

Т. К. Мавропуло

В 2008 г. Европейским обществом кардиологов была опубликована классификация кардиомиопатий (КМП), в основу которой было положено изменение структуры и функции левого желудочка с учетом семейного анамнеза. Выделили формы гипертрофической, дилатационной, аритмогенной правожелудочковой, рестриктивной, неклассифицируемой КМП. Эти формы подразделяются на семейную (генетически обусловленную) и несемейную.

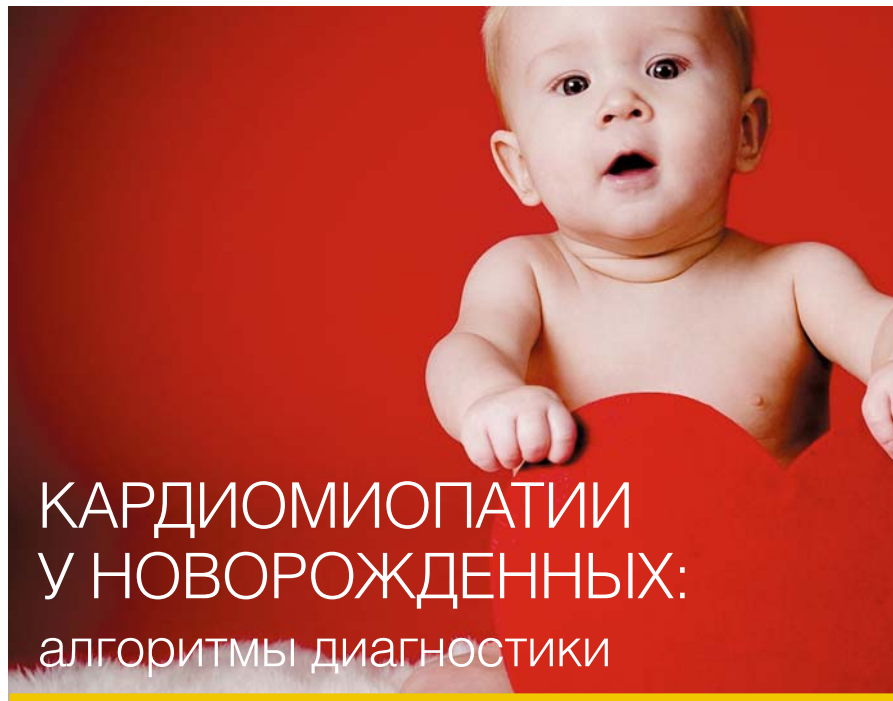
Кардиомиопатия у детей является редким, однако очень серьезным и часто опасным для жизни состоянием. Ежегодная заболеваемость кардиомиопатиями составляет ~1,2 на 100 000 детей, но эти цифры могут быть заниженными, особенно когда речь идет о детях первых месяцев жизни. В детском возрасте структура отдельных видов кардиомиопатий представлена следующим образом: гипертрофическая – 34,2%, дилатационная – 53,8%, рестриктивная – 3,2% и другие (в том числе некомпактный миокард левого желудочка) 8,9% (Cox G. F. et al., 2006). Почти 40% детей с симптоматической кардиомиопатией требуют трансплантации сердца или умирают в течение 2 лет.

КМП могут манифестировать у новорожденных детей и их клинические проявления разнообразны.

Дилатационная кардиомиопатия

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – это заболевание, обычно необратимое, которое характеризуется расширением камер сердца и нарушением его сократительной функции, что приводит к развитию прогрессирующей застойной сердечной недостаточности, нарушений сердечного ритма и проводимости, тромбоэмболий, внезапной смерти.

