

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Том 21, № 1, 2025

ISSN 2224-0586 (print), ISSN 2307-1230 (online)



МЕДИЦИНА[®] НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Том 21, № 1, 2025

РАННЯ ДІАГНОСТИКА УШКОДЖЕНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ
ПРИ ТОРАКОАБДОМІНАЛЬНИХ ПОРАНЕННЯХ

ВИБУХОВА ТРАВМА.
АНЕСТЕЗІЯ

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ФУЛЬМІНАНТНОГО ПЕРЕБІГУ
СЕПСИСУ, СПРИЧИНЕНОГО *STREPTOCOCCUS*
PYOGENES У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦЯ

УСКЛАДНЕННЯ РЕПЕРFUЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ
ГОСТРОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

ЦИРОТИЧНА КАРДІОМІОПАТІЯ ЯК ПРОБЛЕМА
ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ПЕЧІНКИ


ZASLAVSKY[®]
Publishing house
www.mif-ua.com

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

**ТЕМА НОМЕРА:
ДЕЯКІ ПИТАННЯ
НЕВІДКЛАДНОЇ
МЕДИЦИНИ**

1

Зміст

Сторінка редактора

Звернення головного редактора 6

Науковий огляд

*Ковальова О.М., Ніконов В.В., Іванченко С.В.,
Літвинова А.М., В'юн Т.І., Федота О.М.*Еволюція клінічних та генетичних концепцій
кардіоміопатій 8*Дубенко О.Є., Гребенюк Г.В., Анисєнкова В.Ю.,
Калашишнікова Н.М.*Ускладнення реперфузійної терапії гострого
ішемічного інсульту (науковий огляд) 20*Чуклін С.М., Чуклін С.С.*Циротична кардіоміопатія як проблема
при трансплантації печінки 29*Дубенко А.Є., Мар'єнко Л.Б., Літовченко Т.А.,
Літовченко А.В., Мар'єнко К.М., Селюков Г.І.*Гострий симптоматичний напад: структурні
ураження головного мозку, метаболічні
порушення, протинападкові препарати 37

Оригінальні дослідження

*Голубовська О.А., Чалий К.О., Безродна О.В.,
Голубовська А.О. та ін.*Аналіз впливу енісаміуму йодиду на клінічний
перебіг гострих респіраторних вірусних
інфекцій, грипу і COVID-19 в амбулаторних
пацієнтів 51*Абдуллаєв Р.Я., Гречаник О.І., Абдуллаєв Р.Р.,
Собко І.В., Ніконов В.В., Ібрагімова К.Н.,
Дудник Т.А., Посохов Д.М.*Рання діагностика ушкоджень внутрішніх
органів при торакоабдомінальних
пораненнях 62*Саволіук С.І., Завертиленко Д.С., Кругляк Є.К.*Вплив симультанних лапароскопічних втручань
в абдомінальній та тазовій хірургії на розвиток
втоми операційної бригади 71

Contents

Editor's Page

Appeal of editor-in-chief 6

Scientific Review

*O.M. Kovalyova, V.V. Nikonov, S.V. Ivanchenko,
A.M. Litvynova, T.I. Viun, O.M. Fedota*Evolution of clinical and genetic concepts
of cardiomyopathies 8*O.Ye. Dubenko, H.V. Hrebeniuk, V.Yu. Anysienkova,
N.M. Kalashnykova*Complications of reperfusion therapy of acute
ischemic stroke (scientific review) 20*S.M. Chooklin, S.S. Chuklin*Cirrhotic cardiomyopathy as a problem
in liver transplantation 29*A.Ye. Dubenko, L.B. Maryenko, T.A. Litovchenko,
A.V. Litovchenko, K.M. Maryenko, H.I. Seliukov*Acute symptomatic seizure:
structural brain lesions, metabolic disorders,
anti-seizure medications 37

Original Researches

*O.A. Golubovska, K.O. Chalyy, O.V. Bezrodna,
A.O. Golubovska et al.*Evaluation of enisamium iodide's impact
on the clinical course of acute respiratory
viral infections, influenza and COVID-19
in outpatients 51*R.Ya. Abdullaiev, O.I. Grechanyk, R.R. Abdullaiev,
I.V. Sobko, V.V. Nikonov, K.N. Ibrahimova,
T.A. Dudnyk, D.M. Posokhov*Early diagnosis of damage
to internal organs in thoracoabdominal
injuries 62*S.I. Savoliuk, D.S. Zavertylenko, Ye.K. Kruhliak*The influence of simultaneous laparoscopic
interventions in abdominal and pelvic surgery
on the development of fatigue of the operating team 71

УДК 616.127-008.1-056.7-036-07(048.8)

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.1.2025.1827>Ковальова О.М.¹, Ніконов В.В.¹, Іванченко С.В.¹, Літвинова А.М.¹, В'юн Т.І.¹, Федота О.М.²¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна²ТОВ «AMS», м. Харків, Україна

Еволюція клінічних та генетичних концепцій кардіоміопатій

Резюме. Наведено визначення та класифікації кардіоміопатій в історичному аспекті на підставі аналізу бази даних на платформах PubMed, Web of Science, Scopus та Google Scholar з використанням відповідних ключових термінів. Відзначено, що впровадження високотехнологічних методів досліджень супроводжується створенням концепцій кардіоміопатій з встановленням етіологічних та патогенетичних ланок, що трансформуються в клінічні ознаки, які потребують стратифікації, оцінки факторів ризику, прогнозу. Проаналізовано діагностичну цінність структурно-функціональних аномалій серця для ранжування класичних фенотипів дилатаційної, гіпертрофічної, рестриктивної кардіоміопатії та аритмогенної кардіоміопатії правого шлуночка. Подано опис нового фенотипу недилатаційної кардіоміопатії лівого шлуночка та синдромів, асоційованих з фенотипами кардіоміопатій: гіпертрабекуляції (некомпактність) лівого шлуночка, синдрому такоубо. Наведено аналіз можливостей генетичних досліджень щодо встановлення первинних етіологічних факторів ураження міокарда, формування груп ризику. Зазначено, що передумовами застосування методів лабораторної генетики у практичній роботі є проведення генетичного аналізу на рівні родини та особи, із встановленням генеалогічних, статевих-вікових, фенотипових й інших особливостей хворих та їхніх родичів. Визначено, що інтерпретація результатів комплексного клінічного обстеження та повного генетичного аналізу надає фундаментальну базу та практичні інструменти для стратифікації симптомів і диференціації кардіоміопатій, своєчасного впровадження заходів для усунення аритмій, запобігання раптовій серцевій смерті у хворих, надання консультацій стосовно прогностичних та превентивних медичних рекомендацій членам родини.

Ключові слова: кардіоміопатії; класифікації; генетичний аналіз; сімейний анамнез; історія; огляд

Вступ

Кардіоміопатії (КМП) представлені групою захворювань зі структурними порушеннями серця, прогресуючим перебігом та загрозливими функціональними наслідками. Характерною ознакою КМП є гетерогенність клінічних проявів, що призвело до необхідності виділення різних типів захворювань та створення класифікаційних критеріїв, які постійно оновлюються та доповнюються. Впровадження високотехнологічних методів візуалізації та електрофізіологічного дослідження серця, ендоміокардальної біопсії надає інформативні параметри для діагностики конкретної форми КМП та поглибленого вивчення цих патологічних станів.

Завдяки можливостям генетичного аналізу на молекулярному рівні реалізується комплекс завдань щодо

встановлення первинних етіологічних факторів ураження міокарда, визначення фармакогенетичних особливостей хворих, формування груп ризику. Водночас передумовами застосування методів лабораторної генетики у практичній роботі є проведення генетичних досліджень на рівні родини та особи, із встановленням генеалогічних, статевих-вікових, фенотипових та інших особливостей хворих та їхніх родичів.

Аналіз результатів клінічного обстеження, інструментальних та генетичних досліджень надає можливість оцінки генетичного компонента патогенезу, диференціальної діагностики КМП, розробки адекватної терапевтичної стратегії для запобігання ускладненням та раптовій смерті, формування мультидисциплінарного підходу в менеджменті КМП.

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Ковальова Ольга Миколаївна, доктор медичних наук, почесний член ESC, професор, кафедра загальної практики — сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: prokov@gmail.com, om.kovalova@knmu.edu.ua; тел.: +380 (97) 314-74-33

For correspondence: Olga Kovalyova, MD, DSc, PhD, EFESC, Professor, Department of General Practice — Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: prokov@gmail.com, om.kovalova@knmu.edu.ua; phone: +380 (97) 314-74-33

Full list of authors information is available at the end of the article.

Метою даної статті є подання історичного дискурсу щодо формування класифікаційних характеристик кардіоміопатій з фокусом на діагностичну та прогностичну значимість результатів генетичного аналізу для поглиблення обізнаності лікарів у цій галузі та імплементації відповідних знань у практичну діяльність.

Історичний дискурс щодо визначення та класифікації кардіоміопатій

Вивчення патології серця з домінантним ураженням міокарда має давню історію. Ще в 1891 році лікар із Лейпцига L. Krehl подав публікацію, у якій запровадив термін «ідіопатичні серцево-м'язові захворювання» [1]. Пізніше E. Josseland, L. Gallavardin в 1901 році надали опис таких пацієнтів з діагнозом «первинна міокардіальна хвороба». Появі терміна «кардіоміопатія» ми зобов'язані W. Brigden, лондонському кардіологу, який в 1957 році видав статтю, що містила презентацію хворих з первинним ураженням міокарда невизначеної етіології за відсутності атеросклерозу коронарних судин [2]. Виходячи з цих спостережень, він підкреслив, що застосував термін «КМП» з метою позначення ізольованої некоронарної хвороби міокарда. W. Brigden описав маніфестацію цього патологічного стану, можливі причини, а також включення сімейних форм. Важливим є його посилання на обмеження вживання для таких пацієнтів терміна «міокардіт», що розглядається як запальне захворювання міокарда інфекційної етіології. Слід зазначити, що термін «КМП» з того часу був широко прийнятий і посів належне місце в клінічній практиці.

