

Поражения сердца при нервно-мышечных заболеваниях у детей

Е. Н. Архипова

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева»
Минздрава России; Россия, 117198, Москва, ул. Саморы Машела, 1

Контакты: Елена Николаевна Архипова elena.arkhipova@gmail.com

Многие нервно-мышечные заболевания часто сочетаются с поражением миокарда. Среди наиболее распространенных из них — группа мышечных дистрофий. Дилатационная кардиомиопатия, желудочковые аритмии, фибрилляции предсердий, нарушения атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, а также внезапная сердечная смерть — хорошо известные симптомы при мышечной дистрофии Дюшенна, миотонической дистрофии 1-го и 2-го типов, мышечной дистрофии Эмери—Дрейфуса и различных вариантах поясно-конечностных мышечных дистрофий. Выявление кардиальной патологии у данных групп пациентов возможно с помощью электрокардиографии, эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии сердца, которые рекомендованы в рамках скринингового обследования и раннего кардиопротективного лечения.

Ключевые слова: нервно-мышечные болезни, мышечная дистрофия Дюшенна, миотоническая дистрофия 1-го и 2-го типов, поясно-конечностная мышечная дистрофия, мышечная дистрофия Эмери—Дрейфуса, дилатационная кардиомиопатия, желудочковая аритмия, фибрилляция предсердия, нарушение атриовентрикулярной проводимости, нарушение внутрижелудочковой проводимости, внезапная кардиальная смерть

DOI: 10.17650/2222-8721-2015-5-4-10-15

Cardiac involvement in children with neuro-muscular disorders

E. N. Arkhipova

Dmitriy Rogachev Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology,
Ministry of Health of Russia; 1 Samory Mashela St., Moscow, 117198, Russia

Many inherited neuromuscular disorders include cardiac involvement as a typical clinical feature. Among the most common of them is the group of muscular dystrophies. Dilated cardiomyopathy, ventricular arrhythmias, atrial fibrillations, atrioventricular and intraventricular conduction abnormalities, and sudden cardiac death are well known pathological findings in Duchenne muscular dystrophies, myotonic dystrophy type 1 and 2, Emery-Dreifuss muscular dystrophies and different types of limb-girdle muscular dystrophies and other disorders. Detection of cardiac pathology in patients with different muscular dystrophies is possible with ECG, echocardiography and cardiovascular magnetic resonance imaging, which are recommended for screening and early cardioprotective treatment.

Key words: neuromuscular disorders, Duchenne muscular dystrophy, myotonic dystrophy type 1, 2, limb-girdle muscular dystrophy, Emery—Dreifuss muscular dystrophy, dilated cardiomyopathy, ventricular arrhythmias, atrial fibrillations, atrioventricular conduction abnormalities, intraventricular conduction abnormalities, sudden cardiac death

Введение

Многие нервно-мышечные болезни (НМБ), встречающиеся в детском возрасте, часто сочетаются с поражением миокарда. Среди наиболее распространенных из них — прогрессирующие мышечные дистрофии Дюшенна (МДД), Беккера (МДБ), Эмери—Дрейфуса (МДЭД), миотоническая дистрофия 1-го типа, а также группа поясно-конечностных мышечных дистрофий (ПКМД). Значимым вовлечением сердца также сопровождается атаксия Фридрейха. Выраженность и тип проявления патологии сердца специфичны в зависимости от типа НМБ. Чаще всего выявляют дилатационную (ДКМП) или гипертрофическую (ГКМП) кардиомиопатию, а также изменения ритма и проводимости сердца в виде нарушения атриовентрикулярной (АВ) проводимости, фибрилляции предсердий и желудочковых аритмий. Кардиомиопатии, нарушения ритма и прово-

димости сердца — наиболее частые проявления НМБ у детей. Сегодня изучается и описывается все больше и больше мутаций генов, лежащих в основе НМБ, и становится очевидной роль генетических модификаторов [1], определяющих развитие патологии сердца. В результате сердечные и нервно-мышечные проявления таких мутаций разделяют общие патофизиологические процессы. Например, специфические мутации в гене дистрофина могут указывать на развитие в дальнейшем ДКМП у пациентов с МДД или МДБ [2]. Также мутации дистрофина выявлены у пациентов с X-сцепленной ДКМП — первичной кардиомиопатией, которая не сопровождается вовлечением в патологический процесс скелетной мускулатуры [3]. Результаты исследований указывают на то, что разрушение дистрофин-гликопротеинового комплекса вследствие внешних факторов, таких как ишемия, могут быть основным общим пато-

логическим механизмом, ведущим к дисфункции миокарда и сердечной недостаточности [4]. Гипертрофическая кардиомиопатия была описана у 60 % пациентов с мутациями фратаксина при атаксии Фридрейха, в ряде случаев некомпактный миокард левого желудочка описан у пациентов с мутациями в гене *DMPK* при миотонической дистрофии 1-го типа [5].