Применительно к различным возрастным группам пациентов диагноз ДКМП следует ставить в случаях дилатации желудочков (одного или обоих) и нарушения систолической функции левого желудочка (фракция выброса менее 40% или фракция укорочения менее 25%) или обоих желудочков при отсутст-



КАРДИОМИОПАТИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ: алгоритмы диагностики

Согласно определению, данному в 2006 году Американской ассоциацией сердца, «кардиомиопатии представляют собой гетерогенную группу заболеваний миокарда, которые обусловлены его механической и/или электрической дисфункцией, обычно (но не всегда) проявляются гипертрофией или дилатацией желудочков и вызываются различными причинами, часто генетическими». Кардиомиопатии представляют собой непосредственно патологию сердца либо являются частью системных нарушений, часто приводят к внезапной сердечной смерти или прогрессирующей сердечной недостаточности

вии иных причин, приводящих к их развитию (врожденных и клапанных пороков, болезней коронарных артерий или любых системных заболеваний известной этиологии, приводящих к миокардиальной дисфункции, ишемической болезни сердца, гипертензии).

Заболевание может развиваться в любом возрасте. Заболеваемость среди детей составляет 0,57 случаев на 100 000 детей ежегодно. Согласно исследованиям J. A. Towbin и соавт. (2006) частота заболевания выше у младенцев (<1 года), чем у более старших детей, у мальчиков, в сравнении с девочками.

Согласно этиологической классификации ДКМП, определяют наследственные/семейные формы,

идиопатические формы – без отягченного семейного анамнеза и вторичные формы (к развитию данной формы ДКМП могут приводить идиопатические миокардиты, аутоиммунные заболевания, заболевания венечных артерий, другие факторы – метаболические нарушения, токсические воздействия, дефицитные состояния, эндокринные заболевания, использование кардиотоксичных медикаментов). У двух третей детей, как полагают, диагностируется идиопатическая ДКМП.

ДКМП новорожденных может быть проявлением семейной дилатационной, X-сцепленной кардиомиопатии, может быть связана с миокардитом или митохондриальными заболеваниями.



Семейная ДКМП, как правило, передается по аутосомно-доминантному типу наследования. В настоящее время выявлены более 30 генов, которые содержат мутации, вызывающие ДКМП. Эти гены кодируют белки цитоскелета, саркомерные белки, Z-диски, ядерные мембраны.

Заболевания, при которых диагностируется X-хромосомная ДКМП:

- синдром Барта, проявляющийся врожденной дилатационной кардиомиопатией, низким ростом и нейтропенией;
- мышечная дистрофия Дюшенна (проявления в неонатальном периоде крайне редки);
- мышечная дистрофия Беккера (более выраженное поражение сердца с привычными, особенно суправентрикулярными, аритмиями);
- синдром Кернс-Сейра (митохондриальная миопатия, которая характеризуется пигментными изменениями сетчатки, блокадой сердца, ДКМП), пациенты, как правило, бессимптомны при рождении.

ДКМП является скорее финальным фенотипом (а возможно и синдромом) гетерогенной группы заболеваний сердечной мышцы.

Согласно современным представлениям, одними из наиболее вероятных механизмов патогенеза ДКМП являются: снижение генерации силы сокращений саркомерами в результате мутаций в генах саркомерных белков; нарушение трансмиссии силовых импульсов в результате мутаций в генах цитоскелетных белков.

Наиболее частым клиническим проявлением на момент установки диагноза является сердечная недостаточность (75–85%). Бессимптомная кардиомегалия выявляется у 4–13% больных.

Особенности анамнестических данных при ДКМП:

- Первым симптомом может быть кардиомегалия, выявленная случайно при рентген-обследовании, или аритмия на ЭКГ.
- Начальными симптомами обычно являются кашель, снижение аппетита, раздражительность и одышка. Появляются бледность, повышенная потливость, быстрая утомляемость, низкая прибавка в весе, сниженный диурез.
- Кряхтящее дыхание очень часто наблюдается у новорожденных.
- У младенцев начальные симптомы кардиомиопатии довольно неспецифические и включают бледность, раздражительность, тахипноэ. Описание процесса кормлений часто выявляет преждевременную усталость и неспособность к потреблению достаточного объема пищи для роста. Если ребенок имеет выраженную дисфункцию желудочков, у него выявляются задержка физического развития, чрезмерное потоотделение при кормлении, безутешный плач во время кормления.
- Заболевание возникает постепенно, но может проявиться остро (25%), особенно на фоне острог респираторного заболевания. Примерно у 50% больных заболеванию предшествует респираторная вирусная инфекция. Это не обязательно означает, что поражение сердца связано с сопутствующими заболеваниями; просто появившаяся симптоматика может отражать возросшие метаболические потребности, связанные с лихорадкой, и инфекции.

