

## Оригинальные исследования



Читать онлайн  
Read online

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ  
© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2026

Л.А. Гандаева<sup>1</sup>, В.Г. Каверина<sup>1</sup>, Е.Н. Басаргина<sup>1,2</sup>, А.А. Пушков<sup>1</sup>, И.В. Сильнова<sup>1</sup>, К.В. Савостьянов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup> Клинический институт детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

# Клинико-генетическая характеристика 114 российских детей с моногенным несаркомерным гипертрофическим фенотипом кардиомиопатии

### РЕЗЮМЕ

**Обоснование.** Кардиомиопатии у детей, по морфофункциональному фенотипу схожие с саркомерными гипертрофическими кардиомиопатиями, почти в половине случаев связаны с различными синдромами и заболеваниями (в настоящее время для отдельных нозологий возможно проведение этиопатогенетической терапии).

**Цель исследования** — определение клинических, лабораторно-инструментальных и генетических характеристик наиболее частых моногенных орфанных болезней у детей, сопровождающихся гипертрофическим фенотипом кардиомиопатии.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 335 пациентов, регулярно наблюдающихся в кардиологическом отделении ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России с 2014 по 2025 год с диагнозом «Гипертрофическая кардиомиопатия». Молекулярно-генетическое исследование целевых областей генома, содержащих 420 генов, патогенные варианты в которых описаны у пациентов с гипертрофическим фенотипом кардиомиопатии, проведено методом высокопроизводительного секвенирования всем пациентам, включённым в исследование. В соответствии с дизайном исследования сравнительный анализ течения гипертрофического фенотипа кардиомиопатии, развивающегося в структуре наследственных болезней обмена, митохондриальной дисфункции и синдромов RAS-патий, проведён 114 детям.

**Результаты.** В результате молекулярно-генетического обследования пациентов с гипертрофическим фенотипом кардиомиопатии верифицированы редкие наследственные болезни, включая митохондриальные (каузальные варианты в митохондриальной или ядерной ДНК), болезнь Помпе, болезнь Данона, синдром PRKAG2, различные синдромы RAS-патий. Проведена сравнительная характеристика между ними, показана высокая частота гипертрофического фенотипа кардиомиопатии у детей с дебютом в раннем возрасте при синдромах RAS-патий. Гипертрофия миокарда более 30 мм регистрировалась редко, достоверно чаще симметричная форма заболевания отмечалась при митохондриальной патологии, асимметричная — при синдромах RAS-патий, бивентрикулярная — при наследственных болезнях обмена. Помимо гипертрофии миокарда, у пациентов с наследственными болезнями обмена и митохондриальной патологией наблюдались дилатация левого желудочка и снижение сократительной способности, у пациентов с синдромами RAS-патий — более выраженная (II–III степени) митральная регургитация и высокая частота недостаточности на клапане лёгочной артерии (30,8%). Феномен WPW (синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта) и неустойчивая суправентрикулярная тахикардия регистрировались при наследственных болезнях обмена. При митохондриальной патологии отмечено повышение креатинфосфокиназы-MB (КФК-MB) при нормальном уровне КФК, при наследственных болезнях обмена — высокие значения КФК, лактатдегидрогеназы и трансаминаз. Значимой разницы в частоте увеличения и значении N-терминального мозгового натрийуретического пропептида (NTproBNP) между пациентами не получено. Хирургическое лечение в объёме септальной миозектомии проводилось преимущественно при синдромах RAS-патий (23, 20%) и в одном случае при синдроме PRKAG2. За период наблюдения 17 (14,7%) детей умерло, трансплантация сердца и имплантация кардиовертера-дефибриллятора проводилась пациентам с болезнью Данона и синдромом PRKAG2.

**Заключение.** Гипертрофия миокарда у детей может быть первым симптомом многочисленных несаркомерных моногенных заболеваний, имеющих различную этиологию, прогноз и лечение. Понимание особенностей течения гипертрофического фенотипа кардиомиопатии позволяет провести дифференциальную диагностику до получения результатов молекулярно-генетического обследования и своевременно корректировать лечение. Внедрение в клиническую практику высокопроизводительного секвенирования позволяет провести одновременный анализ большого числа генов, обуславливающих гипертрофический фенотип кардиомиопатии, открывая новые возможности ранней диагностики редких болезней у детей и создавая лучшую доказательную базу для дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** гипертрофическая кардиомиопатия; наследственные болезни обмена; синдромы RAS-патий (Нунан, кардио-фациально-кожный, с множественными лентиго); фенотип кардиомиопатии.

**Для цитирования:** Гандаева Л.А., Каверина В.Г., Басаргина Е.Н., Пушков А.А., Сильнова И.В., Савостьянов К.В. Клинико-генетическая характеристика 114 российских детей с моногенным несаркомерным гипертрофическим фенотипом кардиомиопатии. *Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна*. 2026; 7(2): 88–99. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2026-7-1-226>

**Участие авторов:** Л.А. Гандаева — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, подготовка и статистическая обработка материала, написание и редактирование текста; В.Г. Каверина, И.В. Сильнова, А.А. Пушков — сбор и подготовка материала, редактирование текста; Е.Н. Басаргина, К.В. Савостьянов — концепция и дизайн исследования, редактирование текста. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Благодарность.** Авторы благодарят семьи пациентов за поддержку нашего исследования. Авторы выражают благодарность директору ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России доктору мед. наук, профессору А.П. Фисенко за поддержку и техническую помощь в осуществлении данной работы. Авторы благодарят весь коллектив ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России за возможность междисциплинарного подхода к ведению пациентов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Этические аспекты.** Исследование проведено в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации 1975 года и одобрено локальным этическим комитетом ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (протокол № 10 от 28.08.2020).

Поступила 25.05.2026

Принята к печати 20.06.2026

Опубликована 03.07.2026

Leila A. Gandaeva<sup>1</sup>, Valentina G. Kaverina<sup>1</sup>, Elena N. Basargina<sup>1,2</sup>, Alexander A. Pushkov<sup>1</sup>,  
Irina V. Silnova<sup>1</sup>, Kirill V. Savostyanov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation;

<sup>2</sup> N.F. Filatov Clinical Institute of Child Health the First Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

## Clinical and Genetic Characteristics of 114 Russian Children with a Monogenic Non-Sarcomeric Hypertrophic Cardiomyopathy Phenotype

### ABSTRACT

**Introduction.** In children, cardiomyopathies with a morphofunctional phenotype similar to sarcomeric hypertrophic cardiomyopathies are associated with various syndromes and diseases in almost half of cases, and for some of these nosologies, etiopathogenetic therapy is currently possible.

**Aim:** to determine the clinical, laboratory-instrumental, and genetic characteristics of the most common monogenic orphan diseases accompanied by a hypertrophic cardiomyopathy phenotype in children.

**Methods.** The study included 335 patients diagnosed with hypertrophic cardiomyopathies who were regularly followed up at the cardiology department of the National Medical Research Center for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation, from 2014 to 2025. All patients underwent molecular genetic analysis of target genomic regions containing 420 genes, in which pathogenic variants have been described in patients with a hypertrophic cardiomyopathy phenotype, using high-throughput sequencing. According to the study design, a comparative analysis of the course of the hypertrophic cardiomyopathy phenotype in children was performed based on the etiological cause—within the framework of inherited metabolic disorders, due to mitochondrial pathology, and RAS-pathway syndromes ( $n=114$ ).