Разные варианты нарушения проводимости встречаются при многих НМБ, однако лежащие в их основе патофизиологические механизмы изучены не полностью. У пациентов с миотонической дистрофией 1-го и 2-го типа часто обнаруживаются фибрилляция предсердий и желудочковые аритмии, нарушения АВ-и интравентрикулярного проведения, которые, по-видимому, являются следствием диффузного фиброза миокарда, поражающего преимущественно проводящую систему. Описан фиброз АВ-узла, ведущий к развитию полной АВ-блокады [6]. Полная блокада пучка Гиса служит частой причиной смерти при миотонической дистрофии [7, 8]. Структурные изменения сердца с дилатацией левого желудочка или гипертрофией встречаются при миотонической дистрофии приблизительно у 20 % больных, систолическая дисфункция левого желудочка отмечена в 14 % случаев [8, 9], но клинически очевидная сердечная недостаточность встречается редко — всего в 2 % случаев [9].

Скрининг для выявления сердечной патологии необходимо проводить всем детям с нервно-мышечными заболеваниями, при которых есть риск вовлечения в процесс сердца. Рекомендации относительно времени и частоты проведения первичного и последующих обследований разработаны Американской академией педиатров совместно с экспертами в данной области, они основываются на времени начала и клиническом течении поражения сердца при отдельных НМБ. Скрининг должен включать тщательный сбор анамнеза, физикальное обследование на предмет признаков и симптомов сердечной недостаточности или аритмии [10]. Установить наличие клинически значимой сердечной недостаточности у пациентов с генерализованной мышечной слабостью бывает сложно вследствие наличия симптомов, которые могут имитировать признаки сердечной недостаточности. Такие общие жалобы, как одышка, слабость, утомляемость, нарушение сна, снижение аппетита, потеря массы тела, необходимо фиксировать, так как они в том числе могут являться и симптомами недостаточности кровообращения. Головокружение или синкопальные состояния, ощущение перебоев в работе сердца, чувство учащенного сердцебиения могут быть признаками нарушения ритма сердца.

При постановке диагноза в скрининг при выявлении патологии со стороны сердца необходимо включать проведение инструментальных и лабораторных исследований. Электрокардиография (ЭКГ) — важный инструмент скрининга для выявления нару-

шений ритма и проводимости сердца, гипертрофии или дилатации желудочков [11]. Проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) считается «золотым стандартом» диагностики структурно-функциональных нарушений миокарда, способствующим выявлению патологии сердца на доклиническом уровне [12].

Часто требуется проведение дополнительного обследования в зависимости от уровня поражения сердца. При заболеваниях, сопровождающихся выраженными нарушениями ритма, рекомендуется проведение суточного мониторирования ЭКГ. Также для оценки степени фиброза миокарда, воспалительных изменений, патологии перикарда у пациентов могут применяться такие неинвазивные методы диагностики, как магнитно-резонансная или компьютерная томография сердца с контрастированием [13, 14].

