

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-3-65-74>
УДК: 616.127-07(053.2)

Первичные кардиомиопатии в детском возрасте: клинические и диагностические особенности (обзор литературы)

И.В. Плотникова, Л.И. Свинцова, О.Ю. Джаффарова, Е.О. Картофелева, Ю.Е. Перевозникова, Е.Н. Павлюкова

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Аннотация

Первичные кардиомиопатии в детском возрасте представляют собой редкое, но серьезное заболевание, которое является частой причиной сердечной недостаточности и наиболее частой причиной трансплантации сердца у детей старше 1 года. За последние десятилетия диагностика кардиомиопатии продвинулась от традиционных клинических подходов к новым генетическим и визуализационным методам. В статье представлен обзор литературных данных о современной классификации первичных педиатрических кардиомиопатий, особенностях клинического течения и визуализации, которая является неотъемлемой частью диагностики на основе первичного морфофункционального фенотипа.

Ключевые слова:	первичные кардиомиопатии, дети, клиника, диагностика.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования:	Плотникова И.В., Свинцова Л.И., Джаффарова О.Ю., Картофелева Е.О., Перевозникова Ю.Е., Павлюкова Е.Н. Первичные кардиомиопатии в детском возрасте: клинические и диагностические особенности (обзор литературы). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(3):65–74. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-3-65-74 .

Primary cardiomyopathies in childhood: clinical and diagnostic features (literature review)

Irina V. Plotnikova, Liliya I. Svintsova, Olga Yu. Dzhaifarova, Elena O. Kartofeleva, Yulyana E. Perevoznikova, Elena N. Pavlyukova

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

Abstract

Primary cardiomyopathies in childhood are a rare but serious disease that is a common cause of heart failure and the most common reason for heart transplantation in children over one year of age. Over the past decades, the diagnosis of cardiomyopathy has advanced from traditional clinical imaging methods to new genetic and imaging techniques. The article presents a review of the literature data on the modern classification of primary pediatric cardiomyopathies and the features of the clinical course and imaging, which is an integral part of the diagnosis based on the primary morphofunctional phenotype.

Keywords:	primary cardiomyopathy, children, clinics, diagnostics.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
For citation:	Plotnikova I.V., Svintsova L.I., Dzhaifarova O.Yu., Kartofeleva E.O., Perevoznikova Y.E., Pavlyukova E.N. Primary cardiomyopathies in childhood: clinical and diagnostic features (literature review). <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(3):65–74. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-3-65-74 .

Введение

Среди сердечно-сосудистых заболеваний в детском возрасте кардиомиопатии являются достаточно редкой патологией, но довольно серьезной в плане фатального прогноза. К первичным кардиомиопатиям относят группу гетерогенных заболеваний, при которых имеются структурные и/или функциональные нарушения миокарда при отсутствии какой-либо явной причины [1]. Кардиомиопатии могут возникать у детей в любом возрасте и являются частой причиной формирования сердечной недостаточности (СН) и трансплантации сердца [2]. По данным литературы, частота встречаемости детской кардиомиопатии составляет 4,8 на 100 000 младенцев и 1,3–1,5 на 100 000 детей в возрасте до 18 лет [3–5].

Классификация кардиомиопатий

В 1995 г. классификация кардиомиопатий, предложенная Всемирной организацией здравоохранения, основывалась на доминирующей патофизиологической компоненте и, по возможности, на этиологических и патогенетических факторах. Кардиомиопатии определялись как заболевания миокарда, связанные с сердечной дисфункцией. Они классифицировались как дилатационная, гипертрофическая, рестриктивная кардиомиопатии и аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка (ПЖ). В отдельные группы были выделены неклассифицируемые кардиомиопатии, куда относились фиброэластоз, некомпактный миокард и специфические кардиомиопатии, в основе которых лежали определенные сердечные и системные нарушения [6]. В последующем выявление генетических мутаций привело к спорам относительно критериев классификации. Европейское общество кардиологов (ESC) [7] и Американская коллегия кардиологов/Американская ассоциация сердца (ACC/AHA) [8] предложили различные определения гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП). В основе определения ГКМП ESC предлагали ориентироваться на морфологию и включать как генетические мутации, так и вторичные формы заболевания. ACC/AHA ограничивало определение ГКМП только изменениями, связанными с саркомерными мутациями. Классификация ACC/AHA не может быть универсально применена к популяции детской кардиомиопатии, потому что генетическое тестирование не является широко распространенным, а результативность тестирования при детской дилатационной кардиомиопатии (ДКМП), рестриктивной кардиомиопатии (РКМП) и некомпактном миокарде (НКМП) очень низкая [3, 4]. В 2013 г. была разработана новая классификация кардиомиопатий – MOGE (S), т.к. возникла необходимость описывать данную нозологию путем интеграции нескольких характеристик заболевания: морфофункционального фенотипа, вовлечения органов, генетического или семейного характера насле-

дования и этиологии (генетической или не генетической). Морфофункциональный фенотип является высшей категорией в иерархии, поскольку служит основой для диагностики и лечения. Например, пациенты, не имеющие фенотипа заболевания, хотя и с наличием известного патологического гена, не считаются больными [1].

Детские кардиомиопатии обычно классифицируются в соответствии с фенотипическими признаками [9, 10]. В дополнение к стандартным фенотипам ДКМП, ГКМП, РКМП, НКМП у детей встречается «смешанный» фенотип, который затрудняет определение основного фенотипа. Например, ГКМП, в основе которой лежат саркомерные нарушения, может на определенном этапе заболевания переходить в ДКМП. Некомпактный миокард можно увидеть изолированно или в комбинации с другими фенотипами, а именно с фенотипом ГКМП или ДКМП [11].

В крупных популяционных исследованиях подтипы кардиомиопатий в детском возрасте были классифицированы по морфофункциональному фенотипу миокарда [2]. По данным ряда авторов изменения в сердце у 50% детей и подростков с кардиомиопатиями были описаны как проявления дилатационного фенотипа, при этом у 10–25% обследованных в этой группе гемодинамические нарушения анамнестически были связаны с перенесенным острым миокардитом. Гипертрофический фенотип среди детей с кардиомиопатиями встречался несколько реже по сравнению с дилатационным, и составил от 35 до 50% случаев [2, 3]. D. Nandi с соавт. отмечают, что частота выявления ГКМП была в 3 раза выше у детей в возрасте младше 1 года, чем у детей старшего возраста, причем авторами было выявлено бимодальное распределение возраста выявления заболевания с пиками в возрасте менее одного года и в более позднем детстве / раннем подростковом возрасте [5]. Рестриктивный фенотип кардиомиопатии выявлен менее, чем в 5% случаев педиатрических кардиомиопатий, причем около 30% пациентов имели смешанный фенотип РКМП/ГКМП [12]. Некомпактный миокард, так называемая недифференцированная (некомпактная) форма, встречалась в детском возрасте приблизительно у 5% пациентов с кардиомиопатиями [2]. По мнению ряда авторов, истинная заболеваемость НКМП может быть выше, чем предполагалось ранее, т.к. стандартизированный подход к постановке этого диагноза появился относительно недавно [9, 11]. J.L. Jefferies с соавт. сообщили о том, что, по данным педиатрического регистра кардиомиопатий, в 23% случаях НКМП встречалась как изолированный фенотип, в 59% – как смешанный фенотип НКМП/ДКМП, в 11% – как смешанный фенотип НКМП/ГКМП и в 8% случаях НКМП рассматривалась как неопределенный фенотип [9]. На самом деле классификация кардиомиопатий очень сложна, поскольку случаи могут быть классифицированы как более чем один тип или переходить от одного типа к другому.

