

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616.12-008.46-053.71

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВЕДЕНИЯ ЭЛЕКТРОННОГО РЕГИСТРА У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Фетисова С. Г., Алексеева Д. Ю., Абдуллаев А. Н., Костарева А. А.,
Вершинина Т. Л., Васичкина Е. С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Фетисова Светлана Григорьевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: elemax2009@mail.ru

Статья поступила в редакцию 28.02.2023
и принята к печати 14.03.2023.

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Проблема ведения детей с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) остается актуальной в связи с высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС). Регистры пациентов с ГКМП способствуют лучшему пониманию течения заболевания и его исходов. **Цель исследования:** изучение структуры КМП с гипертрофическим фенотипом, а также выявление клинических, молекулярно-генетических особенностей течения ГКМП и исхода у детей на основании анамнестических, клинико-инструментальных данных электронной базы. **Материалы и методы.** В настоящее время в базу данных включена полная информация о 80 детях от 0 до 18 лет включительно с гипертрофическим фенотипом КМП. Исследование выполнено на базе отделения детской кардиологии и медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. База данных содержит анамнез заболевания и семейный анамнез, результаты клинического и лабораторно-инструментального обследования, результаты молекулярно-генетического исследования. Регистр динамически обновляется. **Результаты.** Средний возраст дебюта ГКМП составил 1,75 [0,02; 10,00] лет. Мальчиков было больше, чем девочек — 54 (67,5 %). Основными жалобами были снижение толерантности к физическим нагрузкам у 35 (43,8 %) детей и одышка у 30 (37,5 %) детей. У всех пациентов наблюдались признаки сердечной недостаточности (СН): 53 (66,3 %) имели признаки 2 функционального класса СН, 26 (32,5 %) — 1 функционального класса и 1 (1,2 %) — 3 функционального класса. Желудочковые нарушения ритма регистрировались у 23 (29 %) детей, неустойчивая желудочковая тахикардия у 2 (2,5 %) детей. Фиброз миокарда левого желудочка по результатам МРТ сердца обнаружен у 60,7 %. Летальный исход был зарегистрирован в 5 % (n = 4) случаев, в среднем на 241 ± 117 сутки жизни. У всех умерших обнаружены фенокопии ГКМП. **Заключение.** Ведение электронной

базы данных пациентов с ГКМП позволит лучше понять влияние факторов, в том числе генетических, на течение, исходы и прогноз заболевания в педиатрической популяции.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть (ВСС), гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП), дети, регистр, сердечная недостаточность (СН), фенокопии.

Для цитирования: Фетисова С.Г., Алексеева Д.Ю., Абдуллаев А.Н., Костарева А.А., Вершинина Т.Л., Васичкина Е.С. Первые результаты ведения электронного регистра у пациентов детского возраста с гипертрофической кардиомиопатией. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2023;3(2):68-76. DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-2-68-76.

FIRST RESULTS OF MAINTENANCE OF REGISTER IN ELECTRONIC FORM IN PEDIATRIC PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

Fetisova S. G., Alekseeva D. Yu., Abdullaev A. N., Kostareva A. A., Vershinina T. L., Vasichkina E. S.

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Fetisova Svetlana G.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: elemax2009@mail.ru

Received 28 February 2023; accepted
14 March 2023.

ABSTRACT

Background. The problem of managing children with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) remains relevant due to the high risk of sudden cardiac death (SCD). Registers of patients with HCM contribute to a better understanding of the course of the disease and its outcomes. **Objective.** To study the structure of CMP with a hypertrophic phenotype, as well as to identify clinical, molecular and genetic features of the course of HCM and outcome in children based on anamnestic, clinical and instrumental data from an electronic database. **Design and method/** Currently, the database includes complete information on 80 children from 0 to 18 years of age inclusive with a hypertrophic phenotype of CMP. The study was performed on the basis of the Department of Pediatric Cardiology and Medical Rehabilitation of the V.A. Almazov” of the Ministry of Health of Russia. The database contains the history of the disease and family history, the results of clinical and laboratory-instrumental examination, the results of molecular genetic research. The register is dynamically updated. **Results.** The mean age of onset of HCM was 1.75 [0.02; 10.00] years. There were more boys than girls — 54 (67.5 %). The main complaints were decreased exercise tolerance in 35 (43.8 %) children and shortness of breath