Биохимический маркер повреждения миокарда — N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида В-типа (NT-proBNP) — используется для диагностики хронической сердечной недостаточности (ХСН). При сердечно-сосудистой патологии уровень NT-proBNP отражает функциональную способность сердца [15]. Европейское общество кардиологов включило лабораторное определение NT-proBNP в крови в список необходимых обследований взрослых больных для диагностики сердечной недостаточности до проведения инструментального обследования [16]. Данный простой скрининговый метод исследования крови может оказаться особенно полезным в дифференцировании дыхательной и сердечной недостаточности у пациентов с поражением дыхательной мускулатуры, а также для оценки эффективности терапии, направленной на коррекцию сердечной недостаточности у детей [17]. Кардиомиопатия часто встречается у подростков и молодых взрослых с МДД и МДБ. К возрасту 20 лет 80–90 % пациентов с МДД и 50 % с МДБ будут иметь ЭхоКГ-признаки ДКМП, а 50 % пациентов с МДД — клинические признаки сердечной недостаточности. При МДД ранние признаки желудочковой дисфункции, предшествующие развитию снижения фракции выброса или клинически значимой сердечной недостаточности, могут выявляться при помощи ЭхоКГ. Снижение систолической функции, наблюдаемое у пациентов с МДД, бывает очаговым или генерализованным, варьируя от нарушений, ограниченных задней стенкой и верхушкой левого желудочка, до генерализованной дилатации и дисфункции миокарда левого желудочка [18]. К ЭКГ-изменениям относят укорочение интервала PQ и признаки гипертрофии правого желудочка. Также отмечается углубление зубцов Q в отведениях II, III, aVF, V5 и V6 [19]. Желудочковые аритмии иногда встречаются в сочетании с желудочковой дисфункцией, приводя к увеличению показателя смертности.

При МДБ степень поражения сердца часто не соответствует выраженности проявлений со стороны

скелетной мускулатуры. Признаки дилатации правого желудочка предшествуют развитию дисфункции левого желудочка. Сердечная недостаточность появляется более чем у 70 % пациентов к возрасту 40 лет [20]. Как и при МДД, было описано сочетание желудочковых аритмий с желудочковой дисфункцией. Скрининг на выявление патологии сердца при МДД рекомендуется проводить в возрасте от 6 до 10 лет или при появлении симптомов, пациентам с МДБ — в возрасте 10 лет или при появлении симптомов. Рекомендуемая частота контрольных обследований составляет 1 раз в 1–2 года, при выявлении изменений — чаще [6]. Патология сердца часто описывается у женщин, гетерозиготных по МДД и МДБ, при этом развитие сердечной недостаточности у них встречается редко. Рекомендовано проводить первичный скрининг при помощи ЭхоКГ и ЭКГ в возрасте от 16 до 25 лет с последующим контрольным обследованием каждые 5 лет [21].

ПКМД — генетически гетерогенная группа заболеваний, в которой достаточно часто обнаруживаются

изменения со стороны сердца (табл. 1). ДКМП выявляется при ПКМД, ассоциированной с патологией ламина А/С, саркогликанов α , β , γ и δ , фукутина и α^2 -ламинина. Предсердные и желудочковые аритмии наблюдаются при типах, связанных с ламинном А/С и саркогликанами, при этом предсердная остановка встречается у пациентов с аутосомно-доминантной формой МДЭД, ассоциированной с ламинном А/С [4]. При ПКМД 2Е и 2I жировая инфильтрация левого желудочка и нарушения проведения у гетерозигот могут быть единственными признаками патологии. Скрининг при помощи ЭКГ и ЭхоКГ рекомендуется проводить при установлении диагноза и затем каждые 3–5 лет (табл. 2). Лечение направлено на купирование симптомов сердечной недостаточности. Среди таких пациентов было описано проведение трансплантации сердца.

Х-сцепленная МДЭД является результатом мутаций в гене эмерина. К наиболее значимым сердечным проявлениям этого заболевания относятся нарушения АВ-проводимости, включая полную сердечную блока-

