

Трудности выявления и дифференциальной диагностики дилатационной кардиомиопатии у детей раннего возраста

А.В. Каук¹, <https://orcid.org/0000-0001-8290-6380>, dr.alenakauk@yandex.ru

А.Г. Кунгурцева¹, <https://orcid.org/0000-0002-0025-8656>, anna.omck@gmail.com

Е.С. Соколова¹, <https://orcid.org/0009-0006-9506-3654>, elena011996@mail.ru

Е.Б. Павлинова², <https://orcid.org/0000-0002-6444-1871>, 123elena@mail.ru

А.Н. Дакуко^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-8390-343X>, doc-man85@mail.ru

¹ Областная детская клиническая больница; 644001, Россия, Омск, ул. Куйбышева, д. 77

² Омский государственный медицинский университет; 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12

Abstract

Дилатационная кардиомиопатия является распространенной причиной развития сердечной недостаточности и наиболее частой патологией у пациентов, направляемых на трансплантацию сердца. В детском возрасте возникают трудности в дифференциальной диагностике различных вариантов кардиомиопатии в связи с отсутствием в рутинной практике врача таких методов исследования, как магнитно-резонансная томография сердца, эндомикардиальная биопсия, молекулярно-генетический анализ. В связи с этим педиатру и детскому кардиологу особое внимание требуется обращать на клиническую симптоматику сердечной недостаточности, которая часто маскируется под анатомо-физиологические особенности у детей раннего возраста, а также уметь интерпретировать и анализировать результаты дополнительного обследования: гипертрофия предсердий и желудочков сердца, признаки нагрузки, нарушение процессов реполяризации по данным электрокардиографии, определять кардиомегалию и нарушения кровотока в легких по данным рентгенологического исследования, а также понимать значимость ключевых параметров трансторакальной эхокардиографии. Ранняя диагностика кардиомиопатий у детей крайне важна, поскольку все заболевания миокарда могут быть ассоциированы с синдромом внезапной сердечной смерти. Частота внезапной смерти у детей с дилатационной кардиомиопатией варьирует от 1,5 до 4%, в большинстве случаев причина летального исхода – жизнеугрожающие нарушения сердечного ритма, которые также требуют ранней идентификации. Своевременная диагностика и комплексное лечение позволяют улучшить прогноз и качество жизни детей при данной патологии. В статье нами представлен клинический случай трудности диагностики дилатационной кардиомиопатии в сочетании с тромбофилией у ребенка раннего возраста. Позднее выявление сочетанной патологии привело к таким осложнениям, как тромбоз левого желудочка и его выраженная систолическая дисфункция, которые потребовали в дальнейшем серьезной и длительной антикоагулянтной и кардиопротективной терапии.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, кардиомегалия, дети, диагностика, систолическая дисфункция левого желудочка

Для цитирования: Каук АВ, Кунгурцева АГ, Соколова ЕС, Павлинова ЕБ, Дакуко АН. Трудности выявления и дифференциальной диагностики дилатационной кардиомиопатии у детей раннего возраста. *Медицинский совет.* 2024;18(11):8–17. <https://doi.org/10.21518/ms2024-174>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Difficulties in detecting and differential diagnosis of dilated cardiomyopathy in young children

Alena V. Kauk¹, <https://orcid.org/0000-0001-8290-6380>, dr.alenakauk@yandex.ru

Anna G. Kungurtseva¹, <https://orcid.org/0000-0002-0025-8656>, anna.omck@gmail.com

Elena S. Sokolova¹, <https://orcid.org/0009-0006-9506-3654>, elena011996@mail.ru

Elena B. Pavlinova², <https://orcid.org/0000-0002-6444-1871>, 123elena@mail.ru

Anastasia N. Dakuko^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0001-8390-343X>, doc-man85@mail.ru

¹ Regional Children's Clinical Hospital; 77, Kuibyshev St., Omsk, 644001, Russia

² Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644099, Russia

Abstract

Dilated cardiomyopathy is a common cause of heart failure and the most common pathology in patients referred for heart transplantation. In childhood, difficulties arise in the differential diagnosis of various types of cardiomyopathies due to the lack of research methods such as cardiac magnetic resonance imaging, endomyocardial biopsy, and molecular genetic analysis in the routine practice of a doctor. In this regard, the pediatrician and pediatric cardiologist need to pay special attention to the clinical symptoms of heart failure, which are often disguised as anatomical and physiological characteristics in young children, and also be able to interpret and analyze the results of additional examination: hypertrophy of the atria and ventricles of the

heart, signs of stress, disturbance of repolarization processes according to electrocardiography, determine cardiomegaly and disturbances of blood flow in the lungs according to X-ray examination, and also understand the significance of key parameters of transthoracic echocardiography. Early diagnosis of cardiomyopathies in children is extremely important, since all myocardial diseases can be associated with sudden cardiac death syndrome. The incidence of sudden death in children with dilated cardiomyopathy varies from 1.5 to 4%; in most cases, the cause of death is life-threatening cardiac arrhythmias, which also require early identification. Timely diagnosis and comprehensive treatment can improve the prognosis and quality of life of children with this pathology. In the article, we present a clinical case of difficulty in diagnosing dilated cardiomyopathy in combination with thrombophilia in a young child; later detection of the concomitant pathology led to complications such as left ventricular thrombosis and severe systolic dysfunction, which subsequently required serious and long-term anticoagulant and cardioprotective therapy.

Keywords: dilated cardiomyopathy, cardiomegaly, children, diagnosis, left ventricular systolic dysfunction

For citation: Kauk AV, Kungurtseva AG, Sokolova ES, Pavlinova EB, Dakuko AN. Difficulties in identifying and differential diagnosis of dilated cardiomyopathy in young children. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(1):8–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-174>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания сердечно-сосудистой системы – один из важных клинических разделов детской кардиологии и педиатрии. Актуальность проблемы обусловлена тем, что заболевания сердца занимают одно из ведущих мест в патологии детского возраста в Российской Федерации и Сибирском федеральном округе, сопровождаются высоким риском осложнений с развитием сердечной недостаточности (СН) и неблагоприятного исхода [1–4]. При СН у пациентов в дебюте заболевания необходимо исключить ряд заболеваний сердца, в том числе врожденные пороки сердца (ВПС), кардиты, нарушения ритма и проводимости сердца, а также кардиомиопатии (КМП) [4–7]. Тяжесть состояния и прогноз заболеваний во многом зависят от степени поражения миокарда, сочетания кардитов и (или) КМП с различными ВПС, тромбоэмболическими осложнениями, разнообразными аритмиями, что увеличивает риск фатального исхода или инвалидизации пациента [7–10].

