

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**На правах рукописи**

**УДК : 616.127 – 053.2 – 073/.97**

**САЙДАЛИЕВА ФАРАНГИЗ ШУХРАТ КИЗИ**

**«Клинико-инструментальные особенности кардиомиопатий у  
детей в зависимости от возраста»**

**5А- 510204 - Детская кардиология и ревматология**

**ДИССЕРТАЦИЯ НАПИСАНА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ  
АКАДЕМИЧЕСКОЙ СТЕПЕНИ МАГИСТРА**

**Научный руководитель:  
д.м.н., профессор Ахмедова Д.И.**

**Ташкент -2020**

## АННОТАЦИЯ

Кардиомиопатии (КМП) – гетерогенная группа заболеваний сердца, характеризующихся структурной перестройкой миокарда, непрерывно прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом. ( Марон Б.Ж, Товбин Ж.А., 2016., Вилькинсон Ж.Д., Ленди Д.С, И соавторы., 2010).

Течение кардиомиопатии у детей характеризуется скудностью субъективной симптоматики и нерезко выраженными объективными проявлениями заболевания (Руженцова Т.А., 2014). Увеличение количества случаев кардиомиопатии среди детского населения и высокий уровень смертности при этом заболевании, а также отсутствие достаточно четких диагностических критериев определяет актуальность проблемы. (Басаргина Е.Н., 2015; Мухиддинова Д.З., Баженова Т.Ф., 2016). Вместе с тем, изучение клинико-инструментальных особенностей течения кардиомиопатий в зависимости от возраста детей является актуальной и позволит разработать прогностические критерии течения заболевания и улучшить прогноз у больных с КМП.

Целью исследования явилось изучить клинико-инструментальные особенности течения кардиомиопатий у детей в зависимости от возраста.

В результате проведенных нами исследований выявлена, что наиболее значимыми факторами риска формирования КМП у детей зависят от возраста подтверждают современную концепцию о многофакторности и полигенности данной патологии. Установлено, что клиническая симптоматика у детей с кардиомиопатиями характеризуется кардиомегалией и хроническим прогрессирующим течением и прогрессирующей сердечной недостаточностью. Выраженность этих нарушений зависит от возраста больных, вида кардиомиопатии и давности заболевания. Разработана прогностическая таблица, которая будет способствовать раннему выявлению пациентов высокого риска формирования КМП в зависимости от возраста больных и позволят

своевременно и адекватно провести лечебные мероприятия, позволяющие предотвратить тяжелые осложнения.

## ANNOTATION

Cardiomyopathies are a heterogeneous group of heart diseases characterized by structural myocardial rearrangement, a continuously progressive course and an unfavorable prognosis. (Maron B.J, Towbin J.A, THIENE G.et al., 2016., Silnova I.V 2012; Wilkinson J.D. 2010; Byers S.L., Ficicioglu C., 2014).

Given the increase in the number of cases of cardiomyopathy among the child population and the high mortality rate in this disease, as well as the lack of sufficiently clear diagnostic criteria, the urgency of the problem is determined. (Basargina E.N., 2015; Mukhiddinoza Z.I., 2016). At the same time, the study of the clinical and instrumental features of the course of cardiomyopathies depending on the age of the children is relevant and will allow developing prognostic criteria for the course of the disease and improving the prognosis in patients with CMP.

The aim of the study was to study the clinical and instrumental features of the course of cardiomyopathies in children, depending on age.

As a result of our studies, it was found that the most significant risk factors for the formation of IMS in children depend on age and confirm the modern concept of the multifactorial and polygenic nature of this pathology. It has been established that clinical symptoms in children with cardiomyopathies are characterized by cardiomegaly and chronic progressive course and progressive heart failure. The severity of these disorders depends on the age of the patients, the type of cardiomyopathy and the duration of the disease. A prognostic table has been developed that will contribute to the early detection of patients at high risk for the formation of IMS, depending on the age of the patients and will allow timely and adequate treatment measures to prevent serious complications.

## АННОТАЦИЯ

Кардиомиопатия (КМП) миокард таркибий ўзгариши билан характерланувчи, тўхтовсиз авж олиш билан кечувчи ва нохуш оқибатларга олиб келувчи юракнинг гетероген касаллигидир. (Марон Б.Ж., Товбин Ж.А., 2016., Вилькинсон Ж.Д, Ленди Д.С., 2010).

Болалар орасида кардиомиопатияларнинг учрашининг кўпайиши ва ушбу касалликда ўлим ҳолатининг юқорилиги, шунингдек, аниқ ташхис мезонларининг йўқлиги, ушбу муаммо долзарблигини белгилаб беради. (Басаргина Е.Н., 2015; Мухиддинова Д.З., Баженова Т.Ф., 2016). Шу билан бирга, кардиомиопатияни болалар ёшига боғлиқ ҳолда клиник-инструментал кечиш хусусиятларини ўрганиш долзарб ҳисобланади, ва касаллик кечиш прогностик белгиларини ишлаб чиқиш ушбу беморлар прогнозини яхшилаш имконини беради.

Тадқиқотдан мақсад кардиомиопатияни болалар ёшига боғлиқ ҳолда клиник-инструментал кечиш хусусиятларини ўрганиш.

Биз ўтказган тадқиқотлар натижасида аниқландики, болалар орасида кардиомиопатия ривожланиш омили ёшга боғлиқ, ва бу ушбу касалликнинг замонавий мультифакториал концепциясини исботлайди. Аниқлашимизча, кардиомиопатияли болаларда клиник симптоматика кардиомегалия, сурункали прогредиент ва прогрессивланиб борувчи юрак етишмовчилиги билан кечади. Ушбу ҳолатларнинг намоён бўлиши боланинг ёшига, касалликнинг шаклига ва давомийлигига боғлиқ. Кардиомиопатиянинг болалар ёшига боғлиқ ҳолда ривожланиш юқори хавф омили бор беморларни эрта аниқлаш мақсадида прогностик жадвал тузилди, ва ушбу жадвал даволаш муолажаларини ўз вақтида эрта бошлаш ва оғир асоратларни олдини олиш имконини беради.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>СПИСОК ОСНОВНЫХ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	7
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	9
<b>ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР</b>	
1.1. «Здоровая мать и ребенок – основа счастливой семьи, счастливая семья – основа процветающего государства.....	13
1.2. Кардиомиопатии у детей: факторы риска, особенности клинического течения, диагностики и исходов. ....	15
Выводы к главе I.....	39
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	
2.1. Общая характеристика обследованных больных .....	40
2.2. Методы исследования .....	43
Выводы к главе II.....	50
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.</b>	
3.1 Основные факторы, способствующие развитию КМП у детей.....	51
3.2. Клинико-функциональные особенности течения кардиомиопатий у детей в зависимости от возраста.....	57
3.3. Клинико-инструментальные особенности течения КМП у детей в зависимости от формы заболевания.....	71
3.4. Прогностические факторы риска формирования и критерии диагностики КМП у детей в зависимости от возраста.....	76
Выводы к главе III.....	80
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	81
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	88
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b> .....	89
<b>СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ</b> .....	90
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	94

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ВСС - внезапная сердечная смерть

ГКМП - гипертрофическая кардиомиопатия

ДКМП - дилатационная кардиомиопатия

КМП - кардиомиопатия

КФК - креатинфосфокиназа

ЛДГ - лактат дегидрогеназа

ЛЖ - левый желудочек

ЛНПГ - левая ножка пучка Гиса

ЛП - левое предсердие

МЖП - межжелудочковая перегородка

МК - митральный клапан

МКК - малого круга кровообращения

НМК - недостаточность митрального клапана

НТК - недостаточность трикуспидального клапана

ОРВИ - острая респираторная вирусная инфекция

ПЖ - правый желудочек

ПНПГ - правая ножка пучка Гиса

ПП - правое предсердие

РКМП - рестриктивная кардиомиопатия

СВ - сердечный выброс

ХСН - хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ - электрокардиография

ЭС - экстрасистолия

ЭхоКг - эхокардиография

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность.** Кардиомиопатии (КМП) – гетерогенная группа заболеваний сердца, характеризующихся структурной перестройкой миокарда, непрерывно прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом. Кардиомиопатии являются одной из наиболее частых причин смерти (в том числе внезапной) в детском возрасте. (102,132).

Распространенность кардиомиопатий относительно невелика – ежегодно выявляется 1,13 случая на 100 000 населения, однако высокая смертность требует улучшения диагностики и лечения этой патологии (169). Так, выживаемость за пятилетний период составляет при дилатационной кардиомиопатии 54%, гипертрофической кардиомиопатии – 90% и рестриктивной кардиомиопатии – 70% (129).

В большинстве случаев диагностика кардиомиопатии основывается на клинических симптомах и результатах функционального обследования, в первую очередь, эхокардиографии. При этом истинная этиология заболевания часто не устанавливается (60, 91,169).

Течение кардиомиопатии у детей характеризуется скудностью субъективной симптоматики и нерезко выраженными объективными проявлениями заболевания. При этом отсутствуют четкие критерии диагностики данной группы заболеваний, что часто приводит к неправильной и несвоевременной диагностики, позднего лечения, развития хронической сердечной недостаточности, снижения качества жизни не только больного, но и членов его семьи, ранней инвалидизации больного (40, 91).

Увеличение количества случаев кардиомиопатии среди детского населения и высокий уровень смертности при этом заболевании, а также отсутствие достаточно четких диагностических критериев определяет актуальность проблемы. Отсутствие специфических симптомов,

длительное бессимптомное или малосимптомное течение, синдромы сходные по клиническим проявлениям с известными болезнями - ишемической болезнью сердца, пороками сердца; и как исход различных по этиологии кардиомиопатий при длительном течении - сердечная недостаточность, обуславливают формальную интерпретацию признаков и формулировку диагнозов, не соответствующих истинной природе нарушений. В работах, опубликованных в печати, преимущественно находят отражение результаты однократного обследования детей с КМП и недостаточно внимания отводится проблеме динамического наблюдения за такими больными (9, 10, 103). Вместе с тем, изучение клинико-инструментальных особенностей течения кардиомиопатий в зависимости от возраста детей является актуальной и позволит разработать прогностические критерии течения заболевания и улучшить прогноз у больных с КМП.

**Цель:** изучить клинико-инструментальные особенности течения кардиомиопатий у детей в зависимости от возраста.

**Задачи исследования:**

1. Определить наиболее значимые факторы риска развития КМП у детей в зависимости от возраста больных.
2. Определить клинические и лабораторно-инструментальные особенности течения кардиомиопатий у детей в зависимости от возраста.
3. Разработать прогностические критерии течения кардиомиопатий у детей в зависимости от возраста.

**Научная новизна**

Определены наиболее значимые факторы риска формирования КМП у детей в зависимости от возраста, которые подтверждают современную концепцию о многофакторности и полигенности данной патологии: если

для детей раннего возраста наиболее значимыми являются - возраст родителей на момент рождения ребенка старше 35 лет, отягощенный акушерский анамнез матери (осложнения и экстрагенитальные заболевания у матери во время беременности, анемия, заболевания почек и сердца, аллергические реакции), то у детей старшего и подросткового возраста - перенесенные инфекционные и сопутствующие заболевания (кариес зубов, хронический тонзиллит, различной степени тяжести анемия, диффузный зоб, затяжной и хронический бронхиты, внебольничная пневмония, хронический пиелонефрит) на всех этапах развития, генетические факторы, такие как наследственность и близкородственные браки значимы у всех детей независимо от возраста. Установлено, что клиническая симптоматика у детей с кардиомиопатиями характеризуется кардиомегалией и хроническим прогрессирующим течением и прогрессирующей сердечной недостаточностью. Выраженность этих нарушений зависит от вида кардиомиопатии и давности заболевания. Разработаны диагностические критерии, которые будут способствовать раннему выявлению пациентов высокого риска формирования КМП и позволят своевременно и адекватно провести превентивные мероприятия, позволяющие предотвратить тяжелые осложнения.

### **Практическая значимость работы**

Практическому здравоохранению представлены данные о факторах риска и клиническо-функциональных особенностях течения КМП у детей в зависимости от возраста. Полученные результаты в дальнейшем послужат предпосылкой для разработки методов лечения и профилактики КМП у детей в зависимости от возраста.

### **Опубликованность результатов исследований.**

По теме магистерской диссертации опубликовано 7 тезиса и 2 статьи.

### **Структура и объем магистерской диссертации.**

Магистерская диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 113 страницах компьютерного текста, иллюстрирована таблицами и диаграммами, библиографический источник содержит 171 источника, в том числе 169 зарубежных.

**Внедрение результатов исследования.** Основные положения и результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику детского кардиоревматологического отделений клиники ТашПМИ и РСНПМЦП.

**Личный вклад автора.** Весь материал, представленный в диссертации получен, обработан, проанализирован и описан лично автором. Автором самостоятельно разработан план обследования пациентов. Принимала активное участие в сборе материала (клиническое обследования больных с кардиомиопатиями). Провела научный и статистический анализ полученных данных.

**Апробация магистерской диссертации.** Материалы диссертации доложены и обсуждены на кафедральной апробации при участии сотрудников и студентов магистратуры 1, 2, 3 курсов кафедры «Госпитальной педиатрии № 2 с нетрадиционными методами лечения» (3ноября 2017 года), заседании Проблемной комиссии ТашПМИ (19 декабря 2017 года)

## **ГЛАВА I**

### **ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР**

#### **1.1. Дальнейшее укрепление здоровья нашего народа, обеспечение воспитания зрелого и гармонично развитого молодого поколения является одним из приоритетных направлений государственной политики.**

В настоящее время в нашей стране уделяется серьезное внимание созданию самых совершенных и современных условий, дальнейшему повышению качества медицинских услуг. Президент нашей страны Шавкат Мирзиёев в каждом своем выступлении, на встречах еще и еще раз отмечает, что для того чтобы наш народ был доволен жизнью, прежде всего, необходимо удовлетворить его потребности в качественных медицинских услугах.

Реформирование сферы здравоохранения является одним из важных направлений государственной политики, - сказал Шавкат Мирзиёев. - В нашей стране уделяется особое внимание дальнейшему совершенствованию системы здравоохранения, стимулированию труда медицинских работников, широкому внедрению современных технологий и методов лечения.

Последовательно продолжается системная работа, осуществленная под руководством Первого Президента нашей страны Ислама Каримова по повышению уровня и качества жизни народа, охране материнства и детства, воспитанию здорового гармонично развитого поколения, повышению качества медицинских услуг. В результате проведенных в годы независимости широкомасштабных реформ кардинально изменилась система здравоохранения. Законом Республики Узбекистан "Об охране здоровья граждан" гарантировано предоставление населению качественных медицинских услуг.

Особое внимание уделяется уважению представителей этой профессии, достойному стимулированию их самоотверженного труда. Принятый 10 ноября 1998 года Указ Первого Президента нашей страны "О Государственной программе реформирования системы здравоохранения Республики Узбекистан" послужил важным фактором создания соответствующей современным требованиям и обеспечивающей оказание населению во всех регионах страны квалифицированной медицинской помощи, в частности, единой системы охраны материнства и детства. Согласно этому документу в стране создана современная система медицинской службы по оказанию первой медицинской помощи, которая охватила сельские врачебные пункты и городские семейные поликлиники.

В настоящее время высококачественные медицинские услуги оказываются в специализированных научно-практических медицинских центрах в направлениях кардиологии, хирургии, микрохирургии глаза, урологии, терапии и медицинской реабилитации, эндокринологии, пульмонологии и фтизиатрии, акушерства и гинекологии, дерматологии и венерологии, педиатрии и других. В этих медицинских учреждениях каждый год проводится около 50 тысяч высокотехнологичных сложных операций, более 600 тысячам пациентов оказываются амбулаторные услуги. В результате актуальных научных исследований по более чем двадцати направлениям медицины разработано свыше 1000 лечебно-диагностических стандартов.

Так, когда речь идет о здоровье населения, интересах людей, благосостоянии народа, этот вопрос всегда будет оставаться в центре внимания. Глубоко символично, что эти добрые цели будут реализованы в 2017 году, объявленном Президентом нашей страны Шавкатом Мирзиёевым Годом диалога с народом и интересов человека. (Мирзиёев. Ш.М. 5 января 2017 года.).

Таким образом, для сохранения и укрепления здоровья населения, в частности женщин и детей в республике проводится огромная работа,

соответствующая современным требованиям и обеспечивающая оказание населению во всех регионах страны квалифицированной медицинской помощи, в частности, единой системы охраны материнства и детства.

## **1.2. Кардиомиопатии у детей: факторы риска, особенности клинического течения, диагностики и исходов.**

Проблема распространения сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время остается актуальной и значимой. Как известно, основной причиной преждевременной смертности, инвалидизации и огромных трудовых потерь, является сердечно-сосудистая патология [1, 2, 6, 33]. Это обусловлено многообразием клинических форм, трудностями диагностики и лечения и склонностью к формированию хронической сердечной недостаточности [7, 8].

Кардиомиопатии — это особая группа болезней сердца, в основе которых лежит первичное преимущественное поражение миокарда неизвестной или неясной этиологии, объединенных по определенным клинико-анатомическим признакам: наличию кардиомегалии, сердечной недостаточности, склонности к нарушениям ритма сердца, тромбоэмболическим осложнениям и частому фатальному исходу в виде внезапной сердечной смерти [28]. Это гетерогенная группа заболеваний сердечной мышцы, связанная с систолической и диастолической дисфункцией и нарушением структуры миокарда. Частота КМП остается неизвестной, что во многом связано с отсутствием соответствующих знаний у широкого круга как патологоанатомов, так и педиатров. Между тем КМП могут быть причиной смерти не только новорожденных, грудных и детей более старшего возраста. Согласно определению ВОЗ, КМП определялись как болезни миокарда невыясненной (первичные) и известной (вторичные) этиологии [16, 147].

На сегодняшний день, согласно действующей МКБ-Х, выделяют следующие виды кардиомиопатии:

1. идиопатические (дилатационная - 142.0, обструктивная гипертрофическая - 142.1, необструктивная гипертрофическая - 142.2, рестриктивная - 142.5);

2. специфические (инфекционные - 143.0, метаболические - 143.1, при нарушениях питания - 143.2, алкогольная - 142.6, при воздействии лекарственных средств и других внешних факторов - 142.7, при других болезнях - 143.8) и т.д. [47, 78, 80].

Однако в настоящее время КМП рассматриваются преимущественно с клинических позиций. Среди первичных КМП выделяют дилатационную (ДКМП), гипертрофическую (ГКМП), рестриктивную (РКМП), аритмогенную правожелудочковую КМП (или дисплазию -АПЖД) и неклассифицируемые КМП [17, 149].

Кардиомиопатии определяются наличием структурных и функциональных нарушений миокарда желудочков, которые не объясняются ограничением кровотока вследствие ишемической болезни сердца или повышенной нагрузки давлением [41]. Данный термин был впервые предложен W.Bridgen в 1957 г. и использовался для обозначения заболеваний миокарда неясной этиологии, характеризующихся появлением кардиомегалии, изменений на ЭКГ и прогрессирующим течением с развитием недостаточности кровообращения и неблагоприятным прогнозом для жизни [90].

На сегодня не вызывает сомнения тот факт, что в условиях патологии начальные признаки кардиоремоделирования дебютируют уже в детском и подростковом возрасте особенно при наличии у пациента избыточного отложения жира в сочетании с артериальной гипертензией [51, 118, 126]. Манифестация кардиомиопатии может быть в любом возрасте. Все проявления могут быть выражены в разной степени. Некоторые дети чувствуют себя вполне удовлетворительно, не предъявляя никаких жалоб и не вызывая тревогу у родителей [48, 92, 144]. Из общих

симптомов может быть вялость, слабость, утомляемость, нарушения сна, отсутствие аппетита, потливость, головокружения, головные и мышечные боли. Нередко родители отмечают излишнюю капризность ребенка, а иногда и существенные нарушения поведения и восприятия [14, 165]. Недостаточность кровоснабжения головного мозга, развивающаяся вследствие низкой фракции выброса, может сопровождаться судорожным синдромом и обморочными состояниями. Есть сведения о том, что при длительном течении миокардита или кардиомиопатии у детей отмечают задержку психомоторного развития [92].

Многие специалисты, занимающиеся проблемами некоронарогенных заболеваний сердца, признают факт стадийности инфекционно-воспалительных изменений с трансформацией миокардиодистрофии в острый миокардит, а затем при неблагоприятном течении в дилатационную кардиомиопатию [97].

ДКМП – 3-я по частоте причина сердечной недостаточности и 1-я по частоте причина пересадки сердца [44]. Долгое время встречаемость этого заболевания оценивалась в 1:2700–1:2500, базируясь на исследовании 1984 г., проведенном Codd и соавт. [44]. Однако в настоящее время считается, что распространенность ДКМП в этом исследовании могла быть существенно недооценена, и в работе Hershberger и соавт. приводится обоснование цифры почти в 10 раз выше – около 1:250 в популяции [72]. У детей это заболевание диагностируется ежегодно с частотой 0,57 на 100 тыс. детей только в США; выявляемость этого заболевания в других странах сходная [44, 150].

ДКМП является наиболее распространенной формой кардиомиопатий у детей и встречается в большинстве стран мира в любом возрасте. ДКМП является одной из наиболее коварных форм патологии миокарда, сопряженной с высоким летальным исходом. Однолетняя выживаемость при ДКМП составляет 70–95%, пятилетняя — 36–54%, что

обусловлено развитием рефрактерной к терапии застойной сердечной недостаточности. По данным международного педиатрического регистра кардиомиопатий, пятилетняя выживаемость детей с ХСН составляет 50% [26, 43, 46, 83, 86]. Однако все специалисты сходятся во мнении, что, чем раньше обнаружено заболевание и начато лечение, тем оптимистичнее прогноз. Так, наибольшая выживаемость наблюдается у детей раннего возраста [39, 49, 153]. У педиатрических больных 5-летняя вероятность смерти или трансплантации сердца составляет 46% [43, 73, 75, 152].

Среди больных ДКМП значительно преобладают лица мужского пола в соотношении 2,5–3 : 1, а среди детей мальчики составляют 60 % больных. ДКМП может быть первичной (идиопатической) и вторичной (специфической), обусловленной известными причинными заболеваниями. Генез заболевания до настоящего времени неизвестен, и большинство исследователей настаивают на многофакторном генезе заболевания. Несмотря на недоказанность причинных факторов ДКМП, наиболее часто выделяют следующие: Наследственная предрасположенность — доказывается высокой частотой наличия семейных форм заболевания (семейная кардиомиопатия), когда ДКМП диагностируется у кровных родственников пробандов, имеющих клинические проявления заболевания [3, 41]. Семейные формы заболевания выявляются в 20–34 % случаев [26, 41, 50, 117], а при целенаправленном электрокардиографическом и эхокардиографическом обследовании практически здоровых родственников в 9–21 % случаев обнаруживают признаки начальной (доклинической) стадии ДКМП [41, 48]. Следует отметить, что в подавляющем большинстве семейных форм ДКМП генетические нарушения сочетаются с аутоиммунными, в качестве пускового фактора развития ДКМП у лиц с генетической предрасположенностью могут действовать вирусы. Нарушение генерации и передачи мышечного сокращения – ключевые моменты, лежащие в основе клинической картины ДКМП. Несмотря на различные молекулярные механизмы развития

заболевания, последствия на клеточном уровне достаточно схожи, что говорит о едином пути реализации патологического процесса, вызванного мутациями различных генов [55].

О причинах, в том числе генетических, ДКМП у детей известно немного, протоколы лечения во многом представляют собой адаптированные протоколы лечения взрослых пациентов, и их эффективность ограничена [104]. ДКМП может развиваться под влиянием генетических (первичная) или негенетических (вторичная) факторов, частота первичных форм в педиатрической группе больных достигает 70% [152].

