

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

В. Е. Триль*, А. В. Бурлуцкая

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

Аннотация

Цель: провести обзор российской и зарубежной литературы последних лет о современных методах диагностики и тактике ведения детей и подростков с метаболической кардиомиопатией.

Материалы и методы: проведен анализ российской и зарубежной литературы в базах РИНЦ, Scopus, Web of Science, Pubmed.

Результаты. В настоящее время в структуре сердечно-сосудистых заболеваний у детей и подростков значительно возрос удельный вес неспецифических поражений миокарда невоспалительного генеза. Кардиомиопатии (КМП) представляют собой группу заболеваний миокарда, которые были описаны относительно недавно и с тех пор вызывают неослабевающий интерес кардиологов, морфологов, генетиков и кардиохирургов. КМП у детей относятся к тяжелой патологии и характеризуются прогрессирующим течением, резистентностью к проводимой терапии и неблагоприятным прогнозом. Сегодня сформирована принципиально новая концепция определения КМП и ее значимость в структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы, что связано с достижениями медицинской генетики, иммунологии и молекулярной эндокринологии. В статье представлены данные российских и зарубежных публикаций, посвященные педиатрическим аспектам метаболической КМП. Рассмотрены вопросы терминологии, клинические, параклинические и инструментальные критерии диагностики некоронарогенных заболеваний миокарда и фармакотерапии.

Заключение. Сегодня проблема совершенной диагностики КМП до конца не решена, ее сложность объясняется отсутствием специфических клинических маркеров заболевания и длительным бессимптомным течением. КМП занимает особое место среди заболеваний миокарда различного генеза и требует четкой выработки единого алгоритма диагностики, определения комплекса профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий в клинической практике педиатра.

Ключевые слова: кардиомиопатия, метаболические нарушения, сердечная недостаточность, дети

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Триль В.Е., Бурлуцкая А.В. Метаболическая кардиомиопатия в практике педиатра. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019; 26(4): 107–129. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-4-107-129>

Поступила 28.05.2019

Принята после доработки 22.06.2019

Опубликована 27.08.2019

METABOLIC CARDIOMYOPATHY IN PAEDIATRIC PRACTICE

Viktoriya E. Tril'*, Alla V. Burlutskaya

Kuban State Medical University,
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

Abstract

Aim. To review Russian and foreign literature of the recent years pertaining to the modern methods of diagnosis and management of children and adolescents suffering from cardiomyopathies.

Materials and methods. Russian and foreign literature was analysed using the following databases: RSCI, Scopus, Web of Science, Pubmed.

Results. There has been an increase in the proportion of non-specific myocardial lesions of non-inflammatory origin in the structure of cardiovascular diseases in children and adolescents. Cardiomyopathies (CMP) constitute a group of myocardial diseases, which have been defined relatively recently and are increasingly attracting much research attention of cardiologists, morphologists, geneticists and cardiac surgeons. CMPs in children constitute a severe pathology and are characterised by a progressive course, resistance to therapy, as well as by an unfavourable prognosis. In this connection, a fundamentally new concept of CMP diagnosis, as well as its role in the structure of cardiovascular diseases, has been introduced, which is associated with the achievements in the spheres of medical genetics, immunology and molecular endocrinology. The article presents data from the Russian and foreign publications on paediatric aspects of metabolic CMP. In this paper, we consider clinical, paraclinic and instrumental criteria for the diagnostics of non-coronary myocardial pathologies and associated pharmacotherapy, as well as some terminological issues.

Conclusion. The problem of efficient CMP diagnostics remains to be solved; its complexity is explained by the absence of specific clinical disease markers and a long asymptomatic course. CMPs occupy a special place among myocardial diseases of various origins, thus requiring a common diagnostic algorithm, as well as a complex of preventive, therapeutic and rehabilitation measures to be used in the paediatric practice.

Keywords: cardiomyopathy, metabolic disorders, heart failure, children

Conflict of interest: the authors declare no conflict interest.

For citation: Tril' V.E., Burlutskaya A.V. Metabolic Cardiomyopathy in Paediatric Practice. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2019; 26(4): 107–129. (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-4-107-129>

Submitted 28.05.2019

Revised 22.06.2019

Published 27.08.2019

Учение о метаболических, некоронарогенных и невоспалительных заболеваниях сердечной мышцы остается, и по сей день, наименее разработанной областью кардиологии.

М.С. Кушаковский

Введение

Кардиомиопатия (КМП) в переводе с греческого (kardia — сердце; mys, muos — мышца; pathos — болезнь) обозначает «заболевание мышцы сердца». Данный термин впервые предложен W. Bridgen в 1957 году и на протяжении многих лет использовался для обозначения заболеваний миокарда неясной этиологии, характеризующих-

ся кардиомегалией, изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ), прогрессирующим течением сердечной недостаточности и неблагоприятным прогнозом для жизни. В современном аспекте, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC, 2008), КМП — это группа гетерогенных заболеваний, характеризующаяся патологией миокарда с его структурными и/или функ-

циональными нарушениями, не обусловленная ишемической болезнью сердца, гипертензией, клапанными пороками и врожденными заболеваниями. Необходимость изучения проблемы КМП в педиатрии обусловлена широкой распространенностью данной патологии: в структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы в детской популяции они составляют от 3 до 15% [1–3].

Классификация КМП

В 1995 году группой экспертов ВОЗ была предложена классификация кардиомиопатий (Report of the 1995 WHO/ISFC Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathy 3). В основе классификации лежит морфологическая характеристика КМП со специфическими особенностями структурных изменений миокарда (табл. 1). Согласно данным ВОЗ (1995), КМП — это заболевания миокарда, ассоциированные с его дисфункцией. При этом каждая из КМП характеризует собой не отдельную нозологическую форму, а представляет синдром, включающий определенный морфофункциональный и клинико-инструментальный симптомокомплекс, характерный для гетерогенной группы заболеваний миокарда. Классификация не предусматривала наличие генетической обусловленности КМП, семейных форм заболевания, возможности трансформации одной КМП в другую (гипертрофическую КМП в дилатационную КМП на поздних стадиях).

Прогресс в области молекулярной биологии (подтверждение роли генов, кодирующих синтез цитоскелета, сократительных белков (саркоме-

ров), белков ионных каналов) способствовал систематизации причин КМП, и в 2004 году предложена геномная или «молекулярная» классификация наследственных КМП (табл. 2) [4].

В дальнейшем были обнаружены мутации генов не только белков цитоскелета, но и саркомеров, белков, ответственных за митохондриальное дыхание и структуру ядерной оболочки, что диктовало необходимость в создании новой, более концептуальной классификации, предложенной Американской ассоциацией сердца (АНА) в 2006 году (табл. 3).

Предложено новое определение КМП как «гетерогенной группы заболеваний миокарда, ассоциирующихся с механической и/или электрической дисфункцией, которые проявляются неадекватной гипертрофией или дилатацией и возникают в результате разнообразных причин, часто являющихся генетическими. КМП ограничивается сердцем или является частью генерализованных системных нарушений, приводящих к кардиоваскулярной смерти или прогрессированию сердечной недостаточности» [5].

В 2008 году опубликована новая классификация Европейского общества кардиологов (ESC 2008г.) [6]. В основу данной классификации положено изменение структуры и функции левого желудочка с учетом семейного анамнеза. Данная классификация ориентирована преимущественно на её клиническое использование (рис. 1).