Следует отметить, что в последние десятилетия увеличились заболевания миокарда как неуточненной этиологии, так и генетически детерминированные [2, 3, 7, 9–11]. По мнению ряда авторов, изменение структуры заболеваний сердца связано не только с истинным ростом данной патологии, но и с внедрением в практику современных высокоинформативных методов исследования, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ) и эхокардиография (ЭХОКГ) [7, 9, 12–15]. Одной из недостаточно изученных проблем кардиологии остаются заболевания сердца, которые характеризуются очаговым или диффузным поражением миокарда с наличием гипертрофии стенок желудочков и расширением камер сердца, а также с повышенной трабекулярностью миокарда левого желудочка (ЛЖ), что нарушает сократительную способность миокарда [7, 10, 11, 14]. Одной из наиболее распространенных форм КМП у детей является дилатационная (ДКМП) [7]. Под ДКМП понимают заболевание сердца, характеризующееся необструктивным расширением ЛЖ, сниженной сократительной способностью миокарда при отсутствии гемодинамической перегрузки (ВПС, артериальная и легочная гипертензия, клапанная патология, ишемическая болезнь сердца), которые могли бы вызвать нарушение глобальной систолической функции ЛЖ [16]. Следствием морфоструктурных

изменений является резкое развитие застойной СН [4, 17]. Этиология ДКМП разнообразна, при этом возможны приобретенные и наследственные формы, что позволяет относить заболевание к смешанным формам КМП, согласно классификации, предложенной Американской сердечной ассоциацией [16]. Вместе с тем конкретная причина заболевания выявляется только в 40% случаев (в том числе миокардит, метаболические и нервно-мышечные болезни), остальные формы относятся к идиопатическим [18, 19]. Приобретенная постмиокардитическая форма, по данным педиатрического регистра КМП, преобладает в структуре ДКМП. Причиной постмиокардитической миопатии в большинстве случаев является вирусная инфекция. И только данные эндомикардиальной биопсии позволяют выделить определенный геном вируса, вызвавшего заболевание [20], что невозможно применить в рутинной практике.

Врачам-педиатрам и детским кардиологам без наличия дополнительных результатов обследования проводить топическую диагностику КМП достаточно сложно. Ввиду неспецифичности клинических симптомов ДКМП на первое место в диагностике выступают инструментальные методы, такие как ЭХОКГ и МРТ сердца, с учетом таких показателей, как фракция выброса (ФВ) по Симпсону, размеры камер сердца, толщина миокарда ЛЖ и межжелудочковой перегородки (МЖП), градиент давления между ЛЖ и аортой, систолического давления в легочной артерии, наличие компактного и некомпактного слоя и их соотношение, что позволяет проводить топическую диагностику ДКМП с другими заболеваниями миокарда и положительно сказывается на течении и прогнозе заболевания [4, 7, 9, 11, 12, 15]. Снижение ФВ ЛЖ менее 0,30 является основным эхокардиографическим прогностически неблагоприятным маркером по данным большинства исследований; также имеет значение выраженная митральная и трикуспидальная недостаточность, легочная гипертензия. К электрокардиологическим маркерам неблагоприятного прогноза при ДКМП следует относить блокаду ветвей левой ножки пучка Гиса, наличие глубокого и широкого зубца Q, перегрузку предсердий, желудочковые нарушения сердечного ритма, ишемические изменения процесса реполяризации [21].

Необходимы дальнейшие исследования по оценке роли фиброзных изменений в миокарде по данным МРТ с гадолинием в прогнозе течения ДКМП. Примечательно,

что отсутствие фиброза ассоциируется с возможностью обратного ремоделирования миокарда, улучшением клинического статуса. Следует учитывать, что фиброзные изменения – это морфологический субстрат для возникновения нарушений сердечного ритма, которые могут осложнять течение заболевания [22]. Определенную помощь в уточнении неблагоприятного прогноза ДКМП оказывают биохимические маркеры, такие как уровень натрийуретического пептида. В исследовании детей раннего возраста (до 2 лет) с ДКМП было установлено, что показатель натрийуретического пептида более 140 пг/мл служит предиктором неблагоприятного течения заболевания [23].

ДКМП является тяжелым заболеванием с прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом. По данным продолжительного наблюдения (10 лет) за детьми в возрасте от 5 мес. до 15 лет, благоприятное течение процесса отмечено в 14% случаев, преимущественно у пациентов раннего возраста, стабилизация процесса – в 21,1%, к плохому прогнозу отнесено 64,8% случаев. В последние годы за счет более широкого внедрения в практику трансплантации выживаемость детей увеличилась [21, 24]. На прогноз заболевания влияет не только возраст дебюта, но и этиология ДКМП. В исследовании, проведенном в Новой Зеландии, установлено, что дети с семейной формой имеют худший прогноз по сравнению с идиопатической и миокардитической КМП [24]. В другом исследовании показано, что неблагоприятный прогноз характерен при ДКМП, возникающей на фоне прогрессирующей мышечной дистрофии, и при идиопатической форме. Наилучший прогноз характерен для детей с миокардитом [21].

Стоит также помнить, что ДКМП может быть ассоциирована с синдромом внезапной сердечной смерти. Частота внезапной смерти у детей с этим заболеванием варьирует от 1,5 до 4%, в большинстве случаев причина летального исхода – аритмии. Так, отмечена высокая частота фибрилляции желудочков, ее появлению способствует резкое нарушение насосной функции исчерпавшего свои возможности ЛЖ и повышение давления в его полости [25]. ДКМП относится к наиболее тяжелым заболеваниям миокарда, характеризуется крайне высокой инвалидностью и смертностью. В связи с этим от практикующего врача-педиатра требуется особое внимание к таким пациентам, а ранняя диагностика и своевременное лечение позволяют улучшить прогноз и качество жизни детей с ДКМП.

В рамках представляемого клинического случая нам хотелось бы показать пример малосимптомного течения ДКМП у ребенка раннего возраста с развитием осложнений, а также трудности диагностического поиска в условиях рутинной практики врача.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Я. впервые попала в поле зрения врачей Областной детской клинической больницы г. Омска (ОДКБ) в возрасте 8 мес. 14 января 2022 г. Со слов мамы, у ребенка в течение некоторого времени отмечалось периодическое покашливание при отсутствии катаральных проявлений и лихорадки, что послужило поводом для обращения

к педиатру по месту жительства для исключения острого респираторного заболевания. По рекомендации педиатра выполнен общий анализ крови, по результатам которого выявлена тяжелая анемия: гемоглобин 70 г/л, цветовой показатель 0,47 (гипохромия). Ребенок был госпитализирован в центральную районную больницу по месту жительства 13 января 2022 г. с выявленной анемией тяжелой степени. В условиях центральной районной больницы была выполнена рентгенография органов грудной клетки, на которой зафиксирована выраженная кардиомегалия с кардиоторакальным индексом около 72%, при этом выявленная находка осталась без внимания (рис. 1).

Далее девочка была переведена в специализированное гематологическое отделение ОДКБ 14 января 2022 г., катаральных проявлений при поступлении в отделение у ребенка не было, уровень гемоглобина 68 г/л. В гематологическом отделении подтверждена железодефицитная анемия: в биохимическом анализе крови уровень сывороточного железа снижен до 2,8 мкмоль/л, снижен уровень ферритина до 1,88 нг/мл. Назначено парентеральное введение препаратов железа в возрастных дозировках, терапию переносила удовлетворительно.

В отделении ребенку выполнена электрокардиограмма (ЭКГ) 19 января 2022 г.: синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 166–187 в минуту, электрическая ось сердца отклонена вправо, зафиксирован малый прирост зубца R в отведениях V_1-V_3 , регистрировалась электрическая активность ЛЖ и выраженные нарушения процессов реполяризации в миокарде (рис. 2).