in 30 (37.5%) children. All children had signs of heart failure (HF): 53 (66.3 %) had signs of functional class 2 HF, 26 (32.5 %) — functional class 1 and 1 (1.2 %) — functional class 3. Ventricular arrhythmias were recorded in 23 (29 %) children, unstable ventricular tachycardia in 2 (2.5 %) children. Myocardial fibrosis of the left ventricle according to the results of MRI of the heart was found in 60.7 %. A lethal outcome was registered in 5 % (n = 4) of cases on average at 241 ± 117 days of life. All the deceased had phenocopies of HCM. **Conclusion.** Maintaining an electronic database of patients with HCM will allow a better understanding of the influence of factors, including genetic ones, on the course, outcomes, and prognosis of the disease in the pediatric population.

Key words: children, heart failure (HF), hypertrophic cardiomyopathy (HCM), phenocopies, registry, sudden cardiac death (SCD).

For citation: Fetisova SG, Alekseeva DYu, Abdullaev AN, Kostareva AA, Vershinina TL, Vasichkina ES. First results of maintenance of register in electronic form in pediatric patients with hypertrophic cardiomyopathy. Russian Journal for Personalized Medicine. 2023;3(2):68-76. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-2-68-76.

Список сокращений: АМР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ВСС — внезапная сердечная смерть, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, КМП — кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, NT-проBNP — N-терминальный промозговой натрийуретический пептид, СМЭКГ — суточный мониторинг ЭКГ, СН — сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография.

ВВЕДЕНИЕ

ГКМП является наиболее распространенной формой кардиомиопатии (КМП) у детей и основной причиной ВСС. Частота встречаемости в разных возрастных группах варьирует от 1:500 до 1:200 [1]. Ежегодная заболеваемость ГКМП у детей составляет от 0,24 до 0,47 на 100 000 человек [2–4].

В отличие от взрослых, гипертрофия миокарда у детей ассоциирована с большой гетерогенной группой заболеваний. Помимо мутаций в саркомерных генах, вклад которых в развитие ГКМП у взрослых наиболее существенен, ГКМП в педиатрической популяции характеризуется высокой распространенностью несаркомерных причин, включая наследственные нарушения метаболизма, нервно-мышечные и митохондриальные заболевания, на которые во всем мире приходится до 35 % случаев гипертрофии миокарда у детей [5]. Что же касается мутаций в саркомерных ге-

нах, наиболее часто при ГКМП идентифицируют мутации в генах MYBPC3 и MYH7, кодирующих миозин-связывающий белок С и белок тяжелой цепи β -миозина, на их долю у взрослых и у детей с дебютом старше 2 лет приходится около половины случаев ГКМП [1, 3].

ВСС и прогрессирующая застойная сердечная недостаточность (СН) являются основными причинами смерти в детском возрасте. У детей с ГКМП наблюдается более высокая смертность по сравнению со взрослой популяцией больных. Так, на первом году жизни умирает 10 % больных с ГКМП, смертность от всех причин у детей с ГКМП может достигать 7 % в год [1, 6–10]. Особенно высокая летальность наблюдается у детей с фенокопиями ГКМП, что приводит к снижению их представленности с 30 % в педиатрической популяции до 10 % у взрослых. Дети с врожденными нарушениями обмена веществ и синдромальными пороками развития имеют значительно худший прогноз в отношении развития СН, чем пациенты с причинными мутациями в саркомерных белках [3]. До 40 % детей с дебютом ГКМП до 1 года погибают в первые несколько лет жизни, что, вероятно, связано с поздней диагностикой и несвоевременным началом терапии [11]. Кроме того, стратификация риска ВСС при ГКМП в педиатрической популяции имеет ряд ограничений, в частности, отсутствует инструмент для расчета риска ВСС у детей как на первом году жизни, так и с синдромальными формами ГКМП.