ДКМП характеризуется снижением сократительной функции миокарда, обусловленной первичным внутренним дефектом поврежденных кардиомиоцитов, кардиомегалией за счет выраженной дилатации полостей сердца, особенно левого желудочка. Это сопровождается прогрессирующей хронической сердечной недостаточностью, часто рефрактерной к проводимой терапии [26, 41, 47, 55, 129, 153, 168].

В патогенезе ДКМП предполагается роль аутоиммунных механизмов, запускаемых кардиотропной вирусной инфекцией у больных с генетически детерминированной склонностью иммунной системы к аутоиммунным реакциям. Это способствует развитию вирусного миокардита с хроническим течением, цитолизом, миокардиофиброзом и миокардиосклерозом [12, 47, 48]. Ряд авторов полагают, что ДКМП у детей является терминальной миокардиодистрофической и склеротической фазой перенесенного внутриутробно или в раннем детстве острого, подострого или первично хронического (с клинически бессимптомной начальной фазой) вирусного кардита. При этом формированию хронического кардита способствуют врожденные генетически детерминированные дефекты иммунной системы с развитием аутоиммунных реакций против собственных кардиомиоцитов [12, 47, 48].

Большое разнообразие генов и отсутствие частых мутаций стали причинами того, что генетическая структура этого заболевания была мало изучена, и доли мутаций в каждом гене не были определены [69, 99]. Только с развитием методов секвенирования нового поколения (new generation sequencing, NGS) стали проводиться по-настоящему масштабные генетические исследования этого заболевания [116]. Благодаря ряду исследований было показано, что мутации в гене являются лидирующей по частоте причиной ДКМП [99]. По разным оценкам, от 10 до 30% случаев ДКМП обусловлены мутациями в гене TTN [164]. Значимое количество больных с идентифицированными мутациями позволило провести первые оценки прогностического значения выявления мутаций в этом гене. Было показано, что выживаемость и отдаленный прогноз больных с ДКМП могут зависеть от генетической формы заболевания. Однако известно также, что мутации в гене TTN обладают неполной пенетрантностью, при этом у больных пациентов мутация в титине часто отягощена патогенными вариантами в других связанных с ДКМП генах [114]. Проведенные исследования в основном касались взрослой или смешанной возрастной группы пациентов с ДКМП [71, 161]. Частота мутаций в гене TTN, особенности проявлений и их прогностическое значение в детском возрасте не изучены. При семейной дилатационной кардиомиопатии чаще всего выявляется мутация в гене ламина. В этом случае характерны различные нарушения сердечного ритма (супраауентрикулярная и желудочковая тахикардия, трепетание предсердий) и проводимости (синдром слабости синусового узла, атриоventрикулярная блокада, блокада левой ножки пучка Гиса), что создает предпосылки для внезапной сердечной смерти [83, 117].

Среди ДКМП доминируют аутомно-доминантные формы, они характеризуются клинической вариабельностью и генетической гетерогенностью. Мутации основных генов, наследуемые аутомно-доминантно, частота их выявления при дилатационной кардиомиопатии

представлены в таблице [117]. X-сцепленное наследование заболевания характерно для миодистрофии Дюшенна–Беккера (ген дистрофина картирован на коротком плече X-хромосомы – Xp21), а также при мышечной дистрофии Эмери–Дрейфуса (гена эмерина – Xq28). Наиболее частая X-сцепленная дилатационная кардиомиопатия детского возраста – синдром Барта (ген тафазина – Xq28) [100, 158]. Аутосомно-рецессивные формы преимущественно представлены метаболическими кардиомиопатиями. Митохондриально, по материнской линии, с высоким риском наследуются кардиомиопатии, обусловленные точковыми мутациями генов, локализованных на митохондриальной ДНК (гены транспортных РНК – MTTL1, MTTL2, МТТК, МТТІ, МТТG и др.; гены субъединиц дыхательных комплексов). Заболевания, связанные с делецией митохондриальной ДНК (классический пример – синдром Кернса-Сейра), в родословных встречаются спорадически и не наследуются [83]. В связи с этим данная патология сердца привлекает пристальное внимание клиницистов во всем мире.

Кроме этого возникновение ДКМП ассоциируется генетическими мутациями, приводящими к нарушению синтеза основных кардиальных белков–актина, дистрофина, дистрофин ассоциированного гликопротеинового комплекса, мышечного L белка [36, 69, 70, 84].

Предполагается связь заболевания с врожденным генетическим дефектом мышечной ткани сердца, с нарушением метаболизма миокарда на клеточном уровне, дефектом в строении митохондрий, недостаточностью лактатдегидрогеназы, нарушением синтеза миофиламентов [3, 12, 41, 80, 153].

Необходимость детального изучения проблемы ДКМП у детей, по мнению Е.Н. Басаргиной (2003), связана с трудностями ее диагностики, особенно на ранних этапах развития заболевания [9]. Часто этиологическим агентом ДКМП выступают вирусы, что подтверждает обнаружение вирусов Коксаки В, ЭБВ, ЕСНО, НBS АГ инфекции [36.].

ДКМП может развиваться в результате перенесенного острого миокардита, когда сначала поражается миокард, а затем развивается хроническое воспаление, которое, в свою очередь, приводит к ремоделированию сердца и его дисфункции [55].

Роль вирусной инфекции в возникновении ДКМП обосновывается случаями развития заболевания после перенесенной вирусной инфекции, выявлением вирусной рибонуклеиновой кислоты (РНК) в миокарде больных ДКМП и созданием экспериментальной модели ДКМП как исхода вирусного миокардита [3,12,41,45]. Клинические проявления вирусоподобного заболевания перед развитием у больных симптомов ДКМП выявляются, по данным разных авторов, с частотой от 10 до 52 % случаев [12,41,47]. Кроме того, через 1–5 лет после перенесенного и подтвержденного при эндомикардиальной биопсии вирусного миокардита у 8–52 % больных развивается ДКМП. У больных с ДКМП в 42–56 % случаев обнаруживаются антитела к кардиотропным вирусам, особенно к энтеровирусам Коксаки группы В, а также энтеровирусная РНК в миокарде (50 % случаев), что также является косвенным показателем связи ДКМП с вирусной инфекцией [12, 41, 47]. Внедрение молекулярно-биологических технологий (в частности, полимеразной цепной реакции) позволило выявить роль кардиотропных вирусов в патогенезе ДКМП. Так, у детей и подростков в возрасте от 1 дня до 19 лет, у которых клинически развивалась стойкая быстро прогрессирующая дилатация левого желудочка с выраженным нарушением его систолической функции и застойной СН, в 65 % случаев выявлялся вирусный геном. Из них в 58 % случаев — аденовирус, в 30 % — энтеровирус, в 8 % случаев — вирус герпеса и в 4 % — цитомегаловирус [47].

Ряд авторов полагают, что ДКМП у детей является терминальной миокардиодистрофической и склеротической фазой перенесенного внутриутробно или в раннем детстве острого, подострого или первично-хронического (с клинически бессимптомной начальной фазой) вирусного

кардита. Причем формированию хронического кардита способствуют врожденные генетически детерминированные дефекты иммунной системы с развитием аутоиммунных реакций против собственных кардиомиоцитов [12, 41, 47].

Предполагается пролонгированное токсическое кардиодепрессивное влияние ксенобиотиков — соединений металлов (меди, кадмия, кобальта, цинка, свинца и др.), смазочных веществ, пестицидов и других веществ, а также больших доз противоопухолевых препаратов (антрациклиновых антибиотиков, цитостатиков), этилового спирта и его метаболитов, оказывающих повреждающее воздействие на мембраны и митохондрии кардиомиоцитов. Это сопровождается нарушением окислительно-восстановительных и энергетических процессов в миокарде, миокардиофиброзом, нарушением сократительных процессов в миокарде [3, 5, 18, 19, 21, 22, 25, 29, 33, 41, 47].

Определенное значение придается обменным нарушениям, связанным с дефицитом в организме аминокислот, особенно триптофана, витамина В1, селена, таурина, карнитина, при которых развивается кардиомиопатия, напоминающая дилатационную [5, 18, 19, 25, 26, 27, 33, 40, 41, 47, 57, 158].

В патогенезе ДКМП предполагается роль аутоиммунных механизмов, запускаемых кардиотропной вирусной инфекцией у больных с генетически детерминированной склонностью иммунной системы к аутоиммунным реакциям. Это способствует развитию вирусного миокардита с хроническим течением, цитолизом, миокардиофиброзом и миокардиосклерозом. Таким образом, миокардит и ДКМП представляют две последовательные стадии аутоиммунной болезни миокарда [12, 41, 43, 47, 91].

Определенную роль в прогрессирующем характере и программируемой гибели кардиомиоцитов может играть апоптоз,

вызываемый растормаживанием генов апоптоза под влиянием ангиотензина II,  $\beta$ -агонистов и других факторов [41,153].

Несмотря на то, что прогноз болезни очень серьезный, в литературе имеются сообщения о значительном улучшении клинического состояния больных на фоне проводимой терапии [9, 96, 141, 169]. Частота внезапной смерти у детей с этим заболеванием ниже – от 1,5 до 4%, в большинстве случаев причина летального исхода – аритмии. Нарушения сердечного ритма носят как брадикардический (атриовентрикулярная блокада), так и тахикардический характер (неустойчивая желудочковая тахикардия). Вместе с тем нарушения сердечного ритма не являются независимым фактором риска внезапной смерти, так как они тесно сопряжены с левожелудочковой дисфункцией [115, 136]. Нарушения проведения (атриовентрикулярная блокада, синдром слабости синусового узла, полная блокада левой ножки пучка Гиса) также служат фактором риска возникновения внезапной сердечной смерти при ДКМП, обусловленной мутацией в гене ламина [117, 128]. Выраженность клинических проявлений при ДКМП варьирует от минимальных симптомов, изменений ЭКГ, не сопровождающихся появлением жалоб до быстро развившихся нарушений сердечного ритма и внезапной смерти и/или до тяжелой сердечной недостаточности [98]. Отсутствие специфических критериев затрудняет раннюю диагностику ДКМП, а частая манифестация заболевания на фоне ОРВИ или пневмонии еще более усложняет ее выявление [47]. Заболевание характеризуется тяжелым течением, часто приводит к инвалидности и сопряжено с высоким риском смертельного исхода [9, 47.]. Заболеваемость ДКМП, по данным различных авторов, значительно разнится, что обусловлено, вероятно, различием методических подходов, применяемых методов исследования, отсутствием специфических критериев диагностики [3].

Хроническая сердечная недостаточность при идиопатической ДКМП и при других заболеваниях сердца — сложный синдром, в патогенезе

которого существенную роль играет нейроэндокринная активация катехоламинов, натрийуретических пептидов и компонентов системы ренин-ангиотензина. В последние годы внимание исследователей привлечено к изучению роли целого ряда других пептидов: эндотелинов, нейропептида Y и цитокинов, хромогранина A и др. Установлено, что при сердечной недостаточности у больных ДКМП изменена экспрессия генов многих классов, что ведет к изменению организации цитоскелета и миофибрилл, нарушению передачи сигналов, обмена протеинов и энергетики в миокарде. У большинства детей трудно определить дебют заболевания, поскольку часто отмечается длительное, почти бессимптомное его течение. У ряда больных наблюдается нарастающая слабость, отставание в приросте массы тела и/или физическом развитии [47], отмечается склонность к обморокам, синкопальным состояниям, рецидивирующим пневмониям. Иногда единственным признаком заболевания являются изменения на ЭКГ в виде нарушения внутрижелудочковой и атриовентрикулярной проводимости, экстрасистолии. Важной особенностью ДКМП является склонность к образованию тромбов во всех полостях сердца, чаще в левом желудочке, с последующими тромбоэмболическими осложнениями [3, 47]. Однако частота их значительно меньше, чем во взрослой популяции. Часто присутствуют признаки левожелудочковой недостаточности, застой крови в малом круге кровообращения, затем присоединяется декомпенсация правого желудочка [3, 47, 98, 101]. На электрокардиограмме регистрируются изменения, характерные для тяжелых метаболических и дистрофических изменений в миокарде [3, 47].

У детей с ДКМП могут выявляться различные нарушения сердечного ритма: от политопной и полиморфной экстрасистолии до приступов мерцательной аритмии и неустойчивой желудочковой тахикардии [47, 59]. Характерны изменения фазы реполяризации в виде депрессии сегмента ST,

уплощения или инверсии зубцов Т в левых отведениях без какой-либо положительной динамики в зависимости от проводимой терапии [59].

При эхокардиографическом (ЭхоКГ) исследовании отмечается резкое расширение полостей сердца, особенно левого желудочка. В редких случаях поражается преимущественно правый желудочек [9]. Дилатация полостей сердца зачастую приводит к развитию относительной недостаточности атриовентрикулярных клапанов, дисфункции папиллярных мышц. Важным эхокардиографическим показателем, характерным для ДКМП, является значительное снижение фракции выброса левого желудочка, которое может уменьшаться у детей с ДКМП до 50–30 % (при норме 65–70 %), что свидетельствует о полной неэффективности компенсаторного механизма Франка — Старлинга и резком снижении сократимости миокарда [10]. В случае ДКМП имеются яркие диагностические признаки заболевания сердца: левый желудочек имеет сферическую форму, обычно расширены все камеры сердца, толщина стенки левого желудочка нормальная или уменьшенная, в систолу все сегменты левого желудочка сокращаются, хотя возможны случаи обнаружения рубцовых изменений миокарда. Увеличение правых отделов сердца может быть как первичным из-за вовлечения правого желудочка, так и следствием развивающейся легочной гипертензии. В то же время сердечный выброс может быть близок к нормальным значениям из-за нередко наблюдаемой синусовой тахикардии и большого конечно-диастолического объема, обеспечивающего достаточные значения ударного объема даже при низкой фракции выброса. При исследовании в доплеровском режиме примерно у одной трети больных выявляются левожелудочковые тромбы в области верхушки, иногда в правом желудочке и в предсердиях. Важным прогностическим фактором является состояние сократительной способности левого желудочка и гемодинамики малого круга кровообращения (давление в легочной артерии, правом предсердии и конечное диастолическое давление в правом желудочке).

При эндомикардиальной биопсии выявляется распространенная (свыше 30 %) необратимая альтерация миокарда с заместительным склерозом или относительно малой выраженностью компенсаторной гипертрофии и отсутствием экссудативных и пролиферативных проявлений активности воспалительной реакции, атрофия свыше 50 % жизнеспособных клеток сократительного миокарда при относительно непродолжительной давности заболевания. Характерны универсальное поражение ядерного аппарата клеток, диффузное отложение депозитов солей кальция в матриксе митохондрий, распространенные разрывы нексусов в различных участках миокарда [61]. При коронаровентрикулографии в случае ДКМП часто выявляются грубые изменения сегментарной сократимости, ее гетерогенность, отсутствие гиперконтракции, значительное увеличение функциональных объемов ЛЖ, резкое снижение его гемодинамической производительности с возможностью тромбообразования, отчетливое ухудшение диастолической функции. Наблюдается типичное для синдрома малого выброса значительное уменьшение разницы между систолическим и диастолическим объемом левого желудочка [47, 63, 76, 77].

Аутоиммунные реакции при ДКМП характеризуются высоким титром циркулирующих антител к сократительным (актину, миозину миокарда желудочков, предсердий и скелетных мышц) и регуляторным белкам (тропонину и тропомиозину). Как биохимический маркер повреждения миокарда можно выявить повышение активности кардиоспецифического изофермента МВ-фракции креатинфосфокиназы [47, 92].

Определение концентрации в плазме крови эндотелина-1 помогает установить диагноз сердечной недостаточности на ранних стадиях заболевания, а концентрация церебрального натрийуретического пептида в крови является предиктором риска летального исхода у больных ДКМП [92]. Проведенные длительные катамнестические наблюдения свидетельствуют о необходимости различать ДКМП с медленным, быстро

прогрессирующим и благоприятным течением [26, 73]. Темпы прогрессирования заболевания определяются не столько характером проводимой терапии, сколько тяжестью патологического процесса в сердечной мышце.

ГКМП представляет собой наследуемое заболевание сердечной мышцы, характеризующееся выраженной гипертрофией преимущественно левого желудочка (ЛЖ) с отсутствием дилатации камер сердца без признаков другой кардиальной патологии или системных заболеваний, ответственных за развитие гипертрофии [37, 68, 108, 109]. В среднем распространенность ГКМП оценивается как 1:500 человек [17, 108, 109].

Ежегодная смертность больных ГКМП колеблется в пределах от 1 до 6%: у взрослых больных составляет 1-3 % [159], а в детском и подростковом возрасте, у лиц с высоким риском внезапной смерти - 4 - 6 % . [151]. Как правило; смерть у больных ГКМП носит внезапный, аритмический характер и может быть первым и единственным проявлением заболевания.

ГКМП занимает первое место по распространенности среди заболеваний сердечной мышцы в детской практике и относится к наиболее коварной форме кардиомиопатий [35, 36]. Ежегодная частота случаев заболевания у детей колеблется от 0,24 до 0,47 на 100 000 [85, 135.]. Вариабельность данных о частоте гипертрофической кардиомиопатии у детей в этих исследованиях во многом связана с различием критериев диагностики. Это тяжелое инвалидизирующее заболевание, имеющее неблагоприятный для жизни прогноз. Подавляющее большинство ГКМП имеют генетическую этиологию — это самая часто встречающаяся наследственная кардиомиопатия [105]. Она генетически гетерогенна, вместе с тем даже генетическая гетерогенность не может объяснить особенностей ее клинической картины [36, 103]. Гипертрофическая кардиомиопатия является ведущей причиной внезапной сердечной смерти у детей [137]. При этом заболевании происходит структурное и

функциональное поражение миокарда с увеличением его толщины (массы) с известным или предполагаемым генетическим дефектом белка саркомера кардиомиоцитов, наследуемое аутосомно-доминантно с различными пенетрантностью и экспрессивностью при отсутствии системной гипертензии, болезней накопления, гипотиреоза, атеросклеротического коронаросклероза, пороков клапанов, врождённых пороков сердца и других состояний, которые бы могли объяснить увеличение массы миокарда. [102]. Заболевание в течение долгого времени может протекать бессимптомно, и внезапная смерть становится его первым и последним проявлением [137].

ГКМП наследуется по законам Менделя по аутосомно-доминантному типу. Форма заболевания у пробандов и их ближайших родственников совпадают в 60% случаев. Гены, ответственные за заболевание, локализуются на 6 хромосоме (15 генов) и на длинном плече 14 хромосомы [122, 137]. Изменения генов представлены более чем 400 миссенс-мутациями, ответственными за регуляторные, структурные или функциональные характеристики тонких или толстых нитей кардиальных саркомеров (тяжёлая цепь  $\beta$ -миозина, актин, титин, миозин-связывающий протеин С, тропомиозин Т и др.). Само по себе число мутаций и определяет клиническую вариативность ГКМП. Более половины всех генетически идентифицированных случаев ГКМП определяются мутациями 3 генов, определяющих дефекты тяжёлой цепи  $\beta$ -миозина, миозин-связывающего протеина С, кардиального тропонина Т. Другие 13 генов ответственны за нечастые случаи дефектов титина,  $\alpha$ -тропомиозина,  $\alpha$ -актина, кардиального тропонина I, лёгкой цепи миозина. Но среди людей с клинически и инструментально диагностированной ГКМП и подвергшихся молекулярно-генетическому тестированию, аномалии генов выявлены только в 50-80% случаев [109, 113, 132, 133, 134, 135, 171]. Расстройства внутрисердечной гемодинамики, сопровождающие гипертрофию миокарда желудочков, характеризуются развитием

обструкции выходного тракта левого желудочка (ВТЛЖ), диастолической дисфункцией (ДД), митральной регургитацией, дилатации левого предсердия, легочной гипертензии и ассоциируются с повышением продукции BNP. Вопрос о роли этих маркеров при ГКМП менее изучен, что требует сопоставления нарушений структуры миокарда с уровнем BNP, а также определение возможности использования этих маркеров в оценке эффективности проводимой терапии ГКМП. Описана корреляция уровня NT-proBNP с индексом массы миокарда, толщиной межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка [143], а также использование данного маркера для оценки риска развития внезапной сердечной смерти [94, 125]. Установлено также, что измерение уровня этих маркеров целесообразно и информативно в педиатрической практике. Показано, что у детей с ДКМП уровень NT-proBNP коррелирует со стадией сердечной недостаточности [92]. Однако данных по оценке влияния структурных и функциональных факторов, стимулирующих секрецию и BNP у детей при ГКМП все еще недостаточно. Определенные трудности обусловлены тем, что кроме наследственной ГКМП, гипертрофию миокарда в детском возрасте нередко имитируют метаболические, нервно-мышечные болезни, а также синдромы мальформаций и заболевания, сопровождающиеся артериальной гипертензией. Вследствие этиологической гетерогенности, визуализация утолщения стенки ЛЖ, должно побуждать к систематическому поиску причины ремоделирования миокарда и выявлению заболеваний, в том числе ассоциированных с ГКМП. Большое внимание уделяется объективным критериям, способствующим более ранней диагностике, к числу которых может быть отнесено и количественное определение содержания в крови NT-proBNP. В связи с этим измерение NT-proBNP необходимо для оценки из патофизиологического и клинического значения при ГКМП [166].

Полагают, что более тяжелое течение кардиомиопатии, оцениваемое по частоте сердечно-сосудистой летальности, нарушений мозгового кровообращения, прогрессированию заболевания и выраженности систолической дисфункции ЛЖ, чаще наблюдается у больных ГКМП с мутациями саркомеров, чем среди пациентов без выявленных генетических дефектов [122]. Причем, больные с более чем одной мутацией (примерно 5% всех случаев) имеют более тяжелое течение болезни, особенно при наличии тройных мутаций и гомозиготности [112, 166]. Мутации генов, кодирующих молекулы, которые взаимодействуют с белками саркомера, в последние годы детально изучаются на их взаимосвязь с ГКМП [112, 122, 166].

По данным исследований, проведенных среди взрослых, частота смертности у мужчин гораздо выше, чем у женщин [109]. У детей эти закономерности принципиально отличаются и во многом зависят от возраста. Так, в возрасте 8–10 лет смертность выше у девочек по сравнению с мальчиками, после 11 лет увеличивается смертность среди мальчиков, и только после 15 лет смертность среди юношей становится выше, чем у девушек. Максимальный риск смерти у девочек приходится на возраст 10–11 лет, у мальчиков — 15–16 лет. Более половины смертельных исходов наступает внезапно [108]. Смерть от сердечной недостаточности при гипертрофической кардиомиопатии у детей наблюдается редко. Факторами риска неблагоприятного прогноза являются систолическая и/или диастолическая дисфункция. За систолическую дисфункцию левого желудочка у больных с гипертрофической кардиомиопатией принимают снижение фракции выброса <50% в покое. Как правило, систолическая дисфункция сочетается с увеличением полости левого желудочка и левого предсердия, дилатацией левого предсердия >50 мм. Снижение систолической функции левого желудочка ассоциируется с фиброзом миокарда.

По мнению некоторых исследователей, такие больные имеют неблагоприятный прогноз с летальным исходом от сердечной недостаточности в течение 3 лет [105]. Диастолическая дисфункция левого желудочка, определяемая при доплерографии в виде рестрикции наполнения, также достоверно свидетельствует о неблагоприятном прогнозе заболевания [151]. Фиброз миокарда является независимым фактором, определяющим неблагоприятный исход при гипертрофической кардиомиопатии. При возникновении фиброза летальный исход из-за сердечной недостаточности развивается в среднем через  $3,1 \pm 1,7$  года [113].