Согласно International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems КМП

Таблица 1. Патофизиологическая классификация кардиомиопатий (ВОЗ, 1995)
 Table 1. Pathophysiological classification of cardiomyopathies (WHO, 1995)

Основные	Дополнительные	Специфические	Неклассифицированные
Дилатационная КМП	Аритмогенная дисплазия правого желудочка	Метаболическая	Фиброэластоз
Гипертрофическая КМП	Послеродовая КМП	Воспалительная	Синдром некомпактного левого желудочка
Рестриктивная КМП		Ишемическая	Систолическая дисфункция миокарда с минимальной дилатацией КМП
			при митохондриопатии

Таблица 2. Геномная классификация наследственных КМП (2004)
 Table 2. Genomic classification of hereditary CMPs (2004)

Кардиомиопатии цитоскелета	Кардиомиопатии саркомеров	Кардиомиопатии ионных каналов
Дилатационная КМП	Гипертрофическая КМП	Синдром удлиненного и укороченного интервала Q-T
Аритмогенная КМП правого желудочка	Рестриктивная КМП	Синдром Бругада
Синдром некомпактного левого желудочка	Синдром некомпактного левого желудочка	Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия

Таблица 3. Классификация первичных КМП (AHA, 2006)
 Table 3. Classification of primary CMPs (AHA, 2006)

Генетические	Смешанные	Приобретенные
Гипертрофическая КМП	Дилатационная КМП	Миокардиты (воспалительные КМП)
Аритмогенная КМП	Первичная рестриктивная КМП	КМП Такотсубо
Синдром некомпактного левого желудочка		Послеродовая КМП
Гликогенозы		КМП, индуцированная тахикардией
Митохондриальные миопатии		КМП у матерей с сахарным диабетом
Нарушение функции ионных каналов		

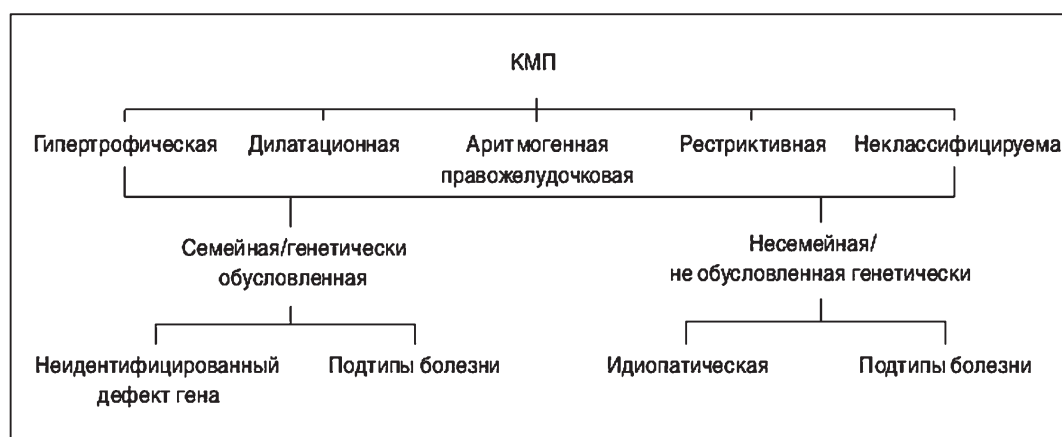


Рис. 1. Классификация КМП (ESC, 2008).
 Fig. 1. Classification of CMPs (ESC, 2008).

как отдельная нозология имеет общий код, обозначенный графами I42 и I43. Классификация поражения миокарда базируется на выделении патогенетических механизмов формирования кардиальных нарушений.

Метаболическая кардиомиопатия (МКМП код по МКБ 10: I43.0, I43.1, I43.2, I43.8) — синдром невоспалительного поражения миокарда, развивающийся при различных заболеваниях и состояниях известной этиологии, характеризующийся скрытой или клинически выраженной дисфункцией миокарда вследствие нарушений метаболизма, синтеза и использования энергии в миокарде [7, 8]. Отсутствие единого подхода к определению поражения миокарда метаболического генеза создает значительные трудности для унифицированного накопления статистических данных о распространенности и клинических особенностях течения данной патологии в детской популяции.

Этиология

До настоящего времени этиология МКМП остается до конца неизученной. Согласно современным представлениям, заболевание рассматри-

вается как мультифакториальный процесс [9, 11]. В педиатрии выделяют десять ведущих этиологических факторов МКМП:

- анемия
- недостаточное питание, ожирение
- витаминная недостаточность
- поражение печени, почек
- нарушения отдельных видов обмена веществ
- заболевания эндокринной системы
- системные заболевания
- интоксикации
- физическое перенапряжение
- инфекции.

Патоморфологические аспекты МКМП. Дистрофические изменения в миокарде могут быть очаговыми, послойно захватывать стенки одного из желудочков, морфологические проявления этих повреждений могут быть неоднородны. Поражение мышечных волокон сочетается с изменениями стромы, нарушениями микро-

циркуляции и иннервации сердца [12–14]. В капиллярах мышечной стромы может определяться деструкция эндотелия в виде вакуолизации цитоплазмы, истончения цитоплазматических отростков [15]. Определенную роль в развитии повреждения кардиомиоцита играют изменения иннервационного аппарата в условиях гипоксии и ацидоза. Они проявляются дистрофией нервных межмышечных стволиков и окончаний, демиелинизацией и распадом миелиновых оболочек, формированием миелиноподобных телец. В нервных окончаниях наблюдается расслоение и фрагментация миелиновых пластин. Сегодня не вызывает сомнения и возможность эволюции некробиотических и дистрофических изменений миокарда в мелкоочаговый фиброз, сопровождающийся компенсаторной гипертрофией мышечных клеток. Структурные изменения могут возникать раньше или одновременно с функциональными нарушениями, но никогда не развиваются позже них. В настоящее время признана правомочность представлений о гипертрофии и кардиосклерозе как исходе метаболического поражения миокарда.

*Гистологические маркеры МКМП
(вне зависимости от этиологического фактора)*

- Дистрофия мышечных волокон.
- Миоцитолитизис (распад мышечных клеток миокарда).
- Эозинофилия кардиомиоцитов.
- Гиперхромия ядер (хроматин ядра становится очень темным).
- Увеличение диаметра мышечных волокон.
- Очаги скопления различных клеток между мышечными волокнами.
- Фиброз межклеточных пространств, разделяющих мышечные волокна.
- Жировая дистрофия (накопление жира клетками мышечных волокон).
- Очаги некроза мышечных волокон миокарда.

*Патоморфологические маркеры МКМП
(вне зависимости от этиологического фактора)*

- Расширение полостей сердца.
- Деформация сердца из-за неравномерного расширения желудочков и предсердий, орган приобретает более округлую форму.
- Утолщение миокарда (гипертрофия).
- Дряблость и отечность миокарда.

- Желтоватая исчерченность сосочковых мышц и трабекул, орган приобретает характерную окраску «тигровое сердце».
- Отложения жира в эпикарде.
- Фиброз и кардиосклероз.