**Results.** Molecular genetic examination of patients with a hypertrophic cardiomyopathy phenotype verified rare hereditary diseases, including mitochondrial disorders (causal variants in mitochondrial or nuclear DNA), Pompe disease, Danon disease, PRKAG2 syndrome, and various RAS-pathway syndromes. A comparative characterization was performed, showing a high frequency of the hypertrophic cardiomyopathy phenotype in children with early-onset RAS-pathway syndromes. Myocardial hypertrophy exceeding 30 mm was rarely recorded; a symmetric form of the disease was significantly more common in mitochondrial pathology, asymmetric in RAS-pathway syndromes, and biventricular in inherited metabolic disorders. In addition to myocardial hypertrophy, patients with inherited metabolic disorders and mitochondrial pathology exhibited left ventricular dilation and reduced contractility. Patients with RAS-pathway syndromes had more pronounced (grade II–III) mitral regurgitation and a high frequency of pulmonary valve insufficiency (30.8%). Wolff–Parkinson–White syndrome (WPW) phenomenon and non-sustained supraventricular tachycardia were recorded in inherited metabolic disorders. In mitochondrial pathology, an increase in creatine phosphokinase-MB (CK-MB) with normal CK levels was noted; in inherited metabolic disorders, high values of CK, lactate dehydrogenase, and transaminases were observed. No significant difference in the frequency of elevation or in NT-proBNP levels was found between patients. Surgical treatment in the form of septal myectomy was performed mainly in RAS-pathway syndromes (23; 20%) and in one case of PRKAG2 syndrome. During the follow-up period, 17 (14.7%) children died; heart transplantation and cardioverter defibrillator implantation were performed in patients with Danon disease and PRKAG2 syndrome.

**Conclusion.** Myocardial hypertrophy in children may be the first symptom of numerous non-sarcomeric monogenic diseases with varying etiologies, prognoses, and treatments. Understanding the features of the hypertrophic cardiomyopathy phenotype course allows for differential diagnosis before molecular genetic results are available and enables timely treatment adjustments. The introduction of high-throughput sequencing into clinical practice allows simultaneous analysis of a large number of genes causing the hypertrophic cardiomyopathy phenotype, opening new possibilities for early diagnosis of rare diseases in children and providing a better evidence base for further research.

**Keywords:** hypertrophic cardiomyopathy; inherited metabolic disorders; RAS-pathway syndromes (Noonan, cardio-facio-cutaneous, LEOPARD); cardiomyopathy phenotype.

**For citation:** Gandaeva L.A., Kaverina V.G., Basargina E.N., Pushkov A.A., Silnova I.V., Savostyanov K.V. Clinical and Genetic Characteristics of 114 Russian Children with a Monogenic Non-Sarcomeric Hypertrophic Cardiomyopathy Phenotype. *Nevrologicheskiy zhurnal imeni L.O. Badalyana (L.O. Badalyan Neurological Journal)*. 2026; 7 (2): 88–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2026-7-1-226>

**Contribution:** L.A. Gandaeva—concept and design of the study, data collection and processing, preparation and statistical analysis of material, writing and editing of the text; V.G. Kaverina, I.V. Silnova, A.A. Pushkov—data collection and preparation, text editing; E.N. Basargina, K.V. Savostyanov—concept and design of the study, text editing. All co-authors—approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

**Acknowledgments.** The authors thank the patients' families for supporting our study. The authors express their gratitude to the Director of the National Medical Research Center for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation, Professor A.P. Fisenko, MD, for support and technical assistance in carrying out this work. The authors thank the entire team of the National Medical Research Center for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation, for enabling an interdisciplinary approach to patient management.

**Funding sources.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Ethical aspects.** The study was conducted in accordance with the ethical standards of the 1975 Declaration of Helsinki and was approved by the local ethics committee of the National Medical Research Center for Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 10 dated August 28, 2020).

Received: May 25, 2026

Accepted: June 20, 2026

Published: July 03, 2026

## Обоснование

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) характеризуется утолщением стенок желудочков (преимущественно левого) более двух стандартных отклонений от предполагаемого среднего по возрасту у детей с нормальным или уменьшенным объёмом левого желудочка и диастолической дисфункцией, что не может объясняться исключительно повышением нагрузки давлением<sup>1</sup>. ГКМП долгое время считалась генетически гетерогенным заболеванием, хотя в значительной степени заболевание обусловлено вариантами генов, кодирующих белки сердечного саркомера.

Действующие классификации ГКМП у детей [1–4] выделяют первичную ГКМП как болезнь саркомера, а также ГКМП в структуре ряда других заболеваний, ранее обозначаемой как «вторичная», или «фенокопия», ГКМП в соответствии с этиологией гипертрофии миокарда (синдромальные, метаболические, нервно-мышечные) и др. В 2025 году международная экспертная группа ClinGen по курированию генов, связанных с наследственными сердечно-сосудистыми заболеваниями, провела переоценку значимости генов, ответственных за развитие ГКМП [5]. Рассматривались только те гены, патогенные варианты в которых могут приводить к фенотипам, которые можно ошибочно принять за «первичную» ГКМП, т.е. гены, которые следует учитывать у любого пациента с явными признаками ГКМП. Экспертами было предложено следующее распределение причин ГКМП: саркомерная ГКМП, саркомерассоциированная и другие моногенные формы, синдромная гипертрофия левого желудочка (при которой гипертрофия является частью более широкого фенотипического спектра заболевания и может быть ошибочно принята за «первичную») и полигенная ГКМП. Тем не менее, в соответствии с текущей классификацией ГКМП Европейского общества кардиологов, данные формы относятся к понятию ГКМП, в то время как в российских рекомендациях они рассматриваются в качестве отдельной группы и вынесены за рамки понятия ГКМП [6].

Таким образом, в настоящее время отсутствует согласованное мнение экспертов по классификации ГКМП у детей, а также по вопросу, является ли ГКМП единым заболеванием с разнообразным генетическим фоном или же представляет собой совокупность различных генетических аномалий, проявляющихся схожими фенотипическими признаками. Опубликованные системы классификации различаются отчасти из-за терминологии, а наиболее важными являются

противоречия по «вторичным» формам или фенокопиям/генокопиям, что создаёт значительные затруднения в клинической практике.

К этиологическим категориям гипертрофического фенотипа кардиомиопатии у детей относятся саркомерная, синдромная (RAS-патии), метаболическая (включая нарушения обмена гликогена и окисления жирных кислот, лизосомные болезни накопления, митохондриальные болезни), нервно-мышечные (атаксия Фридрейха, миопатия, миодистрофии), а также кардиомиопатии вследствие избыточной выработки инсулина при гестационном сахарном диабете или сахарном диабете 1/2-го типа у матери, при аденоме гипофиза и ряде других отдельных нозологий, представленных в виде единичных клинических случаев [1]. К заболеваниям, обусловленным нарушением обмена гликогена, относят болезнь Помпе, болезнь Данона, изолированный гликогеноз сердца (синдром PRKAG2), в редких случаях — гликогеновую болезнь IIIa типа (болезнь Кори–Форбса) [7–10]. Из лизосомных болезней накопления, при которых возможна гипертрофия миокарда, наиболее частыми являются мукополисахаридоз 1-го и 2-го типа, муколипидоз, сфинголипидоз и болезнь Фабри [11], однако при 2–7-м типах мукополисахаридоза аномалии сердечных клапанов встречаются чаще, чем гипертрофия миокарда. Синдромальная ГКМП зачастую представлена RAS-патиями, при которых также отмечена наиболее высокая частота сочетания с врождёнными пороками сердца. Следует отметить, что врождённые пороки сердца в этих случаях не рассматриваются как гемодинамический субстрат для формирования гипертрофии.

Таким образом, несмотря на имеющиеся формулировки, очевидно, что классическое понимание ГКМП предполагает отсутствие внесердечных проявлений, соответственно, предложение о выделении гипертрофического фенотипа кардиомиопатии и определении генетической причины остаются актуальными. Термины «генокопия» и «фенокопия» в клинической практике используются как слова-синонимы, однако имеют различия с точки зрения генетики, а значит, требуют пересмотра и уточнения в будущих клинических рекомендациях по ГКМП у детей.

