неродственных семей с заболеванием, ассоциированным с мутациями

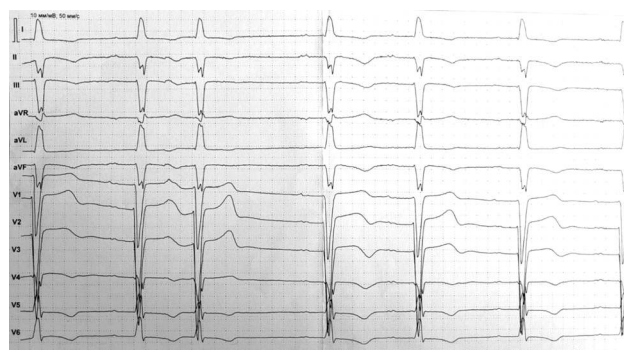


Рис. 1. Электрокардиограмма в 12 отведениях пациентки К. исходно. Синусовый ритм с атриоventрикулярной блокадой I степени (интервал PQ — 240 мс) и блокадой передней ветви левой ножки пучка Гиса (интервал QRS — 110 мс).

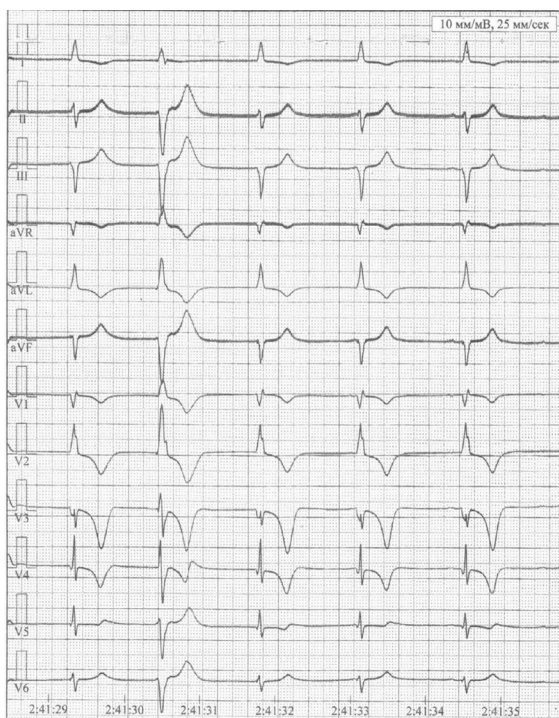


Рис. 2. Фрагмент суточного электрокардиографического мониторинга пациентки К. Эпизод замещающего левожелудочкового фасцикулярного ритма с атриоventрикулярной диссоциацией.



Рис. 3. Фрагмент суточного электрокардиографического мониторинга пациентки К. Пароксизм неустойчивой желудочковой тахикардии (красными стрелками отмечены сливные комплексы) с трансформацией в суправентрикулярную тахикардию.

в гене *LMNA* [2]. Кроме того, этот вариант наблюдался у пациента с кардиомиопатией и слабостью скелетных мышц, родители которого не были носителями варианта *p.Tyr81His*, что позволяет предположить, что мутация возникла *de novo*. Этот вариант отсутствует в популяционных базах данных, а остаток тирозина высококонсервативен. С учетом данных генотипирования диагноз был изменен на «кардиоламинопатия с нарушениями ритма сердца и проводимости». Здоровой матери пациентки проведено генотипирование методом прямого секвенирования по Сэнгеру, вариант *p.Tyr81His* в гене *LMNA* не обнаружен.

Принимая во внимание клиническую картину заболевания, результаты лабораторно-инструментальных исследований, пациентку повторно госпитализировали в кардиологическое отделение в сентябре 2024 г. для выполнения ЭЭФИ и определения дальнейшей тактики

ведения. По данным ЭхоКГ, определена ФВ ЛЖ 56%, гипокинез базального передне-перегородочного и базального перегородочного сегментов ЛЖ; полости сердца не расширены. При выполнении 2D-Strain ЭхоКГ не выявлено снижения глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS — $-20,0\%$) (рис. 4). По данным ЭЭФИ, зафиксировано удлинение интервала *HV* — 86 мс (рис. 5).

