

Ю.М.Белозеров

# **ДЕТСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ**

Москва  
«МЕДпресс-информ»  
2004

УДК  
ББК  
Б

*Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.*

*Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.*

*Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.*

Б      **Белозеров Ю.М.**  
Детская кардиология / Ю.М. Белозеров — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 600 с., илл.  
ISBN

УДК  
ББК

ISBN

© Белозеров Ю.М., 2004  
© Оформление, оригинал-макет.  
Издательство «МЕДпресс-информ», 2004

# СОДЕРЖАНИЕ

<b>Глава I. Основы диагностики заболеваний сердца и сосудов</b> .....	9
Эмбриология и анатомия сердца плода .....	9
Кровообращение плода .....	11
Морфометрические и гемодинамические показатели сердца плода .....	12
Кровообращение в переходный период .....	12
<i>Закрытие овального окна</i> .....	13
<i>Закрытие артериального протока</i> .....	13
<i>Другие изменения гемодинамики</i> .....	13
Гемодинамические параметры переходной гемодинамики .....	14
Кровообращение новорожденных .....	15
Диагностика заболеваний органов кровообращения .....	15
<i>Введение</i> .....	15
<i>Анамнез</i> .....	16
<i>Основные симптомы болезней системы кровообращения</i> .....	17
<i>Физикальное обследование</i> .....	19
Электрокардиография .....	22
<i>Нормальная электрокардиограмма</i> .....	22
<i>Электрокардиография в диагностике перегрузки (дилатации, гипертрофии) камер сердца</i> .....	25
Определение терминов, связанных с сердечным ритмом .....	28
<i>Классификация нарушений ритма и проводимости</i> .....	32
Рентгенографические симптомы и признаки .....	33
Эхокардиография .....	35
Семиотика в кардиологии .....	41
<b>Глава II. Врожденные пороки сердца</b> .....	54
Генетические и средовые аспекты врожденных пороков сердца .....	54
Распространенность врожденных пороков сердца .....	54
<i>Критические периоды морфогенеза сердца</i> .....	55
<i>Патогенез врожденных пороков сердца</i> .....	55
Генетические и средовые факторы возникновения врожденных пороков сердца .....	56
Принципы оценки риска возникновения врожденных пороков сердца .....	56
<i>Врожденные пороки сердца, обусловленные хромосомными aberrациями</i> .....	57
<i>Пороки развития сердца, связанные с мутациями единичных генов</i> .....	60
Генетика основных пороков сердца .....	63
Тератогенное воздействие химических, физических и биологических факторов на формирование врожденных пороков сердца у детей .....	65
<i>Антиконвульсанты</i> .....	65
<i>Талидомид</i> .....	68
<i>Гормональные препараты</i> .....	68
<i>Ретиноловая кислота</i> .....	69
<i>Варфарин</i> .....	69
<i>Алкоголь</i> .....	69
<i>Курение</i> .....	70
<i>Кофеин</i> .....	70
<i>Кокаин</i> .....	70
<i>Химические вещества</i> .....	70
<i>Индустриальные тератогены</i> .....	70
<i>Физические факторы</i> .....	71
<i>Радиация</i> .....	71
<i>Влияние болезней матери</i> .....	71
<i>Метаболические тератогены</i> .....	73
<i>Токсоплазмоз</i> .....	73
<i>Сифилис</i> .....	74
<i>Цитомегаловирус (ЦМВ)</i> .....	74

<i>Герпес</i> .....	74
<i>Природные тератогены</i> .....	74
<i>Растения</i> .....	74
Профилактические мероприятия, направленные на снижение риска возникновения врожденных пороков сердца у детей .....	74
<i>Генетическая консультация</i> .....	75
Пренатальная диагностика врожденных пороков сердца .....	76
<i>Показания к проведению пренатальной диагностики</i> .....	76
<i>Кариотипирование</i> .....	77
Дефект межжелудочковой перегородки .....	77
Мышечный дефект межжелудочковой перегородки .....	83
Перимембранозный дефект межжелудочковой перегородки .....	86
Инфундибулярный (высокий) дефект межжелудочковой перегородки .....	89
Дефект межпредсердной перегородки .....	90
Дефект межпредсердной перегородки первичный .....	94
Дефект межпредсердной перегородки вторичный .....	97
Открытое овальное окно .....	100
Дефект межпредсердной перегородки в области венозного синуса .....	101
Дефект межпредсердной перегородки в области коронарного синуса .....	103
Открытый атриовентрикулярный канал .....	107
Частично открытый атриовентрикулярный канал .....	107
Общий открытый атриовентрикулярный канал .....	109
Открытый артериальный проток .....	110
Дефект аортолегочной перегородки .....	113
Атрезия трехстворчатого клапана .....	116
Общий артериальный ствол .....	118
Аномалия Эбштейна .....	121
Аномальный дренаж легочных вен .....	124
Полный (тотальный) аномальный дренаж легочных вен .....	125
Частичный аномальный дренаж легочных вен .....	126
Транспозиция магистральных сосудов .....	127
Корригированная транспозиция магистральных сосудов .....	130
Тетрада Фалло .....	131
Двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка .....	133
Единственный желудочек .....	135
Трехпредсердное сердце .....	137
Синдром гипоплазии левого желудочка .....	139
Надклапанный стеноз аорты .....	141
Подклапанный стеноз аорты .....	144
Коарктация аорты .....	147
Перерыв дуги аорты .....	153
Сосудистые кольца .....	155
Стеноз легочной артерии .....	158
Идиопатическая дилатация легочной артерии .....	161
Легочные артериовенозные мальформации (артериовенозные фистулы легких) .....	167
<b>Глава III. Клапанные пороки сердца</b> .....	172
Пороки митрального клапана .....	172
Эмбриология и нормальная функциональная анатомия митрального клапана .....	172
Митральная недостаточность .....	173
Митральный стеноз (стеноз левого атриовентрикулярного отверстия) .....	178
Пролапс митрального клапана .....	182
Вторичный пролапс митрального клапана .....	199
<i>ПМК и дефект межпредсердной перегородки</i> .....	199
<i>ПМК и аномалия Эбштейна</i> .....	199
<i>ПМК и аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии (синдром Бланта-Уайта-Гарленда)</i> .....	200

<i>ПМК и гипертрофическая кардиомиопатия</i> .....	200
<i>ПМК и ревматизм</i> .....	200
<i>ПМК и ювенильный гипертиреоз</i> .....	200
<i>ПМК и инсульт</i> .....	201
<i>ПМК и нейроциркуляторная дистония</i> .....	201
<i>ПМК и наследственные синдромы</i> .....	201
Пороки аортального клапана .....	202
<i>Эмбриология и анатомия аортального клапана</i> .....	202
Клапанный стеноз аорты .....	202
Недостаточность аортального клапана .....	208
Двустворчатый клапан аорты .....	212
Недостаточность трехстворчатого клапана .....	215
Стеноз трикуспидального клапана .....	219
<b>Глава IV. Болезни миокарда</b> .....	222
Миокардиты (общие аспекты) .....	222
Вирусный миокардит .....	226
Миокардиты другой этиологии (невирусные миокардиты) .....	229
Абсцесс миокарда .....	232
Кардиомиопатии .....	236
Гипертрофическая кардиомиопатия .....	237
<i>Вторичные формы гипертрофических кардиомиопатий</i> .....	249
Дилатационная кардиомиопатия .....	251
Наследственные дилатационные кардиомиопатии .....	253
Карнитиновая кардиомиопатия .....	256
<i>Вторичная карнитиновая недостаточность</i> .....	257
Болезнь Кешана .....	259
Рестриктивная кардиомиопатия .....	260
Идиопатическая семейная рестриктивная КМП .....	263
Эндомиокардиальный фиброз .....	264
Другие инфильтративные заболевания и болезни накопления .....	267
<i>Амилоидоз</i> .....	267
<i>Болезнь Гоше</i> .....	268
<i>Болезнь Гурлера</i> .....	268
<i>Болезнь Фабри</i> .....	268
<i>Саркоидоз</i> .....	268
<i>Карциноидная болезнь сердца</i> .....	268
Аритмогенная дисплазия правого желудочка .....	268
Наследственные кардиомиопатии детей .....	272
Ревматизм .....	274
<b>Глава V. Болезни эндокарда</b> .....	279
Инфекционный эндокардит .....	279
Врожденный кардиосклероз .....	300
<b>Глава VI. Патология перикарда у детей</b> .....	303
Анатомия перикарда .....	303
Перикардиты .....	304
Сухой фибринозный перикардит .....	305
Экссудативный перикардит .....	307
Констриктивный перикардит .....	308
Отдельные формы перикардитов .....	312
Неинфекционные (асептические) перикардиты .....	316
Опухоли перикарда .....	318
Пороки развития перикарда .....	320
Наследственные болезни перикарда .....	321
Тампонада сердца .....	321

<b>Глава VII. Патология коронарного кровообращения</b> .....	324
Эмбриология и нормальная анатомия коронарного кровообращения .....	324
Инфаркт миокарда .....	326
Врожденные аномалии коронарных артерий .....	332
Аномальное отхождение левой главной коронарной артерии от легочной артерии (АОЛКА от ЛА) .....	334
Аномальное отхождение правой коронарной артерии от легочной артерии .....	337
Аномальное отхождение обеих коронарных артерий от легочной артерии .....	337
Аномальное отхождение левой коронарной артерии от правого или заднего (некоронарного) синуса Вальсальвы .....	337
Аномальное отхождение правой коронарной артерии от левого коронарного синуса Вальсальвы .....	338
Интрамуральный ход коронарных артерий («ныряющие» КА) .....	338
Аномалии дистального соединения коронарных артерий (коронарные фистулы) .....	338
Аномалии числа коронарных артерий .....	339
<i>Единственная коронарная артерия</i> .....	339
<i>Гипоплазия коронарных артерий</i> .....	339
<i>Аномалии коронарных артерий при врожденных пороках сердца</i> .....	339
Болезнь Kawasaki .....	340
<b>Глава VIII. Легочная гипертензия</b> .....	350
Персистирующая легочная гипертензия новорожденных .....	352
Пограничная легочная гипертензия .....	356
Первичная легочная гипертензия .....	357
Вторичная легочная гипертензия .....	368
Синдром Эйзенменгера .....	373
Легочная гипертензия при приобретенных пороках сердца .....	376
Легочное сердце (cor pulmonale) .....	376
Легочная гипертензия при рестриктивных нарушениях, не связанных с заболеванием легких .....	382
Легочная гипертензия при заболеваниях миокарда .....	383
Веноокклюзивное заболевание легких (Pulmonary venoocclusive disease) .....	384
Хроническая постэмболическая легочная гипертензия .....	388
Легочная гипертензия при наследственных формах тромбоэмболических заболеваний .....	389
<i>Дефицит протеина C</i> .....	389
<i>Дефицит протеина S</i> .....	390
<i>Дефицит антитромбина III</i> .....	390
<i>Дефицит цистатионин синтетазы</i> .....	390
<i>Семейная дисфибриногенемия</i> .....	390
<i>Врожденная аномалия плазминогена</i> .....	390
Легочная гипертензия при артериовенозных свищах легких .....	390
Легочная гипертензия при васкулитах .....	390
<i>Легочная гипертензия при системной красной волчанке</i> .....	390
<i>Легочная гипертензия при болезни Такаясу</i> .....	391
<i>Легочная гипертензия при болезни Вегенера</i> .....	391
<i>Легочная гипертензия при болезни Kawasaki</i> .....	392
<i>Легочная гипертензия при других редких формах васкулитов</i> .....	393
<i>Эозинофильный легочный васкулит</i> .....	393
Легочная гипертензия при других заболеваниях и осложнениях .....	393
<i>Легочная гипертензия при серповидноклеточной анемии</i> .....	393
<i>Легочная гипертензия при полицитемии</i> .....	393
<i>Легочная гипертензия при длительной искусственной вентиляции легких</i> .....	394
Легочная гипертензия при патологии дыхательного центра .....	394
<i>Легочная гипертензия при ожирении</i> .....	394
<b>Глава IX. Поражение сердца при наследственных заболеваниях</b> .....	395
Поражение сердца при наследственных нарушениях обмена веществ .....	395
Гликогенозы .....	395
Мукополисахаридозы .....	398
Ганглиозидозы .....	400

Муколипидозы .....	401
Сфинголипидозы .....	401
Поражение сердца при наследственных заболеваниях соединительной ткани .....	404
Синдром Марфана .....	404
Хромосомные аномалии .....	409
Поражение миокарда при нервно-мышечных заболеваниях .....	416
Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна-Беккера .....	419
Прогрессирующая мышечная дистрофия Эмери-Дрейфусса .....	426
Миотоническая дистрофия Россолимо-Куршманна-Штейнерта-Баттена .....	428
Болезни клеточной энергетики .....	429
Нарушение метаболизма пирувата .....	429
Нарушение окислительного фосфорилирования .....	429
Мутации митохондриального переносчика РНК .....	430
Нарушение метаболизма жирных кислот .....	431
<b>Глава X. Опухоли сердца .....</b>	<b>433</b>
Доброкачественные опухоли .....	434
Рабдомиома сердца .....	437
<i>Рабдомиома при туберозном склерозе</i> .....	439
Миксома сердца .....	440
Комплекс Карней .....	442
Фибромы сердца .....	444
Тератомы сердца .....	446
Ангиомы .....	446
Первичные злокачественные опухоли сердца .....	446
Ангиосаркома .....	447
Рабдомиосаркома .....	447
Мезотелиома .....	447
Фибросаркома и злокачественная фиброзная гистиоцитома .....	447
Злокачественная шваннома .....	447
Метастатические опухоли сердца .....	447
<b>Глава XI. Болезни сосудов .....</b>	<b>448</b>
Артериальная гипертензия .....	448
Вторичная артериальная гипертензия .....	455
Вазоренальная артериальная гипертензия .....	457
Артериальная гипертензия, обусловленная патологией сердца и магистральных сосудов .....	458
Артериальная гипертензия, связанная с заболеваниями эндокринной системы .....	458
<i>Феохромоцитома</i> .....	458
<i>Синдром артериальной гипертензии в сочетании с гиперальдостеронизмом</i> .....	461
<i>Первичный альдостеронизм</i> .....	462
<i>Гиперальдостеронизм при идиопатической гиперплазии коры надпочечников</i> .....	462
<i>Глюкокортикоидозависимый гиперальдостеронизм</i> .....	463
<i>Вторичный альдостеронизм</i> .....	463
<i>Вторичный альдостеронизм при рениноме</i> .....	463
<i>Адреногенитальный синдром</i> .....	463
Гипертонический криз .....	464
Артериальная гипотензия .....	465
Первичная артериальная гипотензия .....	465
Вторичная артериальная гипотензия .....	469
<i>Вторичная артериальная гипотензия при надпочечниковой недостаточности</i> .....	469
<i>Артериальная гипотензия ортостатическая</i> .....	469
Сосудистые обмороки .....	470
Синдром каротидного синуса .....	471
Острая сосудистая недостаточность (коллапс) .....	473
Артериит Такаясу .....	474
Нейроциркуляторная дистония .....	476

<b>Глава XII. Нарушения ритма сердца .....</b>	<b>483</b>
Синусовая тахикардия .....	483
Синусовая брадикардия .....	485
Преждевременное сокращение желудочков (желудочковая экстрасистолия) .....	487
Синдром слабости синусового узла (дисфункция синусового узла) .....	490
Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия .....	493
Предсердные тахиаритмии .....	493
Атриовентрикулярная тахиаритмия .....	494
Предсердная эктопическая тахикардия .....	498
Атриовентрикулярная узловатая реципрокная наджелудочковая тахикардия .....	500
Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта .....	502
Ускоренный идиовентрикулярный ритм сердца .....	510
Синдром удлиненного интервала QT .....	512
Желудочковая тахикардия .....	514
Желудочковая тахикардия типа «пируэт» .....	519
Фибрилляция желудочков .....	522
Атриовентрикулярная блокада I степени .....	525
Атриовентрикулярная блокада II степени .....	527
Полная атриовентрикулярная блокада .....	529
Асистолия .....	544
Кардиологические причины внезапной смерти .....	545
<b>Глава XIII. Сердечная недостаточность .....</b>	<b>550</b>
Отек легких .....	559
Острая левожелудочковая сердечная недостаточность .....	560
Острая правожелудочковая сердечная недостаточность .....	561
<b>Приложение .....</b>	<b>562</b>
<b>Предметный указатель .....</b>	<b>590</b>



## Глава I

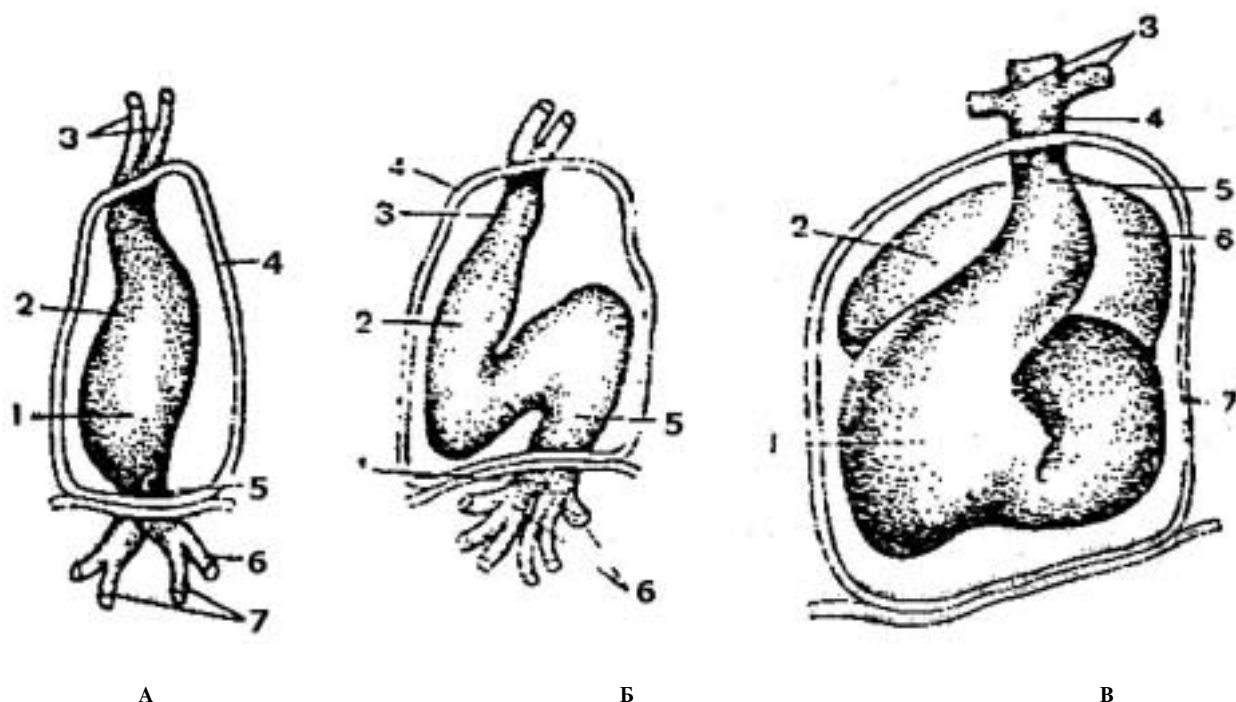
ОСНОВЫ ДИАГНОСТИКИ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЦА И СОСУДОВ

## Эмбриология и анатомия сердца плода

Закладка сердца появляется у эмбриона в конце 2-й недели развития из простой трубки (стадия трубчатого сердца), через которую кровь переходит одним сплошным потоком (рис. 1). В конце 3-й — начале 4-й недели у эмбриона 2–3 мм длиной неравномерный рост сердечной трубки приводит к изменению и усложнению формы. Образуется сигмовидное сердце, в котором различают венозный синус, следующий за ним венозный отдел, артериальный отдел (первичный желудочек) и затем артериальный ствол. В этот период сердце начинает сокращаться. В дальнейшие стадии развития венозный и артериальный отделы сердца разрастаются и между ними возникает глубокая перетяжка.