Патогенетические аспекты МКМП

Энергообеспечение клеток сердца это совокупность последовательно протекающих и взаимосвязанных между собой процессов: генерации АТФ, его транспорта от мест синтеза до мест утилизации в различных энергозависимых реакциях [16, 17]. В миокарде депо энергии в форме основных ее аккумуляторов АТФ и креатинфосфата отсутствует, что требует постоянного синтеза макроэргических соединений для клеточных энергетических процессов. «Энергетическими станциями» кардиомиоцита являются митохондрии, которые занимают 30–40% объема клетки. В тканях проводящей системы, более адаптированной по сравнению с сократительными клетками миокарда к анаэробному метаболизму, митохондрии занимают примерно 10% объема. Первичным энергетическим субстратом в миокарде являются жирные кислоты, глюкоза, лактат, пируват, кетоновые тела, аминокислоты. В норме основное количество энергии (до 70%) образуется при окислении жирных кислот, остальные 30% — за счет окисления глюкозы. Из общего количества АТФ для использования ее в сокращении кардиомиоцитов доступна лишь небольшая часть, которая локализована в миофибриллах (локальные пулы АТФ). Связь между различными пулами АТФ осуществляется через креатинфосфат. Активность миозин-АТФ-азы определяет скорость синтеза и распада генерирующих мостиков между актином и миозином, а следовательно, силу и скорость сокращения миокарда. При частичном или полном прекращении доступа кислорода в кардиомиоциты уменьшается или полностью прекращается окисление свободных жирных кислот, активизируется анаэробный гликолиз с образованием лактата. Этот процесс не обеспечивает достаточного количества энергии, необходимое для сокращения миокарда [18]. На начальной, обратимой стадии повреждения кардиомиоцитов уменьшение их сократимости в связи с дефицитом энергии происходит параллельно со значительным уменьшением креатинфосфата и АТФ. Накопление в клетках крови молочной (лактатацидемия) и пировиноградной кислоты приводит к сдвигам кислотно-основного равновесия в кислую сторону, что является важным дополнительным фактором, усугубляющим метаболические нарушения. В кардиомиоцитах постепенно уменьшается содержание АТФ,

затем происходит расщепление адениловых нуклеотидов до инозина и гипоксантина. Повреждения начинают принимать необратимый характер, что в первую очередь связано с деструктивными изменениями в мембране сарколеммы. Деструкция сарколеммной мембраны сопровождается выбросом в кровь компонентов поврежденной цитоплазмы, цитоплазматических ферментов. Полный распад адениловых нуклеотидов в миофибриллах и перенасыщение кальцием приводит в начале к развитию контрактуры, а затем в итоге к полному разрушению миофибрилл. Длительная безостановочная функциональная активность миокарда требует постоянной деятельности генетического аппарата кардиомиоцитов, благодаря которому на основе ДНК происходит синтез белковых структур из аминокислот, непрерывное их обновление, а при необходимости и гипертрофия клеточных структур. Процессы энергообразования в клетке находятся под адренергическим контролем. Увеличение симпатических влияний приводит к возрастанию потребления миокардом кислорода. Вместе с тем катехоламины стимулируют биологическое окисление, увеличивают доставку в миокард субстратов, необходимых для окислительных процессов.

Особенности биохимизма в кардиомиоците

- Окислительное фосфорилирование — основной путь образования энергии.
- Основной субстрат окисления — жирные кислоты.
- Высокая скорость энергетических процессов в миокарде.
- Минимальный запас макроэргических соединений.
- Адренергический контроль процесса энергообразования.

В основе генеза МКМП выделяют три ведущих звена:

- уменьшение поступления энергетических субстратов;
- нарушение клеточного дыхания и окислительного фосфорилирования;
- повышение энергетических потребностей миокарда.

Уменьшение поступления энергетических субстратов (макроэргических соединений, субстратов окисления, кислорода, витаминов и др.). Нарушения субстратного и витаминного обеспечения миокарда — частая причина нарушений

клеточной энергетики в миокарде у детей. Дефицит или, напротив, избыток глюкозы, жирных кислот приводит к нарушению генерации энергии и дистрофии миокарда. Подобные состояния встречаются при алиментарной дистрофии, гиповитаминозах, синдроме нарушенного кишечного всасывания, печеночной недостаточности, анемии, эндокринопатиях (сахарный диабет, ожирение), тубулярной патологии почек, голодании.

Нарушение клеточного дыхания и окислительного фосфорилирования характеризуется снижением синтеза макроэргических соединений и их неэффективным использованием функционирующими структурами миокарда (дистрофия нарушенного потребления или усвоения) [19]. Нарушение клеточного дыхания и окислительного фосфорилирования может носить как первичный, так и вторичный характер.

Первичная патология генетически детерминирована и обусловлена:

- нарушениями переноса электронов в митохондриальной цепи дыхательных ферментов;
- нарушениями энзимных реакций энергетического обмена;
- патологией цикла трикарбоновых кислот.

Причинами вторичной патологии могут являться нарушения электролитного баланса, экзогенные интоксикации (цитотоксические яды, кардиотоксические лекарства, алкоголь), хронические инфекции.

Тканевая гипоксия является одной из наиболее частых причин нарушения энергетического баланса. Она характеризуется разобщением клеточного дыхания и окислительного фосфорилирования. Гипоксия сопровождается недостаточностью биологического окисления и дефицитом макроэргов, что следует считать одним из важных патогенетических звеньев МКМП [20, 21]. Хроническая гипоксия приводит к сдвигу гликолиза в анаэробную сторону: снижению поступления ацетил-коэнзима А в цикл Кребса, накоплению лактата, снижению синтеза макроэргов. При гипоксии нарушается жировой обмен, происходит снижение окисления жирных кислот, усиление их эстерификации, отложение триглицеридов, липофосфатидов в миоплазме. Отмечается усиление перекисного окисления липидов с накоплением гидроперекисей, взаимодействующих с клеточными структурами. Усиление перекисного окисления липидов также отрицательно сказывается и на микроциркуляции: повреждаются эндотелий сосудов, формируется гиалиноз. Возникающие на фоне гипоксии вну-

трикеточный ацидоз, избыток жирных кислот и липофосфатидов приводят к нарушению ультраструктуры мембран (сарколеммы, мембран Т-систем, мембран лизосом). Освобождение лизосомальных протеаз ведет к аутолизу субклеточных структур и деструкции митохондрий. Энергия, полученная в результате окисления, не аккумулируется в виде макроэргов, а расходуется в виде тепла [22, 23].

Состояния, сопровождаемые расстройствами электролитного обмена, могут также стать причиной энергетического дефицита и дистрофии миокарда. Данные состояния развиваются при гипо- или гиперкалиемии, гипер- и гипокальциемических состояниях, при нарушениях функции щитовидной железы, надпочечников, гипоталамуса. В основе электролитных нарушений лежит и гипоксия: она лимитирует функционирование трансмембранного электролитного насоса, формирует электролитный дисбаланс путем потери внутриклеточного калия и накопления его в экстраклеточном пространстве. Электролитный дисбаланс в интра- и экстраклеточном пространстве ведет к гиперосмии (отеку клетки). Гипокалигемия является одной из ведущих причин в формировании некроза миокарда, нарушения ритма сердца. Накопление ионов кальция связано либо с усиленным поступлением ионов Ca^{++} в кардиомиоциты, либо с нарушением его связывания и реаккумуляции в саркоплазматическом ретикулуме и митохондриях. Избыточная концентрация ионов Ca^{++} в миоплазме способствует разобщению клеточного дыхания и окислительного фосфорилирования [24, 25].

Повышение энергетических потребностей миокарда — это несоответствие между синтезом энергии и ее расходом функционирующими структурами миокарда (МКМП гиперфункции). Повышенные энергетические потребности миокарда, способствующие развитию МКМП в связи с гиперфункцией, могут встречаться на фоне состояний, требующих избыточных энергетических затрат от миокарда. Существенную роль при этом играет укорочение диастолы (при тахикардии) в период осуществления восстановительных процессов в миокарде [26, 27].