За последние 25 лет достигнут невероятный прогресс в выяснении генетических компонентов кардиомиопатии. Генетическое тестирование позволяет более точно классифицировать пациентов с кардиомиопатиями в соответствии с молекулярной этиологией, изучить патофизиологию специфических вариантов гена, выявлять лиц без клинической симптоматики, которые могут иметь повышенный риск развития заболевания [13].

Генетическое тестирование при детской кардиомиопатии – важная часть диагностики и классификации. В 2021 г. были получены данные многоцентрового исследования, где на основании генетического тестирования выявили патогенные или вероятно патогенные варианты у 32% детей (49/152) с семейной и идиопатической детской кардиомиопатией [14]. Авторы сообщают о генетической неоднородности детских кардиомиопатий с множеством различных причинных генов и множественными мутациями в каждом гене [14]. Так, вариант гена *MYH7* может быть причиной как гипертрофической, так и дилатационной кардиомиопатии. В то же время гипертрофический фенотип может формироваться как под влиянием гена *MYH7*, так и *MYBPC3* [15]. У детей с кардиомиопатиями были обнаружены мутации в генах, кодирующих компоненты саркомера или костамера, Z-диапазон, ядерную мембрану, десмосому, белки, ответственные за кальциевый обмен и митохондриальные белки [14].

Существует несколько способов наследования кардиомиопатий, включая аутосомный-доминантный, аутосомно-рецессивный, X-сцепленный и митохондриальный. Аутосомно-доминантное наследование наиболее часто наблюдается при семейной изолированной кардиомиопатии, диагностированной в детстве. Варианты кардиомиопатий могут передаваться по наследству или возникать *de novo* [2, 3]. Выявление множественных мутаций в одном или нескольких генах объясняет лишь небольшое количество наблюдаемых клинических случаев кардиомиопатий [3]. В педиатрии генетическое тестирование не является рутинным в диагностическом алгоритме кардиомиопатий. В то же время в последнее десятилетие ряд исследований в этом направлении подтверждают тот факт, что окончательный молекулярно-генетический диагноз может быть поставлен у значительной части детей, для которых причина и наследственный характер кардиомиопатии ранее были неизвестны [16]. Барьеры для генетического тестирования детской кардиомиопатии должны быть выявлены и устранены, чтобы сделать тестирование более доступным.

Клиническая картина

Клиническая картина кардиомиопатии зависит от наличия симптомов СН, которые обусловлены фенотипом кардиомиопатии и степенью ее тяжести [3, 4]. При кардиомиопатии признаки СН могут отсутствовать, а могут иметь прогрессирующее течение, приводящее к ухудшению сердечной функции, возникновению аритмий, вплоть до внезапной сердечной смерти (ВСС) [17]. Рассмотрим более подробно особенности клинической картины при разных фенотипах первичных кардиомиопатий.

Дилатационная кардиомиопатия характеризуется дилатацией левого желудочка (ЛЖ) и его систолической дисфункцией. При этом фенотипе кардиомиопатии 75–80% детей имеют признаки и симптомы СН, с особенностями в зависимости от этапа заболевания и возраста ребенка. Манифестация заболевания может быть в любом возрас-

те [17]. На ранних этапах заболевание протекает мало- или бессимптомно, субъективные проявления нередко отсутствуют, дети не предъявляют жалоб. Изменения в сердце часто выявляют случайно при профилактических осмотрах или при обращении к врачу по другому поводу, что объясняет позднее выявление патологии у ряда пациентов. У младенцев и детей младшего возраста ведущим клиническим симптомом является задержка физического развития, одышка, которая изначально появляется при физической нагрузке (кормлении), повышенная потливость, беспокойство, отказ от грудного кормления, гепатомегалия, диспептические явления. В более старшем возрасте одним из первых клинических симптомов может быть быстрая утомляемость, одышка при физической нагрузке, головокружение, синкопальные состояния, снижение толерантности к физическим нагрузкам. При естественном течении заболевания все клинические симптомы прогрессируют [18, 19].

Для определения функционального класса (ФК) СН у детей раннего и дошкольного возраста используется классификация Ross, для определения стадии можно использовать классификацию, предложенную Н.А. Белоконов. В школьном и подростковом возрасте для определения ФК и тяжести СН может быть использована национальная классификация хронической СН, в основе которой лежит классификация NYHA (New York Heart Association) и классификация В.Х. Василенко и Н.Д. Стражеско [20].

Гипертрофическая кардиомиопатия – это генетическое аутосомно-доминантное заболевание сердечной мышцы, которое характеризуется изолированной прогрессирующей гипертрофией левого и/или правого желудочка в отсутствие другого сердечного или системного заболевания, типичными гистопатологическими изменениями (фиброз и нарушение структуры миоцитов), наличием диастолической и систолической дисфункции желудочков, возникновением жизнеугрожающих аритмий [19, 21]. Патогенная мутация при ГКМП инициирует пожизненный процесс ремоделирования в миокарде, который проявляется различными клиническими стадиями заболевания [22]. Болезнь изначально начинается с «негипертрофической ГКМП», которая характеризуется отсутствием гипертрофии ЛЖ у лиц с мутациями, вызывающими данное заболевание (стадия 0). Лица на этой стадии определяются как «генотип-положительный/фенотип-отрицательный» (генотип +/фенотип–). Таким пациентам рекомендуют ставить диагноз «доклиническая ГКМП» или «ГКМП без клинических признаков» [23].

Стадия I заболевания определяется развитием гипертрофии ЛЖ. В первую очередь возникают гипертрофия межжелудочковой перегородки (МЖП) в выводном отделе ЛЖ с обструкцией выходного тракта ЛЖ или без нее, гиперконтрактильность ЛЖ, снижение толерантности к физической нагрузке или перемежающаяся боль в груди. На этом этапе могут возникать аритмии. Эта стадия начинается примерно у половины пациентов к третьему десятилетию жизни и примерно у трех четвертей – к шестому десятилетию [22]. Риск ВСС, как правило, низкий, но могут возникать потенциально злокачественные аритмии, особенно у пациентов с мутацией в гене сердечного тропонина Т [23].

На II стадии заболевания происходит дальнейшее увеличение толщины стенок ЛЖ с развитием фиброза. Гемодинамическими признаками на этой стадии являются вариабельность сократительной функции ЛЖ от

низкой до нормальной, диастолическая дисфункция от первой градации до рестриктивного варианта. Вследствие дилатации полостей предсердий могут регистрироваться экстрасистолия, фибрилляция предсердий. При наличии обструкции на уровне папиллярных мышц может формироваться апикальная аневризма. Клинические данные неблагоприятного ремоделирования могут широко варьировать – от легких до тяжелых проявлений [22].

Стадия III представляет собой необратимую «конечную стадию» заболевания с высокой смертностью. Стадия характеризуется крайней степенью фиброза ЛЖ, прогрессированием дилатации ЛЖ, дилатацией предсердий, систолической и диастолической дисфункцией, связанной с гемодинамической декомпенсацией, осложнениями, связанными с рефрактерной застойной СН, ведущими к трансплантации сердца или смерти [24].