- У старших детей могут отмечаться боли в грудной клетке, сердцебиение, ортопноэ, кровохарканье, пенистая мокрота, боли в животе, обмороки, неврологические нарушения.
- В 4–25% случаев болезнь является при указании на семейную причину заболевания.

Первичные физикальные данные:

- В клинической картине ведущим проявлением является застойная сердечная недостаточность.
- У новорожденных при ДКМП могут преобладать симптомы дыхательной недостаточности, а кардиомегалия обнаруживается при проведении рентгенографического или ультразвукового исследования.

- У детей раннего возраста обычно определяются тахикардия, одышка, слабый периферический пульс, похолодание конечностей, увеличение печени.

Тахикардия со снижением дистальной перфузии и холодными конечностями коррелирует с угрожающим снижением сердечного выброса.

Артериальное давление обычно понижено, иногда большой может находиться в состоянии шока.

- При осмотре частыми признаками являются разлитой сердечный толчок, ритм галопа (признак тяжелой сердечной недостаточности), акцент второго тона над легочной артерией. Может выслушиваться систолический шум митральной или трикуспидальной недостаточности.
- Дети старшего возраста могут иметь крепитирующие хрипы в нижних отделах легких, набухание шейных вен, прогрессирующую одышку при нагрузке, нарушение толерантности к физической нагрузке, ортопноэ, пароксизмальную ночную одышку, периферические отеки.
- Аритмия является редкой, но зловещей, презентацией.
- В последнее десятилетие возросло число больных с доклиническими и субклиническими проявлениями болезни.

Диагностическими критериями ДКМП с учетом всех возрастных ка-

Табл. 1. Алгоритм диагностики ДКМП у детей

(Venugopalan P: Pediatric dilated cardiomyopathy // Updated: Apr 25, 2014 emedicine.medscape.com/article/895187; О. П. Волосовець, С. П. Кривонустов, А. Я. Кузьменко, В. Є. Хоменко, О. Л. Ковальчук, Т. І. Шевцова, О. В. Ємець. Кардіоміопатії в дитячому віці. Дитячий лікар 3 (24) 2013. С.10-19.)