Нами проведено исследование и представлены клиничко-генетические характеристики ГКМП у 206 детей без экстракардиальных симптомов [12] с каузальными вариантами в генах саркомера, саркомерассоциированных, генах, кодирующих белки цитоскелета, Z- и M-дисков, ионных каналов и кальциевого обмена, генах, кодирующих факторы транскрипции, и других филаментах, участвующих в работе кардиомиоцита. По результатам исследования был отмечен высокий процент (35,8%) фенотипа ГКМП на фоне заболеваний из группы нарушений метаболизма, включая наследственные болезни обмена (НБО) и митохондриальную дисфункцию, и синдромальной

<sup>1</sup> Клинические рекомендации РФ 2025 (Россия). Гипертрофическая кардиомиопатия у детей. Категории МКБ: Другая гипертрофическая кардиомиопатия (I42.2), Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия (I42.1). Возрастная категория: дети. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/гипертрофическая-кардиомиопатия-у-детей-кп-рф-2025/19014?ysclid=mqtx1ufht6589532728> Дата обращения: 15.05.2026.

ГКМП (RAS-патии). Учитывая полученные данные, была проведена сравнительная оценка с определением возможных характерных отличительных маркеров гипертрофического фенотипа кардиомиопатии у детей с экстракардиальными симптомами.

**Цель исследования** — определение клинических, лабораторно-инструментальных и генетических характеристик наиболее частых моногенных орфанных болезней, сопровождающихся гипертрофическим фенотипом кардиомиопатии у детей.

### Материалы и методы

Исследование проводилось с участием 335 пациентов с диагнозом ГКМП, регулярно наблюдающихся в кардиологическом отделении Центра с 2014 по 2025 год. Всем пациентам проведены эхокардиография, электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМ-ЭКГ), определение содержания в крови N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP; норма до 62 пг/мл), креатинфосфокиназы (КФК; норма до 192 Ед/л), креатинфосфокиназы-МВ (КФК-МВ; норма до 4 нг/мл), лактатдегидрогеназы (ЛДГ; норма до 295 Ед/л), аспаратаминотрансферазы (АСТ; норма до 42 Ед/л), аланинаминотрансферазы (АЛТ; норма до 40 Ед/л).

Молекулярно-генетическое исследование таргетных областей генома, содержащих 420 генов, патогенные варианты в которых описаны у пациентов с гипертрофическим фенотипом кардиомиопатии, проведено методом высокопроизводительного секвенирования всем пациентам, включённым в исследование. Если проведённое исследование не выявляло причину заболевания, были исследованы клинический или полный экзомы пациентов. Секвенирование осуществляли на платформе NextSeq (Illumina, США), 300 циклов, парноконцевые чтения. Минорные варианты генов с популяционной частотой <0,5% для рецессивных и <0,01% для доминантных заболеваний (согласно базе данных Exome Aggregation Consortium) подвергались биоинформатическому анализу с использованием программного обеспечения Alamut Batch и Alamut Focus (Interactive Biosoftware, Франция). Для валидации результатов и анализа семейной сегрегации использовали технологию двунаправленного секвенирования по Сэнгеру. Ранее не описанные варианты анализировались с помощью программы Alamut Visual (Interactive Biosoftware) и российского руководства по интерпретации последовательностей ДНК человека [13]. Клиническая значимость описанных генетических вариантов оценивалась на основе базы данных мутаций человека HGMD Professional [14].

В соответствии с дизайном исследования проведён сравнительный анализ течения гипертрофического фенотипа кардиомиопатии у детей в соответствии с этиологической причиной. На основании клинических и лабораторно-инструментальных данных

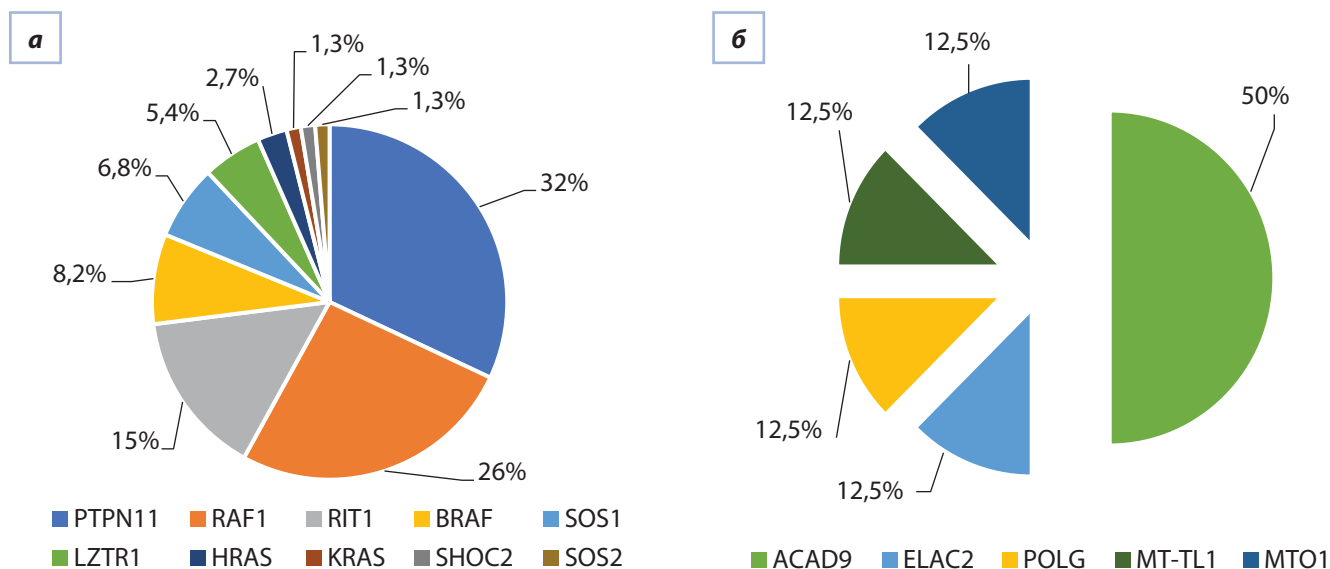
определены пациенты без экстракардиальных симптомов ( $n=206$ ) и с экстракардиальными симптомами ( $n=114$ ). Клинико-генетические характеристики пациентов без экстракардиальных симптомов представлены ранее [12].

### Результаты

Представлена оценка клинико-генетических характеристик пациентов с гипертрофическим фенотипом кардиомиопатии в структуре наследственных болезней обмена, вследствие мутаций в митохондриальной или ядерной ДНК и синдромов RAS-патий ( $n=114$ ).

У пациентов с гипертрофическим фенотипом кардиомиопатии с экстракардиальными симптомами в большинстве случаев верифицированы синдромы RAS-патий (77; 23%), заболевания из группы наследственных болезней обмена (29; 9%), заболевания в структуре митохондриальной патологии (8; 2,4%). Диагностированы также мукополисахаридоз 1-го типа с незначительными (<2 Z-score) проявлениями гипертрофии миокарда (5 детей), муколипидоз (1 ребёнок, получивший однократное обследование на базе отделения; 1 ребёнок из группы детей с синдромом Барта, 1 — с синдромом Беквита–Видемана и ещё 1 — с муколипидозом вследствие хромосомной патологии). Другими верифицированными редкими заболеваниями, сопровождающимися гипертрофией миокарда, были гликогеноз IIIa типа (14 детей); дефицит 3-гидроксиацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот с длинной углеродной цепью (1 ребёнок, наблюдающийся в гастроэнтерологическом отделении и амбулаторно у кардиолога по месту жительства); атаксия Фридрейха (6 пациентов, наблюдающихся в отделении психоневрологии). Таким образом, ввиду отсутствия возможности динамического наблюдения гипертрофии миокарда, не соответствующей критериям при гликогенозе IIIa типа (<2 Z-score), малого числа пациентов из разных этиологических групп, преобладания некардиологических симптомов у большинства детей они были исключены из сравнительного анализа.

