

Соколов Д.В.<sup>1</sup>, Желяков Е.Г.<sup>2</sup>, Ковальчук В.В.<sup>3</sup>, Кондратова Н.В.<sup>1</sup>, Снежицкий В.А.<sup>4</sup>, Колоцей Л.В.<sup>4</sup>, Беленков Ю.Н.<sup>5</sup>, Ардашев А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> АО «Медицина, клиника академика Ройтберга», Москва, Россия

<sup>2</sup> Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

<sup>3</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

<sup>5</sup> ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия

## Клинический случай поражения сердечно-сосудистой системы у пациентки с болезнью Шарко-Мари-Тута

Наследственная моторно-сенсорная нейропатия 1А типа (известная как болезнь Шарко-Мари-Тута) – это заболевание периферических нервов, характеризующихся симптомами прогрессирующей полинейропатии с преимущественным поражением мышц дистальных отделов конечностей. Поражение сердечно-сосудистой системы при данной патологии встречается крайне редко и носит гетерогенный характер. Заболевание не фигурирует в перечне показаний к проведению интервенционного аритмологического пособия. Клиническое описание развития дисфункции синусового узла на фоне данной патологии в литературе мы не нашли. В настоящем клиническом наблюдении представлен случай диагностики и успешного лечения поражения сердечно-сосудистой системы, проявившегося в виде дисфункции синусового узла/синдрома слабости синусового узла в варианте тахикардии-брадикардии в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий у пациентки с болезнью Шарко-Мари-Тута. Комбинированный подход в лечении с использованием метода радиочастотной катетерной абляции, имплантации постоянного электрокардиостимулятора и антиаритмической терапии на фоне медикаментозного и немедикаментозного лечения моторно-сенсорной нейропатии привел к восстановлению и длительному сохранению синусового ритма, а также положительной динамике в неврологическом статусе пациентки.

**Ключевые слова** Болезнь Шарко-Мари-Тута; фибрилляция предсердий; синдром слабости синусового узла; радиочастотная абляция; клинический случай

**Для цитирования** Sokolov D.V., Zhelyakov E.G., Koval'chuk V.V., Kondratova N.V., Snezhitskij V.A., Kalatsei L.V. et al. Clinical case of the cardiovascular system involvement in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Kardiologiya*. 2022;62(5):67–71. [Russian: Соколов Д.В., Желяков Е.Г., Ковальчук В.В., Кондратова Н.В., Снежицкий В.А., Колоцей Л.В. и др. Клинический случай поражения сердечно-сосудистой системы у пациентки с болезнью Шарко-Мари-Тута. *Кардиология*. 2022;62(5):67–71]

**Автор для переписки** Колоцей Людмила Владимировна. E-mail: lkolotsey@mail.ru

### Введение

Практически для всех нервно-мышечных заболеваний характерен широкий спектр сердечно-сосудистых проявлений [1]. У части пациентов с нервно-мышечной патологией возникают нарушения ритма и проводимости, на поздних стадиях заболевания описано развитие полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ), что может стать причиной внезапной сердечной смерти [2–4].

Наследственная моторно-сенсорная нейропатия 1А типа (известная как болезнь Шарко-Мари-Тута) относится к наиболее распространенным формам наследственных полинейропатий, характеризующихся нарушением структуры и функции миелиновой оболочки нерва.

Этиологическим фактором болезни Шарко-Мари-Тута 1А типа служит тандемная *i*,5 Mb-дупликация в области хромосомы 17p11.2–12 [5]. Распространенность болезни Шарко-Мари-Тута 1А типа оценивается в 10–28 случаев на 100 тыс. населения и составляет 70–80% от всех случаев группы болезней Шарко-Мари-Тута [5].

В то же время осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы при болезни Шарко-Мари-Тута встреча-

ются крайне редко [6–9] и представляют несомненный практический интерес.