Как правило, гипертрофия сочетается с фиброзными изменениями в миокарде, что увеличивает вероятность возникновения жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма. Вместе с тем, по мнению Р. Elliot и соавт., экстремальная гипертрофия межжелудочковой перегородки имеет значение как предиктор внезапной сердечной смерти только в комбинации с другими факторами риска: необъяснимые синкопы, внезапная смерть в семейном анамнезе, неустойчивая желудочковая тахикардия, неадекватный ответ артериального давления (снижение) на физическую нагрузку. Непостоянная желудочковая тахикардия по данным холтеровского мониторирования является главным фактором риска внезапной сердечной смерти у детей с гипертрофической кардиомиопатией [111]. Желудочковая тахикардия возникает из-за беспорядочного распределения миоцитов, фиброза и негетерогенной внутримиекардиальной активации [102]. Аномальная гипотензивная реакция на физическую нагрузку выявляется у 1/3 больных гипертрофической кардиомиопатией. Как правило, для таких пациентов уже в состоянии покоя характерно снижение диастолического артериального давления и соответственно повышенные значения пульсового давления [102].

В зависимости от наличия или отсутствия градиента систолического давления в полости ЛЖ, ГКМП разделяют на обструктивную и необструктивную, что имеет важное практическое значение при выборе

тактики лечения. У большинства пациентов гипертрофия преимущественно вовлекает межжелудочковую перегородку в базальных отделах ЛЖ, но часто распространяется на боковую стенку, заднюю стенку и верхушку ЛЖ [108]. Стандартная 12-канальная ЭКГ в начале заболевания может быть нормальной (6% в обследованиях соответствующих когорт пациентов), но обычно выявляются различные комбинации признаков гипертрофии ЛЖ, аномалии ST — и T-волны, патологический Q-зубец [111]. ЭКГ является также чувствительным — хотя и неспецифическим — ранним маркером заболевания у родственников [111]. Частота аритмий, выявляемых при длительном ЭКГ мониторинге, зависит от возраста. Асимптомная неустойчивая желудочковая тахикардия (НУЖТ) с частотой 120-200 уд/мин развиваются у 25% взрослых с ГКМП [111]. Пароксизмальные наджелудочковые аритмии регистрируются во время длительного электрокардиографического мониторинга не менее, чем у 38% пациентов [111]. У большинства больных ГКМП регистрируется синусовый ритм, однако при амбулаторном мониторинге электрокардиограммы обычно выявляется высокая частота эпизодов суправентрикулярной тахикардии (23–26%), желудочковой экстрасистолии (77–86%), неустойчивой желудочковой тахикардии (14–26%) [109]. Фибрилляция предсердий (ФП) регистрируется в 24–30% случаев и чаще наблюдается у лиц старшего возраста и с увеличенным левым предсердием [109,158]. ФП является наиболее часто встречаемой устойчивой аритмией при ГКМП и обычно ее появление оправдывает применение агрессивных терапевтических подходов. Эта аритмия относительно хорошо переносится приблизительно третью больных и не является независимым предвестником ВСС [162]. Типичными являются морфологические изменения: аномалия архитектоники сократительных элементов миокарда (гипертрофия и дезориентация мышечных волокон), развитие фибротических изменений, патология мелких интрамиокардиальных сосудов [132, 133]. Диапазон клинических

проявлений крайне велик - от бессимптомных до неуклонно прогрессирующих, сопровождающихся тяжёлой симптоматикой и трудно поддающихся медикаментозному лечению форм. При этом первым и единственным проявлением заболевания может стать внезапная смерть. Симптомы болезни разнообразны и малоспецифичны, связаны с гемодинамическими нарушениями (диастолическая дисфункция, динамическая обструкция путей оттока, митральная регургитация), ишемией миокарда, патологией вегетативной регуляции кровообращения и нарушением электрофизиологических процессов в сердце [133, 135]. Наиболее частыми клиническими проявлениями являются одышка, разнообразные болевые ощущения в грудной клетке кардиалгического и/или стенокардитического характера, нарушения ритма сердечной деятельности (перебои, учащённое сердцебиение), головокружение, пре-, и синкопальные состояния. У большинства симптоматичных больных наблюдается сочетание нескольких жалоб вплоть до полного симптомокомплекса [137, 151, 154]. В настоящее время наблюдается повсеместный рост числа зарегистрированных случаев этой патологии как за счёт внедрения в практику современных методов диагностики, так и, вероятно, в связи с истинным увеличением числа больных ГКМП [133, 134, 135].

ГКМП может диагностироваться в любом возрасте от первых дней до последней декады жизни независимо от пола и расовой принадлежности, однако заболевание выявляется преимущественно у лиц молодого трудоспособного возраста [133] что определяет особую социальную важность этой проблемы. У большинства пациентов гипертрофия преимущественно вовлекает межжелудочковую перегородку в базальных отделах ЛЖ, но часто распространяется на боковую стенку, заднюю стенку и верхушку ЛЖ [87]. Существует большое число эхокардиографических индексов, которые позволяют проводить полуколичественную оценку гипертрофии ЛЖ, но для диагностических

целей единственный наиболее релевантный параметр — максимальная толщина стенки ЛЖ на любом уровне.

Магнитно-резонансная компьютерная томография — наиболее точный метод оценки морфологических изменений в сердце, позволяющий верифицировать гетерогенное утолщение левого желудочка. Генетическая диагностика — генетический анализ проб крови у больных с ГКМП позволяет выявить характер мутации, что важно для оценки прогноза заболевания [28, 36, 48, 63].

Следующим наименее распространенным среди всех типов кардиомиопатий и характеризующимся диастолической дисфункцией миокарда является рестриктивная кардиомиопатия (РКМП). Это заболевание миокарда, которое характеризуется ограничением наполнения и снижением диастолического объема одного или обоих желудочков сердца с нормальной или почти нормальной систолической функцией и толщиной стенки. Течение РКМП варьирует в зависимости от патологии и лечения, но часто неблагоприятное. РКМП может представлять собой широкий спектр заболеваний, характеризующихся рестриктивными изменениями миокарда. РКМП может быть идиопатической, семейной или развиваться в результате различных системных расстройств, в частности, амилоидоза, саркоидоза, гемохроматоза, эозинофилии, карциноидной болезни сердца, склеродермии и антрациклиновой интоксикации [13, 38].

Рестриктивные кардиомиопатии включают группу разнородных по этиологии и патогенезу заболеваний, объединенных наличием общего патофизиологического признака: нарушения диастолического расслабления ригидных стенок желудочков вследствие распространенного эндомиокардиального фиброза или инфильтрации стенок желудочков различными патологическими субстанциями (амилоидоз, гемохроматоз и др.). Это приводит к затруднению диастолического наполнения желудочков, нарушению внутрисердечной гемодинамики и сердечной недостаточности (СН) [13, 36, 47, 97]. РКМП характеризуется нарушением

диастолического наполнения ЛЖ и/или ПЖ, уменьшением их объема, нормальной или почти нормальной систолической функцией [34]. Этиология заболевания в настоящее время неизвестна. В последнее время опубликованы данные о генетической детерминированности болезни, что в определенной степени доказывается наличием не только спорадических, но и семейных форм заболевания [15, 121, 146]. РКМП может поражать оба желудочка, хотя обычно преобладают признаки застоя крови по большому кругу кровообращения. Нарушения диастолической функции наблюдаются при различных типах поражения миокарда. Наиболее выражены они при гипертрофии миокарда различного генеза и рестриктивных поражениях сердечной мышцы. Для последних характерно повышение жесткости или снижение податливости (compliance) стенки желудочков, возникающее вследствие фиброза эндокарда или миокарда различной этиологии (эндомиокардиальный фиброз, системная склеродермия) и инфильтративных заболеваний (амилоидоз, наследственный гемохроматоз, опухоли) [45]. Увеличение ригидности стенок желудочков гемодинамически сопровождается синдромом рестрикции, резким увеличением диастолического давления в желудочках, что значительно затрудняет их наполнение. Для поддержания адекватного ударного объема крови необходимо значительное увеличение давления наполнения и конечно-диастолического давления в желудочках. Это приводит к повышению нагрузки на предсердия, их систолической перегрузке и повышению внутрисердечного давления. [3, 88, 97]. В то же время в большом круге кровообращения выявляется артериальная систолическая гипотензия, обусловленная синдромом малого сердечного выброса. Снижение ударного объема крови связано с уменьшением диастолического наполнения желудочков при сохраненной сократительной способности миокарда желудочков, о чем свидетельствуют нормальные величины конечного диастолического объема и сохраненная фракция выброса (более 50%). Дефект диастолы приводит к развитию типичной

диастолической сердечной недостаточности (релаксационной недостаточности желудочков и систолической недостаточности предсердий). Синдром малого сердечного выброса значительно усугубляется при физической нагрузке, что проявляется в неспособности сердца адекватно увеличивать минутный объем кровообращения [47, 88, 97]. По данным авторов, клиника РКМП складывается из системных проявлений основного заболевания и признаков левопредсердной или бивентрикулярной диастолической ХСН. Преобладание поражения левых отделов сердца сопровождается признаками левожелудочковой, а затем бивентрикулярной сердечной недостаточности. Со временем к этим признакам присоединяются клинические проявления правожелудочковой недостаточности (отеки ног, цианоз, гепатомегалия, асцит, набухание шейных вен) [3, 11, 28, 47, 169]. Диагностика РКМП основана на изменениях ЭКГ (низкий вольтаж желудочкового комплекса QRS; неспецифические изменения сегмента RS-T и зубца T; блокаду левой ножки пучка Гиса; нарушения сердечного ритма; признаки перегрузки предсердий); рентгенографии (нормальные или уменьшенные размеры сердца, застой крови в малом круге кровообращения). Однако эхокардиография — основной метод диагностики РКМП (выявляется утолщение эндокарда с уменьшением размеров полостей желудочков; различные варианты парадоксального движения МЖП; пролабирование митрального и трикуспидального клапанов; выраженная диастолическая дисфункция миокарда желудочков по рестриктивному типу с увеличением максимальной скорости раннего диастолического наполнения и уменьшением длительности изоволюмического расслабления миокарда, наличие внутрисердечных пристеночных тромбов). Радионуклидная и рентгеноконтрастная вентрикулография обнаруживает нормальную толщину стенок желудочков, отсутствие их дилатации, в некоторых случаях уменьшение полости левого желудочка, иногда наличие тромба и облитерацию полости левого желудочка в области верхушки сердца,

нормальную фракцию выброса левого желудочка. Для всех видов рестриктивной кардиомиопатии характерно наличие в эндомикардиальном биоптате интерстициального фиброза (производится при невозможности диагностировать РКМП с помощью других методов исследования) [20, 47, 88, 97, 146]. Допплеровская эхокардиография показывает особенности ограничения диастолического наполнения [61].

Все вышеуказанное свидетельствует о высокой инвалидизации и смертности детей, страдающих кардиомиопатиями, недостаточная эффективность существующих методов лечения определяют актуальность выявления новых звеньев причин формирования, особенностей клинико-функционального течения и разработки критериев ранней диагностики КМП у детей в зависимости от возраста

## **Выводы к главе I**

Таким образом, анализ последних литературных данных показывает, что кардиомиопатии являются гетерогенной группой заболеваний сердца, характеризующихся структурной перестройкой миокарда, непрерывно прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом. Данное направление является малоизученной в зависимости от возраста детей и свидетельствует о необходимости исследований, направленных на решение данной проблемы.

## ГЛАВА II

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач в течение 2017-2020 гг. проведены исследования на базе клиники Ташкентского педиатрического медицинского института и Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре Педиатрии (директор профессор Ахмедова Д.И.)

#### 2.1. Общая характеристика обследованных больных

Всего нами обследовано 72 больных с диагнозами дилатационная, гипертрофическая и рестриктивная кардиомиопатия, госпитализированных в кардиоревматологические отделения учреждений. Возраст обследованных детей варьировал от 1 года до 18 лет и в среднем составил  $7,7 \pm 0,6$  лет.

Для рассмотрения клинических особенностей течения КМП в зависимости от возраста больных мы распределили обследованных на 5 групп (рис.2.1):

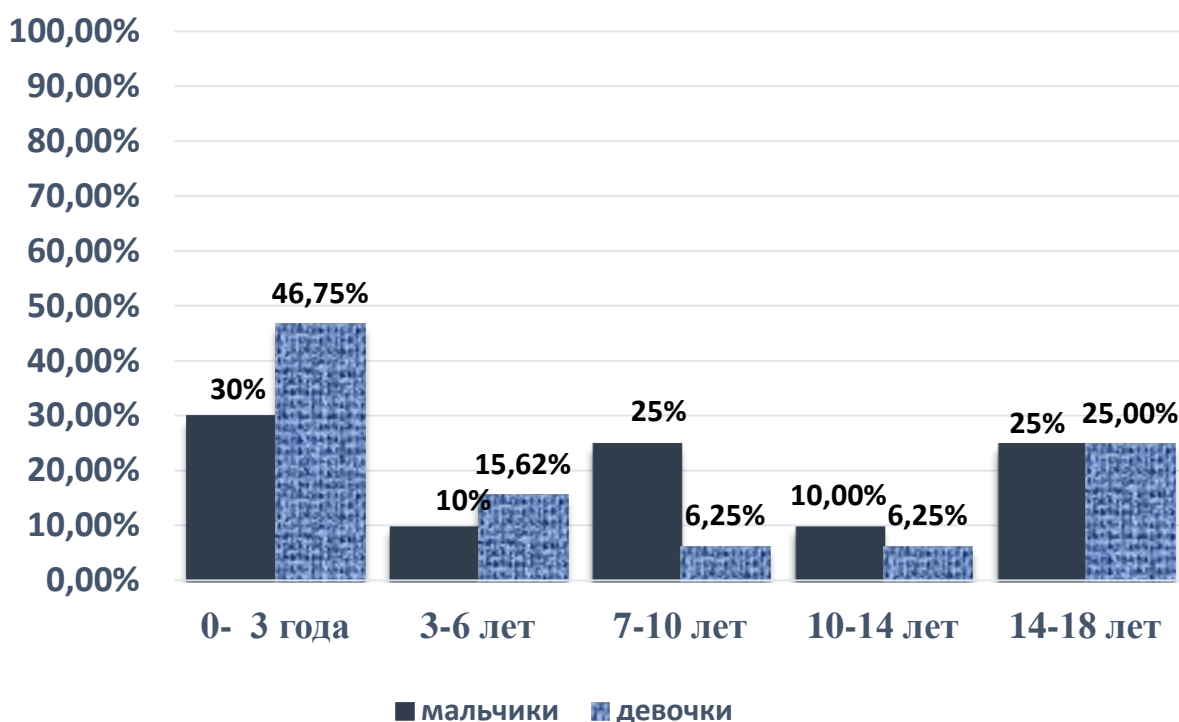
#### Группы детей



### Рис. 2.1. Распределение детей по возрасту

Наибольшим было количество больных раннего и подросткового возраста (37,5% и 25% соответственно).

На рисунке 2.2 представлена половая и возрастная характеристика обследованных детей.



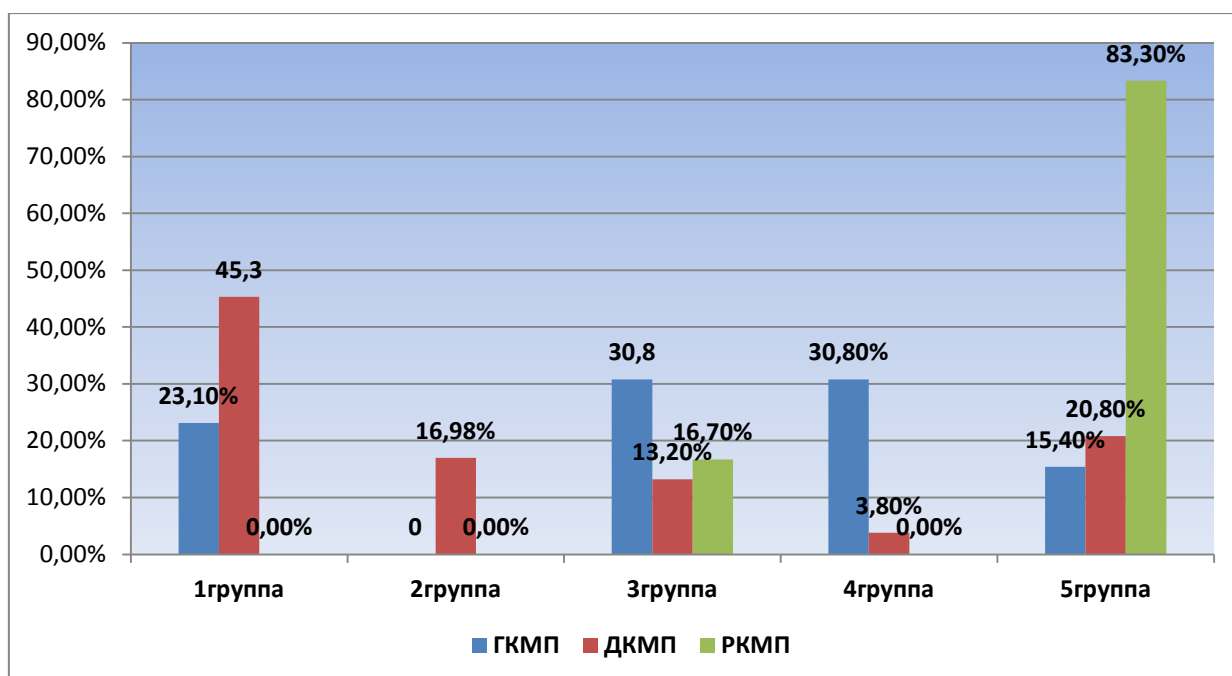
### Рис. 2.2. Распределение детей по возрасту и по полу

Как видно из рисунка 2.2 , среди детей 1 и 2 групп заболевание чаще встречалось у девочек (46,75% и 15,62% соответственно), а в 1, 3 и 5 группах было больше мальчиков (30, 25% и 25% соответственно), в 5-группе количество девочек и мальчиков было одинаковым и составило по 25% . Наибольшим было количество больных раннего и подросткового возраста (37,5% и 25% соответственно).

Таблица 2.1

**Распределение детей по возрасту в зависимости от формы заболевания**

Показатели	1 группа (до 3 лет) n=27	2 группа (3-6 лет) n=9	3 группа (7-10 лет) n=12	4 группа (10-14 лет) n=6	5 группа (14-18 лет) n=18
ГКМП	3(23,1%)	-	4(30,8%)	4(30,8%)	2(15,4%)
ДКМП	24(45,3%)	9(16,98%)	7(13,2%)	2(3,8%)	11(20,8%)
РКМП	-	-	1(16,7%)	-	5(83,3%)



**Рис. 2.3. Распределение детей в зависимости от формы заболевания**

Распределение детей по возрасту в зависимости от формы заболевания показало, что у детей раннего возраста чаще встречается ДКМП (45,2%), тогда как ГКМП в наибольшем проценте зарегистрирован у детей младшего и старшего школьного возраста (по 36,4% соответственно). Наибольшее количество случаев РКМП были у детей в подростковом возрасте (83,3%). В

остальных возрастных группах КМП регистрировались с небольшой разницей (рис.2.3. и таб.2.1).

Комплексное обследование больных включало: сбор анамнестических данных – семейный анамнез, акушерский анамнез матери, наследственная предрасположенность к тем или иным заболеваниям, анамнез жизни ребенка, перенесенные заболевания; срок и характер начала заболевания, оценка общего состояния и физического развития.

Диагноз ставился на основании жалоб, объективного осмотра, лабораторных и инструментальных методов исследования (клинические и биохимические анализы крови, рентгенография грудной клетки, ЭКГ и Эхо-КГ сердца).

Анализ анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных данных показал, что всех больных независимо от нозологии объединило наличие на момент исследования ХСН. Средняя давность заболевания составила  $15,6 \pm 2,8$  месяцев.

## **2.2. Методы исследования**

Методы исследования включали оценку общего состояния больных, которая оценивалась при поступлении и в динамике заболевания с помощью следующих методов исследования:

- сбор жалоб больного и со слов матерей. При этом особое внимание обращалось на наличие характерных для КМП жалоб. Первыми признаками заболевания явилось наличие общих жалоб (вялость, бледность, чрезмерная потливость, быстрая утомляемость при физической нагрузке (н-р, при кормлении грудью), отставание в физическом развитии, а также на изменения со стороны других органов и систем.

- объективный осмотр и выявление клинических симптомов у больных с КМП включали: оценку общего состояния, осмотр, перкуссию для определения границ относительной и абсолютной тупости сердца,

аускультацию сердца, изучение частоты и характера пульса, определение местоположение и характера верхушечного толчка, измерение показателей артериального давления (АД).

В ходе исследований мы использовали следующие инструментальные методы исследования.

**ЭКГ диагностика** в стандартных, усиленных прекардиальных и грудных отведениях для получения информации о функциях проведения, возбуждения и автоматизма сердца. ЭКГ исследование проводилось при поступлении ребенка в отделение, перед выпиской больных детей со стационара, и через 6 месяцев после проведенного лечения. За показатели нормальной ЭКГ у детей приняли данные Н.А.Белоконь и М.Б.Кубергер и М.К. Осколковой в возрастном интервале дошкольного и школьного возрастов и данные Р.А.Калюжной в подростковом периоде детства.

Для записи трех стандартных отведений электроды накладывали на правой руке (красная маркировка), на левой руке (жёлтая маркировка) и на левой ноге (зелёная маркировка). Эти электроды попарно подключали к электрокардиографу для регистрации каждого из трех стандартных отведений. Четвертый электрод устанавливался на правую ногу для подключения заземляющего провода (чёрная маркировка).

Стандартные отведения от конечностей мы регистрировали в следующем по парном подключении электродов:

I отведение – правая рука (-) и левая рука (+).

II отведение – правая рука (-) и левая нога (+).

III отведение – левая нога (+) и левая рука (-).

Знаки (+) и (-) обозначают соответствующее подключение электродов к разным полюсам гальванометра (положительному и отрицательному).

Для записи трех усиленных однополюсных отведений от конечностей электроды подключались к правой, левой руке и левой ноге.

aVR – усиленное однополюсное отведение от правой руки;

aVL – усиленное однополюсное отведение от левой руки;

aVF – усиленное однополюсное отведение от левой ноги.

Обозначение усиленных однополюсных отведений от конечностей происходит от первых букв английских слов: “а” – активный, усиленный

“V” – символ напряжения

“L” - левый

“R” - правый

“F” – нога

При записи отведения aVL дифференциальный (активный) электрод находится на левой руке, индифференциальный - объединял правую и левую ногу; aVR – дифференциальный находится на правой руке, индифференциальный – объединял левую руку и левую ногу; aVF – дифференциальный электрод на левой ноге, индифференциальный – объединял правую и левую ногу.

Для записи шести грудных отведений электроды накладывались на следующие точки:

- Отведение  $V_1$  – активный электрод расположен в четвертом межреберье по правому краю грудины.
- Отведение  $V_2$  – активный электрод расположен в четвертом межреберье по левому краю грудины.
- Отведение  $V_3$  – активный электрод находится между второй и четвертой позицией, примерно на уровне IV ребра.

- Отведение  $V_4$  – активный электрод установлен в пятом межреберье по левой срединно-ключичной линии.
- Отведение  $V_5$  – активный электрод расположен на том же горизонтальном уровне, что и  $V_4$ , по левой передней подмышечной линии.
- Отведение  $V_6$  – активный электрод находится на левой средней подмышечной линии на том же горизонтальном уровне, что и электроды отведений  $V_4$  и  $V_5$ .
- Отведение  $V_7$ - На пересечении горизонтального уровня 4-го отведения и задней подмышечной линии.
- Отведение  $V_8$ - На пересечении горизонтального уровня 4-го отведения и срединно-лопаточной линии.
- Отведение  $V_9$ - На пересечении горизонтального уровня 4-го отведения и паравертебральной линии.

В основном регистрируют 6 грудных отведений: с  $V_1$  по  $V_6$ . Отведения  $V_7$ - $V_8$ - $V_9$  незаслуженно редко используются в клинической практике, так как они дают более полную информацию о патологических процессах в миокарде задней (задне-базальной) стенки левого желудочка.