Следует отметить, что в последние 2–3 года в зарубежной литературе представлены результаты анализа данных регистров у детей с ГКМП [12–15]. К сожалению, в отечественной литературе мы не встретили информации о ведении подобных регистров в педиатрической популяции. Безусловно, создание и ведение базы данных детей с ГКМП позволит исследовать как клинические, так и молекулярно-генетические особенности течения заболевания, что позволит усовершенствовать алгоритм обследования, лечения и профилактики ВСС у таких пациентов.

В связи с вышесказанным, целью нашего исследования было изучение структуры КМП с гипертрофическим фенотипом, а также выявление клинических, молекулярно-генетических особенностей течения ГКМП и исхода у детей на основании анамнестических, клинико-инструментальных данных электронной базы.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Создать электронную базу данных и систематизировать сведения о пациентах детского возраста с ГКМП, прошедших обследование в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.
2. Проанализировать клинические, анамнестические данные и результаты лабораторно-инструментальных методов исследования у детей с ГКМП в возрасте от 0 до 18 лет.
3. Изучить клинические особенности, варианты течения и исходы ГКМП у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали дети от 0 до 18 лет включительно с гипертрофическим фенотипом КМП. Исследование выполнено на базе отделения детской кардиологии и медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. Одобрение локального этического комитета медицинского учреждения и подписание пациентами информированного согласия являлись обязательными условиями для участия в программе.

В настоящее время в электронный регистр включена полная информация о 80 детях с гипертрофическим фенотипом КМП, которые прошли обследование с 2011 года по ноябрь 2022 года. На основании результатов их углубленного медицинского обследования была создана электронная база данных, содержащая следующие сведения: краткий акушерский анамнез матери, история родов и беременности, сведения о жалобах, краткий семейный анамнез, особенности периода новоро-

жденности, перенесенные заболевания, обстоятельства выявления ГКМП, данные физикального осмотра, результаты лабораторных исследований (биохимический анализ крови, в том числе генетический), а также данные углубленного кардиологического обследования: ЭКГ, суточного мониторинга ЭКГ (СМЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ), нагрузочные пробы, магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца. База данных регулярно пополняется. Выполнена статистическая обработка данных при помощи пакетов программ Microsoft Excel 2003.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Созданная нами электронная база данных была зарегистрирована в Роспатенте, и получено свидетельство № 2021621296 от 18 июня 2021 года.

В настоящее время в базу внесены сведения о 80 детях с фенотипом ГКМП от 0 до 18 лет, среднего возраста 11,9 [2,4; 14,6], среди них 54 (67,5 %) мальчика.

Анализ данных электронного регистра показал, что средний возраст дебюта ГКМП у детей составил 1,75 [0,02; 10,00] года. Дебют ГКМП в течение 1 года жизни был выявлен у 19 (23,8 %) детей, пренатально диагноз установлен у 4 (5 %) детей. Следует отметить, что 2 (2,5 %) детей родились от матерей с гестационным сахарным диабетом, который, как известно, ассоциирован с врожденной гипертрофией миокарда [16]. По данным нашего регистра эти дети имели врожденную гипертрофию ЛЖ, которая сохраняется по настоящий момент наблюдения, что позволяет исключить транзиторный характер гипертрофии миокарда и требует дальнейшего генетического исследования.

По данным анамнеза жизни семейные формы ГКМП были диагностированы у 14 (17,5 %) детей. Случаи ВСС среди родственников были обнаружены у 12 (15 %) пациентов, при этом 5 (6,3 %) из них регистрировались среди семейных форм ГКМП.

Родились недоношенными 12 (15,0 %) детей, при этом у 5 (6,3 %) из них признаки ГКМП отмечены в перинатальном периоде. Кесарево сечение было проведено 25 (31,3 %) женщинам: у 6 матерей в связи с наличием фоновой патологии (3 (3,75 %) — сердечно-сосудистые заболевания (ГКМП, кардиосклероз), у 1 женщины (1,25 %) был сахарный диабет 1 типа с осложнениями, у 1 — коагулопатия, у 1 пациентки диагностирован вирусный гепатит С), в 8,75 % случаев в связи с осложненным течением беременности (3 (3,75 %) слабость родовой деятельности, 2 (2,5 %) раннее излитие околоплодных вод, 1 случай отслойки плаценты, 1 случай поперечного положения плода).