У большинства пациентов заболевание начинается в возрасте от 20 до 50 лет [25], есть группы пациентов, у которых дебют заболевания начинается в детском возрасте [4, 5]. У большинства детей ГКМП протекает бессимптомно. Если симптомы присутствуют, они чаще всего являются результатом обструкции выходного тракта ЛЖ. Все пациенты с ГКМП подвержены риску ВСС, которая, к сожалению, может быть единственной формой проявления заболевания [26]. Наличие или тяжесть обструкции выходного тракта ЛЖ не коррелирует с риском внезапной смерти [19]. В 1917 г. были опубликованы результаты метаанализа клинических факторов риска ВСС при ГКМП в детском возрасте. Авторы показали, что неустойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ), необъяснимый обморок в анамнезе и крайняя степень гипертрофии ЛЖ (максимальная толщина стенки ЛЖ > 30 мм или z-score > 6) могут быть предикторами ВСС у детей. Тем не менее, авторы отметили, что доказательная база для отдельных факторов риска не является достаточно сильной, необходимы крупные проспективные исследования стратификации риска ВСС у детей с ГКМП [27].

В большинстве случаев заболевание выявляется случайно при обследовании детей по поводу систолического шума в сердце или в связи с возникающими болями в области сердца при физической нагрузке [17, 21]. Наиболее частые клинические проявления заболевания – одышка при физической нагрузке, болевые ощущения в грудной клетке, нарушения ритма сердца (сердцебиение, перебои), головокружение, синкопальные состояния. Приступы головокружения, резкой слабости, переходящие в обмороки, возникают, как правило, на фоне физической нагрузки. Основным аускультативным признаком ГКМП является систолический шум по типу «crescendo decrescendo», усиление шума при пробе Вальсальвы или в положении стоя [19, 21]. Аритмический синдром определяет клиническое и прогностическое значение заболевания. Аритмии при ГКМП вызываются как первичными мутационными эффектами (нарушение кальциевого обмена, вызывающее триггерную активность за счет электрической постдеполяризации [28]), так и вторичными эффектами (гипертрофия кардиомиоцитов, увеличивающая автоматизм миоцитов и фиброз миокарда, запускающий механизм reentry [23]). Спектр аритмий у детей с ГКМП чрезвычайно широк, это могут быть как брадиаритмии, так и тахикардии. Тахикардии проявляются пароксизмами трепетаний предсердий, суправентрикулярной тахикардией, залпами ЖТ. Устойчивая ЖТ является одним из главных факторов риска внезапной смерти и требует

немедленного вмешательства [26, 29]. Остановка сердца или внезапная смерть могут быть единственными клиническими проявлениями у ранее здорового ребенка. У детей старшего возраста может наблюдаться прогрессирующая дисфункция и дилатация ЛЖ с переходом в ДКМП и хроническую СН [30].

Пациенты с ГКМП в детском возрасте имеют свои особенности в клинических характеристиках, генотипе и сердечно-сосудистых исходах. В этой группе пациентов более вероятно развитие саркомерной болезни, более высокий риск желудочковых аритмий и более высокая частота тяжелой СН (особенно у детей до года), чем у пациентов, у которых заболевание диагностируется во взрослом возрасте [30].

Рестриктивная кардиомиопатия – это редкая форма заболевания сердечной мышцы, для которой характерны нормальный или уменьшенный объем обоих желудочков, связанный с расширением обоих предсердий, нормальная толщина стенки ЛЖ, нарушение наполнения желудочков с рестриктивной физиологией и нормальной (или почти нормальной) «систолической функцией». Среди других первичных кардиомиопатий, диагностированных в детстве, РКМП имеет более высокие показатели смертности: 63% в течение 3 лет после постановки диагноза и 75% в течение 6 лет после постановки диагноза; трансплантация сердца является единственным эффективным методом лечения [12]. Почти четверть пациентов с РКМП имеют семейный анамнез кардиомиопатии [17].

Клиническая картина РКМП в детской популяции может сильно варьировать от бессимптомного течения до право- и/или левожелудочковой СН с легочной гипертензией. В анамнезе могут быть частые респираторные инфекции [12]. Непереносимость физической нагрузки является ранним симптомом РКМП, поскольку увеличение частоты сердечных сокращений может привести к значительному снижению диастолического наполнения желудочков и сердечного выброса [31]. Бивентрикулярная систолическая функция обычно остается нормальной до поздних стадий заболевания. Клиническая картина РКМП характеризуется одышкой, плохим аппетитом, асцитом, периферическими отеками и гепатомегалией. Прогрессирующее увеличение предсердий может привести к возникновению предсердных аритмий и тромбоэмболических осложнений. Следует отметить, что клиническая оценка детей с РКМП затруднена из-за неспецифичности данных, что приводит к некоторой задержке в постановке правильного диагноза [12]. Внезапная смерть возникает примерно у 25% детей с РКМП, при этом ежегодная смертность составляет 7%. Ее основной причиной являются ишемия сердца, аритмии и тромбоэмболические осложнения [12].

Некомпактность ЛЖ представляет собой гетерогенную форму кардиомиопатии, характеризующуюся чрезмерной трабекуляцией левого или обоих желудочков с глубокими межтрабекулярными углублениями, чаще всего поражающую верхушку ЛЖ [32]. До настоящего времени в научном сообществе продолжается дискуссия о том, является ли данная кардиомиопатия отдельной единицей или морфологическим фенотипом [32, 33]. Патофизиология НКМП до конца не изучена, существуют разные теории образования обширных трабекул. Одной из них является остановка нормального эндомиокардиального морфогенеза с отсутствием уплотнения трабекул, что

приводит к формированию гипертрофического сотового миокарда [32].

В педиатрической практике пациенты с НКМП могут иметь признаки других первичных кардиомиопатий, врожденных пороков сердца и нарушений ритма [33]. В популяции детей и подростков с кардиомиопатиями 30,4% НКМП имеют характеристики ДКМП; 18,7% – характеристики ГКМП; 17,9% – характеристики как ДКМП, так и ГКМП. Только 32,2% детей и подростков имеют признаки изолированного НКМП [34]. Генетическое тестирование выявляет мутации в 30–45% случаев, чаще всего обнаруживаются саркомерные мутации [35].

По данным ряда авторов, треть детей с НКМП имеют бессимптомное течение, диагноз устанавливается случайно при рутинном обследовании. У остальных пациентов в клинической картине могут выявляться признаки застойной СН, различные аритмии и тромбоэмболии [32]. В проспективном наблюдении 242 детей с НКМП при первичном обследовании у 25% пациентов были выявлены признаки застойной СН, у 17% – обнаружены аритмии или было подозрение на них, у 19% – выявлены патологические шумы в сердце, а 37% детей не имели признаков сердечно-сосудистых заболеваний [36]. Положительный семейный анамнез по кардиомиопатии присутствовал в 23% всех случаев и только 25% этой подгруппы имели семейный анамнез по НКМП. У большинства пациентов аритмии возникли в ходе последующего наблюдения, в среднем через 27 мес. после первичного обследования (диапазон от 1 до 143 мес.). Основными факторами риска смерти или трансплантации у детей с НКМП были наличие систолической дисфункции и/или аритмии. За 19-летний период наблюдения ВСС произошла в 6,2% случаев, из которых у 95% пациентов была систолическая дисфункция, а у 60% – зарегистрированная аритмия [36].

По данным регистра детской кардиомиопатии, дети с изолированным фенотипом НКМП без нарушения гемодинамики имеют более благоприятный исход, чем дети с НКМП с фенотипом ДКМП и ГКМП. Тем не менее дети с изолированным фенотипом НКМП требуют постоянного наблюдения из-за возможного прогрессирования заболевания до ассоциированного фенотипа кардиомиопатии с риском летального исхода [9].

Диагностика

Визуализация является неотъемлемой частью процесса диагностики и классификации кардиомиопатий на основе первичного морфофункционального фенотипа. Для скрининга, диагностики, стратификации риска, прогноза и лечения кардиомиопатии требуется мультимодальная визуализация [37, 38].