Исследование проводилось после 10-15-минутного отдыха и не ранее чем через 2 ч после приема пищи. Больной должен быть раздет до пояса, голени должны быть также освобождены от одежды. Запись ЭКГ проводится обычно в положении больного лежа на спине, что позволяет добиться максимального расслабления мышц. Для улучшения качества ЭКГ и уменьшения количества наводных токов следует обеспечить хороший контакт электродов с кожей. Для этого необходимо: предварительно обезжирить кожу спиртом в местах наложения электродов; при значительной волосистости кожи смочить места наложения электродов мыльным раствором; под электроды подложить марлевые прокладки, смоченные 5 – 10% раствором хлорида натрия, или покрыть

электроды слоем специальной токопроводящей пасты, которая позволяет максимально снизить межэлектродное сопротивление. В настоящее время многие исследователи отказываются от применения марлевых прокладок, которые в процессе исследования быстро высыхают, что резко увеличивает электрическое сопротивление кожи, и предпочитают использовать электродную пасту или, по крайней мере, обильно смачивать кожу в местах наложения электродов раствором натрия хлорида.

Вначале записывали ЭКГ в стандартных отведениях (I, II, III), затем в усиленных отведениях от конечностей (aVR, aVL и aVF) и грудных отведениях (V1— V6). В каждом отведении записывают не менее 4 сердечных циклов PQRS. ЭКГ регистрируют, как правило, при скорости движения бумаги 50 мм/с. Меньшую скорость (25 мм/с) используют при необходимости более длительной записи ЭКГ, например для диагностики нарушений ритма.

Сразу после окончания исследования на бумажной ленте записывали фамилию, имя и отчество пациента, его возраст, дату и время исследования, номер истории болезни. Лента с ЭКГ должна быть разрезана по отведениям и наклеена на специальный бланк в той же последовательности, которая была рекомендована для съемки ЭКГ.

**Эхо-КГ исследования** проведены в клинике ТашПМИ и РСНПМЦП на аппарате марки «Acuson 128 xp» (США). Измерялись основные морфометрические характеристики сердца и магистральных сосудов в соответствии с рекомендациями и разработанными нормативами УЗИ – специалистов. Этот метод не требует какой - либо подготовки. Проводится в положении лежа на спине и/или на боку, не вызывает неприятных ощущений (разве что от давления датчиком на грудную стенку и использования специального геля). Время исследования 30-60 минут. Заключение выдается на специальном бланке с указанием результатов стандартных измерений и описанием исследования. При

аппаратной возможности имеет смысл записать исследование на обычный компьютерный диск. Это позволит при необходимости получить второе мнение по проведенному исследованию, картинок и распечаток для этого недостаточно, т.к. сердце структура динамическая, и важно оценивать его работу именно в видео режиме.

На основании измеряемых величин рассчитывались показатели конечно-диастолического и конечно-систолического объема левого желудочка (КДО и КСО ЛЖ, мл) по формуле L.Teichhols, ударный объем (УО): КДО-КСО (мл), минутный объем кровообращения (МОК): УОХЧСС (л/мин), фракция выброса УО:КДО (%). Для оценки систолической функции сердца исследовали: фракцию выброса (ФВ), размер левого желудочка (ЛЖ) в систолу (КСР), размер ЛЖ в диастолу (КДР), конечный систолический объем левого желудочка (КСО), конечный диастолический объем левого желудочка (КДО), ударный объем крови (УО). Для оценки диастолической функции определяли размеры левого предсердия (ЛП), максимальную скорость трансмитрального потока в фазу раннего диастолического наполнения левого желудочка (Е), максимальную скорость трансмитрального потока в фазу систолы предсердий (А), отношение максимальных скоростей трансмитрального потока в фазы раннего диастолического наполнения ЛЖ и систолы предсердий (Е/А). Важным показателем, позволяющим объективно отслеживать увеличение камер сердца при динамическом наблюдении, является индекс сферичности, который рассчитывается по четырехкамерному изображению сердца в диастолу и является отношением продольного размера полости левого желудочка (от верхушки сердца до линии клапанного кольца) к максимальному поперечному размеру в средней трети левого желудочка. В норме индекс сферичности составляет 1,8–1,6. Снижение этого показателя в динамике до 1,5 и ниже свидетельствует о прогрессирующей дилатации левого желудочка. При ДКМП отмечается дилатация всех полостей сердца, падает фракция выброса левого желудочка. Также при данной

исследовании выявлялись клапанные нарушения в виде недостаточности и стеноза.

**Рентгенография грудной клетки** проводилась в прямой проекции, и, по показаниям, в боковой проекции, оценивались вид и морфология пневмонической инфильтрации; неравномерность пневматизации; наличие интерстициальных изменений; ателектазов и кардиомегалии по значению кардиоторакального индекса согласно градации, предложенной Ю. Н. Константиновым (1963).

Кардиоторакальный индекс (КТИ) вычисляется по формуле:

$$КТИ = ((MR+MI) \cdot 100\%) / \text{Базальный диаметр грудной клетки}$$

где  $MR+MI$  - поперечный диаметр сердца, равный сумме перпендикуляров, опущенных на среднюю линию из самых отдаленных точек правого и левого контуров сердца, т. е. КТИ - это отношение поперечного диаметра сердца к базальному диаметру грудной клетки в процентах. Ю. Н. Константинов (1963) выделяет 3 степени увеличения КТИ: нормальная величина не превышает 50%, увеличение I степени - 50 - 55%, II степени - 56 - 60%, III степени - более 60%. Определение КТИ является простым и удобным методом для оценки размеров сердца в динамике. Следует помнить, что у новорожденных и детей с ожирением в связи с лежащим положением сердца КТИ в норме может составлять до 53 - 55%.

**Статистические методы.** Для статистических расчетов использовали стандартные (MS Excel 2002, Statistica 6,0) и специально разработанные программы.

## **Выводы к главе 2**

Таким образом, для выявления факторов риска и изучения особенностей клинического течения в зависимости от возраста КМП у детей большое значение имеет комплексное обследование, включающие клиническо-anamнестические, функциональные и лабораторные параметры.

## Глава III

### Результаты собственных исследований

#### 3.1 Основные факторы, способствующие развитию КМП у детей

На здоровье и благополучие людей на сегодняшний день влияют много факторов, они могут быть позитивными или негативными. Такие факторы называют определяющими (или детерминирующими), или детерминантами здоровья. Среди факторов, влияющих на здоровье, есть такие, которые находятся вне сферы влияния человека, например, возраст, пол, наследственность, фактор питания. Одновременно существуют факторы, которые люди могут контролировать, например, факторы образа жизни. В целом, они определяются как биологические детерминанты. Важной детерминантой здоровья является окружающая среда. В настоящее время на фоне экологического неблагополучия в результате воздействия патогенных химических и физических факторов окружающей среды параллельно с ростом заболеваемости изменилась структура сердечно-сосудистых заболеваний у детей с тенденцией к увеличению частоты метаболических нарушений в миокарде. Немаловажной детерминантой здоровья является социальная среда (социокультурные условия, в которых растут дети, начиная с раннего возраста, обучение, воспитание).

Согласно поставленным задачам нами изучены факторы, способствующие развитию КМП у детей в зависимости от возраста. Изучение значения социально-экономических факторов показал, что они с одинаковой частотой встречаются во всех возрастных группах (таб.3.1)

**Таблица 3.1.1**

#### **Сравнительная характеристика социально-экономических факторов у детей в зависимости от формы КМП**

<b>Показатели</b>	<b>1группа</b>	<b>2группа</b>	<b>3группа</b>	<b>4группа</b>	<b>5группа</b>
-------------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------

	(до 3 лет) n=27	(3-6лет) n=9	(7-10 лет) n=12	(10-14 лет) n=6	(14-18 лет) n=18
Социальный уровень низкий	5 (18,5%)	-	-		5 (27,8%)
Отсутствие постоянного источника дохода	10 (37,03%)	2 (22,2%)	3 (25%)	2 (33,3%)	7 (38,9%)
Многодетные семьи (более 3-х детей)	10 (37,03%)	2 (22,2%)	4 (33,3%)	1 (16,7%)	7 (38,9%)
Неблагоприятный психологический климат в семье	5 (18,5%)	-	-	-	2 (11,1%)

Полученные результаты исследований показывают, что среди выявленных детерминант здоровья, оказывающих неблагоприятное воздействие на формирование КМП, большую роль играет социальный фактор, включающий социальный уровень семьи, многодетность и неблагоприятный климат в семье.

Изучение факторов риска больных с КМП в зависимости от возраста свидетельствует о том, что заболевание в высоком проценте регистрируется в семьях с отсутствием постоянного источника дохода среди детей 1 (37,03%) и 5-группы (38,9%), неблагоприятным психологическим климатом (18,5%) и (11,1%) и в многодетных семьях (более 3-х детей) (18,5% и 11,1% соответственно).

**Таблица 3.1.2.**

**Оценка медико-биологических факторов у детей с КМП в зависимости от возраста**

Показатели	1 группа (до 3 лет) n=27	2 группа (3-6лет) n=9	3 группа (7-10 лет) n=12	4 группа (10-14 лет) n=6	5 группа (14-18 лет) n=18

Мальчики	30%	10%	25%	10%	25%
Девочки	46,75%	15,62%	6,25%	6,25%	25%
Возраст родителей старше 35 на момент рождения ребенка	7 (25,9%)	2 (22,2%)	3 (25%)	1 (16,7%)	4 (22,2%)
Близкородственный брак	3 (11,1%)	2 (22,2%)	2 (16,7%)	-	3 (16,7%)
Наследственная отягощенность	5 (18,5%)	2 (22,2%)	3 (25%)	3 (50%)	1 (5,6%)

Анализ медико-биологических факторов показал, что заболевание не связано с полом и встречается как среди девочек так и мальчиков. Среди детей 1 и 2 групп заболевание чаще встречалось у девочек (46,75% и 15,62% соответственно), а в 1, 3 и 5 группах было больше мальчиков (30%, 25% и 25% соответственно), в 5-группе количество девочек и мальчиков было одинаковым и составило по 25%. Наибольшим было количество больных раннего и подросткового возраста (37,5% и 25% соответственно).

Возраст матерей обследованных детей колебался от 17 до 40 лет. Возраст женщины на момент рождения данного ребенка старше 35 лет может косвенно свидетельствовать о нарушении состояния соматического и репродуктивного здоровья у этих женщин, поэтому развитие КМП также было обусловлено этим показателем. Количество матерей старше 35 лет на момент рождения данного ребенка был почти равным во всех возрастных группах (25,9% среди детей 1-группы, 22,2% среди детей 2-группы, 25% среди детей 3-группы, 16,7% среди детей 4-группы, 22,2% среди детей 5-группы)

Предрасположенность к целому ряду заболеваний генетически детерминирована. Наследственность и среда выступают в качестве этиологических факторов и играют роль в патогенезе любого заболевания

человека, однако доля их участия при каждом заболевании своя, причем, чем больше доля одного фактора, тем меньше вклад другого.

Среди обследованных у 50% детей 4-группы одним из предрасполагающих факторов для развития болезни сыграла роль наследственная отягощенность. Близкородственные браки также регистрировалась в четырех группах за исключением 4-группы, и в большем количестве среди детей 2 группы (22,2%) (таб.3.2).

**Таблица 3.1.3**

**Данные акушерского анамнеза матерей детей в зависимости от региона проживания**

Показатели	1 группа п=23	2 группа п=9	3 группа п=12	4 группа п =6	5 группа п =18
Преждевременные роды	2 (7,4%)	-	-	-	3 (16,7%)
Выкидыши			3 (25%)		
Гестоз I половины	12 (44,4%)	2 (22,2%)	2 (16,7%)	1 (16,7%)	8 (44,4%)
Гестоз II половины	4 (14,8%)	1 (11,1%)	2 (16,7%)	1 (16,7%)	4 (22,2%)
Анемия во время беременности	20 (74,1%)	4 (44,4%)	6 (50%)	3 (50%)	10 (55,6%)
Срочные роды	12 (44,4%)	6 (66,7%)	4 (33,3%)	2 (33,3%)	3 (16,7%)
Кесарево сечение	1 (3,7%)	-	3 (25%)	-	-
Аборт	1 (3,7%)	-	-	-	-
<b>Экстрагенитальная патология</b>					
Гипертоническая болезнь				1 (16,7%)	
Заболевания ССС	1 (3,7%)	-	-	-	-
Хр.пиелонефрит		1 (11,1%)		-	-
ОРВИ	27(100%)	9(100%)	12(100%)	6(100%)	18(100%)
Хронический	16	2	3	-	8

ТОНЗИЛЛИТ	(59,3%)	(22,2%)	(25%)		(44,4%)
-----------	---------	---------	-------	--	---------

Статистический анализ показывает, что в развитии кардиомиопатий преимущественное место принадлежит заболеваниям, связанным с образом жизни и со здоровьем будущих родителей и матери в период беременности. Исследования показали, что одной из медико-биологических детерминант, оказывающей существенное влияние на развитие ССЗ, является также отягощенность акушерского анамнеза матерей.

Нами изучены материнские факторы риска развития кардиомиопатий. Для оценки прогностических неблагоприятных анамнестических данных рассматривались: возраст матери, соматическая патология беременной женщины, наличие инфекционных заболеваний во время беременности, характер течения беременности. Анализ состояния здоровья беременных женщин проводился с позиции концепции перинатального риска.

При анализе экстрагенитальной патологии установлено, что 17 беременных женщин 1 группы (62,96%) страдали соматическими заболеваниями, создающими риск гипоксии плода. Этот показатель у матерей детей остальных групп составил 33,3%, 58,3%, 50%, 72,2% соответственно. Нередко у женщин наблюдалось сочетание нозологий. Отягощенный репродуктивный анамнез у женщин в виде самопроизвольных выкидышей наблюдался только в 3-группе 25% случаях, преждевременные роды - регистрировались в 7,4% случаях в 1-группе, 16,7% случаях в 5-группе.

Неблагоприятный акушерский анамнез был более характерен для детей 1 группы: беременность протекала с преэклампсией у 44,4% матерей, на фоне анемии у 74,1%. У них же отмечен наиболее высокий процент рождения недоношенных детей (7,4%). У всех женщин беременность

протекала на фоне ОРВИ в первой половине или во второй половине, у 16,7% матерей

**Таблица 3.1.4.**

**Сопутствующие заболевания  
у детей с КМП в зависимости от возраста**

<b>Анемия различной степени</b>	<b>1 группа n=27</b>	<b>2 группа n=9</b>	<b>3 группа n=12</b>	<b>4 группа n=6</b>	<b>5 группа n=18</b>
Нет	9 (33,3%)	4(44,4%)	8(66,7%)	4(66,7%)	14(77,8%)
1 ст	13 (48,1%)	4(44,4%)	4(33,3%)	2(33,3%)	3(16,7%)
2 ст	5 (18,5%)	1(11,1%)	-	-	1(5,6%)

<b>Заболевание</b>	<b>1 группа n=27</b>	<b>2 группа n=9</b>	<b>3 группа n=12</b>	<b>4 группа n=6</b>	<b>5 группа n=18</b>
Пневмония	1 (3,7%)	1 (11,1%)	1(8,3%)	1(16,7%)	1(5,5%)
Белково энергетическая нед.	16 (59,3%)	3 (33,3%)	4(33,3%)	-	6(33,3%)
гломерулонефрит	-	1 (11,1%)	-	-	-
энцефалопатия	1 (3,7%)	-	-	-	-
Хр.пиелонефрит	-	2 (22,2%)	-	-	3(16,7%)
Хр.тонзиллит	-	1 (11,1%)	3 (25%)	3(50%)	3(16,7%)
Холецистит	3 (48,1%)	-	2 (16,7%)	-	1(5,5%)
Диффузный зоб	-	-	-	-	1(5,5%)
Ринит	6 (22,2%)	1 (11,1%)	1 (8,3%)	1(16,7%)	-
Пахово-машоночная грыжа	-	-	1 (8,3%)	-	-

Для диагностики и раннего выявления КМП имеет большое значение анамнестические данные о перенесенных заболеваниях и их этиология.

Изучение наличия сопутствующих заболеваний среди обследованных детей показало, что у детей раннего возраста с КМП по приоритетности встречаемости наблюдались следующие заболевания: белково энергетическая недостаточность (59,3%) и холецистит (48,1%),

различной степени тяжести анемия (66,6%), ринит (22,2%), пневмония (3,7%) и энцефалопатия (3,75%), тогда как среди детей 5-группы встречались следующие заболевания : белково энергетическая недостаточность (33,3%), различной степени тяжести анемия (22,3%), пневмония (5,5%), диффузный зоб (5,5%), хронический тонзиллит (16,7%), хронический пиелонефрит (16,7%), холецистит (5,5%).

Среди детей остальных групп эти заболевания встречались реже или вовсе отсутствовали.

Сравнительный анализ показал, что фактически все указанные сопутствующие заболевания преобладают у детей раннего и подросткового возраста. Только хронический тонзиллит больше всего наблюдалось у детей старшего школьного возраста (50%).

Таким образом, изучение факторов риска развития КМП у детей показал, что для детей раннего возраста наиболее значимыми являются - возраст родителей на момент рождения ребенка старше 35 лет, отягощенный акушерский анамнез матери (осложнения и экстрагенитальные заболевания у матери во время беременности, анемия, заболевания почек и сердца, аллергические реакции), а у детей старшего и подросткового возраста - перенесенные инфекционные и сопутствующие заболевания (кариес зубов, хронический тонзиллит, различной степени тяжести анемия, диффузный зоб, затяжной и хронический бронхиты, внебольничная пневмония, хронический пиелонефрит) на всех этапах развития. Генетические факторы, такие как наследственность и близкородственные браки значимы у всех детей независимо от возраста.

### **3.2. Клинико-функциональные особенности течения кардиомиопатий у детей в зависимости от возраста**

Изучение клинико-функциональных особенностей течения кардиомиопатий в зависимости от возраста свидетельствовало о том, что симптомы соответствовали форме кардиомиопатий.

**Таблица 3.2.1**

**Основные жалобы больных**

<b>Жалобы</b>	<b>1 группа n=27</b>	<b>2 группа n=9</b>	<b>3 группа n=12</b>	<b>4 группа n=6</b>	<b>5 группа n=18</b>
Бледность	26 (96,3%)	9 (100%)	12 (100%)	6(10%)	17(94,4%)
Иктеричность	1(3,7%)	-	-	-	1 (55,6%)
Слабость	100%	100%	100%	100%	100%
частые простуды	100%	100%	75%	83,3%	55,6%
одышка	96,3%	66,7%	75%%	66,7%	94,4%
неприятные ощущение и боли в области сердца	10(37,03%)	3(33,3%)	5(41,7%)	4(66,7%)	15(83,3%)

Анализ жалоб нарушений сердечной деятельности позволил выделить три основных клинических синдрома - астено-вегетативный, кардиальный и кардиореспираторный.

Среди жалоб наиболее распространенными были общая слабость, одышка, частые простудные заболевания, неприятные ощущения или боли в области сердца. Последнее наиболее было характерно детям более старшего возраста.

Признаки сердечной недостаточности, которые наблюдались у наших больных являются клиническим эквивалентом систолической дисфункции левого желудочка. Возникновение и прогрессирование СН связано со снижением сердечного выброса (с систолической дисфункцией) и с застоем крови в легочных и системных венах выше ослабленного

отдела сердца. Эти признаки конкордантно связаны с динамикой заболевания. Сердечная недостаточность проявлялась в виде выраженной бледности кожи с умеренным пероральным цианозом, наличием влажных хрипов в легких и одышки.

Все признаки сердечной недостаточности в виде бледности кожных покровов, одышки, влажных хрипов в лёгких наблюдались у детей при всех формах КМП.

**Таблица 3.2.2**

**Частота встречаемости степени сердечной недостаточности у детей с КМП**

<b>Степени</b>	<b>1 группа n=27</b>	<b>2 группа n=9</b>	<b>3 группа n=12</b>	<b>4 группа n=6</b>	<b>5 группа n=18</b>
СН 1	1 (3,7%)	-	1(8,3%)	1 (16,7%)	1(5,56%)
СН 2А	12 (44,4%)	5(55,6%)	9(75%)	5(83,3%)	6(33,3%)
СН 2В	14(51,85%)	3 (33,3%)	1(8,3%)	-	10(55,6%)
СН 3	-	1 (11,1%)	-	-	1(5,56%)

Анализ клинико-инструментальных показателей свидетельствовал о том, что у всех больных независимо от возраста заболевание протекало с признаками хронической сердечной недостаточности (СН) различные степени. Так, II А степень встречалась в большем количестве в 4- группе (83,3%), тогда как среди детей 3-группы это составило 75%. II В степень СН – встречалась больше среди детей 1 и 5-группы (51,85% и 55,6% соответственно). Признаки СН III степени были только у детей 2 и 5- групп (11,1% и 5,56% соответственно).

**Таблица 3.2.3**

<b>Аускультация Легких</b>	<b>1 группа n=27</b>	<b>2 группа n=9</b>	<b>3 группа n=12</b>	<b>4 группа n=6</b>	<b>5 группа n=18</b>
жесткое дыхание	14 (51,9%)	9(100%)	9(75%)	5(83,3%)	11(61,1%)
Хрипы	13 (48,1%)	-	2(16,7%)	-	5(27,8%)
Сердечные шумы	27 (100%)	9(100%)	12 (100%)	6(100%)	18(100%)

Один из признаков сердечной недостаточности влажные хрипы в легких наблюдались у детей раннего, школьного и подросткового возраста (48,1%, 16,7% и 27,8% соответственно). А у детей дошкольного и старшего школьного возраста в легких не выслушивались влажные хрипы.

Систолический шум выслушивалось во всех возрастных группах.

<b>ЭКГ: нарушения ритма</b>	<b>1 группа n=27</b>	<b>2 группа n=9</b>	<b>3 группа n=12</b>	<b>4 группа n=6</b>	<b>5 группа n=18</b>
Тахикардия	9(33,3%)	-	1(8,3%)	1(16,7%)	1(5,6%)
Брадикардия	1(3,7%)	-	3(25%)	2(33,3%)	3(16,7%)
синусовая аритмия	1(3,7%)	-	-	1(16,7%)	1(5,6%)
синусовая тахикардия	2(7,4%)	-	-	-	2(11,1%)
По типу экстрасистолии	-	-	3(25%)	2(33,3%)	4(22,2%)
Пароксизмальная тахикардия	1(3,7%)	-	-	-	-
ЭКГ: приз.перегрузки					
Перегрузка ЛЖ	9 (33,3%)	4 (44,4%)	6(50%)	4(66,7%)	4(22,2%)
Перегрузка ПЖ	2(7,4%)	-	2(16,7%)	-	-
Перегрузка ЛЖ и ПЖ	2(7,4%)	2(22,2%)	-	-	-
Перегрузка ЛП и ПП	-	-	1(8,3%)	-	-
Перегрузка ЛЖ и ЛП	1(3,7%)	-	-	-	2(11,1%)

ЭКГ: гипертрофия отделов сердце					
Гипертрофия ПЖ	1(3,7%)	-	2(16,7%)	-	-
Гипертрофия ЛЖ	2(7,4%)	3(33,3%)	1(8,3%)	1(16,7%)	2(11,1%)
Гипертрофия ПЖ и ПП	1(3,7%)	-	-	-	3(16,7%)
Гипертрофия ЛЖ и ЛП	8(29,6%)	3(33,3%)	5(41,7%)	2(33,3%)	4(22,2%)
Гипертрофия ЛЖ и ПО	5(18,5%)	-	1(8,3%)	1(16,7%)	-
ЭКГ блокады					
Неполная блокада ПНПГ	9(%)	1(11,1%)	2(16,7%)	1(16,7%)	8(44,4%)
Блокада задней ветви ЛНПГ	1(3,7%)	-	-	-	-
Блокада передней ветви ЛНПГ	1(3,7%)	1(11,1%)	-	-	-

У детей на электрокардиограмме регистрировались изменения, характерные для тяжелых метаболических и дистрофических изменений в миокарде. У детей 1-группы выявлены различные нарушения сердечного ритма и проводимости такие как: тахикардия (33,3%), брадикардия (3,7%), синусовая аритмия (3,7%), синусовая тахиаритмия (7,4%), пароксизмальная тахикардия(3,7%), перегрузка ЛЖ (33,3%), перегрузка ПЖ (7,4%), перегрузка обоих желудочков (7,4%) , перегрузка ЛЖ и ЛП (3,7%).