Основными жалобами, с которыми пациенты и их родители первично обратились к детскому кардиологу, были снижение толерантности к физическим нагрузкам — у 35 (43,8 %) детей, одышка — у 30 (37,5 %) детей, боли в области сердца — у 12 (15 %) детей, эпизоды учащенного сердцебиения — 9 (11,3 %), пресинкопе, в том числе во время физических нагрузок, — у 8 (10 %). Следует отметить, что ни один ребенок/родитель не предъявлял жалобы на синкопальные состояния. Асимптомное течение ГКМП наблюдалось у 20 (25 %) детей.

По данным осмотра у 10 (12,5 %) детей с ранним дебютом ГКМП были выявлены недостаточные весовые прибавки. При первичном обследовании 53 (66,3 %) ребенка имели признаки 2 функционального класса СН, у 26 (32,5 %) — 1 функционального класса и 1 (1,2 %) — 3 функционального класса.

По данным лабораторного исследования среднее значение уровня N-терминального предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) ($n = 27$, 33,8 %) составило 1 494,5 пг/мл [455; 4297], уровень тропонина I — 0,0145 нг/мл [0,002; 0,050675].

По результатам поверхностной ЭКГ и СМЭКГ нарушения ритма и проводимости регистрировались у 45 (56,3 %) детей. При этом одиночная желудочковая экстрасистолия была обнаружена у 23 (29 %) детей, парная желудочковая экстрасистолия — у 5 (6,25 %), пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии, в том числе полиморфной — у 2 (2,5 %) детей. Предсердная эктопическая активность в виде экстрасистолии обнаружена у 29 (36,3 %) детей. Сочетание предсердной и желудочковой экстрасистолии у 12 (15 %) детей.

По результатам ЭхоКГ средняя фракция выброса по Тейхольцу составила 74 % [67; 81], снижение фракции выброса менее 55 % по Тейхольцу было выявлено у 3 (3,8 %) пациентов. Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу в среднем была 16,0 мм [11,7; 23,0] (в среднем 5,59 [4,2; 13,7] по Z-score), толщина свободной стенки ЛЖ в среднем составила 11,0 мм [8,8; 13,9] (в среднем 3,18 [1,5; 10,4] по Z-score). Среднее значение пикового градиента выходного отдела ЛЖ в покое составило 19,2 мм рт. ст. [12,4; 74,9]. Обструкция выходного отдела ЛЖ наблюдалась у 24 (30,0 %) детей. Повышение давления в легочной артерии свыше 30 мм рт. ст. было выявлено у 4 (5 %) детей. Нарушение функции клапанного аппарата в виде митральной недостаточности 2 и более степени наблюдалось у 5 (6,3 %) детей. Патологии других клапанов выявлено не было.

По результатам МРТ сердца с контрастированием, которое было проведено у 28 (35,0 %) детей, у 17

(60,7 %) были выявлены участки фиброза миокарда ЛЖ. Гипертрофия правого желудочка (абсолютная толщина стенки правого желудочка > 5 мм [1, 17, 18]) была выявлена у 6 (21 %) пациентов.

Всем детям провели молекулярно-генетическое исследование методом секвенирования нового поколения с применением целевой панели обогащения на приборе Illumina MiSeq, по результатам которого у детей первого года была выявлена большая представленность фенокопий, что составило 57 % ($n = 14$) среди детей с дебютом заболевания на первом году жизни. При этом в группе фенокопий преобладали расопатии в 15 % ($n = 12$) случаев. У 9 (11,3 %) пациентов старше года обнаружены мутации, кодирующие саркомерные белки (у 5 детей MYH7, 4 ребенка имели мутацию в гене MYBPC3). Анализы оставшихся пациентов находятся в работе.