Гиперсимпатикотония приводит к повышенным энергетическим потребностям миокарда, что сочетается с ослаблением биологического окисления и нарушением его эффективности. Избыточное адренергическое воздействие на миокард сопровождается неэкономным внутриклеточным расходом кислорода с одновременным уменьшением выхода АТФ, что приводит к нарушению процессов окислительного фосфорилирования и развитию гипоксии миокарда [28–31].

Патологическое действие катехоламинов:

- сдвиг гликолиза в анаэробную сторону с дефицитом макроэргов;
- токсическое воздействие на миокард;
- избыточное выделение Ca^{++} из саркоплазматического ретикулума;
- торможение синтеза белков в миокарде;
- нарушение электролитного баланса клеток.

Любое стрессорное состояние (физическое перенапряжение, гипо- и гипертермия, травма, голодание, боль, психоэмоциональное напряжение) может приводить к чрезмерной активации симпатикоадреналовой системы, гипоксии, энергетическому дефициту. При этом активируется процесс перекисного окисления, нарушается архитектура клеточных структур саркоплазматического ретикулума и цепи дыхательных ферментов.

Манифестация клинически значимой МКМП зависит от резервов функциональной активности митохондрий, которые по мере прогрессирования патологии или гиперфункции постепенно снижаются, что совпадает с клиническими проявлениями сердечной недостаточности.

Классификация МКМП

В клинической практике используют классификацию, предложенную Острополец С.С. и соавт. (1991), в которой МКМП в зависимости от основных этиологических факторов объединены в семь групп (табл. 4).

Одна из наиболее подробных классификаций МКМП с учетом не только этиологического фактора и характера течения процесса, но и механизмов нарушения реполяризации предложена Кушаковским М.С. в 2000 году (табл. 5).

Диагностические критерии МКМП

Анамнестические критерии. В диагностике заболевания большое значение имеют отягощенный наследственный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям, возраст манифестации сердечно-сосудистой патологии у родственников. Течение беременности и родов с целью выявления возможной перинатальной патологии. Наличие заболеваний и патологических состояний с тканевым хроническим гипоксическим синдромом (анемия, эндокринопатии, хронический тонзиллит, значительное физическое перенапряжение и спортивные перегрузки, перенесенный инфаркт, отравления и др.). Наличие конфликтных ситуаций в семье и школе, нарушение режима дня, семейные пищевые традиции (нерегулярное, несбалансированное питание).

Таблица 4. Классификация МКМП (Острополец С.С. и соавторы, 1991)
 Table 4. Classification of MCMPs (S. S. Astropolis and coauthors, 1991)

Форма МКМП		Стадии ХСН
по этиологическому фактору	по течению	
Интоксикационная (инфекционные заболевания, очаги хронической инфекции, интоксикации)	Транзиторная (до 1 месяца)	I стадия. Начальная стадия заболевания сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность II-A стадия. Клинически значимая стадия заболевания. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения выражены умеренно II-B стадия. Тяжелая стадия заболевания сердца. Нарушения гемодинамики в обоих кругах кровообращения выражены умеренно III стадия. Конечная стадия поражения сердца. Выраженные изменения гемодинамики, необратимые структурные изменения органов-мишеней (сердца, легких, сосудов, головного мозга, почек)
Дисметаболическая (дистрофии, гипо-, гипервитаминозы, анемии, энзимопатии)	Стойкая (до 1 года)	
Нейровегетативная	Хроническая (более 1 года)	
Гормональная (эндокринные заболевания, пубертатный дисгормоноз)		
Аллергическая		
Гиперфункционная		
Смешанного генеза		

Таблица 5. Классификация МКМП (М.С. Кушаковский, 2000)
 Table 5. Classification of MCMPs (M. S. Kushakovsky, 2000)

Форма МКМП	Течение заболевания	Механизм нарушения реполяризации
Алкогольная	Острое, возможно с развитием сердечной недостаточности	Калиевый тип
Дисовариальная		Адренергический тип
Дисэлектролитная	Острое с развитием сердечной недостаточности	Недостаточная стимуляция катехоламинами
Нейрогенная		Токсический тип (<i>устанавливается фармакологическими ЭКГ-пробами</i>)
Эндокринно-обменная	Хроническое, необратимое (кардиомегалия, фиброз, гипертрофия)	
Диспротеинемическая		
Анемическая		
Токсическая		
Тонзиллогенная		
При физическом напряжении (спортивная)		
При физических воздействиях на сердце (тупые травмы, радиация)		
Инфильтративная		
При системных нейромышечных заболеваниях		
Послеродовая		

Клинические критерии. МКМП не имеет специфических клинических проявлений. Жалобы, с которыми родители и дети обращаются к врачу, отличаются чрезвычайным полиморфизмом.

Кардиальный синдром. Кардиалгии — наиболее частая жалоба, чаще кратковременные, приступообразные, колющего характера, редко

иррадиируют в область левой лопатки, связаны с эмоциональным перенапряжением. Некоторые дети жалуются на чувство неполноты вдоха или одышку при физической нагрузке.

Аритмический синдром: проявляется нерегулярным ритмом, тахикардией, брадикардией, экстрасистолией.

Астеновегетативный синдром: проявляется утомляемостью, слабостью, головной болью и головокружением, пресинкопальными состояниями, раздражительностью, неустойчивостью настроения, что соответствует нейровегетативной форме МКМП.

Суставной синдром: больше характерен для детей из группы часто болеющих или с хроническими заболеваниями лор-органов (интоксикационная МКМП), при этом артралгии чаще носят функциональный характер.

Абдоминальный синдром: проявляется снижением аппетита, тошнотой, болями в животе. Как правило, у таких детей верифицируются функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей.

В то же время некоторые дети жалоб вообще не предъявляют, сохраняя удовлетворительную физическую активность. Изменения со стороны сердца у них выявляются случайно. Следует помнить об отсутствии строгого параллелизма между сердечно-сосудистыми нарушениями и клиническими проявлениями основного заболевания. В ряде случаев субъективные нарушения превалируют над объективными признаками патологии сердца.

Физикальные критерии. При аускультации сердца у большинства детей над верхушкой сердца определяется приглушенность I тона. Во II межреберье слева от грудины, особенно в пре- и пубертатном периоде может регистрироваться акцент II тона (аускультативные признаки функциональной узости легочной артерии). Возможен систолический шум в V точке, разнообразный по интенсивности, длительности и тембру. Для большинства детей с МКМП кардиомегалия нехарактерна. И только в случаях остро развивающейся МКМП, а также при прогрессирующем течении заболевания выявляются гемодинамические нарушения.

Параклинические критерии

- Биохимическое исследование крови: специфично повышение уровня аспартатамино-трансферазы, креатинфосфокиназы-MB, лактат-дегидрогеназы.
- Исследование липидного спектра сыворотки крови (общий холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой, низкой и очень низкой плотности) — проводится с целью исключения дислипидемий.
- Коагулограмма (фибриноген, международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время) анализируется при наличии факторов, пред-

располагающих к тромбообразованию: нарушения ритма сердца, искусственные клапаны, значительная дилатация камер, снижение сократительной способности миокарда.

- Уровень гликемии (при избыточной массе тела и ожирении проводится пероральный глюкозотолерантный тест).
- Электролиты крови (калий, натрий, кальций, магний).
- Исследование уровня лактата и пирувата в крови позволяет оценить сдвиг гликолиза в анаэробную сторону.
- Исследование уровня митохондриальных ферментов в лимфоцитах периферической крови (сукцинат и альфа-глицерофосфат дегидрогеназы) с целью оценки процессов окислительного фосфорилирования.
- Исследование тиреостата (тиреотропный гормон, ТЗ, Т4).
- Катехоламины (адреналин, норадреналин).
- Уровень тропонинов Т и I как маркер повреждения миокарда.
- Мозговой натрийуретический пептид (положительно коррелирует с функциональным состоянием миокарда и показателями гемодинамики).