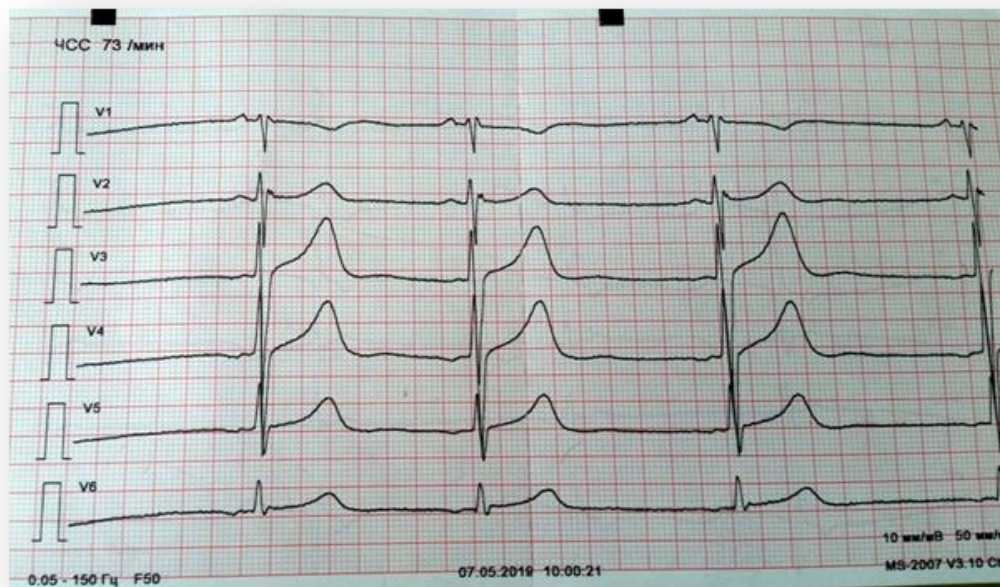
А у детей 2-группы не наблюдались нарушения сердечного ритма. У детей 3-4-5-групп кроме вышеперечисленных нарушений сердечного ритма также выявлены экстрасистолы.

Часто наблюдалась признаки умеренной гипертрофии левого желудочка (76,8%), реже — гипертрофия правого желудочка и перегрузка ЛП и ПП (20,4% и 8,3% соответственно). Наряду с этим может

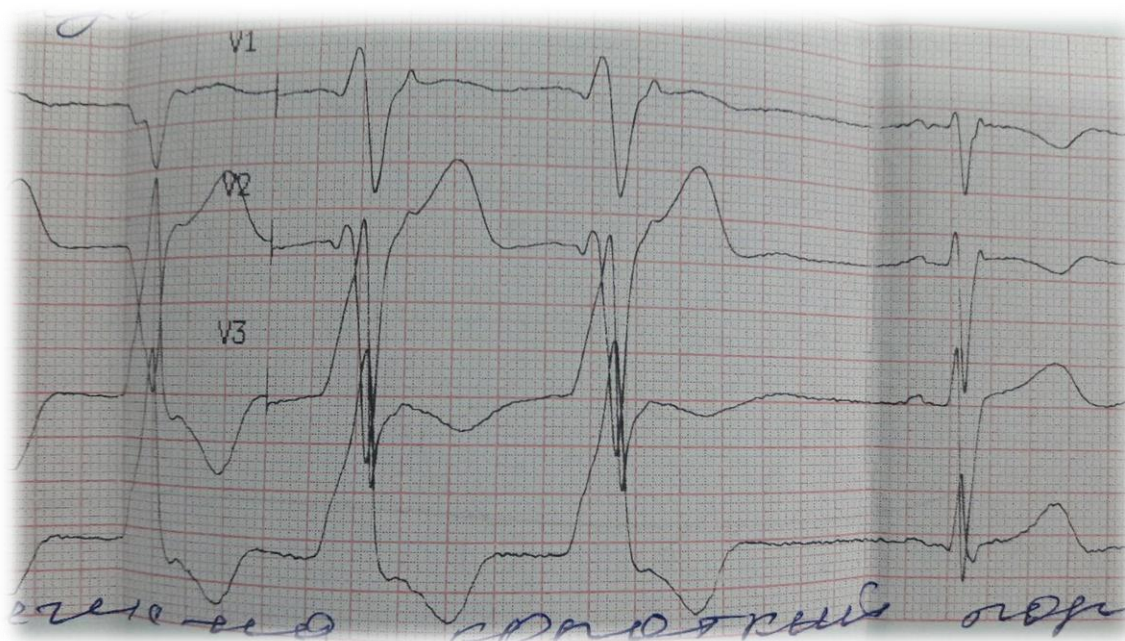
регистрироваться низкий вольтаж комплексов QRS в стандартных отведениях.

Полученные результаты электрокардиографических обследования детей с кардиомиопатиями укладывались в несколько ЭКГ – синдромов: тахикардический (100%), ваготонический (70%) и дистрофический синдромы (90%). Анализируя полученные результаты, следует отметить, что тахикардический и ваготонический синдромы отражающие в основном, нарушение функции автоматизма сердца являются обратимыми изменениями и расцениваются как компенсаторная реакция на воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды. Среди детей с кардиомиопатией при проведении ЭКГ у всех отмечается признаки гипертрофии левых отделов сердца и межжелудочковой перегородки, тахикардия, у больных были зарегистрированы аритмии, нарушение фазы реполяризации, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, признаки перегрузки ПП и ЛП, а также признаки гипертрофии ЛЖ. Наряду с этим регистрировался низкий вольтаж комплексов QRS в стандартных отведениях. Нарушения проводимости проявлялись в блокадах ветвей предсердно-желудочкового пучка, чаще передне-верхней ветви, что сопровождается резким отклонением электрической оси сердца влево, или в атриовентрикулярной блокаде I–II степени. Развитие блокады левой ножки пучка Гиса связывают с частым обнаружением фиброзных очагов в субэндокардиальном слое миокарда в месте прохождения левой ножки пучка Гиса. Частота ее обнаружения коррелировали с выраженностью дилатации левого желудочка ( $r=+0,64$ ) и степенью сердечной недостаточности ( $r=+0,6$ ) и явились плохим прогностическим признаком. Детям были характерны изменения фазы реполяризации в виде депрессии сегмента ST, уплощения или инверсии зубцов T в левых отведениях.

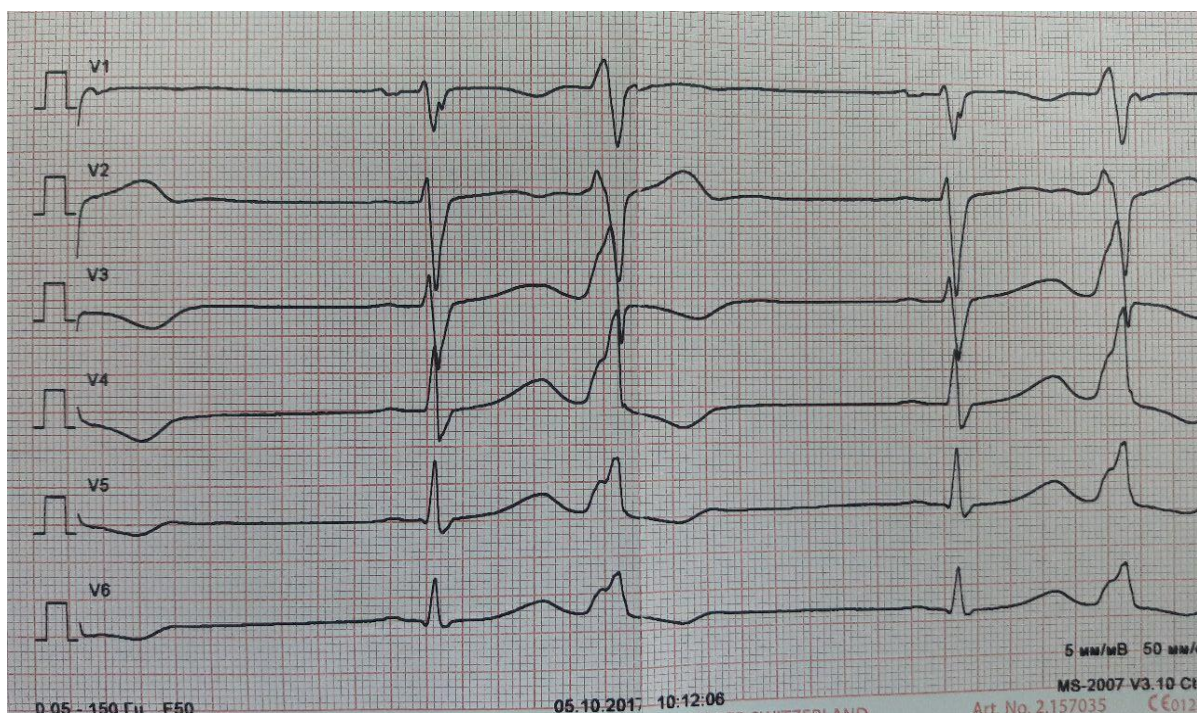
Обнаруженные дистрофические изменения в миокарде более неблагоприятны в прогностическом отношении, так они приводят к снижению функционального состояния миокарда.



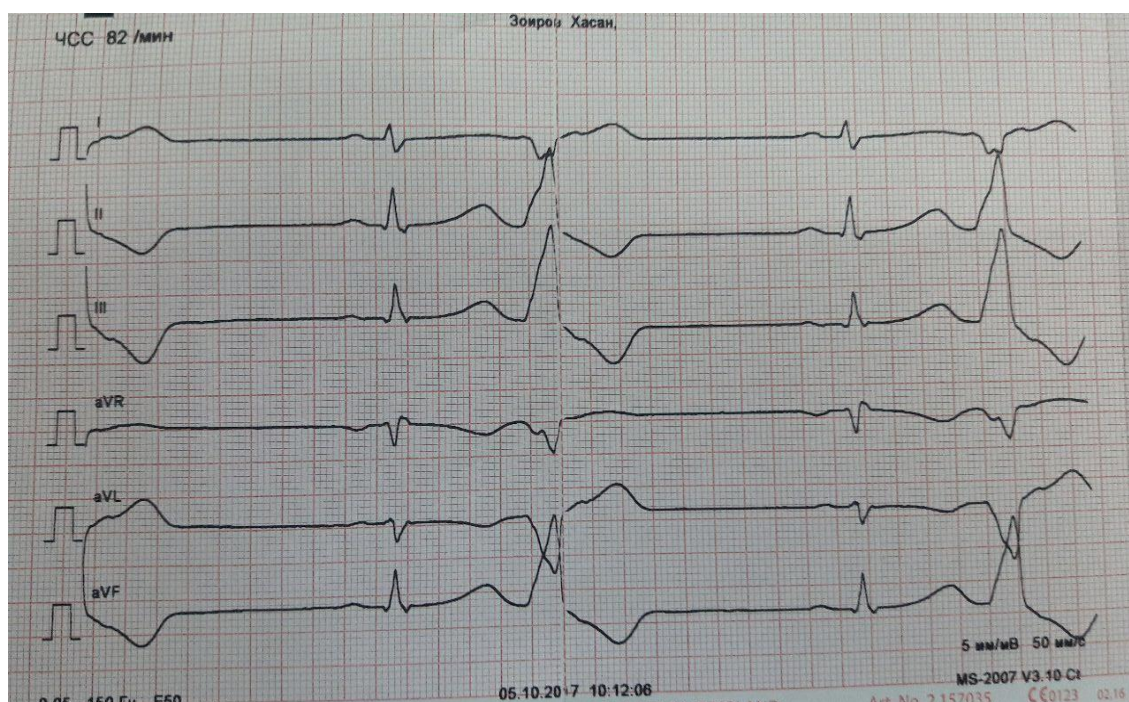
**Рис.. Электрокардиограмма больной Х., 17лет. Ритм предсердный, ЧСС- 73. Блокада левой передней ветви пучка Гиса. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.**



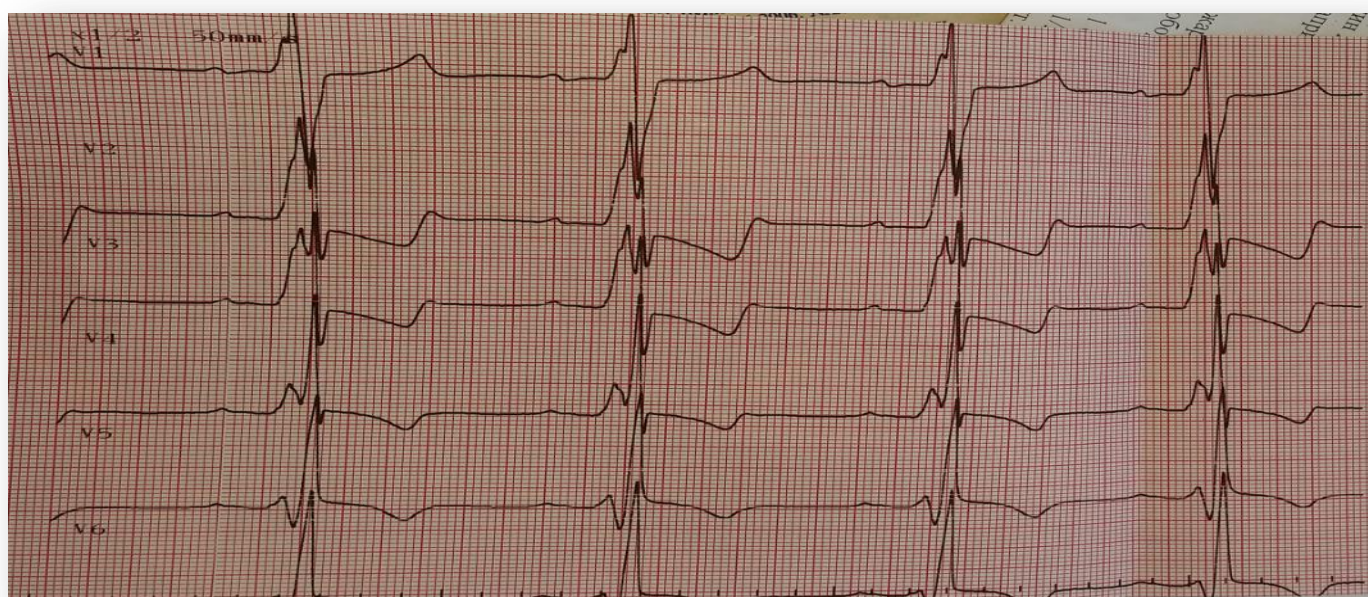
**Рис. Больной З., 15 лет. ГКМП. Электрокардиограмма.  
Нарушение ритма, желудочковая экстрасистолия.**



**Рис.. Больной З., 15 лет. РКМП. Электрокардиограмма.  
Нарушение ритма, желудочковая экстрасистолия.**



**Рис. Больной О., 15 лет. Электрокардиограмма. Нарушение ритма, желудочковая экстрасистолия.**



**Рис. Больной Д. 7 лет. Гипертрофия правого предсердия и правого желудочка. Неполная блокада левой и правой ветви пучка гиса**

При проведении ЭхоКГ у детей помимо снижения глобальной систолической функции ЛЖ, примерно у половины больных с более

тяжелым течением воспалительного процесса в сердечной мышце определялись локальные нарушения сократимости ЛЖ в виде гипокинезии и акинезии отдельных его сегментов. Также выявлялись значительные дилатации ЛЖ и дисфункции клапанного аппарата (папиллярные мышцы, клапанные кольца) обнаруживались признаки относительной недостаточности митрального клапана, митральной регургитации, недостаточность трикуспидального клапана, и заметное увеличение размеров ЛП.

<b>ЭхоКГ ТК</b>	1 группа n=27	2 группа n=9	3 группа n=12	4 группа n=6	5 группа n=18
1 ст	3 (11,1%)	4 (44,4%)	3 (25%)	1(16,7%)	6 (33,3%)
2 ст	4 (14,8%)	1 (11,1%)	1 (8,3%)	-	3 (16,7%)
3 ст	-	-	-	-	-

Поражение ТК 1 степени регистрировалась среди всех детей. Но больше всего у детей дошкольного возраста. (44,4%). Поражение ТК 2 степени также было больше среди детей 1-2-3-5-групп (14,8%, 11,1%, 8,3% и 16,7% соответственно).

<b>ЭхоКг МК</b>	1 группа n=27	2 группа n=9	3 группа n=12	4 группа n=6	5 группа n=18
1 ст	7(25,9%)	4(44,4%)	3(25%)	1(16,7%)	8 (44,4%)
2 ст	14 (51,9%)	3 (33,3%)	4 (33,3%)	1(16,7%)	6 (33,3%)
3 ст	2 (7,4%)	-	-		

Поражение МК 1 степени одинаково часто встречалось среди всех детей. Однако МК 2 степени было больше среди детей раннего возраста и составило 51,9%.

МК 3 степени регистрировалась только у детей раннего возраста (7,4%).



Рис.. Больной У., 15 лет. ГКМП. ЭхоКГ.



а

б

Рис.. Больной А., 2 года. с ДКМП. Эхокардиограмма. а-тотальная гипокинезия стенок ЛЖ; б-дилатация всех камер сердца в четырехкамерной позиции.

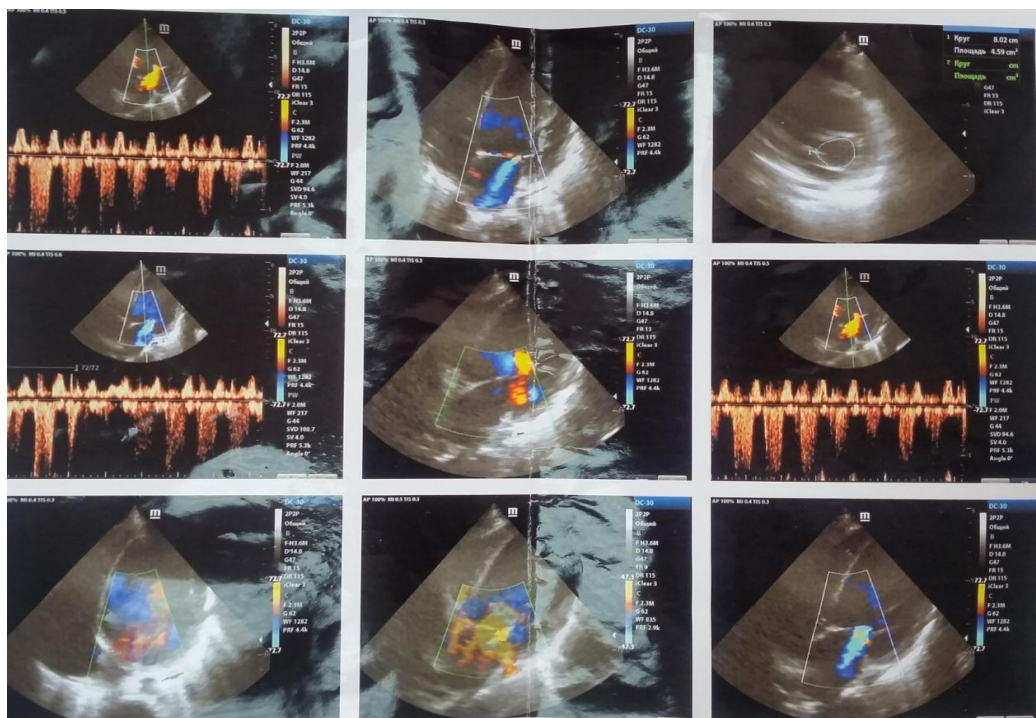
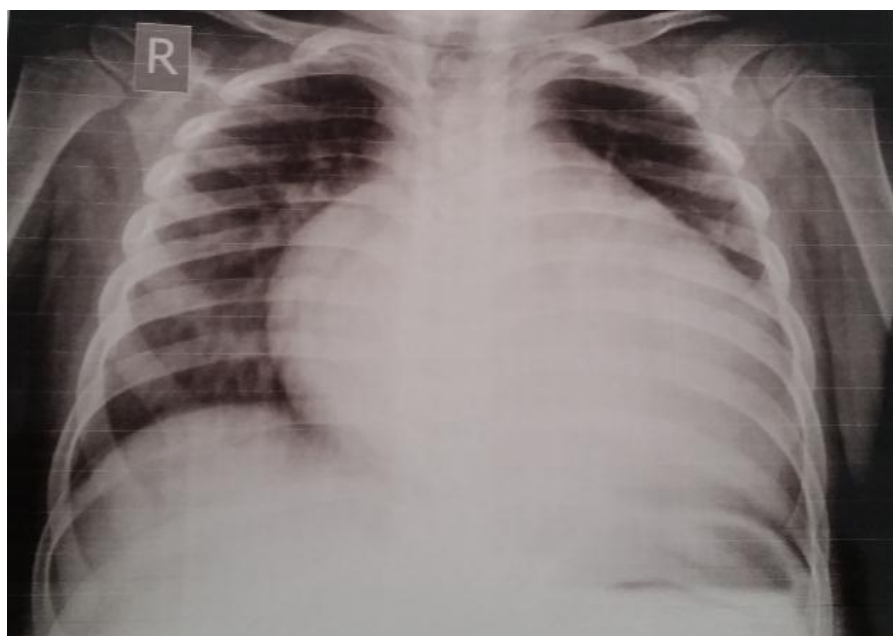


Рис.. Больной М., 13 лет с ДКМП. НМК 3 степени. Дилатация левого предсердия и правых отделов сердца. Общая систолическая функция понижена. Эхокардиограмма

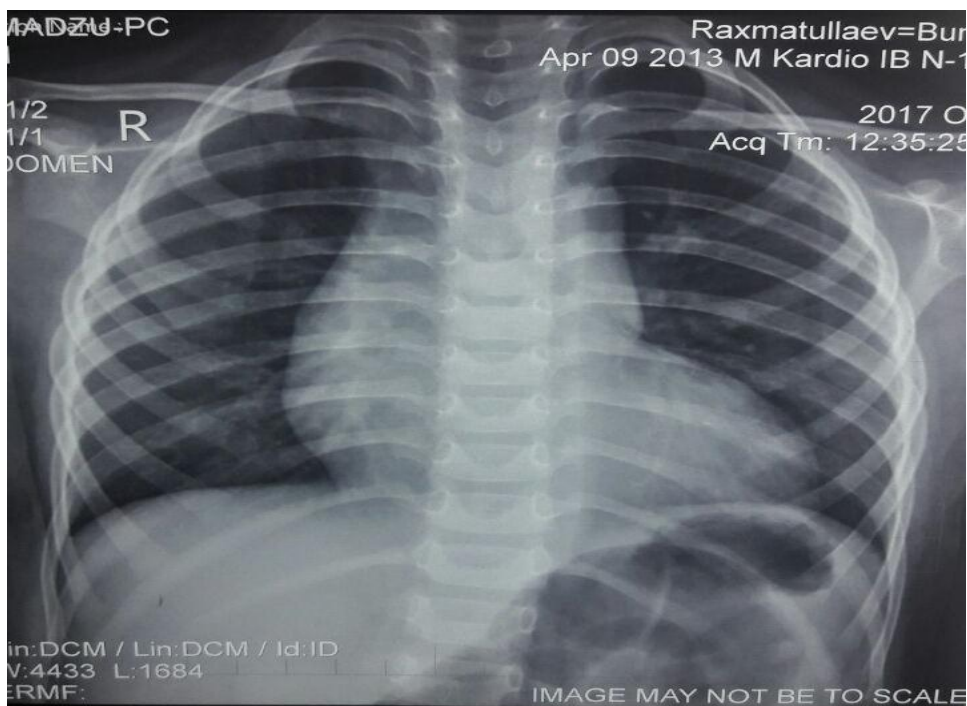
Рентгенография грудной клетки	1 группа п=27	2 группа п=9	3 группа п=12	4 группа п=6	5 группа п=18
застой в легких	7 (25,9%)	3 (33,3%)	2 (16,7%)	2(33,3%)	9(50%)
пневмония правого	8(29,6%)	1(11,1%)	-	-	2(11,1%)
пневмония левого	-	-	-	-	1(5,6%)

пневмония обеих легких	-	-	-	-	1(5,6%)
Плеврит	-	-	-	-	4(22,2%)
Кардиомегалия	27 (100%)	8 (88,9%)	8 (83,3%)	5(83,3%)	18(100%)

При рентгенологическом исследовании всех групп обнаружены увеличение размеров сердца преимущественно за счет ЛЖ у детей в начальной стадии заболевания и увеличение всех отделов сердца. Кардиомегалия характеризовалась значительным увеличением кардиоторакального индекса (КТИ) и превышал 55% и достигал до 80%. У 31,94% больных обнаружены признаки венозного застоя в легких. У детей подросткового возраста наблюдались пневмонии и плеврит.