Подавляющее большинство детей с ГКМП, а именно 64 (80 %) ребенка, получали бета-адреноблокаторы в связи с наличием выраженной гипертрофии миокарда, признаков диастолической дисфункции ЛЖ, а также с целью профилактики жизнеугрожающих нарушений ритма сердца [19, 20]. В терапии СН использовались антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМР) у 18 (22,6 %) детей, петлевые диуретики у 3 (3,8 %) детей. Комбинация АМР и петлевых диуретиков была назначена 2 (2,5 %) пациентам. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента использовались у 5 (6,3 %) детей. Антиаритмическая терапия была назначена 3 (3,8 %) детям, 2 (2,5 %) ребенка получали амиодарон и 1 (1,3 %) ребенок — пропафенон. У 1 (1,3 %) пациента проводилась терапия блокаторами кальциевых каналов (верапамил).

В связи с выраженной обструкцией выходного отдела ЛЖ было проведено 6 (7,5 %) операций по иссечению гипертрофированных мышц выходного отдела ЛЖ по Морроу, средний возраст оперативного лечения составил $9,2 \pm 3,9$ года. У 5 (6,3 %) детей миоэктомия была выполнена в связи с выраженными признаками обструкции выходного отдела ЛЖ, так среднее значение пикового градиента на выводящем отделе ЛЖ составляло 127,5 [98,8; 130,0] мм рт. ст. Следует отметить, что одному ребенку миоэктомия была проведена дважды в возрасте 2 и 7 лет. В одном случае была выполнена миоэктомия выходного отдела правого желудочка (пиковый градиент на выходном отделе правого желудочка составил 22 мм рт. ст.). Согласно критерию Shimizu и коллег [21], обструкцией выходного отдела правого желудочка является увеличение пикового градиента более 16 мм рт. ст. в покое [1].

Следует отметить, что по результатам наблюдения летальный исход был у 4 (5 %) детей, в среднем на 241 ± 117 сутки жизни. При этом у всех 4 детей были выявлены фенокопии ГКМП: у 3 — расопатии, у 1 — врожденные нарушения обмена веществ (болезнь Помпе). Основной причиной смерти была тяжелая сердечная недостаточность, рефрактерная к проводимой медикаментозной терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

ГКМП представляет гетерогенную группу заболеваний у детей [12]. Так, по результатам нашего исследования у детей первого года более чем в половине случаев обнаружены фенокопии ГКМП. Согласно Chan и соавторам, большая доля фенокопий ГКМП среди детей с ранним дебютом заболевания была отмечена во всех регистрах по ГКМП. Дифференциальная диагностика фенокопий ГКМП от изолированной формы заболевания является трудной задачей, поскольку внесердечные проявления синдромальной или метаболической, нервно-мышечной и митохондриальной патологии могут дебютировать не с раннего возраста, а в отсроченном периоде [11]. Следует отметить, что по нашим данным у пациентов с дебютом ГКМП до года преобладали расопатии, что согласуется с литературными данными [5].

Для ГКМП характерны 3 возрастных пика фенотипического дебюта, два из них приходятся на периоды активного роста детей — первый год жизни, а также подростковый период, третий период приходится на возраст старше 50 лет [14]. Первичный анализ наших данных показал, что средний возраст дебюта составил 1,75 [0,02; 10,00] года, при этом практически у четверти детей он пришелся на первый год жизни. Согласно литературным данным основными клиническими проявлениями при ГКМП являются жалобы на одышку, снижение толерантности к ФН, разнообразные болевые ощущения в грудной клетке кардиалгического и/или стенокардитического характера, нарушения ритма сердца (перебои, учащенное сердцебиение), головокружение, пресинкопальные и синкопальные состояния [1]. Результаты нашего исследования не противоречат литературным данным. Так, практически в половине случаев отмечались жалобы на снижение толерантности к физическим нагрузкам (43,8 %) и одышку (37,5 %).

Течение ГКМП в детском возрасте ассоциировано с клинически значимым проявлением признаков СН: симптомы недостаточности кровообращения 2 функционального класса и выше, сопровождающиеся повышенным уровнем NT-proBNP. При

этом более склонны к развитию СН при сохранной систолической функции ЛЖ дети первых двух лет жизни, а также пациенты с метаболическими формами фенокопий ГКМП, болезнью Данона, Помпе и др. [1]. По результатам нашего исследования у всех детей (100 %) имелись признаки СН. При этом у большинства (66,3 %) были симптомы недостаточности кровообращения 2 функционального класса. Кроме того, у всех пациентов, которым проводилось определение уровня NT-proBNP, он был повышенным.