### Описание случая

Пациентка Б., 56 лет, с 2010 года предъявляла жалобы на восходящее нарушение чувствительности в дистальных отделах нижних конечностей, утомляемость в мышцах ног при длительном стоянии, приступообразные боли в стопах и голенях, особенно после длительной ходьбы, нарушение походки (необходимость высоко поднимать ноги).

*Неврологический статус.*

Двигательная система. Симметричная гипотрофия мышц тыльной поверхности стоп.

Симметричная мышечная слабость перонеальной группы мышц: короткий разгибатель большого пальца стопы – 3 балла, короткий разгибатель 2–4 пальцев – 2,5 балла, мышца, отводящая большой палец стопы, – 3 балла, короткий сгибатель большого пальца стопы – 3,5 балла, мышца, приводящая большой палец стопы, – 4 балла, мышцы, сгибающие пальцы стопы – 4 балла.

Тонус мышц не изменен. Глубокие рефлексы на верхних конечностях: бицепс-рефлексы S=D, средней живости, карпо-радиальные и трицепс-рефлексы: S=D, низкие. Патологические кистевые знаки не выявляются. Глубокие рефлексы на нижних конечностях: снижение ахилловых рефлексов при сохранности коленных, D=S. Патологические стопные знаки не выявляются. При ходьбе наблюдаются шагжаж, избыточная плантарорефлексия, невозможность ходьбы на пятках

**Чувствительность:** гипалгезия дистальных отделов нижних конечностей. Вибрационная чувствительность на нижних конечностях снижена. Суставно-мышечное чувство сохранено.

**Координаторная система:** пяточно-коленную пробы выполняет с интенцией с двух сторон. В позе Ромберга неустойчива, без четкой латерализации.

Умеренная деформация стоп (pes cavus).

При проведении электронейромиографии (ЭНМГ) 07.10.2010 (табл. 1) выявлены признаки резкого снижения скорости проведения импульсов по периферическим нервам верхних и нижних конечностей, страдание двигательной и сенсорной порций периферических нервов. При определении скорости проведения импульса по волокнам большеберцового и малоберцового нервов слева четкого потенциала действия нерва получить не удалось, в связи с чем результаты исследования проводимости по данным нервам в левой нижней конечности в таблице не представлены.

Учитывая клинические данные и результаты ЭНМГ, был поставлен диагноз наследственной моторно-сенсорной нейропатии 1А типа, который впоследствии был подтвержден с помощью молекулярно-генетических методов диагностики. В ходе проведенного анализа ДНК у пациентки была обнаружена тандемная 1,5 Мб-дупликация на хромосоме 17p11.2-p12 (локус ШМТ1А).

В 2017 году (около 7 лет после обследования по поводу нервно-мышечной патологии) у пациентки была выявлена пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (ФП). Гемодинамической значимости нарушений ритма не отмечалось, симптоматичность приступов соответствовала классу II по классификации EHRA. Пациентка периодически принимала пропafenон 150 мг по 1–2 таблетки в сутки, однако назначение постоянной антиаритмической терапии было лимитировано развитием симптомной синусовой брадикардии, общей слабости и головокружения.

По данным Холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) от 01.11.2017 были выявлены частые эпизоды ФП со спонтанным восстановлением синусового ритма. Средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) за сутки составляла 92 в 1 минуту, минимальная ЧСС – 50 в 1 минуту, выявлено 294 одиночных и 27 парных желудочко-

Таблица 1. Результаты ЭНМГ у пациентки Б.

Срединный нерв	Справа	Слева	Норма
Дистальная латентность М-ответа	10,8 мс	9,3 мс	<2,5 мс
Скорость дистальная	29,5 м/с	26,5 м/с	>50 м/с
Скорость проксимальная	27,9 м/с	42,3 м/с	>50 м/с
Амплитуда М-ответа	1,2 мВ	2,7 мВ	>3,5 мВ
Большеберцовый нерв	Справа	Слева	Норма
Дистальная латентность М-ответа	12,1 мс	–	<3,5 мс
Скорость	15,7 м/с	–	>40 м/с
Амплитуда М-ответа	1,2 мВ	–	>3,0 мВ
Малоберцовый нерв	Справа	Слева	Норма
Дистальная латентность М-ответа	13,8 мс	–	<3,5 мс
Скорость дистальная	24,3 м/с	–	>40 м/с
Скорость проксимальная	31,2 м/с	–	>40 м/с
Амплитуда М-ответа	0,8/0,3/0,1 мВ	–	>3,0 мВ