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по электрокардиостимуляции и ресинхронизирующей терапии сердца (2021), пациентам с необъяснимым синкопе и бифасцикулярной блокадой показана имплантация ЭКС при наличии исходного интервала *HV* >70 мс во время инкрементной предсердной стимуляции или фармакологической провокации (класс рекомендаций I, уровень доказательности B) [10]. С учетом данных ЭЭФИ принято решение об имплантации двухкамерного ЭКС.

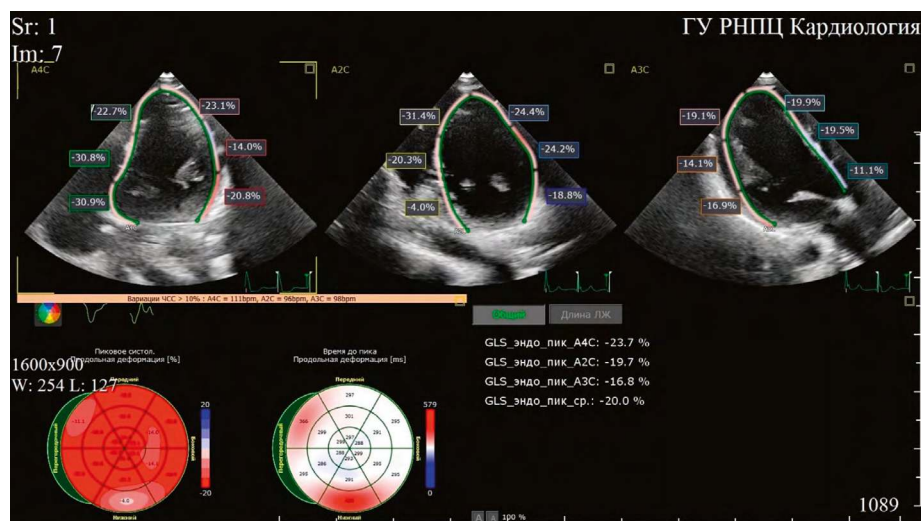


Рис. 4. 2D-Strain эхокардиография пациентки К. Глобальная продольная деформация левого желудочка $-20,0\%$.

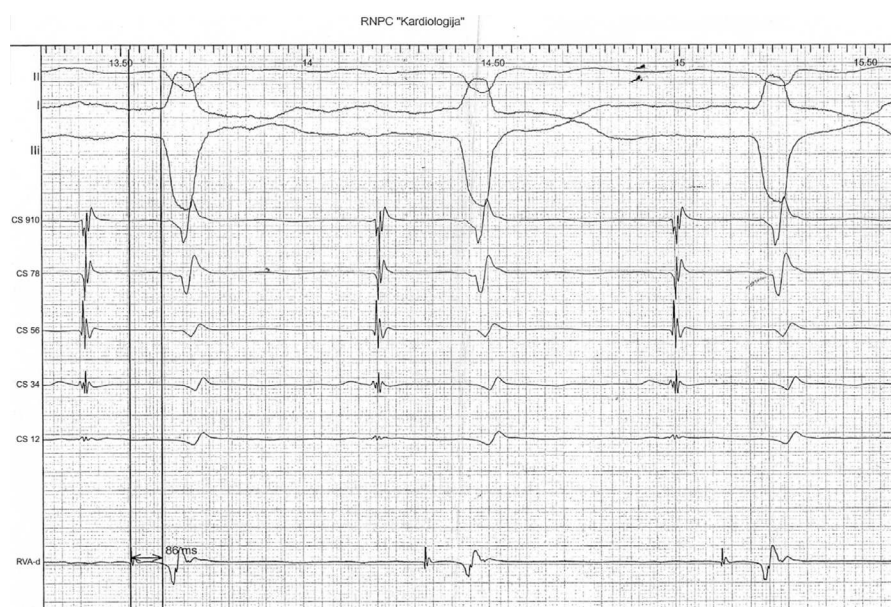


Рис. 5. Эндокардиальное электрофизиологическое исследование пациентки К. Удлинение интервала *HV* — 86 мс.