**Рис. Рентгенограмма грудной клетки в прямой проекции больной Х., 4 года. Кардиомегалия КТИ- 0,76**



**Рис.. Больной Р., 4 года, ДКМП. Рентгенограмма грудной клетки в прямой проекции.**



**Рис. Больной 4 лет. ДКМП. Бронхопневмония. Кардиомегалия. Рентгенограмма грудной клетки в прямой проекции.**

### **Показатели периферической крови у детей**

Показатель	1 группа n=27	2 группа n=9	3 группа n=12	4 группа n=6	5 группа n=18
		70			

Гемоглобин, г/л	104,3±2,7	101,6 ±3,5	116,3 ±2,0	128,5± 5,3	112,8±3,7
Эритроциты, 10 <sup>9</sup>	3,9±0,1	3,6±0,1	4,3 ±0,2	3,7±0,6	3,98±0,2
Тромбоциты	193,4±17,3	199,1±11,1	198± 1,3	235,±16,0	183,3±21,6
Лейкоциты	8,3±0,7	7,9±0,8	6,1±0,6	5,6±0,1	7,5±0,5
Палочкоядерные	1,9±1,3	1,0±0,6	1,0±0,5	2,0±0,1	0,8±0,3
Сегментоядерные	44,9±3,5	56,4±6,4	43,3±3,2	45,5±0,5	61,7±2,6
Эозинофилы	2,3±0,3	2,0±0,9	3,0±0,5	3,0±2,0	1,8±0,4
Лимфоциты	52,4±3,1	36,2±5,5	49,0±3,3	50,0±1,0	32,6±2,6
Моноциты	3,15±0,4	5,2±0,9	4,3±0,6	1,5±0,5	3,4±0,4
СОЭ, мм/с	6,0±0,5	5,8± 0,5	5,7±0,9	6,0±0,1	8,3±2,1

Изучение показателей периферической крови указывает, что у детей раннего и дошкольного возраста регистрируются изменения в виде низкого гемоглобина. Средние показатели гемоглобина соответствовали умеренному снижению и анемии легкой степени.

Показатель	1 группа n=27	2 группа n=9	3 группа n=12	4 группа n=6	5 группа n=18
ЧД	34,8 ±1,5	27,6± 1,9	25,3 ±1,4	25,7±2,0	29,0±1,6
Пульс	124,3± 4,9	108,4±7,6	94,8 ±5,1	84,7±9,6	100,1±5,4
Систолическое АД	90,4±1,0	95,6±2,9	91,7±1,1	91,7±1,7	93,9±1,2
Диастолическое АД	57,4±0,8	59,4±1,0	58,8±0,9	59,2±0,8	60,6±0,6

### **3.3. Клинико-инструментальные особенности течения КМП у детей в зависимости от формы заболевания**

Изучение особенностей клинического течения кардиомиопатий свидетельствовало о том, что симптомы соответствовали форме кардиомиопатий.

Анализ полученных нами результатов обследованных детей с ДКМП указывает на бессимптомное начало заболевания у 50,9%, снижение толерантности к физическим нагрузкам у 84,9% детей. У всех больных (100%) независимо от возраста и формы КМП заболеванию предшествовали перенесенные вирусные инфекции (58,5%).

При осмотре детей с ДКМП отмечались выраженная бледность кожи (96,2%), тахикардия (90,6%), ортопноэ (37,7%). Пульс был слабого наполнения, часто аритмичен (90,6%), наблюдалось снижение систолического и пульсового артериального давления. Верхушечный толчок был ослаблен, разлитой, иногда выражен сердечный толчок (32,1%) и прекардиальная пульсация (24,5%). Границы сердца расширены во все стороны (100%), особенно влево, I тон ослаблен и приглушен, умеренный акцент II тона (84,9%), II тон иногда раздвоен над легочной артерией (26,4%). У детей при декомпенсации выслушивался патологический III тон (28,3%). На верхушке сердца и в V точке часто выслушивался систолический шум относительной митральной недостаточности (84,9%), обусловленный расширением кольца митрального клапана, а также несмыканием створок митрального клапана из-за их оттягивания вместе с подклапанным аппаратом внутрь при значительной дилатации полости левого желудочка. Наблюдались признаки левожелудочковой недостаточности (92,4%), застой крови в малом круге кровообращения. Признаки декомпенсации правого желудочка выявлены у 7,6% больных с ДКМП. Исследования показали, что 9 детей (16,98%) с ДКМП перенесли миокардит. При этом, диагноз был верифицирован примерно через 1 год после перенесенного миокардита. Полное выздоровление при постмиокардитической ДКМП документировано у одного ребенка.

Важной особенностью ДКМП является склонность к образованию тромбов во всех полостях сердца, чаще в левом желудочке, с последующими тромбоэмболическими осложнениями. Диагностика ДКМП затруднена, так как заболевание не имеет специфических критериев, а частая манифестация болезни на фоне ОРВИ или пневмонии еще более усложняет диагностику. На ЭКГ выявили различные нарушения сердечного ритма от политопной ЭС (5,6%) до пароксизмальной тахикардии (1,89%). Наряду с признаками гипертрофии левого желудочка(33,96%) и перегрузки левого предсердия (39,6%) регистрировался низкий вольтаж комплексов QRS в стандартных отведениях.

Клиническая картина ДКМП определялась тяжестью ССН на момент исследования и характеризовалась признаками левожелудочковой или тотальной недостаточности. Сердечная недостаточность проявлялась в виде выраженной бледности кожи с умеренным пероральным цианозом, наличием влажных хрипов в легких и одышки.

А у детей с ГКМП заболевание было спровоцировано интенсивной физической нагрузкой, которое проявлялось приступами резкой слабости, бледностью и головокружениями.

В ходе обследования у двоих детей с диагнозом ГКМП были семейные случаи. У 7 детей (53,8%) заболевание дебютировало манифестно: внезапной остановкой сердца - у 1 больного; синкопальным состоянием при физической нагрузке - у 5 детей; симптомами сердечной недостаточности с рождения – одышка при кормлении и плохая прибавка в весе - у 1 пациента, их можно связать с острым нарушением кровенаполнения левого желудочка и увеличением градиента давления в результате обструкции, что приводит к резкому падению СВ и кратковременной ишемии мозга. А остальные дети в течение ряда лет чувствовали себя вполне удовлетворительно и произвели впечатление физически активных.

Клинические проявления ССН при ГКМП заключались в усилении верхушечного толчка (61,5%), систолического шума с максимумом в 3–4 межреберье слева от грудины (84,6%), усиливающегося в ортостазе, на выдохе и при пробе Вальсальве.

У 23,1% больных на ЭКГ выявлены желудочковые экстрасистолы, у 30,8% гипертрофия ЛЖ и ЛП, изменения фазы реполяризации в виде депрессии сегмента ST и выраженной инверсии зубца T вплоть до регистрации гигантских отрицательных зубцов T в отведениях от V1 до V6.

Рестриктивная КМП выявлена у 6 (8,3%) больных. Состояние этих детей было крайне тяжелым за счет выраженной сердечной недостаточности.

При осмотре детей с РКМП у всех детей отмечались выраженная тахикардия (100%), одышка (100%), утомляемость (100%) и слабость при малейшей физической нагрузке (100%), набухание шейных вен и отсутствие их спадения на вдохе (83,3%), пульс слабого наполнения (66,7%). У 83,3% пациентов правая и левая границы сердца не изменены, верхняя граница смещена вверх, I тон ослаблен, II тон акцентирован над легочной артерией, над верхушкой выслушивались ритм трёхчленного протодиастолического галопа. У половины больных наблюдались увеличение печени (50%), плеврит (50%), асцит вплоть до аносарки. На ЭКГ регистрировались желудочковые ЭС (50%) и гипертрофия ПП (50%). У 83,3% больных на ЭХОКГ выявили НМК и НТК разной степени.

### **Показатели тканевых ферментов и кардиомаркеров в зависимости от формы КМП**

№	Показатели	ГКМП	ДКМП	РКМП
---	------------	------	------	------

1	ЛДГ, Ед/л (норма ЛДГ 225-450)	270,3± 76,2***	293,6± 59,8	351,2± 148,5
2	КФК, Ед/л (норма 24–190 Ед/л)	123,5± 58,9 ***	102,6±31,5***	57,5±43,2***
3	Креатинкиназа МВ ( >24 U/L)	10,6±4,6***	19,2±4,2***	15,6±9,5***

Примечание:\*\*\* - достоверность относительно показателей здоровых детей (P<0,001);

При заболеваниях сердца сложным синдромом, в патогенезе которого существенную роль играет нейроэндокринная активация катехоламинов, натрийуретических пептидов и компонентов системы ренин-ангиотензина, является хроническая сердечная недостаточность. Хроническая сердечная недостаточность в большинстве случаев развивается и при КМП. В последние годы внимание исследователей привлечено к изучению роли целого ряда других пептидов: эндотелинов, нейропептида Y и цитокинов, хромогранина А и др. Установлено, что при сердечной недостаточности у больных ДКМП изменена экспрессия генов многих классов, что ведет к изменению организации цитоскелета и миофибрилл, нарушению передачи сигналов, обмена протеинов и энергетики в миокарде.

Как биохимический маркер повреждения миокарда можно выявить повышение активности кардиоспецифического изофермента МВ-фракции креатинфосфокиназы. Нами проведены лабораторные исследования, включающие изучение активности тканевых ферментов и кардиомаркеров у детей с кардиомиопатиями.

Для оценки состояния миокарда у детей с КМП нами был проведен анализ тканевых и кардиоспецифических ферментов в зависимости от формы заболевания, который указывал на наличие таких же аналогичных

изменений этих показателей, как и в зависимости от места проживания детей. Следует отметить, что у детей с РКМП показатели тканевых ферментов ЛДГ, КФК-МВ были достоверно выше по сравнению с нормальными значениями.

Таким образом, клиническая симптоматика у детей с кардиомиопатиями характеризуется кардиомегалией и хроническим прогрессирующим течением и прогрессирующей сердечной недостаточностью. Выраженность этих нарушений зависит от возраста больных, вида кардиомиопатии и давности заболевания. У детей подросткового возраста наиболее частыми клиническими проявлениями являются одышка, разнообразные болевые ощущения в грудной клетке кардиалгического и\или стенокардитического характера, нарушения ритма сердечной деятельности (перебои, учащённое сердцебиение), головокружение, пре-, и синкопальные состояния, а для детей раннего возраста характерно бессимптомное течение заболевания.

#### **3.4. Прогностические факторы риска формирования и критерии диагностики КМП у детей в зависимости от возраста**

Данные полученные при изучении материнских и других факторов риска, клинико-лабораторной характеристики использованы для построения диагностической таблицы прогностических факторов. Были заданы пороги, достижение которых при суммировании диагностических коэффициентов (ДК) позволяет прогнозировать развитие КМП у детей. Допустимый процент ошибок задан из расчета не более 5% ( $p < 0,05$ ). Величина пороговых сумм ДК составила +13 и -13. Информативность признака (J) определяли как сумму информативностей всех его градаций. Признак считали информативным при  $ДК \geq 2,0$  и  $J \geq 0,25$ . Малоинформативные признаки были исключены из рассмотрения. При оценке ребенка по полученной таблице суммируются ДК присутствующих признаков. Если число получилось больше 13, то вероятность попадания

пациента в группу больных с КМП составила 95%, если больше 17-99%. Если полученное число 13 ниже – вероятность попадания пациента в группу без КМП составила 95% а если 17 и ниже – 99%.

Как видно из таб. 3.4, из факторов риска наибольшей ДК характерен для отягощенности материнского анамнеза (острых респираторных инфекций во время беременности, мертворождения и выкидыши), наследственная предрасположенность, близкородственный брак.

Из клинических признаков высокая информативность ДК характерна для таких показателей как наличие СН, расширение границ сердца, одышка. Из коморбидных состояний наибольший прогностический риск формирования КМП установлен для хронических очагов инфекций

Из рентгенологических признаков наибольшее значение в прогнозировании развития КМП играет роль увеличение КТТИ

Из функциональных признаков имеет значение удлинение электрической систолы желудочков (интервала QT) от должествующей нормы, дилатация камер, снижение фракции выброса ЛЖ ниже 40%, гипертрофия ЛЖ, гипертрофия МЖП, обструкция выводного тракта ЛЖ, нарушение диастолической функции, клапанная регургитации (ТК и/или МК) и гипокинезии стенок левого желудочка

Из лабораторных критериев наиболее информативными показателями риска явились анемия, повышение активности тканевых и кардиоспецифического ферментов, прогрессирующее увеличение уровня эндотелина.

Таблица 3.3.

**Диагностическая таблица прогнозирования формирования и критерии диагностики КМП у детей**

Признаки	Варианты	ДК	J
1	2	3	4

Социально-экономические факторы характерные для детей 5 группы			
Неблагоприятный климат в семье	да	<b>+16</b>	<b>3,24</b>
	нет	-3	0,43
Многодетность	да	<b>+8</b>	<b>2,51</b>
	нет	-4	0,28
Низкий социальный уровень	да	<b>+6</b>	<b>0,96</b>
	нет	-5	0,74
Образование	да	+3	0,35
	нет	-2	0,43
Медико-биологические факторы для всех возрастных групп			
Наследственность отягощенность	да	<b>+13</b>	<b>5,59</b>
Близкородственный брак	да	<b>+11</b>	<b>1,69</b>
Материнские факторы характерные для детей раннего возраста			
Воспалительные заболевания половых органов	да	+4	0,27
Выкидыши в анамнезе	да	<b>+16</b>	<b>3,21</b>
Отягощенный акушерский анамнез	да	+7	0,52
ОРИ во время беременности	да	<b>+8</b>	<b>0,62</b>
Угроза прерывания беременности	да	<b>+9</b>	<b>0,38</b>
Преэклампсия 1 половины	да	<b>+7</b>	<b>1,51</b>
Преэклампсия 2 половины	да	<b>+8</b>	<b>0,83</b>
Анемия во время беременности	да	-1	0,31
Сопутствующие заболевания детей подросткового			
Анемия различной степени	да	-2	0,26
Хронические очаги инфекций	да	<b>+5</b>	<b>0,45</b>
Диффузный зоб	да	-4	0,35
Клинические показатели для всех возрастных групп			
сердечная недостаточность	да	<b>+16</b>	<b>3,58</b>
Одышка	да	<b>+11</b>	<b>0,69</b>

Цианоз	да	+4	0,3
расширение границ сердца	да	<b>+8</b>	<b>1,9</b>
систолический шум	да	-3	0,16
увеличение КТТИ	да	<b>+6</b>	<b>0,55</b>
<b>Лабораторные критерии</b>			
Анемия	да	+3	0,86
Повышение ЛДГ	да	-3	0,7
Повышение КФК	да	+8	0,94
Повышение КФК- МВ	да	<b>+10</b>	<b>3,26</b>
Повышение эндотелина	да	<b>-10</b>	<b>4,92</b>
Снижение РСБ	да	<b>-4</b>	<b>0,35</b>
<b>Функциональные критерии</b>			
Низковольтность ЭКГ	да	+3	0,86
Удлинение электрической систолы желудочков (интервала QT) от должествующей нормы.	да	<b>+5</b>	<b>0,31</b>
Дилатация камер	да	<b>-10</b>	<b>0,96</b>
Гипертрофия ЛЖ	да	<b>+7</b>	<b>1,09</b>
Гипертрофия МЖП	да	<b>+9</b>	<b>2,94</b>
Снижение фракции выброса ЛЖ ниже 40%,	да	<b>-10</b>	<b>0,92</b>
Обструкция выводного тракта ЛЖ	да	<b>+8</b>	<b>0,26</b>
Нарушение диастолической функции	да	<b>-8</b>	<b>0,95</b>
Клапанная регургитации (ТК и/или МК	да	<b>+7</b>	<b>1,25</b>
Гипокинезии стенок левого желудочка	да	<b>-6</b>	<b>0,98</b>
систолической дисфункции	да	+4	0,36

Парадоксальных движений на МЖП	да	-5	0,2
--------------------------------	----	----	-----

### **Выводы к главе III**

Проведенные нами исследования позволили выявить наиболее значимые факторы риска формирования КМП у детей в зависимости от возраста. Полученные результаты подтверждают современную концепцию о многофакторности и полигенности данной патологии. Разработанные диагностические таблицы будут способствовать раннему выявлению пациентов высокого риска формирования КМП и позволят своевременно и адекватно провести превентивные мероприятия, позволяющие предотвратить тяжелые осложнения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема распространения сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время остается актуальной и значимой. Как известно, основной причиной преждевременной смертности, инвалидизации и огромных трудовых потерь, является сердечно-сосудистая патология [1, 2, 6, 33]. Это обусловлено многообразием клинических форм, трудностями диагностики и лечения и склонностью к формированию хронической сердечной недостаточности [7, 8].

В последнее десятилетие многие авторы отмечают увеличение частоты КМП у детей. Кардиомиопатии — это особая группа болезней сердца, в основе которых лежит первичное преимущественное поражение миокарда неизвестной или неясной этиологии, объединенных по определенным клинико-анатомическим признакам: наличием кардиомегалии, сердечной недостаточности, склонности к нарушениям ритма сердца, тромбоэмболическим осложнениям и частому фатальному исходу в виде внезапной сердечной смерти [28].

Течение кардиомиопатии у детей характеризуется скудностью субъективной симптоматики и нерезко выраженными объективными проявлениями заболевания. При этом отсутствуют четкие критерии диагностики данной группы заболеваний, что часто приводит к неправильной и несвоевременной диагностике, позднему лечению, развитию хронической сердечной недостаточности, снижения качества жизни не только больного, но и членов его семьи, ранней инвалидизации больного (40, 91).

Увеличение количества случаев кардиомиопатии среди детского населения и высокий уровень смертности при этом заболевании, а также отсутствие достаточно четких диагностических критериев определяет актуальность проблемы. Отсутствие специфических симптомов, длительное бессимптомное или малосимптомное течение, синдромы

сходные по клиническим проявлениям с известными болезнями - ишемической болезнью сердца, пороками сердца; и как исход различных по этиологии кардиомиопатий при длительном течении - сердечная недостаточность, обуславливают формальную интерпретацию признаков и формулировку диагнозов, не соответствующих истинной природе нарушений. В работах, опубликованных в печати, преимущественно находят отражение результаты однократного обследования детей с КМП и недостаточно внимания отводится проблеме динамического наблюдения за такими больными (9, 10, 103). Вместе с тем, изучение клинико-инструментальных особенностей течения кардиомиопатий в зависимости от возраста детей является актуальной и позволит разработать прогностические критерии течения заболевания и улучшить прогноз у больных с КМП.

Целью исследования явилось изучить клинико-инструментальные особенности течения кардиомиопатий у детей в зависимости от возраста. Всего нами обследовано 72 детей с КМП, госпитализированных в кардиоревматологические отделения РСНПМЦП и клиники ТашПМИ. В ходе исследования обследованных дети были разделены в зависимости от возраста на пять групп: 1-группу составили (37,5%) - дети раннего возраста, 2-группу (12,5%) - больные дошкольного возраста, 3-группу (16,7%) больные младшего школьного возраста, 4-группу (8,3%) - больные старшего школьного возраста, 5-группу (25%) - больных подросткового возраста. Возраст обследованных детей варьировал от 1 года до 18 лет и в среднем составил  $7,7 \pm 0,6$  лет. Распределение детей по возрасту и полу показало, что среди детей 1 и 2 групп заболевание чаще встречалось у девочек (46,75% и 15,62% соответственно), а в 1, 3 и 5 группах было больше мальчиков (30%, 25% и 10% соответственно), в 5-группе количество девочек и мальчиков было одинаковым и составило по 25%. Наибольшим было количество больных

раннего и подросткового возраста (37,5% и 25% соответственно). Наибольшим было количество больных раннего и подросткового возраста (37,5% и 25% соответственно). Распределение детей по возрасту в зависимости от формы заболевания показало, что у детей раннего возраста чаще встречается ДКМП (45,2%), тогда как ГКМП в наибольшем проценте зарегистрирован у детей младшего и старшего школьного возраста (по 36,4% соответственно). Наибольшее количество случаев РКМП были у детей в подростковом возрасте (83,3%). В остальных возрастных группах КМП регистрировались с небольшой разницей. Комплексное обследование больных включало: сбор анамнестических данных – семейный анамнез, акушерский анамнез матери, наследственная предрасположенность к тем или иным заболеваниям, анамнез жизни ребенка, перенесенные заболевания; срок и характер начала заболевания, оценка общего состояния и физического развития.

Диагноз ставился на основании жалоб, объективного осмотра, лабораторных и инструментальных методов исследования (клинические и биохимические анализы крови, рентгенография грудной клетки, ЭКГ и Эхо-КГ сердца).

Анализ анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных данных показал, что всех больных независимо от нозологии объединило наличие на момент исследования ХСН. Средняя давность заболевания составила  $15,6 \pm 2,8$  месяцев.