Инструментальные критерии. Основным методом диагностики метаболических нарушений в миокарде является ЭКГ: наличие изменений «обменного участка» — ST.

ЭКГ-критерии МКМП

- Снижение, уплощение и инверсия зубца Т.
- Смещение сегмента ST более 1,5 мм выше или 0,5 мм ниже изолинии.
- Снижение вольтажа зубца R.
- Изменение длительности интервалов PQ и QT.
- Полиморфизм зубца Р (зазубренность, двухфазность, уширение, снижение амплитуды).
- Нарушения функции проводимости.

ЭКГ с лекарственными пробами

- **ЭКГ в условиях искусственной гиперкалиемии:** создается нетоксическая гиперкалиемия от 5,0 до 5,5 ммоль/л, достигается путем приема натошак хлорида калия из расчета 0,1 мг/кг (не более 3 граммов). Максимальная концентрация калия наступает через 1,5 часа. Гиперкалиемия приводит к возрастанию зубца Т (он становится похожим на равносторонний треугольник) и нормализации формы

и положения сегмента ST-T, (восстановление процессов реполяризации), что подтверждает функциональный генез ЭКГ изменений. Отсутствие динамики на ЭКГ в условиях гиперкалиемии демонстрирует наличие органического поражения миокарда.

- ЭКГ проба с бета-адреноблокаторами (обзидан, анаприлин (пропранолол) в дозе 0,5–1 мг/кг). Восстановление положительной полярности зубца Т, возрастание его амплитуды, а также динамика сегмента ST-T расцениваются как вагозависимые изменения. Не чувствительность к бета-адреноблокаторам связана с глубокими дистрофическими изменениями в миокарде.
- ЭКГ проба с физической нагрузкой (ФН): с помощью велоэргометрии достигается субмаксимальная частота сердечных сокращений 150–170 ударов в минуту. Проба позволяет выявить толерантность к ФН, которая составляет 2–2,5 Вт на кг/массы тела. Проводят оценку амплитуды зубца Т и динамику сегмента ST-T. Уплотнение и инверсия зубца Т демонстрирует наличие структурных изменений в миокарде. На разных стадиях пробы с ФН могут верифицироваться нарушения ритма сердца и проводимости, признаки ишемии миокарда.

Эхокардиография — характеризуется неспецифичностью показателей:

- признаки умеренного снижения сократительной способности миокарда;
- небольшое увеличение размеров левого желудочка до 99-го перцентиля;
- гипертрофия межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ;
- диастолическая дисфункция (ранний диагностический признак);
- пролапс створок митрального клапана при локализации дистрофических изменений в области папиллярных мышц;

Ядерно-магнитно-резонансная томография позволяет верифицировать:

- очаговые или диффузные поражения миокарда;
- неравномерное утолщение (на ранних этапах) и истончение стенок сердца;
- увеличение камер сердца.

Сцинтиграфия миокарда позволяет оценить перфузионные и метаболические процессы в миокарде, распространенность и локализацию дистрофического процесса, а также определить, какой из механизмов (перфузия или наруше-

ние метаболизма) является основным в генезе МКМП.

Биопсия миокарда — самый достоверный инвазивный метод диагностики, но используется крайне редко, так как часто сопровождается осложнениями.

Принципы терапии МКМП

- Рациональное гипохлоридное питание (введение в рацион продуктов с высоким содержанием калия, магния, витаминов, микроэлементов, продуктов, содержащих омега 3 полиненасыщенные жирные кислоты).
- Этиотропная терапия по показаниям.
- Борьба с гипоксией.

Коррекция сердечной недостаточности: воздействие на этиологический фактор, снижение требований к сердечному выбросу (ограничение физической активности, создание температурного комфорта, уменьшение периферического сосудистого сопротивления), воздействие на миокард (повышение сократимости миокарда, снижение сопротивления выбросу, регуляция объема циркулирующей крови), коррекция нарушений гомеостаза и профилактика/лечение осложнений (коррекция электролитного баланса и кислотно-основного равновесия, устранение нейрогормональных сдвигов, профилактика и лечение тромбоэмболического синдрома), регуляция частоты сердечных сокращений и лечение нарушений ритма сердца и проводимости.

Принципы медикаментозного лечения

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (I, A) являются препаратами первой линии в лечении хронической сердечной недостаточности, способствуют обратному развитию гипертрофии миокарда, миокардиофиброза, уменьшению объемов камер сердца, обеспечивают снижение нагрузки на сердце и увеличение сердечного выброса благодаря расширению артериальных и венозных сосудов, урежают ритм сердца и обладают антиаритмическим действием; оказывают диуретический эффект.

- Каптоприл (C09AA01, *Captopril*) — доза 1,0 мг/кг/в сутки в 3 приема.
- Эналаприл (C09AA02, *Enalapril*) — доза для подростков 10–20 мг в сутки в 2 приема.

β-адреноблокаторы (I, A). Механизмы влияния включают: урежение сердечной деятельности; улучшение синхронизации сократимости миокарда; профилактику токсического действия катехоламинов на кардиомиоцит; антиаритми-

ческое действие; улучшение энергосбережения миокарда. Благодаря отрицательному хронотропному и инотропному действию снижается потребность миокарда в кислороде.

- Карведилол (C07AG02, *Carvedilolum*). Для детей 0–14 лет начальная доза составляет 0,03 мг/кг/сутки в 2 приема (максимальная доза 0,2 мг/кг/сутки). Подростки 15–18 лет: 1,5 мг/сутки в 2 приема.
- **Антагонисты кальция (I, A):** улучшают коронарный кровоток, уменьшают потребность миокарда в кислороде, уменьшают диастолическую дисфункцию левого желудочка, обладают антиаритмической активностью, тормозят агрегацию тромбоцитов.
- Амлодипин (АТХ: C08CA01, *Amlodipine*) (I, A) — 0,06 мг/кг/сут. (в 1 прием), 10 мг/сут.
- **Диуретики (I, A).** При назначении наряду со снижением пред- и постнагрузки уменьшают количество внеклеточной жидкости. Дозы диуретиков определяются индивидуально с учетом возраста, стадии НК, выраженности отеочного синдрома.
- Фуросемид (C03CA01, *Furosemid*). Вызывает мощный, но непродолжительный диуретический эффект, назначается 1–3 мг/кг/сутки.
- Этакриновая кислота (C03CC01, *acidum Aethacrynicum*) (I, B) — назначается в дозе 1–2 мг/кг применяется в тех же случаях, что и фуросемид, при длительном применении фуросемида и развитием рефрактерности к препарату.
- Тиазидовые диуретики могут применяется при НК IIA изолированно или в сочетании со спиронолактоном (C03DA01, *Verospiron*).
- Гидрохлоротиазид (C03AA03, *Hydrochlorothiazidum*). Начинают с дозы 1 мг/кг/сутки, максимальная доза 2,5 мг/кг/сутки, поддерживающая доза составляет 12,5 мг в сутки однократно для детей школьного возраста.
- Триампур (C03AE01 *Hydrochlorothiazidum + triamterenum*). В 1 таблетке содержится 25 мг триамтерена и 12,5 мг гипотиазида. Препарат назначается в дозе для детей до 6 лет по 1/2 таблетки 2 раза в день, старше 10 лет — 1 таблетка 2 раза в день.