Своевременная оценка функционального класса СН позволяет назначить или скорректировать терапию хронической СН, а также проводить динамический отбор детей для трансплантации сердца или установки вспомогательных устройств кровообращения, таких как мост к пересадке сердца [22]. В нашем исследовании не было ни одного пациента, перенесшего трансплантацию или ожидающего ее.

Безусловно, самым грозным осложнением ГКМП является ВСС, и нередко она становится первым и единственным проявлением заболевания [23].

Желудочковые тахикардии являются одной из наиболее частых причин ВСС у больных с ГКМП. Существенный вклад в патогенез фатальных нарушений ритма сердца вносит развивающаяся при ГКМП ишемия миокарда и его электрическая нестабильность [1]. Наличие пароксизмов неустойчивой желудочковой тахикардии является достоверным фактором риска ВСС у детей и взрослых [24, 25]. Данный признак встречается во всех калькуляторах оценки риска ВСС как у детей, так и у взрослых с ГКМП [24, 25]. По данным нашего исследования желудочковые нарушения ритма были зарегистрированы у трети детей, однако неустойчивая желудочковая тахикардия, в том числе полиморфная, была выявлена лишь в 2,5 % случаев.

Летальность у детей с фенокопиями ГКМП, а также с дебютом заболевания на первом году жизни является относительно высокой и сопоставима с показателями смертности у детей с врожденными пороками сердца [5]. В нашем исследовании летальные исходы были зарегистрированы в 5 % случаев и только у детей на первом году жизни с фенокопиями ГКМП.

Неблагоприятные исходы и высокий риск ВСС при ГКМП ассоциированы с мутациями в генах FLNC5 (филамин-С), PLN5 (фосфоламбан), SCN5A (альфа-субъединица 5 потенциал-зависимого канала натрия), TMEM435 (трансмембранный белок), LMNA (ламин А/С), RMB20 (РНК-связывающий мотивирующий протеин 20), десмина; десмосомальными мутациями: DSP (десмоплакин), LBD3

(LIM-связывающий домен 3), BAG3 (BCL2 связанный атаноген), NKX2-5 (NK2 гомеобокс 5), KCNQ1, KCNH2 (калиевый потенциал-зависимый канал), TRPM4 (временный рецепторный потенциал меластатина 4), альфа-актинина; патогенными митохондриальными мутациями [26]. Следует отметить, что на данный момент большинство молекулярно-генетических исследований пациентов, включенных в регистр, находятся в работе. Тем не менее, проведение генетического исследования и выявление аритмогенных мутаций позволит расширить алгоритм оценки факторов риска неблагоприятных событий в каждом конкретном случае заболевания.

Длительное изучение факторов риска ВСС у детей с ГКМП привело к созданию калькулятора расчета возможного риска внезапной смерти — HCM Risk-Kids Model, используемого у детей от 1 до 16 лет [24]. Данный калькулятор был внесен в рекомендации по стратификации риска ВСС для принятия решения об имплантации кардиовертера-дефибриллятора в Европейские клинические руководства [27], став тем самым валидированным инструментом стратификации риска ВСС. Однако его применение ограничено. Так, он не может быть использован у детей с фенокопиями ГКМП.

Следует отметить, что в нашем регистре есть все необходимые данные для проведения оценки возможного риска ВСС с помощью калькулятора HCM Risk-Kids Model [24], что позволит принять решение об имплантации кардиовертера-дефибриллятора в наиболее ранние сроки, в качестве первичной профилактики внезапной смерти у детей с ГКМП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наше исследование предоставляет клинично-инструментальные сведения о пациентах детского возраста с ГКМП и ее фенокопиями. Ведение электронной базы данных позволит лучше понимать влияние факторов, в том числе генетических, на течение, исходы и прогноз заболевания в педиатрической популяции. Динамическое наблюдение за детьми с ГКМП сделает возможным усовершенствование алгоритма диагностики заболевания, оценки риска ВСС и ее профилактики. Это позволит своевременно начать лечение таких пациентов, разработать новые методы терапии и улучшить прогноз.