С 17 января 2022 г. (на 5-е сутки пребывания в гематологическом отделении) у ребенка появилась субфебрильная температура до 38,0 °С, рвота с желчью, съеденной смесью двукратно, жидкий стул. В связи с клиникой кишечной инфекции с 17 января 2022 г. парентеральное введение железа прекращено, ребенок был изолирован в бокс приемно-диагностического отделения ОДКБ, в кале выявлен антиген ротавируса, проведено лечение ротавирусного гастроэнтерита. В динамике

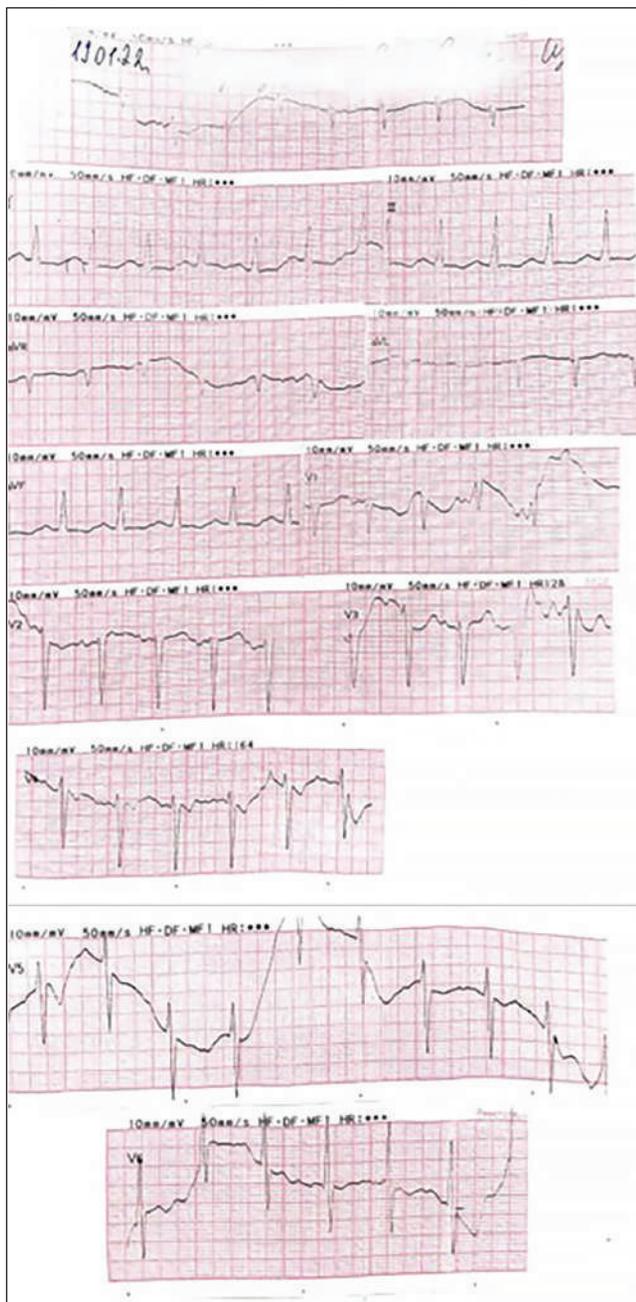
● **Рисунок 1.** Рентгенограмма органов грудной клетки пациентки Я. в прямой проекции

● **Figure 1.** Frontal chest x-ray of patient Ya



● **Рисунок 2.** Электрокардиограмма пациентки Я. от 19 января 2022 г.

● **Figure 2.** Electrocardiogram of patient Ya. (January 19, 2022.)



в связи с нормализацией состояния, отсутствием лихорадки, рвоты вновь начато введение препаратов железа с 23 января 2022 г.

При повторном проведении ЭКГ от 21 января 2022 г. фиксировались признаки увеличения обоих желудочков, диффузные изменения в миокарде, синусовая тахикардия с ЧСС 136–150 в минуту, электрическая ось сердца при этом вертикальная.

Ребенку была проведена ЭХОКГ в условиях ОДКБ 28 января 2022 г. впервые. По результатам исследования выявлена выраженная дилатация ЛЖ (конечно-диастолический размер (КДР) 4,1 см, z-score 4,72, конечно-систолический размер (КСР) 3,6 см, z-score 6,51 со снижением систолической функции (ФВ 27%)

и гипокинезом МЖП и задней стенки ЛЖ, в полости дилатированного ЛЖ визуализировались дополнительные объемные образования 3,4 × 3,1 см, 1,2 × 0,6 см, мелкие образования ближе к верхушке до 0,3 см (5–6 штук) без четкой связи со стенками ЛЖ – наиболее вероятно, тромбы. Самое крупное образование, 0,3 см, визуализировалось в центре. Выявлена аннулоэктазия митрального клапана с регургитацией 3-й степени – 60% площади левого предсердия, 4,2 см²; в полости перикарда визуализировался эхо-негатив по задней стенке ЛЖ 0,6 см, по передней стенке правого желудочка (ПЖ) 1,4 см (рис. 3).

При физикальном осмотре ребенка явных проявлений СН не отмечалось, ребенок был активный, хорошо ел смесь из бутылочки, одышка не определялась. Обращали на себя внимание отставание в физическом развитии за счет дефицита массы тела легкой степени (SDS ИМТ –1,86, SDS роста 1,60, SDS массы тела –0,44) и деформация грудной клетки по типу килевидной, при этом вспомогательная мускулатура в акте дыхания не участвовала, отеков визуально и пальпаторно не определялось, в легких дыхание проводилось по всем полям, хрипы не выслушивались, эпизодов десатурации не отмечалось. При исследовании сердечно-сосудистой системы выявлено расширение границ относительной сердечной тупости влево, локализация верхушечного толчка на 3 см кнаружи от среднеключичной линии, глухость тонов сердца во всех точках аускультации, шумы при этом не выслушивались. Не было гепато-, спленомегалии. Клинически регистрировалась тахикардия как возможное проявление левожелудочковой СН, однако, учитывая тяжелую анемию при поступлении и беспокойство при клиническом осмотре в силу возраста ребенка, расценить ее именно как проявление СН было затруднительно.

С учетом выявленной значимой дилатации ЛЖ со снижением глобальной сократительной способности пациентка была переведена в педиатрическое отделение ОДКБ на кардиологические койки, где с 28 января 2022 г. начата патогенетическая терапия: назначен ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) каптоприл, антагонист минералокортикоидных рецепторов (АМКР) спиронолактон, а также кардиотонический препарат дигоксин (дозировки препаратов и длительность применения указаны в *таблице*). Также с учетом стабильной гемодинамики без применения инотропной поддержки в терапии с 16 февраля 2022 г. начался подбор доз β-адреноблокатора карведилола (*таблица*).

С учетом выявленных объемных образований в полости ЛЖ проведена коагулограмма, значимых изменений выявлено не было: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) 28,9 сек, однако определялось резкое повышение D-димера 31 января 2022 г. до 3013,0 нг/мл (рис. 4). В крови также определялось повышение маркеров воспаления: уровень С-реактивного белка 2 февраля 2022 г. составлял 17,62 мг/дл. Кардиоспецифические маркеры были несколько повышены: изофермент креатинкиназы-МВ (КФК-МВ) 63 Е/л, уровень тропонина 1,41 нг/мл, уровень натрийуретического пептида (NTproBNP) был резко повышен – более 35 000 пг/мл.

- **Рисунок 3.** Трансторакальная эхокардиография пациентки Я. от 28 января 2022 г.
- **Figure 3.** Transthoracic echocardiogram of patient Ya. (January 28, 2022)



По результатам обследования с целью согласования тактики ведения пациентки 1 февраля 2022 г. была проведена телемедицинская консультация со специалистами Национального медицинского исследовательского центра имени акад. Е.Н. Мешалкина, по результатам которой скорректирована медикаментозная терапия, показаний для оперативного лечения не было.