Из венозного отдела образуются два больших выроста, представляющих собой первичные ушки сердца. Оба колена артериального отдела постепенно срастаются. Так формируется двухкамерное сердце эмбриона (4-я неделя развития).

На этой стадии существует лишь большой круг кровообращения; малый круг складывается позже в связи с развитием легких. Если развитие сердца останавливается на этой стадии, то ребенок рождается с двухкамерным сердцем. Дальнейшим этапом развития является образование межпредсердной перегородки (стадия трехкамерного сердца), при этом предсердия сообщаются между собой посредством овального окна. На 6-й неделе развития эмбриона происходит разделение желудочковой камеры (стадия четырехкамерного сердца), одновременно формируются атриовентрикулярные клапаны и происходит разделение общего артериального ствола на аорту и легочную артерию. Нарушение процесса развития сердца приводит к различного типа врожденным порокам. Ниже приведены основные этапы морфогенеза сердца (табл. 1).



**Рис. 1.** Эмбриональное развитие сердца (схема). А — трубчатое сердце: 1 — венозный отдел (первичное предсердие), 2 — артериальный отдел (первичный желудочек), 3 — первичные аорты, 4 — перикард, 5 — венозный синус, 6 — желточная вена, 7 — пупочные вены; Б — сигмовидное сердце: 1 — венозный синус, 2 — артериальный отдел (первичный желудочек), 3 — артериальный ствол, 4 — перикард, 5 — венозный отдел, 6 — общие кардинальные вены; В — 3-камерное сердце: 1 — желудочек, 2 — правое предсердие, 3 — шестая артериальная дуга, 4 — восходящая часть аорты, 5 — артериальный конус, 6 — левое предсердие, 7 — перикард.

Таблица 1

## Этапы морфогенеза сердца

Номер горизонта по Streeter	День	Этап морфогенеза
X	20-22	Первое слияние эпимиокардиальных слоев билатеральных зачатков сердца
X	20-22	Завершение слияния зачатка сердечной луковичи и зачатка желудочков
?		Первое появление миофибрилл в миокарде
X	20-22	Первое сокращение миокарда
XI	22-24	Начинается ток крови через сердце
X	20-22	Появление наружных атриовентрикулярной и бульбовентрикулярной выемок (борозд)
X	20-22	Появление раннего сердечного изгиба
XI	22-24	Достижение S-образного изгиба
XII-XVII	24-36	Расширение и вентрикуломедиальная ротация зачатка правого желудочка
XIV	28-30	Появление первичной межпредсердной перегородки
XVI	32-34	Впервые обнаруживается перфорация (вторичное отверстие) в межпредсердной перегородке
XVI	32-34	Впервые определяется вторичная межпредсердная перегородка
XIII-XVI	26-34	Центровка (выравнивание) полости правого предсердия и зачатка правого желудочка
XIII	26-28	Первое обнаружение вентральной и дорсальной эндокардиальных подушек
XVI	32-34	Первичное отверстие закрывается из-за слияния первичной перегородки с эндокардиальной подушкой
XVI	32-34	Объединение вентральной и дорсальной эндокардиальных подушек
XIII	26-28	Первое появление клеток в эндокардиальном желе
XII	24-26	Первое определение трабекул в области желудочков
XIV	28-30	Первое обнаружение мышечной межжелудочковой перегородки
XV	30-32	Впервые обнаруживается аорто-легочная перегородка
XVII	34-36	Полное внутреннее разделение аортальной сумки аорто-легочной перегородкой
XVI-XVII	32-36	Ротация дистального сегмента луковичи сердца
XIII	26-28	Первое обнаружение перегородки (гребня) луковичи сердца
XV	30-32	Полное дистальное разделение луковичи сердца
XVIII	36-38	Полное проксимальное разделение луковичи с закрытием межжелудочкового отверстия
XV	30-32	Появление вставочного роста припухлости, образующей полулунные клапаны
Длина эмбриона 40 мм		Полулунные клапаны достигают правильной формы
?	?	Сформированы атриовентрикулярные клапаны
X	20-22	Сформированы дуги аорты I
XI	22-24	«Сплавление» дорсальной аорты
XIII	26-28	Дуги аорты I исчезают
XII	24-26	Сформированы дуги аорты II
XIV	28-30	Дуги аорты II исчезают
XIII	26-28	Сформированы дуги аорты III
XIII	26-28	Сформированы дуги аорты IV
XVII	34-36	Дорзальная аорта между дугами III и IV исчезает
XVIII	28-30	Дорзальная аорта (справа или слева) сформирована дистально от IV дуги
XIV	28-30	Дуги аорты VI сформированы
XVII	34-36	Дорзальная порция одной (левой или правой) дуги аорты VI исчезает
XIII	26-28	Зачаток главной легочной вены «выступает» из предсердия
XIV	28-30	Главная легочная вена соединяется с венозным сплетением легких
?	?	Определяется зачаток коронарных вен в коронарном синусе
XVIII	36-38	Определяется зачаток коронарных артерий
Длина эмбриона 60 мм		Левая передняя кардинальная вена облитерируется
XX	40-42	Определяется мезентериальная часть нижней полой вены
XVI	32-34	Впервые гистологически определяется проводящая система
XXIII	46-48	Проводящая система сформирована в полном объеме
Длина эмбриона 60-100 мм		Идентифицируется система волокон Пуркинье
XIV	28-30	Впервые в сердце и крупных сосудах гистологически определяется нервная ткань

**Макроскопически** в сердце плода относительно толстые стенки миокарда и маленькая полость, большие относительные размеры предсердий по сравнению с другими возрастными периодами жизни. Это отражается на процессе наполнения сердца в диастолу и на особенностях систолической функции — большой зависимости сердечного выброса плода от частоты ритма, ограничением способности увеличивать сердечный выброс в условиях перегрузки или аритмии. Высокое легочное сосудистое сопротивление и низкое системное сосудистое сопротивление, а также значительный перевес минутного объема крови правого желудочка над левым (около 60% общего объема кровотока приходится на правый желудочек и только 30% — на левый) проявляется в преобладании массы миокарда правого желудочка над левым.

**Гистологически** фетальный миокард содержит меньше сократительных миофибрилл, чем эластических элементов, и эти миокардиальные структуры имеют в основном хаотичное расположение, что не наблюдается в более старшем возрасте. Миокард плода характеризуется незрелостью межклеточных связей, что отражается на уменьшении скорости распространения возбуждения и сокращения миокарда.

Сердце плода в качестве основного источника энергии утилизирует глюкозу; использование миокардом жирных кислот практически отсутствует. Повышение функциональных возможностей миоцитов тесно связано со скоростью созревания ферментных систем. Повышение активности митохондриального фермента цитохром — С оксидазы в сердце плода наблюдается с увеличением его гестационного возраста.

### Кровообращение плода

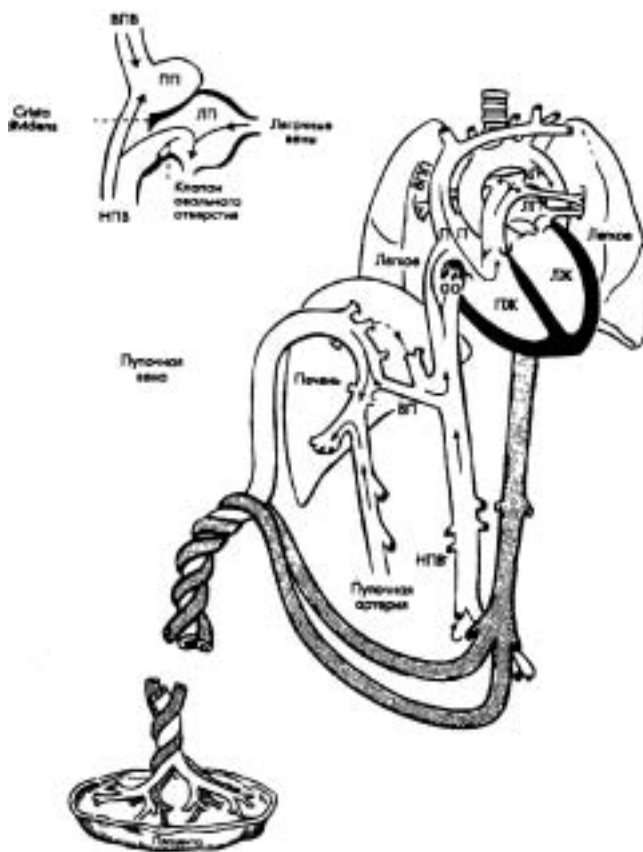
Кровообращение в единой функциональной системе мать — плацента — плод является ведущим фактором, обеспечивающим нормальное течение беременности, рост и развитие плода.

С конца второго месяца жизни у плода функционирует собственное кровообращение (рис. 2).

Поток оксигенированной крови из плаценты, через пупочную вену на поверхности печени распределяется в двух направлениях: один поступает в воротную вену, принося с собой 50% всей крови, другой — продолжая пупочную вену в виде аранциевого протока, впадает в нижнюю полую вену, где плацентарная кровь смешивается с венозной кровью, поступающей от органов таза, печени, кишечника и нижних конечностей. Кровь, поступающая по полым венам в правое предсердие, разделяется на два русла. Основная масса крови (60%) из нижней полых вен, благодаря наличию клапанообразной складки в правом предсердии (евстахиевой заслонки), поступает через овальное окно в левое предсердие, левый желудочек и аорту. Оставшаяся кровь из нижней полых вен и кровь из верхней полых вен поступает через правое предсердие в правый желудочек и дальше в легочный ствол. Эта кровь через легочную артерию направляется в нефункционирующие легкие и артериальный (боталлов) проток, поступая в нисходящую часть аорты ниже места отхождения сосудов, доставляющих кровь к мозгу.

Таким образом, для фетального кровообращения характерно:

- оба желудочка сокращаются и нагнетают кровь в магистральные сосуды в большей степени параллельно и одновременно;



**Рис. 2.** Схема кровообращения плода. Верхний конец полых вен сообщается непосредственно с левым предсердием через овальное отверстие (см. вставку) и с правым предсердием (по Dawes J.S.). ПП и ПЖ — правые предсердие и желудочек; ЛП и ЛЖ — левые предсердие и желудочек; ВПВ — верхняя полая вена; НПВ — нижняя полая вена; АП — артериальный проток; ВП — венозный проток; ОО — овальное отверстие.

Таблица 2

**Морфометрические показатели сердца плода в зависимости от срока беременности  
(по данным эхокардиографии) (Стрижаков А.Н. с соавт., 1991)**

Показатель	Срок беременности, недели				
	20-23	24-27	28-32	33-37	38-41
КСР п/ж, см	0,55±0,01	0,77±0,01	0,98±0,01	1,21±0,02	1,36
КСР л/ж, см	0,35±0,01	0,51±0,01	0,65±0,01	0,83±0,01	0,96±0,01
КДР п/ж, см	0,59±0,02	0,84±0,02	1,17±0,02	1,41±0,02	1,47±0,01
КДР л/ж, см	0,37±0,01	0,57±0,01	0,80±0,02	0,98±0,01	1,05±0,01
Т л/ж, см	0,19±0,01	0,21±0,01	0,22±0,01	0,32±0,01	0,40±0,01
Т п/ж, см	0,19±0,01	0,21±0,01	0,24±0,01	0,35±0,01	0,44±0,01
ММ л/ж, г	0,65±0,03	1,40±0,06	2,16±0,10	5,03±0,29	8,41±0,31
ММ п/ж, г	0,74±0,04	1,62±0,07	3,26±0,15	7,42±0,38	10,5±0,29
ДАО мм	3,82±0,07	4,53±0,06	5,14±0,7	5,86±0,12	6,74±0,07

Таблица 3

**Допплерографические показатели кровотока плода через клапаны (см/с) (Стрижаков А.Н. с соавт., 1991)**

Клапан	Срок беременности, недели		
	28-32	33-37	38-41
Аортальный клапан	81,42±1,72	87,64±1,34	95,0±1,05
Клапан легочной артерии	70,0±2,23	77,69±2,24	84,58±1,0
Митральный клапан	44,75±0,65	44,57±0,78	49,91±0,73
Трикуспидальный клапан	52,18±1,01	54,21±0,90	56,40±0,79

- правый желудочек нагнетает примерно 2/3 от общего сердечного выброса;
- правый желудочек нагнетает кровь против относительно большего нагрузочного давления;
- легочный кровоток снижен, составляет приблизительно 7% сердечного выброса (по 3,5% на каждое легкое соответственно);
- функционирование гемодинамически значимых шунтов:
  - кровоток через артериальный проток, направление справа-налево, составляет 60% от общего сердечного выброса;
  - функционирование право-левого шунта, обусловленное более высокой резистентностью легочной артерии относительно аорты, несмотря на одинаковые значения давления (70/45 мм рт. ст.);
- давление в правом предсердии незначительно преобладает над давлением в левом предсердии;
- плацентарная кровь насыщена кислородом на 70% и имеет кислородное давление 28-30 мм рт. ст.;
- незначительные изменения свойств крови наблюдаются в левом предсердии: так, насыщение кислородом составляет 65%, то есть незначительно превышает в правом предсердии — 55%. Давление кислорода в левом предсердии — 26 мм рт. ст. в отличие от давления в правом предсердии — 16-18 мм рт. ст.;
- давление кислорода в головном мозге и миокарде относительно выше;
- плацентарный кровоток делится на два потока:
  - поток через венозный проток;
  - поток через печень, преобладающий в левой доле;
- плацентарный кровоток характеризуется более высокой скоростью и низкой резистентностью сосудистого русла, данный кровоток ответствен за обмен

кислорода на углекислый газ, служит для доставки питательных веществ плоду. Таким образом, плацента является активным метаболическим органом;

- легкие являются целым органом, в них происходит извлечение кислорода, после рождения происходит изменение метаболических функций. Легкие на поздних сроках гестации секретируют внутриальвеолярную жидкость и производят сурфактант;
- имеет место снижение кровотока через сужение аорты;
- попадание крови в правый желудочек и легочную артерию происходит через верхнюю полую вену и коронарный синус.

**Морфометрические и гемодинамические показатели сердца плода**

Объективно оценить морфометрические и гемодинамические показатели сердца плода позволяет фетальная эхокардиография (табл. 2, 3).

**Кровообращение в переходный период**

В физиологии кровообращения плода при переходе от внутриутробной жизни к постнатальной остается еще много невыясненного. Особенности гемодинамики плода во второй половине неосложненной беременности дают основание говорить о том, что изменения после рождения не являются только скачкообразной перестройкой функций, выполняемых различными отделами сердца. Выявленные особенности свидетельствуют о наличии у плода планомерной подготовки гемодинамики к перестройке для внеутробной жизни, в которой начинает превалировать левый желудочек.

Существенные изменения кровообращения происходят в первые часы и дни после рождения ребенка:



- имеет место усиление кровотока в малом круге кровообращения;
- закрытие венозного и артериального протоков, овального окна, устранение шунтирования крови через данные образования;
- устранено функционирование плаценты. Плацентарная трансфузия прекращается во время перевязывания или наложения скрепки на пуповину после рождения;
- становление эффективного легочного обмена.

Многие факторы влияют во время переходной гемодинамической адаптации, основными из которых являются: зрелость сердечно-сосудистой системы, пренатальная и постнатальная асфиксия, гестационные факторы, неблагоприятные случаи во время беременности, тип родов (вагинальный или кесарево сечение).

### Закрытие овального окна

Увеличение легочного кровотока вместе с первым вздохом приводит к большому легочному венозному возврату, соответствующему растяжению левого предсердия. Последующее увеличение давления в левом предсердии при увеличении кровотока есть ответная реакция на нарастание гемодинамической нагрузки в левом желудочке из-за устранения из кровообращения слабрезистентной плаценты. Прекращение umbilicalного венозного тока приводит к уменьшению давления в правом предсердии в соответствии со степенью закрытия овального окна клапаном. Это закрытие не закончено и предусматривает потенциальное функционирование право-левого шунтирования, особенно в сочетании с обильным аорто-легочным сбросом крови через артериальный проток.

У 50% здоровых детей право-левое шунтирование через овальное окно эпизодически функционирует от 8 дней до одного года жизни. У остальных 50% детей функционирование овального окна сохраняется до 5 лет, у 25% из них открытое овальное окно сохраняется и во взрослом возрасте. В большинстве случаев открытое овальное окно наблюдается без гемодинамического функционирования, что позволяет отнести данное анатомическое образование в группу малых аномалий развития.

### Закрытие артериального протока

Закрытие артериального протока происходит под воздействием повышающегося уровня  $pO_2$  крови новорожденного, относительно плода. Однако предлагаются другие механизмы закрытия протока — это воздействие брадикинина, простагландинов и автономных неврологических эффектов.

Несмотря на точный и выверенный механизм физиологического закрытия артериального протока, имеются определенные факторы, контролирующие данный процесс и состояние легочных сосудов (резистентность малого круга кровообращения), фармакологическое состояние простагландинов и неординарные клинические проявления.

Закрытие артериального протока у новорожденных возможно при применении индометацина, который блокирует синтез простагландинов, что подтверждено экспериментальными исследованиями. Для предупреждения закрытия протока производится внутривенное введение растворов простагландинов ( $PGE_1$ ). Появление эффекта от  $pO_2$  и простагландинов является возрастзависимым факто-

ром и в основном происходит в поздние сроки гестации и ранние периоды внеутробной жизни.