Эхокардиография – надежный диагностический метод диагностики кардиомиопатии. Эхокардиографические критерии в педиатрии могут различаться в зависимости от типов кардиомиопатий. Для определения морфофункционального фенотипа кардиомиопатии обычно измеряют размеры, объемы и толщину стенок желудочков / МЖП, паттерны волн Е и А, время наполнения ЛЖ, атриовентрикулярную синхронность и т.д. Для выявления диастолической функции ЛЖ на ранних стадиях заболевания целесообразно использовать тканевое доплеровское исследование скорости движения фиброзного кольца митрального и трикуспидального клапанов. Анализ систолической функции ЛЖ можно провести по показателям сократимости желудочков (dP/dt), деформа-

ции ЛЖ [2, 39]. В педиатрии необходимо определять отклонения от нормы с учетом весо-ростовых показателей ребенка в последовательных ультразвуковых исследованиях для подтверждения прогрессирования, стабильности или регресса заболевания [40, 41]. Остановимся более подробно на интерпретации ультразвуковых параметров и морфофункциональных изменений при разных фенотипах кардиомиопатии в детском возрасте.

Первичным диагностическим критерием ДКМП является дилатированный ЛЖ с систолической дисфункцией [3]. Помимо дилатации ЛЖ, к одному из морфологических признаков относят сферификацию его полости. Расширение фиброзного кольца митрального клапана (МК), вследствие дилатации полостей ЛЖ или ЛЖ с левым предсердием (ЛП), обуславливает развитие митральной регургитации. При прогрессировании заболевания в патологический процесс, помимо ЛЖ, вовлекается и ПЖ, который имеет все признаки дилатации и снижения сократительной способности с сопутствующей регургитацией на трикуспидальном клапане (ТК), вторичной как по отношению к дилатации кольца ТК, так и по отношению к повышению давления в системе малого круга кровообращения. Дилатация и дисфункция ПЖ имеют прогностическое значение и коррелируют с ухудшением функционального состояния и прогрессирующей недостаточностью ЛЖ [42].

Снижение контрактильности ЛЖ приводит к уменьшению ударного объема и сердечного выброса. Неполное опорожнение желудочков увеличивает конечное диастолическое давление (КДД) и конечный систолический объем. Повышенное КДД в ЛЖ передается на сосудистую сеть легких, что приводит к повышенному гидростатическому давлению в системе малого круга кровообращения, которое впоследствии может привести к отеку легких. В правой части сердца повышенное давление передается в системный венозный кровоток, вызывая периферический отек и застой в большом круге кровообращения [2, 42].

У данной категории детей выявляется снижение деформационных свойств ЛЖ, в первую очередь снижение деформации ЛЖ в продольном направлении. На группах детей с ДКМП проведено всего лишь несколько исследований, в которых прогностического значения величины глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении пока не установлено [39].

Эхокардиографическое исследование является основным методом визуализации, используемым при обследовании пациента с ГКМП для исключения структурного заболевания сердца, а также для оценки морфологии и функции миокарда [38]. ГКМП характеризуется асимметричной или симметричной гипертрофией ЛЖ с увеличением его массы. Гипертрофия ЛЖ у взрослых определяется толщиной стенки, равной или превышающей 15 мм в одном или нескольких сегментах миокарда ЛЖ, а также равной или превышающей 13 мм у родственников пациентов первой степени родства [7, 23, 43]. У детей гипертрофия миокарда определяется по z -score > 2 в популяции соответствующего возраста и пола [41]. Гипертрофия при ГКМП обычно асимметрична, при этом наиболее выраженная гипертрофия затрагивает базальную часть МЖП. Иногда гипертрофия миокарда ограничивается другими областями миокарда, такими как верхушка, средняя часть и задняя стенка ЛЖ. Кроме того, у пациентов с ГКМП присутствуют дополнительные признаки, которые, хотя и неспецифичны, могут помочь

в диагностике. К таким признакам относят аномалии папиллярных мышц (гипертрофические, раздвоенные или трехраздельные, с апикальным прикреплением), ложные сухожилия, расщелины или крипты миокарда, аневризмы или аномалии МК и подклапанной структуры (удлиненные створки МК с/без систолического движения вперед (SAM)) [38]. Систолическое движение передней створки МК может способствовать обструкции выходного отдела ЛЖ (ВОЛЖ). Наличие обструкции ВО ЛЖ определяется как пиковый градиент выше 30 мм рт. ст. и позволяет различать обструктивную и необструктивную ГКМП, что имеет важное терапевтическое и прогностическое значение [43]. Поражение ПЖ встречается в 28–44% всех случаев ГКМП, чаще всего в средней и апикальной его частях [44].

Оценка сократительной функции ЛЖ или фракции выброса (ФВ) ЛЖ является важным предиктором прогноза заболевания. Фракция выброса ЛЖ повышена на первых клинических стадиях ГКМП и снижена на терминальной стадии [23]. Пациенты с ФВ ЛЖ <50% имеют прогностически неблагоприятное течение и для них, в соответствии с последними рекомендациями американской коллегии кардиологов, должен быть рассмотрен вопрос об имплантации кардиовертера-дефибриллятора с профилактической целью [43].

Для ГКМП характерна диастолическая дисфункция, которая может предшествовать фенотипической гипертрофии у ген-положительных пациентов [45]. Оценка диастолической функции у детей является сложной задачей, так как воспроизводимости и согласованности результатов между исследователями ограничены, а результаты плохо связаны с инвазивной гемодинамикой и часто не позволяют различить фенотипы кардиомиопатии [46]. Диастолическую дисфункцию при ГКМП часто выявляют по увеличению предсердий и изменению скоростных показателей при доплеровской визуализации тканей. Максимальная толщина стенки ЛЖ, диаметр ЛП и градиент на ВОЛЖ были включены в модель прогнозирования риска ВСС у пациентов с ГКМП [7]. На сегодняшний день отсутствуют четкие пороговые значения нормативных показателей деформации ЛЖ из-за отсутствия стандартизации. Несмотря на этот факт, A. Tower-Rader с соавт. показали, что только нарушение глобальной продольной деформации ЛЖ было связано с худшими исходами при ГКМП у взрослых пациентов, а показатели циркулярной деформации, ротации и скручивания ЛЖ были не достоверными в этом аспекте [47]. В педиатрии такие исследования малочисленны. Ряд авторов показали, что у детей с генотип-позитивной и фенотип-негативной ГКМП уже наблюдается повышенная ротация и скручивание ЛЖ, при этом апикальная ротация имеет хорошую чувствительность и специфичность для прогнозирования формирования гипертрофии миокарда и может быть ранним маркером прогрессирования заболевания. Авторы уточняют, что при апикальной форме ГКМП апикальная ротация снижена [48]. Таким образом, механика вращения является потенциальным инструментом для скрининга ГКМП у детей и многообещающим направлением дальнейших исследований в этой области [39].

Эхокардиография играет важную роль в диагностике РКМП. Выраженное биатриальное расширение с нормальной или незначительно сниженной ФВ ЛЖ рассматривается как патогномоничный признак этой кардиомиопатии. Для РКМП характерно наличие рестриктивного диастолического наполнения, нормальный размер и от-

сутствие увеличения массы ЛЖ, нормальная функция левого и правого желудочков и отсутствие каких-либо других кардиальных или перикардиальных нарушений [49].

Нарушение эластичности желудочков при РКМП увеличивает КДД наполнения ЛЖ, которое передается в предсердия во время диастолы. Поскольку предсердия тонкостенные и растяжимые, видимым результатом является заметное увеличение предсердий, которое не вызвано атриовентрикулярной регургитацией или обструкцией митрального и трикуспидального клапанов. Увеличение предсердий, характерное для РКМП, обычно распознается по выраженному биатриальному увеличению, которое указывает на диастолическое нарушение, увеличение жесткости как ПЖ, так и ЛЖ [12].