У пациентов с гипертрофическим фенотипом кардиомиопатии, обусловленной наследственными болезнями обмена, верифицированы следующие заболевания: болезнь Данона (ген *LAMP2*;  $n=12$ ), болезнь Помпе (ген *GAA*;  $n=12$ ), синдром PRKAG2 (ген *PRKAG2*;  $n=5$ ). При митохондриальной недостаточности определены каузальные варианты в генах *ACAD9* ( $n=4$ ), *ELAC2* ( $n=1$ ), *POLG* ( $n=1$ ), *MT-TL1* ( $n=1$ ) и *MTO1* ( $n=1$ ). У детей с гипертрофическим фенотипом кардиомиопатии в структуре синдромов RAS-патий верифицированы синдром Нунан (48; 62,4%), Нунан с множественными лентиго (19; 25%), кардио-фацио-кожный синдром (7; 9%), синдром Костелло (1; 1,2%), Нунан-подобный синдром с нарушением структуры волос (1; 1,2%), а также Нунан-нейрофиброматоз (1; 1,2%) (рис. 1).



**Рис. 1.** Относительные частоты и спектр генов, каузальные варианты которых обусловили гипертрофический фенотип кардиомиопатии в структуре синдромов RASопатий (а) и митохондриальной патологии (б) у обследованных детей.

**Fig. 1.** Relative frequencies and spectrum of genes whose causal variants determined the hypertrophic cardiomyopathy phenotype in the structure of RASopathy syndromes (a) and mitochondrial pathology (б) in the examined children.

Распределение по полу было почти равным: мальчиков 54 (47,4%), девочек 60 (52,6%).

Медиана возраста постановки диагноза показала самый ранний дебют гипертрофического фенотипа кардиомиопатии при синдромах RAS ( $p < 0,001$ ), при этом у 84 (73,7%) детей — на первом году жизни ( $p = 0,004$ ).

Анализ наследственного анамнеза показал семейный характер заболевания у 16 (14%) пациентов.

При клиническом осмотре отмечены особенности фенотипа у пациентов с синдромами RAS. Экстракардиальными симптомами у детей с наследственными болезнями обмена были патология зрения (у 9 пациентов: смешанный астигматизм обоих глаз у 4, миопия разной степени у 5, пигментная дегенерация сетчатки у 1); когнитивный дефицит (у 5); хронический гепатит (у 12) и симптомы миопатии (у 8). Экстракардиальные симптомы синдромов RAS-патий представлены в табл. 1.

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика спектра лицевых дизморфий в зависимости от генетического варианта, n (%)

**Table 1.** Comparative characteristics of the spectrum of facial dysmorphisms depending on the genetic variant, n (%)

Признак	Ген							p
	BRAF n=6	LZTR1 n=4	PTPN11 (N) n=7	PTPN11 (L) n=19	RAF1 n=21	RIT1 n=10	SOS1 n=5	
Макроцефалия	5 (83)	1 (25)	2 (28)	-	15 (72)	-	1 (20)	<0,001
Высокий лоб	5 (83)	2 (50)	6 (86)	11 (58)	9 (43)	1 (10)	2 (40)	0,025
Выступающие лобные бугры	5 (83)	1 (25)	6 (86)	1 (5)	17 (80)	2 (20)	2 (40)	<0,001
Плоское переносье	1 (17)	1 (25)	5 (71)	11 (58)	7 (33)	-	-	0,001
Широкий кончик носа	1 (17)	2 (50)	6 (86)	11 (58)	7 (33)	5 (50)	-	<0,001
Длинный фильтр	3 (50)	3 (75)	6 (86)	5 (26)	8 (38)	1 (10)	-	0,036
Гипертелоризм глаз	2 (33)	2 (50)	5 (71)	11 (58)	8 (38)	3 (30)	3 (60)	0,737
Антимонголоидный разрез глаз	5 (83)	4 (100)	6 (86)	16 (84)	17 (81)	4 (40)	3 (60)	0,062
Эпикант	4 (67)	1 (25)	7 (100)	8 (42)	14 (66)	2 (20)	3 (60)	0,162
Птоз/полуптоз	1 (17)	1 (25)	4 (57)	2 (11)	9 (43)	-	3 (60)	0,135
Низкопосаженные / роторированные ушные раковины	5 (83)	4 (100)	7 (100)	12 (63)	14 (66)	4 (40)	5 (100)	0,243
Диспластичные ушные раковины	3 (50)	2 (50)	6 (86)	11 (58)	9 (43)	6 (60)	5 (100)	0,369
Деформация грудной клетки	6 (100)	2 (50)	6 (86)	14 (74)	16 (76)	4 (40)	5 (100)	0,059
Короткая шея	5 (83)	3 (75)	6 (86)	10 (52)	20 (95)	6 (60)	3 (60)	0,104

**Примечание.** N — синдром Нуна; L — синдром Нуна с множественными лентиго.

**Note.** N, Noonan syndrome; L, Noonan syndrome with multiple lentigines.

Обструктивная форма заболевания достоверно чаще регистрировалась у пациентов с синдромами RAS-патий, необструктивная — у детей с митохондриальной патологией ( $p < 0,001$ ) (рис. 2). Достоверно чаще симметричная форма заболевания была отмечена при митохондриальной патологии, асимметричная — при синдромах RAS, бивентрикулярная — при НБО ( $p=0,001$ ). Гипертрофия миокарда более 30 мм регистрировалась редко — при НБО и синдромах RAS. Гипертрофия свободной стенки правого желудочка достоверно чаще обнаруживалась при НБО ( $p=0,026$ ). Левая атриомегалия чаще регистрировалась при синдромах RAS ( $p=0,025$ ), дилатация левого желудочка и снижение сократительной способности отмечались как при НБО (24,1%), так и при митохондриальной патологии (12,5%) ( $p < 0,001$ ). Диастолическая дисфункция была преимущественно 1-го типа. Псевдонормальный и рестриктивный типы регистрировались реже — при НБО и синдромах RAS. В группе пациентов с синдромами RAS отмечались более выраженная (II–III степени) митральная регургитация и высокая частота недостаточности на клапане лёгочной артерии (30,8%).