вых экстрасистол, эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии максимально из 8 сокращений с частотой 160 в 1 минуту, а также 9235 предсердных экстрасистол. Ишемической депрессии сегмента ST не отмечалось. Пауз более 2 секунд по данным ХМ ЭКГ зарегистрировано не было.

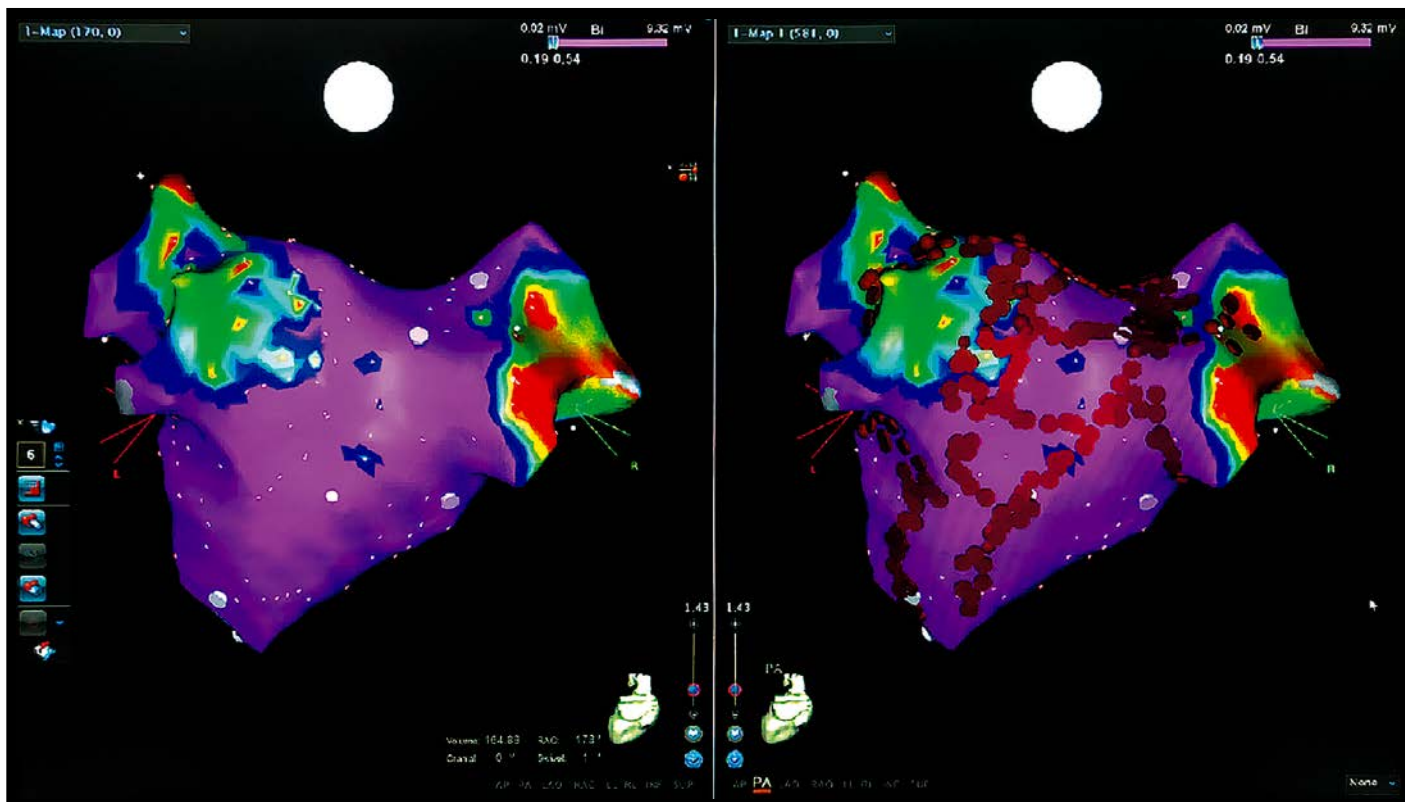
По данным эхокардиографии полости сердца не расширены, нарушений сократимости миокарда левого желудочка не выявлено (фракция выброса – 62%). Систолическое давление в легочной артерии – 28 мм рт. ст. Жидкости в полости перикарда не выявлено. По данным мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий данных за атеросклероз коронарных артерий не выявлено. Аномалии развития коронарных артерий не обнаружено. Кальциевый индекс по методу Агатсона – 0 баллов.