Инотропные препараты улучшают сократительную способность сердца:

Сердечные гликозиды (дигоксин, лантозид-С) (I, A) — обладают положительным инотропным (увеличение силы сердечных сокращений), батмотропным (увеличение возбудимости миокарда), тонотропным (увеличение тонуса миокарда)

эффектом; отрицательным хронотропным (урежение ритма), дромотропным (замедление проводимости) эффектом.

- Дигоксин (C01AA05, *Digoxin*) — при КМП назначается в поддерживающей дозе у грудных детей 10–12 мкг/кг в сутки; старше 1 года — 8–10 мкг/кг в сутки в 2 приема. Рекомендуются использовать невысокие дозы дигоксина, при которых полностью проявляются его экстракардиальное нейромодуляторное действие и не выражено проаритмическое влияние.
- **Негликозидные инотропные препараты** используются при острой декомпенсации кровообращения.
- Добутамин (C01CA07, *Dobutamine*) оказывает положительное инотропное действие, умеренно увеличивает частоту сердечных сокращений, увеличивает ударный объем, снижает общее периферическое сопротивление и сосудистое сопротивление малого круга кровообращения, в средних и высоких дозах (7,5–10 мкг/кг/мин) повышает системное артериальное давление, уменьшает давление наполнения желудочков сердца, в малых дозах (2–4 мкг/кг/мин) увеличивает почечный и коронарный кровоток, улучшает оксигенацию миокарда.
- Допамин (C01CA04, *Dopamine*) назначается в дозе 5–10 мкг/кг/мин применяется в случае декомпенсированной рефрактерной сердечной недостаточности для увеличения сердечного выброса, стабилизации уровня системного артериального давления, увеличения диуреза.
- **Коррекция нарушений клеточной энергетики** проводится с целью нормализации обменных процессов в миокарде, улучшения трансмембранного транспорта, активации аэробного гликолиза, окислительного фосфорилирования:
- L-карнитин (A16AA, *Carnitine*) — кофактор бета-окисления жирных кислот, назначается в дозе 50–60 мг/кг за 2–4 приема, курс 1 месяц.
- Препараты, осуществляющие перенос электронов в дыхательной цепи:
- Убихинон 10 (V03AX, *Ubichinonum 10*) — 100 мг/сутки, курс 1–2 месяца.
- Цитохром С (C01CX, *Cytochrome C*) — 15 мг (4,0 мл в/в № 10).

Кофакторы энзимных реакций

- Тиамин (витамин В₁) (A11DA01, *Thiamine*) — структурная часть коферментов, участвует в обмене углеводов, аминокислот 50–100 мг/сутки, курс 1 месяц.

- Рибофлавин (витамин В₂) (A11HA04, Riboflavinum) — структурный элемент флавопротеинов 20–100 мг/сутки, курс 1–2 месяца.
- Никотиномид (витамин В₃) (C10AD02, Acidum nicotinicum) — 300–500 мг/сутки, курс 2 месяца.
- Пантотеновая кислота (витамин В₅) (A11DA01, Acidum pantothenicum) — кофермент более 60 ферментов, регулирует обмен белков, жиров, углеводов, для детей раннего возраста — 5–10 мг в сутки, для подростков до 200 мг × 2 раза в сутки 1 мес.
- Пиридоксальфосфат (витамин В₆) (A11HA06, Pyridoxalphosphatum) — уменьшает потребление кислорода тканями — 10–20 мг в сутки в 2 приема, курс 2–4 недели.
- Кобамамид (коэнзим В₁₂) (B03BA04, Cobamamidum) — улучшает белковый метаболизм, по 0,5–1 мг 2–3 раза в сутки, курс 2–4 недели.
- Кальция пангамат (витамин В₁₅) (A12AA11, Calcii pangamas) — устраняет признаки гипоксии, назначается по 100–150 мг в сутки, курс 1 месяц.
- Липоевая кислота (A16AX01, Thiocctic acid) — структурная часть коферментов. Назначается в дозе 100–300 мг/сутки, курс 1 месяц.
- Лимонтар (A13A, Limontar) — активизирует цикл Кребса. В дозе 10 мг/кг/сутки, курс 1 месяц.
- Биотин (A11HA05, Biotinum) — кофермент, снижающий уровень лактата в крови, доза 10 мг/сутки курс до двух месяцев.
- Кокарбоксилаза гидрохлорид (A11DA, Cocarboxylase hydrochloride) — нормализует процессы окислительного фосфорилирования, доза 5–10 мг/кг в сутки от 10 до 30 инъекций на курс.

Симптоматическая терапия

- Препараты калия и магния (панангин (A12CX, Panangin), аспаркам (A12CX, Asparcam), магнерот (A12CC09, Magnerot)).
- Комбинированные препараты (магне В₆ (A11JB, Magne В₆)).
- Сосудистая терапия (циннаризин (N07CA02, Cinnarizine), винпоцетин (N06BX18, Vinpocetine)).
- Антиоксиданты (витамины А (A11CA01, Retinol), Е (A11HA03, Tocopherol), С (A11GA01, Acidum ascorbinicum)).

Фитотерапия (отвары мелисы, желтушника серого, ландыша майского, боярышника, шиповника). Курс фитотерапии должен составлять не менее 1,5 месяца.

Бальнеологическая терапия (жемчужные, хвойные, морские ванны, циркулярный душ).

Электросон, массаж, лечебная физкультура.

Прогноз. При своевременной диагностике МКМП и адекватной терапии прогноз заболевания благоприятный в виду хорошей регенераторной способности кардиомиоцита. Тем не менее степень поражения сердца и клиническая картина зависят не только от характера и длительности воздействия этиологического фактора, но и от выраженности патологического процесса, его локализации, соотношения повреждающих и восстановительных (компенсаторных) процессов в миокарде.

Заключение. Учение о нарушении метаболизма в миокарде способствует более глубокому пониманию функциональных расстройств сердечной деятельности. Особенности обмена веществ в кардиомиоците в виде высокой скорости энергетических процессов, минимального запаса макроэргических соединений, адренергического контроля процессов энергообразования создают предпосылки для частого развития метаболических нарушений в миокарде. Сердце относится к органам, наиболее чувствительным к дефициту клеточной энергетики. При этом окислительное фосфорилирование является основным путем образования энергии, что сопряжено с высоким потреблением кислорода. С увеличением степени дефицита энергии нарушаются пластические процессы и структура миокарда. Факторами риска развития МКМП являются: выраженные физические нагрузки, отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, очаги хронической инфекции, частые интеркуррентные заболевания, нейровегетативная дисфункция с избыточными симпатическими влияниями. Следует отметить, что как клинические проявления заболевания, так и степень выраженности обменного дисбаланса зависят не только от стрессорного фактора, но и от индивидуальной чувствительности к нему сердечной мышцы. Коррекцию выделенных неблагоприятных факторов, способствующих прогрессированию дистрофических изменений в миокарде, следует считать первоочередным направлением в практической деятельности педиатра.