Таблица 1. Генные мутации и сердечные проявления НМБ

НМБ	Генная мутация	Кардиомиопатия	ЭКГ	Аритмия
МДД	Дистрофин	Дилатационная	Укорочение интервала PQ, удлинение интервала QT, гипертрофия ПЖ, глубокий зубец Q в II, III, aVF, V5, V6	Тахикардия, снижение вариабельности частоты сердечных сокращений, преждевременные желудочковые сокращения (58 % пациентов к 24 годам)
Носители МДД женского пола	Дистрофин	Дилатационная	Нет	Нетипичны
МДБ	Дистрофин	Дилатационная	Нарушение проводимости сердца	Как при МДД
Аутосомно-доминантная МДЭД или проксимальная доминантная ПКМД 1В типа	Ламин А/С	Дилатационная	Нарушения проводимости: удлинение интервала PQ и синусовая брадикардия	Фибрилляция или трепетания предсердий и остановка предсердий
ПКМД	Саркогликаны α , β , γ , δ	Дилатационная	Неполная блокада правой ножки пучка Гиса, высокий зубец R в VI и V2 отведениях или блокада левой передней ветви	Нетипичны
Врожденная мышечная дистрофия	α^2 -ламинин	Дилатационная	Нет	Нет
ПКМД 2I типа	Фукутин	Дилатационная	АВ-блокада и блокада ножек пучка Гиса, возраст начала — поздний подростковый или чуть старше 20	Предсердные аритмии и/или желудочковые аритмии
Х-сцепленная МДЭД	Эмерин	Редко	Нарушения проводимости: удлинение интервала PQ и синусовая брадикардия	Фибрилляция или трепетания предсердий и остановка предсердий
Атаксия Фридрейха	Ген фратаксина	Гипертрофическая	Инверсия зубца Т, отклонение электрической оси влево и нарушение реполяризации	Желудочковые аритмии
Миотоническая дистрофия 1-го типа, дети 1-го года жизни	Ген протеинкиназы миотонической дистрофии	Гипертрофическая	Нарушения проводимости, удлинение интервала PQ, расширение комплекса QRS	Фибрилляция и трепетание предсердий, полная АВ-блокада сердца
Миотоническая дистрофия 1-го типа	Ген протеинкиназы миотонической дистрофии	Некомпактный миокард левого желудочка	Нарушения проводимости, удлинение интервала PQ, расширение комплекса QRS	Фибрилляция и трепетание предсердий, полная АВ-блокада сердца

Таблица 2. Рекомендации по скринингу для выявления сердечной патологии при НМБ

НМБ	ЭхоКГ	ЭКГ	24-часовое мониторирование ЭКГ
МДД	Первичное — в возрасте 6 лет, 1 раз в 2 года до 10 лет, затем ежегодно	Первичное — в возрасте 6 лет, 1 раз в 2 года до 10 лет, затем ежегодно	По показаниям
Носители МДД женского пола	Первичное — в возрасте 16 лет, затем каждые 5 лет	Первичное — в возрасте 16 лет, затем каждые 5 лет	По показаниям
МДБ	Первичное — в возрасте 10 лет, затем 1 раз в 2 года	Первичное — в возрасте 10 лет, затем 1 раз в 2 года	По показаниям
Аутосомно-доминантная МДЭД	При постановке диагноза и ежегодно	При постановке диагноза и ежегодно	По показаниям
ПКМД	При постановке диагноза и ежегодно	При постановке диагноза и ежегодно	По показаниям
ПКМД 2I типа	При постановке диагноза и ежегодно	При постановке диагноза и ежегодно	По показаниям
Врожденная миопатия	При постановке диагноза	При постановке диагноза	По показаниям
Х-сцепленная МДЭД	При постановке диагноза, затем каждые 5 лет	При постановке диагноза и ежегодно	При постановке диагноза и ежегодно
Миотоническая дистрофия 1-го типа, дети 1-го года жизни	При постановке диагноза	При постановке диагноза и ежегодно	По показаниям
Миотоническая дистрофия 1-го типа	При постановке диагноза	При постановке диагноза и ежегодно	По показаниям, при пограничных случаях атриовентрикулярной блокады необходимо проводить исследование для оценки PQ интервала

ду. Х-сцепленная форма также была связана с электрическим параличом предсердий и мерцанием предсердий. Установка электрокардиостимулятора показана при брадикардии, сочетанной с сердечной блокадой или параличом предсердий. ДКМП при Х-сцепленной МДЭД встречается редко. Рекомендуется проводить ежегодный скрининг при помощи ЭКГ и 24-часового холтеровского мониторирования. Проведение ЭхоКГ целесообразно проводить при установлении диагноза и затем каждые 5 лет [22].

При атаксии Фридрейха у 2/3 больных описывается ГКМП. Хотя гипертрофия характеризуется как асимметричная, с преобладанием утолщения межжелудочковой перегородки по сравнению со свободными стенками, обструкция выходного тракта левого желудочка при этом наблюдается достаточно редко. Изменения при ЭКГ соответствуют признакам гипертрофии желудочков, также могут встречаться предсердные и желудочковые аритмии. В терминальных стадиях развивается систолическая дисфункция миокарда, и частой причиной смерти у таких пациентов являются сердечная недостаточность и аритмии [23].