Конфликт интересов/ Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors stated no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Obshcherossiyskaya obshchestvennaya organizaciya Rossijskoe kardiologicheskoe obshchestvo, Associaciya serdechno-sosudistyh hirurgov Rossii. Gipertroficheskaya kardiomiopatiya. 2020. In Russian [Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество», Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Гипертрофическая кардиомиопатия. 2020].
2. Alexander PMA, Nugent AW, Daubeney PEF, et al. National Australian Childhood Cardiomyopathy Study. Long-term outcomes of hypertrophic cardiomyopathy diagnosed during childhood: results from a national population-based study. *Circulation*. 2018;138(1):29–36. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028895.
3. Arola A, Jokinen E, Ruuskanen O, et al. Epidemiology of idiopathic cardiomyopathies in children and adolescents. A nationwide study in Finland. *American journal of epidemiology*. 1997;146(5):385–393. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009291.
4. Jefferies JL, Chang AC, Rossano JW, et al. Chapter 19 — Hypertrophic Cardiomyopathy. In: *Heart failure in the child and Young Adult: From bench to bedside*. Amsterdam: Academic Press; 2017.
5. Stegeman R, Paauw ND, de Graaf R, et al. The etiology of cardiac hypertrophy in infants. *Sci Rep*. 2021 May 19;11(1):10626. DOI: 10.1038/s41598-021-90128-3.
6. Nakano SJ, Menon SC. Risk stratification in pediatric hypertrophic cardiomyopathy: Insights for bridging the evidence gap? *Prog Pediatr Cardiol*. 2018;49:31–37. DOI: 10.1016/j.ppedcard.2018.03.001
7. Norrish G, Ding T, Field E, et al. A validation study of the European Society of Cardiology guidelines for risk stratification of sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Europace*. 2019 Oct 1;21(10):1559–1565. DOI: 10.1093/europace/euz118.
8. Norrish G, Field E, Mcleod K, et al. Clinical presentation and survival of childhood hypertrophic cardiomyopathy: a retrospective study in United Kingdom. *Eur Heart J*. 2019;40(12):986–993. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy798.
9. Norrish G, Kaski JP. Risk stratification in childhood hypertrophic cardiomyopathy, *Global Cardiology Science and Practice* 2018;24. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2018.24>
10. Norrish G, Jager J, Field E, et al. Yield of Clinical Screening for Hypertrophic Cardiomyopathy in Child First-Degree Relatives. *Circulation*. 2019 Jul 16;140(3):184–192. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038846.
11. Pieroni M, Ciabatti M, Saletti E, et al. Beyond Sarcomeric Hypertrophic Cardiomyopathy: How to Diagnose and Manage Phenocopies. *Curr Cardiol Rep* (2022).