Список литературы

1. Леонтьева И.В., Лебедевкова С.Е. *Миокардиодистрофия у детей и подростков*. М.: Медицина; 2010. 75 с.
2. Беляева Л.М. *Педиатрия. Курс лекций*. Минск: Медицинская литература; 2011. 568 с.
3. Беляева Л.М., Хрусталева Е.К., Колупаева Е.А. *Проблемы детской кардиологии (пролапсы сердечных клапанов, малые аномалии развития сердца, миокардиодистрофия)*. Минск: БелМА-ПО; 2007. 48 с.
4. Thiene G., Corrado D., Basso C. Cardiomyopathies: is it time for a molecular classification? *Eur. Heart J.* 2004; 25(30): 1772–1775. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.07.026
5. Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G. Antzelevitch C., Corrado D., Arnett D., Moss A.J., Seidman C.E., Young J.B.; 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. and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation.* 2006; 113: 1807–1816.
6. Elliott P., Andersson B., Arbustini E., Bilinska Z., Cecchi F., Charron P., Dubourg O., Kühl U., Maisch B., McKenna W.J., Monserrat L., Pankuweit S., Rapezzi C., Seferovic P., Tavazzi L., Keren A. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur. Heart J.* 2008; 29 (2): 270–276. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm342
7. Арутюнов Г.П. *Диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 504 с.
8. Шляхт Е.В., редактор. *Национальное руководство: кардиология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 800 с.
9. Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н. *Хроническая сердечная недостаточность*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 331 с.
10. Caforio A.L., Pankuweit S., Arbustini E., Basso C., Gimeno-Blanes J., Felix S.B., Fu M., Heliö T., Heymans S., Jahns R., Klingel K., Linhart A., Maisch B., McKenna W., Mogensen J., Pinto Y.M., Ristic A., Schultheiss H.P., Seggewiss H., Tavazzi L., Thiene G., Yilmaz A., Charron P., Elliott P.M.; European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur. Heart J.* 2013; 34(33): 2636–2648. DOI: 10.1093/eurheartj/eh210
11. Pinto Y., Elliott P., Arbustini E., Adler Y., Anastakis A., Böhm M., Duboc D., Gimeno J., de Groote P., Imazio M., Heymans S., Klingel K., Komajda M., Limongelli G., Linhart A., Mogensen J., Moon J., Pieper P.G., Seferovic P.M., Schueler S., Zamorano J.L., Caforio A.L., Charron P. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur. Heart J.* 2016; 37(23): 1850–1858. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv727
12. Briongos F., Acena Navarro A. Isolated right ventricular dilated cardiomyopathy: an early diagnosis. *J. Clin. Med. Res.* 2015; 7(10): 817–819. DOI: 10.14740/jocmr2165w
13. Беленков Ю.Н., Привакова Е.В., Клилунова В.Б. *Гипертрофическая кардиомиопатия: патофизиология, клиника и диагностика*. М.: Альфа-М; 2013. 256 с.
14. Mancio J., Bettencourt N., Oliveira M., Pires-Morais G., Ribeiro V.G. Acute right ventricular myocarditis presenting with chest pain and syncope. *BMJ Case Rep.* 2013; 2013: pii: bcr2012007173. DOI: 10.1136/bcr-2012-007173
15. Абдуллаева Ч.А., Камилова У.К. Взаимосвязь процессов ремоделирования сердца с дисфункцией эндотелия у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016; 15(1): 16–19. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-1-16-19
16. Алибейли К.А. Возможности коэнзима Q10 в коррекции эндотелиальной дисфункции у больных хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии. *Евразийский союз ученых*. 2015; 5-5(14): 12–14.
17. Драпкина О.М., Дуболазова Ю.В. Применение биологических маркеров в диагностике диастолической сердечной недостаточности. *Артериальная гипертензия*. 2011; 17(4): 305–315.
18. Гавриш А.С., Пауков В.С. *Ишемическая кардиомиопатия*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 536 с.
19. Сулимов В.А., Благова О.В., редакторы. *Клинические разборы в Факультетской терапевтической клинике им. В. Н. Виноградова (редкие и диагностически трудные заболевания в клинике внутренних болезней)*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 686 с.
20. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2011; 1(2): 48–56.
21. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. *Гибель клеток при ишемии/реперфузии сердца. Современные подходы к профилактике и лечению*. М.: Медком; 2012. 12 с.
22. Ефремова Ю.Е. Эффективность и безопасность применения L-карнитина при хронической сердечной недостаточности: метаанализ

- рандомизированных контролируемых исследований (реферат). *PMЖ*. 2017; 25(20): 1471–1480.
23. Hazebroek M., Moors S., Dennert R., de Vries B., Wolffs P.F., Crijns H.J., Brunner-La Rocca H.P., Heymans S. Prognostic Relevance of Gene-Environment Interactions in Patients With Dilated Cardiomyopathy: Applying the MOGE(S) Classification. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 66(12): 1313–1323. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.07.023
 24. Иванов А.В., Городецкая Е.А., Каленикова Е.И., Медведев О.С. Коэнзим Q10, введенный однократно внутривенно, защищает миокард от последующей ишемии-реперфузии. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2013; 76(2): 6–8.
 25. Fuchs F., Martyn D. Length-dependent Ca(2+) activation in cardiac muscle: some remaining questions. *AI Muscle Res. Cell Motil.* 2005; 26(4–5): 199–212. DOI: 10.1007/s10974-005-9011-z
 26. Михин В.П. Кардиопротекторы — новое направление клинической медицины. *Архивъ внутренней медицины*. 2011; 1: 21–28.
 27. Егорова Е.Н., Калинин М.Н., Мазур Е.С. Иммуные механизмы в патогенезе хронической сердечной недостаточности. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2012; 56(2): 56–61.
 28. Поскребышева А.С., Смурова Ю.В., Трофимов Е.С. Хроническая сердечная недостаточность — нейроиммуноэндокринные взаимодействия. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2010; 1: 54–59.
 29. Полунина Е.А. Дисфункция эндотелия при хронической сердечной недостаточности. *Успехи современной науки и образования*. 2017; 4(3): 34–36.
 30. Arbustini E., Narula N., Tavazzi L., Serio A., Grasso M., Favalli V., Bellazzi R., Tajik J.A., Bonow R.O., Fuster V., Narula J. 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
 31. Палеев Н.Р., Палеев Ф.Н. Некоронарогенные заболевания миокарда и их классификация. *Российский кардиологический журнал*. 2009; 14(3): 5–9.

References

1. Leont'eva I.V., Lebed'kova S.E. *Miokardiodistrofiya u detei i podrostkov [Myocardiodystrophy in children and adolescents]*. Moscow: Meditsina; 2010. 75 p. (In Russ.).
2. Belyaeva L.M. *Pediatrics. Kurs lektsii [Pediatrics. Course of lectures]*. Minsk: Meditsinskaya literatura; 2011. 568 p. (In Russ.).
3. Belyaeva L.M., Khrustaleva E.K., Kolupaeva E.A. *Problemy detskoj kardiologii (prolapsy serdechnykh klapanov, malee anomalii razvitiya serdtsa, miokardiodistrofiya) [Problems of pediatric cardiology (heart valve prolapse, small anomalies of heart development, myocardiodystrophy)]*. Minsk: BelMAPO; 2007. 48 p. (In Russ.).
4. Thiene G., Corrado D., Basso C. Cardiomyopathies: is it time for a molecular classification? *Eur. Heart J.* 2004; 25(30): 1772–1775. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.07.026
5. Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G. Antzelevitch C., Corrado D., Arnett D., Moss A.J., Seidman C.E., Young J.B.; 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. and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006; 113: 1807–1816.
6. Elliott P., Andersson B., Arbustini E., Bilinska Z., Cecchi F., Charron P., Dubourg O., Kühl U., Maisch B., McKenna W.J., Monserrat L., Pankuweit S., Rapezzi C., Seferovic P., Tavazzi L., Keren A. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur. Heart J.* 2008; 29 (2): 270-276. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm342
7. Arutyunov G.P. *Diagnostika i lechenie zabolevanii serdtsa i sosudov [Diagnosis and treatment of heart and vascular diseases]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 504 p. (In Russ.).
8. Shlyakht E.V., editor. *Natsional'noe rukovodstvo: kardiologiya [National leadership: cardiology]*. M.: GEOTAR-Media; 2015. 800 p. (In Russ.).
9. Ageev F.T., Belenkov Yu.N. *Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' [Chronic heart failure]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 331 p. (In Russ.).
10. Caforio A.L., Pankuweit S., Arbustini E., Basso C., Gimeno-Blanes J., Felix S.B., Fu M., Heliö T., Heymans S., Jahns R., Klingel K., Linhart A., Maisch B., McKenna W., Mogensen J., Pinto Y.M., Ristic A., Schultheiss H.P., Seggewiss H., Tavazzi L., Thiene G., Yilmaz A., Charron P., Elliott P.M.; European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur. Heart J.* 2013; 34(33): 2636–2648. DOI: 10.1093/eurheartj/eh210
11. Pinto Y., Elliott P., Arbustini E., Adler Y., Anastasakis A., Böhm M., Duboc D., Gimeno J., de Groote P., Imazio M., Heymans S., Klingel K., Komajda M., Limongelli G., Linhart A., Mogensen J., Moon J., Pieper P.G., Seferovic P.M., Schueler S., Zamorano J.L., Caforio A.L., Charron P. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardio-

- myopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur. Heart J.* 2016; 37(23): 1850–1858. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv727
12. Briongos F., Acena Navarro A. Isolated right ventricular dilated cardiomyopathy: an early diagnosis. *J. Clin. Med. Res.* 2015; 7(10): 817–819. DOI: 10.14740/jocmr2165w
13. Belenkov Yu.N., Privakova E.V., Klilunova V.B. *Gipertroficheskaya kardiomiopatiya: patofiziologiya, klinika i diagnostika [Hypertrophic cardiomyopathy: pathophysiology, clinic and diagnosis]*. Moscow: Alfa-M; 2013. 256 p. (In Russ.).
14. Mancio J., Bettencourt N., Oliveira M., Pires-Morais G., Ribeiro V.G. Acute right ventricular myocarditis presenting with chest pain and syncope. *BMJ Case Rep.* 2013; 2013: pii: bcr2012007173. DOI: 10.1136/bcr-2012-007173
15. Abdullaeva Ch.A., Kamilova U.K. Relation of the heart remodeling and endothelial dysfunction in chronic heart failure patients. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika.* 2016; 15(1): 16–19. (In Russ., English abstract). DOI: 10.15829/1728-8800-2016-1-16-19
16. Alibeili K.A. Vozmozhnosti koenzima Q10 v korrektsii endotelial'noi disfunktsii u bol'nykh khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu ishemicheskoi etiologii [Possibilities of coenzyme Q10 in correction of endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure of ischemic etiology]. *Evraziiskii Soyuz Uchenykh.* 2015; 5–5(14): 12–14. (In Russ.).
17. Drapkina O.M., Dubolazova Yu.V. Biomarkers in diastolic heart failure diagnosing. *Arterial'naya Gipertenziya.* 2011; 17(4): 305–315. (In Russ., English abstract).
18. Gavrish A.S., Paukov V.S. *Ishemicheskaya kardiomiopatiya [Ischemic cardiomyopathy]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 536 p. (In Russ.).
19. Sulimov V.A., Blagova O.V., editors. *Klinicheskie razbory v Fakul'tetskoj terapevticheskoi klinike im. V.N. Vinogradova (redkie i diagnosticheski trudnye zabolevaniya v klinike vnutrennikh boleznej [Clinical reviews in the Faculty therapeutic clinic. V.N. Vinogradova (rare and difficult to diagnose diseases in the clinic of internal diseases)]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 686 p. (In Russ.).
20. Aronov D.M., Lupanov V.P. Atherosclerosis and coronary heart disease: some aspects of pathogenesis. *Ateroskleroz i Dislipidemii.* 2011; 1(2): 48–56. (In Russ., English abstract).
21. Astashkin E.I., Glezer M.G. *Gibel' kletok pri ishemii/ reperfuzii serdtsa. Sovremennye podkhody k profilaktike i lecheniyu [Cell Death in ischemia/reperfusion of the heart. Modern approaches to prevention and treatment]*. Moscow: Medikom; 2012. 12 p. (In Russ.).
22. Efremova Yu.E. Efficacy and Safety of L-Carnitine Treatment for Chronic Heart Failure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials (summary). *RMZh.* 2017; 25(20): 1471–1480. (In Russ., English abstract).
23. Hazebroek M., Moors S., Dennert R., de Vries B., Wolffs P.F., Crijns H.J., Brunner-La Rocca H.P., Heymans S. Prognostic Relevance of Gene-Environment Interactions in Patients With Dilated Cardiomyopathy: Applying the MOGE(S) Classification. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 66(12): 1313–1323. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.07.023
24. Ivanov A.V., Gorodetskaya E.A., Kalenikova E.I., Medvedev O.S. Coenzyme Q 10 Single Intravenous Infusion Protects Rat Myocardium against Subsequent Ischemia/Reperfusion. *Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Farmakologiya.* 2013; 76(2): 6–8. (In Russ., English abstract).
25. Fuchs F., Martyn D. Length-dependent Ca(2+) activation in cardiac muscle: some remaining questions. *AI Muscle Res. Cell Motil.* 2005; 26(4–5): 199–212. DOI: 10.1007/s10974-005-9011-z
26. Mikhin V.P. Kardioprotektory — novoe napravlenie klinicheskoi meditsiny [Cardioprotectors — a new direction of clinical medicine]. *Arkhiv Vnutrennei Meditsiny.* 2011; 1: 21–28. (In Russ.).
27. Egorova E.N., Kalinkin M.N., Mazur E.S. Immune mechanisms in pathogenesis of chronic heart failure. *Patologicheskaya Fiziologiya i Ekspierimental'naya Terapiya.* 2012; 56(2): 56–61. (In Russ., English abstract).
28. Poskrebysheva A.S., Smurova Yu.V., Trofimov E.S. Chronic heart failure — neuroimmunendocrine interactions. *Vestnik Rossiiskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta.* 2010; 1: 54–59. (In Russ., English abstract).
29. Polunina E.A. Endothelial dysfunction in chronic heart failure. *Uspekhi Sovremennoi Nauki i Obrazovaniya.* 2017; 4(3): 34–36. (In Russ., English abstract).
30. Arbustini E., Narula N., Tavazzi L., Serio A., Grasso M., Favalli V., Bellazzi R., Tajik J.A., Bonow R.O., Fuster V., Narula J. 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
31. Paleev N.R., Paleev F.N. Non-coronary myocardial disease and its classification. *Rossiiskii Kardiologicheskii Zhurnal.* 2009; 14(3): 5–9. (In Russ.).

Сведения об авторах / Information about the authors

Триль Виктория Евгеньевна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: e-mail: v.tril@mail.ru; тел.: +7 (918) 222-96-66;

ул. Восточно-Кругликовская, 22/2, кв. 334, г. Краснодар, 350028, Россия.

Бурлуцкая Алла Владимировна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Viktoriya E. Tril* — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Paediatrics No. 2, Kuban State Medical University.

Contact information: e-mail: v.tril@mail.ru, tel.: +7 (918) 222-96-66;

Vostochno-Kruglikovskaya str., 22/2–334, Krasnodar, 350028, Russia.

Alla V. Burlutskaya — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Paediatrics Department No.2, Kuban State Medical University.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author