Диагностика некомпактного миокарда ЛЖ остается сложной задачей за исключением самых тяжелых случаев [50]. Эхокардиография при НКМП является методом визуализации первой линии, как для количественной оценки, так и для локализации трабекул: чаще всего поражаются верхушка и латеральные сегменты [37]. За последние 30 лет были предложены различные эхокардиографические критерии, чтобы отличить некомпактный миокард ЛЖ от физиологического увеличения трабекулярности и других форм кардиомиопатии. Так, с помощью ЭхоКГ можно измерить расстояние от поверхности эпикарда до впадины трабекул (X) и расстояние от поверхности эпикарда до вершины трабекул (Y) в проекциях по короткой оси. Отношение $X/Y \leq 0,5$ в конце диастолы является диагностическим признаком НКМП [37]. В 2019 г. были предложены Роттердамские критерии, сочетающие в себе как традиционные критерии трабекул («критерии Jenni»), так и толщину перегородки [32]. Согласно этим критериям, к ультразвуковым особенностям НКМП относят: атипичное сегментарное миокардиальное утолщение ЛЖ или ПЖ благодаря гипертрабекуляции с двухслойным паттерном; утолщенный некомпактный (NC) эндокардиальный слой с компактным (C) тонким эпикардиальным слоем; соотношение $NC/C > 2$ в левой парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ; сегментарная или общая дисфункция сердца; отсутствие септальной гипертрофии (<12 мм) [32].

Использование спекл-трекинг ЭхоКГ помогает выявить субклиническую дисфункцию миокарда [37], а различные исследования показали диагностическую ценность этого метода для дифференциации НКМП от здорового сердца [51]. В педиатрии проведено всего 4 исследования по оценке деформации миокарда при НКМП, возраст пациентов варьировал от 7,2 до 12,1 лет. В этих исследованиях значения глобальной деформации ЛЖ варьировали от –14,9% до –24,6% в зависимости от исследуемых сегментов. Описаны случаи НКМП, где было обнаружено уменьшение апикальной ротации [39]. Достоверных данных о его прогностических критериях нет, необходимы дальнейшие исследования.

Наряду с ЭхоКГ, всем пациентам с кардиомиопатиями следует проводить магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца для уточнения морфологического фенотипа [37]. Помимо выявления увеличенных размеров камер сердца, толщины его стенок и массы желудочков, данный метод позволяет провести функциональную оценку показателей миокарда, включая скорость кровотока, наличие шунтов и аномального движения регионарных стенок. Кроме того, возможна оценка структуры миокарда: характеристика тканей фиброзного рубца, интерстициального фиброза, отека и гиперемии, что может помочь

определить этиологию кардиомиопатии. МРТ повышает точность измерения движения, размера и функции ПЖ [2, 37].

МРТ следует выполнять по крайней мере один раз у всех пациентов с ДКМП, так как это метод золотого стандарта для оценки бивентрикулярных объемов, систолической функции и характеристики ткани. Позднее контрастирование гадолинием (late gadolinium enhancement, LGE) часто встречается при ДКМП и свидетельствует о миокардиальном фиброзе [52]. LGE постоянно описывается как сильный и независимый предиктор исходов при ДКМП, а его отсутствие связано с обратным ремоделированием, что повышает выживаемость пациентов [37]. Следует отметить, что LGE демонстрирует возрастающую прогностическую ценность по сравнению с ФВ ЛЖ даже у пациентов с легкой или умеренной систолической дисфункцией [52]. G. Casas и J.F. Rodríguez-Palomares в литературном обзоре, посвященном мультимодальной визуализации при кардиомиопатиях, представили основные прогностические данные визуализации при ДКМП: ФВ ЛЖ $\leq 35\%$; систолическая дисфункция ПЖ (ФВ $< 45\%$); значительная (вторичная) митральная недостаточность; прогрессирующая диастолическая дисфункция; нарушение механики ЛЖ; наличие, распространение, характер и прогрессирование LGE; повышенные значения картирования T1 и внеклеточного объема (extracellular volume, ECV) [37].

МРТ стала золотым стандартом для оценки ГКМП и должна выполняться всем пациентам [38]. Помимо более точного измерения толщины стенки ЛЖ и ФВ ЛЖ, МРТ позволяет характеризовать структуру миокарда с помощью последовательностей LGE, который является частой находкой при ГКМП (около 60% пациентов) и коррелирует с наличием миокардиального фиброза [53, 54]. Как и при ДКМП, накопление LGE при ГКМП ассоциируется с неблагоприятными исходами и особенно с риском ВСС [53]. Количественное определение LGE, рассчитанное как процент от общей массы ЛЖ, стало важным предиктором ВСС, как при обструктивной, так и при необструктивной ГКМП [53, 54]. При значениях LGE $> 15\%$ его можно рассматривать как маркер риска развития ВСС [43]. Напротив, исходы у пациентов с низким количеством LGE ($< 5\%$) сопоставимы с исходами без LGE [54].

Таким образом, «большой объем» LGE был включен в качестве критерия профилактической имплантации кардиовертера-дефибриллятора в американские рекомендации для пациентов с ГКМП. Согласно данным рекомендациям, МРТ пациентам с ГКМП необходимо проводить каждые 3–5 лет для оценки прогрессирования заболевания [43]. Картирование T1 и T2 и ECV позволяют проводить количественный анализ структуры миокарда и являются более чувствительными показателями для обнаружения фиброза, чем LGE [37]. Тем не менее необходимы дальнейшие исследования для подтверждения прогностического значения последовательностей картирования, чтобы полностью включить их в повседневную клиническую практику.

Применение МРТ, по сравнению с трансторакальным ЭхоКГ, при РКМП позволяет характеризовать состояние миокарда (фиброз или аномальные отложения в интерстиции) и диагностировать данное заболевание уже на ранних стадиях [37].

МРТ следует проводить всем пациентам с НКМП. Существует несколько различных методов, которые были

предложены для диагностики НКМП с использованием МРТ [37]. Так, S.E. Peterson с соавт. предложили в качестве маркера НКМП использовать конечно-диастолическое отношение NC:C $\geq 2,3$, измеренное в проекциях по длинной оси на месте с наиболее выраженными трабекулами, а R.B. Stacey и соавт. – конечно-систолическое отношение NC:C > 2 в проекциях по короткой оси [55, 56]. M. Grothoff и соавт. скомбинировал и расширил критерии МРТ для диагностики и дифференциации НКМП от других кардиомиопатий, используя четыре основных критерия: процент некомпактной массы миокарда ЛЖ ($> 25\%$), общее количество некомпактной массы миокарда ЛЖ ($> 15 \text{ г/м}^2$), соотношение NC:C $\geq 3:1$ по крайней мере в одном из сегментов 1–3 или 7–16, за исключением апикального сегмента 17, и соотношение NC:C в сегментах 4–6 $\geq 2:1$ [57]. По данным ряда авторов, накопление LGE при НКМП встречается реже, чем у пациентов с ДКМП или ГКМП, не всегда связано с наиболее гипертрофическими сегментами и является мощным и независимым предиктором неблагоприятного исхода [58]. Следует отметить, что пациенты с НКМП с сохраненной ФВ ЛЖ и отрицательным значением LGE имеют отличный прогноз, в то время как пациенты с положительным значением LGE имеют повышенный риск независимо от ФВ ЛЖ [58].