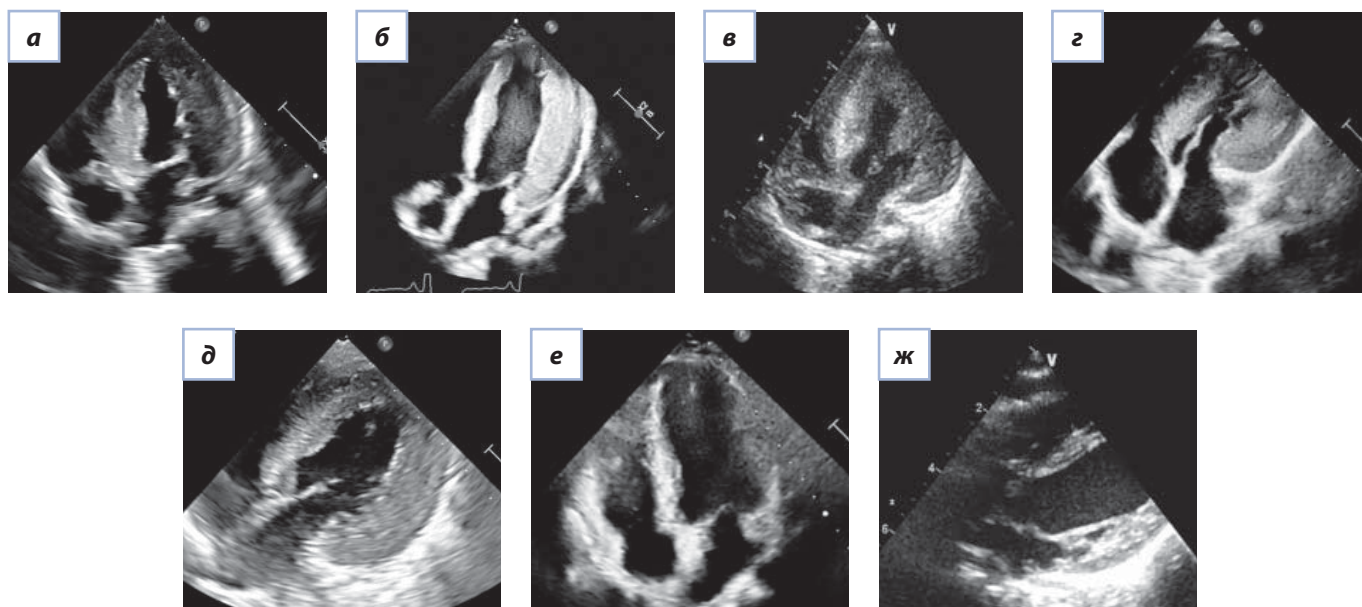
При проведении ЭКГ и ХМ-ЭКГ достоверно чаще регистрировался феномен WPW (синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта) при НБО, реже — при митохондриальной патологии и синдромах RAS ( $p < 0,001$ ); также при НБО регистрировались чаще, чем в других группах, эпизоды неустойчивой суправентрикулярной тахикардии ( $p=0,019$ ), не отмеченные при митохондриальной

патологии. Неустойчивая желудочковая тахикардия, признаки удлинения интервала  $QTc$  были при НБО и синдромах RAS и не регистрировались при митохондриальной патологии ( $p=0,327$ ).

При проведении магнитно-резонансной томографии сердца фиброз миокарда был при НБО и синдромах RAS без значимых отличий в объёме выявленных изменений, однако исследование почти не проводилось пациентам с митохондриальной патологией. Миокардиальный мышечный мостик определялся в одном случае у подростка с болезнью Данон и у 7 пациентов с синдромами RAS.

Анализ крови показал отсутствие повышения КФК при митохондриальной патологии и наиболее частое повышение с высокими значениями — при НБО ( $p < 0,01$ ), при этом значительное повышение КФК-МВ было более характерно для митохондриальной патологии ( $p < 0,01$ ). Статистически значимое увеличение уровня ЛДГ и трансаминаз было выявлено у детей с НБО и редко незначительно повышались при митохондриальной патологии и синдромах RAS ( $p < 0,01$ ). Значимой разницы в частоте увеличения и значении NTproBNP между подгруппами не получено.

За период наблюдения за пациентами 15 (13%) из них достигли возраста 18 лет, 17 (14,7%) умерло; 23 (20%) проведено хирургическое лечение в объёме септальной миоэктомии, 4 (3,4%) — трансплантации сердца, 3 (2,6%) — имплантация кардиовертера-дефибриллятора с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти (табл. 2).



**Рис. 2.** Трансторакальная эхокардиография пациентов с гипертрофическим фенотипом кардиомиопатии в структуре наследственных болезней обмена, митохондриальной патологии и синдромов RAS: с синдромом PRKAG2 (а), болезнью Данона (б), болезнью Помпе (в), синдромом Нунан (г), митохондриальной патологией (д), атаксией Фридрейха (е), муколипидозом (ж).

**Fig. 2.** Transthoracic echocardiography of patients with a hypertrophic cardiomyopathy phenotype in the context of hereditary metabolic diseases, mitochondrial pathology, and RAS syndromes: PRKAG2 syndrome (a), Danon disease (b), Pompe disease (в), Noonan syndrome (г), mitochondrial pathology (д), Friedreich's ataxia (е), mucopolipidosis (ж).

**Таблица 2. Лабораторно-инструментальные характеристики пациентов с гипертрофическим фенотипом кардиомиопатии, включённых в исследование, n (%)**

**Table 2. Laboratory and instrumental characteristics of patients with a hypertrophic cardiomyopathy phenotype included in the study, n (%)**

Признак	Наследственные болезни обмена n=29	Митохондриальная патология n=8	RAS-патии n=77	p
	Me (Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> )			
М/Д	17 (58,6) /12 (41,4)	3 (37,5) /5 (62,5)	54 (47,4) /60 (52,6)	0,349
Семейный	7 (24,1)	-	9 (11,7)	0,128
Дети 0–12 месяцев	13 (44,8)	5 (62,5)	37 (48,1)	0,674
Возраст постановки диагноза, мес	6,0 (3,0–150,0)	8,0 (0,3–33,8)	0,0 (0,0–4,5)	<0,001
Дебют в возрасте 0–12 мес	15 (51,7)	5 (62,5)	64 (83,1)	0,004
Возраст первого визита, мес	24,0 (4,5–153,5)	10,5 (9,0–41,5)	13,0 (5,5–72,5)	0,804
Возраст последнего визита, мес	83,0 (33,5–161,8)	25,0 (14,5–93,0)	90,0 (44,0–144,0)	0,099
Период наблюдения, мес	11,0 (2,5–32,5)	6,5 (1,3–15,5)	36,0 (12,5–78,5)	0,001
Гестационный сахарный диабет у матери	2 (6,9)	1 (12,5)	7 (9,1)	0,871
ФК ХСН ≥II	21 (72,4)	8 (100)	56 (72,7)	0,088
<b>Эхокардиография</b>				
Обструктивная	3 (10,3)	-	45 (58,4)	<0,001
Необструктивная	26 (89,7)	8 (100)	21 (27,3)	<0,001
Симметричная (концентрическая) гипертрофия левого желудочка	11 (37,9)	7 (87,5)	33 (42,9)	0,001
Асимметричная	-	-	22 (28,6)	0,001
Бивентрикулярная гипертрофия	18 (62,1)	1 (12,5)	21 (27,3)	0,001
Гипертрофия межжелудочковой перегородки, z-score	4,6 (2,5–6,2)	3,6 (3,1–4,9)	3,8 (3,0–5,0)	0,594
Гипертрофия задней стенки левого желудочка	27 (93,1)	8 (100)	57 (74)	0,030
Значение гипертрофии задней стенки левого желудочка, z-score	5,8 (3,7–7,1)	5,4 (4,3–6,5)	2,6 (1,5–4,0)	<0,001
Гипертрофия миокарда левого желудочка >30 мм	2 (6,9)	-	-	0,051
Гипертрофия свободной стенки правого желудочка	15 (51,7)	1 (12,5)	21 (27,3)	0,026
Дилатация левого желудочка	7 (24,1)	1 (12,5)	-	0,000
Дилатация левого предсердия	17 (58,6)	1 (12,5)	48 (62,3)	0,025
Дилатация правого предсердия	6 (20,7)	1 (12,5)	21 (27,3)	0,558
Градиент в выводящем отделе левого желудочка, мм рт.ст.	40,5 (15,3–71,0)	10,0 (8,0–10,0)	31,0 (20,0–50,0)	0,173
Градиент на уровне медиального сегмента левого желудочка, мм рт.ст.	17,0 (17,0–17,0)	-	54,0 (28,8–67,3)	0,131
Градиент в выводящем отделе правого желудочка, мм рт.ст.	-	-	16,0 (7,5–33,5)	-
Повышение давления в правом желудочке	4 (13,8)	1 (12,5)	1 (1,3)	0,024
Фракция выброса левого желудочка <55%	7 (24,1)	1 (12,5)	-	0,000
Нарушение диастолической функции:	18 (62,1)	4 (50)	37 (46,1)	0,434
• по второму типу	-	-	2 (5,4)	
• по третьему типу	1 (5,6)	-	-	
Недостаточность митрального клапана	12 (41,4)	3 (37,5)	42 (54,5)	0,368