Проводилось титрование гепарина, на этом фоне АЧТВ не повысился – 22,7 сек, антитромбин III 136%, в связи с чем проведена замена препарата на эноксапарин подкожно с 31 января 2022 г. (таблица). В клинической картине на фоне введения эноксапарина была лихорадка до фебрильных цифр (до 39,0 °С) с 31 января по 4 февраля 2022 г., в первые сутки подъемы температуры отмечались до 4 раз в день, в дальнейшем их кратность уменьшилась. Получала антибактериальную терапию эртапенемом, затем – комбинированную антибактериальную терапию линезолидом и меропенемом, противогрибковую терапию флуконазолом. В динамике на фоне антибактериальной терапии снизился уровень С-реактивного белка до 0,64 мг/дл (15 февраля 2022 г.), в общем анализе крови уменьшился лейкоцитоз, скорость оседания эритроцитов, уровень прокальцитонина 0,5 и более 31 января и 4 февраля 2022 г. (таблица).

На фоне лихорадки и физических методов охлаждения 31 января 2022 г. у девочки появился монотонный громкий крик, фиксация взора влево, поворот головы влево в течение около 1 мин, зрачки одинаковые, реакция на свет сохранена. Данное состояние было расценено как эквивалент судорог на фоне гипертермии, в терапии получала парацетамол и аминазин. Осматривалась неврологом 4 февраля 2022 г., поскольку существовала угроза острого нарушения мозгового кровообращения, к терапии был добавлен фенobarбитал (таблица), подобные приступы больше не повторялись.

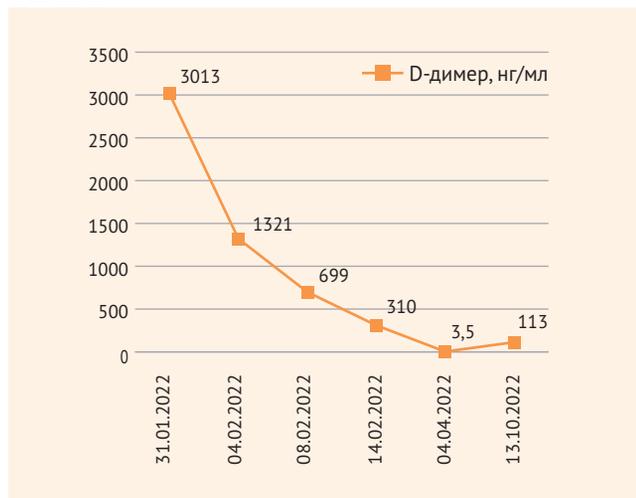
С целью исключения пороков развития аорты (коарктации, перерыва дуги аорты), аномалии развития коронарных артерий, которые могли быть причинами дилатации ЛЖ, проведена мультиспиральная компьютерная томография аорты с внутривенным контрастированием 1 февраля 2022 г., по результатам выявлены признаки расширения полостей сердца, преимущественно ЛЖ и левого предсердия, тромбов в полости ЛЖ. КТ-картина инфаркта обеих почек. Коронарные артерии прослеживались в обычном месте, отходили от аорты, таким образом, пороки сердца и сосудов были исключены. Ребенку проводился суточный мониторинг ЭКГ 15 февраля 2022 г., по результатам данных об аритмогенной КМП, которая могла быть причиной развития выраженной дисфункции ЛЖ, не выявлено.

На фоне введения эноксапарина достигнут полный тромболитический эффект, по данным ЭХОКГ от 7 февраля 2022 г. дополнительные образования в полости ЛЖ не визуализировались, также снизился D-димер – с 3013 до 310 нг/мл 14 февраля 2022 г., проведен переход на профилактическую дозу эноксапарина с 15 февраля 2022 г. Исследование крови на гемокультуру проводилось 3 раза на фоне лихорадки, были получены отрицательные результаты.

У девочки улучшился аппетит, она получала высокобелковую смесь Инфантрини, питание усваивала, сосала самостоятельно, стала более активной, на осмотр реагировала положительно, с интересом. С момента поступления прибавила в массе 1010 г, в динамике стабильные прибавки массы тела отмечались с 10 февраля 2022 г.

● **Рисунок 4.** Динамика показателей D-димера на фоне антикоагулянтной терапии пациентки Я.

● **Figure 4.** Changes in D-dimer levels during anticoagulant treatment



Мочилась свободно, темп диуреза был достаточный, отеков за время наблюдения не было, на фоне терапии СН отмечалась тенденция к брадикардии.

В динамике по ЭХОКГ перед выпиской из отделения 15 февраля 2022 г. КДР z-score 5,40, КСР z-score 7,12, ФВ 29%, толщина МЖП в диастолу 0,5 см, толщина задней стенки ЛЖ в диастолу 0,6 см, гипокинез стенок, определялась митральная регургитация с площадью потока 2,6 см², 40% от площади левого предсердия. Размер ПЖ 2,1 см z-score 2,09, размеры правого предсердия 2,5 × 2,2 см – регургитация на митральном клапане не выросла, увеличились полости ПЖ и правого предсердия, полости левых отделов без отрицательной динамики, ФВ прежняя – 29% (рис. 5, 6).

С учетом клинического улучшения 21 февраля 2022 г. ребенок выписан на амбулаторный этап с диагнозом: основной: ДКМП, НК IIA, ФК II по Ross; осложнение основного: тромб в полости ЛЖ, недостаточность митрального клапана умеренная, инфаркт в обеих почках; сопутствующий: функционирующее овальное окно, анемия железодефицитная тяжелой степени, улучшение, ротавирусная инфекция – гастроэнтерит средней степени тяжести, выздоровление, дакриоцистит левого глаза в анамнезе, острый конъюнктивит неуточненной этиологии левого глаза в анамнезе, белково-энергетическая недостаточность 1-й степени, бактериальная инфекция неуточненная, синдром системного воспалительного ответа, выздоровление, пароксизмальное событие. Манипуляции: катетеризация подключичной вены справа 3–16 февраля 2022 г. Рекомендована постоянная терапия СН, антикоагулянтная терапия в профилактических дозах (таблица).

При плановой госпитализации в ОДКБ через месяц (28 марта 2022 г.) состояние по заболеванию без отрицательной динамики, ребенок получал терапию СН с хорошей переносимостью, гемодинамика была стабильной без инотропной поддержки, ребенок при поступлении был активный, без признаков СН. При этом по данным ЭХОКГ от 29 марта 2022 г. отмечалась отрицательная

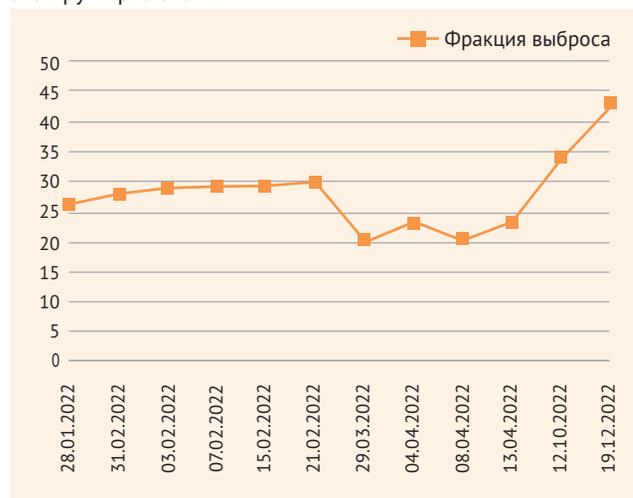
● **Рисунок 5.** Динамика конечно-диастолического размера на фоне терапии пациентки Я.