Полученные результаты исследований показывают, что среди выявленных детерминант здоровья, оказывающих неблагоприятное воздействие на формирование КМП, большую роль играет социальный фактор, включающий уровень образования родителей, социальный уровень семьи, многодетность и неблагоприятный климат в семье. Изучение факторов риска больных с КМП в зависимости от возраста свидетельствует о том, что заболевание в высоком проценте регистрируется в семьях с отсутствием постоянного источника дохода

среди детей 1 (37,03%) и 5-группы (38,9%), неблагоприятным психологическим климатом (18,5%) и (11,1%) и в многодетных семьях (более 3-х детей) (18,5% и 11,1% соответственно). Возраст матерей обследованных детей колебался от 17 до 40 лет. Возраст женщины на момент рождения данного ребенка старше 35 лет может косвенно свидетельствовать о нарушении состояния соматического и репродуктивного здоровья у этих женщин, поэтому развитие КМП также было обусловлено этим показателем. Количество матерей старше 35 лет на момент рождения данного ребенка был почти равным во всех возрастных группах (25,9% среди детей 1-группы, 22,2% среди детей 2-группы, 25% среди детей 3-группы, 16,7% среди детей 4-группы, 22,2% среди детей 5-группы)

Предрасположенность к целому ряду заболеваний генетически детерминирована. Наследственность и среда выступают в качестве этиологических факторов и играют роль в патогенезе любого заболевания человека, однако доля их участия при каждом заболевании своя, причем, чем больше доля одного фактора, тем меньше вклад другого. Среди обследованных у 50% детей 4-группы одним из предрасполагающих факторов для развития болезни сыграла роль наследственная отягощенность. Близкородственные браки также регистрировалась в четырех группах за исключением 4-группы, и в большем количестве среди детей 2 группы (22,2%). При анализе экстрагенитальной патологии установлено, что 17 беременных женщин 1 группы (62,96%) страдали соматическими заболеваниями, создающими риск гипоксии плода. Этот показатель у матерей детей остальных групп составил 33,3%, 58,3%, 50%, 72,2% соответственно. Нередко у женщин наблюдалось сочетание нозологий. Неблагоприятный акушерский анамнез был более характерен для детей 1 группы: беременность протекала с преэклампсией у 44,4% матерей, на фоне анемии у 74,1%. У них же отмечен наиболее высокий процент рождения недоношенных детей (7,4%). У всех женщин

беременность протекала на фоне ОРВИ в первой половине или во второй половине, у 16,7% матерей

Анализ клинико-инструментальных показателей свидетельствовал о том, что у всех больных независимо от возраста заболевание протекало с признаками хронической сердечной недостаточности (СН) различные степени. Так, IIА степень встречалась в большем количестве в 4- группе (83,3%), тогда как среди детей 3-группы это составило 75%. II В степень СН – встречалась больше среди детей 1 и 5-группы (51,85% и 55,6% соответственно). Признаки СН III степени были только у детей 2 и 5- групп (11,1% и 5,56% соответственно). Признаки сердечной недостаточности, которые наблюдались у наших больных являются клиническим эквивалентом систолической дисфункции левого желудочка. Возникновение и прогрессирование СН связано со снижением сердечного выброса (с систолической дисфункцией) и с застоем крови в легочных и системных венах выше ослабленного отдела сердца. Эти признаки конкордантно связаны с динамикой заболевания.

Изучение особенностей клинического течения кардиомиопатий свидетельствовало о том, что симптомы соответствовали форме кардиомиопатий.

Анализ полученных нами результатов обследованных детей с ДКМП указывает на бессимптомное начало заболевания у 50,9%, снижение толерантности к физическим нагрузкам у 84,9% детей. При осмотре детей с ДКМП отмечались выраженная бледность кожи (96,2%), тахикардия (90,6%), ортопноэ (37,7%). Пульс был слабого наполнения, часто аритмичен (90,6%), наблюдалось снижение систолического и пульсового артериального давления. Верхушечный толчок был ослаблен, разлитой, иногда выражен сердечный толчок (32,1%) и прекардиальная пульсация (24,5%). Границы сердца расширены во все стороны (100%), особенно влево, I тон ослаблен и приглушен, умеренный акцент II тона (84,9%), II тон иногда раздвоен над легочной артерией (26,4%). А у детей с ГКМП

заболевание было спровоцировано интенсивной физической нагрузкой, которое проявлялось приступами резкой слабости, бледностью и головокружениями.

В ходе обследования у двоих детей с диагнозом ГКМП были семейные случаи. У 7 детей (53,8%) заболевание дебютировало манифестно: внезапной остановкой сердца - у 1 больного; синкопальным состоянием при физической нагрузке - у 5 детей; симптомами сердечной недостаточности с рождения – одышка при кормлении и плохая прибавка в весе - у 1 пациента, их можно связать с острым нарушением кровенаполнения левого желудочка и увеличением градиента давления в результате обструкции, что приводит к резкому падению СВ и кратковременной ишемии мозга. При осмотре детей с РКМП у всех детей отмечались выраженная тахикардия (100%), одышка (100%), утомляемость (100%) и слабость при малейшей физической нагрузке (100%), набухание шейных вен и отсутствие их спадения на вдохе (83,3%), пульс слабого наполнения (66,7%). У 83,3% пациентов правая и левая границы сердца не изменены, верхняя граница смещена вверх, I тон ослаблен, II тон акцентирован над легочной артерией, над верхушкой выслушивались ритм трёхчленного протодиастолического галопа. У половины больных наблюдались увеличение печени (50%), плеврит (50%), асцит вплоть до аносарки.

Полученные результаты электрокардиографического обследования детей с кардиомиопатиями укладывались в несколько ЭКГ – синдромов: тахикардический (100%), ваготонический (70%) и дистрофический синдромы (90%).

При рентгенологическом исследовании всех групп обнаружены увеличение размеров сердца преимущественно за счет ЛЖ у детей в начальной стадии заболевания и увеличение всех отделов сердца.

Кардиомегалия характеризовалась значительным увеличением кардиоторакального индекса (КТИ) и превышал 55% и достигал до 80%.

У 31,94% больных обнаружены признаки венозного застоя в легких. У детей подросткового возраста наблюдались пневмонии и плеврит.

Для оценки состояния миокарда у детей с КМП нами был проведен анализ тканевых и кардиоспецифических ферментов в зависимости от формы заболевания, который указывал на наличие таких же аналогичных изменений этих показателей, как и в зависимости от места проживания детей. Следует отметить, что у детей с РКМП показатели тканевых ферментов ЛДГ, КФК-МВ были достоверно выше по сравнению с нормальными значениями.

Проведенные нами исследования позволили выявить наиболее значимые факторы риска формирования КМП у детей. Полученные результаты подтверждают современную концепцию о многофакторности и полигенности данной патологии. Разработанные диагностические таблицы будут способствовать раннему выявлению пациентов высокого риска формирования КМП и позволят своевременно и адекватно провести превентивные мероприятия, позволяющие предотвратить тяжелые осложнения.

## ВЫВОДЫ

1. Наиболее значимыми факторами риска формирования КМП у детей зависят от возраста подтверждают современную концепцию о многофакторности и полигенности данной патологии. Для детей раннего возраста наиболее значимыми являются - возраст родителей на момент рождения ребенка старше 35 лет, отягощенный акушерский анамнез матери (осложнения и экстрагенитальные заболевания у матери во время беременности, анемия, заболевания почек и сердца, аллергические реакции), а у детей старшего и подросткового возраста - перенесенные инфекционные и сопутствующие заболевания (кариес зубов, хронический тонзиллит, различной степени тяжести анемия, диффузный зоб, затяжной и хронический бронхиты, внебольничная пневмония, хронический пиелонефрит) на всех этапах развития. Генетические факторы, такие как наследственность и близкородственные браки значимы у всех детей независимо от возраста.

2. Клиническая симптоматика у детей с кардиомиопатиями характеризуется кардиомегалией и хроническим прогрессирующим течением и прогрессирующей сердечной недостаточностью. Выраженность этих нарушений зависит от возраста больных, вида кардиомиопатии и давности заболевания.

3. Разработана прогностическая таблица, которая будет способствовать раннему выявлению пациентов высокого риска формирования КМП в зависимости от возраста больных и позволят своевременно и адекватно провести лечебные мероприятия, позволяющие предотвратить тяжелые осложнения

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При оценке факторов риска формирования КМП у детей раннего возраста наряду с наследственной предрасположенностью учитывать данные акушерского анамнеза, а у детей старшего возраста перенесенные инфекционные и сопутствующие заболевания на всех этапах жизни.
2. Проводить разъяснительную работу среди населения по предупреждению ранних (до 19 лет) и поздних беременностей и родов (старше 35 лет), а также близкородственных браков.
3. Усилить антенатальный уход за беременными женщинами и уход за детьми с проведением мероприятий по внедрению принципов здорового питания и профилактике дефицита йода, железа, фолиевой кислоты и других макро- и микроэлементов, витамина Д; надлежащего ухода и режима дня для беременной женщины, кормящей матери и детей на всех этапах их роста и развития.
4. Усилить работу на первичном звене здравоохранения по профилактике, диагностике и своевременному лечению хронических очагов инфекции (кариеса зубов, хронического тонзиллита), а также детских инфекций.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

№	Наименование трудов	Рукопи си или печатные	Наименование журналов (год, №)	Фамилии и соавторов
1	Влияние детерминант здоровья на развитие КАРДИОМИОПАТИЙ У ДЕТЕЙ	тезис	Материалы республиканской научно-практической конференции «СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ, ОКАЗЫВАЕМАЯ ДЕТЯМ В РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН: РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ, Ташкент 2018 г, 27 ноября, 10-11 стр	Ахмедова Д.И., Ахмедова Н.Р., Туляганова Н.З.
2	КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КАРДИОМИОПАТИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА	тезис	“ПЕДИАТРИЯ СОХАСИДА ЁШ ОЛИМЛАРНИНГ ЮТУҚЛАРИ” РЕСПУБЛИКА ИЛМИЙ-АМАЛИЙ АНЖУМАНИ, Тошкент, 17 -18 апрел, 2018, 155-156стр	Ахмедова Н.Р.
3	ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ	тезис	Forcipe 2019, volume 2, supplement	

	РЕСТРИКТИВНЫХ КАРДИОМИОПАТИЙ У ДЕТЕЙ.		scientific and practical journal for students and young scientists материалы всероссийского научного форума студентов с международным участием «Студенческая наука – 2019» Санкт- Петербург, 115стр	
4	СТРУКТУРА НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У ДЕТЕЙ С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ	тезис	“ПЕДИАТРИЯ СОХАСИДА ЁШ ОЛИМЛАРНИНГ ЮТУҚЛАРИ” РЕСПУБЛИКА ИЛМИЙ- АМАЛИЙ АНЖУМАНИ, Тошкент, Тошкент, 3 май, 2019, 98-99стр	Ахмедо ва Н.Р.
5	ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОТЕЛИНА У ДЕТЕЙ С КАРДИОМИОПАТИЯМ И	тезис	Материалы республиканской научно- практической конференции «СПЕЦИАЛИЗИРОВАНН АЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ, ОКАЗЫВАЕМАЯ ДЕТЯМ В РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН:	АХМЕД ОВА Д.И., АХМЕД ОВА Н.Р., САБИР ОВА Ф.Б.

			РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ, Ташкент 2018 г, 27 ноября, 13стр	
6	ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИХ КАРДИОМИОПАТИЙ У ДЕТЕЙ	тезис	МАТЕРИАЛЫ 8 СЪЕЗДА ПЕДИАТРОВ УЗБЕКИСТАНА «ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ НА ЭТАПЕ РЕФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН» 15-16 октября 2019г 84 стр	Ахмедова Н.Р
7	КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КАРДИОМИОПАТИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО И ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА	статья	НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕДИАТРИИ №3 2019	Ахмедова Д.И., Ахмедова Н.Р.,
8	ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ КАРДИОМИОПАТИЙ У ДЕТЕЙ	статья	НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕДИАТРИИ №4	Ахмедова Н.Р., Ахмедова Д.И.,

			2018	Сабиров а Ф.Б., Туляган ова Н.З., Маматк улова Р.И
9	ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КАРДИОМИОПАТИЙ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА	тезис	НАУЧНО- ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «НАУКА, МЕДИЦИНА И ИННОВАЦИЯ» 2020	Ахмедо ва Н.Р

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алферова О.П., Осин А.Я. Особенности вегетативной регуляции и интегрированных показателей адаптированности сердца. Современные проблемы науки и образования.2012;2.С-113.
2. Аминевал \*, Боровков Н.Н., Ковалева Г.В., Архивъ внутренней медицины№ 3(5) 2012 С-34., Кузнецов В.А., Гафаров В.В.// Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2012. — №4. — С.33-37.
3. Амосова, Е. Н. Кардиомиопатии / Амосова. Е. Н. — Киев: Книга плюс, 2012.С — 421.,
4. Архипова Е.Н., Басаргина, Е.Н. Диагностика сердечной недостаточности у детей / Басаргина Е.Н., , Жарова О.П.. – М., 2014. – С. 25272
5. Ахмедова Д. И. Роль некоторых микроэлементов в адаптации новорожденных в раннем неонатальном периоде : научное издание / Д. И. Ахмедова, Б. Б. Ивакова, А. Ш. Арзикулов // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2010. - N2. - С. 34-36.
6. Ашурова Д.Т. Особенности роста и развития первых 5 лет в регионах Узбекистана. Автореферат... диссертациидоктора мед наук., Ташкент, 2016.С-34 .
7. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю., Иванова А. А., Терлецкая Р. Н., Косова С. А. Тенденции заболеваемости и состояние здоровья детского населения Российской Федерации. Российский педиатрический журнал. 2012; 6.С. 4–10.
8. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю., Модестов А. А., Косова С. А., Бондарь В. И., Волков И. М. Заболеваемость детского населения. 2013; 49 (4).С- 278–281.

9. Басаргина Е.Н. Кардиомиопатии у детей, сопровождающиеся синдромом хронической сердечной недостаточности: Автореф. дис. ... докт. мед.наук. — М., 2013.С — 46.
10. Басаргина Е.Н., Гасанов А.Г., Бершова Т.В., Баканов М.И., Иванов А.П., Куприянова О.О. Состояние матриксных металлопротеиназ и их роль в формировании хронической сердечной недостаточности у детей с дилатационной кардиомиопатией Педиатрическая фармакология/ 2011/ ТОМ 6/ № 35.С.85.
11. Белозеров, Ю. М. Детская кардиология / Белозеров Ю. М. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — С. 260–268.
12. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. — М.: Медицина, 1987. — Т. 1. — С. 436-437.
13. Беляева, Л. М. Педиатрия: курс лекций / Л. М. Беляева. —М.: Мед. лит., 2011. — 568 с.
14. Березнева Н. А., Сорокина Т. Е., Аверьянова Н. С., Громыко О. Е., Арсеньева Е. Н., Кустова О. В., Вашакмадзе Н.Д., Басаргина Е.Н., Пинелис В. Г. Артериальное давление и полиморфизм генов ренин-ангиотензиновой системы у детей с гипертрофической кардиомиопатией Российский педиатрический журнал 2012 6 С-10.
15. Бершова Т.В., Гасанов А.Г., Иванов А.П., Басаргина Е.Н., Баканов М.И., Зурабова Р.Б. Роль матриксных металлопротеиназ в процессах ремоделирования сердца у детей с рестриктивной кардиомиопатией Вопросы современной педиатрии /2013/ ТОМ 8/ № 55, 6.С-37 5.
16. Бубнова Н. И, Жакота Д. А. , Каск Л. Н., Парсегова Т. С., Прольгина Е. А. Кардиомиопатии у детей. Журнал Архив патологии 2010, том 72, N 6.
17. Бубнова Н.И., Жакота Д.А., Каск Л.Н., Кардиомиопатии у детей. ИД Медпрактика-М, 2012. – С.257-275.
18. Вильмс Е. А. Микроэлементозы у детского населения мегаполиса: эпидемиологическая характеристика и возможности профилактики / Е. А.

Вильмс, Д. В. Турчанинов, М. С. Турчанинова // Педиатрия (Журнал имени Г.Н.Сперанского). - М., 2011. - N1. - С. 96-101.

19. Вильмс Е. А. Сравнительный анализ микроэлементного состава волос городских жителей Западной Сибири : научное издание / Е. А. Вильмс, Н. В. Гогодзе, Д. В. Турчанинов, Т. Я. Корчина // Гигиена и санитария. - М., 2015. - Том 94 N7Г5015. - С. 99-103.

20. Воробьев, А. С. Клиническая эхокардиография у детей и подростков / А. С. Воробьев, Т. Д. Бутаев. — СПб.: Специальная литература, 2012. — 423.С-14.

21. Громова О. А. Многогранная роль макро- и микроэлементов в построении костной ткани : научное издание / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, О. А. Лиманова // Гинекология. - М., 2014. - Том 16 N2. - С. 50-56.

22. Громова О. А. Элементные основы молекулярной фармакологии нейтрофилов природного происхождения. Микроэлементы как компонент нейротекторных лигандов : научное издание / О. А. Громова // Неврология. - Ташкент, 2010. - N1. - С. 2-6.

23. Д.А. Иванов, С.Ф. Гнусаев//Российский вестник перинатологии и педиатрии, 3, 2012 33-38 с.

24. Европейское Бюро ВОЗ, Европейская база данных "Здоровье для всех", 2012; WHO, 2013.

25. Еремейшвили А. В. Особенности содержания микроэлементов в биосубстратах детей (в возрасте 1-3 лет) в условиях антропогенной нагрузки : научное издание / А. В. Еремейшвили, А. Л. Фираго, Е. А. Бакаева // Гигиена и санитария. - М., 2012. - №2. - С. 20-22. - Библиогр.: 8 назв.

26. И.В. Леонтьева- Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2018; 63:(2)) с 7-15.

27. И.В. Леонтьева, Е.Г. Алимина, Е.А. Николаева, Е.П. Калачанова, И.В. Золкина, В.С. Сухоруков, В.В. Давыдкин- Клиническое значение

нарушений метаболизма карнитина в развитии кардиомиопатий у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 1, 2013 34-39 с.

28. Ивкина С. С., Бубневич Т. Е., Кравчук Ж. П., Румянцева О. А. Кардиомиопатии у детей (обзор литературы) Гомельский государственный медицинский университет Проблемы здоровья и экологии Леонтьева, И. В. Лекции по кардиологии детского возраста / Леонтьева И. В.. — М.: ИД Медпрактика-М, 2011. — С. 257–275.

29. Инакова Б. Б. Особенности неонатального периода и микроэлементного состава крови у новорожденных с ГИЭ и ЗВУР : научное издание / Б. Б. Инакова, Х. А. Хусанова, Г. Р. Адылова, Д. А. Эргашбаева // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2013. - N3. - С. 47-49.

30. Караськов АМ, Осиев АГ. Гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией выходного отдела левого желудочка. Новосибирск: Дизайннауки; 2012. С-187

31. Кардиомиопатии у детей(обзор литературы)С. С. Ивкина, Т. Е. Бубневич, Ж. П. Кравчук, О. А. Румянцева //Проблемы здоровья и экологии -2012. С. 22-28.

32. Кудря О.Н. Вегетативное обеспечение сердечно-сосудистой системы при ортостатическом тестировании спортсменов. Бюллетень Сибирской медицины. 2010; 9: 75–81.

33. Кулиджанян Н. К. Микроэлементы - важное питание для сердца : научное издание / Н. К. Кулиджанян // Диабет. Образ жизни. - М., 2014. - N4. - С. 16-19.

34. Ленар Фарахутдинович Сабилов, Эльвира Бакиевна Фролова, Гузель Агзамовна Мухаметшина, «Дилатационная кардиомиопатия». Вестник современной клинической медицины 2012 Том 5, вып. 3.С-58

35. Леонтьева И. В., Литвинова И. С., Даниленко Н. В., Верченко Е. Г. «Факторы риска жизни угрожаемых состояний при гипертрофической кардиомиопатии у детей». Вестн. аритмологии. 2011; 18.С- 26–27

36. Леонтьева И. В.. — Лекции по кардиологии детского возраста М.: ИД Медпрактика-М, 2011. — С. 257–275
37. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста. «Гипертрофическая кардиомиопатия». М 2011; С-203– 257
38. Леонтьева, И. В. Проблемы современной диагностики и лечения дилатационной кардиомиопатии у детей/И. В. Леонтьева. — Российский вестник перинатологии и педиатрии 2018;63(2)- С.-7-15
39. Леонтьева И.В., Николаева Е.А. Кардиомиопатии при врожденных нарушениях метаболизма у детей. Рос вестн перинатол и педиатр 2016; 61(2): 17–27. DOI: [http: 10.21508/1027-4065-2016-61-2-17-27](http://10.21508/1027-4065-2016-61-2-17-27).
40. Леонтьева И.В., Николаева Е.А. Митохондриальные кардиомиопатии. Рос вестн перинатол и педиатр 2016
41. Лимаренко М.Р, Смирнова Т.В. Тишковец О.И. – Дилатационная кардиомиопатия в практике детского кардиолога // Здоровье ребенка. 2010- 91-94 с
42. М.В. Туральчук, Г.А. Новик<sup>1</sup>, А.Я. Гудкова - Гипертрофическая кардиомиопатия в структуре врожденных полиорганных синдромов у пациентов раннего детского возраста//Вопросы современной педиатрии/2011/ ТОМ 10/№ 3 166-169с.
43. Михайлов В.С.<sup>1</sup>, Букаева А.А.<sup>1</sup>и др, МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГЕНА TTN У ДЕТЕЙ С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ// Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. 2018. № 1. С. 70–76.,
44. Моисеев В.С., Сумароков А.В. Болезни сердца: Руководство для врачей. — М.: Универсум Паблишинг, 2011. — 463 с.
45. Моисеев В.С., Киякбаев Г.К. Кардиомиопатии и миокардиты.– М.: ГЭОТАР- Медиа,2012.–352 с.,ил.18
46. Мурашко Е. В. Кардиология и ревматология детского возраста: Практ. руководство по детским болезням. Т. III. М.: Медпрактика-М, 2004.

47. Мутафьян О.А. Кардиомиопатии у детей и подростков / Мутафьян О.А.. — СПб.: Диалект, 2011. — С-272 .
48. Мутафьян О.А. Кардиомиопатии у детей и подростков. — СПб.: Диалект, 2012. — С. 93-132.
49. Мутафьян О.А. Кардиомиопатии у детей и подростков. О.А. Мутафьян. СПб.: Диалект, 2003.
50. Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Конопко Н.Н., Дубовая А.В., Лавриненко А.А. Первичная гипертрофическая кардиомиопатия у детей. Здоровье ребенка, 2013 1 44 С.120
51. Ойноткинова О.Ш. Организация профилактических мероприятий при коррекции антропогенных и экологических факторов развития неинфекционных заболеваний. ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. 2017. № 1. С. 45-52
52. Осиев А.Г. • Найденов Р.А. • Кретов Е.И. • Обединская Н.Р. • Курбатов В.П. Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия Альманах клинической медицины. 2015 Апрель-май; 38.С- 95–104 :95 3
53. Особенности течения кардиомиопатий, обусловленных мутациями гена тропонина Ющенко М.В. , Шляхто Е.В., Новик Г.А., Костарева А.А., Гудкова А.Я.. 2013.С.39
54. Пушкина В.Н., Варенцова И.А. Вариабельность сердечного ритма у юношей с разным типом гемодинамики. Экология человека. 2012; 11: 38–43
55. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова, №1, 2013 г. 151 -156 Зотова Л.А
56. Руководство по ишемической кардиологии / Д.В. Абельдяев [и др.]; под ред. Н.А. Шостак. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009,
57. Саатова Г.М. Кардиомиопатия у детей и возможности применения L-карнитина для терапевтической коррекции. Здоровье матери и ребенка. 2014.-№2.- С.16-19.

58. Сдвигова Н. А., Басаргина Е. Н., Рябцев Д. В., Савостьянов К. В., Пушкин А. А., Журкова Н. В., Ревуненков Г. В., Жарова О. П. Актуальность генетической верификации некомпактной кардиомиопатии у детей: клинические случаи. Вопросы современной педиатрии. 2018; 17 (2): 157–165. doi: 10.15690/vsp.v17i2.1883.
59. Седов А.В., Царегородцев Д.А., Сулимов В.А., Неинвазивные электрофизиологические маркеры высокого риска фатальных событий у больных с дилатационной кардиомиопатией // Российский кардиологический журнал №2(142) 2017 ст-51.
60. Сильнова И.В. Ультразвуковая диагностика некомпактного миокарда у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2012. 23 с.
61. Справочник по эхокардиографии: пер. с нем./У. Вилкенсхоф, И. Крук.—М.: Мед. лит., 2008 —240 с.,ил
62. Степанова Г.К., Дмитриева С.М., Устинова М.В. Вариабельность сердечного ритма в различные сезоны года у юношей-якутов. Дальневосточный медицинский журнал. 2010; 2: 105–108.
63. Сухарева Г.Э. Диагностика различных вариантов кардиомиопатий у детей: новый взгляд на старую проблему. Таврический Медико-Биологический Вестник 2012; 15(4): 45-62
64. Турбина Е.С. Влияние загрязнения атмосферного воздуха взвешенными веществами на состояние здоровья детей города Биробиджана // Известия Самарского научного центра Российской академии наук, т. 12, № 1(7). 2010. С.1710-1714.
65. Турбина Е.С. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на заболеваемость респираторными болезнями детей-дошкольников г. Биробиджана: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Биробиджан —, 2012. 138 с.
66. Умарова М. К., Басаргина Е. Н., Сильнова И. В. Связь характеристик некомпактного слоя миокарда с риском наступления летального исхода и развития тромботических осложнений при дилатационном фенотипе некомпактного миокарда у детей: результаты когортного исследования.