Номенклатура та класифікація КМП постійно змінюється, починаючи з 1961 року, коли J.F. Goodwin з колегами видав першу статтю, присвячену клінічним аспектам кардіоміопатій на підставі спостереження за 66 пацієнтами, які перебували в лікарні Лондона. З патофізіологічної точки зору автори виділили наступні форми: застійну, пізніше названу дилатаційною, констриктивну, пізніше названу рестриктивною, та гіпертрофічну [3]. Згідно з визначенням J.F. Goodwin, КМП — це підгостре або хронічне ураження міокарда невідомої та неясної етіології, часто із залученням ендокарда, інколи перикарда, що не є наслідком коронарного атеросклерозу.

Значні наукові досягнення у вивченні КМП обумовлені розробкою та впровадженням високотехнологічного обладнання, що дозволило клініцистам виявляти структурні та функціональні зміни серця, базуючись на вимірюванні товщини лівого шлуночка, розмірів порожнин серця, систолічної функції. Завдяки застосуванню методології візуалізації серця та оцінці його функціональних характеристик було встановлено частоту КМП у різних популяціях та виникла потреба в створенні класифікації цих патологічних станів. Комітет експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), Міжнародного товариства та федерації кардіологів за участі J.F. Goodwin в 1980 році представив першу класифікацію КМП, засновану на структурних та гемодинамічних фенотипах, базуючись на пропозиціях попередніх дослідників [4]. Саме тоді було виділено

три класичні форми КМП: дилатаційна, гіпертрофічна, рестриктивна. КМП були визнані як ідіопатичні, тобто невідомої етіології, тим самим було підкреслено первинний характер цих патологічних станів, які відокремлені від захворювань з подібним клінічним фенотипом, що мали специфічне вторинне походження, як-от гіпертензія, коронарна хвороба серця, клапанні вади серця. У 1995 році експерти ВООЗ, Міжнародного товариства та федерації кардіологів оновили визначення та класифікацію КМП [5]. З попереднього подання 1980 року було вилучено поняття «невідомого походження» та змінено на «всі захворювання міокарда, які асоціюються з кардіальною дисфункцією», з огляду як на етіологію, так і на патофізіологічні прояви. Класифікація 1995 року включала такі форми КМП: дилатаційну, гіпертрофічну, рестриктивну [5]. Слід зазначити, що експерти значно розширили класифікаційний діапазон КМП. До вже відомої групи було додано аритмогенну КМП правого шлуночка. Перший опис цього патологічного стану надано в 1982 році на прикладі 24 клінічних випадків хворих зі шлуночковою та суправентрикулярною тахікардією, дисплазією правого шлуночка, діастолічною дисфункцією, асимптоматичною кардіомегалією та недостатністю правого шлуночка [6]. Починаючи з цієї публікації, в якій застосовано термін «дисплазія правого шлуночка», у подальшому було представлено подібні клінічні характеристики хворих, що привело до появи терміна «аритмогенна КМП правого шлуночка» та викликало запитання стосовно походження хвороби — дисплазія, дистрофія або міокардіт [7]? Діагностичні критерії аритмогенної КМП було розроблено відповідно до настанов експертів робочою групою в 1994 році [8]. Діагноз аритмогенної КМП побудовано на структурних, гістологічних, електрокардіографічних, клінічних ознаках та сімейному анамнезі захворювання, що систематизовано у вигляді великих та малих категорій, які мали високу специфічність. Основна увага приділяється порушенням правого шлуночка і передбачається відсутність або незначне залучення лівого шлуночка з метою виключення загальних змін серця внаслідок ішемічної хвороби серця або дилатаційної КМП. Завдяки впровадженню новітніх методів візуалізації, як-от 3D-ехокардіографія, МРТ та електрофізіологічне дослідження серця, та накопиченню додаткових діагностичних маркерів в 2010 році було оновлено критерії аритмогенної КМП, що мають високу діагностичну чутливість [9]. Згідно із сучасними поглядами, аритмогенна КМП правого шлуночка належить до групи захворювань з наявністю шлуночкових аритмій, структурних аномалій міокарда, що виявляються за допомогою методів візуалізації серця, макро- і мікроскопічних досліджень тканин при проведенні ендоміокардіальної біопсії. В основі морфологічних проявів захворювання лежить заміщення міоцитів фібробластами, жировою тканиною та екстрацелюлярним матриксом [10].

У 1995 році експерти ВООЗ, Міжнародного товариства та федерації кардіологів оновили визначення та класифікацію КМП [5]. У класифікації 1995 року виділено нову спеціальну групу некласифікованих КМП, до якої включили фіброеластоз, некомпактний (губчастий)

міокард, систолічну дисфункцію лівого шлуночка з мінімальною дилатацією, ураження міокарда на рівні мітохондрій. Зазначено, що аритмії та порушення провідності серця також можуть бути проявами первинних порушень міокарда, але була пропозиція не включати їх до категорії КМП. Привертає увагу створення концепції гетерогенних специфічних КМП, яка втілена в сучасну клінічну практику і розглядає ураження м'яза серця. До специфічних кардіоміопатій віднесені ураження міокарда з відомою етіологією і патогенезом — ішемічна, клапанна, гіпертензивна, запальна (міокардит), метаболічна КМП, або такі, що є складовими захворювань сполучної тканини, які асоціюються з певними серцевими розладами. Кардіальна дисфункція виявляється у хворих з нейро м'язовими порушеннями, наприклад з м'язовою дистрофією, а також внаслідок впливу токсичних речовин. У післяпологовому періоді у деяких жінок можливі серцеві порушення, що трактуються як перипаретальна КМП.

У 2006 році Американська асоціація кардіологів разом з клінічними кардіологами, спеціалістами в галузі серцевої недостатності та трансплантології, представниками міждисциплінарної робочої групи з геноміки, епідеміології та профілактики видали настанову, присвячену визначенню та класифікації КМП [11]. У настанові наголошується на перспективному підході з включенням генетичних досягнень та посиленням на невідповідності деяких положень попередніх номенклатур. Новий напрямок полягав у трансформації фенотипової класифікації в етіологічну класифікацію. Була виділена первинна КМП, при якій залучається тільки серце, на противагу вторинній КМП, що характеризується генералізованими мультиорганными порушеннями (хвороба Андерсона — Фабрі, амілоїдоз, саркоїдоз тощо).

В останні декади в кардіології спостерігається значний прогрес в розумінні механізмів розвитку патології міокарда завдяки запровадженню методів молекулярної генетики. Були встановлені нові види патології, наприклад іонні каналопатії, які характеризуються мутацією протеїнів іонних каналів і можуть передувати потенційним смертельним шлуночковим аритміям [12]. Хвороби іонних каналів були поділені на три субгрупи залежно від їх етіології — генетичні, змішані, набуті. Каналопатії (короткий та подовжений QT на електрокардіограмі, синдром Brugada, поліморфна шлуночкова тахікардія) з наявністю нормального за розміром серця, відсутністю систолічної та діастолічної дисфункції були включені до групи КМП, тому що мутація іонних каналів відповідала за порушення біофізичних властивостей та структури протеїну, створюючи електрофізіологічні порушення кардіоміоцитів, що проявляється механічною та/або електричною дисфункцією серця і призводить (не завжди) до патологічної гіпертрофії або дилатації шлуночків.

Нове визначення КМП, важливе для повсякденної клінічної практики, було запропоновано експертами робочої групи з захворювань міокарда та перикарда Європейського товариства кардіологів у 2008 році [13]. КМП визначено як захворювання міокарда, при якому

серцевий м'яз має структурний та функціональний дефект за відсутності коронарної хвороби серця, гіпертензії, клапанних або уроджених вад серця, що суттєві для появи серцевих аномалій, які спостерігаються у хворих з КМП; таким чином, не пропонується вживати термін «специфічні КМП». Дуже важливо, що в запропонованій класифікації виключено попередній вираз «захворювання міокарда невідомої етіології» як прояв існуючої до генетичної ери концепції. Разом з тим, зважаючи на симптоми, анамнез та результати візуалізації серця, вперше чотири категорії КМП: дилатаційна, гіпертрофічна, рестриктивна, аритмогенна правого шлуночка — були поділені на сімейні та несімейні форми. Перевагою класифікації Європейського товариства кардіологів слід вважати той факт, що вона орієнтована на клініку, при цьому групи захворювань міокарда створюються відповідно до морфології та функції шлуночків серця, що є оптимальним підходом для діагностики та лікування пацієнтів. Прагматичний підхід такої класифікації обумовлено клінічними особливостями КМП з акцентом на структурно-функціональні характеристики серця, але при визначенні етіологічного різноманіття необхідно звертати увагу на генетичні та негенетичні підтипи.

Суттєво, що експерти Європейського товариства кардіологів не вважають за доцільне включати в класифікацію КМП каналопатії, що не мають достатньої клінічної підтримки. Порівняно з попередньою класифікацією в 2008 році було виключено специфічні кардіоміопатії — ішемічну, гіпертензивну, клапанну. У класифікацію додано термін «запальні КМП», які становлять підгрупу дилатаційної КМП і поділені на три форми: інфекційний, імунний та токсичний міокардит. До груп некласифікованих КМП включено нові патологічні форми — некомпактну КМП лівого шлуночка та КМП такоубо.