Обследования	Симптомы и признаки	Оценка
Шаг 1: установление диагноза		
Клинические признаки	Новорожденные, дети грудного и младшего возраста: диспноэ, свистящее дыхание, трудности во время кормления, задержка физического развития, гепатомегалия, кардиомегалия	Подозрение на заболевание сердца с признаками сердечной недостаточности
	Дети старшего возраста: диспноэ, отеки, повышенное давление в яремной вене, кардиомегалия	
Рентгенограмма органов грудной полости	Кардиомегалия, застой в малом круге кровообращения, отек легких, плевральный выпот, коллапс нижней доли левого легкого	Высока вероятность сердечной недостаточности с/без инфекционных осложнений
ЭКГ	Низкий вольтаж зубцов	Перикардальный выпот
	Наличие зубца Q и инверсия зубцов Т в отведениях I, II, aVL, V4-V6	Аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии
	Выраженная аритмия	ДКМП, вторичная вследствие аритмии
	Левожелудочковая или бивентрикулярная гипертрофия с/без признаков перегрузки	
ЭхоКГ, доплеровское обследование	Врожденный порок сердца	Врожденный порок сердца
	Перикардальный выпот с удовлетворительной фракцией выброса левого желудочка	Перикардальный выпот
	Гипокинезия задней стенки левого желудочка с гиперэхогенными папиллярными мышцами	Аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии
	Дилатация левого желудочка (>95 перц.) с признаками тотальной гипокинезии (фракция выброса <50%) при отсутствии выраженных структурных изменений	Дилатационная кардиомиопатия
Шаг 2: установление этиологии заболевания		
Анамнез, клинические признаки	Наличие случаев ДКМП в семейном анамнезе	ДКМП, генетически детерминированная
	Острая или хроническая энцефалопатия, мышечная слабость, гипотония, задержка роста, рвота, вялость	Врожденные метаболические заболевания
	Грубые дисморфии, органомегалия, аномалии скелета, низкорослость, хроническая энцефалопатия, вишнево-красные пятна на сетчатке глаза и т. п.	Болезни накопления
	Слабость скелет. мышц без признаков энцефалопатии	Нервно-мышечные болезни
Лабораторные обследования	Высокие показатели креатина и азота мочевины в крови, низкие уровни кальция и магния, электролит. нарушения	Возможная причина ДКМП у новорожденных
	Повыш. концентр. СРБ, СОЭ, кардиальные биомарк.	Миокардит
	Положительные серологические исследования (антитела к вирусам)	Вирусная инфекция
	Низкий уровень карнитина в сыворотке крови	Системная недостаточность карнитина
	Гипогликемия с невыраженным ацидозом или без него:	
	• Высокий уровень инсулина, низкий уровень свободных жирных кислот;	Дети, рожденные от матерей, страдающих сахарным диабетом
	• Низкий уровень инсулина, высокий уровень свободных жирных кислот	Дефект обмена жирных кислот или метаболизма карнитина
	Гипогликемия с умеренно выраженным или выраженным ацидозом:	
	• Низкий или норм. уровень лактата с аномальным уровнем органич. кислот в моче и сыворотке крови;	Дефицит β-кетотиолазы
	• Высокий уровень лактата	Гликогенозы, синдром Барта (<i>Barth</i>), синдром Сенгерса (<i>Sengers</i>)
	Гипераммониемия с ацидозом	Органические ацидемии
	Специфические ферментативные анализы	Дефекты ферментов
Отсутствие вышеупомянутых отклонений	Постмиокард. или идиопатические ДКМП	
Катетеризация сердца	Оценка гемодинамики	Определение прогноза и показаний к трансплантации

Обследования	Симптомы и признаки	Оценка
Ангиография	Аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии	Аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии
Биопсия миокарда	Гипертрофия миоцитов, фиброз, без лейкоцитарных инфильтратов	ДКМП
	Воспалительные клеточные инфильтраты, некроз	Миокардит
	Специфические включения	Митохондриальные болезни, хвороби безни накопления
Молекулярные исследования	Гибридизация нуклеиновых кислот Полимеразные цепные реакции Анализ ДНК-мутаций	Идентификация генетических дефектов. Существуют коммерческие наборы секвенирования генов для тестирования крови для выявления наиболее распространенных генетических мутаций

тегорий являются: фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) менее 45% или фракционное укорочение передне-заднего размера ЛЖ менее 25%; конечный диастолический размер ЛЖ >117% от предсумотренного значения с учетом возраста и площади тела (>2,7 см/м² поверхности тела).

Алгоритм диагностики ДКМП представлен в таблице 1.

У новорожденных с впервые выявленной сердечной недостаточностью, тахикардией и признаками ДКМП установление диагноза может оказаться непростой задачей: это пациенты с дилатационной кардиомиопатией, которые имеют тахикардию (аритмии, вторичные к кардиомиопатии) или это проявления тахикардией-индуцированной кардиомиопатии?

Тахикардия-индуцированная кардиомиопатия, которая поддается лечению, может быть неочевидной при первичном обследовании. Возможна недооценка этой причины дилатационной кардиомиопатией и сердечной недостаточности у детей.