**Таблица 2. Окончание**

**Table 2. Ending**

Признак	Наследственные болезни обмена <i>n</i> =29	Митохондриальная патология <i>n</i> =8	RAS-патии <i>n</i> =77	<i>p</i>
	Me (Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> )			
Недостаточность митрального клапана ≥II степени	5 (41,7)	1 (33,3)	19 (45,2)	0,807
Недостаточность трикуспидального клапана	7 (24,1)	2 (25)	20 (26)	0,981
Недостаточность трикуспидального клапана ≥II степени	3 (42,9)	1 (50)	5 (25)	0,567
Недостаточность аортального клапана	1 (3,4)	-	8 (10,4)	0,344
Недостаточность аортального клапана ≥II степени	-	-	1 (12,5)	0,708
Недостаточность клапана лёгочной артерии	-	1 (12,5)	13 (16,9)	0,062
Недостаточность клапана лёгочной артерии ≥II степени	-	-	4 (30,8)	0,934
ЭКГ и 24-часовой мониторинг ЭКГ по Холтеру				
Наличие WPW паттерна	17 (58,6)	2 (25)	14 (18,2)	0,000
Наличие эпизодов неустойчивой суправентрикулярной тахикардии	10 (34,4)	-	10 (12,9)	0,019
Наличие эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии	3 (10,3)	-	3 (3,9)	0,327
Удлинение интервала QTc	7 (24,1)	-	2 (2,6)	0,056
Ишемические изменения	1 (3,4)	1 (12,5)	-	0,027
Лабораторные маркеры				
NTproBNP >200 пг/мл	18 (78,3)	5 (62,5)	56 (82,4)	0,408
NTproBNP, пг/мл	2251 (219–5297)	597 (137–5524)	908 (296–5527)	0,896
КФК повышена	20 (71,4)	-	2 (2,7)	<0,001
КФК, Ед/л	523,5 (133,0–928,5)	116,5 (72–160,3)	78 (50,5–121)	<0,001
КФК-МВ повышена	12 (48)	6 (75)	11 (15,3)	<0,001
КФК-МВ, нг/мл	4,6 (1,8–15)	6,6 (2,2–17,4)	2 (2–4)	0,005
ЛДГ повышена	24 (85,7)	1 (12,5)	3 (4,1)	<0,001
ЛДГ, Ед/л	700,5 (408–969,5)	252,5 (215–276,3)	210 (191,5–238)	<0,001
АЛТ повышена	18 (64,3)	1 (12,5)	2 (2,8)	<0,001
АЛТ, Ед/л	110,5 (18–180,8)	19 (12–32,8)	16 (11,3–22,8)	<0,001
АСТ повышена	24 (85,7)	3 (37,5)	4 (5,5)	<0,001
АСТ, Ед/л	237 (60,5–319,5)	37,5 (28–55,8)	29 (22,5–35)	<0,001
Исходы				
Септальная миоэктомия	1 (3,4)	-	21 (27)	
Трансплантация сердца	4 (13,7)	-	-	
Имплантация КВД	3 (10,3)	-	-	
Умерло	11 (37,9)	2 (25)	3 (3,8)	

**Примечание.** М — мальчики; Д — девочки; ФК ХСН — функциональный класс хронической сердечной недостаточности; КВД — кардиовертер-дефибриллятор.  
**Note.** M, Boys; D, Girls, ФК ХСН, Functional class chronic heart failure; КВД, Implantable cardioverter-defibrillator.

## Обсуждение

ГКМП у детей отличается большим разнообразием генетических причин и ассоциаций. В последние годы более широкое применение генетического тестирования позволяет более достоверно и быстро диагностировать этиологию ГКМП. Сравнительная оценка клинических, лабораторных и инструментальных характеристик ГКМП у детей проводилась в 2016 и 2025 годах (С.Г. Фетисова) [15, 16]. В первом исследовании участвовали 105 детей с дебютом ГКМП до 3 лет жизни, во втором — 68 детей с дебютом ГКМП на первом году жизни. В обоих исследованиях показан широкий спектр причин ГКМП у детей, включая указание на высокую частоту наследственных болезней обмена, синдромов RAS-патий у детей раннего возраста, однако ввиду ограничения включения в исследования по возрасту дебюта ожидаемо преобладают синдромы RAS, а нозологии из групп наследственных болезней обмена, митохондриальной патологии представлены единичными клиническими случаями. Наше исследование описывает наибольшее число детей с гипертрофическим фенотипом ГКМП, развивающейся в структуре наследственных болезней обмена, митохондриальной дисфункции и синдромов RAS-патий. Благодаря высокой представленности различных заболеваний, ассоциированных с ГКМП, включая митохондриальную патологию, удалось уточнить генотип-фенотипические корреляции, позволяющие более достоверно проводить дифференциальную диагностику и выбирать оптимальную тактику лечения до получения результата молекулярно-генетического исследования.

RAS-патии относятся к числу наиболее распространённых синдромов у детей. Более чем в 80% случаев выявляются врождённые пороки сердца и ГКМП, клиническая картина и течение которой могут существенно отличаться от саркомерной ГКМП. В исследовании 2024 года были представлены результаты ретроспективного наблюдения за 149 детьми с синдромами RAS из 14 педиатрических центров Европы [17]. Отмечен семейный характер заболевания в 11,5% случаев, бивентрикулярная гипертрофия — в 48,9%, обструкция выходного тракта левого желудочка — в 45,8%, обструкция выходного тракта правого желудочка — в 39,1%, признаки диастолической дисфункции — в 30%. Ранее проводимые исследования также обращают внимание на преобладание в раннем возрасте синдромов RAS-патий, отличающихся спектром генов. В нашей работе представлено наиболее широкое разнообразие генетических причин синдромов RAS-патий, обусловленных высокой частотой каузальных вариантов в генах *BRAF*, *LZTR1* и *RIT1* у российских детей, при которых диагностирован гипертрофический фенотип кардиомиопатии. Встречаемость различных генов RAS-патий в нашей группе пациентов показала сопоставимые значения с зарубежными дан-

ными, однако отмечены и существенные отличия. Так, выявлено значительное преобладание вариантов в гене *RAF1* — 27% случаев против 5–8% [18, 19], при этом мутации в генах *HRAS* и *SHOC2* встречались нечасто (по 1,2% соответственно). Мутации в гене *NF1* описаны более чем у 5% пациентов с RAS-патиями, что немного выше частоты, обнаруженной у обследованных нами детей (1,2%); также показан широкий спектр возможных причин гипертрофического фенотипа кардиомиопатии в структуре митохондриальной патологии с преобладанием гена *ACAD9* и НБО с преобладанием генов *LAMP2* и *GAA*.

При оценке возраста выявления гипертрофии миокарда в нашей группе самая низкая медиана, как показано ранее и другими исследователями, определена у пациентов с синдромами RAS, при этом до 73% случаев диагностировано у детей первых 12 месяцев жизни. Положительный семейный анамнез нами был определён в 11,7% случаев, реже при НБО и отсутствовал при митохондриальной патологии, что объясняется различным патогенезом. Ранее было показано, что врождённые нарушения метаболизма обычно проявляются симметричной бивентрикулярной формой гипертрофии миокарда, при этом обструкция выходного тракта левого желудочка встречалась крайне редко [15, 16].