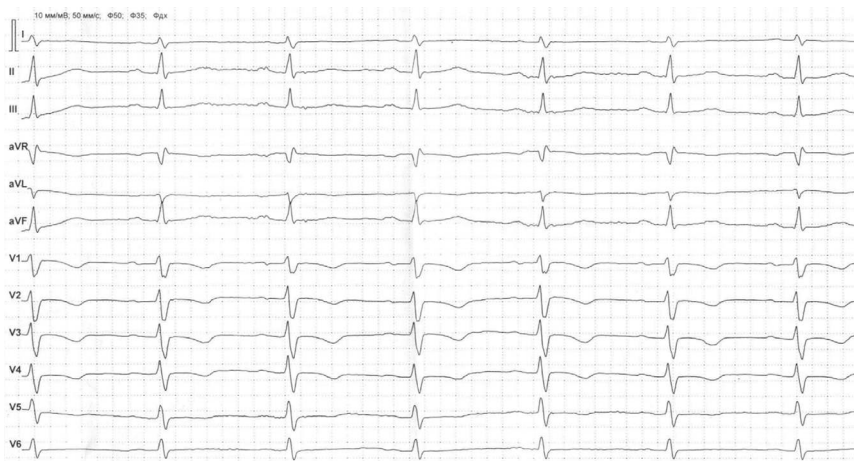


Рис. 6. Электрокардиограмма в 12 отведениях пациентки П. Инверсия зубца Т в отведениях V1–V4.

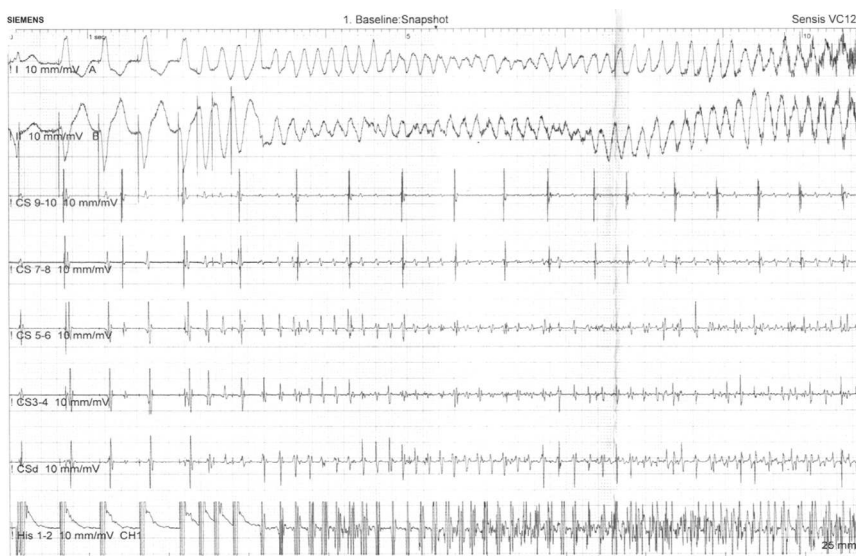


Рис. 7. Эндокардиальное электрофизиологическое исследование пациентки П. Устойчивый пароксизм фибрилляции желудочков.

После имплантации ЭКС пациентка выписана на амбулаторный этап лечения в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить прием метопролола суццината 50 мг утром.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациентка П., 41 год, госпитализирована в кардиохирургическое отделение с жалобами на слабость, недомогание, тревожность. Со слов пациентки, в 2013 г. в возрасте 32 лет беспокоило головокружение, при обследовании выявлены нарушения проводимости — АВ блокада II степени, СА блокада II степени, в том же году был имплантирован ЭКС. В 2016 г. выполнена реимплантация электрода ЭКС по поводу его дислокации. В ноябре 2021 г. на фоне перенесенной инфекции COVID-19 спровоцирован пароксизм ЖТ/ФЖ, впоследствии купирован электроимпульсной терапией (ЭИТ). По данным ЭхоКГ, клапанный аппарат сердца без особенностей, в полостях правых отделов определены электроды ЭКС,