### Другие изменения гемодинамики

Пассивно происходит закрытие венозного протока, который является открытым только в первые дни после рождения. Большие изменения претерпевает портальная циркуляция, в которой происходит перераспределение кровотока. Прекращается кровоснабжение наиболее оксигенизированной кровью левой доли печени, замещаясь на скудно оксигенизированную портальную венозную кровь. Мозговой кровоток, пользующийся предпочтением у плода, увеличивается в периоде новорожденности для нивелирования послеродовой асфиксии и увеличенного уровня  $pCO_2$ . Церебральный неонатальный кровоток уменьшается после периода новорожденности с одновременным уменьшением существующего выраженного лево-правого шунтирования через артериальный проток.

Кровоток в верхне-брыжеечной артерии, отходящей от чревного ствола, уменьшается в продолжение нормального периода новорожденности. Данный кровоток подвержен воздействию таких стрессов, как метаболический ацидоз, переполнение и растяжение желудка, геморрагии в желудочно-кишечном тракте, имеющие место у новорожденных с проявлениями некротического энтероколита.

**Изменение параметров переходной гемодинамики с течением времени.** Параметры, свойственные для переходной циркуляции, испытывают на себе влияние многочисленных факторов. В период новорожденности выраженное воздействие на качество переходного типа гемодинамики оказывает время наложения акушерских скобок на пуповину. Продолжительность данного времени оказывает значительное воздействие на продолжительность переходного периода к нормальному функционированию собственной гемодинамики новорожденного. В исследованиях Ya приводится сравнение раннего наложения скобок на пуповину (5-30 секунд после родов) с более поздним (больше 3 минут). Получено достоверное различие по частоте уменьшения давления в легочной артерии и изменению ЭКГ-параметров. Трансфузия плаценты при более позднем наложении скобок на пуповину доставляет новорожденному на 60% больше крови в его бассейн, чем при раннем наложении. Данный дополнительный объем крови обеспечивает как правое, так и левое предсердие дополнительным объемом (так называемый «плюс»-объем), обуславливая более высокое среднее давление. Среднее предсердное давление, по результатам проведенного исследования, достигает исходного уровня в течение 2-3 часов. При повышенной вязкости крови уменьшение дополнительного объема и нормализация предсердного давления до исходного уровня, особенно у детей с более поздним наложением скобок на пуповину, не достигает соответствующего уровня даже после 10 часов после родов. Артериальное легочное давление нормализуется своевременно.

Сердце выполняет большую работу по сравнению с новорожденными, которым было произведено более раннее наложение скобок на пуповину, так как сердце принимает на себя дополнительную гемодинамическую нагрузку по перекачиванию плацентарной крови. Данное состояние подтверждается различными изменениями электрокардиограммы:

- удлиняется интервал P-R;
- увеличивается амплитуда зубцов P, QRS;

- увеличивается продолжительность интервала QT;
- возрастает амплитуда зубца Т в V<sub>1</sub>;
- увеличивается амплитуда Р во втором стандартном отведении;
- увеличивается амплитуда зубцов Q, R и S в V<sub>6</sub>.

Сгущение крови и увеличение вязкости крови, по данным Harned H.S., Frantz E.G., способствует увеличению резистентности легочных сосудов. Уменьшение артериального рО<sub>2</sub> наблюдается при более позднем наложении скобок, то есть наблюдается зависимость от продолжительности данного временного интервала. Данное уменьшение происходит совместно с увеличением вязкости крови, уровень рСО<sub>2</sub> имеет более стабильное увеличение. Повышенная вязкость крови может происходить за счет плацентарной трансфузии или других факторов, возможно, имеет место неблагоприятное воздействие на функционирование сердечно-сосудистой системы. Стрессорное увеличение системного артериального давления за счет воздействия на левый желудочек значительно увеличенной рабочей нагрузки. Определение функционального состояния левого желудочка производится по продолжительности его систолы и может быть уменьшено.

Интерстициальный отек легких обуславливает увеличение частоты дыхательных движений, резистентность сосудов легких, уменьшение функционального остаточного дыхательного объема. Одышка может наблюдаться и в изолированном случае при повышении вязкости крови, которая в крайних случаях может обуславливать явления сердечной недостаточности.

В узком смысле слова «нормальное» временное регулирование плацентарной трансфузии возможно при патологическом состоянии, сопровождающемся повышенной вязкостью крови, путем уменьшения временного интервала и раннего механического прерывания плацентарной трансфузии. Рекомендуется раннее наложение скобок для уничтожения чрезмерной плацентарной трансфузии, не более 30 секунд. Наоборот, для избежания нежелательной гиповолемии, при подозрении на возникновение данного состояния новорожденному рекомендуется дополнительная плацентарная трансфузия, то есть позднее наложение скобок.

### **Гемодинамические параметры переходной гемодинамики**

#### **ЛЕГОЧНАЯ ЦИРКУЛЯЦИЯ**

- Давление в легочной артерии (ЛАд):
  - ЛАд=Сд (системное давление) в первые часы жизни;
  - ЛАд<Сд первые 3 часа жизни вместе с перевязкой пуповины;
  - ЛАд=Сд в течение 10 часов жизни вместе с перевязкой пуповины;
  - ЛАд=1/2Сд 24 часа, в пределах 48 часов ЛАд в систолу примерно равняется 30 мм рт. ст.;
  - ЛАд на уровне взрослых через несколько недель жизни.
- Артериальный легочный кровоток (АЛК):
  - 4 л/мин/кв. м в первые дни.
- Резистентность легочной артерии (РЛА):
  - быстрое непосредственное снижение резистентности и увеличение уровня О<sub>2</sub>;

- РЛА=1/2 системной резистентности первые 20 часов жизни;
- РЛА остается умеренно увеличенной (выше уровня взрослого человека) первые 2 месяца жизни;
- данное увеличение резистентности свойственно как для правой, так и для левой легочных артерий, продолжается в раннем детстве.

#### **СИСТЕМНАЯ ЦИРКУЛЯЦИЯ**

- системный кровоток (СК)=2,3-3,1 л/мин/кв. м вместе с УО=4 мл после закрытия артериального протока;
- Сд=72/47 мм рт. ст., в ближайшее время после рождения увеличивается до 94/72 мм рт. ст.;
- системное рО<sub>2</sub>=30 мм рт. ст. за 10 минут, 60 мл за 15 минут, 80 мл за 1 час, 90 мл в течение первых 24 часов жизни;
- системное рСО<sub>2</sub>=60 мм рт. ст. при рождении (рН=7,28-7,30), достигая уровня взрослого человека на 1-2 часу жизни.

#### **ШУНТИРОВАНИЕ**

- Общий веноартериальный проток существует первые 2 дня, равняется 15-20% сердечного выброса, превышает шунтирование через овальное окно.
- Артериальный проток:
  - право-левое шунтирование в первые 1-2 часа;
  - частичное закрытие через 10-20 часов;
  - лево-правое выраженное шунтирование, составляя 30-50% левожелудочкового выброса;
  - анатомическое закрытие начинается через несколько недель, трансформируется в связку у 90% детей через 90 дней жизни.
- Овальное окно:
  - право-левое шунтирование у 50% новорожденных после 8 дней жизни, воздействие патологических состояний и выраженного родового стресса;
  - явное наличие открытого овального окна (подтверждено при зондировании) в 5-летнем возрасте у 50% детей и 25% взрослых.
- Венозный проток:
  - функциональное закрытие в течение минут, явное в 1 сутки;
  - возможно прохождение зондом в 3-5 день жизни;
  - полное анатомическое закрытие к 2-3 неделе.

#### **ПЛАЦЕНТАРНАЯ ЦИРКУЛЯЦИЯ:**

- плацентарный артериальный кровоток прекращается к 45-60 секундам;
- плацентарный венозный кровоток первоначально на уровне 75 мл/кг/мин замедляется после 2 минут, почти полностью прекращаясь около 3 минуты, незначительный дренаж к 5 минуте.

#### **ОБЪЕМ КРОВИ:**

- поздняя перевязка плаценты увеличивает объем крови у новорожденного на 60%;
- объем крови составляет плюс около 33% после 8-15 минут и плюс 25% после 30 минут при сравнении с ранним наложением скобок;
- масса эритроцитов больше на 40-50% при позднем наложении скобок.

Данные гемодинамические изменения переходной циркуляции сопровождаются следующими клиническими проявлениями:

Таблица 4

Морфометрические показатели сердца новорожденного

Показатель	
Масса сердца	16–20 г
Масса правого желудочка	6,14 г
Масса левого желудочка	7,15 г
Окружность аорты	2,0 см
Окружность легочной артерии	2,7 см
Окружность митрального отверстия	3,2 см
Окружность трикуспидального отверстия	3,9 см

- Сердечные шумы выслушиваются у большинства новорожденных — 85%. Эти шумы обусловлены временным функционированием в течение первых 8 часов у нормальных новорожденных — артериальный проток с лево-правым шунтированием. Отдельные шумы возникают в раннюю и позднюю систолу, регистрируются при аускультации и на фонокардиограмме.
- Изменения ЭКГ наблюдаются в продолжение первых 1/2–1 часа жизни, когда интервалы P-R, QRS и зубец Т первично удлиняются, снова становясь короткими через несколько часов. Самое значительное изменение претерпевает зубец Т в V<sub>1</sub>, являясь положительным, предположительно за счет систолической перегрузки ПЖ, затем — более отрицательным после 24 часов жизни, в то время как зубец Т в V<sub>6</sub> становится более положительным. Данные ЭКГ-изменения коррелируют со степенью артериального легочного давления. Постоянно положительный зубец Т в V<sub>1</sub> в течение продолжительного времени периода новорожденности является критерием гипертрофии ПЖ.
- В обнаружении дополнительных информационных симптомов нормальной и измененной функции сердечно-сосудистой системы у плода и новорожденного играет большую роль эхокардиография, особенно в диагностике структурных аномалий перинатального периода.

### Кровообращение новорожденных

Сердце новорожденных имеет овальную форму, с преобладанием поперечных размеров. Желудочки примерно равны между собой. Размеры правого желудочка уменьшаются начиная со вторых суток жизни, к 5–7 дню размер составляет 93% от показателя первых часов жизни, в месячный срок — 80%. Левый желудочек в первые сутки жизни имеет также тенденцию к уменьшению до 5–7 дня, после чего наблюдается увеличение его диаметра, к месяцу увеличение размера левого желудочка составляет 112%. Предсердия и магистральные сосуды у новорожденного имеют большие размеры по отношению к желудочкам. Диаметр легочной артерии преобладает над аортой на 5 мм. На 1 кг массы тела новорожденного приходится около 5,5 г миокарда.

Основные морфометрические показатели сердца новорожденного представлены в табл. 4.

У новорожденных сердце пока еще мало адаптировано к увеличению как постнагрузки, так и преднагрузки, что связано со структурными особенностями миокарда и его метаболизма. В неонатальном периоде сердечная мышца еще представлена симпластом, состоящим из тонких, плохо разделенных миофибрилл, которые содержат большое количество

овальных ядер. Поперечная исчерченность отсутствует. Соединительная ткань только начинает появляться, эластических элементов очень мало. Эндокард состоит из двух слоев, отличается рыхлым строением. Богато представлена капиллярная сеть с большим количеством анастомозов между правой и левой венечными артериями. К концу первого месяца жизни происходит постепенное утолщение миофибрилл, они делаются мощнее, грубеет соединительная ткань, уменьшается количество ядер, форма их становится палочкообразной.

Важные изменения происходят в сосудистой стенке легочных артериол. Происходит постепенное увеличение просвета, уменьшение и истончение мышечного и интимального слоев. Такая инволюция легочных сосудов завершается к 3-й неделе жизни.

Сосудистая система большого круга кровообращения у новорожденных подвержена энергичному росту. В этом возрасте хорошо выражена капиллярная сеть, особенно во внутренних органах. Вены более узкие и емкость венозного русла равна артериальному. Постепенно нарастает эластичность магистральных сосудов.

Основными характеристиками кровообращения новорожденных являются:

- снижение резистентности легочного сосудистого русла, увеличение легочного кровотока;
- легочное артериальное давление намного меньше, чем системное артериальное давление;
- овальное окно закрыто;
- артериальный проток закрыт;
- устранение плацентарного кровотока, запустевание плацентарных коммуникаций;
- сердце начинает работать последовательно, весь основной выброс правого желудочка проходит через легкие (малый круг кровообращения), выброс левого желудочка — через большой круг кровообращения (каждый желудочек в отдельности накачивает 50% общего сердечного выброса);
- системное артериальное давление и периферическая резистентность сосудов большого круга кровообращения имеют большее значение, чем давление в легочной артерии и резистентность легочных сосудов.

## Диагностика заболеваний органов кровообращения

### Введение

Важность своевременной диагностики болезней системы кровообращения заключается в первую очередь в том, что большинство болезней сердца у взрослых имеют свои истоки в детстве. Да и у детей частота болезней сердца среди хрони-



ческой соматической патологии занимает одно из ведущих мест. Так, только врожденные пороки сердца и магистральных сосудов встречаются в 6–10 случаях на 1000 новорожденных, причем этот показатель может быть существенно выше, так как не учитывается тот факт, что в большинстве случаев мертворождение и смерть ребенка в первые дни жизни связаны с пороками сердца, не совместимыми с жизнью.

В последние годы существенно изменился спектр сердечно-сосудистых заболеваний. Если раньше в структуре заболеваемости сердца преобладал ревматизм, то в настоящее время первенство занимают неинфекционная патология сердца (функциональные кардиоваскулярные расстройства), вирусные и наследственные болезни сердечно-сосудистой системы. С успехами кардиохирургии тесно связана и другая проблема, касающаяся оперированного сердца, при этом возросла частота инфекционных осложнений (инфекционный эндокардит).

На изменение спектра сердечно-сосудистых заболеваний в детстве оказывают большое влияние экологические факторы. Так, если раньше болезнь Кешана относили к ряду редких идиопатических кардиомиопатий с неблагоприятным исходом, то в настоящее время установлено, что эта патология обусловлена нарушением обмена селена.

Большое влияние на возникновение патологии сердечно-сосудистой системы оказывает фактор урбанизации. Не секрет, что такие распространенные у подростков расстройства, как артериальная гипер- и гипотензия, аритмии, встречаются в несколько раз чаще у городских жителей по сравнению с сельскими.

Определилась группа заболеваний, которые педиатры и кардиологи считали как казуистические. В первую очередь это относится к болезни Кавасаки (слизисто-кожно-нодулярный синдром), которая в зарубежных странах является ведущей причиной приобретенных заболеваний сердца у детей. По данным Л.В.Брегель, эндемическая частота заболевания в нашей стране составляет ориентировочно 4,4 случая на 100 000 детского населения.

Трудности диагностического процесса в кардиологии заключаются в том, что многие болезни сердца в детстве имеют малосимптомное начало, с другой стороны, могут протекать под маской других заболеваний (например, астматический бронхит при левожелудочковой недостаточности, боли в животе при аномалиях коронарного кровообращения). Ряд заболеваний обнаруживается поздно, на стадии декомпенсации, когда помощь ребенку становится малоэффективной. Например, обнаружение легочной гипертензии клинически (одышка, «малиновый» румянец щек) и по другим объективным симптомам (ЭКГ, рентгенография грудной клетки) свидетельствует о декомпенсации, а не о начальной стадии заболевания. Это связано с тем, что если для диагностики артериальной гипертензии врач имеет простой тест — измерение артериального давления, то постановка диагноза легочной гипертензии, особенно на ранней стадии, требует проведения катетеризации правого желудочка.

Детская кардиология не имела бы дальнейшего развития без современной диагностической аппаратуры. Так, использование в клинической практике ультразвуковых методов исследования, включая цветовую доплерокардиографию, позволило выявлять патологию сердца даже у плода, заменяет катетеризацию и ангиографию. Однако, как бы ни были совершенны диагностические приборы, они не заменяют клинического мышления врача.

## Анамнез

Анамнез может дать информацию о природе и тяжести заболевания, позволяет установить роль психологических, семейных, экологических и социальных факторов. Данные анамнеза служат основой для выбора методов диагностического исследования и определения возможных путей коррекции.

В каждом конкретном случае врач придерживается определенного собственного плана сбора анамнеза, однако во всех случаях выясняется семейный анамнез, анамнез жизни и анамнез настоящего заболевания.

**Семейный анамнез** имеет первостепенное значение в силу того, что большинство заболеваний сердца у детей в той или иной степени имеют наследственную основу. Наряду с этим семейный анамнез позволяет выявить причину появившихся у ребенка некоторых симптомов, а также дать прогностическую информацию. Так, вегетативный гомеостаз ребенок повторяет таковой одного из родителей, чаще матери. Поэтому родители, страдающие такими психосоматическими заболеваниями, как бронхиальная астма, нейродермит, различными аллергическими проявлениями, язвенной болезнью желудка (т.е. заболеваниями трофотропного плана, реализуемыми через парасимпатическую систему), имеют детей с кардиалгиями, артериальной гипотонией, различными нарушениями ритма сердца и проводимости. Если ребенок страдает артериальной гипертензией, пролапсом митрального клапана или имеет неспецифические нарушения процесса реполяризации на электрокардиограмме, то в семейном анамнезе часто имеет место отягощенность такими психосоматическими заболеваниями, как гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, тиреотоксикоз, глаукома и др. Семейный характер заболевания носят ревматизм, сосудистые дистонии, многие варианты аритмий. Явно наследственный характер болезни сердца наблюдается при некоторых кардиомиопатиях, заболеваниях соединительной ткани.

При сборе **анамнеза жизни** необходимо обратить внимание на течение ante- и перинатального периодов (патологическое течение беременности, заболевания и прием лекарственных препаратов во время беременности), а также осложненное течение родов (асфиксия, длительный безводный период, слабость родовой деятельности, недоношенность, крупный плод и др.). Так, краснуха, перенесенная матерью в первые месяцы беременности, повинна в рождении ребенка с врожденным пороком сердца. Патологическое течение родов может обусловить в дальнейшем формирование у детей нейровегетативных кардиоваскулярных расстройств (кардиалгии, сосудистые дистонии, аритмия).

Важно подробно выяснить особенности течения периода новорожденности и развития ребенка на 1-м году жизни (динамика физического и психомоторного развития, перенесенные заболевания, неврологические отклонения). Затруднения при кормлении, отставание в весе, росте и моторном развитии часто указывают на неблагополучие со стороны сердца у ребенка. Анализ развития ребенка в последующие годы включает: выявление частоты простудных заболеваний, наличие сопутствующих заболеваний и хронических очагов инфекции, психологическую обстановку в семье (неполная семья, алкоголизм родителей, неправильный стиль воспитания и др.) и вне семьи (конфликтные ситуации в школе и др.).



## Основные симптомы болезней системы кровообращения

**Одышка** (диспноэ, dyspnoe) — признак, обусловленный сердечной недостаточностью, приводящей к застою крови в легких, снижению эластичности легочной ткани и уменьшению ее дыхательной поверхности. Одышка может быть следствием как лево-, так и правожелудочковой недостаточности. При левожелудочковой недостаточности одышка возникает, когда затруднен отток крови из легочных вен в левое предсердие (пороки митрального клапана, кардиты, кардиомиопатии, констриктивный перикардит). Вследствие правожелудочковой недостаточности одышка развивается при остром и хроническом легочном сердце, тромбоэмболии легочной артерии, легочной гипертензии.