Компьютерная томография (КТ) – это метод визуализации второго уровня, который наиболее полезен для определения анатомических нарушений, аномалий коронарных артерий, оценки перикарда на предмет каких-либо признаков констрикции у пациентов с возможным рестриктивным фенотипом [2]. КТ сердца обычно используется для исключения ишемической болезни сердца, которая в детском возрасте встречается редко. Недавние исследования показали способность КТ с отсроченным усилением выявлять миокардиальный фиброз с эффективностью, сравнимой с LGE по МРТ [59]. В 2021 г. были опубликованы данные крупного популяционного исследования, которое показало, что повышенная трабекуляция ЛЖ, измеренная с помощью КТ, связана с повышенной частотой серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в общей популяции [60]. Пациентов с кардиомиопатиями с плохими окнами эхокардиографии и противопоказаниями к МРТ можно визуализировать с помощью КТ.

Катетеризация сердца редко используется для оценки морфологии детских кардиомиопатий. Данный метод служит для оценки гемодинамики, расчета сопротивления легочных сосудов, получения эндомикардиальной биопсии для диагностических целей и лечения пациентов с поддающимися лечению поражениями [2].

При диагностике первичных кардиомиопатий необходимо исключить вторичный характер изменений в миокарде. Если существующие методы визуализации не могут ответить на этот вопрос, эндомикардиальная биопсия (ЭМБ) поможет установить причины вторичных кардиомиопатий [2]. Одним из исходов миокардита является воспалительная ДКМП. Золотым стандартом диагностики основных причин миокардита и воспалительной кардиомиопатии является гистологический, иммуногистологический анализ образцов ЭМБ. Персистирующие вирусные инфекции и инфекционно-ассоциированные или постинфекционные воспалительные процессы миокарда могут быть ключевыми патологическими механизмами прогрессирования миокардита в кардиомиопатию [1]. С помощью ЭМБ можно обнаружить, например, наличие

отложений амилоида или железа, чтобы подтвердить или исключить некоторые вторичные РКМП, выявить очаговое и интерстициальное фиброзное замещение миокарда при ГКМП [2].

Заключение

Первичные кардиомиопатии в детском возрасте представляют собой редкое, но серьезное заболевание, которое часто приводит к СН и является наиболее частой причиной трансплантации сердца у детей старше 1 года. Клиническая картина кардиомиопатий в детском возрасте широко варьирует от бессимптомной до застойной СН и внезапной остановки сердца. Диагностические

подходы при кардиомиопатиях разнообразны. Визуализация является неотъемлемой частью диагностики и классификации кардиомиопатий на основе первичного морфофункционального фенотипа. Мультимодальная визуализация сердца служит важным инструментом для скрининга, диагностики, стратификации риска, прогноза и лечения кардиомиопатий. Будущие фундаментальные исследования целесообразно сосредоточить на изучении не только генетической структуры кардиомиопатий для идентификации новых терапевтических мишеней, но и на улучшении диагностической визуализации с целью ранней диагностики заболевания и формирования групп риска.

Литература / References

- Sisakian H. Cardiomyopathies: Evolution of pathogenesis concepts and potential for new therapies. *World J. Cardiol.* 2014;6(6):478–494. DOI: 10.4330/wjc.v6.i6.478.
- Lipshultz S.E., Law Y.M., Asante-Korang A., Austin E.D., Dipchand A.I., Everitt M.D. et al. Cardiomyopathy in children: Classification and diagnosis: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;140(1):e9–e68. DOI: 10.1161/cir.0000000000000682.
- Lee T.M., Hsu D.T., Kantor P., Towbin J.A., Ware S.M., Colan S.D. et al. Pediatric cardiomyopathies. *Circ. Res.* 2017;121(7):855–873. DOI: 10.1161/circresaha.116.309386.
- Yuan S.-M. Cardiomyopathy in the pediatric patients. *Pediatr. Neonatol.* 2018;59(2):120–128. DOI: 10.1016/j.pedneo.2017.05.003.
- Nandi D., Hayes E.A., Wang Y., Jerrell J.M. Epidemiology of pediatric hypertrophic cardiomyopathy in a 10-year medicare cohort. *Pediatr. Cardiol.* 2021;42(1):210–214. DOI: 10.1007/s00246-020-02472-2.
- Richardson P., McKenna W., Bristow M., Maisch B., Mautner B., O'Connell J. et al. Report of the 1995 World Health Organization / International society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation.* 1996;93(5):841–842. DOI: 10.1161/01.cir.93.5.841.
- Elliott P.M., Anastakis A., Borger M.A., Borggrefe M., Cecchi F., Charon P. et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2014;35(39):2733–2779. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu284.
- Gersh B.J., Maron B.J., Bonow R.O., Dearani J.A., Fifer M.A., Link M.S. et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2011;124(24):2761–2796. DOI: 10.1161/cir.0b013e318223e230.
- Jefferies J.L., Wilkinson J.D., Sleeper L.A., Colan S.D., Lu M., Pahl E. et al. Pediatric cardiomyopathy registry investigators. Cardiomyopathy phenotypes and outcomes for children with left ventricular myocardial noncompaction: Results from the pediatric cardiomyopathy registry. *J. Card. Fail.* 2015;21(11):877–884. DOI: 10.1016/j.cardfail.2015.06.381.
- Rusconi P., Wilkinson J.D., Sleeper L.A., Lu M., Cox G.F., Towbin J.A. et al. Pediatric cardiomyopathy registry investigators. Differences in presentation and outcomes between children with familial dilated cardiomyopathy and children with idiopathic dilated cardiomyopathy: A report from the Pediatric Cardiomyopathy Registry Study Group. *Circ. Heart Fail.* 2017;10(2):e002637. DOI: 10.1161/circheartfailure.115.002637.
- Łuczak-Woźniak K., Werner B. Left ventricular noncompaction—a systematic review of risk factors in the pediatric population. *J. Clin. Med.* 2021;10(6):1232. DOI: 10.3390/jcm10061232.
- Ditaranto R., Caponetti A.G., Ferrara V., Parisi V., Minnucci M., Chiti C. et al. Pediatric restrictive cardiomyopathies. *Front. Pediatr.* 2022;9:745365. DOI: 10.3389/fped.2021.745365.
- Kim K.H., Pereira N.L. Genetics of cardiomyopathy: Clinical and mechanistic implications for heart failure. *Korean Circ. J.* 2021;51(10):797–836. DOI: 10.4070/kcj.2021.0154.
- Ware S.M., Wilkinson J.D., Tariq M., Schubert J.A., Sridhar A., Colan S.D. et al. Genetic causes of cardiomyopathy in children: First results from the Pediatric Cardiomyopathy Genes Study. *J. Am. Heart Assoc.* 2021;10:e017731. DOI: 10.1161/jaha.120.017731.
- Watkins H., Ashrafian H., Redwood C. Inherited cardiomyopathies. *N. Engl. J. Med.* 2011;364(17):1643–1656. DOI: 10.1056/nejmra0902923.
- Ouellette A.C., Mathew J., Manickaraj A.K., Manase G., Zahavich L., Wilson J. et al. Clinical genetic testing in pediatric cardiomyopathy: Is bigger better? *Clin. Genet.* 2018;93(1):33–40. DOI: 10.1111/cge.13024.
- Rath A., Weintraub R. Overview of cardiomyopathies in childhood. *Front. Pediatr.* 2021;9:708732. DOI: 10.3389/fped.2021.708732.
- Леонтьева И.В. Проблемы современной диагностики и лечения дилатационной кардиомиопатии у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2018;63(2):7–15. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-2-7-15.
- Leontyeva I.V. Problems of modern diagnostics and treatment of dilated cardiomyopathy in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2018;63(2):7–15. (In Russ.) DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-2-7-15.
- Price J.F., Jeewa A., Denfield S.W. Clinical characteristics and treatment of cardiomyopathies in children. *Curr. Cardiol. Rev.* 2016;12(2):85–98. DOI: 10.2174/1573403x12666160301115543.
- Хроническая сердечная недостаточность: федеральные клинические рекомендации. Союз педиатров России, Ассоц. дет. кардиологов России. М.: ПедиатрЪ; 2015;40.
- Chronic heart failure: Federal clinical guidelines. The Union of Pediatricians of Russia, Russian Pediatric Cardiology Association. Moscow: Pediatr; 2015:40. (In Russ.).
- Макарова В.А., Леонтьева И.В. Гипертрофическая кардиомиопатия у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2013;5:23–34.
- Leontyeva I.V., Makarova V.A. Hypertrophic cardiomyopathy in children. *Ros. Vestn. Perinatol. Pediatr.* 2013;5:23–34. (In Russ.).
- Olivetto I., Cecchi F., Poggesi C., Yacoub M.H. Patterns of disease progression in hypertrophic cardiomyopathy: an individualized approach to clinical staging. *Circ. Heart Fail.* 2012;5(4):535–546. DOI: 10.1161/circheartfailure.112.967026.
- Wolf C.M. Hypertrophic cardiomyopathy: Genetics and clinical perspectives. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2019;9(2):388–415. DOI: 10.21037/cdt.2019.02.01.
- Zuñiga Cisneros J., Stehlik J., Selzman C.H., Drakos S.G., McKellar S.H., Weaver-Pinzon O. Outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy awaiting heart transplantation. *Circ. Heart Fail.* 2018;11(3):e004378. DOI: 10.1161/circheartfailure.117.004378.
- Ciarambino T., Menna G., Sansone G., Giordano M. Cardiomyopathies: An overview. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(14):7722. DOI: 10.3390/ijms22147722.
- Леонтьева И.В., Ковалёв И.А. Прогноз при гипертрофической кардиомиопатии у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2020;99(3):235–244. DOI: 10.24110/0031-403x-2020-99-3-235-244.
- Leontyeva I.V., Kovalev I.A. Prognosis for hypertrophic cardiomyopathy in children. *Pediatrics named after G.N. Speransky.* 2020;99(3):235–244. (In Russ.) DOI: 10.24110/0031-403x-2020-99-3-235-244.
- Norrish G., Cantarutti N., Pissaridou E., Ridout D.A., Limongelli G., Elliott P.M. et al. Risk factors for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2017;24(11):1220–1230. DOI: 10.1177/2047487317702519.
- Tsoutsman T., Lam L., Semsarian C. Genes, calcium and modifying factors in hypertrophic cardiomyopathy. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2006;33(1–2):139–145. DOI: 10.1111/j.1440-1681.2006.04340.x.
- Norrish G., Field E., Mcleod K., Iliina M., Stuart G., Bhole V. et al. Clinical presentation and survival of childhood hypertrophic cardiomyopathy: A retrospective study in United Kingdom. *Eur. Heart J.* 2019;40(12):986–993. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy798.
- Marston N.A., Han L., Olivetto I., Day S.M., Ashley E.A., Michels M. et al. Clinical characteristics and outcomes in childhood-onset hypertrophic

- cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2021;42(20):1988–1996. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab148.
31. Gowda S.N., Ali H.J., Hussain I. Overview of restrictive cardiomyopathies. *Methodist Debaque Cardiovasc. J.* 2022;18(2):4–16. DOI: 10.14797/mdcvj.1078.
 32. Rohde S., Muslem R., Kaya E., Dalinghaus M., van Waning J.I., Maajo-Krakauer D. State-of-the art review: Noncompaction cardiomyopathy in pediatric patients. *Heart Fail. Rev.* 2022;27(1):15–28. DOI: 10.1007/s10741-021-10089-7.
 33. Tian T., Yang Y., Zhou L., Luo F., Li Y., Fan P. et al. Left ventricular non-compaction: a cardiomyopathy with acceptable prognosis in children. *Heart Lung Circ.* 2018;27(1):28–32. DOI: 10.1016/j.hlc.2017.01.013.
 34. Shi W.Y., Moreno-Betancur M., Nugent A.W., Cheung M., Colan S., Turner C. et al. National Australian childhood cardiomyopathy study. Long-term outcomes of childhood left ventricular noncompaction cardiomyopathy: Results from a national population-based study. *Circulation.* 2018;138(4):367–376. DOI: 10.1161/circulationaha.117.032262.
 35. Van Waning J.I., Caliskan K., Hoedemaekers Y.M., van Spaendonck-Zwarts K.Y., Baas A.F., Boekholdt S.M. et al. Genetics, clinical features, and long-term outcome of noncompaction cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018;71(7):711–722. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.12.019.
 36. Brescia S.T., Rossano J.W., Pignatelli R., Jefferies J.L., Price J.F., Decker J.A. et al. Mortality and sudden death in pediatric left ventricular non-compaction in a tertiary referral center. *Circulation.* 2013;127(22):2202–2208. DOI: 10.1161/circulationaha.113.002511.
 37. Casas G., Rodríguez-Palomares J.F. Multimodality cardiac imaging in cardiomyopathies: from diagnosis to prognosis. *J. Clin. Med.* 2022;11(3):578. DOI: 10.3390/jcm11030578.
 38. Monda E., Palmiero G., Lioncino M., Rubino M., Cirillo A., Fusco A. et al. Multimodality imaging in cardiomyopathies with hypertrophic phenotypes. *J. Clin. Med.* 2022;11(3):868. DOI: 10.3390/jcm11030868.
 39. Dorobantu D.M., Wadey C.A., Amir N.H., Stuart A.G., Williams C.A., Pielles G.E. The role of speckle tracking echocardiography in the evaluation of common inherited cardiomyopathies in children and adolescents: A systematic review. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(4):635. DOI: 10.3390/diagnostics11040635.
 40. Мардинкевич Г.И., Соколов А.А. Особенности эхокардиографии у детей, антропометрические и возрастные нормы. *Российский педиатрический журнал.* 2012;(2):17–21. Martsinkevich G.I., Sokolov A.A. Features of echocardiography in children, anthropometric and age-related standards. *Russian Pediatric Journal.* 2012;(2):17–21. (In Russ.).
 41. Khoury P.R., Mitsnefes M., Daniels S.R., Kimball T.R. Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2009;22(6):709–714. DOI: 10.1016/j.echo.2009.03.003.
 42. Orphanou N., Papatheodorou E., Anastasakis A. Dilated cardiomyopathy in the era of precision medicine: Latest concepts and developments. *Heart Fail. Rev.* 2022;27(4):1173–1191. DOI: 10.1007/s10741-021-10139-0.
 43. Ommen S.R., Mital S., Burke M.A., Day S.M., Deswal A., Elliott P. et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2020;142(25):e533–e557. DOI: 10.1161/cir.0000000000000938.
 44. Berger S.G., Sjaastad I., Stokke M.K. Right ventricular involvement in hypertrophic cardiomyopathy: evidence and implications from current literature. *Scand. Cardiovasc. J.* 2021;55(4):195–204. DOI: 10.1080/14017431.2021.1901979.
 45. Compton G., Nield L., Dragulescu A., Benson L., Grosse-Wortmann L. Echocardiography as a screening test for myocardial scarring in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Int. J. Pediatr.* 2016;2016:1980636. DOI: 10.1155/2016/1980636.
 46. Ezon D.S., Maskatia S.A., Sexson-Tejtel K., Dreyer W.J., Jeewa A., Denfield S.W. Tissue Doppler imaging measures correlate poorly with left ventricular filling pressures in pediatric cardiomyopathy. *Congenit. Heart Dis.* 2015;10(5):E203–E209. DOI: 10.1111/chd.12267.
 47. Tower-Rader A., Mohanane D., To A., Lever H.M., Popovic Z.B., Desai M.Y. Prognostic value of global longitudinal strain in hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review of existing literature. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2019;12(10):1930–1942. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.07.016.
 48. Forsey J., Benson L., Rozenblyum E., Friedberg M.K., Mertens L. Early changes in apical rotation in genotype positive children with hypertrophic cardiomyopathy mutations without hypertrophic changes on two-dimensional imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2014;27(2):215–221. DOI: 10.1016/j.echo.2013.10.012.
 49. Habib G., Bucciarelli-Ducci C., Caforio A.L.P., Cardim N., Charron P., Co-syns B. et al. EACVI Scientific Documents Committee; Indian Academy of Echocardiography. Multimodality imaging in restrictive cardiomyopathies: An EACVI expert consensus document in collaboration with the "Working Group on myocardial and pericardial diseases" of the European Society of Cardiology Endorsed by The Indian Academy of Echocardiography. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2017;18(10):1090–1121. DOI: 10.1093/ehjci/jex034.
 50. Joong A., Hayes D.A., Anderson B.R., Zuckerman W.A., Carroll S.J., Lai W.W. Comparison of echocardiographic diagnostic criteria of left ventricular noncompaction in a pediatric population. *Pediatr. Cardiol.* 2017;38(7):1493–1504. DOI: 10.1007/s00246-017-1691-9.
 51. Bellavia D., Michelena H.I., Martinez M., Pellicka P.A., Bruce C.J., Connolly H.M. et al. Speckle myocardial imaging modalities for early detection of myocardial impairment in isolated left ventricular non-compaction. *Heart.* 2010;96(6):440–447. DOI: 10.1136/hrt.2009.182170.
 52. Becker M.A.J., Cornel J.H., van de Ven P.M., van Rossum A.C., Allaart C.P., Germans T. The prognostic value of late gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance imaging in nonischemic dilated cardiomyopathy: A review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2018;11(9):1274–1284. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.03.006.
 53. Freitas P., Ferreira A.M., Arteaga-Fernández E., de Oliveira Antunes M., Mesquita J., Abecasis J. et al. The amount of late gadolinium enhancement outperforms current guideline-recommended criteria in the identification of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk of sudden cardiac death. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2019;21(1):50. DOI: 10.1186/s12968-019-0561-4.
 54. Greulich S., Seitz A., Herter D., Günther F., Probst S., Bekerdejian R. et al. Long-term risk of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy: A cardiac magnetic resonance outcome study. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2021;22(7):732–741. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa423.
 55. Petersen S.E., Selvanayagam J.B., Wiesmann F., Robson M.D., Francis J.M., Anderson R.H. et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005;46(1):101–105. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.03.045.
 56. Stacey R.B., Andersen M.M., St Clair M., Hundley W.G., Thohan V. Comparison of systolic and diastolic criteria for isolated LV noncompaction in CMR. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2013;6(9):931–940. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.01.014.
 57. Grothoff M., Pachowsky M., Hoffmann J., Posch M., Klaassen S., Lehmkühl L. et al. Value of cardiovascular MR in diagnosing left ventricular non-compaction cardiomyopathy and in discriminating between other cardiomyopathies. *Eur. Radiol.* 2012;22(12):2699–2709. DOI: 10.1007/s00330-012-2554-7.
 58. Grigoratos C., Barison A., Ivanov A., Andreini D., Amzulescu M.S., Mazurkiewicz L. et al. Meta-analysis of the prognostic role of late gadolinium enhancement and global systolic impairment in left ventricular non-compaction. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2019;12(11):2141–2151. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.12.029.
 59. Lee H.J., Im D.J., Youn J.C., Chang S., Suh Y.J., Hong Y.J. et al. Assessment of myocardial delayed enhancement with cardiac computed tomography in cardiomyopathies: A prospective comparison with delayed enhancement cardiac magnetic resonance imaging. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2017;33(4):577–584. DOI: 10.1007/s10554-016-1024-8.
 60. Sigvardsen P.E., Fuchs A., Kühl J.T., Afzal S., Køber L., Nordestgaard B.G. et al. Left ventricular trabeculation and major adverse cardiovascular events: The Copenhagen General Population Study. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2021;22(1):67–74. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa110.