У 2011 році американські експерти видали настанову стосовно діагностики та лікування гіпертрофічної КМП [14]. У 2014 році основні положення з цієї тематики було створено експертами Європейського товариства кардіологів [15]. Поява документа була обґрунтована тим, що існувала велика кількість різних номенклатурних позначень цього стану, особливо в період ранніх досліджень: так, у 1868 році A. Vulpien et al. описали гіпертрофічний субаортальний стеноз [16]. Перший опис цієї патології при автопсійному обстеженні був у 1907 році [17]. У 1957 році R. Brock надає в статті опис функціональної обструкції лівого шлуночка, обумовленої аортальним підклапанним стенозом [18]. Роком пізніше D. Teague на автопсійному матеріалі знаходить дезорганізацію міокардіальних волокон та асиметричну гіпертрофію у семи молодих осіб, які раптово померли [19]. У 1964 році E. Braunwald et al. надають аналіз змін серця у 64 пацієнтів при патологічному стані, який вони назвали «ідіопатичний гіпертрофічний субаортальний стеноз» [20]. У тому ж році в статті J. Cohen et al. з'явився термін «гіпертрофічна обструктивна КМП» [21].

Знання щодо етіології та патогенезу КМП значно поширювалися в інформаційному просторі завдяки впровадженню новітніх методів візуалізації серця та

молекулярно-генетичних технологій. Усе це сприяло створенню та імплементації доповнень та оновлень класифікації КМП. У 2013 році оприлюднена класифікація КМП, побудована згідно з фенотипово-генотиповою номенклатурою, схвалена Всесвітньою федерацією серця [22]. Фокус запропонованої класифікації було спрямовано на встановлення діагнозу в клінічній практиці. Подібно до онкологічних захворювань класифікація мала назву у вигляді аббревіатури MOGE(S), що включала наступні характеристики: морфофункціональний фенотип (M); залучення органа (-нів) (O); генетичні патерни (G); етіологічне походження (E); функціональний статус (S). Класифікація MOGE(S) не знайшла прихильників і широкого клінічного застосування [23].

Інтерес до проблеми КМП не вщухає, про це свідчить поява в 2023 році настанови щодо ведення КМП, яка була створена робочою групою експертів Європейського товариства кардіологів [24]. Настава містить фундаментальний матеріал, який має на меті забезпечити надання допомоги лікарю і пацієнту в прийнятті раціонального рішення в різних клінічних ситуаціях та включає висвітлення актуальних положень стосовно КМП: фенотипи; синдроми, асоційовані з КМП; епідеміологія; супровід хворих з включенням клінічного обстеження, оцінкою симптомів, генетичного тестування та консультування; діагностичні заходи в педіатрії; перелік діагностичних та лікувальних рекомендацій; менеджмент хворих відповідно до фенотипів; ведення хворих зі специфічними КМП; систематизовані положення медико-соціальної допомоги та інше.

Як визначення КМП надається дослівне твердження, що сформульовано Р. Elliott et al. ще в 2008 році [13]. Підкреслюється, що існує обмежена кількість рандомізованих клінічних досліджень із залученням пацієнтів з КМП, тому більшість рекомендацій у настанові базується на обсерваційній когорті хворих та спільному висновку експертів. Автори стверджують, що матеріал містить нові положення, за виключенням рекомендацій стосовно гіпертрофічної КМП, що видано в 2014 році під егідою Європейського товариства кардіологів [15]. З метою ідентифікації фенотипів КМП пропонуються морфологічні ознаки (гіпертрофія лівого шлуночка та/або правого шлуночка; дилатація лівого шлуночка та/або правого шлуночка; неішемічні рубці міокарда шлуночків, що потрібно виявляти за допомогою магнітно-резонансної томографії) та функціональні ознаки (сistolічна дисфункція шлуночків глобальна, регіонарна). До класичних фенотипів КМП віднесено такі, що були запропоновані в попередніх класифікаціях, а саме гіпертрофічна, дилатаційна, рестриктивна, аритмогенна КМП правого шлуночка. У настанові ESC (2016) проведено ревізію терміна «дилатаційна КМП» та започатковано нову категорію захворювання — гіпокінетичну недилатаційну КМП [25].

До важливих інновацій настанови 2023 року належить опис нових ознак та синдромів, асоційованих з фенотипами КМП, до яких віднесено гіпертрабекуляцію лівого шлуночка (некомпактність лівого шлуночка) та синдром такоцубо. Відповідно до ранніх публікацій

подання цієї патології зроблено на прикладі аномалій анатомічної структури лівого шлуночка, так званих синусоїдів, у поєднанні з уродженими вадами серця, як-от дефекти міжпередсердної та міжшлуночкової перегородки, стеноз легеневої артерії, атрезія аорти, коронарно-шлуночкова фістула та інші, які виявлялися в процесі автопсійного дослідження та під час візуалізації серця (ехокардіографія, ангіографія) у пренатальному періоді, у новонароджених і дітей старших вікових категорій [26–28]. У 1990 році Т.К. Chin et al. презентували 8 клінічних випадків дітей, досліджених за допомогою ехокардіографії, з виявленими специфічними міокардіальними аномаліями і завдяки розробленим діагностичним критеріям (California criteria) вперше назвали назву самостійній нозологічній формі — «ізольована некомпактність міокарда лівого шлуночка» [29]. У подальшому накопичувалися та поглиблювалися знання стосовно етіопатогенетичних, морфометричних, генетичних інтегрованих показників некомпактності лівого шлуночка завдяки застосуванню магнітно-резонансної томографії, молекулярних методів дослідження як дітей, так і дорослих. При проведенні 37 555 трансторакальних обстежень М. Ritte et al. у 1997 р. повідомили про 17 хворих (14 чоловіків та 3 жінки) віком від 18 до 71 року, серед яких у 10 виявлена гіпертрабекуляція лівого шлуночка, а у 7 — обох шлуночків [30]. Протягом 6-річного періоду спостереження 8 пацієнтів померли та 2 проведена трансплантація серця. У 1995 році Всесвітня організація охорони здоров'я, Міжнародне товариство та федерація кардіологів включили некомпактний (губчастий) міокард до нової спеціальної групи некласифікованих КМП [5].

Новим фенотипом некласифікованої КМП є стресіндукована кардіоміопатія, яка була вперше описана в 1991 році, японськими вченими у 5 хворих з транзиторними порушеннями реполяризації та геометрії лівого шлуночка, що вони пояснювали багатосудинними коронарними спазмами [31]. У пацієнтів відмічались біль за грудиною та тимчасові електрокардіографічні порушення з елевациєю сегмента ST, що імітували гострий інфаркт міокарда. У подальшому відбувалося збільшення таких клінічних спостережень серед пацієнтів Європи та опис їх під назвою «ампульна КМП» та «КМП такоцубо» [32]. Назва «такоцубо» походить від форми, якої набуває лівий шлуночок у кінці систоли при цьому патологічному стані, що нагадує спеціальний горщик (tsubo) з вузьким округлим дном для вилову восьминогів (tako — восьминіг). З огляду на транзиторий характер цього процесу робоча група експертів ESC-2023 не рекомендує класифікувати синдром такоцубо як кардіоміопатію з наступною аргументацією: на підставі накопичення фактів щодо гострої ішемії міокарда внаслідок мікрорасульованої дисфункції, а також розглядаючи КМП як первинну та хронічну хворобу міокарда, бажано використовувати термін «синдром такоцубо», доки етіологія та механізми такої патології будуть повністю з'ясовані.

Узагальнені визначення та класифікації КМП у хронологічній послідовності надано в табл. 1.

Отже, КМП є складною класифікаційною проблемою, про що свідчить постійний перегляд основних положень, аргументом якого є встановлення нових наукових надбань стосовно діагностики захворювання на різному рівні; у першу чергу з клінічної точки зору має значення оцінка структурно-функціональних параметрів серця. Безперечно, для пошуку етіологічних факторів, встановлення ланок патогенезу КМП, визначення профілактичної, прогностичної та лікувальної стратегії ведення хворих надзвичайно важливим є застосування методів генетичного аналізу відповідно до алгоритмів, розроблених під час аналітичних досліджень та наведених у публікаціях.

Генетичні дослідження кардіоміопатій в історичному контексті

Еволюція концепції КМП пов'язана, зокрема, з появою нових даних щодо встановлених лікарями генетичних особливостей, які зумовлюють структурно-функціональні характеристики серця. Можливості методів генетичного аналізу завдяки ретельному збору даних та молекулярним дослідженням сприяють точності клінічних оцінок і прогнозів пацієнтів, створенню персоналізованого підходу для діагностики, лікування та профілактики наявних форм КМП [33]. Класичні форми КМП відрізняються складною генетичною архітектурою

Таблиця 1. Визначення та класифікація кардіоміопатій в історичному контексті

Дата подання	Автори, організації	Визначення, класифікація
1891	Krehl L.	Ідіопатичні серцево-м'язові захворювання
1901	Josserand E., Gallavardin L.	Первинна міокардіальна хвороба
1957	Brigden W.	Запропонував термін «кардіоміопатія»
1961	Goodwin J., Gordon H., Hollman A., Bishop M.B.	Кардіоміопатія — це підгостре або хронічне ураження міокарда невідомої та неясної етіології, часто із залученням ендокарда, інколи перикарда, що не є наслідком коронарного атеросклерозу. Кардіоміопатія застійна, пізніше названа дилатаційною, констриктивна, пізніше названа рестриктивною, та гіпертрофічна
1980	Всесвітня організація охорони здоров'я, Міжнародне товариство та федерація кардіологів	Перша класифікація кардіоміопатій: дилатаційна, гіпертрофічна, рестриктивна. Некласифіковані кардіоміопатії
1995	Всесвітня організація охорони здоров'я, Міжнародне товариство та федерація кардіологів	Кардіоміопатії — всі захворювання міокарда, які асоціюються з кардіальною дисфункцією. До дилатаційної, гіпертрофічної, рестриктивної кардіоміопатії вперше додано аритмогенну правошлуночкову кардіоміопатію правого шлуночка. Виділено спеціальну нову групу некласифікованих кардіоміопатій: фіброеластоз, некомпактний (губчастий) міокард, систолічна дисфункція лівого шлуночка з мінімальною дилатацією, ураження міокарда на рівні мітохондрій. Створення концепції специфічних КМП: ішемічна, клапанна, гіпертензивна, запальна (міокардит), метаболічна
2006	Американська асоціація кардіологів	За захворювання міокарда з електричними та механічними порушеннями. Первинна кардіоміопатія, при якій залучається тільки серце. Вторинна кардіоміопатія, що характеризується генералізованими мультиорганими порушеннями. До первинних кардіоміопатій вперше включили «хвороби іонних каналів»
2008	Робоча група з захворювань міокарда та перикарда Європейського товариства кардіологів	Кардіоміопатія — захворювання міокарда, при якому серцевий м'яз має структурний та функціональний дефект за відсутності коронарної хвороби серця, гіпертензії, клапанних або уроджених вад серця. Дилатаційна, гіпертрофічна, рестриктивна, аритмогенна правошлуночкова кардіоміопатія. Генетичні аспекти: сімейні та несімейні форми. До груп некласифікованих КМП включено лівошлуночкову некомпактну КМП та КМП такоцубо. Не рекомендується включати в класифікацію каналопатії, що не мають достатньої клінічної підтримки
2013	Всесвітня федерація серця	Фенотипово-генотипова класифікація MOGE(S)
2023	Європейське товариство кардіологів	Класичні фенотипи: гіпертрофічна, дилатаційна, рестриктивна, аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка. Новий фенотип — недилатаційна кардіоміопатія лівого шлуночка. Ознаки та синдроми, асоційовані з фенотипами кардіоміопатій: гіпертрабекуляція (некомпактність) лівого шлуночка, синдром такоцубо

[34, 35] з характерними ознаками, притаманними, зокрема, мультифакторіальним захворюванням. Традиційно для мультифакторіальних патологій [36] відмічали такі особливості, як генетична гетерогенність та клінічний поліморфізм; сімейне накопичення, яке не завжди відповідає очікуваному при рецесивному або домінантному типі успадкування та найчастіше відхиляється в бік нестачі, схожість клінічних та інших проявів хвороби у найближчих родичів і хворого; більш ранній початок і деяке посилення клінічних проявів у наступних поколіннях; кількісні відхилення у функціях або ознаках, які демонструють широкий спектр мінливості та є важливим критерієм захворювання; залежність прояву захворювання від віку, статі, етнічної приналежності, вагітності, ендокринного статусу, стресостійкості, наявності коморбідних захворювань, впливу ксенобіотиків, особливостей харчування та інших факторів. З іншого боку, такі характеристики, як показники сімейного обтяження, можлива сегрегація відповідно до моногенних типів успадкування, встановлені мутації, які пов'язані з маніфестацією наявних форм КМП, обумовлюють доцільність більш активного впровадження різних видів генетичного аналізу в практичну роботу лікарів на догоспітальному етапі і в діяльність високоспеціалізованих медичних закладів при обстеженні хворих та їх родичів для діагностики міокардіальних аномалій та лікування ускладнень, що знайшло логічне відображення в європейських рекомендаціях 2023 року [24].

Аналіз літератури за кілька останніх десятиліть щодо окремих форм КМП демонструє певні розбіжності в описах характеристик одних і тих самих форм через вплив суб'єктивних факторів, зокрема, через особливості підходів до дизайну дослідження, різну інформативність результатів обраних методів досліджень, недостатню обізнаність та доступність для аналізу родичів з великих родин та різну інтерпретацію отриманих даних, що підкреслено систематичною появою узагальнених оновлених рекомендацій. Саме тому доцільно розглянути особливості окремих форм КМП з акцентами на ключові генетичні характеристики патології.

Історично склалося так, що аналіз зчеплення сімейних кардіоміопатій виявив локуси, які успадковуються за менделівськими законами. Пізніше удосконалені технології повногеномного секвенування дозволили провести об'єктивну оцінку геному, результати якої передбачають полігенність та ідентифікують модифікуючі генетичні фактори захворювання, презентуючи різноманітний геномний ландшафт КМП [37, 38]. Відповідно до сучасного погляду на типи успадкування КМП, дискретний поділ генів, які пов'язані з менделівськими хворобами, на домінантні та рецесивні часто надмірно спрощує уявлення про генетичну основу міокардіальної патології. КМП є генетичними захворюваннями складної етіології, для яких останніми роками висувається все більше припущень про рецесивні асоціації, хоча й встановлено складний спектр рецесивності та домінантності при генетичних захворюваннях серця. Гени зі стійкою рецесивною асоціацією з КМП в основному характеризуються дилатаційними фенотипами, раннім початком захворювання та несприятливим прогнозом [39].

Для класичних форм КМП у літературі були описані основні традиційні типи успадкування, притаманні моногенним ознакам, зокрема автосомно-домінантний, автосомно-рецесивний, Х-зчеплений. Водночас більшість авторів вказують на особливості пенетрантності та експресивності [40], які впливають на результати генеалогічного аналізу і оцінку сімейного накопичення та формують широкий спектр показників щодо обтяженого сімейного анамнезу хворих і досить приблизні середні дані. Факторами, які також впливають на оцінку випадків як спорадичних або ідіопатичних на початкових етапах дослідження, є невеликий розмір сучасних родин, відсутність членів родин чи інформації про них, а також рівень кваліфікації фахівців, які працюють з родиною. За даними дослідників, хоча серед родин з обтяженим сімейним анамнезом частота виявлених мутацій може бути в два рази вищою, ніж в родинах зі спорадичними хворими, подібний набір генів та мутацій виявляється при сімейній та спорадичній формах КМП [40]. Таким чином, навіть якщо не можна довести сімейний характер випадку КМП на початкових етапах дослідження, не є доцільним виключати загальну генетичну етіологію, яка передбачає, що деякі спорадичні випадки можуть бути нерозпізнаною сімейною КМП.

На оцінку сімейного анамнезу можуть впливати інші механізми реалізації генетичної інформації та потребувати додаткового фенотипування. Це епігенетичні модифікації, зокрема метилювання ДНК, модифікації гістонів, мікроРНК [41], а також фенокопії, які можуть імітувати спорадичні КМП. Приклади фенокопій дилатаційної КМП включають, зокрема, надмірне вживання алкоголю, лікування протипухлинними засобами, інфільтративні захворювання та інші. Незважаючи на те, що існує генетична основа сприйнятливості до фенокопічних станів, вони зазвичай мають спорадичний характер [42].

Генетична гетерогенність може визначати КМП як окрему нозологічну форму або як прояв мультисистемного захворювання. Наприклад, аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка є складовою хвороби Наксосо, яка, окрім ураження серця, також характеризується аномаліями шкіри, волосся і нігтів та є автосомно-рецесивною патологією. Описано варіант хвороби Наксосо з переважним ураженням лівого шлуночка, раннім початком захворювання та клінічною схожістю з дилатаційною КМП — синдром Карвахалія. Ектодермальні ознаки, для яких відмічено клінічну мінливість, спостерігаються, особливо у гомозигот, з народження або з раннього дитинства, тоді як серцеві симптоми розвиваються у молодому дорослому віці чи пізніше [43].

Важливо відзначити, що рецесивні форми часто пов'язані з більш ранніми клінічними проявами з початком від дитячого до молодого віку в дорослих осіб та підвищеним ризиком раптової серцевої смерті порівняно з поширеними автосомно-домінантними формами. Повідомлялось про особливості родин з рецесивними ознаками, які частіше зустрічаються серед населення з високими показниками інбридингу, коли спостерігається підвищена поширеність автосомно-рецесивних захворювань [44, 45].

Варіабельність віку початку захворювання, наведена в роботах різних авторів, пов'язана не тільки з особливостями дизайну дослідження та можливостями дослідників, але й з високою генетичною гетерогенністю описаних класичних форм КМП. Оскільки механізми реалізації описаних мутацій обумовлюють вік початку захворювання від неонатального до дорослого, важливо застосовувати персоналізовані підходи до оцінки та прогнозування КМП. Доцільно також проаналізувати інформацію щодо окремих форм КМП, акцентуючи увагу на об'єктивних генетичних параметрах.

Дилатаційна КМП є найпоширенішою формою кардіоміопатії, яка відповідає за більше ніж половину всіх трансплантацій серця, що виконуються пацієнтам віком до 10 років [40, 46]. Описано мутації у більше ніж 30 генах при автосомно-домінантній формі дилатаційної КМП, у більше ніж у 10 генах — при автосомно-рецесивній формі, наведено кілька мутацій, що пов'язані з Х-зчепленою формою [44, 45]. Генетична гетерогенність обумовлює різний вік маніфестації КМП навіть у межах однієї форми [47].