Одышка проявляется нарушением частоты, ритма и глубины дыхания, а также субъективными ощущениями недостатка воздуха. Обычно одышка появляется у детей на фоне или сразу после физической нагрузки и носит экспираторный или смешанный (инспираторный-экспираторный) характер. Постоянная одышка в покое является признаком декомпенсации кровообращения. Разновидностью такой одышки является ортопноэ (orthopnoe) — вынужденное положение сидя, принимаемое больным для облегчения дыхания при выраженной одышке. Крайним проявлением недостаточного насыщения артериальной крови кислородом является одышечно-цианотический приступ — резкое усиление одышки и цианоза у детей с врожденными пороками синего типа. Развитие приступа связано со спазмом выходного отдела правого желудочка, в результате чего вся венозная кровь поступает в аорту и вызывает гипоксию ЦНС. Приступы чаще наблюдаются в возрасте 2–5 лет при тетраде Фалло, реже — при других сложных врожденных пороках сердца (ВПС), сочетающихся со стенозом легочной артерии. Провоцирующими факторами являются физическая активность, малые хирургические манипуляции (аденотонзиллэктомия, санация зубов), психоэмоциональное напряжение. Во время приступа ребенок принимает вынужденную позу: присаживается на корточки или лежит с приведенными к животу ногами. Приступы бывают разнообразными по клиническим проявлениям. Короткие приступы не приводят к потере сознания, затяжной приступ сопровождается коматозным состоянием, развитием нарушения мозгового кровообращения. Во время приступа возникают резкая слабость, цианоз видимых слизистых оболочек и кожных покровов, тахикардия, частое глубокое дыхание, исчезает шум стеноза легочной артерии, падает АД.

Одышка не всегда обусловлена нарушением кровообращения и наблюдается при поражении других органов и систем. Одышка может быть следствием легочных заболеваний, а также возникать при повышенной возбудимости дыхательного центра (дыхательный невроз) вследствие нарушения функции вегетативной нервной системы.

**Боли в области сердца** (кардиалгии) являются одним из частых симптомов, обусловленных как заболеваниями самого сердца, так и рядом экстракардиальных процессов. Болевые ощущения в сердце порождают у ребенка серьезную тревогу и опасения за состояние здоровья и являются одной из самых частых причин обращения к врачу. Характеризуя чувствительные особенности кардиалгии, врач может составить суж-

дение об их происхождении. Для этого нужно уточнять их локализацию, время появления, постоянство или спорадичность болезненных явлений, интенсивность, длительность, связь с физическим напряжением, приемом пищи, психоэмоциональными воздействиями и другими факторами.

Кардиалгии, связанные с поражением самого сердца, наблюдаются у детей редко и в основном бывают при аномальном коронарном кровообращении, воспалении сердечной сорочки, при резком расширении сердца или магистральных сосудов. Так, при аномальном отхождении левой коронарной артерии от легочной (аномалия Бланта-Уайта-Гарленда) болевой синдром наблюдается только у 10% детей с данной патологией, он продолжается от 30 мин до нескольких часов. Боль дети характеризуют как сдавливающую, сжимающую, тяжелую. Она локализуется за грудиной и ощущается равномерно как с левой, так и с правой стороны груди, может распространяться на шею, челюсть, плечи.

При патологии сердечной сорочки боль в сердце обычно свидетельствует о сухом перикардите. Интенсивность боли варьирует от незначительной до резкой, боль усиливается при движении, глубоком вдохе.

Боли при неврозах обычно локализуются не за грудиной, а в области самого сердца, в частности его верхушке, бывают колющего или ноющего характера, сопровождаются рядом эмоциональных проявлений, в том числе двигательным беспокойством.

**Кашель** при заболеваниях сердечно-сосудистой системы развивается при резко выраженном застое крови в малом круге кровообращения и обычно сочетается с одышкой. Ночной кашель может явиться одним из ранних симптомов начальной стадии недостаточности левого желудочка застойного типа. Иногда кашель может быть ведущим симптомом, а одышка остается незамеченной. В отличие от кашля, возникшего при воспалительных процессах в дыхательных путях, сердечный кашель обычно сухой, лишь иногда выделяется небольшое количество мокроты. Кашель с обильным выделением пенистой мокроты наблюдается лишь при остром отеке легких и при приступах сердечной астмы. Кашель при патологии сердца может носить рефлексорный характер вследствие раздражения ветвей блуждающего нерва расширенным левым предсердием, дилатированной легочной артерией или аневризмой аорты.

**Кровохарканье** как симптом тяжелого поражения сердца редко наблюдается в детском возрасте и является прогностически неблагоприятным признаком. Возникновение кровохарканья может обусловить резко выраженная легочная гипертензия, выраженный застой крови в малом круге кровообращения, тромбоз ветвей легочной артерии.

**Обморок** — временная потеря сознания, наступающая в результате внезапной транзиторной и диффузной ишемии мозга. Обмороки могут быть обусловлены различными причинами: заболеваниями нервной системы, патологией сердечно-сосудистой системы, метаболическими нарушениями и др. Примерно в 10% случаев среди детей, нуждающихся в неотложной помощи, обмороки связаны с так называемой вазомоторной нестабильностью — нарушением сосудистого тонуса, приводящим к неадекватной перфузии головного мозга. Специфическими компонентами вазодепрессорного обморока являются:

- потеря сознания;
- падение, происходящее при отсутствии поддержки;

- внезапное начало;
- кратковременность.

В детской кардиологической практике наиболее часто встречаются следующие варианты вазодепрессорных обмороков:

- вазовагальные;
- ортостатические;
- синокаротидные;
- обмороки, возникающие при мочеиспускании, дефекации, кашле.

Дифференциальная диагностика вазодепрессорных обмороков проводится с истерией. Обмороки при истерии не сопровождаются ушибами и возникают всегда на людях. Истерические обмороки могут продолжаться до 1 часа, при этом пульс и артериальное давление остаются нормальными. В отличие от ортостатических или вазодепрессорных обмороков, при истерии состояние больного в положении лежа не улучшается. Характерным также является то, что при описании обморока больной истерией не проявляет тревоги и беспокойства.

Кардиальные обмороки являются грозным проявлением тяжелой болезни сердца и возникают при желудочковой тахикардии либо асистолии. Они наблюдаются при синдроме удлиненного интервала QT, аритмогенной дисплазии правого желудочка, идиопатической желудочковой тахикардии, поперечной атриовентрикулярной блокаде. Обмороки чаще всего развиваются во время физической нагрузки (бег, катание на велосипеде, коньках, купание) или психоэмоционального напряжения (ответ у доски в школе, звонок, испуг), т.е. при внезапном увеличении симпатической активности. У некоторых больных приступ возникает при внезапном пробуждении от ночного сна. Для каждого больного провоцирующие факторы бывают настолько однотипны, что в дальнейшем он сознательно старается избегать подобных ситуаций.

В ряде случаев приступу предшествует резкая головная боль, онемение рук, парестезия лица, потемнение в глазах. Данные признаки можно расценить как стадию предвестников синкопе или пресинкопальное состояние. При повторных приступах в этот период больные испытывают острое чувство тревоги, страха смерти. Собственно приступ сопровождается внезапной потерей сознания, арефлексией, его продолжительность — от нескольких секунд до 10 мин. Возможны судороги клонико-тонического характера, непроизвольное мочеиспускание, реже — дефекация. Больной может быть сильно травмирован из-за падения во время синкопе.

**Цианоз** при патологии сердечно-сосудистой системы может быть центральным и периферическим (акроцианоз). Периферический цианоз обычно непостоянный и связан с низким сердечным выбросом или отражает замедленный кровоток в капиллярах. Часто периферический цианоз наблюдается у детей с вегетативной лабильностью, сосудистой дисфункцией и даже может быть у здоровых детей раннего возраста на холоде (проходит при согревании). Легкий периферический цианоз наблюдается при многих заболеваниях сердца, сопровождающихся снижением сердечного выброса: кардитах, кардиомиопатиях, ревматизме, токсико-инфекционных состояниях. Изолированный цианоз вокруг рта, появляющийся при крике ребенка, обычно не является признаком гипоксемии и наблюдается у детей с повышенной нервно-рефлекторной возбудимостью.

Центральный цианоз имеет генерализованный характер и может носить различный оттенок от голубоватого до почти черного (синдром Айерсы).

Для возникновения цианоза при ВПС необходимо наличие:

- право-левого (веноартериального) шунта, что бывает при внутрисердечном и внутридугальном сообщении и стенозе легочной артерии (например, тетрада Фалло);
- единой камеры, в которой будет смешиваться системный и легочный кровоток (например, единственный желудочек);
- выраженного венозного застоя в легких при левожелудочковой недостаточности из-за обструктивных пороков левого сердца (митральный стеноз, стеноз аорты).

При длительном существовании цианоза у ребенка формируются барабанные пальцы. При сопутствующей анемии выявляемость цианоза уменьшается (невидимый цианоз), при этом окраска слизистых и кожных покровов становится бледно-серой.

Диффузный цианоз может быть связан с аномальными пигментами крови (метгемоглобином, сульфогемоглобином), патологией легких и респираторного тракта (атрезия хоан, ателектаз легких, болезнь Хаммена-Рича, болезнь гиалиновых мембран у новорожденных).

При ряде врожденных пороков сердца встречается дискредный цианоз. Так, цианоз на ногах при нормальных кожных покровах на руках бывает при преддугальной коарктации аорты или гипоплазии левого желудочка. Наличие цианоза на руках и его отсутствие на ногах характерно для транспозиции магистральных сосудов в сочетании с гипоплазией или перерывом дуги аорты.

Интермиттирующий цианоз наблюдается у больных с небольшим вено-артериальным сбросом крови только при физической нагрузке или других провоцирующих факторах (холод).

Появление цианоза в позднюю стадию заболевания (симптом Bard-Curtillet) наблюдается при синдроме Эйзенменгера, когда развивается вено-артериальный сброс крови через септальный дефект (например, при дефекте межпредсердной перегородки).

#### Другие изменения цвета кожных покровов

Временное побледнение кожных покровов наблюдается при состояниях, сопровождающихся вазоконстрикцией (обморок, испуг), постоянная бледность кожи свидетельствует о наличии у больного анемии. Резкая бледность лица наблюдается при тяжелой аортальной недостаточности. Бледность кожных покровов с яркой окраской щек, мочек ушей, кончиков пальцев, «малиновый» оттенок слизистых губ наблюдается при легочной гипертензии. Кирпично-красный цвет щек развивается при выраженной полицитемии. Желтушность кожных покровов характерна для детей с хронической недостаточностью кровообращения, при пороках трехстворчатого клапана.

**Отеки** при заболевании сердца прежде всего появляются на голенях и стопах, они имеют плотную консистенцию, кожа над ними холодная. При прогрессировании отеочного синдрома появляется анасарка — распространенные отеки, асцит, выпот в сердечную сорочку, плевру. Отеки при болезнях сердца всегда сочетаются с одышкой и другими признаками недостаточности кровообращения.

## Физикальное обследование

### Осмотр

#### Деформация грудной клетки

Частый признак патологии сердца, особенно у детей младшего возраста, — эластичные стенки грудной клетки легко поддаются смещению.

- Деформация грудной клетки в предсердечной области (voussure) стойкая диффузная — выпячивание предсердечной области вследствие давления сердцем изнутри. Данный симптом характерен для врожденных пороков сердца (см. горб сердечный).
- Деформация грудной клетки в правой подреберной области — см. Ауэнбруггера II симптом.
- Деформация грудной клетки в области рукоятки грудины пульсирующая — признак аневризмы корня или восходящей аорты: выпячивание в области рукоятки грудины, иногда во втором и третьем межреберных пространствах, сопровождаемое пульсацией, ощутимой при пальпации данной области.
- Деформация грудной клетки в предсердечной области (voussure) диффузная временная — выпячивание предсердечной области, расширение и заполнение межреберных пространств при значительном накоплении жидкости в перикардиальной сумке.

#### Сердечный горб (gibbus cardiacus)

- Признак значительного расширения и гипертрофии сердца, возникающий, как правило, в раннем детском возрасте, когда костный остов передней грудной стенки еще податлив. Наблюдается при врожденных пороках сердца, кардитах, кардиомиопатиях.
- Выбухание грудной клетки может быть парастернальным (при преимущественном увеличении правых отделов сердца) или левосторонним (при увеличении левых отделов сердца).
- Сердечный горб следует отличать от костных деформаций, возникших при рахите, наследственных аномалиях, после травмы.
- Выпячивание в области сердца без костных деформаций может быть при хроническом выпотном перикардите.

### Пальпация

#### Верхушечный (сердечный) толчок

Во время систолы сердце совершает сложное движение: сзади наперед и слева направо. В силу этого сердце ударяет верхушкой о грудную стенку, что создает периодические ограниченные ее выпячивания — пульсацию.

#### Верхушечный толчок отрицательный

Признак сращения висцерального и париетального листков перикарда: втяжение грудной клетки в области верхушки вместо выпячивания.

#### Верхушечный толчок-усиление

Расширение области видимого и прощупываемого верхушечного толчка; наблюдается при психическом возбуждении, физическом напряжении, при повышении температуры, нейроциркуляторной астении, гипертиреозе и др.

#### Верхушечный толчок приподнимающий

Вариант усиленного верхушечного толчка, когда палец исследуемого не преодолевает верхушечный толчок; наблюдается при гипертрофии левого желудочка.

#### Верхушечный толчок-ослабление

Признак слабости сердечной мышцы, выпота в перикард: верхушечный толчок разлитой, слабо прощупывается. Ослабление верхушечного толчка может быть обусловлено экстракардиальными факторами: ожирением, эмфиземой легких.

#### Верхушечный толчок диастолический

Признак резкого ослабления сердечной мышцы (при застойной сердечной недостаточности): легкий удар в области верхушки сердца, совпадающий не с систолой, а с диастолой (аналогичен патологическому усилению III тона).

#### Верхушечный толчок несмещаемый

Признак плевро-перикардиальных сращений: отсутствие смещаемости верхушечного толчка при перемене положения тела.

В норме при положении на левом боку верхушечный толчок смещается на 2-3 см влево, а при повороте на правый бок — на 1-2 см вправо или перестает прощупываться.

#### Смещение верхушечного толчка влево и вниз

Признак гипертрофии и/или дилатации левого желудочка или всего сердца.

При гипертрофии (дилатации) правого желудочка левый желудочек отодвигается кзади, при этом не наблюдается смещения верхушечного толчка вниз.

#### Пульсация легочной артерии

Признак дилатации легочной артерии, может наблюдаться при открытом артериальном протоке: систолический удар во втором межреберье, определяемый при пальпации.

NB. Систолическая пульсация нормальной легочной артерии может определяться при ателектазе легкого, идиопатической дилатации легочной артерии.

#### Кошачье мурлыканье (fremissement cataire)

Признак некоторых пороков сердца: ощущение вибрации при пальпации грудной стенки в результате турбулентного тока крови через деформированные клапаны или суженные отверстия.

#### Кошачье мурлыканье систолическое

Дрожание, непосредственно следующее за верхушечным толчком. Наблюдается при сужении аорты, дефекте межжелудочковой перегородки, открытом артериальном протоке.

#### Кошачье мурлыканье диастолическое (пресистолическое)

Дрожание, предшествующее верхушечному толчку. Наблюдается при сужении левого атриовентрикулярного отверстия.

### Аускультация сердца

#### Тоны сердца

#### Усиление I и II тона сердца

Основными экстракардиальными факторами являются: тонкая грудная клетка, лихорадка, анемия, нервное напряжение, тиреотоксикоз, прием препаратов, стимулирующих сердечную деятельность, опухоли заднего средостения. Кардиальными факторами являются усиленная сердечная деятельность при физической нагрузке, кардиосклероз.



**Ослабление I и II тона сердца**

Может происходить по разным причинам. К основным экстракардиальным причинам относятся ожирение, развитая мускулатура груди, опухоли передней грудной стенки, эмфизема легких, левосторонний выпотной плеврит. Кардиальными причинами могут быть обморок, коллапс, недостаточность кровообращения, инфаркт миокарда, миокардит, выпотной перикардит.

**Усиление I тона**

Стеноз левого атриовентрикулярного отверстия (хлопающий первый тон — специфический признак), экстрасистолия.

**Ослабление I тона**

Недостаточность митрального клапана, недостаточность аортального клапана, недостаточность трехстворчатого клапана, недостаточность клапана легочной артерии.

**«Бархатный тон» (син. симптом Дмитриенко)**

Признак первичного ревмокардита: особая мягкая бархатистость I тона на 2-3, реже — 5-6 неделе заболевания. По своему тембру напоминает звук от удара барабанной палочкой по туго натянутому бархату.

**Усиление II тона**

Артериальная гипертензия, легочная гипертензия (металлический акцент второго тона), корригированная транспозиция магистральных сосудов, открытый артериальный проток, коарктация аорты, трехпредсердное сердце.

**Акцент II тона**

Преобладание громкости II тона при сравнительной аускультации аорты и легочной артерии.

**Ослабление II тона**

Недостаточность клапана аорты, недостаточность клапана легочной артерии, тяжелый аортальный стеноз, стеноз левого атриовентрикулярного отверстия, недостаточность правого желудочка.

**Раздвоение (расщепление) первого тона**

Сердечный тон представляется как бы состоящим из двух коротких звуков, быстро следующих один за другим и вместе составляющих данный тон сердца. Наблюдается при всех ситуациях несинхронного сокращения желудочков сердца (аритмии, нарушение проводимости), разнице давления в большом и малом кругах кровообращения, артериальной или легочной гипертензии.

**Расщепление (раздвоение) II тона**

Наблюдается как физиологическое расщепление у здоровых детей, при артериальной гипертензии, пороках митрального клапана.

**Тон изгнания**

Резкий высокочастотный звук, возникающий в начале систолы непосредственно после I тона сердца. Он развивается при стенозе полулунных клапанов или же при состояниях, характеризующихся дилатацией аорты или легочной артерии. Аортальный тон изгнания лучше выслушивается на верхушке левого желудочка и во втором межреберье

справа. Легочный тон изгнания лучше слышен на выдохе у верхнего края грудины.

**Щелчки (клики) систолические**

Не связаны с изгнанием крови (тоны изгнания), возникают из-за натяжения хорд во время максимального прогибания створок в полость предсердия или внезапного выбухания атриовентрикулярных створок. Щелчки наблюдаются в мезосистолу либо в позднюю систолу. Обычно слышны при пролапсе митрального и трикуспидального клапанов, небольших аневризмах межпредсердной или межжелудочковой перегородки.