12. Chan W, Yang S, Wang J, et al. Clinical characteristics and survival of children with hypertrophic cardiomyopathy in China: A multicentre retrospective cohort study. *EClinicalMedicine*. 2022;49:101466. Published 2022 May 27. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101466.
13. Norrish G, Kolt G, Cervi E, et al. Clinical presentation and long-term outcomes of infantile hypertrophic cardiomyopathy: a European multicentre study. *ESC Heart Fail*. 2021;8(6):5057–5067. DOI: 10.1002/ehf2.13573.
14. arston NA, Han L, Olivotto I, et al. Clinical characteristics and outcomes in childhood-onset hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2021;42(20):1988–1996. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab148.
15. Ho CY, Day SM, Ashley EA, et al. Genotype and Lifetime Burden of Disease in Hypertrophic Cardiomyopathy: Insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRe). *Circulation*. 2018;138(14):1387–1398. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033200.
16. odazzi AC, Ippolito R, Novara C, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in infant newborns of diabetic mother: a heterogeneous condition, the importance of anamnesis, physical examination and follow-up. *Ital J Pediatr*. 2021;47(1):197. Published 2021 Sep 30. DOI: 10.1186/s13052-021-01145-x.
17. Mittal SR. Isolated right ventricular hypertrophic obstructive cardiomyopathy / Mittal SR. // *J Assoc Phys India*. 2010;58:49–50.
18. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(7):685–788. DOI: 10.1016/j.echo.2010.05.010
19. Östman-Smith I. Beta-Blockers in Pediatric Hypertrophic Cardiomyopathies. *Rev Recent Clin Trials*. 2014;9(2):82–5. DOI: 10.2174/1574887109666140908125158. PMID: 25198737; PMCID: PMC4443781.
20. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in *Circulation*. 2020 Dec 22;142(25):e633]. *Circulation*. 2020;142(25):e558–e631. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000937.
21. Shimizu M, Kawai H, Yokota Y, Yokoyama M. Echocardiographic assessment of right ventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J*. 2003;67(10):855–860. DOI: 10.1253/circj.67.855.
22. Ashkanase J, et al. Pediatric Hypertrophic Cardiomyopathy: Survival and Prognostic Indicators in the Current Era. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, Volume 38, Issue 4, S465.
23. Monda E, Rubino M, Lioncino M, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy in Children: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Non-sarcomeric Causes. *Front Pediatr*. 2021;9:632293. Published 2021 Feb 25. DOI: 10.3389/fped.2021.632293.
24. Norrish G, Ding T, Field E, et al. Development of a Novel Risk Prediction Model for Sudden Cardiac Death in Childhood Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM Risk-Kids). *JAMA Cardiol*. 2019;4(9):918–927. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.
25. Dong Y, Yang W, Chen C, et al. Validation of the 2020 AHA/ACC Risk Stratification for Sudden Cardiac Death in Chinese Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:691653. Published 2021 Aug 17. DOI: 10.3389/fcvm.2021.691653.
26. Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2019;16(11):e301–e372. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.05.0072861.
27. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997–4126. DOI:10.1093/eurheartj/ehac262.

Информация об авторах:

Фетисова Светлана Григорьевна, младший научный сотрудник НИЦ неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний НЦМУ «Центр персонализированной медицины», врач — детский кардиолог отделения кардиологии и медицинской реабилитации детского лечебно-реабилитационного корпуса Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Алексеева Дарья Юрьевна, к.м.н., научный сотрудник НИО неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Абдуллаев Александр Низаминович, врач — детский кардиолог, слушатель цикла профессиональной переподготовки «детская кардиология» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Костарева Анна Александровна, д.м.н., директор Института молекулярной биологии и генетики, доцент кафедры внутренних болезней Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Вершинина Татьяна Леонидовна, заведующий отделением детской кардиологии и медицинской реабилитации Детского лечебно-реабилитационного комплекса, врач — детский кардиолог высшей категории;

Васичкина Елена Сергеевна, д.м.н., руководитель НИЦ неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры детских болезней лечебного факультета Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Authors information:

Fetisova Svetlana G., Junior Researcher, Research Institute of Unknown, Rare and Genetically Caused Diseases, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Pediatric Cardiologist, Department of Pediatric Cardiology and Medical Rehabilitation of Perinatology and Pediatrics of the Almazov National Medical Research Centre;

Alekseeva Darya Yu., CM, Researcher, Research Institute of Unknown, Rare and Genetically Caused Diseases, World-Class Research Centre for Personalized Medicine of the Almazov National Medical Research Centre;

Abdullaev Alexander N., pediatric cardiologist, student of the cycle of professional retraining “children’s cardiology” of the Almazov National Medical Research Centre;

Kostareva Anna A., MD, Director of the Institute of Molecular Biology and Genetics, Associate Professor of the Department of Internal Diseases of the Institute of Medical Education of the Almazov National Medical Research Centre;

Vershinina Tatyana L., Head of the Department of Pediatric Cardiology and Medical Rehabilitation of Perinatology and Pediatrics of the Almazov National Medical Research Centre, pediatric cardiologist of the highest category;

Vasichkina Elena S., PhD, MD, Head of the Scientific Research Centre for Unknown, Rare and Genetically Caused Diseases of the World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Professor of the Department of Pediatric Diseases of the Medical Faculty of the Institute of Medical Education of the Almazov National Medical Research Centre.