● **Figure 5.** Changes in end-diastolic dimensions during therapy in patient Ya.



● **Рисунок 6.** Динамика фракции выброса левого желудочка на фоне терапии пациентки Я.

● **Figure 6.** Changes in left ventricular ejection fraction during therapy in patient Ya.



динамика в виде увеличения левых отделов: КДР z-score 5,48, КСР z-score 7,40, снижения ФВ до 20% по Тейхольцу, 10% по Симпсону за счет акинеза задней стенки ЛЖ, уровень NTproBNP от 31 марта 2022 г. – 15 686 пг/мл (в динамике уменьшился в 2 раза по сравнению со значениями в феврале 2022 г.). В связи с выраженной отрицательной динамикой по ЭХОКГ была проведена заочная консультация с сотрудниками Национального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова 30 марта и 1 апреля 2022 г., по рекомендациям федерального центра проведена коррекция доз препаратов (таблица): титрация дозы каптоприла до целевой в 1 мг/кг/сут, снижение дозы дигоксина до 10 мкг/кг/сут, постепенная титрация дозы карведилола до 0,8 мг/кг/сут, добавление к терапии фуросемида по 0,5 мг/кг/сут, также рекомендовано проведение обследования на антифосфолипидный синдром, тромбофилии и мутации в генах фолатного цикла, проведение полногеномного секвенирования.

- **Таблица.** Лекарственная терапия пациентки Я. в условиях стационара
- **Table.** Drug therapy of patient Ya. in a hospital setting

Используемые препараты (МНН)	Госпитализации		
	1-я (14.01.2022–21.02.2022)	2-я (28.03.2022–13.04.2022)	3-я (12.10.2022–19.10.2022)
Каптоприл	0,2–0,4 мг/кг/сут	0,4–0,9 мг/кг/сут	1 мг/кг/сут
Дигоксин	15 мкг/кг/сут	14–10 мкг/кг/сут	4,8 мкг/кг/сут
Спиронолактон	2 мг/кг/сут	2 мг/кг/сут	2,4 мг/кг/сут
Фуросемид	Не использовался	0,5 мг/кг/сут внутрь	1,2 мг/кг/сут
Карведилол	0,03–0,06 мг/кг/сут	0,06–0,12 мг/кг/сут	0,6 мг/кг/сут
Гепарин	100–150 ЕД/кг/сут внутривенно	Не использовался	Не использовался
Эноксапарин	1 мг/кг на введение подкожно в 2 приема 15 дней, затем 1 мг/кг на введение подкожно 1 раз в сутки ежедневно	1 мг/кг на введение подкожно 1 раз в сутки ежедневно	1 мг/кг на введение подкожно 1 раз в сутки ежедневно
Эртапенем	По 120 мг 2 раза в сутки в/в с 31.01.2022 по 02.02.22	Не использовался	Не использовался
Линезолид	По 76 мг в/в 3 раза в сутки с 31.01.2022 по 15.02.2022	Не использовался	Не использовался
Меропенем	По 160 мг 3 раза в сутки с 31.01.2022 по 15.02.2022	Не использовался	Не использовался
Флуконазол	По 60 мг 1 раз в сутки в/в с 31.01.2022 по 15.02.2022	Не использовался	Не использовался
Фенобарбитал	По 5 мг 1 раз в сутки на ночь внутрь с 04.02.2022 по 21.02.2022	Не использовался	Не использовался

Примечание. МНН – международное непатентованное наименование; в/в – внутривенно.

Пациентке было проведено обследование на наследственные тромбофилии (оценивались ДНК-полиморфизмы в генах *F2*, *F5*, *F7*, *F13*, *FGB*, *ITDA2*, *ITGB3*, *PAI-1*), антифосфолипидный синдром (волчаночный антикоагулянт, антитела к $\beta 2$ -гликопротеину IgG, IgM, антитела к кардиолипину IgG, IgM) и оценка мутаций в генах фолатного цикла 6 апреля 2022 г.: выявлена мутация в гене *PAI-1* (4G/4G), антифосфолипидный синдром исключен (по обозначенным антителам – норма), также обнаружены клинически значимые мутации в генах фолатного цикла (гомозигота по *MTRR*), но при этом уровень гомоцистеина в норме (4,66 мкмоль/л), уровень протеина С 75,4% (норма), уровень антитромбина III 118,4% (норма). Проведена консультация гематолога, установлен диагноз «тромбофилия (патологическая гомозигота *PAI-1* 4G/4G)». Продолжена длительная профилактическая антикоагулянтная терапия эноксапарином в связи с перенесенным тромбозом в анамнезе и сниженной ФВ по данным ЭХОКГ.

При контроле по ЭХОКГ от 13 апреля 2022 г. перед выпиской на амбулаторный этап на фоне коррекции доз терапии СН ФВ 20% по Тейхольцу, по Симпсону 23%, размеры ЛЖ без отрицательной динамики: КДР z-score 5,25, КСР z-score 7,20 (рис. 5, 6).

При третьей госпитализации в ОДКБ с целью динамического контроля с 12 октября 2022 г. достигнуты целевые значения препаратов по лечению СН (таблица), титрование доз продолжалось на амбулаторном этапе. В динамике по ЭХОКГ от 12 октября 2022 г. (рис. 5, 6) отмечалась положительная динамика в виде некоторого увеличения ФВ по Симпсону до 34%, по Тейхольцу – 29–33%, уменьшения размеров ЛЖ – КДР z-score 3,51, КСР z-score 5,29, уменьшения размеров ПЖ до нормальных (ПЖ z-score 0,13), уменьшения выраженности митральной недостаточности

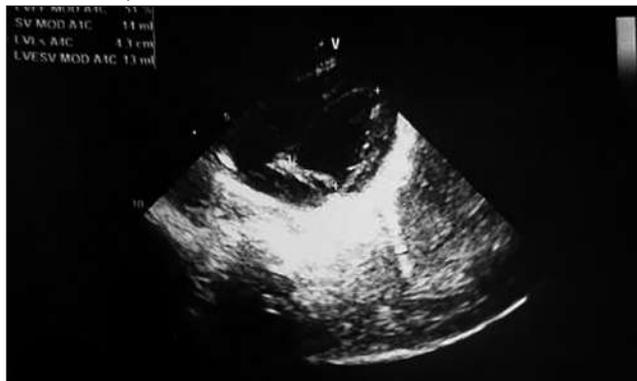
(регургитация до 1–2-й степени) и аннулоэктазии митрального клапана, однако также сохранялся гипокинез МЖП и задней стенки ЛЖ, впервые стала визуализироваться трабекулярность задней стенки ЛЖ. Практически нормализовался уровень NtproBNP от 13 октября 2022 г. до 355,9 пг/мл, уровень D-димера (рис. 4), повторно тромбозов не регистрировалось.