Продолжение – в следующем номере.



Описание клинического случая

(Mares J. C., Bar-Cohen Y. Tachycardia-Induced Cardiomyopathy in a 1-Month-Old Infant. Case Reports in Pediatrics. Volume 2012 (2012), Article ID 513690, 4 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/513690>)

4-нед. мальчик был доставлен в отделение неотложной помощи. Причина – наличие в течение 3 дней рвоты (без желчи, крови) после еды, беспокойство и тахипноэ. Частота рвоты нарастала, на момент поступления отмечалась почти после каждого кормления, снизился диурез. Не было лихорадки, симптомов поражения верхних дыхательных путей, диареи, не контактировал с больными.

Ребенок от неосложненных ваг. родов. Отклонения в состоянии здоровья ранее не отмечались. На момент поступления вес 3,9 кг, t 36,5°C, ЧСС 147 уд./мин., АД 78/44 мм рт.ст., част. дых. 70 вд./мин., сатурация 100% при дыхании комнатным воздухом.

Отмечалось тахипноэ и незначительное вздутие живота (край печени ниже реберной дуги). УЗИ брюшной полости не показало никаких признаков стеноза привратника. Проведено рентгенологическое исследование грудной клетки, которое выявило умеренную кардиомегалию и умеренное снижение прозрачности легких.

Была предпринята попытка возобновления кормлений. Ввиду умеренной дыхательной недостаточности

использовалась оксигенотерапия. КЩС капиллярной крови – pH 6,84, PCO₂ 64 мм рт.ст., HCO₃ – 11 мг-экв/л, BE – 24. Младенца интубировали, внутривенно был введен болюс физиологического раствора 20 мл/кг.

Эхокардиография показала нормальную структуру сердца, но с сильно сниженной систолической функцией левого желудочка – фракция сокращения 13% (норма: 28–44%). Размер сердца был нормальным с конечным диастолическим диаметром левого желудочка 2 см.

Из-за тяжелой дисфункции левого желудочка пациент был переведен в ОИТН и была начата инотропная поддержка с введением допамина и милринона. При поступлении на 12-канальной ЭКГ был зарегистрирован синусовый ритм с частотой 150 уд./мин. Определялись укорочение интервала PR до 50 мс, а также дельта волна с увеличением продолжит. QRS до 110 мс. Эти данные согласуются с наличием преждевременного возбуждения желудочков и диагнозом синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW синдром). Проведены лабораторные исследования на предмет наличия врожденных нарушений обмена веществ или вирусных инфекций (серологические исследования, ПЦР). Следующее эхокардиографическое исследование было сделано на второй день госпитализации, оно показало полную нормализацию функции желудочков с фракцией сократимости

44%. Поэтому пациенту была отменена инотропная поддержка и он был успешно экстубирован на следующий день. Позже (на третий сутки), однако, отмечались несколько эпизодов наджелудочковой тахикардии (SVT) с 260 уд./мин. Вагусное воздействие (лед к лицу) не влияло на ритм и было необходимым внутривенное введение аденозина для прекращения SVT.

После этого в течение следующих 24 ч. произошли несколько рецидивов устойчивой SVT, требующие вмешательства: вагусное воздействие (лед к лицу) и/или аденозина.

Первоначально назначен оральный пропранолол, но, из-за постоянных эпизодов SVT, с 6 суток назначен оральный флекаинид (~100 мг/м²/день). За исключением одного очень короткого самоограниченного эпизода SVT, не было никаких дальнейших устойчивых эпизодов тахикардии после начала этого противоритмического лечения.

Пациент был выписан домой на десятый день. У него не было рецидивов тахикардии на терапии флекаинидом, он хорошо усваивал пищу, не было дыхательных расстройств. Последующие эхокардиограммы продолжали показывать нормальную бивентрикулярную функцию. Это подтвердило диагноз тахикардия-индуцированной кардиомиопатии из-за суправентрикулярной тахикардии у пациента с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта.