

1
НОМЕР

БОИЦ

ISSN 2304-9081

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ

<http://www.elmag.uran.ru>



БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН



Петр I. Екатерина I
Жан-Марк Наттье, 1717

2024

УЧРЕДИТЕЛЬ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ОРЕНБУРГСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
УРАЛЬСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

© Коллектив авторов, 2024

УДК: 616.12-008.1

Н.А. Аникеева¹, А.Ю. Лашко², Ю.Д. Каримов¹, Е.А. Сметанина¹, Н.Н. Фокичева²,
М.В. Фалетров², В.В. Горячев², Н.А. Майорова², И.В. Пизнюр¹, А.И. Панина¹

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У РЕБЕНКА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

¹ Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
Рязань, Россия

² Городская клиническая больница № 11, Рязань, Россия

В педиатрической практике дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) является редким диагнозом. Нами описан случай ДКМП, развившейся на фоне центронуклеарной миопатии 5 типа (CNM5) у девочки 8 лет. Манифестация заболевания с неврологической симптоматики и наличие ранее не описанной в литературе мутации гена SPEG затруднили и отсрочили своевременную диагностику и лечение заболевания. Попытки консервативной и оперативной коррекции возникшей декомпенсированной сердечной недостаточности в данном случае были безуспешны.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, центронуклеарная миопатия, дети.

*N.A. Anikeeva¹, A.Yu. Lashko², Yu.D. Karimov¹, E.A. Smetanina¹, N.N. Fokicheva²,
M.V. Faletrov², V.V. Goryachev², N.A. Mayorova², I.V. Piznyur¹, A.I. Panina²*

DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS OF DILATED CARDIOMYOPATHY IN A CHILD: CLINICAL OBSERVATION

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

² City Clinical Hospital No. 11, Ryazan, Russia

Dilated cardiomyopathy (DCM) represents a rare diagnosis in pediatric practice. We described the case of DCM, developed against the background of centronuclear myopathy type 5 (CNM5) in a girl 8 years old. Manifestation of the disease with neurological symptoms and presence of previously undescribed SPEG mutation has hampered and delayed timely diagnosis and treatment of the disease. Attempts of conservative and operative correction of the decompensated heart failure (HF) in this case were unsuccessful.

Key words: dilated cardiomyopathy, centronuclear myopathy, children.

Введение

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – заболевание сердца неустановленной этиологии, характеризующееся необструктивным расширением левого желудочка (ЛЖ), сниженной сократительной способностью миокарда, что сопровождается выраженной сердечной недостаточностью (СН). ДКМП в детском возрасте могут возникать на фоне генетических аномалий, миокардитов, аутоиммунных и метаболических нарушений [1-3]. Идиопатическая ДКМП обусловлена мутациями в более чем 70 локусах и генах, преобла-

дает аутосомно-доминантный тип наследования, реже встречаются аутосомно-рецессивные и X-сцепленные. В педиатрической практике ДКМП является наиболее часто встречающейся формой кардиомиопатий (КМП) и составляет 60% от всех диагностируемых случаев [6, 7]. Распространённость заболевания в младенческом возрасте существенно выше по сравнению с более старшими детьми; чаще оно встречается у мальчиков [4].

Одной из причин, вызывающих ДКМП, является центронуклеарная миопатия 5 типа (CNM5). CNM5 – это врожденная миопатия, связанная с гомозиготной или сложной гетерозиготной мутацией в гене SPEG (615950), характеризующаяся тяжелой гипотонией новорожденных и задержкой двигательного развития [8]. Патогенетический механизм развития CNM5 заключается во взаимодействии гена SPEG с геном MTM1, кодирующим миотубуларин 1, что вызывает нарушение гомеостаза кальция в саркоплазматической сети скелетной мускулатуры миокарда и влияет на расположение ядра во время созревания поперечнополосатых мышц. Это приводит к аномальному развитию мышечного каркаса. Пациенты с данной патологией чаще умирают в младенчестве от дыхательной недостаточности, но в некоторых случаях заболевание протекает более мягко и характеризуется развитием ДКМП [9, 10].