По данным катамнеза, спустя 12 мес. наблюдения пациента при контрольном осмотре признаков СН не отмечалось. При плановом проведении ЭХОКГ от 17 февраля 2023 г. (рис. 5–7) отмечалось уменьшение полостей ЛЖ (КДР z-score 0,29, КСР z-score 1,67), нормализация размеров правых отделов (ПЖ z-score 0,22, размеры правого предсердия 2,2 × 2,1 см), отмечалась положительная динамика в виде увеличения ФВ до 53% по Тейхольцу и 51% по Симпсону, сохранялась повышенная трабекулярность задней стенки ЛЖ как проявления некомпактности миокарда, уменьшилась митральная регургитация до 1-й степени – до 22% от площади левого предсердия, при этом размеры левого предсердия были в норме (z-score 0,65).

При контроле уровень КФК-MB от 14 февраля 2023 г. 26 Е/л, уровень тропонина Т менее 0,20 нг/мл, контроль NTproBNP не проводился в связи с отсутствием реактивов. По данным рентгенографии органов грудной клетки от 13 февраля 2023 г. отмечается уменьшение скорости легочного кровотока до 61%, но сердце по-прежнему увеличено в поперечнике за счет левых отделов, удлинена дуга ЛЖ (рис. 8).

За прошедшие 12 мес. ребенок однократно болел острой респираторной инфекцией, что не сопровождалось декомпенсацией недостаточности кровообращения и не потребовало госпитализации, лечение проводилось амбулаторно. Девочка продолжает динамическое

- **Рисунок 7.** Фрагмент эхокардиографии через 12 месяцев наблюдения пациентки Я. (определение ФВ по Симпсону)
- **Figure 7.** An echocardiogram fragment after 12-month follow-up in patient Ya. (calculation of ejection fraction by Simpson method)



- **Рисунок 8.** Рентгенограмма грудной клетки в прямой проекции через 12 месяцев наблюдения пациентки Я.
- **Figure 8.** Frontal chest x-ray after 12-month follow-up in patient Ya.



наблюдение в поликлинике ОДКБ, на данный момент ей полностью отменен дигоксин с февраля 2023 г. Планируется проведение полногеномного секвенирования пациентки, исследование будет проводиться за счет средств благотворительного фонда и на момент выхода статьи находится на стадии одобрения.

ОБСУЖДЕНИЕ

В подобных клинических случаях наиболее часто приходится дифференцировать идиопатическую ДКМП с перенесенным ранее миокардитом, исходом которого стала вторичная ДКМП. Известно, что идиопатическая ДКМП чаще передается аутосомно-доминантно и имеет семейную историю, однако выявлены и другие типы наследования: аутосомно-рецессивный с началом в молодом возрасте и более быстрым прогрессированием до смерти или до трансплантации, сцепленный с X-хромосомой (пациенты мужского пола с мутациями гена дистрофина) и митохондриальный варианты [26]. Также при аутосомно-доминантном типе наследования существуют мутации, приводящие к поражению скелетных мышц

и дистрофическим изменениям в них при проведении биопсии и связанные с поражением проводящей системы сердца. Ограничивает проведение генетического исследования и тот факт, что чувствительность этого исследования при ДКМП низкая, колеблется в пределах 15–25% и достигает 40% при семейных формах ДКМП [27–31].

Учитывая нарастание ФВ с 20 до 53% в течение 12 мес. наблюдения и уменьшение размеров полости ЛЖ (рис. 5, б), течение хронического миокардита представляется наиболее вероятной причиной выявленной дилатации ЛЖ у пациентки. Эту гипотезу подтверждает повышение кардиоспецифических маркеров (КФК-МВ и тропонина Т при первоначальной диагностике) и их нормализация через 12 мес. наблюдения, однако анамнестически нет связи с инфекцией, стерто начало болезни. Наличие хронического кардита в данном клиническом случае, по нашему мнению, имеет отдаленный прогноз для жизни более благоприятный, и вероятность появления жизнеугрожающих аритмий, необходимость в имплантируемом кардиовертере-дефибрилляторе для первичной профилактики внезапной сердечной смерти, а также необходимость в имплантации механических устройств для поддержания работы ЛЖ и трансплантации сердца ниже, чем при ДКМП. Нельзя исключать и тот факт, что оптимальная и своевременная патогенетическая терапия с использованием ИАПФ, β -блокатора с инотропным действием карведилола, терапия АМКР способствует увеличению сократительной способности миокарда и препятствует его ремоделированию как при ДКМП, так и при хроническом кардите с дилатационным синдромом.

Помимо этого, клинические трудности представляет выявленный тромбоз ЛЖ и дальнейшее ведение пациентки. Поскольку клинически значимых патогенных мутаций, характерных для тромбофилии, выявлено не было, а также исключен первичный антифосфолипидный синдром, не ясна длительность антикоагулянтной терапии в данном клиническом случае. Врач-гематолог считает, что выявленная патологическая гомозигота в гене *PAI-1* 4G/4G является клинически значимой и ребенку показана длительная профилактическая антикоагулянтная терапия; у нашей пациентки не определялся уровень PAI-1 в крови. В литературе описаны немногочисленные случаи врожденного дефицита ингибитора активатора плазминогена 1-го типа, который ассоциирован с гиперфибринолизом [32–34]. Потенциальная роль *PAI-1* описывалась в патогенезе ишемической болезни сердца [35], однако это требует дальнейшего изучения, и у детей подобные корреляции не описывались. С другой стороны, известно, что высокая частота тромбоэмболических осложнений ассоциирована с систолической дисфункцией ЛЖ и течением СН у взрослых [36, 37], а сама по себе ФВ является важным фактором риска образования тромбов в связи с наличием стаза крови и эндотелиальной дисфункции [38]. Какова роль патологической мутации в гене промотора *PAI-1* в развитии тромбоза ЛЖ, есть ли связь между развитием тромба у пациентов с выявленной мутацией и без нее, неизвестно, и требуется дальнейшее изучение этой связи. У детей отсутствуют рекомендации по антикоагулянтной терапии

после перенесенного тромбоза ЛЖ, взрослым рекомендуется пероральная терапия варфарином, ее длительность у детей также не определена. В нашей клинической ситуации законный представитель ребенка отказался от перевода на терапию варфарином, поэтому, согласно рекомендациям гематолога, оставлена профилактическая терапия эноксапарином на неопределенный срок.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует трудности ранней диагностики симптомов СН у ребенка раннего возраста и их длительную компенсацию без использования патогенетической терапии, а также

ограниченность проведенного пациентке обследования для установления окончательного диагноза и определения прогноза для жизни и выздоровления. Затруднения в данном случае были связаны с отсутствием технических возможностей в регионе для проведения дополнительных уточняющих методик: МРТ сердца с контрастированием и эндомикардиальной биопсии как золотого стандарта диагностики хронического кардита, а также проведения генетического исследования, связанного со стоимостью самого исследования и длительным отказом законного представителя пациента на его проведение.