Для повышения значимости оцениваемых критериев, как лабораторных, так и инструментальных, пациенты в нашем исследовании были распределены строго в соответствии с этиологией заболевания. Мы не получили высокого процента бивентрикулярной формы гипертрофического фенотипа кардиомиопатии при RAS-патиях: преобладала симметричная форма гипертрофии левого желудочка, как и при митохондриальной патологии, в то время как при НБО — бивентрикулярная. Обструктивная форма гипертрофического фенотипа кардиомиопатии преобладала также при синдромах RAS, редко — при НБО и не встречалась при митохондриальной патологии. Таким образом, для выделения значимости тех или иных лабораторных или инструментальных критериев диагностики важно разделять пациентов в соответствии с этиологией.

По данным литературы, нарушения ритма сердца и проводимости являются отличительной характеристикой заболеваний из группы нарушений обмена гликогена [20–23]. В результате нашего исследования показано, что к ЭКГ-особенностям в соответствии с этиологической группой гипертрофического фенотипа кардиомиопатии можно отнести преобладание нарушений ритма в виде неустойчивой суправентрикулярной тахикардии и признаков WPW при НБО.

Митохондриальные заболевания включают в себя обширную группу редких синдромных состояний, вызванных мутациями в генах, участвующих в функционировании митохондрий. Общая частота составляет приблизительно 1 случай на 5000 живорождённых

с бимодальным распределением в раннем младенческом и раннем взрослом возрасте [24]. Фенотипы ремоделирования миокарда варьируют от бессимптомных изменений на ЭКГ до тяжелой сердечной недостаточности, некурабельных аритмий и внезапной сердечной смерти. Наиболее типичным проявлением является концентрическая гипертрофия миокарда, редко асимметричная и бивентрикулярная с формированием дилатации со снижением сократительной способности на поздних стадиях заболевания [25]. Митохондриальная патология в нашем наблюдении диагностирована у 8 детей (6,9% и 2,2% от общей группы пациентов с ГКМП). У всех детей была необструктивная форма заболевания, у большинства (87,5%) — симметричная гипертрофия миокарда левого желудочка, у 1 (12,5%) — бивентрикулярная симметричная гипертрофия. В одном случае развились дилатация левого желудочка и снижение его сократительной способности. В данной группе не отмечено значимой клапанной регургитации, а на ЭКГ в двух случаях отмечены признаки WPW, в то время как значимых нарушений ритма сердца не зарегистрировано.

В исследовании 2025 года [16] и более ранних представлены лабораторные отличия в виде более высоких значений NT-proBNP и других кардиоспецифических маркеров у детей с врожденными нарушениями метаболизма, однако при формировании этой группы были включены в том числе 2 пациента с мутациями в гене фермента альфа-киназы-3 (ген *ALPK3*), или группы были очень малой численности, или объединяли различные этиологические группы. В нашей группе пациентов с гипертрофическим фенотипом в структуре митохондриальной патологии не выявлено повышения КФК, но отмечено повышение КФК-МВ до высоких значений у 75% детей с митохондриальной дисфункцией, при этом особенностью наследственных болезней обмена были высокие значения трансаминаз, ЛДГ и КФК. В группах RAS-патий и митохондриальной патологии также в единичных случаях было зарегистрировано повышение этих ферментов, однако значения были минимально повышены, что резко контрастирует со значениями при наследственных болезнях обмена. Значения NTproBNP не различались между группами.

В работах 2021 года [26, 27] авторы отметили высокую летальность пациентов с гипертрофическим фенотипом при врожденных нарушениях метаболизма, а также выделили синдромы RAS-патий как независимый предиктор неблагоприятного исхода при дебюте на первом году жизни [19]. В описываемой группе пациентов высокая летальность зарегистрирована при болезни Помпе (9; 8%), а также при митохондриальной патологии (2; 2%) на фоне лактат-ацидоза и прогрессирования хронической сердечной недостаточности при присоединении интеркуррентных инфекций, в единичных случаях при болезни Данона (3; 3%) на фоне некурабельных хронической сердечной недостаточности и нарушений ритма сердца и синдромах RAS (3; 3%), при вариантах в генах *PTPN11*, в связи с отказом от хирургического лечения у 2 детей и прогрессированием хронической сердечной недостаточности после хирургической коррекции.

В наблюдаемой нами группе обращает на себя внимание высокий процент (19%) случаев проведения септальной миоэктомии, преимущественно при синдромах RAS (95%), но также при синдроме PRKAG2 (5%). Другим предиктором неблагоприятного исхода зарубежными авторами отмечено формирование систолической дисфункции [19, 27, 28], в том числе у детей старшего возраста. В нашей группе пациентов с летальным исходом редко отмечалось снижение сократительной способности (7%): у детей с вариантами в генах *LAMP2* ( $n=2$ ), *GAA* ( $n=4$ ) и *ACAD9* ( $n=2$ ).

### Заключение

Дифференциальная диагностика причины гипертрофического фенотипа кардиомиопатии требует всестороннего анализа, начиная с клинического осмотра и семейного анамнеза и заканчивая расширенной визуализацией и генетическим тестированием. Полученные нами данные клинико-генетических корреляций имеют особую практическую значимость как для педиатров, так и детских кардиологов, врачей функциональной диагностики, способствуя повышению эффективности ранней диагностики редких причин гипертрофического фенотипа кардиомиопатии, для которых разработано специализированное лечение, включая генную терапию.

### ЛИТЕРАТУРА | REFERENCES

1. Lipshultz SE, Law YM, Asante-Korang A, et al. Cardiomyopathy in children: classification and diagnosis: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;140(1):e9–e68. doi: 10.1161/CIR.0000000000000682
2. Nguyen MB, Mital S, Mertens L, et al. Pediatric hypertrophic cardiomyopathy: exploring the genotype-phenotype association. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(5):e024220. doi: 10.1161/JAHA.121.024220
3. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3503–626. doi: 10.1093/eurheartj/ehad194
4. Ommen SR, Ho CY, Asif IM, et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR guideline for the management of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American Heart Association / American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149(23):e1239–e1311. doi: 10.1161/CIR.0000000000001250
5. Hespe S, Waddell A, Asatryan B, et al. Genes associated with hypertrophic cardiomyopathy: a reappraisal by the ClinGen hereditary cardiovascular disease gene curation expert panel. *J Am Coll Cardiol*. 2025;85(7):727–740. doi: 10.1016/j.jacc.2024.12.010