сократительная способность сердца удовлетворительная (ФВ ЛЖ 69%). На ЭКГ — ритм синусовый с ЧСС 72/мин, отрицательные зубцы Т в отведениях V1–V4, сглаженность зубцов Т в отведении V5–V6 (рис. 6). На коронарографии выявлены интактные коронарные артерии. Пациентке выполнен протокол ЭЗФИ: при программируемой стимуляции желудочков в верхушке правого желудочка с 3 экстра-стимулов без адреналина (St1–St2–St3–500–240–150–240) индуцирован устойчивый пароксизм фибрилляции желудочков (рис. 7), ритм восстановлен ЭИТ 150 Дж. С учетом данных ЭЗФИ принято решение о замене ЭКС на ИКД.

В результате генетического исследования выявлен новый вариант нуклеотидной последовательности с.1409A>C в 11 экзоне гена *LMNA*, приводящий к замене лизина на треонин в 470 положении аминокислотной последовательности белка (p.Lys470Thr). Эта аминокислотная позиция высококонсервативна у имеющихся видов позвоночных. Кроме того, это изменение вызывает неблагоприятные изменения белка согласно анализу *in silico*. Имеются данные о вероятно патогенных миссенс-мутациях в близлежащих

положениях (p.Arg471His, p.Arg471Gly, p.Trp467Arg и др.), что подтверждает функциональную важность этой области белка. На основании большинства имеющихся в настоящее время доказательств можно сделать вывод, что этот вариант, вероятно, является патогенным.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данных клинических наблюдениях мы подробно представили спектр и эволюцию аритмических событий у носителей мутаций в гене *LMNA*, у которых, по данным визуализации, не было выявлено структурных нарушений. Важно отметить частое присутствие предсердных аритмий и нарушений проводимости при ламинопатии, которые, вероятно, вносят вклад в прогрессирование атриопатии у пациентов с этой патологией. Механизм развития атриопатии, связанной с мутациями в гене *LMNA*, требует изучения и дальнейшего исследования. Мы подтвердили склонность носителей мутаций в гене *LMNA* к злокачественным желудочковым тахикардиям [11]. У пациентки П. устойчивая ЖТ с трансформацией в ФЖ возникла к 8-летнему периоду наблюдения, после чего был имплантирован ИКД.

В исследовании S. Kumar и соавт. [2] проанализированы клинические особенности, выявленные у носителей ламиновых мутаций. Выявлено, что распространенность клинических проявлений значительно возросла от начальной оценки к медиане наблюдения (7 лет): АВ блокада — с 46 до 57%, предсердные аритмии — с 39 до 63%, желудочковые аритмии — с 16 до 34% и систолическая дисфункция ЛЖ — с 44 до 57%. ИКД были установлены у 59% пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ или АВ блокадой. Терминальная стадия СН развилась у 19% пациентов, у 13% зарегистрирован летальный исход. У пациентов без систолической дисфункции на момент включения в исследование впоследствии в 24% случаев определялась систолическая дисфункция ЛЖ, а у 7% — терминальная стадия СН.

В 2022 г. обновлены рекомендации по генетической диагностике кардиомиопатий и каналопатий (EHRA/HRS/APRS/LAHRs) [12] с включением специальной позиции по диагностике ламинопатии. Основные положения европейских и американских экспертов совпадают по концепции выделения ламиновых фенотипов для обязательного молекулярно-генетического тестирования, поскольку носители мутаций *LMNA* ассоциированы с плохим прогнозом.