**Ритм галопа симптом**

Аускультативный феномен, заключающийся в наличии экстратона (или экстратонов) сердца. Свое название ритм галопа получил от того, что напоминает звук, издаваемый от удара о мостовую копыт лошади, скачущей галопом. В зависимости от времени возникновения экстратона различают ритм галопа диастолический, мезодиастолический, предсердный, пресистолический, протодиастолический и систолический.

**Систолический ритм галопа**

Возникает при одновременном сокращении правого и левого желудочков, нарушениях проводимости одной из ножек пучка Гиса. Может наблюдаться при инфаркте миокарда из-за несинхронного сокращения желудочков.

**Диастолический ритм галопа**

Обусловлен расслаблением тонуса сердечной мышцы: миокардиты, кардиомиопатии, застойная сердечная недостаточность.

**Протодиастолический ритм галопа**

Наиболее частая разновидность диастолического галопа, обусловлен усилением третьего тона вследствие дряблости мускулатуры левого желудочка. Протодиастолический галоп наблюдается при тяжелых острых и хронических миокардитах, кардиосклерозе, при тяжелых интоксикациях миокарда, инфарктах, у больных с клапанными пороками сердца, при далеко зашедшей сердечно-легочной недостаточности. Этот же ритм галопа может возникнуть при декомпенсации предварительно гипертрофированного левого желудочка.

**Шумы сердца****Левин интенсивность шумов:**

- 1 степень — слабый шум, выслушиваемый при сосредоточенной аускультации;
- 2 степень — слабые шумы;
- 3 степень — шумы средней силы;
- 4 степень — громкие шумы;
- 5 степень — весьма громкие шумы;
- 6 степень — шумы, выслушивающиеся на расстоянии (дистанционные шумы).

**Голосистолический (пансистолический) шум**

Возникает, когда имеется сообщение между двумя полостями, в которых на протяжении всей систолы сохраняется большая разница давлений. Основные причины:

- недостаточность митрального клапана;
- недостаточность трикуспидального клапана;
- дефект межжелудочковой перегородки;
- аортолегочные фистулы.

**Мезосистолический шум**

Шум, имеющий восходяще (крещендо) — нисходящую (декрещендо) ромбовидную форму. Основные причины:

- стеноз устья аорты;
- стеноз легочной артерии.

**Ранний систолический шум**

Шум, выслушиваемый только в начале систолы. Основные причины:

- небольшой дефект межжелудочковой перегородки;
- большой дефект межжелудочковой перегородки с легочной гипертензией.

**Поздний систолический шум**

Шумы, выслушиваемые после изгнания крови и не сливающиеся с тонами сердца. Основные причины:

- пролапс митрального клапана;
- подклапанный стеноз аорты.

**Вибраторный шум Стилла (Still's murmur)**

Наиболее характерный, не связанный с заболеванием сердца систолический шум, обусловлен вибрацией створок легочной артерии во время систолического изгнания, физиологической узостью выходного отдела правого желудочка, реже аномальными хордами правого желудочка. Выслушивается обычно в возрасте 2–6 лет.

**Ранний диастолический шум**

Возникает сразу после II тона, когда давление в желудочке становится ниже, чем в магистральных сосудах. Основные причины:

- недостаточность аортального клапана;
- недостаточность клапана легочной артерии.

**Средний диастолический шум**

Возникает в период раннего наполнения желудочков из-за несоответствия просвета клапана и кровотока. Основные причины:

- относительный стеноз левого атриовентрикулярного отверстия при дефекте межжелудочковой перегородки;
- относительный стеноз правого атриовентрикулярного клапана при дефекте межпредсердной перегородки.

**Шум Карей-Кумбса**

Разновидность среднедиастолического шума при острой ревматической лихорадке. Возникает из-за воспаления краев створок митрального клапана или избыточного накопления крови в левом предсердии вследствие митральной регургитации.

**Шум Флинта (Флинта симптом)**

Разновидность среднедиастолического шума при недостаточности аортального клапана. Шум возникает при попадании струи крови с аорты на переднюю створку митрального клапана.

**Систола-диастолический (постоянный) шум**

Возникает при сохранении постоянного кровотока между отделами высокого и низкого давления. Основные причины:

- открытый артериальный проток;
- системные артериовенозные свищи;

- коарктация аорты;
- прорыв синуса Вальсальвы в правые отделы сердца.

**Пульс**

Периодические, одновременно с систолой желудочков колебания стенок периферических артерий. Пульс чаще исследуют на лучевой артерии, которая расположена поверхностно, непосредственно под кожей между шиловидным отростком левой лучевой кости и сухожилием внутренней лучевой мышцы. В норме пульс регулярный (p.regularis), полный, хорошего наполнения (p.plenus), пульсовые волны одинаковой силы (p.aequalis).

**Варианты нарушения пульса****P.alternans**

Чередование сравнительно нормальных пульсовых волн со слабо ощущаемыми волнами. Наблюдается при снижении сократительной функции миокарда.

**P.arhythmicus**

Неправильный, неритмичный пульс.

**P.bigeminus (син. пульс Траубе)**

После каждого двух пульсовых ударов следует более длительная пауза.

**P.caprizans**

Сверхдикротический пульс; ощущение двух подъемов пульса вместо одного, причем меньший как бы насккивает на основную волну.

**P.celer (син. Гринингера-Куссмауля пульс, Корригана пульс)**

Скорый (скачущий) пульс; быстрый подъем и быстрое спадение пульсовой волны (например, при аортальной недостаточности).

**P.debilis**

Слабый, легко сдавливаемый пульс.

**P.deficiens**

Число пульсовых ударов, подсчитанных в 1 минуту на лучевой артерии, меньше, нежели число сердечных сокращений, определяемых в эту же минуту путем аускультации сердца. Наблюдается при перикардитах, тампонаде перикарда, мерцательной аритмии.

**P.dicroticus**

На спадающей части пульсовой волны ощущается дополнительно еще маленький подъем. Наблюдается при инфекционных заболеваниях, приводящих к расслаблению тонуса периферических сосудов.

**P.differens**

Различной силы пульс в одноименных артериях обеих сторон (например, при аневризме аорты, коарктации аорты, болезни Такаюсу).

**P.durus**

Твердый, трудно сдавливаемый пульс. Наблюдается при артериальной гипертензии.

**P.filiformis**

Нитевидный, едва улавливаемый слабый пульс (например, при сердечной слабости, коллапсе).

**P.fortis**

Сильный пульс (например, при физиологическом спортивном сердце).

**P.frequens**

Частый пульс (тахикардия). Наблюдается при многих физиологических и патологических состояниях кардиального и экстракардиального генеза. Например, при физическом и эмоциональном напряжении, лихорадке, тиреоток-

сикозе, анемиях. Основной кардиальной причиной частого пульса является сердечная недостаточность.

#### **P. inaequalis**

Неравномерный пульс, при котором продолжительность и сила отдельных ударов неравномерны. Характерен для аритмии.

#### **P. inanis (P. vacuus)**

Пустой пульс, слабое наполнение артерий.

#### **P. incidens**

После нормального удара определяется несколько волн нарастающей силы.

#### **P. intercurrents**

Тот или иной пульсовой удар слабее предыдущего и последующего.

#### **P. intermittens**

Пульс, при котором время от времени выпадает пульсовая волна.

#### **P. irregularis**

Неправильный и неравномерный пульс (различные паузы, различная сила отдельных ударов). Наблюдается обычно при аритмиях (экстрасистолия, мерцательная аритмия).

#### **P. irregularis perpetuus**

Беспорядочная аритмия, при которой почти нет одинаковых пауз и пульсовых волн (например, при мерцательной аритмии).

#### **P. magnus**

Большой пульс, хорошего наполнения и напряжения.

#### **P. mollis**

Мягкий, легко сжимаемый пульс (исчезает под давлением пальца). Наблюдается при артериальной гипотензии, коллапсе, инфаркте миокарда.

#### **P. myurus**

Ряд последовательно уменьшающихся пульсовых волн.

#### **P. myurus recurrens**

Нарастание пульса после убывания его.

#### **P. oppressus**

Твердый малый пульс.

#### **P. parvus**

Малый пульс (слабого наполнения и напряжения).

#### **P. plenus**

Полный пульс.

#### **P. paradoxus (пульс Кусмауля)**

Пульс исчезающий или ослабевающий во время вдоха.

#### **P. parvus**

Малый пульс.

#### **P. rarus**

Редкий пульс (брадикардия). Наблюдается при многих состояниях: гипотиреозе, атриовентрикулярной блокаде, внутричерепной гипертензии.

#### **P. respiratorius**

Пульс при дыхательной аритмии.

#### **P. saliens**

Прыгающий пульс, высшая степень p. celer.

#### **P. tardus**

Медленно нарастающая и спадающая пульсовая волна (противоположность p. celer). Характерен для аортального стеноза.

#### **P. tremulus**

Настолько слабый пульс, что ощущается как дрожание.

#### **P. trigeminus**

После каждых трех нормальных ударов следует более длительная пауза.

#### **P. undulans**

Волнообразный пульс.

#### **P. vibrans**

Дрожание, производимое кровью в сосудах, осязаемое как шум.

## Электрокардиография

### Нормальная электрокардиограмма

Программа обычного электрокардиографического исследования включает запись электрокардиограммы в 12 отведениях: трех стандартных (I, II, III), трех однополюсных от конечностей по Гольдбергеру (aVR, aVL, aVF) и шести прекардиальных (V<sub>1</sub>-V<sub>6</sub>).

Специальные или дополнительные отведения используются для расширения и уточнения информации, полученной при регистрации ЭКГ по общепринятой программе в 12-ти отведениях. К ним относятся: крайние правые прекардиальные (V<sub>3r</sub>-V<sub>6r</sub>), крайние левые прекардиальные (V<sub>7</sub>-V<sub>9</sub>), ортогональные отведения, отведения по Небу, пищеводные отведения и др.

**Зубец Р** — характеризует охват возбуждением мускулатуры предсердий, форма зубца Р напоминает полуовал с гладкими контурами. Первым возбуждается миокард правого предсердия, а затем левого. В отведениях I, II, aVF, aVL, V<sub>2</sub>-V<sub>6</sub> зубец Р положительный. Наибольшая амплитуда зубца Р определяется во II стандартном отведении, но обычно не превышает 3 мм. В отведении aVR зубец Р отрицательный, а в отведении V<sub>1</sub> — двухфазный с первой положительной фазой и второй отрицательной (Р +/–). В III стандартном отведении зубец Р может быть отрицательным, двухфазным, изоэлектричным, положительным, что определяется направлением электрической оси сердца.

**Зубцы Q, R, S** формируют желудочковый комплекс QRS и отражают процесс распространения возбуждения по миокарду желудочков сердца.

**Зубец Q** — первый отрицательный зубец желудочкового комплекса, обычно представлен не во всех отведениях; чаще хорошо виден в III стандартном отведении и левых грудных отведениях (V<sub>5</sub>-V<sub>6</sub>), амплитуда его не превышает 1/4 зубца R.

**Зубец R** — первый положительный зубец желудочкового комплекса. Амплитуда зубца в отведениях определяется направлением электрической оси и электрогенераторной активностью сердца. Наиболее высокие зубцы R бывают во II, III, aVF, левых грудных отведениях, низкоамплитудные — в aVL, V<sub>1</sub>-V<sub>2</sub>, в отведении aVR зубец R не определяется.

**Зубец S** — всегда отрицательный, его амплитуда определяется направлением электрической оси и электрогенераторной активностью сердца, наиболее глубокие зубцы S наблюдаются в правых грудных отведениях (V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub>).

**Комплекс QRS** может иметь различную конфигурацию в зависимости от величины амплитуды составляющих его элементов, в полифазных комплексах могут быть два и более зубцов R и S. При этом зубец наибольшей амплитуды обозначается прописной буквой, а меньшей — строчными буквами. Если есть два зубца, то к обозначению второго добавляется штрих. Если желудочковый комплекс представлен одним отрицательным зубцом, то его обозначают прописными буквами.

**Зубец Т** отражает процесс быстрой реполяризации желудочков, окончание их возбуждения. Его амплитуда и полярность в отдельных отведениях у детей меняется с возрастом. В отведениях III, aVL, V<sub>1-2</sub> он может быть отрицательным или двухфазным, в отведении aVR — всегда отрицательный. Обычно большему зубцу R соответствует большая амплитуда зубца Т, поэтому принято считать не столько истинную величину зубца Т, сколько его соотношение с зубцом R. В среднем оно составляет 1:4, 1:3.

**Зубец U** появляется спустя 0,01-0,03 с после зубца Т, может вовсе не определяться. Как правило, зубец низкоамплитудный, не превышает 5 мм, положительный в отведениях I, II, aVR и левых грудных отведениях, может быть двухфазным. Обычно зубец U наиболее представлен в отведениях V<sub>2-4</sub>. Происхождение зубца U остается неясным, возможно, он отражает конечную фазу реполяризации волокон Пуркине.

**Интервал P-Q (P-R)** соответствует времени прохождения импульса от начала возбуждения предсердий до начала возбуждения желудочков (время предсердно-желудочкового или атриовентрикулярного проведения). Он измеряется от начала зубца Р до начала зубца Q. Поскольку зубец Q может отсутствовать, более правильно проводить измерение до начала зубца R. Продолжительность предсердно-желудочкового проведения зависит от частоты сердечных сокращений (ЧСС). Пределы нормальных колебаний интервала находятся между 0,11 с и 0,13 с. По интервалу от конца зубца Р до начала зубца Q определяют положение изоэлектрической линии.

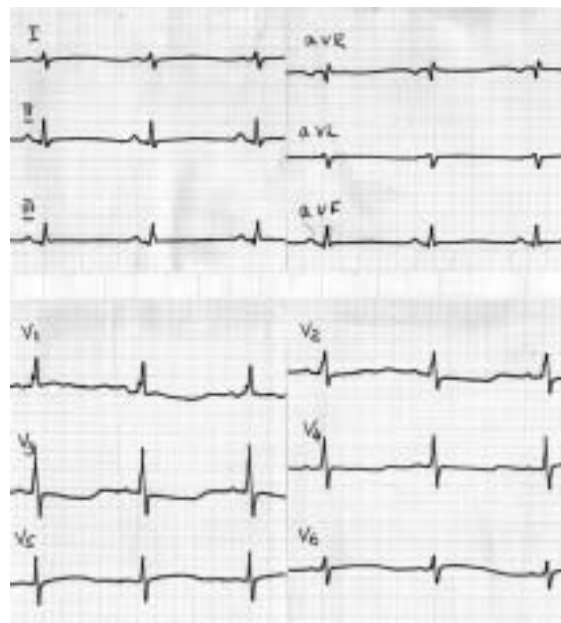
**Сегмент ST** определяется от конца зубца S до начала зубца Т, отражает период ранней реполяризации. Положение сегмента ST совпадает с изоэлектрической линией. В норме сегмент ST может незначительно смещаться вверх (на 1 мм) или вниз (на 0,5 мм) от изолинии при сохраненной форме зубца Т. Место соединения сегмента ST с комплексом QRS обозначают точкой j.

**Интервал Q-T** отражает электрическую систолу сердца — деполяризацию и реполяризацию желудочков и зависит от частоты сердечных сокращений. Для определения должного интервала QT при данной частоте сердечных сокращений предложен ряд математических формул.

Электрическая ось сердца является результирующим вектором QRS. Положение электрической оси во фронтальной плоскости определяют по углу  $\alpha$ . Нормальному положению электрической оси сердца соответствует угол  $\alpha$ , находящийся в секторе  $+30^\circ$  —  $+69^\circ$ , вертикальному —  $+70^\circ$  —  $+90^\circ$ , горизонтальному —  $+29^\circ$  —  $0^\circ$ . Отклонение электрической оси сердца вправо устанавливается по углу в секторе  $+91^\circ$  —  $+120^\circ$ , резкое (патологическое) отклонение оси вправо — более  $+120^\circ$ . Отклонение ЭОС влево устанавливается по углу  $\alpha$  в секторе  $0^\circ$  —  $30^\circ$ , резкое (патологическое) отклонение — угол  $\alpha$  в секторе  $30^\circ$  —  $90^\circ$ .

Визуально направление электрической оси сердца может быть установлено по соотношению амплитуды зубцов в стандартных отведениях. Если  $R_{II} > R_I > R_{III}$  — имеет место нормальное положение ЭОС, при горизонтальном положении —  $R_I > R_{II} > R_{III}$ , при вертикальном положении —  $R_{III} > R_{II} > R_I$ .

Направление электрической оси сердца зависит от многих факторов (возраст, телосложение, положение сердца в грудной клетке, гипертрофия отделов сердца, внутрижелудочковые блокады и т.д.).



**Рис. 3.** Электрокардиограмма недоношенного новорожденного 5 дней (масса 1800 г): синусовый ритм 110 в мин, электрическая ось сердца отклонена вправо ( $\alpha QRS + 112^\circ$ ), низкий вольтаж зубцов ЭКГ, снижение процесса реполяризации, полифазный комплекс QRS V<sub>1-2</sub>, P-R — 0,11 с, QRS — 0,06 с, Q-T — 0,28 с (N — 0,27 с).

**Электрокардиограмма недоношенных новорожденных** (рис. 3): ЧСС в первые 2 суток равна 180-200 в мин и урежается в течение последующей недели до 120-140 в мин. В течение 10-12 дней у недоношенных детей имеет место низковольтная ЭКГ. Наибольшая амплитуда зубца Р регистрируется во II стандартном отведении. Направление суммарного предсердного вектора во фронтальной плоскости находится в пределах сектора  $+20^\circ$  —  $+60^\circ$ . Интервал P-R (P-Q) в первые сутки равен 0,10-0,11 с, в последующем он увеличивается до 0,11-0,12 с.

Ширина желудочкового комплекса составляет 0,04-0,07 с, при этом в первые сутки она имеет максимальное значение. Амплитуда зубца Q не превышает 3 мм, за исключением отведения aVR, где он может достигать 5-6 мм. Обычно зубец Q документируется в отведениях II, III, aVF. Зубец R низкоамплитудный, наибольшая его величина в отведениях II, III, aVF. У недоношенных детей часто регистрируется достаточной амплитуды зубец S в грудных отведениях начиная с V<sub>2</sub>. Направление угла  $\alpha$  в первые дни жизни соответствует  $+90^\circ$  —  $+130^\circ$ , иногда может достигать  $+150^\circ$  —  $+160^\circ$ . У глубоко недоношенных детей может документироваться нормальное положение электрической оси сердца. Сегмент ST регистрируется на изолинии. Зубец Т часто низкоамплитудный, изоэлектрический, в последующие дни жизни увеличивается.

**Электрокардиограмма доношенных новорожденных** (рис. 4). ЭКГ в период новорожденности претерпевает характерную динамику становления электрогенераторной активности сердца, связанную с постнатальной перестройкой гемодинамики. В первые часы жизни отмечается синусовый ритм от 100 до 120 в мин, затем ритм учащается, составляя в среднем 136 в мин. Наиболее выражены колебания ЧСС у детей первой недели жизни, затем ритм становится более стабильным.



При рождении электрическая ось сердца отклонена вправо  $\alpha QRS$  от  $+90^\circ$  до  $+170^\circ$ , в среднем  $+132^\circ$ ; в дальнейшем угол постепенно уменьшается и в среднем составляет  $+119^\circ$ . Продолжительность зубца Р колеблется в пределах 0,05–0,07 с, его вершина заострена в отведениях II, III, aVF, затем, начиная с 3 дня жизни, амплитуда зубца Р во всех отведениях становится заметно меньше, что связано с улучшением проводимости по миокарду предсердий и уменьшением внутрипредсердного давления, интервал Р–Q колеблется от 0,08 до 0,13 с, в среднем составляет 0,1 с.

Анатомическое закрытие плодовых коммуникаций и нарастание массы миокарда левого желудочка в период новорожденности лежат в основе динамики зубцов желудочкового комплекса. На ЭКГ в первые дни жизни зубец Q отсутствует в отведениях II, III, aVR, aVF, а также в левых грудных отведениях. В последующие сутки жизни зубец Q увеличивается в левых грудных отведениях и может наблюдаться в I и aVL отведениях. Особенностью зубца R новорожденных следует считать постепенное уменьшение амплитуды в правых прекардиальных отведениях и увеличение в левых. Зубец S имеет такую же, как и зубец R, но противоположную по знаку динамику. Низкая амплитуда зубца T в отведениях от конечностей — одна из особенностей ЭКГ новорожденных. В правых грудных отведениях зубец T отрицательный, в левых — положительный. Постепенно амплитудные значения зубца T увеличиваются.

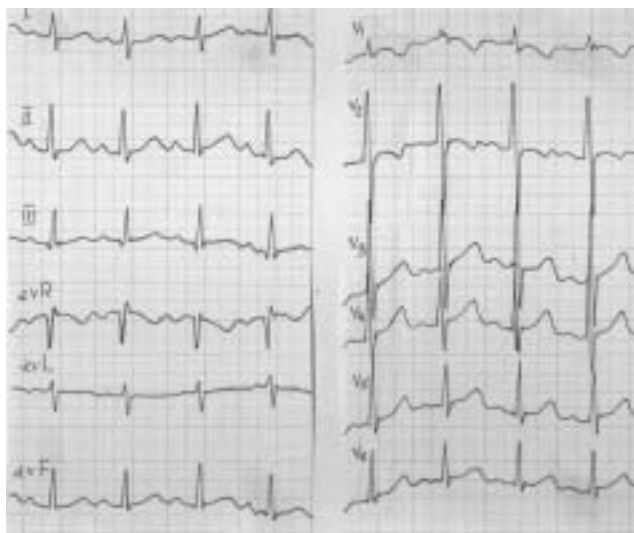
**Электрокардиограмма детей в возрасте 1–12 мес (рис. 5).** Нормальная ЭКГ детей грудного возраста существенно отличается от таковой у новорожденных. В этом периоде детства еще не встречается дыхательная аритмия, однако пульс легко учащается при беспокойстве ребенка; средняя ЧСС составляет  $138 \pm 14,9$  в мин. Электрическая ось сердца часто находится в вертикальном секторе, угол  $\alpha QRS$  в среднем составляет  $64,3 \pm 22,0^\circ$ . Зубец Р у детей первого года жизни достаточно хорошо выражен во всех отведениях. Продолжительность зубца Р в среднем равна  $0,05 \pm 0,004$  с. Амплитуда

зубцов желудочкового комплекса определяется электрической осью сердца. Наиболее частое соотношение зубцов R в стандартных отведениях  $R_{II} > R_{III} > R_I$  (нормограмма). В этом возрасте возможно преобладание амплитуды зубца  $RV_1$  над амплитудой зубца  $SV_1$ . Часто определяются комплексы типа неполной блокады правой ножки пучка Гиса.

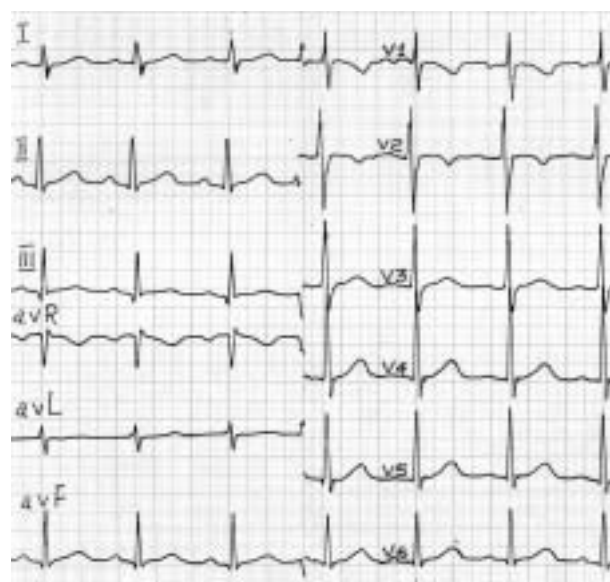
**Электрокардиограмма детей 1–6-летнего возраста (рис. 6).** В этот период происходит заметное урежение ЧСС (98 — 126 в мин), появляется синусовая аритмия. Угол  $\alpha QRS$  свидетельствует о нормальном, вертикальном, реже горизонтальном положении электрической оси сердца. Зубец Р становится шире (0,05–0,075 с), а амплитудные его значения ниже, чем у грудных детей.

Амплитуда зубца R в разных отведениях определяется направлением электрической оси сердца. По сравнению с детьми грудного возраста у дошкольников в большинстве случаев  $RV_6 > RV_1$ . Сегмент ST в III стандартном отведении приблизительно в 20% случаев может быть отрицательным, реже — двухфазным или изоэлектричным. Зубцы T существенно выше, чем у новорожденных, сегмент ST находится на изоэлектрической линии.

**Электрокардиограмма детей 7–15 лет (рис. 7).** ЧСС у школьников составляет от 65 до 90 в мин, часто представлена дыхательная аритмия. Угол  $\alpha QRS$  соответствует нормальному горизонтальному либо вертикальному направлению электрической оси сердца. Зубец Р по сравнению с детьми младших возрастных групп имеет меньшие абсолютные значения, но сохраняется аналогичное отношение к высоте зубца R. Продолжительность зубца Р может составлять от 0,07 до 0,095 с. В этом возрасте существенно уменьшается амплитуда зубцов  $RV_{1-2}$ , вместе с тем амплитуда зубца  $RV_{5-6}$  практически не меняется по сравнению с детьми дошкольного возраста. Зубец T в  $V_{1-2}$  чаще отрицательный (55%), может быть двухфазным (26%) и в 19% — положительным.

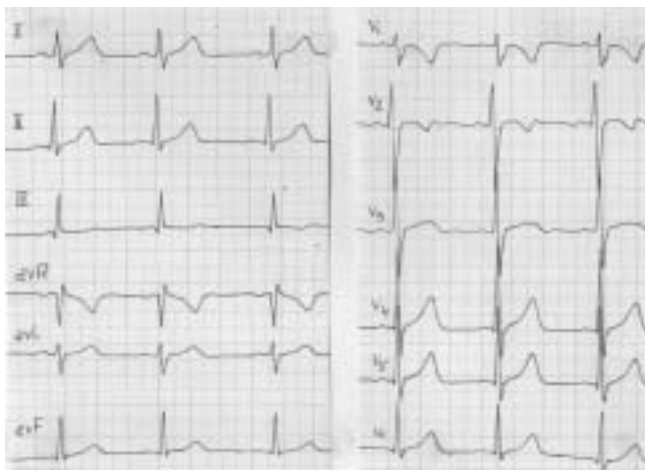


**Рис. 4.** Электрокардиограмма доношенного новорожденного 20 дней: синусовый ритм, вертикальное положение электрической оси сердца ( $\alpha QRS + 80^\circ$ ), P–R — 0,12 с, QRS — 0,08 с, Q–T — 0,26 с, полифазный комплекс  $V_1$ .

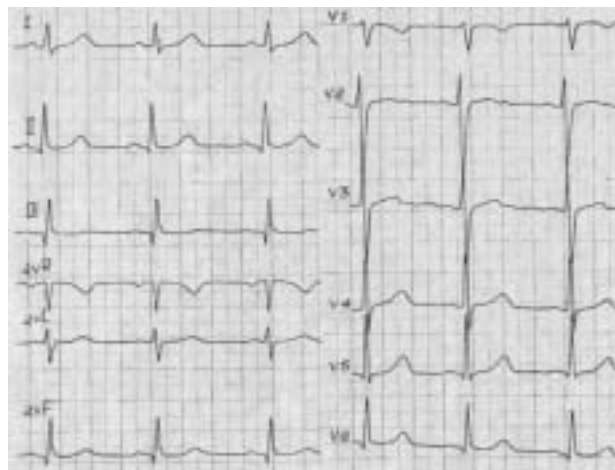


**Рис. 5.** Электрокардиограмма ребенка грудного возраста: синусовый ритм 120 в мин, вертикальная электрическая ось сердца ( $\alpha QRS + 79^\circ$ ), P–R — 0,13 с, QRS — 0,08 с, Q–T — 0,26 с.





**Рис. 6.** ЭКГ здорового ребенка 4-х лет: синусовый ритм 83 в мин, вертикальное расположение электрической оси сердца ( $\alpha$  QRS + 74°), P-R — 0,12 с, QRS — 0,08 с, Q-T — 0,32 с, неполная блокада правой ножки пучка Гиса (зазубренность зубца S V<sub>1</sub>).



**Рис. 7.** Электрокардиограмма здорового ребенка 12 лет: синусовый ритм 79 в мин, нормальное расположение электрической оси сердца ( $\alpha$  QRS + 60°), P-R — 0,12 с, QRS — 0,09 с, Q-T — 0,33 с.

### Электрокардиография в диагностике перегрузки (дилатации, гипертрофии) камер сердца

Электрокардиограмма отражает величину биоэлектрических процессов, происходящих в миокарде отдельных камер сердца. Изменение электрических потенциалов при возникновении перегрузки (дилатации, гипертрофии) отдельных камер сердца связано со многими факторами, основными из которых являются:

- усиление биоэлектрических процессов в миокарде, обусловленное как абсолютным увеличением количества одновременно возбуждаемых волокон миокарда (истинная гипертрофия), так и относительным (в дилатированной, перегруженной камере в работу включаются все функционирующие сократительные клетки);
- отклонение вектора электродвижущих сил сердца, обусловленное изменением положения гипертрофированной, дилатированной камеры относительно других структур сердца и грудной клетки;
- замедление процесса возбуждения, связанное с увеличением массы миокарда при гипертрофии либо нарушением проведения импульса в пораженных мышечных клетках;
- нарушение процесса реполяризации в результате электрохимических изменений в пораженной сердечной мышце или дефицита коронарного кровотока при гипертрофии.

На практике отличить по электрокардиограмме наличие дилатации и/или гипертрофии отдельных камер сердца не представляется возможным, поэтому обычно наблюдаемые изменения описывают как «электрокардиографический синдром гипертрофии миокарда», понимая, что анатомической гипертрофии может и не быть.

#### Гипертрофия левого предсердия

Перегрузка левого предсердия наблюдается при многих врожденных (врожденная недостаточность митрального клапана, коарктация аорты, синдром гипоплазии левого желудочка, открытый артериальный проток и др.) и приобретенных (стеноз и недостаточность митрального клапана)

пороках сердца, миокардитах, кардиомиопатиях, опухолях предсердия, артериальной гипертензии и др. Диагностика гипертрофии левого предсердия основана на следующих электрокардиографических критериях (рис. 8):

- увеличение продолжительности зубца P более 0,11 с в любом стандартном отведении;
- двугорбый зубец P в любом стандартном отведении с длительностью между вершинами более 0,04 с;
- длительность отрицательной фазы зубца P V<sub>1</sub> более 0,04 с;
- отношение общей длительности зубца P к продолжительности интервала от конца зубца P до R (индекс Макруза) более 1,6;
- амплитуда отрицательной фазы зубца PV<sub>1</sub> более 1 мм;
- площадь терминального отрицательного отклонения зубца P более 0,04 мм/с.

#### Гипертрофия правого предсердия

Дилатация и перегрузка правого предсердия наблюдается при врожденных пороках сердца (дефект межпредсердной перегородки, болезнь Эбштейна, стеноз легочной артерии и др.), заболеваниях бронхолегочной системы, легочной гипертензии, трикуспидальной недостаточности, констриктивном перикардите и др. Диагностика гипертрофии правого предсердия основана на следующих критериях (рис. 9):

- увеличенный (более 2 мм) остроконечный зубец P во II, III, aVF отведениях (так называемый «P-pulmonale»);
- увеличение более 1,5 мм первой положительной фазы зубца P в отведениях V<sub>1-2-3</sub>;
- вертикальная ось предсердий фронтальной плоскости (до + 75°).

#### Гипертрофия обоих предсердий

Гипертрофия обоих предсердий у детей наблюдается при врожденных пороках сердца (дефект межпредсердной перегородки, атриовентрикулярная коммуникация, транспозиция магистральных сосудов с дефектом межпредсердной перегородки), хронических кардитах с уменьшенной или нор-



**Рис. 8.** Гипертрофия миокарда левого предсердия: зубец Р в большинстве отведений двухфазный (P-mitrale), уширен (0,16 с), глубокая и широкая отрицательная фаза Р V<sub>1</sub>, индекс Макруза — 3,5.

мальной полостью левого желудочка, при одновременном поражении митрального и трикуспидального клапанов и др.

Электрокардиографическая диагностика складывается из следующих признаков (рис. 10):

- двухфазный Р V<sub>1</sub>. Амплитуда инициального отклонения более 1,5 мм, терминального — 1 мм и более;
- высокий уширенный и расщепленный зубец Р в отведениях от конечностей и прекардиальных. В отведениях II, aVF, V<sub>2-3</sub> он остроконечный, высокий (отражение активации правого предсердия), в отведениях I, II, aVL — уширенный и расщепленный (отражение активаций левого предсердия);
- увеличенный (более 2 мм) и уширенный (до 0,12 с и более) зубец Р в стандартных отведениях.

#### Гипертрофия миокарда левого желудочка

Электрокардиографический синдром гипертрофии миокарда левого желудочка (рис. 11) встречается при артериальной гипертензии, врожденных (коарктация аорты, открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, единственный желудочек, атрезия трехстворчатого клапана и др.) и приобретенных (стеноз и недостаточность аортального клапана) пороках сердца, врожденных и приобретенных кардитах, дистрофиях миокарда, идиопатическом гипертрофическом субаортальном стенозе и др. Критерии левожелудочковой гипертрофии на ЭКГ зависят от возраста. Физиологическое преобладание миокарда правого желудочка у новорожденных делает понятной трудность диагностики гипертрофии миокарда левого желудочка в этом возрасте.

Для детей моложе 6 мес к ЭКГ-критериям гипертрофии левого желудочка относят:

- отсутствие соответственно возрасту отклонения электрической оси сердца вправо;
- амплитуда R V<sub>6</sub> больше 20 мм;
- амплитуда R aVL больше 7 мм;
- глубина Q V<sub>5-6</sub> больше 3 мм;



**Рис. 9.** Гипертрофия миокарда правого предсердия: зубец Р увеличен по амплитуде (Р II — 7 мм), остроконечный («P-pulmonale») в отведениях II, III, aVF, V<sub>1-3</sub>.

- амплитуда S V<sub>1</sub> больше 20 мм;
- время внутреннего отклонения в V<sub>5-6</sub> больше 0,04 с.

У детей 6 мес-2 лет ЭКГ-признаками гипертрофии левого желудочка являются:

- отсутствие соответствующего данному возрасту отклонения электрической оси сердца вправо;
- амплитуда R aVL больше 7 мм;
- амплитуда R V<sub>6</sub> больше 22 мм;
- глубина Q больше 3 мм;
- глубина S V<sub>1</sub> больше 24 мм;
- время внутреннего отклонения в V<sub>5-6</sub> больше 0,04 с.



**Рис. 10.** Гипертрофия миокарда обоих предсердий: зубец Р остроконечный, высокоамплитудный в отведениях I, II, III, V<sub>1-2</sub> (признаки перегрузки правого предсердия), зубец Р II, V<sub>5-6</sub> широкий (0,13 с), двухфазный в aVF, V<sub>5-6</sub>, глубокая отрицательная фаза зубца Р V<sub>1</sub> (признаки перегрузки левого предсердия).



**Рис. 11.** Гипертрофия (перегрузка) миокарда левого желудочка: электрическая ось сердца отклонена влево ( $\alpha$  QRS  $-7^\circ$ )  $R_I > R_{II} > R_{III}$ ,  $R_{aVL} = 9$  мм, зубцы  $R_{V_{5-6}}$  высокоамплитудные,  $R_{V_6} > R_{V_5}$ , глубокий Q  $V_{5-6}$ , зубец T  $V_{4-6}$  глубокий, отрицательный, сегмент ST  $V_{2-6}$  смещен ниже изолинии; перегрузка левого предсердия.

У детей 2-12 лет ЭКГ-критерии левожелудочковой гипертрофии следующие:

- отклонение электрической оси сердца влево;
- $R_{aVL}$  больше 8 мм (при горизонтальном положении электрической оси) и  $R_{aVF}$  больше 8 мм (при вертикальном положении);
- амплитуда  $R_{V_6}$  больше 25 мм;
- глубина Q  $V_{5-6}$  больше 4 мм, при этом  $R_{V_5}$  больше 20 мм;
- время внутреннего отклонения в левых грудных отведениях больше 0,045 с;
- T  $V_{5-6}$  уплощен или отрицательный.

#### Гипертрофия правого желудочка

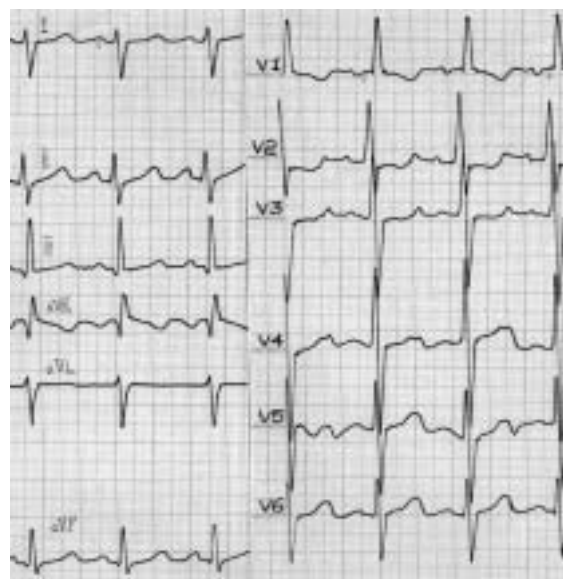
У детей гипертрофия миокарда правого желудочка (рис. 12) наблюдается при различных врожденных пороках сердца (тетрада Фалло, транспозиция магистральных сосудов, стеноз легочной артерии и др.), легочной гипертензии, хронических кардитах.

У детей до 6 мес критериями гипертрофии правого желудочка являются:

- $R_{aVR}$  более 6 мм;
- $R_{V_4}$  более 8 мм;
- $R_{V_1} + S_{V_5}$  более 10 мм;
- $R/S$  в  $V_1$  более 6;
- qR в  $V_{1-2}$ ;
- время внутреннего отклонения в  $V_{1-2}$  более  $+140^\circ$ .

У детей от 6 мес до 2 лет ЭКГ-критерии правожелудочковой гипертрофии следующие:

- зубец R  $aVR$  более 5 мм;
- $R_{V_1} + S_{V_5}$  более 10 мм;
- $R/S$  в  $V_1$  более 5;
- форма qR в  $V_{1-2}$ ;
- время внутреннего отклонения в  $V_{1-2}$  более 0,04;



**Рис. 12.** Гипертрофия (перегрузка) правого желудочка: электрическая ось сердца отклонена вправо ( $\alpha$  QRS  $+138^\circ$ ), комплекс qR  $V_1$ ,  $R_{V_1} = 14$  мм,  $R_{aVR} = 7$  мм, глубокий S  $V_{5-6}$ .

- отклонение электрической оси сердца вправо более  $+140^\circ$ .

Для детей от 2 до 12 лет предложены следующие критерии:

- зубец R  $aVR$  более 4 мм;
- зубец R  $V_1$  более 17 мм;
- отношение R/S более 4;
- форма qR в  $V_{1-2}$ ;
- время внутреннего отклонения в  $V_{1-2}$  более 0,03 с;
- отклонение электрической оси сердца вправо более  $+110^\circ$ .

#### Комбинированная гипертрофия миокарда желудочков

Электрокардиографические признаки бивентрикулярной гипертрофии миокарда желудочков (рис. 13) у детей встречаются при врожденных пороках сердца (дефект межжелудочковой перегородки и открытый артериальный проток, осложненные легочной гипертензией и др.), при кардитах, кардиопатиях, приобретенных пороках сердца (митральная недостаточность с легочной гипертензией, аортальный порок с митрализацией) и др.

Для диагностики комбинированной гипертрофии миокарда желудочков у детей предложены различные критерии, основанные на принципе одновременного присутствия признаков как лево-, так и правожелудочковой гипертрофии:

- признаки гипертрофии миокарда правого желудочка и один из следующих признаков левожелудочковой гипертрофии: а) доминантные зубцы  $R_{V_{5-6}}$ ; б) зубец Q  $V_{5-6}$  более 3 мм; в) отклонение электрической оси сердца влево;
- признаки гипертрофии миокарда левого желудочка и наличие одного из следующих признаков правожелудочковой гипертрофии: а) доминантные зубцы R в правых грудных отведениях (вольтаж может быть нормальным); б) R больше Q в  $aVR$ ; в) S больше R в  $V_6$ .





Рис. 13. Комбинированная гипертрофия (перегрузка) миокарда желудочков: электрическая ось сердца отклонена вправо ( $\alpha$  QRS + 112°), высокоамплитудные зубцы R V<sub>1-2</sub>, aVF (признаки гипертрофии правого желудочка); R V<sub>6</sub> > R V<sub>5</sub>, глубокий Q V<sub>4-6</sub> (признаки гипертрофии левого желудочка).

### Определение терминов, связанных с сердечным ритмом

**Аберрантное проведение** — нарушение распространения импульса через нормальный или предположительно нормальный путь проведения, вызывающее изменение кривой ЭКГ. Аберрантное проведение может возникать в желудочках или предсердиях. В случаях нарушения внутривентрикулярного проведения наджелудочковых импульсов предпочтительно использовать именно этот термин для обозначения проведения по обычному пути, исключая таким образом проведение по дополнительным путям, как при феномене Вольфа-Паркинсона-Уайта. Кроме того, использование термина «аберрантное проведение», вероятно, имеет смысл лишь в том случае, если изменение распространения возбуждения связано с частотой сердечных сокращений или каким-либо другим функциональным механизмом.

**Преждевременный ритм** (см. «Риэнтри»).

**Ускоренный ритм** — три или более последовательно возникающих импульса от одного эктопического водителя ритма при частоте менее 100 импульсов в минуту, но больше собственной частоты данного водителя ритма. В каждом случае следует указывать частоту и место образования импульса (см. также «Собственная частота»).

**Далеко зашедшая блокада** (блокада II ст.) — форма блокады II степени при которой каждый второй или два и более последовательно возникающих импульса не проводятся. Далеко зашедшую блокаду можно представить как блокаду с отношением 2:1, 3:1, 4:1 и т.д. (см. «Блокада II и III ст.»).

**Переменные (альтернирующие) ритмы** — образование импульса в двух или нескольких различных отделах сердца, причем один ритм сменяется другим. Каждый ритм следует рассматривать отдельно: например, синусовый

ритм, сменяющийся пароксизмальной фибрилляцией предсердий, или синусовый ритм, альтернирующий с эпизодами ускоренного желудочкового ритма, при котором импульсы проводятся ретроградно в синоатриальный узел (см. также «Спаренный, многофокусный и множественный ритмы»).

**Антероградное (ортоградное) проведение** — проведение сердечного импульса в нормальном направлении, например из предсердий или атриовентрикулярного соединения в желудочки. Слово «антероградный» указывает на направление движения, поэтому его предпочитают термину «антеградный», в котором «анте» обозначает переднюю позицию (например, анатомическую; см. также «Ретроградное проведение»).

**Остановка сердца** — прекращение электрической активности всего сердца или его части. Остановка сердца может быть вызвана различными электрофизиологическими механизмами. Следует, хотя это не всегда возможно, отличать остановку сердца от паузы в электрической активности сердца, вызванной блокадой выхода.

**Аритмия** — любой сердечный ритм, отличающийся от нормального синусового. Такой ритм может быть либо синусового, либо эктопического происхождения, регулярным или нерегулярным. Аритмия может быть вызвана нарушением образования импульса или его проведения либо тем и другим механизмом. Желательно употреблять термин «аритмия» в общем смысле, а не в качестве синонима для обозначения нерегулярного образования импульса. Использование термина «синусовая аритмия» не рекомендуется. Для характеристики ритма целесообразнее использовать прилагательные «регулярный» или «нерегулярный». По аналогичным соображениям следует избегать применения термина «тахикардия».

**Диссоциация предсердий** — спаренный предсердный ритм, при котором два синхронно действующих водителя ритма взаимно не влияют на активность или ритмичность функционирования (см. также «Спаренный ритм»).

**Атриовентрикулярная (АВ) блокада** — задержка или непрохождение импульса из предсердий в желудочки (т.е. антероградного проведения).

**Атриовентрикулярная диссоциация** — независимая активация предсердий и желудочков импульсами различного происхождения. Активация предсердий может возникать из синоатриального узла, предсердий или атриовентрикулярного соединения, в то время как активация желудочков — из атриовентрикулярного соединения или самих желудочков. Диссоциация может развиваться во время одной из активаций или более длительно. При наличии захвата диссоциация является неполной. Диссоциация считается полной при отсутствии захвата в момент регистрации. «Атриовентрикулярная диссоциация» — описательный термин, который не устраняет необходимости поиска основного механизма (механизмов). Не следует применять этот термин в качестве синонима «полной атриовентрикулярной блокады», которая может лежать в основе атриовентрикулярной диссоциации (см. также «Спаренный, многофокусный и множественный ритмы, парасистолия»).

**Атриовентрикулярное соединение** — с электрокардиографической точки зрения определяют как область, включающую волокна, направляющиеся к атриовентрикулярному узлу, собственно атриовентрикулярный узел и неразветвляющуюся часть пучка Гиса.

**Бигеминия** — повторное возникновение двух, относительно близко расположенных во времени импульсов, сопровождающихся обычно последующим более длинным интервалом. Бигеминия вызывается наличием нескольких, возможно, специфических механизмов. В наиболее распространенной форме бигеминии вторым импульсом пары является экстрасистола (экстрасистолическая бигеминия; см. также «Тригеминия»).

**Блокада** — задержка прохождения импульса или его непрохождение. Нарушение проводимости различной степени может возникать в любом отделе сердца антероградно и ретроградно (см. также «Блокада входа и выхода», «Атриовентрикулярная и вентрикулоатриальная блокада, блокада I, II, III ст.»).

**Брадикардия** — три или более последовательно возникающих импульса из одного и того же водителя ритма с частотой, не достигающей нижней границы присущей ему в норме частоты (см. также «Ускоренный ритм и тахикардия»).

**Блокада ножки пучка Гиса (БНПГ)** — задержка проведения импульса или его непрохождение внутри ножки пучка Гиса. Она может быть полной или неполной, постоянной или перемежающейся (непостоянной).

**Блокада ножки пучка Гиса полная (БНПГП)** — означает либо отсутствие проведения в одной из ножек пучка Гиса, либо такую степень задержки прохождения импульса, в результате которой желудочковая активация происходит в основном или исключительно через контралатеральный пучок; в результате этого комплекс QRS уширяется до 0,12 с или более.

**Блокада ножки пучка Гиса неполная (БНПГН)** — задержка активации желудочка в результате задержки проведения по проходящей в нем ножке пучка Гиса. Этот желудочек может частично активироваться импульсом, исходящим из контралатеральной ножки пучка.

**Блокада ножки пучка Гиса перемежающаяся (непостоянная)** — перемежающаяся с периодами нормального проведения БНПГ (см. также «Аберрантное проведение и постоянная БНПГ»).

**Блокада ножки пучка Гиса постоянная** — постоянное наличие БНПГ в течение всего времени регистрации и при любой частоте сердечного ритма.

**Захват импульса** — обычно преждевременная активация либо предсердий (предсердный захват) ретроградно проведенным желудочковым импульсом или импульсом из атриовентрикулярного соединения, либо желудочков (желудочковый захват) антероградно проведенным наджелудочковым импульсом. Чаще всего захват наблюдается в период атриовентрикулярной диссоциации. Его следует отличать от других типов преждевременных импульсов (см. также «Экстрасистолия»). Возникновение захвата в тот момент, когда предсердия или желудочки уже частично активированы импульсом из другого водителя ритма, приводит к появлению смешанного или сливного комплекса, называемого также частичным или неполным захватом (см. «Сливной комплекс»).

**Полная блокада** — см. «Блокада III степени».

**Скрытое проведение** — частичное прохождение импульса в системе атриовентрикулярного проведения или в соединении водителя ритма — миокард, которое влияет на последующее формирование импульса или его проведение либо на то и другое одновременно.

**Отношение проведения** — отношение числа образовавшихся импульсов к числу импульсов, которые полностью распространились. Это отношение может быть постоян-

ным в течение всей записи или меняющимся (переменное отношение проведения, указывающее на наличие различных степеней блокады). Отношение проведения следует классифицировать по возможности.

**Интервал сцепления** — временное соотношение между двумя определенными составляющими сердечного цикла, которые, вероятно, связаны (сцеплены) между собой. Это временное соотношение может быть фиксированным, постоянным либо может меняться (переменное сцепление). Однако при наличии независимых ритмов, например, длительно регистрируемой парасистолии, исходящей из атриовентрикулярного соединения или желудочка с ретроградной блокадой парасистолических импульсов, когда активность одного водителя ритма не связана с активностью другого, термин «переменный интервал сцепления» не соответствует характеристике изменяющихся интервалов между активациями, исходящими из двух водителей ритма.

**Обозначения записи потенциалов на электрограмме сердца.**

Запись потенциалов на ЭГС обозначается в соответствии с областью, из которой исходит электрическая активность.

**SAN (CAУ)** — запись потенциала синоатриального узла.

**AVN (ABУ)** — запись потенциала атриовентрикулярного узла.

**A (ПС)** — запись потенциала предсердия.

**H (ПГ)** — запись потенциала пучка Гиса.

**V (Ж)** — запись потенциала желудочков.

**RB (ПНПГ)** — запись потенциала правой ножки пучка Гиса.

**LB (ЛНПГ)** — запись потенциала левой ножки пучка Гиса.

Регистрация активности синоатриального и атриовентрикулярного узлов не является общепризнанной.

Значение записи потенциалов на ЭКГ:

- P — активация предсердий;
- QRS — активация желудочков;
- ST-T — реполяризация желудочков;
- U — происхождение не ясно, возможно, конечная фаза реполяризации волокон Пуркинье.

**Двойной (парный ритм)** — одновременное и независимое существование двух ритмов. Наличие синхронной активности двух водителей ритма свидетельствует о том, что водитель ритма с более низкой частотой импульсации защищен от воздействия водителя ритма с более высокой частотой импульсации. Защита может быть локализована внутри соединения водителя ритма — миокард (как при парасистолии), внутри миокарда (как при предсердной диссоциации) или внутри системы атриовентрикулярного проведения (атриовентрикулярная диссоциация). Каждый ритм следует классифицировать отдельно (см. также «Переменный, многофокусный и множественный ритм»).

**Эхо** — возвращение импульса в область его образования, обозначается соответственно предсердное или желудочковое эхо. Путь возвратного возбуждения может находиться как в той камере, в которой возник импульс, так и в других отделах сердца (см. «Реципрокный импульс или возвратный импульс»).

**Блокада входа** — замедление или отсутствие вхождения импульса в область, где генерируется импульс водителя ритма. Когда импульс не проходит и не разрезает водителя ритма, последний считается защищенным. При задержке вхождения импульса или только нейрорегуляторной разрядке водителя ритма защита является неполной (см. также «Блокада выхода»).

**Выскакивание импульса или разряда** — до двух последовательно возникающих импульсов (синоатриальных, предсердных, атриовентрикулярного соединения или желудочковых) от одного и того же (а иногда и различных) водителя ритма как результат задержки образования или распространения ожидаемого импульса от основного водителя ритма (см. также «Выскакивающий ритм и преждевременный импульс»).

**Выскакивающий ритм** — три или более последовательно выскакивающих импульса.

**Блокада выхода** — задержка прохождения импульса или его неспособность достигнуть или разрядить участок миокарда, окружающий водитель ритма. Это определение также относится к синоатриальному проведению (см. также «Блокада входа»).

**Экстрасистола** — преждевременный импульс, который обычно свидетельствует о фиксированной и, возможно, причинной связи с предыдущей активацией одной и той же камеры сердца. Экстрасистолы могут также вызываться электрическим или механическим путем. В таких случаях причинная связь с предыдущей активацией обычно отсутствует (см. также «Захват, эхо и преждевременный импульс»).

**Фасцикулярная блокада, или блокада ветви** — это электрокардиографическое (электрофизиологическое) понятие, в основе которого лежит нарушение в одной из ветвей левой ножки пучка Гиса (см. «Блокада ветвей передней и задней ножек пучка Гиса»). До сих пор электрокардиографическая картина блокады септальной (средней) ветви левой ножки пучка Гиса недостаточно изучена. Несмотря на то что концепция фасцикулярной блокады очень полезна и широко используется, до сих пор не определены точные анатомические корреляции в отношении нее.

**Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса** — это электрокардиографическое понятие, в основе которого лежит блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, обуславливающая задержку активации переднебоковой стенки левого желудочка (см. также «Фасцикулярная блокада»).

**Блокада задней ветви левой ножки** — электрокардиографическое понятие, в основе которого лежит блокада задней ветви левой ножки, обуславливающая задержку активации задней стенки левого желудочка (см. также «Фасцикулярная блокада»).

**Фибрилляция** — нерегулярная, беспорядочная электрическая активность предсердий или желудочков. При предсердной фибрилляции отсутствуют зубцы Р и кривая представляет собой нерегулярные волны, которые непрерывно меняются по форме, длительности, амплитуде и направлению.

**Блокада I степени** — задержка проведения при отношении 1:1. В каждом конкретном случае следует определить время проведения (см. также «Блокада II и III ст.»).

**Трепетание** — быстрая и регулярная электрическая активность предсердий или желудочков, которая характеризуется отсутствием (по крайней мере в одном отведении ЭКГ) изоэлектрической линии между предсердными или желудочковыми комплексами в зависимости от того, в каких отделах сердца имеется трепетание. При трепетании предсердий частота сокращения предсердий обычно составляет 200–350 в мин. Различают типичные и атипичные формы трепетания предсердий. При типичной форме во II и III отведениях зубцы имеют пилообразную конфигурацию, в то время как при атипичной форме этого не отмечается. Не всегда представляется возможным отличить атипичную форму трепетания предсердий от предсердной тахикардии с высо-

кой частотой сердечных сокращений. При трепетании желудочков ритм регулярный, частота сердечных сокращений обычно превышает 250 в минуту, комплекс QRS и зубец Т не могут быть идентифицированы или разделены.

**Сливной (смешанный) комплекс** — одновременная или почти одновременная активация либо предсердий, либо желудочков (предсердный или желудочковый сливной комплекс соответственно) импульсами, идущими с разных направлений. В результате этого регистрируется электрокардиографический комплекс, являющийся промежуточным (смешанным) по форме между отклонениями от изоэлектрической линии, вызванными активацией каждым отдельным импульсом (см. также «Захват»).

**Выпадения проведения** — период в сердечном цикле, на протяжении которого проведение отсутствует, хотя проведение импульса, характеризующегося большей или меньшей степенью преждевременности, возможно. Выпадение проведения обычно наблюдается при антероградном атриовентрикулярном или ретроградном вентрикулоатриальном прохождении импульса, но, по-видимому, возможно и в других отделах сердца.

**Неполная (частичная) блокада** — общее понятие, включающее блокаду I и II степени.

Характерная частота — частота образования импульса, характерная для водителя ритма определенной локализации. Она может быть различной в зависимости от возраста или других факторов. Для взрослых характерны следующие показатели: синоатриальный узел — 50–100 имп/мин, предсердие — точно не известно, но, вероятно, 40–60 имп/мин, желудочек — 30–40 имп/мин.

**Интерполяция** — феномен, при котором преждевременный импульс (обычно эктопического происхождения) возникает между двумя последовательными импульсами другого водителя ритма, которые проводятся к отделу сердца, где образуется преждевременный импульс. Время проведения импульса непосредственно после преждевременного разряда обычно удлинено за счет скрытого проведения преждевременного импульса.

**Интервалы на электрограмме сердца (ЭГС).** В связи с наличием различных способов регистрации ЭГС необходимо указать, какое отведение (одно- или двухполюсное) использовалось при записи, какими были расстояние между электродами использованного частотного фильтра, частотная характеристика регистрирующей аппаратуры, точки, в которых производились измерения интервалов. Если при наличии специфических обстоятельств учитывалось внутреннее отклонение при измерении интервалов на ЭГС, это должно быть точно указано. Нормальные показатели должны даваться каждой лабораторией.