6. Бокерия Л.А., Шляхто Е.В., Габрусенко С.А., и др. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2025. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(5):6387. [Bokeria LA, Shlyakhto EV, Gabrusenko SA, et al. 2025 Clinical practice guidelines for hypertrophic cardiomyopathy. *Russian journal of Cardiology*. 2025;30(5):6387]. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6387 EDN: BUUCJT
7. Pushkov A, Chudakova D, Zhanin I, et al. Pompe disease: a country-wide molecular screening in a cohort of 15,068 study participants. *Front Mol Biosci*. 2026;12:1745925. doi: 10.3389/fmolb.2025.1745925
8. Gandaeva L, Sonicheva-Paterson N, McKenna WJ, et al. Clinical features of pediatric Danon disease and the importance of early diagnosis. *Int J Cardiol*. 2023;389:131189. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.131189
9. Гандаева Л.А., Кондакова О.Б., Басаргина Е.Н., и др. Гликогеновая болезнь сердца — синдром PRKAG2. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2022;67(2):132–141. [Gandaeva LA, Kondakova OB, Basargina EN, et al. Glycogen storage disease: PRKAG2 syndrome. *Russian bulletin of perinatology and pediatrics*. 2022;67(2):132–141]. doi: 10.21508/1027-4065-2022-67-2-132-141 EDN: KVVJWC
10. Гандаева Л.А., Басаргина Е.Н. Гипертрофическая кардиомиопатия в структуре инфильтративных заболеваний у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2023;26(3):152–158. [Gandaeva LA, Basargina EN. Hypertrophic cardiomyopathy in the structure of infiltrative diseases in children. *Russian pediatric journal*. 2023;26(3):152–158]. doi: 10.46563/1560-9561-2023-26-3-152-158 EDN: WVOSNJ
11. Savostyanov K, Pushkov A, Zhanin I, et al. Genotype-phenotype correlations in 293 Russian patients with causal Fabry disease variants. *Genes (Basel)*. 2023;14(11):2016. doi: 10.3390/genes14112016
12. Гандаева Л.А., Давыдова Ю.И., Каверина В.Г., и др. Клинико-генетические характеристики гипертрофической кардиомиопатии у 206 российских детей. Одноцентровое исследование. *Медицинская генетика*. 2025;24(12):51–66. [Gandaeva LA, Davydova YuI, Kaverina VG, et al. Clinical and genetic characteristics of hypertrophic cardiomyopathy in 206 Russian children: a single-center study. *Medical genetics*. 2025;24(12):51–66]. doi: 10.25557/2073-7998.2025.12.51-66 EDN: JULGLC
13. Рыжкова О.П., Кардымон О.Л., Прохорчук Е.Б., и др. Руководство по интерпретации данных последовательности ДНК человека, полученных методами массового параллельного секвенирования (MPS) (редакция 2018, версия 2). *Медицинская генетика*. 2019;18(2):3–23. [Ryzhkova OP, Kardymon OL, Prokhorchuk EB, et al. Guidelines for the interpretation of human DNA sequence data obtained by Mass Parallel Sequencing (MPS) (2018 edition, version 2). *Medical genetics*. 2019;18(2):3–23. (In Russ.)]. doi: 10.25557/2073-7998.2019.02.3-23 EDN: JZLJUE
14. Stenson PD, Mort M, Ball EV, et al. The Human Gene Mutation Database (HGMD®): optimizing its use in a clinical diagnostic or research setting. *Hum Genet*. 2020;139(10):1197–1207. doi: 10.1007/s00439-020-02199-3
15. Басаргина Е.Н., Ермоленко В.С., Сильнова И.В. Гипертрофия миокарда у детей раннего возраста в практике. *Казанский медицинский журнал*. 2015;96(4):647–653. [Basargina EN, Ermolenko VS, Silnova IV. Myocardial hypertrophy in infants in pediatric practice. *Kazan medical journal*. 2015;96(4):647–653]. doi: 10.17750/KMJ2015-647 EDN: UBEGWB
16. Fetisova S, Melnik O, Vasichkina E, et al. The clinical and genetic spectrum of pediatric hypertrophic cardiomyopathy manifesting before one year of age. *Pediatr Res*. 2025;98:1301–1312. doi: 10.1038/s41390-025-03989-z
17. Boleti O, Norrish G, Field E, et al. Natural history and outcomes in paediatric RAS-pathway-associated hypertrophic cardiomyopathy. *ESC Heart Fail*. 2024;11(2):923–936. doi: 10.1002/ehf2.14637
18. Rauen KA, Schoyer L, Schill L, et al. Proceedings of the fifth international RAS-pathies symposium: when development and cancer intersect. *Am J Med Genet*. 2018;176(12):2924–2929. doi: 10.1002/ajmg.a.40632
19. Chan W, Yang S, Wang J, et al. Clinical characteristics and survival of children with hypertrophic cardiomyopathy in China: a multicentre retrospective cohort study. *ECLinMed*. 2022;49:101466. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101466
20. Hong KN, Eshraghian EA, Arad M, et al. International consensus on differential diagnosis and management of patients with danon disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(16):1628–1647. doi: 10.1016/j.jacc.2023.08.014
21. Jhaveri S, Herber J, Zahka K, et al. Arrhythmias and fasciculoventricular pathways in patients with Danon disease: a single center experience. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(10):1932–1938. doi: 10.1111/jce.14049
22. Montañés ME, Granados MA, Valverde M, et al. Wolff Parkinson white pattern in Danon disease: when preexcitation is not what it seems. *J Electrocardiol*. 2020;62:161–164. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2020.08.020
23. Konrad T, Sonnenschein S, Schmidt FP, et al. Cardiac arrhythmias in patients with Danon disease. *Europace*. 2017;19(7):1204–1210. doi: 10.1093/europace/euw215
24. Rahman S. Mitochondrial disease in children. *J Intern Med*. 2020;287(6):609–633. doi: 10.1111/joim.13054
25. Maack Ch, Dudek J, Bertero E, et al. Mitochondrial cardiomyopathies: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J*. 2025;46(40):4060–4075. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf491
26. 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
27. Stegeman R, Paauw ND, de Graaf R, et al. The etiology of cardiac hypertrophy in infants. *Sci Rep*. 2021;11(1):10626. doi: 10.1038/s41598-021-90128-3
28. Alexander PM, Nugent AW, Daubeney PE, 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

## Сведения об авторах

**Для корреспонденции:** Гандаева Лейла Ахатовна, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, врач-детский кардиолог ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия; gandaeva@nczd.ru; https://orcid.org/0000-0003-0890-7849

Каверина Валентина Геннадьевна, младший научный сотрудник, врач-педиатр ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; coverina.v@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-7784-2837

Басаргина Елена Николаевна, доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник, врач-детский кардиолог ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; basargina@nczd.ru; https://orcid.org/0000-0002-0144-2885

Пушков Александр Алексеевич, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории медицинской геномики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; pushkovAA@nczd.ru; https://orcid.org/0000-0001-6648-2063

Сильнова Ирина Вячеславовна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, врач ультразвуковой диагностики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; silnova.iv@nczd.ru; https://orcid.org/0009-0001-6367-6185

Савостьянов Кирилл Викторович, доктор биол. наук, начальник Медико-генетического центра, заведующий лабораторией медицинской геномики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; 7443333@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-4885-4171

### Information about the authors

**For correspondence:** *Leila A. Gandaeva*, MD, Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher, Pediatric Cardiologist, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation; [gandaeva@nczd.ru](mailto:gandaeva@nczd.ru); <https://orcid.org/0000-0003-0890-7849>

*Valentina G. Kaverina*, Junior Researcher, Pediatrician, National Medical Research Center for Children's Health; [coverina.v@yandex.ru](mailto:coverina.v@yandex.ru);  
<https://orcid.org/0000-0001-7784-2837>

*Elena N. Basargina*, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Chief Researcher, Pediatric Cardiologist, National Medical Research Center for Children's Health;  
[basargina@nczd.ru](mailto:basargina@nczd.ru); <https://orcid.org/0000-0002-0144-2885>

*Alexander A. Pushkov*, Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher at the Laboratory of Medical Genomics, National Medical Research Center for Children's Health; [pushkovAA@nczd.ru](mailto:pushkovAA@nczd.ru); <https://orcid.org/0000-0001-6648-2063>

*Irina V. Silnova*, MD, Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher, Ultrasound Specialis, National Medical Research Center for Children's Health;  
[silnova.iv@nczd.ru](mailto:silnova.iv@nczd.ru); <https://orcid.org/0009-0001-6367-6185>

*Kirill V. Savostyanov*, Dr. Sci. (Biology), Head of the Medical Genetics Center, Head of the Laboratory of Medical Genomics, Professor at the Department of Pediatrics and Public Health, National Medical Research Center for Children's Health; [7443333@gmail.com](mailto:7443333@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0003-4885-4171>