Вопросы современной педиатрии. 2016;15 (2): 161–167. doi: 10.15690/vsp.v15i2.1534.

67. Хураськина Н.В., Александрова Л.А., Чемерова Л.Ф. Возрастная динамика регуляции сердечного ритма у учащихся. Вестник Чувашского государственного педагогического университета им. И.Я. Яковлева. 2010; 4: 204–209.

68. Эльвира Бакиевна Фролова.,Эльза Илхамовна Мухитова.,Чулпан Наилевна Гарифуллина. Кардиомиопатии: эволюция взглядов на проблемуЛечебное дело 1.2013. - С. 3

69. Ackerman M.J., Priori S.G., Willems S., Berul C., et al.; Heart Rhythm Society (HRS); European Heart Rhythm Association (EHRA).HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*. 2011; 13 (8): 1077–109.

70. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm*. 2011;8(8):1308–1339. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.05.020.

71. Akinrinade O., Alastalo T.P., Koskenvuo J.W. Relevance of truncating titin mutations in dilated cardiomyopathy. *Clin Genet*. 2016; 90 (1): 49–54. doi: 10.1111/cge.12741.

72. Akinrinade O., Koskenvuo J.W., Alastalo T.-P. Prevalence of titin truncating variants in general population. *PLoS One*. 2015; 10 (12): e0145284. doi: 10.1371/journal.pone.0145284.

73. Alexander P.M., Daubeney P.E., Nugent A.W., Lee K.J., Turner C., Colan S.D. et al. Long-term outcomes of dilated cardiomyopathy diagnosed during childhood: results from a national population-based study of childhood

cardiomyopathy. *Circulation* 2013; 128: 2039–2046. DOI: 10.1161/Circulationaha.113.002767

74. Ali SK, Abu-Sulaiman R, Agouba RB. Noncompaction cardiomyopathy: a new mechanism for mitral regurgitation with distinct clinical, echocardiographic features and pathological correlations. *J Saudi Heart Assoc.* 2015;27(2):71–78. doi: 10.1016/j.jsha.2014.07.002.

75. Alvarez J.A., Orav E.J, Wilkinson J.D., Fleming L.E., Lee David J., Sleeper L.A. Competing risks for death and cardiac transplantation in children with dilated cardiomyopathy: results from the pediatric cardiomyopathy registry. *Circulation* 2011; 124(7): 814–823. DOI: 10.1161/Circulationaha.110.973826

76. Am J What explains black-white differences in survival in idiopathic dilated cardiomyopathy in 356,222 men screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Epidemiol* 2012; 139.P- 166-72.

77. Amzulescu MS, Rousseau MF, Ahn SA, et al. Prognostic Impact of Hypertrabeculation and Noncompaction Phenotype in Dilated Cardiomyopathy: A CMR Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015;8(8):934–946. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.04.015.

78. Arbustini E, Narula N, Dec GW, et al. The MOGE(S) classification for a phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathy: endorsed by the World Heart Federation. *J Am Coll Cardiol.*2013;62(22):2046–2072. doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.1644

79. Arbustini E, Weidemann F, Hall JL. Left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy or a trait shared by different cardiac diseases? *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(17):1840–1850. doi:10.1016/j.jacc.2014.08.030.

80. Arbustini E., Narula N., Tavazzi L., Serio A., Grasso M., Favalli V. et al. The MOGE(S) classification of cardiomyopathy for clinicians. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(3): 304–318. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.05.027.

81. Arunamata A, Punn R, Cuneo B, et al. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25(1):112–120. doi: 10.1016/j.echo.2011.09.019.

82. Auerbach S.R., Richmond M.E., Lamour J.M., Blume E.D., Addonizio L.J., Shaddy R.E. et al. BNP levels predict outcome in pediatric heart failure patients post hoc analysis of the pediatric carvedilol trial. *Circ Heart Fail* 2010; 3(5): 606–611. DOI: 10.1161/Circheartfailure/109.906875
83. Baars H.F. van der Smagt J.J., Doevendans P.A. *Clinical Cardiogenetics*. London: Springer, 2011. DOI: 10.1007/978-1- 84996-471-5\_4.
84. Baba Y., Kubo T., Yamanaka S., Hirota T., Tanioka K., Yamamasaaki N. et al. Clinical Significance of High-Sensitivity Cardiac Troponin T in Patients With Dilated Cardiomyopathy. *Int Heart J* 2015; 56(3): 309–313. DOI: 10.1536/ihj.14-335.
85. Barriales-Villa R, Centurion-Irda R, Fernandez-Fernandez X, Ortiz MF, Perez-Alvarez L Rodriguez G I, Hermida-Prieto M, Monserrat L Severe cardiac conduction disturbances and pacemaker implantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol* 2012;63.P-985-988.
86. Bollen I.A.E., van der Meulen M., de Goede K., Kuster D.W.D., et al. Cardiomyocyte hypocontractility and reduced myofibril density in end-stage pediatric cardiomyopathy. *Front Physiol.* 2017; 8: 1103. doi: 10.3389/fphys.2017.01103. eCollection 2017.
87. Bonow RO, Frederick TM, Bacharach SL, Green MV, Goose PW, Maron BJ, Rosing DR. Atrial systole and left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: effect of verapamil. *Am J Cardiol.* 2012;51(8).P-1386–91.
88. Braunwald Heart Disease. A textbook of Cardiovascular Medicine. — 6th ed. — 2012. — P. 1775–1792. 15.
89. Brescia ST, Rossano JW, Pignatelli R, et al. Mortality and sudden death in pediatric left ventricular noncompaction in a tertiary referral center. *Circulation.* 2013; 127(22):2202–2208. doi: 10.1161/Circulationaha.113.002511.
90. Bridgen W. Uncommon myocardial diseases – the noncoronary cardiomyopathies // *Lancet.* – 1957. – Vol.2. – p.1243-1249

91. Byers S., Ficicioglu C. Infant with cardiomyopathy: When to suspect inborn errors of metabolism? *World J Cardiol* 2014; 26; 6(11): 1149–1155. DOI: 10.1080/08916930802031546.
92. Calabrese F, Rigo E, Milanesi O et al. Molecular diagnosis of myocarditis and dilated cardiomyopathy in children: clinicopathologic features and prognostic implications. *Diagn. Mol. Pathol.* 2012. 11.P- 212–221.
93. Cardiomyopathy: results from the pediatric cardiomyopathy registry. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63 (14): 1405–13.
94. Caroline J. Coats, Mathew J. Gallagher, Michael Foley, Constantinos O’Mahony, Christopher Critoph, Juan GimenoA et al. Relation between serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *European Heart Journal.* (2013) 34, 2529—2537 doi:10.1093/eurheartj/eht070.
95. Colan S. D., Lipshultz S. E., Lowe A.M. et al. Epidemiology and Cause-Specific Outcome of Hypertrophic Cardiomyopathy in Children. Findings From the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Circulation* 2013; 115.P- 773–781.
96. Daubeney P.E.F., Nugent A.W., Chondros P. et al. Clinical Features and Outcomes of Childhood Dilated Cardiomyopathy: Results From a National Population Based Study // *Circulation.* — 2013. — V. 114. — P. 2671–2678.,
97. Davies, M. J. *The Cardiovascular System* / M. J. Davies, J. M. Mann // Systemic pathology. — 2014. — № 10. — P. 1409–1416.
98. Dec GW, Fuster V . Idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2013;331.P-164-75.
99. Dellefave L., McNally E.M. The genetics of dilated cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol.* 2010; 25 (3): 198–204.
100. Diegoli M., Grasso M., Favalli V., Serio A., Gambarin F., Klersy C. et al. Diagnostic work-up and risk stratification in X-linked dilated cardiomyopathies caused by dystrophin defects. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 925–34. DOI: 10.1016/j. jacc.2011.01.072.

101. Dimas V.V., Denfield S.W., Friedman R.A. et al. Frequency of cardiac death in children with idiopathic dilated cardiomyopathy/ // Am. J. Cardiol. — 2015. — № 104(11). — P. 1574-1577
102. Elliott P., Anastasakis A., Borger M., Borggrefe M., Cecchi F., Charron 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.
103. Elliott P., Anderson B., Arbustini E. et al. Classification of cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases // Eur. Heart J. 2013. V. 29. P. 270–276.
104. Everitt M.D., Sleeper L.A., Lu M., Canter C.E., et al.; Pediatric Cardiomyopathy Registry Investigators. Recovery of echocardiographic function in children with idiopathic dilated cardiomyopathy: results from the pediatric cardiomyopathy registry. J Am Coll Cardiol. 2014; 63 (14): 1405–13.
105. Forsey J., Benson L., Rozenblyum E. et al. 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.
106. Franaszczyk M., Chmielewski P., Truszkowska G., Stawinski P., et al. Titin truncating variants in dilated cardiomyopathy —prevalence and genotype-phenotype correlations. PLoS One. 2017;12 (1): e0169007.
107. Gati S, Papadakis M, Papamichael ND, et al. Reversible de novo left ventricular trabeculations in pregnant women: implications for the diagnosis of left ventricular noncompaction in low-risk populations. Circulation. 2014;130(6):475–483. doi: 10.1161/Circulationaha.114.008554.
108. Gersh B.J., Maron B.J., Bonow R.O., Diarini J.A., Fifer M.A., Link M.S. et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of

Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011; 124: 1304–1377

109. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology 2017. P.1215–7

110. Gesuete V., Ragni L., Picchio F.M. The "big heart" of carnitine. *G Ital Cardiol (Rome)* 2010; 11: 9: 703—705.

111. Ghosh S, Avari JN, Rhee EK, Woodard PK, Rudy Y. Hypertrophic cardiomyopathy with preexcitation: insights from noninvasive electrocardiographic imaging (ECGI) and catheter mapping. *J CardiovascElectrophysiol.* 2017;18(11). P.1215–7

112. Gigli M., Begay R.L., Morea G., Graw S.L., et al. A Review of the Giant Protein Titin in Clinical Molecular Diagnostics of Cardiomyopathies. *Front Cardiovasc Med.* 2016; 3: 21.

113. Han-Na Kim., MD, MPH; James L. Januzzi Jr, MD Natriuretic Peptide Testing in Heart Failure. *Circulation* 2011; 123: 2015—2019.

114. Haas J., Frese K.S., Peil B., Kloos W., et al. Atlas of the clinical genetics of human dilated cardiomyopathy. *Eur HeartJ.* 2015; 36 (18): 1123–35.

115. Halliday B.P., Cleland J.G., Goldberger J.J., Prasad S.K. Personalizing Risk Stratification for Sudden Death in Dilated Cardiomyopathy: The Past, Present, and Future. *Circulation* 2017; 136(2): 215–231. DOI: 10.1161/Circulationaha.116.027.

116. Herman D.S., Lam L., Taylor M.R., Wang L., et al. Truncations of titin causing dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2012; 366 (7): 619–28. PubMed Central PMCID: PMC3660031.

117. Hershberger R., Siegfried M. Update 2011: Clinical and Genetic Issues in Familial Dilated Cardiomyopathy. *JACC* 2011; 57(16): 1641–1649. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.01.015.

118. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K. For the DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its

relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med.* 2016;164. P.1066-1076.,

119. Hussein A, Karimianpour A, Collier P, Krasuski RA. Isolated Noncompaction of the Left Ventricle in Adults. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66(5):578–585. doi: 10.1016/j.jacc.2015.06.017.

120. Jefferies JL, Wilkinson JD, Sleeper LA, et al. 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., 12 12.

121. Kaski J., Syrris P., Burch M. et al. Idiopathic restrictive cardiomyopathy in children is caused by mutations in cardiac sarcomere protein genes // *J. Heart.* — 2011. — V. 94, № 11. — P. 1478–1484.

122. Kaufman B.D., Auerbach S., Reddyetal S.. RAAS gene polymorphisms influence progression of pediatric hypertrophic cardiomyopathy / // *HumGenet.* — 2012. — Vol. 122, № 5. — P. 515-523

123. Kim L., Devereux R., Basson C. Impact of genetic insight into Mendelian disease on cardiovascular clinical practice // *Circulation.* — 2011. — Vol.123. — P. 544-550

124. Kindel S.J., Miller E.M., Gupta R., Cripe L.H., Hinton R.B., Spicer R.L. et al. Pediatric cardiomyopathy: importance of genetic and metabolic evaluation. *J Card Fail* 2012; 18: 396– 403. DOI: 10.1016/j.cardfail.2012.01.017

125. Kitaoka H., Kubo T., Okawa M., Takenaka N., Sakamoto C., Baba Y. et al. Tissue Doppler imaging and plasma BNP levels to assess the prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J. American Society of Echocardiography.* 2011; 24: 1020—5.

126. Kleindorfer, D. Sociodemographic groups at risk: race/ethnicity / D. Kleindorfer // *Stroke.* 2013. - Vol. 40, suppl 1. - S. P.75-78

127. Latus H., Gummel K., Klinge K., Moysich A., Khalil M., Mazhari N. et al. Focal myocardial fibrosis assessed by late gadolinium enhancement

cardiovascular magnetic resonance in children and adolescents with dilated cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015; 17: 34. DOI: 10.1186/s12968-015-0142-0.

128. Latus H., Gummel K., Klinge K., Moysich A., Khalil M., Mazhari N. et al. Focal myocardial fibrosis assessed by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in children and adolescents with dilated cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015; 17: 34. DOI: 10.1186/s12968-015-0142-1

129. Lipshultz S.E., Cochran T.R., Briston D.A., Brown S.R., Sambatakos P.J., Miller T.L. et al. Pediatric cardiomyopathies: causes, epidemiology, clinical course, preventive strategies and therapies. *Future Cardiol* 2013; 9: 817–848. DOI: 10.2217/fca.13.66 .

130. Lipshultz S.E., Orav E.J., Wilkinson J.D. et al. Risk stratification at the time of diagnosis for children with hypertrophic cardiomyopathy: a report from the Pediatric Cardiomyopathy Registry Study Group. *Lancet* 2013; 382: 9908.P. 1889–1897.

131. Losi MA, Nistri S, Galderisi M, Betocchi S, Cecchi F, Olivotto I, Agricola E, Ballo P, Buralli S, D'Andrea A, D'Errico A, Mele D, Sciomer S, Mondillo S. Echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: usefulness of old and new techniques in the diagnosis and pathophysiological assessment *Cardiovasc Ultrasound* 2010;8:7.

132. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review. *JAMA* 2012; 287.P.1308–1320.1, 24.

133. Maron B.J., McKenna W.J., Danielson G.K. et al. Hypertrophic Cardiomyopathy (Clinical Expert Consensus Document).*Eur Heart J* 2013; 24.P. 1965-91

134. Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G., Antzelevitch C., et al.; American Heart Association; Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working

Groups; Council on Epidemiology and Prevention. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention., Rusconi P., Wilkinson J.D., Sleeper L.A., Lu M., et al.; for the 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 StudyGroup.CircHeartFail.2017;10:e002637.doi:10.1161/Circheartfailure.115.002637.

135. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. *Circulation*. 2016. V. 115. P. 180–181

136. Miner E.C., Miller W.L. A look between the Cardiomyocytes: The Extracellular Matrix in Heart Failure // *Mayo. Clin. Proc.* — 2016. — V. 81, № 1. — P. 71–76.

137. Moak J.P., Kaski J.P. Hypertrophic cardiomyopathy in children. *Heart* 2012; 98: 1044–1054. DOI: 10.1136/heartjnl-2011-300531.

138. Moon J.C., Mogensen J., Elliott P.M. et al. Myocardial late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy caused by mutations in troponin I // *Heart*. — 2015. — Vol. 91, № 8. — P. 1036–1040.

139. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, Deharo JC, Gajek J, Gjesdal K, Krahn A, Massin M, Pepi M, Pezawas T, Granell RR, Sarasin F, Ungar A, van Dijk JG, Walma EP, Wieling W, Abe H, Benditt DG, Decker WW, Grubb BP, Kaufmann H, Morillo C, Olshansky B, Parry SW, Sheldon R, Shen WK, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, McGregor K, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U,

Simes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, Auricchio A, Acarturk E, Andreotti F, Asteggiano R, Bauersfeld U, Bellou A, Benetos A, Brandt J, Chung MK, Cortelli P, Da Costa A, Extramiana F, Ferro J, Gorenek B, Hedman A, Hirsch R, Kaliska G, Kenny RA, Kjeldsen KP, Lampert R, Molgard H, Paju R, Puodziukynas A, Raviele A, Roman P, Scherer M, Schondorf R, Sicari R, Vanbrabant P, Wolpert C, Zamorano JL Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): the Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESQ. *Eur Heart J* 2017;30.P.2631 -2671

140. Musumeci M.B., Spirito P., Cauti F.M., Autore C. High risk for sudden death identified by electrocardiographic loop recording in a patient with hypertrophic cardiomyopathy without major risk factors. *Am J Cardiol* 2011; 107: 10.P.1558–1560

141. Nugent A.W., Daubeney P.E.F., Chondros P. et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia // *N. Engl. J. Med.* — 2013. —Vol. 348, № 17. — P. 1639–1646.

142. Oechslin E, Jenni R. Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *Eur Heart J.* 2011;32(12):1446–1456. doi: 10.1093/eurheartj/ehq508.

143. Park J.R., Choi J.O., Han H.J., Chang S.A., Park S.J., Lee S.C., et al. Degree and distribution of left ventricular hypertrophy as a determining factor for elevated natriuretic peptide levels in patients with hypertrophic cardiomyopathy: insights from cardiac magnetic resonance imaging. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2012; 28: 763e772. — 7.

144. Park MK, Troxler RG. *Pediatric cardiology for practitioners.* 4th ed. St. Louis, Mosby: 2012.P- 289–290

145. Peters F, Khandheria BK. Isolated left ventricular noncompaction: what do we really know? *Curr Cardiol Rep.* 2012;14(3): 381–388. doi: 10.1007/s11886-012-0255-0.

146. Pinto J., Parvatiyar M., Jones M. Troponin T mutation that causes infantile restrictive cardiomyopathy increases Ca<sup>2+</sup> sensitivity of force development and

impairsthe inhibitory properties of troponin // J. Biol. Chem. — 2017. — V. 283, № 4. — P. 2156–2166.

147. Prasad K, Williams L, Campbell R, Elliott PM, McKenna WJ, Frenneaux M. Episodic syncope in hypertrophic cardiomyopathy: evidence for inappropriate vasodilation. *Heart* 2018; 94:P-1312-1317

148. Registry Study Group. *Circ Heart Fail.* 2017; 10: e002637. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002637.

149. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and classification of cardiomyopathies // *Circulation.* 2012. V. 93. P. 841–842.

150. Roberts A.M., Ware J.S., Herman D.S., Schafer S., et al. Integrated allelic, transcriptional, and phenomic dissection of the cardiac effects of titin truncations in health and disease. *Sci Transl Med.* 2015; 7 (270): 270ra6. doi: 10.1126/scitranslmed.3010134.

151. Roberts W.C., Epstein S.E. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. A profile of 78 patients. *Circulation* 2013; 65:P- 1388-94.

152. Rusconi P., Wilkinson J.D., Sleeper L.A., Lu M., et al.; for the 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: e002637. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002637.

153. Silva J.N., Canter C.E. Current management of pediatric dilated cardiomyopathy // *Curr. Opin. Cardiol.* — 2010. —№ 25(2). — P. 80-87.

154. Soor G.S., Luk A., Ahn E. et al. Hypertrophic cardiomyopathy: current understanding and treatment objectives / // *Journal of Clinical Pathology.* — 2012. — Vol. 62 (3). — P. 226-235

155. Spirito P., Maron B.J., Roman M.J. «Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population-based sample of American indians: the Strong Heart Study». *Am J Cardiol* 2014; 93. P-1510–1515

156. Spirito P, Maron BJ, Bonow RO, Epstein SE. Occurrence and significance of progressive left ventricular wall thinning and relative cavity dilatation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2015; 60 (1).P.123–9
157. Stanton C, Bruce C, Connolly H, et al. Isolated left ventricular noncompaction syndrome. *Am J Cardiol.* 2009;104(8):1135–1138.doi: 10.1016/j.amjcard.2009.05.062. Engberding R, Stollberger C, Ong P, et al. Isolated non-compaction cardiomyopathy. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107(12):206–213. doi: 10.3238/arztebl.2010.0206.
158. Steward C.G., Newbury-Ecob R.A., Hastings R., Steward C.G., Newbury-Ecob R.A., Hastings R. et al. Barth syndrome: an X-linked cause of fetal cardiomyopathy and stillbirth. *Prenat Diagn* 2010; 30: 970–976. DOI: 10.1002/pd.2599.
159. Sukhareva GE. Diagnosis of different variants of cardiomyopathies in children: a new look at an old problem. *Tauride Medical Biological Bulletin* 2012; 15 (4).P.45-62.
160. Syed IS, Glockner JF, Feng D, Araoz PA, Martinez MW, Edwards WD, Gertz MA, Dispenzieri A, Oh JK, Bellavia D, Tajik AJ, Grogan M. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:155-164.
161. Tayal U., Newsome S., Buchan R., et al. Phenotype and clinical outcomes of titin cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70 (18): 2264–74. doi:10.1016/j.jacc.2017.08.063.
162. Their felder L., Watkins H., MacRae C. et al. Alpha-tropomyosin and cardiac troponin T mutations cause familial hypertrophic cardiomyopathy. A disease of the sarcomere. *Cell* 2012; 77: 701-12.8
163. Uribe S, Cadavid L, Hussain T, et al. Cardiovascular magnetic resonance findings in a pediatric population with isolated left ventricular non-compaction. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2012;14(1):9. doi: 10.1186/1532-429X-14-9.
164. Verdonschot J.A.J., Hazebroek M.R., Derks K.W.J., Barandiar n Aizpurua A., et al. Titin cardiomyopathy leads to altered mitochondrial energetics,

increased fibrosis and long-term lifethreatening arrhythmias. *Eur Heart J*. 2018 Jan 25.

165. Wang ZX, Xu L, Wang YL et al. Mentality and behavior of children suffering from viral myocarditis. *Zhonghua ErKeZaZhi (Chinese journal of pediatrics)*. 2016. 44: 122–125

166. Watkins H., McKenna W.J., Thierfelder L et al. Mutations in the genes for cardiac troponin T and alphasarcomeric myosin in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2011; 332: 1058-64

167. Wicks E.C., Elliott P.M. Genetics and metabolic cardiomyopathies. *Herz* 2012; 37: 598–610. DOI: 10.1007/s00059-012- 3659-0 .

168. Wilkinson J., Landy D., Colan S, Towbin J., Sleeper L.A., Orav E.J. et al. The Pediatric Cardiomyopathy Registry and Heart Failure: Key Results from the First 15 Years. *Heart Fail Clin* 2010; 6(4): 401–413. DOI: 10.1016/j.hfc.2010.05.002 .

169. Wilkinson J.D., Sleeper L.A., Alvarez J.A. et al. The Pediatric Cardiomyopathy Registry: 1995–2007 // *Progress in Pediatric Cardiology*. — 2013. — V. 25, № 1. — P. 31–36

170. Willerson, J. T. *Cardiovascular medicine* / J. T. Willerson // Cohn JN. — 2013. — P. 871–886.

171. Xiaoping Li, Chengzhi Chen, Feng Gan, Yang Wang, Ligang Ding and Wei Hua. Plasma NT pro-BNP, hs-CRP and big-ET levels at admission as prognostic markers of survival in hospitalized patients with dilated cardiomyopathy: a single-center cohort study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2014, 14: 67.