Для коррекции симптомов хронической сердечной недостаточности (ХСН), профилактики нарушений ритма сердца и тромбозов существует схема поддерживающей медикаментозной терапии [3, 11]. При неэффективности консервативной терапии дети с ДКМП нуждаются в трансплантации сердца [3]. Многие факторы ограничивают трансплантацию сердца детям с декомпенсированными кардиомиопатиями (недостаточное количество донорского материала, пожизненная иммуносупрессивная терапия, потребность в ретрансплантации во взрослом возрасте), поэтому заболевание часто приобретает неблагоприятное течение и может приводить к ранней инвалидизации и смертности [1, 5, 11].

Ввиду перечисленных ограничивающих факторов, дети с ДКМП часто нуждаются в паллиативных операциях, которые направлены на борьбу с осложнениями ХСН и включают в себя протезирование клапанов сердца, ресинхронизирующую терапию, установку искусственного желудочка сердца (ИЖС), которые позволяют снизить риски внезапной сердечной смерти у детей [1, 12, 13].

Целью настоящей работы является демонстрация клинического случая

ДКМП на фоне центронуклеарной миопатии 5 типа у ребенка 8 лет с неблагоприятным исходом заболевания.

Клиническое наблюдение

Девочка Д. 8 лет (2015 г.р.) от 4-й беременности, 2-х родов (1-я беременность – медицинский аборт (м/а), 2-я – м/а, 3-я – физиологические роды, ребенок здоров). Данная беременность протекала с токсикозом легкой степени в 1 триместре; с 19 недель отмечались отеки беременных (стационарное лечение в ЦРБ), с 35 недели наблюдались патологическая прибавка веса, угроза прерывания беременности. При проведении УЗИ в этот период были зарегистрированы признаки хронической фетоплацентарной недостаточности, внутриутробной инфекции, крупного плода. УЗИ на 38-39 неделе определило многоводие, нарушение маточно-плацентарного кровообращения 1а степени, неиммунную водянку плода (?), крупный плод, билиарную атрезию (?), гепатомегалию.

Девочка Д. родилась на сроке 38-39 недель в результате экстренного кесарева сечения с массой тела 3940 г, длиной тела 55 см, окружностью головы 38 см, окружностью грудной клетки 38 см, оценкой по шкале Апгар 6/7 баллов. В родильном зале состояние ребенка оценивалось как среднетяжелое, определялся сниженный мышечный тонус, крепитирующие хрипы в легких. Девочка переведена в отделение патологии новорожденных с диагнозом: «Внутриутробная пневмония. Асцит. Аневризма межпредсердной перегородки (МПП), открытое овальное окно (ООО), открытый артериальный проток (ОАП)», где находилась на лечении в течение всего неонатального периода. В неврологическом статусе отмечалась диффузная мышечная гипотония.

Ребенок привит по индивидуальной схеме. Аллергологический анамнез без особенностей. Наследственный анамнез: со слов матери, у дедушки девочки имеется заболевание сердца с увеличением размеров органа, дедушка жив.

С двухмесячного возраста пациентка наблюдалась неврологом с диагнозом: Последствия раннего органического поражения ЦНС, синдром диффузной миогипотонии, задержка психомоторного развития. На МРТ головного мозга у ребенка выявлены признаки умеренно выраженной гидроцефалии. Получала терапию нейротропными препаратами (кортексин, витамины В1, В12), курсы физиотерапии, массажа, лечебной физкультуры (ЛФК). Консультирована генетиком – рекомендовано и проведено молекулярно-цитогенетическое исследование, в результате которого были исключены син-

дром Прадера-Вилли и спинальная мышечная амиотрофия.

Впервые кардиологическое обследование проведено в 5 месяцев. По данным Эхо-КГ выявлено снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – 50%, камеры сердца увеличены не были, размеры ЛЖ: КСР – 16 мм, КДР – 22 мм, небольшая гипертрофия миокарда ЛЖ (толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) – 4,5 мм, межжелудочной перегородки (МЖП) – 5-5,5 мм). ООС – 2,5 мм, нарушений структуры и функции клапанного аппарата не выявлено. На ЭКГ выявлено нарушение процессов реполяризации.