Поступила / Received 09.10.2023

Поступила после рецензирования / Revised 03.02.2024

Принята в печать / Accepted 05.04.2024

Список литературы / References

- Школьникова МА. Современная ситуация с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России. *Доктор.Ру*. 2014;(7):22–23. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/tkjszn>.
- Shkolnikova MA. Current status of cardiovascular diseases in Russia. *Doktor.Ru*. 2014;(7):22–23. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/tkjszn>.
- Школьникова МА, Абдулатипова ИВ, Никитина СЮ, Осокина ГГ. Основные тенденции заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний детей и подростков в Российской Федерации. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2008;53(4):4–14. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/juaqgn>.
- Shkolnikova MA, Abdulatipova IV, Nikitina SYu, Osokina GG. Basic trends in cardiovascular morbidity and mortality in children and adolescents in the Russian Federation. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2008;53(4):4–14. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/juaqgn>.
- Ровда ЮИ, Шмулевич СА. Заболеваемость, смертность и структура сердечно-сосудистой патологии (ССП) у детей Кемеровской области и Российской Федерации. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2007;(1):3–6. Режим доступа: <https://mednauki.ru/index.php/MD/issue/view/issue/26/25>.
- Rovda YuI, Shmulevich SA. Morbidity, mortality and structure of cardiovascular pathology (CVD) in children of the Kemerovo region and the Russian Federation. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2007;(1):3–6. (In Russ.) Available at: <https://mednauki.ru/index.php/MD/issue/view/issue/26/25>.
- Басаргина ЕН, Архипова ЕН, Жарова ОП. Диагностика сердечной недостаточности у детей. *Доктор.Ру*. 2014;(4):25–27. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/smshxs>.
- Basargina EN, Arhipova EN, Zharova OP. Diagnosing heart failure in pediatric patients. *Doktor.Ru*. 2014;4(92):25–27. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/smshxs>.
- Игишева ЛН, Цой ЕГ, Куренкова ОВ. Критические врожденные пороки сердца периода новорожденности. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2012;(2):8–14. Режим доступа: <https://mednauki.ru/index.php/MD/issue/view/issue/47/46>.
- Igisheva LN, Tsoy EG, Kurenkova OV. Critical congenital heart disease incidence in newborns. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2012;(2):8–14. (In Russ.) Available at: <https://mednauki.ru/index.php/MD/issue/view/issue/47/46>.
- Скударнов ЕВ, Баранова НВ, Антропов ДА, Дорохов НА. Структура и этиологические факторы аритмий сердца у новорожденных детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016;61(3):183. Режим доступа: <https://www.ped-perinatolog.ru/jour/article/view/338/373>.
- Skudarnov EV, Baranova NV, Antropov DA, Dorokhov NA. Structure and etiological factors of cardiac arrhythmias in newborns. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016;61(3):183. (In Russ.) Available at: <https://www.ped-perinatolog.ru/jour/article/view/338/373>.
- Сарыева ОП, Кулида ЛВ, Проценко ЕВ, Малышева МВ. Кардиомиопатии у детей – клинические, генетические и морфологические аспекты. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2020;28(1):99–110. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ202028199-110>.
- Saryeva OP, Kulida LV, Protsenko EV, Malysheva MV. Cardiomyopathy in children – clinical, genetic and morphological aspects. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2020;28(1):99–110. (In Russ.) <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ202028199-110>.
- Нечаева АА, Скударнов ЕВ. Врожденные пороки сердца у детей с ограниченными возможностями в Алтайском крае: характеристика, факторы риска, тенденции. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2010;(3):18–21. Режим доступа: <https://mednauki.ru/index.php/MD/issue/view/issue/40/39>.
- Nechaeva AA, Skudarnov EV. Inherent defects of heart at children with the limited opportunities in Altay territory: the characteristic, risk factors, tendency. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2010;(3):18–21. (In Russ.) Available at: <https://mednauki.ru/index.php/MD/issue/view/issue/40/39>.
- Леонтьева ИВ. Проблемы современной диагностики и лечения дилатационной кардиомиопатии у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018;63(2):7–15. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-2-7-15>.
- Leontyeva IV. Problems of modern diagnostics and treatment of dilated cardiomyopathy in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018;63(2):7–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2018-63-2-7-15>.
- Басаргина ЕН. Миокардит у детей: трудности диагностики и лечения. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2015;94(2):152–160. Режим доступа: https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/345/2015_2_4264.pdf.
- Basargina EN. Myocarditis in children: problems of diagnosis and treatment. *Pediatriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2015;94(2):152–160. (In Russ.) Available at: https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/345/2015_2_4264.pdf.
- Arbustini E, Narula N, Dec GW, Reddy KS, Greenberg B, Kushwaha S 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(2):2046–2072. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.08.1644>.
- Игишева ЛН, Гвоздева АВ, Сизова ИВ, Цуканова АВ. Внутрисердечная гемодинамика в катмнезе у детей с дилатационной кардиомиопатией. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2015;60(4):168–169. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/umoshd>.
- Igisheva LN, Gvozdeva AV, Sizova IV, Tsukanova AV. Intracardiac hemodynamics in follow-up in children with dilated cardiomyopathy. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2015;60(4):168–169. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/umoshd>.
- Elamm C, Fairweather D, Cooper LT. Pathogenesis and diagnosis of myocarditis. *Heart*. 2012;98(11):835–840. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-301686>.
- Скударнов ЕВ, Лобанов ЮФ, Григорьевская ОА, Баюнова ЛМ, Строзенко ЛА, Миллер ВЗ, Пономарев ВС. Клинический случай: неидентифицированная кардиомиопатия (некомпактный миокард левого желудочка) у ребенка. *Сибирское медицинское обозрение*. 2020;(3):101–105. <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-3-101-105>.
- Skudarnov EV, Lobanov YuF, Grigorevskaya OA, Bayunova DM, Strozenko LA, Miller VE, Ponomarev VS. Clinical case: non-differentiated cardiomyopathy (non-compact left ventricular myocardium) in a child. *Siberian Medical Review*. 2020;(3):101–105. (In Russ.) <https://doi.org/10.20333/2500136-2020-3-101-105>.
- Saleeb SF, Margossian R, Spencer CT, Alexander ME, Smoot LB, Dorfman AL et al. Reproducibility of echocardiographic diagnosis of left ventricular noncompaction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25(2):194–202. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.10.002>.
- Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D et al. 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. *Circulation*. 2006;113(14):1807–1816. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287>.
- Silva JN, Canter CE. Current management of pediatric dilated cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol*. 2010;25(2):80–87. <https://doi.org/10.1097/HCO.0b013e328335b220>.
- Lipshultz SE, Cochran TR, Briston DA, Brown SR, Sambatakos PJ, Miller TL et al. Pediatric cardiomyopathies: causes, epidemiology, clinical course, preventive strategies and therapies. *Future Cardiol*. 2013;9(6):817–848. <https://doi.org/10.2217/fca.13.66>.
- Wilkinson JD, Landy DC, Colan SD, Towbin JA, Sleeper LA, Orav EJ et al. The pediatric cardiomyopathy registry and heart failure: key results from the first 15 years. *Heart Fail Clin*. 2010;6(4):401–413. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2010.05.002>.
- Schultz JC, Hilliard AA, Cooper LT Jr, Rihal CS. Diagnosis and treatment of viral myocarditis. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(11):1001–1009. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(11\)60670-8](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)60670-8).
- Alvarez JA, Orav EJ, Wilkinson JD, Fleming LE, Lee DJ, Sleeper LA et al. Competing risks for death and cardiac transplantation in children with dilated cardiomyopathy: results from the pediatric cardiomyopathy registry. *Circulation*. 2011;124(7):814–823. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.973826>.