Миотонические дистрофии 1-го и 2-го типов сочетаются с блокадой сердца, выраженными тахикардиями и риском внезапной смерти у взрослых пациентов. Поражения сердца чаще встречаются при 1-м типе. ГКМП и некомпактный миокард описаны у новорожденных детей с миотонической дистрофией 1-го

типа [24]. АВ-блокада является причиной внезапной смерти у таких пациентов, и при выявлении выраженных нарушений АВ-проводимости необходима установка пейсмейкера. Фибрилляция предсердий и желудочковые аритмии также были описаны при данном заболевании. Для предотвращения внезапной смерти у таких пациентов необходимо рассматривать возможность имплантации автоматического дефибриллятора. Скрининг должен включать ежегодное проведение ЭКГ, а также 24-часовое холтеровское мониторирование при подозрении на тахикардию. ЭхоКГ рекомендуется проводить при установлении диагноза новорожденным и детям 1-го года жизни [6].

Лечение больных с нарушениями ритма и проводимости сердца включает антиаритмическую терапию, имплантацию искусственного водителя ритма (электрокардиостимулятора), кардиовертера-дефибриллятора. Больные с ремоделированием миокарда, нарушениями систолической и/или диастолической функции миокарда и ХСН должны получать лечение согласно рекомендациям по терапии ХСН [25]. В настоящее время активно рассматривается вопрос о начале превентивной терапии патологии сердечно-сосудистой системы больных с НМБ в детском возрасте.

Шестилетняя выживаемость у пациентов с МДД после установления диагноза ДКМП составляет 58 % согласно данным Педиатрического реестра кардиоми-

опатии. Согласно тем же данным уровень выживаемости без трансплантации составил 55 % [26].

Данные 10-летнего наблюдения указывают на более низкий уровень смертности среди пациентов, которым согласно рандомизированному отбору были изначально назначены ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) [27]. Увеличение выживаемости по сравнению с данными литературы отмечено в исследованиях у пациентов с МДД и МДБ, получавших комбинированную терапию иАПФ и β-блокаторами. Также у части пациентов выявлена нормализация функции и размеров левого желудочка [28].

Заключение

Кардиомиопатии, нарушения АВ-проводимости и тахикардии представляют собой наиболее распространенные сердечные проявления НМБ. Скрининг по выявлению патологии сердца необходимо