Учитывая данные предварительного обследования, было рекомендовано 3 варианта ведения пациентки:

- 1) продолжение медикаментозной терапии, принимая во внимание возможные побочные эффекты – усиление брадикардии, проаритмогенные эффекты;
- 2) проведение радиочастотной абляции (РЧА) ФП;
- 3) комбинированное ведение – проведение РЧА ФП с минимальной антиаритмической терапией.

Пациентка от РЧА и приема антиаритмической терапии отказалась. С конца 2017 года до середины 2019 года рецидивов ФП не отмечала, антиаритмическая и антикоагулянтная терапия не проводилась, от проведения эн-

Рисунок 1. Электроанатомическая карта левого предсердия с участками выполненной РЧА (проекция RAO 178°)



докардиального электрофизиологического исследования (ЭФИ) воздерживалась.

С осени 2019 года участились пароксизмы ФП, купируемые на фоне непродолжительного приема соталола (80 мг по ¼ таблетки 2 раза в сутки).

С апреля 2020 года появилась гемодинамическая значимость ФП в виде пресинкопе. 25 мая 2020 года возник эпизод синкопе, длившийся несколько секунд, без судорожного синдрома, купированный самостоятельно, по поводу которого пациентка была экстренно госпитализирована. При поступлении состояние пациентки было удовлетворительным. При осмотре пациентка отметила появившиеся в течение последних месяцев трудности при ходьбе, онемение нижних конечностей, а также нарушение чувствительности в верхних конечностях в виде парестезий.

В неврологическом статусе выявлен дистальный нижний периферический парапарез, симметричная гипотрофия мышц тыльной поверхности стоп и перонеальных мышц, а также мелких мышц кистей.

03.06.2020 пациентке было выполнено эндокардиальное ЭФИ и последующая РЧА ФП (антральная изоляция всех 4 легочных вен, линейные аппликации по своду и на митральном перешейке, модификация субстрата аритмии по задней стенке левого предсердия) (рис. 1).

В ходе проведения ЭФИ было выявлено увеличение показателей времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) – 1900 мс и скорректированного времени восстановления функции синусового узла (КВВФСУ) –

Таблица 2. Сила мышц перонеальной группы, согласно Шкале Медицинского Исследовательского Совета – MRC (Medical Research Council Scale), до и после лечения у пациентки Б.

Мышцы	Сила (в баллах)			
	Правая нижняя конечность		Левая нижняя конечность	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Короткий разгибатель большого пальца стопы	3	3	3	3
Короткий разгибатель 2-4 пальцев	2,5	3	2,5	3
Мышца, отводящая большой палец стопы	3	3,5	3	3,5
Короткий сгибатель большого пальца стопы	3,5	4	3,5	3,5
Мышца, приводящая большой палец стопы	4	4	4	4
Мышцы сгибающие пальцы стопы (короткий сгибатель 2-5 пальцев стопы, квадратная мышца подошвы)	4	5	4	4,5

Таблица 3. Результаты ЭНМГ до и после лечения у пациентки Б.