Неонатальна дилатаційна КМП зустрічається рідко та характеризується високою етіологічною гетерогенністю, частіше автосомно-рецесивним типом успадкування, швидко прогресуючим перебігом та серцевою недостатністю з несприятливим прогнозом. У літературі описані випадки як хворих родичів, так і неспоріднених хворих [48]. Також описані автосомно-рецесивні форми дилатаційної КМП, які виявляються у пізньому грудному віці [49].

Спостереження різних авторів щодо віку маніфестації захворювання свідчать, що серед живих обстежених родичів пацієнтів «потенційно хворими» виявлялись сибси пробандів, що може бути пов'язано з пізнім віком реалізації генотипу, який бере участь в етіології дилатаційної КМП [50]. Наприклад, наведено дані щодо родини із середнім віком хворих 39,5 року на момент звернення. Середня тривалість від появи симптомів, що вказували на КМП, до смерті у кількох хворих родичів становила 16 місяців. Також у родині було зафіксовано випадок раптової смерті в одного з родичів без симптомів КМП [51]. Вік клінічного початку дилатаційної КМП між четвертим та сьомим десятиліттями життя описано в родині, у членів якої спостерігалась аритмія та супутня скелетна міопатія, що проявлялась незначною слабкістю проксимальних груп м'язів [52].

Важливим є детальний аналіз віку маніфестації дилатаційної КМП у членів великої родини протягом певного періоду часу [53]. Згідно зі спостереженнями авторів, у другій та третій декаді життя обстежених відмічалась I стадія, яка характеризувалась відсутністю симптомів, нормальними розмірами серця, синусовою брадикардією та передчасними скороченнями передсердь. На третьому та четвертому десятиліттях розвивалась II стадія з АВ-блокадою першого ступеня. На четвертому та п'ятому десятиліттях життя переважала III стадія, яка супроводжувалась болем у грудях, стомлюваністю, запамороченням та АВ-блокадою з подальшим розвитком фібриляції або тріпотіння передсердь. На п'ятому та шостому десятиліттях життя IV стадія

характеризувалась застійною серцевою недостатністю та рецидивуючими шлуночковими аритміями. Фенотипові прояви мутацій в описаних родичів були різними, домінували порушення провідності серця, які були ранніми проявами захворювання на другому-третьому десятилітті життя.

Доцільно зазначити, що трактовка результатів подібних досліджень має деякі обмеження стосовно віку маніфестації та початку КМП через низку факторів. Пацієнти потрапляють в поле зору фахівців на різних стадіях захворювання, частіше з вираженою маніфестацією клінічних проявів. Водночас після оцінки результатів інструментальних та лабораторних досліджень лікарі вважають пацієнта хворим на КМП. Але відомо, що проходить певний, у деяких випадках досить довгий, термін після встановлення остаточного правильного діагнозу, тому вік початку КМП, вказаний різними авторами, може варіювати. Саме тому при обстеженні хворого та його родичів є необхідним дуже ретельний збір анамнезу захворювання з деталізацією усіх скарг та результатів попередніх звернень до лікарів.

Етнічна приналежність також є фактором, якій важливо враховувати під час роботи з хворими з дилатаційною КМП. Було встановлено, що серед афроамериканців спостерігалось приблизно трикратне збільшення величини ризику розвитку дилатаційної КМП [54]. Автори відмічають, що сімейний анамнез обтяжений у середньому у 30 % випадків, зокрема, серед євроамериканців, афроамериканців та латиноамериканців [53] та у 50 % випадків дилатаційної КМП серед європейців [40], демонструючи здебільшого автосомно-домінантний тип успадкування з віковою пенетрантністю, з розвитком дилатації шлуночків та систолічної дисфункції на другому-третьому десятиліттях життя [50].

Доцільно також розглянути вплив факторів, які зазвичай оцінюють при аналізі мультифакторіальних захворювань. Вагітність та післяпологовий стан можуть бути факторами реалізації патологічного генотипу та маніфестації захворювань, що автори ілюструють даними близнюкового аналізу. Як кардіоміопатія, так і автоімунне захворювання щитоподібної залози можуть бути коморбідними станами у післяпологовому періоді [55]. У літературі є описи дилатаційної КМП у монозиготних близнюків [56].

Також доцільно окреслити захворювання з фенотипом дилатаційної КМП, які мають специфічну етіологію та фактори, що пов'язані з їх розвитком: медикаментозна КМП, стресіндукована КМП, ендокринна КМП — при захворюваннях щитоподібної залози та феохромоцитомі, КМП при автоімунних захворюваннях та дефіцитах харчових речовин, зокрема селену та тіаміну [47].

Гіпертрофічна КМП. У хворих з гіпертрофічною КМП описано мутації у більше ніж 30 генах, здебільшого з автосомно-домінантним, можливими автосомно-рецесивним та Х-зчепленим типами успадкування та високими показниками сімейної обтяженості. Попри те, що гіпертрофічна КМП традиційно уявлялась як автосомно-домінантне менделівське захворювання,

на сьогодні визнається, що вона може мати полігенну генетичну етіологію [57].

Генеалогічний аналіз великої франко-канадської родини з гіпертрофічною КМП, родовід якої склався від першого емігранта з Франції у XVII столітті з п'яти поколінь та 87 родичів, надав можливість авторам запропонувати автосомно-домінантний тип успадкування гіпертрофічної КМП [58]. Результати інструментальних досліджень, зокрема ехокардіографічних, дозволяли оцінювати стан родичів хворих та прогнозувати тип успадкування хвороби ще у другій половині XX століття. Наприклад, дослідження дітей на гіпертрофічну КМП та їхніх родичів першого ступеня споріднення показало, що у 93 % хворих дітей патологічні ознаки при ехокардіографії мав один з батьків [59]. Аналіз даних дітей, які померли протягом перших п'яти місяців життя, і мертвнонароджених виявив у кожного з дітей по одному хворому на гіпертрофічну КМП родичу першого ступеня споріднення [60], що вказувало на високу сімейну обтяженість.

Аналіз ехокардіографічних даних двох сотень родичів першого ступеня споріднення у 50 хворих на гіпертрофічну КМП виявив, що сімейний анамнез був обтяжений у 56 % родин, а у 30 % родин спостерігався автосомно-домінантний тип успадкування хвороби. У решті родин досліджені родичи належали до одного покоління, що ускладнювало визначення типу успадкування. Також було відмічено зсув співвідношення статей у бік хворих чоловіків [61].

Систематичний скринінг мутацій у великій вибірці пацієнтів з гіпертрофічною КМП показав, що сімейний анамнез був обтяжений у 76 % пробандів, генетично підтверджений діагноз був встановлений приблизно у 30 % пацієнтів з необтяженим сімейним анамнезом та приблизно у 57 % пацієнтів з позитивним сімейним анамнезом. Оцінено, що 22 % хворих мали мутації *de novo* [62]. Дослідження товщини перегородки серця у хворих з наявністю кількох мутацій, пов'язаних з гіпертрофічною КМП, виявило, що показник був значуще збільшений порівняно з референсними значеннями, середня товщина 30,7 проти 24,4 мм. Це свідчить про те, що множинні генні мутації, які спостерігаються у сім'ях з гіпертрофічною КМП, можуть призвести до більш тяжкого клінічного фенотипу через ефект «подвійної дози», тому доцільним є скринінг усієї панелі генів гіпертрофічної КМП, навіть після того, як було ідентифіковано одну мутацію [63]. Також було зазначено, що частота виявлення мутацій була в 2,5 рази вищою у пробандів з гіпертрофічною КМП із встановленим сімейним анамнезом захворювання, а позитивний сімейний анамнез раптової серцевої смерті підвищував в 3 рази ймовірність виявлення цих мутацій [64].

За даними літератури, гіпертрофічна КМП є найчастішою причиною раптової смерті у молодих людей через тяжкі фізичні навантаження або заняття спортом [65]. Аналіз даних про 1866 випадків раптової смерті, що була зафіксована у спортсменів у США в 1980–2006 рр., показав, що середній вік 1049 (56 %) спортсменів, які мали кардіальні причини раптової смерті, становив 19 ± 6 років. Співвідношення статей становило 89 : 11 % на

користь чоловіків. Раптова смерть найчастіше траплялась під час або відразу після фізичних навантажень. Майже 70 % раптових смертей спостерігалось у спортсменів, які займались командними змагальними видами спорту, зокрема баскетболом, футболом. Найчастішою структурною серцево-судинною патологією, виявленою при автопсії, яка стала основною причиною смерті, була гіпертрофічна КМП (36 %). Гіпертрофічна КМП відмічалась у спортсменів-афроамериканців майже вдвічі частіше, ніж в євроамериканців.

За результатами багатофакторного аналізу, жіноча стать, збільшена товщина стінки лівого шлуночка, сімейний анамнез гіпертрофічної КМП та сімейний анамнез раптової серцевої смерті є маркерами, які пов'язані з найбільшою ймовірністю виявлення генної мутації [64]. Встановлено зв'язок між кількістю мутацій, що обумовлюють гіпертрофічну КМП, і клінічною тяжкістю захворювання. У носіїв множинних мутацій в 5 разів частіше реєструвалась відновлена асистолія або раптова серцева смерть. Автори дослідження підсумовують, що сімейний анамнез є ключовим клінічним предиктором позитивного генетичного діагнозу та має пряму клінічну значущість, особливо в умовах дотестового генетичного консультування [64]. До характеристик, що підвищують ризик серцево-судинних подій при гіпертрофічній КМП, дослідники відносять такі, як сімейна історія раптової смерті, наявність специфічних мутацій, реанімації після зупинки серця, рецидивуюча непритомність, шлуночкова тахікардія, градієнт тиску відтоку з лівого шлуночка понад 30 мм рт.ст., обмежений резерв кровотоку міокарда та зниження артеріального тиску під час фізичного навантаження [66].