проводить при установлении диагноза с последующим регулярным наблюдением в зависимости от конкретного заболевания. Комплексная терапия, направленная на коррекцию симптомов сердечной недостаточности, способствует улучшению состояния больных с ДКМП. Также следует рассматривать вопрос о назначении иАПФ и/или β-блокаторов до появления признаков поражения сердечно-сосудистой системы. Пациентам с выраженными нарушениями АВ-проводимости показана постановка искусственного водителя ритма. При риске тахикардии, как, например, при аутосомно-доминантной форме миотонической дистрофии 1-го типа, следует рассматривать возможность имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Трансплантация сердца проводится пациентам, стабильным в отношении НМБ, но имеющим терминальную стадию сердечной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Barp A., Bello L., Politano L. et al. Genetic modifiers of Duchenne muscular dystrophy and dilated cardiomyopathy. *PLoS One* 2015;10(10):1–14.
2. Ferlini A., Sewry C., Melis M.A. et al. X-linked dilated cardiomyopathy and the dystrophin gene. *Neuromuscul Disord* 1999;9:339–46.
3. Jefferies J.L., Eidem B.W., Belmont J.W. et al. Genetic predictors and remodeling of dilated cardiomyopathy in muscular dystrophy. *Circulation* 2005;112:2799–804.
4. Manzur A.Y., Muntoni F. Diagnosis and new treatments in muscular dystrophies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:706–14.
5. Lodi R., Hart P.E., Rajagopalan B. et al. Antioxidant treatment improves in vivo cardiac and skeletal muscle bioenergetics in patients with Friedreich's ataxia. *Ann Neurol* 2001;49(5):590–6.
6. Holaska J.M. Emerin and the nuclear lamina in muscle and cardiac disease. *Circ Res* 2008;103:16–23.
7. English K.M., Gibbs J.L. Cardiac monitoring and treatment for children and adolescents with neuromuscular disorders. *Dev Med Child Neurol* 2006;48:231–5.
8. Babuty D., Fauchier L., Tena-Carbi D. et al. It is possible to identify infrahisian cardiac conduction abnormalities in myotonic dystrophy by non-invasive methods? *Heart* 1999;82:634–7.
9. Bhakta D., Lowe M.R., Groh W.J. Prevalence of structural cardiac abnormalities in patients with myotonic dystrophy type I. *Am Heart J* 2004;147:224–7.
10. Melacini P., Buja G., Fasoli G. et al. The natural history of cardiac involvement in myotonic dystrophy: an eight-year follow-up in 17 patients. *Clin Cardiol* 1988;11:231–8.
11. Stollberger C., Winkler-Dworak M., Blazek G., Finsterer J. Association of electrocardiographic abnormalities with cardiac findings and neuromuscular disorders in left ventricular hypertrabeculation/non-compaction. *Cardiology* 2007;107:374–9.
12. Mertens L., Ganame J., Claus P. et al. Early regional myocardial dysfunction in young patients with Duchenne muscular dystrophy. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:1049–54.
13. Silva M.C., Meira Z.M., Gurgel Giannetti J. et al. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with muscular dystrophy. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1874–9.
14. Kazanegra R., Cheng V., Garcia A. et al. A rapid test for B-type natriuretic peptide correlates with falling wedge pressures in patients treated for decompensated heart failure: a pilot study *J Card Fail* 2001;7(1):21–9.
15. Remme W.J., Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Society of cardiology. *Eur Heart J* 2001;22(17):1527–60.
16. Verhaert D., Richards K., Rafael-Fortney J.A. Cardiac involvement in patients with muscular dystrophies. Magnetic imaging phenotype and genotypic considerations. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;4(1):67–76.
17. Архипова Е.Н., Родионова Т.В., Басаргина Е.Н. и др. Закономерности изменения содержания NT-proBNP в крови и их диагностическая значимость у детей с хронической сердечной недостаточностью. Вопросы диагностики в педиатрии. 2012;4(3):11–6. [Arkhipova E.N., Rodionova T.V., Basargina E.N. et al. Common factors of the change of NT-proBNP content in blood and its diagnostic value at children with chronic cardiac failure. *Voprosy diagnostiki v pediatrii* = Diagnostic Issues in Pediatrics 2012;4(3):11–6. (In Russ.)].
18. Ishikawa K. Cardiac involvement in progressive muscular dystrophy of the Duchenne type. *Jpn Heart J* 1997;38:163–80.
19. Thrush P.T., Allen H.D., Viollet L., Mendell J.R. Re-examination of the electrocardiogram in boys with Duchenne muscular dystrophy and correlation with its dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2009;103:262–5.
20. Kirchmann C., Kececiloglu D., Korinthenberg R., Dittich S. Echocardiographic and electrocardiographic findings of cardiomyopathy in Duchenne and Becker-Kiener muscular dystrophies. *Pediatr Cardiol* 2005;26:66–72.
21. Klitzner T.S., Beekman R., Galioto F.M. et al. Cardiovascular health supervision for individuals affected by Duchenne or Becker muscular dystrophy. *Pediatrics* 2005;116:1569–73.
22. Muntoni F. Cardiac complications of childhood myopathies. *J Child Neurol* 2003;18:191–202.
23. Bunse M., Bit-Avragim N., Riefflin A. et al. Cardiac energetics correlates to myocardial hypertrophy in Friedreich's ataxia. *Ann Neurol* 2003;53(1):121–3.
24. Finsterer J., Stollberger C. Neuromuscular disorders associated with apical hypertrophic cardiomyopathy. *Acta Cardiol* 2009;64:85–9.
25. Басаргина Е.Н., Архипова Е.Н., Жарова О.П. Типичные ошибки при лече-

нии хронической сердечной недостаточности со сниженной систолической функцией у детей. Фарматека 2014;(1): 55–62. [Basargina E.N., Arkhipova E.N., Zharova O.P. Typical errors in the treatment of chronic cardiac failure with diminished systolic function in children. Farmateka = Pharmatec 2014;(1):55–62. (In Russ.)].

26. Connuck D.M., Sleeper L.A., Colan S.D. et al. Characteristics and outcomes of cardiomyopathy in children with Duchenne or Becker muscular dystrophy: a comparative study from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. Am Heart J 2008;155:998–1005.
27. Duboc D., Meune C., Pierre B. et al. Perindopril preventive treatment on mortality

in Duchenne muscular dystrophy: 10 years' followup. Am Heart J 2007;154: 596–602.

28. Rhodes J., Margossian R., Darras B.T. et al. Safety and efficacy of carvedilol therapy for patients with dilated cardiomyopathy secondary to muscular dystrophy. Pediatr Cardiol 2008;29:343–51.