В обновленных рекомендациях 2022 г. по лечению пациентов с желудочковыми аритмиями и профилактике ВСС, а также в рекомендациях 2023 г. по ведению пациентов с кардиомиопатиями стратификация риска ВСС [13, 14] была уточнена в подгруппе пациентов с мутациями *LMNA*. Показано, что мутации *LMNA* связаны с ранними предсердными и желудочковыми аритмиями, нарушениями проводимости и высоким риском ВСС. В многоцентровом исследовании, включающем 269 носителей мутаций

LMNA определены независимые факторы риска жизнеугрожающих аритмий: неустойчивая ЖТ, ФВ ЛЖ 45%, мужской пол, не-миссенс-мутация [9]. В другом исследовании, с участием 589 носителей мутаций *LMNA*, дополнительным фактором риска признана АВ блокада. Впоследствии был разработан калькулятор рисков для прогнозирования риска опасных для жизни желудочковых аритмий¹ [4]. Первичная профилактика ВСС и имплантация ИКД рекомендуется пациентам с предполагаемым риском в течение 5 лет $\geq 10\%$ и кардиальным фенотипом (неустойчивая ЖТ, ФВЛЖ $< 50\%$, или задержка АВ проводимости), чтобы избежать чрезмерной (неоправданной) имплантации носителям мутаций без поражения сердца.

Таким образом, полученные данные подтверждают важность проведения молекулярно-генетического исследования методом высокопроизводительного секвенирования генов, ассоциированных с наследственными нарушениями ритма, включая ген *LMNA*, при наличии таких клинических признаков, как синкопальные состояния, нарушения проводимости (АВ блокады, дисфункция синусового узла), суправентрикулярные и желудочковые тахикардии в сочетании с семейным анамнезом даже при отсутствии структурных нарушений миокарда, для верификации диагноза кардиоламинопатии и определения стратегии лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наджелудочковые и желудочковые тахикардии и нарушения проводимости могут быть ранними проявлениями кардиоламинопатии у носителей мутаций в гене *LMNA* и предшествовать структурным нарушениям миокарда с развитием систолической дисфункции и дилатационного фенотипа заболевания. Необходима настороженность врачей и своевременное проведение генетического тестирования для верификации диагноза и определения стратегии лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. С.М. Комиссарова — концепция и дизайн статьи, написание текста, динамическое наблюдение за пациентами; Н.М. Ринейская — анализ полученных данных, диагностические исследования, написание текста, обзор литературы; Н.Н. Чакова — проведение и интерпретация результатов генетического анализа пациентов, написание текста; А.Ю. Дубовик — написание текста, курация пациентов; С.С. Ниязова — проведение и интерпретация результатов генетического анализа пациентов; Т.В. Севрук — проведение и интерпретация эхокардиографии. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение

¹ LMNA-risk VTA calculator: Risk Prediction Score for Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Laminopathies [Интернет]. Режим доступа: <https://lmna-risk-vta.fr/> Дата обращения: 25.03.2025

исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при написании статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. S.M. Komissarova, concept and design of the article, writing draft, patient follow-up; N.M. Rineiska, data curation, diagnostic studies, writing draft, review and editing, literature review; N.N. Chakova,

conducting and interpreting the results of genetic analysis, writing draft; A.Yu. Dubovik, writing draft, patients' curation; S.S. Niyazova, conducting and interpreting the results of the genetic analysis; T.V. Sevruk, conducting and interpreting the results of echocardiography. Thereby, all authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research, and preparation of the article, as well as read and approved the final version before its publication).

Consent for publication. The authors have received written informed voluntary consent from the patient's legal representatives to publish personal data.