Наприкінці минулого століття дослідники зазначали, що величина ризику раптової смерті дітей з гіпертрофічною КМП щорічно становить 4–6 %. Результати генетичного тестування були показаннями для профілактичного використання антиаритмічних препаратів або імплантованих дефібриляторів, а також основою рекомендацій щодо прийняття рішення про участь дітей у спортивних змаганнях [67].

Рестриктивна кардіоміопатія є найменш частим фенотипом серед педіатричних захворювань серцевого м'яза та становить 2,5–3 % усіх КМП, діагностованих у дитинстві. Рестриктивна КМП демонструє широкий етіологічний спектр генетичних/сімейних та середовищних факторів, незважаючи на загальний гемодинамічний профіль, що характеризується вираженою діастолічною дисфункцією та рестриктивним наповненням шлуночків, нормальною фракцією викиду шлуночків та товщиною стінок [68]. На сьогодні описано мутації у п'яти генах, пов'язаних з рестриктивною КМП. Загальний прогноз несприятливий, особливо якщо початок захворювання припадає на ранній дитячий вік. У дітей відмічається висока частота легеневої гіпертензії, тромбоемболічні ускладнення та раптова смерть. Хворі резистентні до медикаментозного чи хірургічного лікування та мають високий рівень смертності. Трансплантація серця залишається єдиною успішною лікувальною альтернативою [68, 69].

Генеалогічний аналіз великих родин з кількох поколінь та вибірок хворих з рестриктивною КМП і передсердно-шлуночковою блокадою та міопатією, проведений різними групами дослідників, дозволив припустити автосомно-домінантний тип успадкування. За спостереженнями авторів, симптоми могли як з'явитись у дитинстві, так і розвиватись на третьому-четвертому десятиліттях життя з можливою появою передсердно-шлуночкової блокади. У деяких хворих, які дожили до п'ятого десятиліття, розвинулася прогресуюча міопатія [70–72]. Автори зазначають, що, згідно з аналізом клінічного спектра рестриктивної КМП у дітей, клінічний перебіг був варіабельним, у більшості пацієнтів стан швидко погіршувався, рівень смертності становив 21,4 % через рік та 50 % через два роки після звернення. Пацієнти з респіраторними симптомами, тромбоемболією, підвищеним кардіоторакальним співвідношенням на рентгенограмі грудної клітки або пацієнти з ендокардіальним фіброеластозом мали найгірший прогноз, і у таких випадках була показана ортотопічна трансплантація серця [73].

Таким чином, діти з рестриктивною КМП традиційно мають несприятливий прогноз: більшість пацієнтів або умирають, або потребують трансплантації серця протягом двох років після встановлення діагнозу. Пацієнти з рестриктивною КМП, у яких на момент встановлення діагнозу є клінічні симптоми, мають значно гірший прогноз щодо розвитку ускладнень або виживання без трансплантації серця [74]. З огляду на варіативність у сучасній практиці термінів пересадки серця, наявність будь-яких серцевих симптомів є важливим негативним прогностичним маркером.

Аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка є генетично гетерогенним захворюванням, асоційованим з високим ризиком раптової смерті. За визначенням окремих авторів, аритмогенна кардіоміопатія/дисплазія правого шлуночка є захворюванням з домінантним типом успадкування та віковою пенетрантністю, з прогресуючим ураженням міокарда та є однією з основних причин раптової смерті серед підлітків [75]. Водночас відмічено, що при цьому стані часто виявляють ураження лівого/обох шлуночків у період між другим та четвертим десятиліттями життя [76]. За висновком дослідників, оскільки аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка зазвичай успадковується за автосомно-домінантним типом з неповною пенетрантністю та варіабельною експресивністю, фенотипові особливості у межах родини не завжди передбачувані. Сімейне накопичення захворювання є важливим діагностичним критерієм. Окремими авторами відмічено такі характеристики патології, як зсув співвідношення статей у бік чоловічої статі, початок захворювання у віці близько 40 років, інверсія зубця Т у прекардіальних відведеннях та фіброзно-жирове заміщення міокарда [77].

На сьогодні описано мутації у 15 локусах при автосомно-домінантній формі аритмогенної кардіоміопатії правого шлуночка та відмічено ефект дозування генів. Очевидно, генетична гетерогенність, відсутність інформації щодо мутацій у генотипах хворих та значні фенотипові варіації залежно від генотипу [78] сприяють невизначенню точної генетичної основи захворювання у певних пацієнтів.

Дослідники зазначають, що пацієнти зазвичай є молодими людьми з гемодинамічно стабільною шлуночковою тахікардією, хоча випадки у дітей виявляються дедалі частіше. Симптоматичні прояви захворювання у дітей спостерігаються приблизно на 15-му році життя, в основному при автосомно-домінантній аритмогенній кардіоміопатії правого шлуночка. За наявності бівен-трикулярного ураження аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка діагностується у значно молодшому віці ($12,4 \pm 5,0$ року) порівняно з класичною аритмогенною кардіоміопатією правого шлуночка ($16,7 \pm 2,0$ року). Хворі молодого віку мають більш тяжкий фенотип із високим ризиком раптової серцевої смерті та прогресуванням серцевої недостатності [79].

Отже, з огляду на клінічну траєкторію КМП та їхню вираженість, як оцінка генетичного статусу хворих на КМП, так і робота з родинами хворих та населенням набуває першочергового значення. Важливим аспектом перших етапів дослідження є генеалогічний аналіз, який, зокрема, може підвищити вірогідність етіологічного походження захворювання та служити інструментом диференціальної діагностики. Кваліфіковані вибір та інтерпретація результатів лабораторних видів аналізу, зокрема й молекулярних досліджень, відкривають шлях до остаточного визначення індивідуальних генетичних особливостей хворих, інформованого прогнозу, персоналізованої терапії, селекції потенційних хворих серед їх родичів. Особливості аналізу молекулярних даних щодо КМП, який є високоспеціалізованою сферою активності, потребують окремого розгляду.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Автори заявляють, що написання статті було проведено за відсутності будь-якої комерційної чи фінансової підтримки.

Внесок авторів. Ковальова О.М., Федота О.М. — концепція дослідження, написання тексту; Ніконов В.В. — дизайн дослідження, написання тексту; Іванченко С.В. — дизайн дослідження, аналіз отриманих даних; В'юн Т.І., Літвинова А.М. — збирання й обробка матеріалів.

Список літератури

1. Braunwald E. *Cardiomyopathies. An Overview. Circ Res.* 2017 Sep 15;121(7):711–721. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311812.
2. Brigid W. *Uncommon myocardial diseases: the non-coronary cardiomyopathies. Lancet.* 1957 Dec 14;273(7007):1179–84. doi: 10.1016/s0140-6736(57)90159-9.
3. Goodwin JF, Gordon H, Hollman A, Bishop MB. *Clinical aspects of cardiomyopathy. Br Med J.* 1961 Jan 14;1(5219):69–79. doi: 10.1136/bmj.1.5219.69.
4. Brandenburg RO, Chazov E, Cherian G, False AO, Grosgeat Y, Kawai C, et al. *Report of the WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. Br Heart J.* 1980 Dec;44(6):672–3. doi: 10.1136/hrt.44.6.672.
5. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. *Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology task force on the*

- definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):841-2. doi: 10.1161/01.cir.93.5.841.
6. Marcus F, Fontaine G, Guiraudon G, Frank R, Laurenceau J, Malergue C, et al. Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases. *Circulation*. 1982 Feb;65(2):384-98. doi: 10.1161/01.cir.65.2.384.
 7. Basso C, Thiene G, Corrado D, Angelini A, Nava A, Valente M. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Dysplasia, dystrophy, or myocarditis? *Circulation*. 1996;94:983-991. doi: 10.1161/01.CIR.94.5.983.
 8. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, Fontaliron F, Blomstrom-Lundquist G, Fontaine G, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br Heart J*. 1994 Mar;71(3):215-8. doi: 10.1136/hrt.71.3.215.
 9. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Eur Heart J*. 2010;31:806-14. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq025>.
 10. Perry M, Elliott AA, Asimaki A, Basso C, Bauce B, Brooke MA, et al. Definition and treatment of arrhythmogenic cardiomyopathy: An updated expert panel report. *Eur J Heart Fail*. 2019 Aug;21(8):955-964. doi: 10.1002/ejhf.1534.
 11. Maron B, Towbin J, 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 Apr 11;113(14):1807-16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287.
 12. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, et al. HRS/EHRA Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for Channelopathies and Cardiomyopathies. *Europace*. 2011 Aug;13(8):1077-109. doi: 10.1093/europace/eur245.
 13. Elliott P, Anderson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of cardiomyopathies: a position statement from the European working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2008 Jan;29(2):270-6. doi: 10.1093/eurheartj/ehm342.
 14. Gersh B, Maron B, Bonow R, Dearani J, Fifer M, Link S, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force of practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Dec 13;58(25):2703-38. doi: 10.1016/j.jacc.2011.10.825.
 15. Authors/Task Force members; Elliott PM, Anastasakis A, Borgers MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35:2733-2779. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284>.
 16. Ciarambino T, Menna G, Sansone G, Giordano M. Cardiomyopathies. An Overview *Int J Mol Sci*. 2021 Jul 19;22(14):7722. doi: 10.3390/ijms22147722.
 17. Llamas-Espéron GA, Llamas-Delgado G. Hypertrophic cardiomyopathy. Proposal for a new classification. *Arch Cardiol Mex*. 2022;92(3):377-389. doi: 10.24875/ACM.21000301.
 18. Brock R. Functional obstruction of the left ventricle; acquired aortic subvalvar stenosis. *Guys Hosp Rep*. 1957;106:221-38.
 19. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J*. 1958 Jan;20(1):1-8. doi: 10.1136/hrt.20.1.1.
 20. Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, Ross J, Morrow AG. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. I. A description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation*. 1964 Nov;30:Suppl 4:3-119. doi: 10.1161/01.cir.29.5s4.iv-3.
 21. Cohen J, Effat H, Goodwin JF, Oakley CM, Steiner RE. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy *Br Heart J*. 1964 Jan;26(1):16-32. doi: 10.1136/hrt.26.1.16.
 22. Arbustini E, Narula N, Dec G, Reddy K, 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 Dec 3;62(22):2046-72. doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.1644.
 23. Arbustini E, Narula N, Tavazzi L, Serio A, Grasso M, Favalli V, et al. The MOGE(S) classification of cardiomyopathy for clinicians. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 22;64(3):304-18. doi: 10.1016/j.jacc.2014.05.027.
 24. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2023 Oct 1; 44, (Iss 37):3503-3626. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>.
 25. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Böhm M, et al. 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 Jun 14;37(23):1850-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehv727.
 26. Lauer RM, Fink HP, Petry EL, Dunn MI, Diehl AM. Angiographic Demonstration of Intramyocardial Sinusoids in Pulmonary-Valve Atresia with Intact Ventricular Septum and Hypoplastic Right Ventricle. *N Engl J Med*. 1964 Jul 9;271:68-72. doi: 10.1056/NEJM196407092710203.
 27. Blixenkroner-Møller E, Dannesbo S, Dehn AM, Pihl CA, Sillesen AS, Vøgg ROB, Raja AA, et al. Prevalence of Left Ventricular Noncompaction in Newborns. *Pediatr Cardiol*. 2024 Jul 13. doi: 10.1007/s00246-024-03571-0.
 28. Feldt RH, Rahimtoola SH, Davis GD, Swan H, Titus JL. Anomalous ventricular myocardial patterns in a child with complex congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 1969 May;23(5):732-4. doi: 10.1016/0002-9149(69)90037-x.
 29. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation*. 1990 Aug;82(2):507-13. doi: 10.1161/01.cir.82.2.507.
 30. Ritte M, Oeshlin E, Sutch G, et al. Isolated non-compaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin. Proct*. 1997;72:26-31. <https://doi.org/10.4065/72.1.26>.
 31. Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M. Myocardial stuning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. *J Cardiol*. 1991;21:203-214.
 32. Desmet WJ, Adriaenssens BF, Dens JA. Apical ballooning of the left ventricle: first series in white patients. *Heart*. 2003 Sep;89(9):1027-31. doi: 10.1136/heart.89.9.1027.
 33. Palmieri G, D'Ambrosio MF, Correale M, Brunetti ND, Santacroce R, Iacoviello M, et al. The Role of Genetics in the Management of Heart Failure Patients. *Int J Mol Sci*. 2023 Oct 16;24(20):15221. doi: 10.3390/ijms242015221.
 34. Aiyer S, Kalutskaya E, Agdamag AC, Tang WHW. Genetic Evaluation and Screening in Cardiomyopathies: Opportunities

- and Challenges for Personalized Medicine. *J Pers Med.* 2023 May 24;13(6):887. doi: 10.3390/jpm13060887.
35. Kontorovich AR. Approaches to Genetic Screening in Cardiomyopathies: Practical Guidance for Clinicians. *JACC Heart Fail.* 2023. Feb;11(2):133-142. doi: 10.1016/j.jchf.2022.11.025.
36. Duarte CW, Vaughan LK, Beasley TM, Tiwari HK. Multifactorial Inheritance and Complex Diseases. *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics.* 2013;1:1-15. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-383834-6.00014-8>.
37. Mukhopadhyay S, Dixit P, Khanom N, Sanghera G, McGurk KA. The Genetic Factors Influencing Cardiomyopathies and Heart Failure across the Allele Frequency Spectrum. *J. of Cardiovasc. Trans. Res.* 2024. <https://doi.org/10.1007/s12265-024-10520-y>.
38. McGurk KA, Qiao M, Zheng SL, Sau A, Henry A, Ribeir AL, et al. Genetic and phenotypic architecture of human myocardial trabeculation. *MedRxiv.* 2024. doi: 10.1101/2024.03.26.24304726.
39. Lipov A, Jurgens SJ, Mazzarotto F, Allouba M, Pirruccello JP, Aguib Y, et al. Exploring the complex spectrum of dominance and recessiveness in genetic cardiomyopathies. *Nat Cardiovasc Res.* 2023;2(11):1078-1094. doi: 10.1038/s44161-023-00346-3.
40. Haas J, Frese KS, Peil B, Kloos W, Keller A, Nietsch R, et al. Atlas of the clinical genetics of human dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2015 May 7;36(18):1123-35. doi: 10.1093/eurheartj/ehu301.
41. Watanabe T, Okada H, Kanamori H, Miyazaki N, Tsujimoto A, Takada C, et al. In situ nuclear DNA methylation in dilated cardiomyopathy: an endomyocardial biopsy study. *ESC Heart Fail.* 2020 Apr;7(2):493-502. doi: 10.1002/ehf2.12593.
42. Marian AJ. Sporadic dilated cardiomyopathy is often familial. *Cardiovasc Res.* 2022 Jul 27;118(10):69-71. doi: 10.1093/cvr/cvac075.
43. Sen-Chowdhry S, McKenna WJ. When rare illuminates common: how cardiocutaneous syndromes transformed our perspective on arrhythmogenic cardiomyopathy. *Cell Commun Adhes.* 2014 Feb;21(1):3-11. doi: 10.3109/15419061.2013.876415.
44. Maurer C, Boleti O, Najarzadeh Torbati P, Norouzi F, Fowler ANR, Minaee S, et al. Genetic Insights from Consanguineous Cardiomyopathy Families. *Genes (Basel).* 2023 Jan 10;14(1):182. doi: 10.3390/genes14010182.
45. Luo K, Zheng C, Luo R, Cao X, Sun H, Ma H, et al. Identification and functional characterization of BICD2 as a candidate disease gene in an consanguineous family with dilated cardiomyopathy. *BMC Med Genomics.* 2022 Sep 6;15(1):189. doi: 10.1186/s12920-022-01349-y.
46. Huggins GS, Kinnamon DD, Haas GJ, Jordan E, Hofmeyer M, Kransdorf E, et al. Prevalence and Cumulative Risk of Familial Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *JAMA.* 2022 Feb 1;327(5):454-463. doi: 10.1001/jama.2021.24674.
47. Mallavarapu A, Taksande A. Dilated Cardiomyopathy in Children: Early Detection and Treatment. *Cureus.* 2022 Nov 4;14(11):e31111. doi: 10.7759/cureus.31111.
48. Nannapaneni H, Ghaleb S, Arya S, Gajula V, Taylor MB, Das BB. Further Evidence of Autosomal Recessive Inheritance of RPL3L Pathogenic Variants with Rapidly Progressive Neonatal Dilated Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2022 Feb 22;9(3):65. doi: 10.3390/jcdd9030065.
49. Lay E, Azamian MS, Denfield SW, Dreyer W, Spinner JA, Kearney D, et al. LMOD2-related dilated cardiomyopathy presenting in late infancy. *Am J Med Genet A.* 2022 Jun;188(6):1858-1862. doi: 10.1002/ajmg.a.62699.
50. Fragola P, Autore C, Picelli A, Sommariva L, Cannata D, Sangiorgi M. Familial idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J.* 1988 Apr;115(4):912-4. doi: 10.1016/0002-8703(88)90900-3.
51. MacLennan BA, Tsoi EY, Maguire C, Adgey AA. Familial idiopathic congestive cardiomyopathy in three generations: a family study with eight affected members. *Q J Med.* 1987 Apr;63(240):335-47.
52. Gardner RJ, Hanson JW, Ionasescu VV, Ardinger HH, Skorton DJ, Mahoney LT, et al. Dominantly inherited dilated cardiomyopathy. *Am J Med Genet.* 1987 May;27(1):61-73. doi: 10.1002/ajmg.1320270108.
53. Graber HL, Unverferth DV, Baker PB, Ryan JM, Baba N, Wooley CF. Evolution of a hereditary cardiac conduction and muscle disorder: a study involving a family with six generations affected. *Circulation.* 1986 Jul;74(1):21-35. doi: 10.1161/01.cir.74.1.21.
54. Coughlin SS, Szklo M, Baughman K, Pearson TA. The epidemiology of idiopathic dilated cardiomyopathy in a biracial community. *Am J Epidemiol.* 1990 Jan;131(1):48-56. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115484.
55. Ozick H, Hollander G, Greengart A, Shani J, Lichstein E. Dilated cardiomyopathy in identical twins. *Chest.* 1984 Dec;86(6):878-80. doi: 10.1378/chest.86.6.878.
56. Lee E, Park KT, Kang J, Park H, Park JJ, Oh IY, et al. A novel c.563 T>G, p.L189R lamin A/C mutation in identical twins with dilated cardiomyopathy. *Korean J Intern Med.* 2017 Jan;32(1):178-181. doi: 10.3904/kjim.2015.146.
57. Walsh R, Offerhaus JA, Tadros R, Bezzina CR. Minor hypertrophic cardiomyopathy genes, major insights into the genetics of cardiomyopathies. *Nat Rev Cardiol.* 2022 Mar;19(3):151-167 doi: 10.1038/s41569-021-00608-2.
58. Pare J, Fraser R, Pirozynski W, Shanks J, Stubington D. Hereditary cardiovascular dysplasia. A form of familial cardiomyopathy. *Am J Med.* 1961 Jul;31:37-62. doi: 10.1016/0002-9343(61)90222-4.
59. Clark CE, Henry WL, Epstein SE. Familial prevalence and genetic transmission of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *N Engl J Med.* 1973 Oct 4;289(14):709-14. doi: 10.1056/NEJM197310042891402.
60. Maron BJ, Henry WL, Clark CE, Redwood DR, Roberts WC, Epstein SE. Asymmetric septal hypertrophy in childhood. *Circulation.* 1976 Jan;53(1):9-19. doi: 10.1161/01.cir.53.1.9.
61. Greaves SC, Roche AH, Neutze JM, Whitlock RM, Veale AM. Inheritance of hypertrophic cardiomyopathy: a cross sectional and M mode echocardiographic study of 50 families. *Br Heart J.* 1987 Sep;58(3):259-66. doi: 10.1136/hrt.58.3.259.
62. Erdmann J, Daehmlow S, Wischke S, Senyuva M, Werner U, Raible J, et al. Mutation spectrum in a large cohort of unrelated consecutive patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Genet.* 2003 Oct;64(4):339-49. doi: 10.1034/j.1399-0004.2003.00151.x.
63. Ingles J, Doolan A, Chiu C, Seidman J, Seidman C, Semsarian C. Compound and double mutations in patients with hypertrophic cardiomyopathy: implications for genetic testing and counselling. *J Med Genet.* 2005 Oct;42(10):59. doi: 10.1136/jmg.2005.033886.
64. Ingles J, Sarina T, Yeates L, Hunt L, Macciocca I, McCormack L, et al. Clinical predictors of genetic testing outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Genet Med.* 2013 Dec;15(12):972-7. doi: 10.1038/gim.2013.44.
65. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation.* 2009 Mar 3;119(8):1085-92. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.804617.
66. Cannon RO 3rd. Assessing risk in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2003 Sep 11;349(11):1016-8. doi: 10.1056/NEJMp038122.