22. Latus H, Gummel K, Klingel 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(1):34. <https://doi.org/10.1186/s12968-015-0142-0>.
23. Auerbach SR, Richmond ME, Lamour JM, Blume ED, Addonizio LJ, Shaddy RE 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. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.906875>.
24. Alexander PM, Daubeney PE, Nugent AW, Lee KJ, Turner C, Colan SD et al. Long-term outcomes of dilated cardiomyopathy diagnosed during childhood: results from a national population-based study of childhood cardiomyopathy. *Circulation*. 2013;128(18):2039–2046. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002767>.
25. Halliday BP, Cleland JGF, Goldberger JJ, Prasad SK. Personalizing Risk Stratification for Sudden Death in Dilated Cardiomyopathy: The Past, Present, and Future. *Circulation*. 2017;136(2):215–231. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027134>.
26. Hershberger RE, Hedges DJ, Morales A. Dilated cardiomyopathy: the complexity of a diverse genetic architecture. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10(9):531–547. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2013.105>.
27. Kamisago M, Sharma SD, DePalma SR, Solomon S, Sharma P, McDonough B et al. Mutations in sarcomere protein genes as a cause of dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000;343(23):1688–1696. <https://doi.org/10.1056/NEJM200012073432304>.
28. Olson TM, Kishimoto NY, Whitby FG, Michels VV. Mutations that alter the surface charge of alpha-tropomyosin are associated with dilated cardiomyopathy. *J Mol Cell Cardiol*. 2001;33(4):723–732. <https://doi.org/10.1006/jmcc.2000.1339>.
29. Norton N, Li D, Rampersaud E, Morales A, Martin ER, Zuchner S et al. Exome sequencing and genome-wide linkage analysis in 17 families illustrate the complex contribution of TTN truncating variants to dilated cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Genet*. 2013;6(2):144–153. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.111.000062>.
30. Kinnamon DD, Morales A, Bowen DJ, Burke W, Hershberger RE. Toward Genetics-Driven Early Intervention in Dilated Cardiomyopathy: Design and Implementation of the DCM Precision Medicine Study. *Circ Cardiovasc Genet*. 2017;10(6):e001826. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.117.001826>.
31. Hershberger RE, Givertz MM, Ho CY, Judge DP, Kantor PF, McBride KL et al. Genetic Evaluation of Cardiomyopathy-A Heart Failure Society of America Practice Guideline. *J Card Fail*. 2018;24(5):281–302. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2018.03.004>.
32. Diéval J, Nguyen G, Gross S, Delobel J, Kruihof EK. A lifelong bleeding disorder associated with a deficiency of plasminogen activator inhibitor type 1. *Blood*. 1991;77(3):528–532. <https://doi.org/10.1182/blood.V77.3.528.528>.
33. Schleeff RR, Higgins DL, Pillemer E, Levitt LJ. Bleeding diathesis due to decreased functional activity of type 1 plasminogen activator inhibitor. *J Clin Invest*. 1989;83(5):1747–1752. <https://doi.org/10.1172/JCI114076>.
34. Minowa H, Takahashi Y, Tanaka T, Naganuma K, Ida S, Maki I, Yoshioka A. Four cases of bleeding diathesis in children due to congenital plasminogen activator inhibitor-1 deficiency. *Haemostasis*. 1999;29(5):286–291. <https://doi.org/10.1159/000022514>.
35. Tofler GH, Massaro J, O'Donnell CJ, Wilson PWF, Vasan RS, Sutherland PA et al. Plasminogen activator inhibitor and the risk of cardiovascular disease: The Framingham Heart Study. *Thromb Res*. 2016;140:30–35. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.02.002>.
36. Witt BJ, Gami AS, Ballman KV, Brown RD Jr, Meverden RA, Jacobsen SJ, Roger VL. The incidence of ischemic stroke in chronic heart failure: a meta-analysis. *J Card Fail*. 2007;13(6):489–496. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2007.01.009>.
37. Witt BJ, Brown RD Jr, Jacobsen SJ, Weston SA, Ballman KV, Meverden RA, Roger VL. Ischemic stroke after heart failure: a community-based study. *Am Heart J*. 2006;152(1):102–109. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.10.018>.
38. Solomon SD, Anavekar N, Skali H, McMurray JJ, Swedberg K, Yusuf S et al. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients. *Circulation*. 2005;112(24):3738–3744. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.561423>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.Н. Дакуко
 Концепция и дизайн исследования – Е.С. Соколова
 Написание текста – А.В. Каук, А.Н. Дакуко
 Сбор и обработка материала – Е.С. Соколова, Е.Б. Павлинова
 Обзор литературы – А.В. Каук
 Анализ материала – А.Г. Кунгурцева
 Статистическая обработка – А.Г. Кунгурцева
 Редактирование – Е.Б. Павлинова
 Утверждение окончательного варианта статьи – Е.Б. Павлинова

Contribution of authors:

Concept of the article – Anastasia N. Dakuko
 Study concept and design – Elena S. Sokolova
 Text development – Alena V. Kauk, Anastasia N. Dakuko
 Collection and processing of material – Elena S. Sokolova, Elena B. Pavlinova
 Literature review – Alena V. Kauk
 Material analysis – Anna G. Kungurtseva
 Statistical processing – Anna G. Kungurtseva
 Editing – Elena B. Pavlinova
 Approval of the final version of the article – Elena B. Pavlinova

Согласие пациентов на публикацию: законные представители пациента подписали информированное согласие на публикацию своих данных.
Basic patient privacy consent: patient's legal representatives signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Каук Алена Викторовна, детский кардиолог педиатрического отделения, Областная детская клиническая больница; 644001, Россия, Омск, ул. Куйбышева, д. 77; dr.alenakauk@yandex.ru
Кунгурцева Анна Геннадьевна, заведующая педиатрическим отделением, Областная детская клиническая больница; 644001, Россия, Омск, ул. Куйбышева, д. 77; anna.omck@gmail.com
Соколова Елена Сергеевна, педиатр, детский кардиолог педиатрического отделения, Областная детская клиническая больница; 644001, Россия, Омск, ул. Куйбышева, д. 77; elena011996@mail.ru
Павлинова Елена Борисовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом дополнительного профессионального образования, проректор по учебной работе, Омский государственный медицинский университет; 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; 123elena@mail.ru
Дакуко Анастасия Николаевна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом дополнительного профессионального образования, Омский государственный медицинский университет; 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; детский кардиолог, Областная детская клиническая больница; 644001, Россия, Омск, ул. Куйбышева, д. 77; doc-man85@mail.ru

Information about the authors:

Alena V. Kauk, Pediatric Cardiologist of the Pediatric Department, Regional Children's Clinical Hospital; 77, Kuibyshev St., Omsk, 644001, Russia; dr.alenakauk@yandex.ru
Anna G. Kungurtseva, Head of the Pediatric Department, Regional Children's Clinical Hospital; 77, Kuibyshev St., Omsk, 644001, Russia; anna.omck@gmail.com
Elena S. Sokolova, Pediatrician, Pediatric Cardiologist of the Pediatric Department, Regional Children's Clinical Hospital; 77, Kuibyshev St., Omsk, 644001, Russia; elena011996@mail.ru
Elena B. Pavlinova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of of the Department of Hospital Pediatrics with the course Additional Professional Education, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644099, Russia; 123elena@mail.ru
Anastasia N. Dakuko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Pediatrics with the course Additional Professional Education, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644099, Russia; Pediatric Cardiologist, Regional Children's Clinical Hospital; 77, Kuibyshev St., Omsk, 644001, Russia; doc-man85@mail.ru