Competing interests. The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Ditaranto R, Boriani G, Biffi M, et al. Differences in cardiac phenotype and natural history of laminopathies with and without neuromuscular onset. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14(1):263. doi: 10.1186/s13023-019-1245-8 EDN: RTGREG
2. Kumar S, Baldinger SH, Gandjbakhch E, et al. Long-term arrhythmic and nonarrhythmic outcomes of lamin A/C mutation carriers. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(21):2299–2307. doi: 10.1016/j.jacc.2016.08.058
3. Hasselberg NE, Haland TF, Saberniak J, et al. Lamin A/C cardiomyopathy: young onset, high penetrance, and frequent need for heart transplantation. *Eur Heart J.* 2018;39(10):853–860. doi: 10.1093/eurheartj/ehx596 EDN: YHSSTZ
4. Wahbi K, Ben Yaou R, Gandjbakhch E, et al. Development and validation of a new risk prediction score for life-threatening ventricular tachyarrhythmias in laminopathies. *Circulation.* 2019;140(4):293–302. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039410 EDN: WRAOEJ
5. Peretto G, Sala S, Benedetti S, et al. Updated clinical overview on cardiac laminopathies: an electrical and mechanical disease. *Nucleus.* 2018;9(1):380–391. doi: 10.1080/19491034.2018.1489195 EDN: XAYLPY
6. Kourgiannidis G, Anastasakis A, Lampropoulos K, et al. A patient with ventricular tachycardia due to a novel mutation of the lamin A/C gene: case presentation and mini review. *Hellenic J Cardiol.* 2013;54(4):326–330.
7. van Berlo JH, Duboc D, Pinto YM. Often seen but rarely recognised: cardiac complications of lamin A/C mutations *Eur Heart J.* 2004;25(10):812–814. doi: 10.1016/j.ehj.2004.03.007 EDN: INTKSL
8. Charron P, Arbustini E, Bonne G. What should the cardiologist know about lamin disease? *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2012;1(1):22–28. doi: 10.15420/aer.2012.1.22
9. van Rijsingen IA, Arbustini E, Elliott PM, et al. Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin A/C mutation carriers: a European cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(5):493–500. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.078
10. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J.* 2021;42(35):3427–3520. doi: 10.1093/eurheartj/ehab364 EDN: DJULHV
11. van Rijsingen IA, Nannenberg EA, Arbustini E, et al. Gender-specific differences in major cardiac events and mortality in lamin A/C mutation carriers. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(4):376–384. doi: 10.1093/eurjhf/hfs191
12. Wilde AAM, Semsarian C, Márquez MF, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus statement on the state of genetic testing for cardiac diseases. *Europace.* 2022;24(8):1307–1367. doi: 10.1093/europace/euac030 EDN: HURGDS
13. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 2022;43(40):3997–4126. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262 EDN: SQYGEE
14. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J.* 2023;44(37):3503–3626. doi: 10.1093/eurheartj/ehad194 EDN: UHDADP

ОБ АВТОРАХ

***Ринейская Надежда Михайловна**, канд. мед. наук, научный сотрудник; ORCID: 0000-0002-1986-1367; eLibrary SPIN: 2782-2270, e-mail: nadya.rin@gmail.com

Комиссарова Светлана Михайловна, д-р мед. наук, главный научный сотрудник, профессор; ORCID: 0000-0001-9917-5932; eLibrary SPIN: 8023-5308, e-mail: kom_svet@mail.ru

Чакова Наталья Николаевна, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник; ORCID: 0000-0003-4721-9109; eLibrary SPIN: 5682-1497, e-mail: chaknat@mail.ru

Дубовик Анастасия Юрьевна, младший научный сотрудник; e-mail: nastasia_gulko@list.ru

Ниязова Светлана Сергеевна, младший научный сотрудник; ORCID: 0000-0002-3566-7644; eLibrary SPIN: 1093-1793, e-mail: kruglenko_sveta@tut.by

Севрुक Татьяна Васильевна, заведующий отделением ультразвуковой диагностики; ORCID: 0000-0003-3634-0616

AUTHORS' INFO

***Nadiia M. Rineiska**, MD, Cand. Sci. (Medicine), researcher; ORCID: 0000-0002-1986-1367; eLibrary SPIN: 2782-2270, e-mail: nadya.rin@gmail.com

Svetlana M. Komissarova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; ORCID: 0000-0001-9917-5932; eLibrary SPIN: 8023-5308, e-mail: kom_svet@mail.ru

Natalya N. Chakova, Cand. Sci. (Biology), leading researcher; ORCID: 0000-0003-4721-9109; eLibrary SPIN: 5682-1497, e-mail: chaknat@mail.ru

Anastasia Y. Dubovik, junior researcher; e-mail: nastasia_gulko@list.ru

Svetlana S. Niyazova, junior researcher; ORCID: 0000-0002-3566-7644; eLibrary SPIN: 1093-1793, e-mail: kruglenko_sveta@tut.by

Tatiana V. Sevruk, Head of the Ultrasound Diagnostics Department; ORCID: 0000-0003-3634-0616

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author