Информация о вкладе авторов

Плотникова И.В. – разработка концепции и дизайна рукописи, внесла вклад в доработку исходного варианта рукописи, окончательное утверждение для публикации.

Свинцова Л.И. – разработка концепции и дизайна рукописи, написание первой версии рукописи.

Information on author contributions

Plotnikova I.V. – development of article concept, contribution to the final version of the article, and approval of final text for publication.

Svintsova L.I. – development of the concept and design of the manuscript and writing the first version of the manuscript.

Джаффарова О.Ю. – разработка концепции статьи, написание первой версии рукописи.

Картофелева Е.О. – написание первой версии рукописи.

Перевозникова Ю.Е. – анализ литературы и написание фрагмента манускрипта.

Павлюкова Е.Н. внесла вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Dzhaffarova O.Yu. – development of the concept and design of the manuscript and writing the first version of the manuscript.

Kartofeleva E.O. – writing the first version of the manuscript.

Perevoznikova Yu.E. – literature analysis and writing of a manuscript fragment.

Pavlyukova E.N. – contribution to the revision of the original version of the manuscript.

Сведения об авторах

Плотникова Ирина Владимировна, д-р мед. наук, заведующий отделением детской кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-4823-4378.

E-mail: ivp@cardio-tomsk.ru.

Свинцова Лилия Ивановна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отделение детской кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-2056-4060.

E-mail: lis@cardio-tomsk.ru.

Джаффарова Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отделение детской кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-3947-4903.

E-mail: oyd@cardio-tomsk.ru.

Картофелева Елена Олеговна, младший научный сотрудник, отделение детской кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-2469-8098.

E-mail: lenakartofeleva@yandex.ru.

Перевозникова Юлия Евгеньевна, младший научный сотрудник, отделение детской кардиологии НИИ кардиологии Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-5352-1323.

E-mail: muser-yuliana@yandex.ru.

Павлюкова Елена Николаевна, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-3081-9477.

E-mail: pavluk@cardio-tomsk.ru.

 **Плотникова Ирина Владимировна**, e-mail: ivp@cardio-tomsk.ru.

Information about the authors

Irina V. Plotnikova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-4823-4378.

E-mail: ivp@cardio-tomsk.ru.

Liliya I. Svintsova, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-2056-4060.

E-mail: lis@cardio-tomsk.ru.

Olga Yu. Dzhaffarova, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-3947-4903.

E-mail: oyd@cardio-tomsk.ru.

Elena O. Kartofeleva, Junior Research Scientist, Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-2469-8098.

E-mail: lenakartofeleva@yandex.ru.

Yuliana E. Perevoznikova, Junior Research Scientist, Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-5352-1323.

E-mail: muser-yuliana@yandex.ru.

Elena N. Pavlyukova, Head of the Department of Atherosclerosis and Coronary Artery Disease, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-3081-9477.

E-mail: pavluk@cardio-tomsk.ru.

 **Irina V. Plotnikova**, e-mail: ivp@cardio-tomsk.ru.

Received June 09, 2022

Поступила 09.06.2022