67. Watkins H, Rosenzweig A, Hwang DS, Levi T, McKenna W, Seidman CE, et al. Characteristics and prognostic implications of myosin missense mutations in familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1992 Apr 23;326(17):1108-14. doi: 10.1056/NEJM199204233261703.
68. Ditaranto R, Caponetti AG, Ferrara V, Parisi V, Minnucci M, Chiti C, et al. Pediatric Restrictive Cardiomyopathies. *Front Pediatr*. 2022 Jan 25;9:745365. doi: 10.3389/fped.2021.745365.
69. Anderson HN, Cetta F, Driscoll DJ, Olson TM, Ackerman MJ, Johnson JN. Idiopathic Restrictive Cardiomyopathy in Children and Young Adults. *Am J Cardiol*. 2018 May 15;121(10):1266-1270. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.01.045.
70. Fitzpatrick AP, Shapiro LM, Rickards AF, Poole-Wilson PA. Familial restrictive cardiomyopathy with atrioventricular block and skeletal myopathy. *Br Heart J*. 1990 Feb;63(2):114-8. doi: 10.1136/hrt.63.2.114.
71. Katritsis D, Wilmshurst PT, Wendon JA, Davies MJ, Webb-Peploe MM. Primary restrictive cardiomyopathy: clinical and pathologic characteristics. *J Am Coll Cardiol*. 1991 Nov 1;18(5):1230-5. doi: 10.1016/0735-1097(91)90540-p. PMID: 1918700.
72. Ishiwata S, Nishiyama S, Seki A, Kojima S. Restrictive cardiomyopathy with complete atrioventricular block and distal myopathy with rimmed vacuoles. *Jpn Circ J*. 1993 Sep;57(9):928-33. doi: 10.1253/jcj.57.928.
73. Chen SC, Balfour IC, Jureidini S. Clinical spectrum of restrictive cardiomyopathy in children. *J Heart Lung Transplant*. 2001 Jan;20(1):90-2. doi: 10.1016/s1053-2498(00)00162-5.
74. Lorenzo M, Lynch A, Ashkanase J, Fazari L, George K, Arathoon K, et al. Symptomatic presentation influences outcomes in pediatric restrictive cardiomyopathy. *Front Pediatr*. 2023 Oct 19;11:1264751. doi: 10.3389/fped.2023.1264751.
75. Rampazzo A, Nava A, Danieli GA, Buja G, Daliento L, Fassoli G, et al. The gene for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy maps to chromosome 14q23-q24. *Hum Mol Genet*. 1994 Jun;3(6):959-62. doi: 10.1093/hmg/3.6.959.
76. Beggagna G, Occhi G, Nava A, Vitiello L, Ditadi A, Basso C, et al. Regulatory mutations in transforming growth factor-beta3 gene cause arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type 1. *Cardiovasc Res*. 2005 Feb 1;65(2):366-73. doi: 10.1016/j.cardiores.2004.10.005.
77. Ohno S. The genetic background of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Arrhythm*. 2016 Oct;32(5):398-403. doi: 10.1016/j.joa.2016.01.006.
78. Christensen AH, Benn M, Bundgaard H, Tybjaerg-Hansen A, Haunso S, Svendsen JH. Wide spectrum of desmosomal mutations in Danish patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Med Genet*. 2010 Nov;47(11):736-44. doi: 10.1136/jmg.2010.077891.
79. Te Riele ASJM, James CA, Calkins H, Tsatsopoulou A. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy in Pediatric Patients: An Important but Underrecognized Clinical Entity. *Front Pediatr*. 2021 Dec 2;9:750916. doi: 10.3389/fped.2021.750916.

Отримано/Received 06.01.2025

Рецензовано/Revised 17.01.2025

Прийнято до друку/Accepted 25.01.2025

Information about authors

Olga Kovalyova, MD, DSc, PhD, EFESC, Professor, Department of General Practice — Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: prokov@gmail.com, ol.kovalova@knmu.edu.ua; phone: +380 (97) 314-74-33; <https://orcid.org/0000-0003-3410-6623>

Vadym Nikonov, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Postgraduate Education Institute, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: nikonov.vad@gmail.com; phone: +380 (50) 970-94-76; <https://orcid.org/0000-0002-0078-9991>

Svitlana Ivanchenko, PhD in Medicine, Assistant, Department of General Practice — Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: svivanchenko@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0001-8721-2724>

Anastasiia Litvynova, PhD in Medicine, Assistant, Department of General Practice — Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: am.litvynova@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-4229-3871>

Tatiana Viun, PhD in Medicine, Assistant, Department of General Practice — Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ti.viun@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-7862-349X>

Olena Fedota, Doctor of Biological Sciences, Professor, Deputy Director for Research, LLC "AMS", Kharkiv, Ukraine; e-mail: omfedota@karazin.ua; <https://orcid.org/0000-0001-9659-383X>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The authors declare that the writing of the article was carried out in the absence of any commercial or financial support.

Authors' contribution. O.M. Kovalyova, O.M. Fedota — research concept, writing text; V.V. Nikonov — research design, text writing; S.V. Ivanchenko — research design, analysis of the obtained data; T.I. Viun, A.M. Litvynova — collection and processing of materials.

O.M. Kovalyova¹, V.V. Nikonov¹, S.V. Ivanchenko¹, A.M. Litvynova¹, T.I. Viun¹, O.M. Fedota²

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²LLC "AMS", Kharkiv, Ukraine

Evolution of clinical and genetic concepts of cardiomyopathies

Abstract. The definitions and classifications of cardiomyopathies are presented from a historical perspective based on an analysis of databases on platforms such as PubMed, Web of Science, Scopus, and Google Scholar, using appropriate keywords. It is noted that the implementation of high-tech research methods is accompanied by the creation of concepts of cardiomyopathies, establishing etiological and pathogenetic links that are being transformed into clinical signs, which require stratification, risk factor assessment, and prognosis. The diagnostic value of structural and functional heart anomalies for ranking classical phenotypes of dilated, hypertrophic, restrictive cardiomyopathies, and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy is analyzed. A description is provided of a new phenotype of non-dilated left ventricular cardiomyopathy and syndromes associated with cardiomyopathy phenotypes such as left ventricular hypertrabeculation (non-compaction) and takotsubo

syndrome. The possibilities of genetic research in determining the primary etiological factors of myocardial damage, risk groups forming are analyzed. It is noted that the prerequisite for the application of laboratory genetic methods in practical work is genetic analysis at the family and individual level with establishing genealogical, sex-age, phenotypic, and other characteristics of patients and their relatives. It is determined that the interpretation of the results of a comprehensive clinical examination and complete genetic testing provides a fundamental base and practical tools for the stratification of symptoms and differentiation of cardiomyopathies, timely implementation of measures to eliminate arrhythmias, prevent sudden cardiac death in patients, and for providing consultation on prognostic and preventive medical recommendations to family members. **Keywords:** cardiomyopathies; classifications; genetic analysis; family anamnesis; history; review