Срединный нерв	Справа		Слева		Норма
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Дистальная латентность М-ответа	10,8 мс	6,4 мс	9,3 мс	7,8 мс	<2,5 мс
Скорость дистальная	29,5 м/с	38,9 м/с	26,5 м/с	35,6 м/с	>50 м/с
Скорость проксимальная	27,9 м/с	44,2 м/с	42,3 м/с	44,7 м/с	>50 м/с
Амплитуда М-ответа	1,2 мВ	2,8 мВ	2,7 мВ	2,9 мВ	>3,5 мВ
Большеберцовый нерв	Справа		Слева		Норма
Дистальная латентность М-ответа	12,1 мс	7,4 мс	–	12,8 мс	<3,5 мс
Скорость	15,7 м/с	28,7 м/с	–	12,2 м/с	>40 м/с
Амплитуда М-ответа	1,2 мВ	2,3 мВ	–	0,4 мВ	>3,0 мВ
Малоберцовый нерв	Справа		Слева		Норма
Дистальная латентность М-ответа	13,8 мс	6,9 мс	–	14,3 мс	<3,5 мс
Скорость дистальная	24,3 м/с	33,6 м/с	–	11,2 м/с	>40 м/с
Скорость проксимальная	31,2 м/с	37,4 м/с	–	18,6 м/с	>40 м/с
Амплитуда М-ответа	0,1 мВ	0,9 мВ	–	0,3 мВ	>3,0 мВ

620 мс, а также эпизод синоатриальной блокады 2-й степени 2-го типа с максимальной паузой 1987 мс (рис. 2), что стало подтверждением диагноза синдрома слабости синусового узла (СССУ).

Контрольный протокол эндокардиального ЭФИ после проведенной РЧА выявил сохранение показателей увеличенных ВВФСУ (2000 мс) и КВВФСУ (700 мс), регистрировался синусовый ритм с минимальной ЧСС – 40 в 1 минуту.

Учитывая признаки СССУ, пациентке была показана имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора (ЭКС) (класс показаний IA). 04.06.2020 выполне-

на имплантация системы постоянной двухкамерной ЭКС (Essentio MRI) в режиме стимуляции DDD-60 импульсов в минуту. Послеоперационный период протекал без осложнений, при последующем контроле работы ЭКС нарушений не выявлено.

Учитывая вышеизложенные данные, был выставлен следующий клинический диагноз: Дисфункция синусового узла (ДСУ)/СССУ, вариант тахи-бради (синусовая брадикардия; преходящая синоатриальная блокада 2 степени по типу Мобитц 2); пароксизмальная форма ФП. Синкопальное состояние от 25.05.2020. Эндокардиальное ЭФИ, РЧА ФП от 03.06.2020. Имплантация систе-

Рисунок 2. Эпизод синоатриальной блокады 2-й степени 2-го типа с максимальной паузой 1987 мс



мы постоянной двухкамерной электрокардиостимуляции (Essentio MRI) в режиме стимуляции DDD-60 импульсов в минуту от 04.06.2020. Наследственная моторно-сенсорная нейропатия 1А типа (болезнь Шарко-Мари-Тута).

При выписке из стационара пациентке был рекомендован прием соталола 80 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки и аписабана 5 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки сроком на три месяца.

В рамках медикаментозного лечения нервно-мышечной патологии у данной пациентки были назначены курсовые введения α-липоевой кислоты 600 мг, а также нейромидина 20 мг длительностью до 1–2 месяцев 3–4 раза в год.

После выполненной РЧА в первые 3 месяца наблюдались эпизоды ФП. В последующем аритмический синдром не рецидивировал, что позволило отменить прием соталола. На фоне режима стимуляции DDD-60 доля предсердной стимуляции за весь период наблюдения составляет 46%, доля желудочковой стимуляции менее 1%.

Контрольные осмотры на протяжении года не выявили эпизодов ФП при тестировании ЭКС, в том числе и после отмены соталола. Антикоагулянт отменен через три месяца после РЧА ФП.

Кроме того, на фоне проведенной комбинированной терапии отмечалась некоторая положительная динамика в неврологическом статусе и, соответственно, замедление прогрессирования нервно-мышечной патологии.