В возрасте 8 месяцев девочка консультирована неврологом – сохранялась диффузная мышечная гипотония, сухожильные рефлексы не вызывались, выявлен синдром «свободных надплечий», «складного ножа»; голову удерживала только в вертикальном положении, самостоятельно не переворачивалась, не ползала.

На электронной нейромиографии (ЭНМГ) в это время (09.2015 г.) зарегистрировано умеренно выраженное снижение параметров амплитуды М-ответов исследованных мышц верхних и нижних конечностей, параметры скорости распространения возбуждения (СРВ) по нервам в пределах возрастной нормы, в покое спонтанной активности не зарегистрировано, при активных движениях выявлялась низкоамплитудная интерференционная кривая I типа. Убедительных признаков нервно-мышечной патологии не выявлено. Заключение: Симптомокомплекс «вялого ребенка». Врожденная миопатия?

В 8 мес. пациентка была обследована в педиатрическом отделении ГКБ №11. На Эхо-КГ – камеры сердца не увеличены, ЛЖ КСР – 19мм, КДР – 25 мм, снижение ФВ ЛЖ – 55%, небольшая гипертрофия миокарда ЛЖ (ЗСЛЖ – 5-5,5мм, МЖП – 5,5мм). ООС – 2 мм, нарушений структуры и функции клапанного аппарата не выявлено. На ЭКГ – ритм синусовый, ЧСС – 161 в мин, диффузные нарушения процессов реполяризации, признаки гипертрофии ЛЖ. Диагноз: «Кардиомиопатия неуточненная. Кардит в анамнезе? ООС. НК 0». Назначены кардиотрофики.

В возрасте 1 года 7 месяцев пациентка проходила обследование в детском неврологическом отделении, были выявлены: диффузное снижение мышечного тонуса, симптом «складного ножа», слабая опора на ноги при вертикализации, окружность головы – 47 см, большой родничок – 1 x 1 см. Диагноз: «Последствия раннего органического поражения ЦНС, синдром диффузной миогипотонии. Задержка психомоторного развития. ООС. Кардио-

миопатия». Назначено лечение: концентрат церебролизина внутримышечно, витамины группы В, синусоидальные моделированные токи (СМТ) на ноги, кальция карбонат и холекальцеферол, ЛФК, общий массаж.

В возрасте 3 года 10 месяцев – повторная госпитализация ребенка в детское неврологическое отделение с диагнозом: Последствия раннего органического поражения ЦНС, синдром миогипотонии. Миопатия, неуточненная форма. Девочка была в ясном сознании, активна, интеллект и память соответствовали возрасту. Выявлялся диффузно сниженный мышечный тонус, гипермобильность в крупных суставах конечностей, сухожильные рефлексy с рук – низкие, с ног – не вызывались, обращала внимание неловкость походки.

В возрасте 5 лет девочка проходила амбулаторное обследование по месту жительства. На ЭХО-КГ – камеры сердца в размерах не увеличены, ЛЖ КСР – 25 мм, КДР – 36 мм, ФВ ЛЖ – 56%, толщина ЗСЛЖ – 4 мм, МЖП – 4 мм. Клапанный аппарат без особенностей. На ЭКГ – синусовый ритм, горизонтальное положение электрической оси сердца (ЭОС), единичные желудочковые экстрасистолы. В дальнейшем неврологом и кардиологом не наблюдалась.

С сентября 2022 года, в возрасте 7 лет девочка стала быстро уставать при ходьбе, по дороге в школу часто отдыхала, периодически болела острыми респираторными заболеваниями. В ноябре-декабре 2022 г. дважды перенесла пневмонию. В январе-феврале 2023 г., в возрасте 8 лет, в состоянии ребенка отмечалась отрицательная динамика за счет нарастания слабости, снижения аппетита и болей в животе. В феврале 2023 г. госпитализирована в ММЦ с диагнозом: «Хронический гастрит, период обострения. Запор». Назначена гастропротекторная терапия. При обследовании не было обнаружено существенных отклонений лабораторных показателей от нормы. На фоне лечения состояние без существенной динамики, жалобы сохранялись (слабость, отказ от еды, отсутствие стула). После очистительной клизмы и дефекации наблюдалась выраженная слабость, потеря сознания, разлитой цианоз, выраженная гипотония, брадикардия (ЧСС – 40 в мин).

Проведены реанимационные мероприятия, на фоне которых показатели стабилизировались (ЧСС – 80 в мин, АД - 65/40 мм. рт. ст., SpO₂ – 95%). В биохимическом анализе крови отмечалось повышение трансаминаз (АСТ – 170 Е/л, АЛТ – 130 Е/л).

На следующий день в сопровождении реаниматолога, по сан. авиации доставлена в ГКБ №11 г. Рязань, госпитализирована в ДРИТ. Общее состоя-

ние оценивалось как тяжелое за счет недостаточности кровообращения II Б степени. Объективно: девочка в сознании, но очень вялая и сонливая. Кожные покровы чистые, бледные. Отмечается одышка смешанного характера, ЧДД – 30 в мин. Границы относительной сердечной тупости расширены (левая – кнаружи на 1,5 см от средне-ключичной линии, правая – по правой стеральной линии), тоны сердца приглушены, ритм неправильный (частые экстрасистолы), ЧСС – 114-120 в мин. Печень выступала из-под края реберной дуги на 3,5 – 4 см, диурез снижен.

На рентгенограмме органов грудной клетки ребенка регистрировалось расширение тени сердца влево (рис. 1).



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки – расширение тени сердца влево.

При проведении ЭхоКГ выявлена значительная дилатация ЛЖ, митральная недостаточность 2-3 ст., ФВ ЛЖ – 52%. На ЭКГ – синусовая тахикардия, нарушение процессов реполяризации и внутрижелудочковой проводимости (рис. 2).



Рис. 2. ЭКГ – синусовая тахикардия; нарушение процессов реполяризации.

При холтеровском мониторинге (ХМ) ЭКГ выявлены наджелудочковые экстрасистолы (НЖЭ) – 46/сут, желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) – 1410 /сут, эпизоды удлинения PQ - 58 эпизодов (рис. 3).

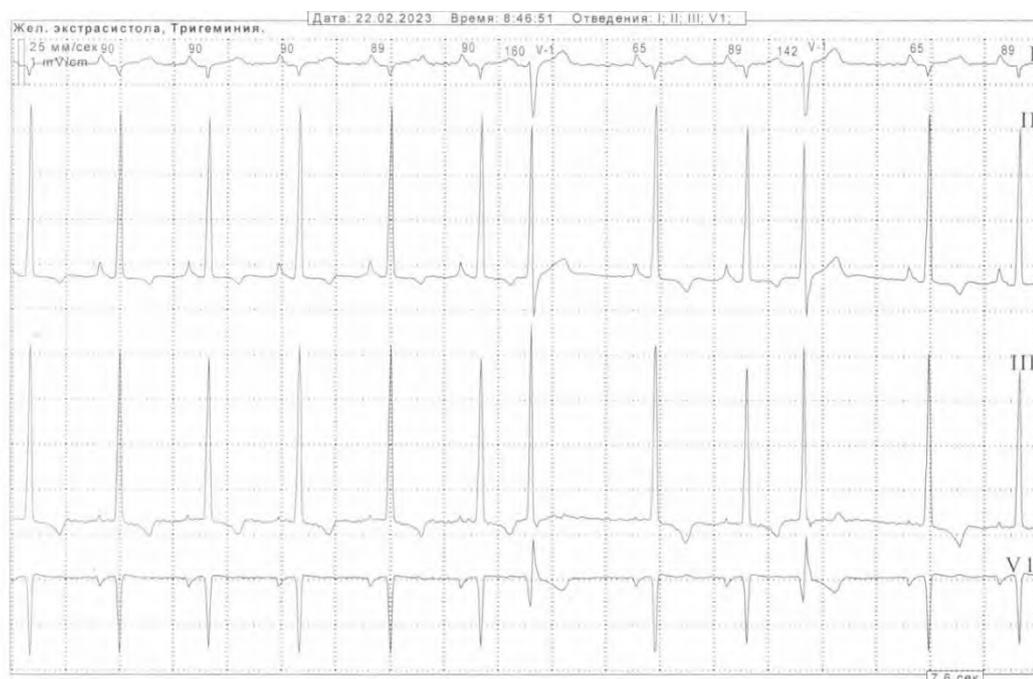


Рис. 3. Холтеровское мониторирование ЭКГ – экстрасистолия, эпизоды удлинения PQ.

По результатам биохимического анализа крови – тенденция к нормализации уровня трансаминаз (АСТ – 75 Е/л, АЛТ – 68 Е/л).

В ДРИТ проводилось лечение с целью разгрузки ЛЖ. Были назначены: антагонист минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон), сердечный гликозид (дигоксин), ингибитор АПФ (каптоприл), для предотвращения тромбообразования был назначен антикоагулянт (гепарин натрия). На фоне терапии отмечалась положительная динамика: девочка стала активнее, уменьшилась одышка, сократились размеры печени, тоны сердца стали ясными, ритмичными (ЧСС – 96-102 в мин), восстановился диурез.

Для проведения дальнейшего обследования и корректировки терапии девочка направлена в НИКИ педиатрии имени Ю.Е. Вельтищева (г. Москва), куда поступила в мае 2023 года. Там была произведена коррекция терапии: отменен дигоксин, добавлены бета-адреноблокатор (карведилол) и петлевой диуретик (фуросемид). На фоне проводимого лечения отмечалось прогрессирование ХСН, на Эхо-КГ нарастали признаки ДКМП с увеличением размера ЛЖ и снижением ФВ до 27,5%, преимущественно за счет выраженного диффузного гипокинеза и практически акинеза нижних задних и боковых сегментов.

Там же дополнительно проведено полногеномное секвенирование, в результате которого обнаружены ранее не описанные в литературе варианты мутаций в гетерозиготном состоянии в экзоне 13 из 41 гена SPEG (приводящей к приобретению стоп-кодона и преждевременной терминации трансляции p.Gln179Ter) и в интроне 13 из 40 гена SPEG (приводящей к изменению в интроне и возможному нарушению сплайсинга c.3716-7570G>A).

Из-за отсутствия положительного ответа на медикаментозную терапию, было решено перевести ребенка в ФГБУ НМИЦ ТИО им. В.И. Шумакова (г. Москва), где проведено оперативное вмешательство по имплантации искусственного желудочка сердца (ИЖС). После операции ребенок переведен в ОРИТ, однако несмотря на проводимую терапию, девочка оставалась в коме. С целью уточнения характера изменений в головном мозге выполнена экстренная МРТ, в результате которой обнаружен тромбоз сосудов головного мозга. Проведена экстренная тромбэктомия, однако состояние ребенка продолжало прогрессивно ухудшаться и на 5 день лечения наступил летальный исход вследствие острого нарушения мозгового кровообращения.

Результаты и обсуждение

Представленный случай ДКМП у ребенка характеризуется относительно поздней диагностикой указанной патологии – заболевание выявлено в 7 лет. По данным литературы диагноз ДКМП в педиатрической практике чаще устанавливается на первом году жизни ребенка [1].

В описываемом случае заболевание дебютировало с неврологической симптоматики, в клинике преобладали симптомы миогипотонии, что согласуется с данными ряда исследований [9].

Пациентка получала консервативную терапию согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ по лечению ХСН [12, 14].

Прогрессирование заболевания привело к быстрому развитию декомпенсированной сердечной недостаточности, несмотря на проводимое медикаментозное лечение. Декомпенсация заболевания послужила причиной к принятию решения об оперативном лечении. Ввиду невозможности быстрого проведения операции по трансплантации сердца, было осуществлено паллиативное вмешательство с имплантацией ИЖС.

Наиболее частыми неблагоприятными исходами подобной операции являются: инфекционные осложнения, нарушение ритма, тромбоз помпы ИЖС, ишемический или геморрагический инсульт [15, 16]. В описываемом

случае имел место множественный тромбоз сосудов головного мозга.

В представленном клиническом наблюдении у пациентки обнаружена мутация в гене *SPEG*, в норме экспрессирующем синтез протеинкиназы в поперечнополосатых мышцах, которая необходима для формирования скелета мышечных клеток. Известно, что подобные патогенные биаллельные варианты мутаций в гене *SPEG* приводят к развитию аутосомно-рецессивной центронуклеарной миопатии, тип 5 (Международный регистр OMIM 615959).

Ранее в литературе описаны случаи относительно благоприятного течения заболевания на фоне консервативного лечения. По данным P.V. Agrawal et al. (2014) у пациентки с мутацией в 13 и 18 экзонах гена *SPEG* терапия была начата в период новорожденности; в результате лечения сердечная функция нормализовалась к 1 году жизни, предотвратив прогрессирование ДКМП [9].

В рассматриваемом клиническом случае поздняя диагностика обусловлена превалированием неврологической симптоматики в дебюте заболевания. Постановка окончательного диагноза была затруднена ввиду выявления ранее не описанных вариантов мутаций гена *SPEG*. Вследствие наличия декомпенсированной сердечной недостаточности (СН) у пациентки паллиативная операция по установке ИЖС имела высокий риск интра- и постоперационных осложнений, который реализовался у неё в виде тромбоза сосудов головного мозга.

Заключение

Описанный случай патологии показывает, что мышечная гипотония и задержка психомоторного развития ребенка в сочетании с изменениями на ЭхоКГ должны вызывать настороженность врача-педиатра и врачей узких специальностей относительно возможного развития ДКМП и служить поводом к дополнительному молекулярно-генетическому исследованию.

Своевременная диагностика и раннее начало терапии позволит улучшить качество жизни детей с ДКМП и уменьшить частоту нежелательных явлений при проведении им адекватной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Леонтьева И.В. Проблемы современной диагностики и лечения дилатационной кардиомиопатии у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. №2: 7-15.
2. McNally E.M., Mestroni L. Dilated Cardiomyopathy: Genetic Determinants and Mechanisms. Circulation research. 2017. №7: 731-748.
3. Weintraub R.G., Semsarian C., Macdonald P. Dilated cardiomyopathy. Lancet. 2017.

- 390(10092): 400-414.
4. Заклязьминская Е.В., Букаева А.А., Шестак А.Г., Поляк М.Е., Благова О.В., Мершина Е.А., Котлукова Н.П., Фролова Ю.В., Дземешкевич С.Л. Дилатационная кардиомиопатия: разнообразие генетических причин и стратегия ДНК-диагностики. Клиническая и экспериментальная хирургия. 2019. №3: 44-53.
 5. Tayal U., Prasad S., Cook S.A. Genetics and genomics of dilated cardiomyopathy and systolic heart failure. *Genome medicine*. 2017. №1: 20.
 6. Игишева Л.Н., Гвоздева А.В., Сизова И.Н., Болгова И.В., Кульчицкая Н.Г. Дилатационная кардиомиопатия у детей разного возраста. *Мать и Дитя*. 2015. №3: 56-60.
 7. Мухаметгалиева Г.М., Ощепкова О.Б., Цибульский Н.А., Тухватуллина Г.В., Михопарова О.Ю. Дилатационная кардиомиопатия: современные представления и пример клинического течения. *Вестник современной клинической медицины*. 2018. №4: 113-119.
 8. Казаков В.М., Руденко Д.И., Стучевская Т.Р., Колынин В.О. Врожденные миопатии. Обзор клинико-генетических и морфологических особенностей отдельных форм. *Неврологический журнал*. 2018. №1: 9-15.
 9. Agrawal P.B., Pierson C.R., Joshi M., Liu X., Ravenscroft G., Moghadaszadeh B., Talabere T., Viola M., Swanson L.C., Haliloğlu G., Talim B., Yau K.S., Allcock R.J., Laing N.G., Perrella M.A., Beggs A.H. SPEG interacts with myotubularin, and its deficiency causes centronuclear myopathy with dilated cardiomyopathy. *American journal of human genetics*. 2014. №2: 218-226.
 10. Campbell H., Aguilar-Sanchez Y., Quick A.P., Dobrev D., Wehrens X.H.T. SPEG: a key regulator of cardiac calcium homeostasis. *Cardiovascular Research*. 2021. №10: 2175-2185.
 11. Жарова О.П., Басаргина Е.Н., Фисенко А.П., Гандаева Л.А., Деревнина Ю.В. Эффективность медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности у детей раннего возраста с дилатационной кардиомиопатией. *Российский педиатрический журнал*. 2019. №4: 219-225
 12. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности у детей / Клинические рекомендации. Всероссийская общественная организация «Ассоциация детских кардиологов России, Общероссийская общественная организация трансплантологов «Российское трансплантологическое общество». 2024. (<https://cardiorus.ru/local/api/download/?id=730479f1717dbc71e4366ce39ae46550>).
 13. Kirk R., Dipchand A.I., Rosenthal D.N., Addonizio L., Burch M., Chrisant M., Dubin A., Everitt M., Gajarski R., Mertens L., Miyamoto S., Morales D., Pahl E., Shaddy R., Towbin J., Weintraub R. The International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the management of pediatric heart failure: Executive summary. [Corrected]. *Journal of heart and lung transplantation*. 2014. №9: 888-909.
 14. Reddy S., Fung A., Manlhiot C., Tierney E.S., Chung W.K., Blume E., Kaufman B.D., Goldmuntz E., Colan S., Mital S. Adrenergic receptor genotype influences heart failure severity and β -blocker response in children with dilated cardiomyopathy. *Pediatric research*. 2015. №2: 363-369.
 15. Carey M. R., Marshall D., Clerkin K., Laracuenta R., Sanchez J., Jain S. S., Raikhelkar J.K., Leb J.S., Kaku Y., Yuzefpolskaya M., Naka Y., Colombo P.C., Sayer G.T., Takeda K., Uriel N., Topkara V.K., Fried J.A. Aortic Root Thrombosis in patients with HeartMate 3 left ventricular assist device support. *Journal of heart and lung transplantation*. 2024. №6: 866-875.
 16. Holley C.T., Fitzpatrick M., Roy S.S., Alraies M.C., Cogswell R., Souslian L., Eckman P., John R. Aortic insufficiency in continuous-flow left ventricular assist device support patients is common but does not impact long-term mortality. *Journal of heart and lung transplantation*. 2017. №1: 91

Поступила 29.03.2024 г.

(Контактная информация: Аникеева Наталья Александровна – кандидат меди-

цинских наук, доцент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии с курсом ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; E-mail: natasha782@inbox.ru)

REFERENCES

1. Leontyeva I.V. Problems of modern diagnostics and treatment of dilated cardiomyopathy in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018. №2: 7-15.
2. McNally E.M., Mestroni L. Dilated Cardiomyopathy: Genetic Determinants and Mechanisms. *Circulation research*. 2017. №7: 731-748.
3. Weintraub R.G., Semsarian C., Macdonald P. Dilated cardiomyopathy. *Lancet*. 2017. 390(10092): 400-414.
4. Zaklyazminskaya E.V., Bukaeva A.A., Shestak A.G., Polyak M.E., Blagova O.V., Mershina E.A., Kotlukova N.P., Frolova Yu.V., Dzemeshkevich S. .L. Dilated cardiomyopathy: diversity of genetic causes and DNA diagnostic strategy. *Clinical and experimental surgery*. 2019. №3: 44-53.
5. Tayal U., Prasad S., Cook S.A. Genetics and genomics of dilated cardiomyopathy and systolic heart failure. *Genome medicine*. 2017. №1: 20 .
6. Igisheva L.N., Gvozdeva A.V., Sizova I.N., Bolgova I.V., Kulchitskaya N.G. Dilated cardiomyopathy in children of different ages. *Mother and Child*. 2015. №3: 56-60.
7. Mukhametgalieva G.M., Oshchepkova O.B., Tsibulkin N.A., Tukhvatullina G.V., Mikhoparova O.Yu. Dilated cardiomyopathy: modern concepts and an example of clinical course. *Bulletin of modern clinical medicine*. 2018. №4: 113-119.
8. Kazakov V.M., Rudenko D.I., Stuchevskaya T.R., Kolynin V.O. Congenital myopathies. Review of clinical, genetic and morphological features of individual forms. *Neurological Journal*. 2018. №1: 9-15.
9. Agrawal P.B., Pierson C.R., Joshi M., Liu X., Ravenscroft G, Moghadaszadeh B., Talabere T., Viola M., Swanson L.C., Halilolu G, Talim B., Yau K.S., Allcock R.J., Laing N.G., Perrella M.A., Beggs A.H. SPEG interacts with myotubularin, and its deficiency causes centronuclear myopathy with dilated cardiomyopathy. *American journal of human genetics*. 2014. №2: 218-226.
10. Campbell H., Aguilar-Sanchez Y., Quick A.P., Dobrev D., Wehrens X.H.T. SPEG: a key regulator of cardiac calcium homeostasis. *Cardiovascular Research*. 2021. №10: 2175–2185.
11. Zharova O.P., Basargina E.N., Fisenko A.P., Gandaeva L.A., Derevnina Yu.V. The effectiveness of drug therapy for chronic heart failure in young children with dilated cardiomyopathy. *Russian Pediatric Journal*. 2019. №4: 219-225.
12. Diagnosis and treatment of chronic heart failure in children / Clinical recommendations. All-Russian public organization “Association of Pediatric Cardiologists of Russia”, All-Russian public organization of transplantologists “Russian Transplant Society”. 2024. (<https://cardiorus.ru/local/api/download/?id=730479f1717dbc71e4366ce39ae46550>)
13. Kirk R., Dipchand A.I., Rosenthal D.N., Addonizio L., Burch M., Chrisant M., Dubin A., Everitt M., Gajarski R., Mertens L., Miyamoto S., Morales D., Pahl E., Shaddy R., Towbin J., Weintraub R. The International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the management of pediatric heart failure: Executive summary. [Corrected]. *Journal of heart and lung transplantation*. 2014. №9: 888-909.
14. Reddy S., Fung A., Manlhiot C., Tierney E. S., Chung W.K., Blume E., Kaufman B.D., Goldmuntz E., Colan S., Mital S. Adrenergic receptor genotype influences heart failure severity and β -blocker response in children with dilated cardiomyopathy. *Pediatric research*. 2015. №2: 363–369.
15. Carey M. R., Marshall D., Clerkin K., Laracuate R., Sanchez J., Jain S. S., Raikhelkar J.K., Leb J.S., Kaku Y., Yuzefpolskaya M., Naka Y., Colombo P.C., Sayer G.T., Takeda K., Uriel N., Topkara V.K., Fried J.A. Aortic Root Thrombosis in patients with HeartMate 3 left ventricular

- assist device support. Journal of heart and lung transplantation. 2024. №6: 866-875.
16. Holley C.T., Fitzpatrick M., Roy S.S., Alraies M.C., Cogswell R., Souslian L., Eckman P., John R. Aortic insufficiency in continuous-flow left ventricular assist device support patients is common but does not impact long-term mortality. Journal of heart and lung transplantation. 2017. №1: 91-96.

Образец ссылки на статью:

Аникеева Н.А., Лашко А.Ю., Каримов Ю.Д., Сметанина Е.А., Фокичева Н.Н., Фалетров М.В., Горячев В.В., Майорова Н.А., Пизнюр И.В., Панина А.И. Трудности диагностики дилатационной кардиомиопатии у ребенка: клиническое наблюдение. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2024. 1. 12с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2024-1/Articles/ANA-2024-1.pdf>). DOI: 10.24411/2304-9081-2024-11004