Так, несколько увеличилась сила в перонеальной группе мышц, что представлено в таблице 2.

Кроме того, положительная динамика на фоне терапии заключается в повышении карпо-радиальных и трицепс-рефлексов с двух сторон, коленного рефлекса справа,

некотором улучшении походки, что проявляется в уменьшении выраженности ступпажа и плантарефлексии, в отсутствии в течение года прогрессирования мышечных атрофий, а также – в большей устойчивости пациентки в позе Ромберга.

Также, согласно результатам проведенной контрольной ЭНМГ, были отмечены положительные изменения в скорости проведения импульсов по периферическим нервам как верхних, так и нижних конечностей, что представлено в таблице 3.

### Заключение

В представленном клиническом случае у пациентки Б. наблюдалось сочетание болезни Шарко-Мари-Тута и выраженных нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы (ДСУ/СССУ в варианте тахикардия-брадикардия), характеризовавшихся существенными нарушениями гемодинамики. В результате комбинированного лечения с использованием методов как оперативного лечения, так и медикаментозной терапии наблюдалось длительное сохранение синусового ритма и замедление прогрессирования нервно-мышечной патологии.

Подобное сочетание заболеваний никогда не описывалось ранее. Таким образом, данное наблюдение могло бы внести вклад в прояснение некоторых аспектов патогенеза болезни Шарко-Мари-Тута, в особенности, ее сердечно-сосудистых проявлений.

*Конфликт интересов не заявлен.*

**Статья поступила 30.08.2021**

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Groznova O.S., Rudenskaya G.E., Adyan T.A., Kharlamov D.A. Cardiac lesion in children with inherited neuromuscular diseases. Russian Bulletin of perinatology and pediatrics. 2014;59(2):35–42. [Russian: Грознова О.С., Руденская Г.Е., Адян Т.А., Харламов Д.А. Поражение сердца при наследственных нервно-мышечных заболеваниях у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014;59(2):35–42]
- Pelargonio G, Dello Russo A, Sanna T, De Martino G, Bellocchi F. Myotonic dystrophy and the heart. Heart. 2002;88(6):665–70. DOI: 10.1136/heart.88.6.665
- Merino JL, Peinado R. Arrhythmias associated with neuromuscular disorders. Cardiac Electrophysiology Review. 2002;6(1–2):132–5. DOI: 10.1023/A:1017968028925
- Becane H-M, Bonne G, Varnous S, Muchir A, Ortega V, Hammouda EH et al. High Incidence of Sudden Death with Conduction System and Myocardial Disease Due to Lamins A and C Gene Mutation. Pacing and Clinical Electrophysiology. 2000;23(11 Pt 1):1661–6. DOI: 10.1046/j.1460-9592.2000.01661.x
- Gess B, Schirmacher A, Boentert M, Young P. Charcot-Marie-Tooth disease: Frequency of genetic subtypes in a German neuromuscular center population. Neuromuscular Disorders. 2013;23(8):647–51. DOI: 10.1016/j.nmd.2013.05.005
- Hickey RM, Cullen JD, Sachs GM. An Overview of Cardiac Management in Neuromuscular Disease. The Open Cardiovascular Medicine Journal. 2016;10(1):82–8. DOI: 10.2174/1874192401610010082
- Eltawansy SA, Bakos A, Checton J. Noncompaction Cardiomyopathy with Charcot-Marie-Tooth Disease. Case Reports in Cardiology. 2015;2015:646890. DOI: 10.1155/2015/646890
- Erentug V, Bozbuga N, Akinci E, Yakut C. Charcot-Marie-Tooth Syndrome and Surgical Management for Left Main Coronary Artery Disease. Journal of Cardiac Surgery. 2004;19(3):246–7. DOI: 10.1111/j.0886-0440.2004.04048.x
- Battistella PA, Moreolo GS, Benetti E, Da Dalt L, Pellegrino PA. Charcot-marie-tooth disease and cardiac arrhythmias. Brain and Development. 1988;10(4):262–3. DOI: 10.1016/S0387-7604(88)80011-1