**РА** — от наиболее раннего момента появления зубца Р в любом из синхронно записанных отведений ЭКГ до появления А на ЭГС (ЭГПГ).

**РН** — от наиболее раннего момента появления зубца Р в любом из синхронно записанных отведений ЭКГ до появления Н на ЭГПГ.

**АН** — от появления А до появления Н на ЭГПГ.

**НВ** — от появления Н до появления V на ЭГПГ.

**HQ, HR** — от появления Н на ЭГПГ до наиболее раннего появления зубца Q или R в любом из синхронно записанных отведений ЭКГ.

**RB-V, RV-Q и LV-V, LB-Q** определяются тем же способом, что HV и HQ соответственно.



**Задержка внутрипредсердного проведения** — задержка проведения внутри предсердий, вызывающая аномальное расширение и (или) деформацию зубца Р на ЭКГ.

**Продольная диссоциация** — наличие неодинаковой способности к проведению и возбуждению в двойных проводящих путях, имеющих проксимальные и дистальные соединения. Один путь (в) характеризуется удлиненным рефрактерным периодом и высокой скоростью проведения, другой (а) имеет обратные характеристики.

**Блокада Мобитца I типа** — см. «Блокада II ст., тип I».

**Блокада Мобитца II типа** — см. «Блокада II ст., тип II».

**Многофокусный (многоформный) ритм** — наджелудочковый или желудочковый ритм, характеризующийся различной длительностью циклов и морфологией зубцов (волн) активации. Такой ритм в дальнейшем следует определять в зависимости от частоты образования импульса. Многоформная конфигурация зубцов может указывать на многофокусное их происхождение, хотя это и не является непременным условием (см. «Альтернирующий, парный и множественный ритмы», а также «Хаотический ритм и блуждающий водитель ритма»).

**Множественный ритм** — одновременное и независимое существование двух или нескольких ритмов, например двойного (парного), тройного или четверного. Каждый из этих ритмов должен рассматриваться отдельно (см. также «Альтернирующий, парный и многофокусный ритмы»).

**Неспецифическая внутрижелудочковая блокада** — любой тип нарушения внутрижелудочковой проводимости, который нельзя полностью объяснить наличием блокады в специфической проводящей системе (см. также «Арборизационная блокада, нарушение интрамурального проведения, блокада в мышечных волокнах, пристеночная и перинфарктная блокада»).

**Ортоградное проведение** — см. «Антероградное проведение».

**Водитель ритма** — группа сердечных мышечных волокон, которые вызывают одну или несколько активаций. Данное определение не учитывает различных механизмов, которые могут участвовать в образовании сердечного импульса. С точки зрения электрофизиологии, применение этого термина не ограничивается рамками какой-либо анатомически определенной группы клеток, в которых имеет место спонтанная четвертая фаза деполяризации: водитель ритма эктопический или вспомогательный любой водитель ритма, находящийся вне синоатриального (синусового) узла.

Такие термины, как «латентный» и «потенциальный» водитель ритма, относятся к неактивным («дремлющим») клеткам, обладающим свойствами водителя ритма, в то время как термин «вспомогательный» может относиться как к активным, так и к латентным эктопическим водителям ритма. Латентный водитель ритма может находиться внутри самого синоатриального узла.

**Парасистолия** — ритм, представляющий собой парную активацию одной из камер сердца, в которой один из водителей ритма (парасистолический фокус) защищен от разряжающего действия другого водителя ритма. Последний обычно поддерживает преобладающий ритм. Иногда два или более парасистолических ритмов могут существовать (многофокусная парасистолия). При периодическом ослаблении защиты парасистолический центр может разряжаться проникающим импульсом, образовавшимся в кри-

стический временной интервал, парасистолия в данном случае называется перемежающейся (см. также «Блокада входа и атриовентрикулярная диссоциация»).

**Частичная блокада** — см. «Неполная блокада».

**Частичное риэнтри** — возвратный ход возбуждения (см. «Риэнтри»).

**Преждевременное возбуждение** — возбуждение определенной камеры сердца или ее части до распространения импульса, который проводится по нормальной проводящей системе. Морфология волны возбуждения может быть и нормальной. Антероградно преждевременно могут быть возбуждены желудочки, ретроградно — предсердия.

Термин «преждевременное возбуждение» может также использоваться для обозначения искусственно вызванного возбуждения, когда механическая или электрическая стимуляция имеет место до нормально проведенного импульса или одновременно с ним (см. также «Феномен и синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта», а также «Синдром укороченного интервала PR»).

**Преждевременный импульс** (активация, комплекс или разряд) — активация, предшествующая ожидаемому разряду из основного источника ритма. Этот термин относится к экстрасистолам, экзохватам и манифестирующим активациям от парасистолического водителя ритма. Ранние активации желудочков при фибрилляции, трепетании предсердий не следует называть преждевременными, так как при этих видах аритмии преждевременность невозможно доказать.

Преждевременные импульсы могут возникать одиночно или парами (дуплетами). Когда три или более последовательных импульса регистрируются при частоте больше 100 сокращений в минуту, говорят о наличии тахикардии.

Преждевременный импульс обычно имеет эктопическую природу.

**Квадригемина** — в соответствии с определением тригеминии.

**Реципрокный или возвратный импульс** — одно возвратное распространение возбуждения (см. «Эхо, риэнтри и реципрокный ритм»).

**Реципрокный ритм** — круговое движение возбуждения, вызывающее ряд последовательных активаций какой-либо камеры сердца (см. «Риэнтри»).

**Риэнтри** (возвратный ход возбуждения) — феномен, при котором сердечный импульс совершает круговое движение и возвращается к области его возникновения или идет по направлению к ней. Риэнтри может вызывать одну или несколько активаций всего сердца или какого-либо его отдела либо оставаться скрытым. Последнее становится очевидным в связи с последствием на образование последующего импульса и (или) его проведение и поэтому называется скрытым, частичным или незавершившимся риэнтри.

**Рефрактерный период** — период в сердечном цикле, во время которого выявляется отсутствие или изменение реакции проводящей системы и миокарда на стимуляцию.

**Абсолютный рефрактерный период (АРП)** — период в сердечном цикле, во время которого сердце не поддается возбуждению. Локализованная, нераспространенная электрическая активность может, тем не менее, регистрироваться на клеточном уровне. При записи отведений с поверхности тела или внутриполостных отведений АРП, вероятно, идентичен ЭРП.

**Эффективный рефрактерный период (ЭРП)** — период в сердечном цикле, во время которого импульс (преждевременный или нормальный) не проводится.

**Относительный рефрактерный период (ОРП)** — интервал в сердечном цикле, во время которого преждевременный импульс проводится более медленно по сравнению с импульсом, проводимым вне рефрактерного периода.

**Функциональный рефрактерный период (ФРП)** — кратчайший интервал соответственно между двумя последовательно проведенными предсердными или желудочковыми импульсами.

**Ретроградное проведение** — проведение сердечного импульса в противоположном нормальному направлению; этот обычно используют для характеристики вентрикулоатриального проведения (см. также «Антероградное проведение»).

**Блокада II степени** — нарушение проводимости, в результате которого не каждый импульс полностью распространяется из места его возникновения. Этот термин следует применять лишь при постоянном формировании импульсов. Так, например, не следует использовать его в случаях блокады преждевременных импульсов (см. также «Отношение проведения»).

**Блокада II степени, тип I (Венкебаха)** — перемежающееся нарушение проведения импульса, при котором блокированному импульсу предшествует удлинение времени проведения относительно времени проведения первого импульса.

При типичном варианте удлинение времени проведения уменьшается, вызывая прогрессирующее укорочение интервала активации воспринимающей камеры сердца вплоть до появления заблокированного импульса. Эта типичная структура встречается редко, но имеет важное значение при диагностике блокады выхода I типа. Большинство случаев блокады I типа характеризуется наличием атипичных вариантов, при которых удлинение времени проведения различно, причем не обязательно второй импульс характеризуется наибольшим увеличением времени проведения (см. также «Блокада II степени, тип II и далеко зашедшая блокада»).

**Блокада II степени, тип II (тип II Мобитца)** — перемежающееся прекращение распространения импульса вслед за проведенными импульсами с постоянным временем проведения. Диагностика блокады II типа подтверждается обнаружением аналогичного интервала при проведении следующего за заблокированным импульса (см. также «Блокада II степени, тип I и далеко зашедшая блокада»).

**Синдром укороченного интервала PR** — форма преждевременного возбуждения желудочков, при которой интервал PR составляет менее 0,12 сек., в то время как комплекс QRS обычно нормальный, т.е. имеет такую же конфигурацию, как при нормальном проведении синусового ритма. Следует отметить, что не во всех случаях укорочение интервала PR на ЭКГ служит признаком преждевременного возбуждения желудочков. До установления такого диагноза следует убедиться, что в конкретном случае имеются все критерии для распознавания преждевременного возбуждения желудочков.

**Сверхнормальная проводимость** — проводимость менее аномальная, чем можно было предполагать, но не быстрее нормальной.

**Сверхнормальная возбудимость** — неожиданная активация, вызванная подпороговым стимулом. Сверхнормальная возбудимость наблюдается только в относительно узком интервале сердечного цикла. В другие периоды сердечного цикла реакция на подпороговый стимул отсутствует.

Тахикардия — три или более последовательных импульса, исходящих из одной камеры сердца с частотой, превышающей 100 сокращений в мин. (см. также «Ускоренный ритм»).

**Блокада III степени, или полная блокада** — полное нарушение проведения импульса, обычно связанное с независимой и замедленной активацией камеры сердца, находящейся дистальнее места блокады. Для диагностики полной блокады следует установить, что существует возможность для возникновения проведения, но его передача отсутствует. Наличие полной блокады в одном направлении не обязательно означает ее наличие и в противоположном (см. также «Атриовентрикулярная диссоциация»).

**Torsade de pointes (пируэт)** — желудочковая тахикардия, в развитии которой участвуют специфические этиологические факторы и при которой во время каждого пароксизма ось QRS постепенно изменяется так, что желудочковый комплекс поворачивается в некоторых отведениях вокруг изоэлектрической линии.

**Тригеминия** — повторение трех относительно близких по времени активаций, обычно с последующим более длительным интервалом. В наиболее распространенной форме тригеминии третьим импульсом является экстрасистола (экстрасистолическая тригеминия). В редких случаях это может быть синусовый импульс, за которым следуют две экстрасистолы (называемые парными).

**Желудочно-предсердная блокада** — задержка проведения или непрохождение импульса из желудочка в предсердие (см. также «Ретроградное проведение»).

**Уязвимый период** — относительно короткий период в предсердных или желудочковых циклах, во время которого активация вызывает повторное нарушение или фибрилляцию. Уязвимая фаза в желудочковом цикле обычно соответствует восходящей и верхушечной части зубца T.

**Блокада Венкебаха** — см. «Блокада II ст. тип I».

**Феномен Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ)** — преждевременное возбуждение желудочков через дополнительный и аномальный путь, соединяющий предсердия с желудочками. В подобных случаях возбуждение через дополнительный путь вызывает укорочение интервала P-R, появление дельта-зубцов и расширение комплекса QRS.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют об изменчивости значений интервала P-R, дельта-зубцов и ширины комплекса QRS, например, интервал P-R может быть длиннее 0,12 с, а дельта-волны — маленькими и трудно распознаваемыми. Более того, электрокардиографические изменения могут быть перемежающимися, и анатомический субстрат этой формы тахикардии может действительно иметь место, хотя это может и не выявляться при регистрации ЭКГ с помощью обычных отведений с поверхности тела (см. «Преждевременное возбуждение, синдром укороченного интервала P-R и синдром ВПУ»).

**Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ)** — возникновение возвратным возбуждением наджелудочковой тахикардии при наличии феномена ВПУ (см. также «Преждевременное возбуждение и синдром укороченного интервала P-R»).

## Классификация нарушений ритма и проводимости

### 1. Нарушения функции синусового узла.

- 1.1. Синусовая тахикардия.
- 1.2. Синусовая брадикардия.
- 1.3. Синусовая аритмия.



- 1.4. Остановка синусового узла.
- 1.5. Миграция суправентрикулярного водителя ритма.
- 1.6. Синдром слабости синусового узла.
- 2. Эктопические импульсы и ритмы.**
  - 2.1. Ритмы из AV соединения.
  - 2.2. Идиовентрикулярный ритм.
  - 2.3. Экстрасистолия.
    - 2.3.1. Синусовые экстрасистолы.
    - 2.3.2. Предсердные экстрасистолы.
    - 2.3.3. Экстрасистолы из AV соединения.
    - 2.3.4. Возвратные экстрасистолы.
    - 2.3.5. Экстрасистолы из пучка Гиса (стволовые).
    - 2.3.6. Наджелудочковые экстрасистолы с аберрантным комплексом QRS.
    - 2.3.7. Блокированные наджелудочковые экстрасистолы.
    - 2.3.8. Желудочковые экстрасистолы.
  - 2.4. Эктопические тахикардии.
    - 2.4.1. Предсердная пароксизмальная тахикардия.
    - 2.4.2. Тахикардия из AV соединения с одновременным возбуждением предсердий и желудочков или с предшествующим возбуждением желудочков.
    - 2.4.3. Правожелудочковая или левожелудочковая пароксизмальная тахикардия.
- 3. Нарушения проведения импульсов (блокады).**
  - 3.1. Синоатриальные блокады (SA блокады).
    - 3.1.1. Неполная SA блокада с периодами Венкебаха (II степень I тип).
    - 3.1.2. Неполная SA блокада без периодов Венкебаха (II степень II тип).
  - 3.2. Замедление межпредсердной проводимости (неполная межпредсердная блокада).
    - 3.2.1. Полная межпредсердная блокада.
  - 3.3. Неполная AV блокада I степени (замедление AV проводимости).
  - 3.4. AV блокада II степени (типа Мобитца I) с периодами Самойлова-Венкебаха.
  - 3.5. AV блокада II степени (типа Мобитца II).
  - 3.6. Неполная AV блокада далеко зашедшая, высокой степени 2:1, 3:1, 4:1, 5:1.
  - 3.7. Полная AV блокада III степени.
  - 3.8. Полная AV блокада с миграцией водителя ритма в желудочках.
  - 3.9. Феномен Фредерика.
  - 3.10. Нарушение внутрижелудочковой проводимости.
  - 3.11. Полная блокада правой ножки пучка Гиса.
  - 3.12. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.
  - 3.13. Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса.
  - 3.14. Блокада задней ветви левой ножки пучка Гиса.
  - 3.15. Полная блокада левой ножки пучка Гиса.
  - 3.16. Неполная блокада левой ножки пучка Гиса.
  - 3.17. Полная блокада правой ножки и передней ветви левой ножки пучка Гиса.
  - 3.18. Полная блокада правой ножки и задней ветви левой ножки пучка Гиса.
  - 3.19. Неполная трехпучковая внутрижелудочковая блокада.
  - 3.20. Полная трехпучковая блокада.
- 4. Синдром ускоренного предсердно-желудочкового проведения.**
  - 4.1. Синдром WPW.
- 5. Парасистолы.**
  - 5.1. Желудочковая брадикардическая парасистолия.

5.2. Парасистолы из AV соединения.

5.3. Предсердная парасистолия.

#### **6. Атриовентрикулярные диссоциации.**

6.1. Неполная AV диссоциация.

6.2. Полная AV диссоциация (изоритмическая).

#### **7. Трепетание и мерцание (фибриляция) предсердий и желудочков.**

7.1. Брадисистолическая форма мерцания предсердий.

7.2. Нормосистолическая форма мерцания предсердий.

7.3. Тахисистолическая форма мерцания предсердий.

7.4. Пароксизмальная форма мерцания предсердий.

7.5. Трепетание желудочков.

7.6. Фибрилляция желудочков.

7.7. Желудочковая асистолия.

### **Рентгенографические симптомы и признаки**

#### **Форма сердца нормальная**

В норме сердечно-сосудистая тень ограничена слева четырьмя дугами, справа — двумя.

- Левый контур сердца:
  - первая дуга — дуга аорты;
  - вторая дуга — ствол легочной артерии;
  - третья дуга — ушко левого предсердия;
  - четвертая дуга — левый желудочек.
- Правый контур сердца:
  - первая дуга — верхняя полая вена или восходящая аорта;
  - вторая дуга — правое предсердие.

#### **Конституциональные особенности положения сердца**

Определяются в зависимости от угла наклона, образованного двумя линиями — горизонтальной, пересекающей верхушку сердца, и линией, связывающей верхушку сердца с правым атриовазальным углом.

- Нормостеническое сердце — угол наклона равен 45°.
- Гиперстеническое сердце — угол наклона меньше 45°.
- Гипостеническое сердце — угол наклона больше 45°.
- Гипопластическое сердце (сердце Крауза-Kraus) — конституциональная особенность у лиц высокого роста, хорошо развитых физически:
  - срединное стояние;
  - угол наклона около 60°;
  - в боковой проекции ретростеральное поле широкое и идет параллельно ретрокардиальному;
  - большая подвижность сердца.

#### **Митральная форма сердца:**

- Вторая и третья дуги левого контура — ствол легочной артерии и ушко левого предсердия удлинены и более выпуклы, чем в норме;
- Угол между второй и третьей дугами левого контура (талия сердца) сглажен;
- Правый атриовазальный угол смещен кверху и определяется выше, чем середина сердечно-сосудистой тени.

#### **Аортальная форма сердца:**

- Увеличение левого желудочка — удлинение и расширение четвертой дуги по левому контуру;
- «Подчеркнутая», хорошо выраженная талия сердца;
- Расширение восходящей аорты;
- Смещение правого атриовазального угла книзу;
- Увеличение дуги аорты.

**Треугольная форма сердца:**

- Сглаженность дуг по левому и правому контуру;
- Увеличение размеров сердца.

**Вертикальная форма сердца:**

- Сердце и аорта удлинены по вертикали;
- Сглаженные сердечно-сосудистые углы;
- Увеличение угла наклона.

**Артериальная легочная гиповолемия:**

- Уменьшение ствола легочной артерии (западение);
- Сужение ветвей легочной артерии;
- Уменьшение размера корней легочной артерии;
- Обеднение легочного сосудистого рисунка.

**Артериальная легочная гипervолемия:**

- Удлинение и выбухание второй дуги;
- Уменьшение дуги аорты;
- Расширение корневых ветвей легочной артерии;
- Округлые тени расширенных артериальных ветвей в прикорневых отделах;
- Артериальные ветви внезапно «обрываются» на уровне сегментарных сосудов;
- На периферии легочных полей сосудистые разветвления не прослеживаются;
- Легочные вены сужены.

**Венозная гипervолемия (центральный тип):**

- Расширение верхних и нижних крупных венозных стволов в области головки корня (феномен «оленьих рогов»);
- Снижение прозрачности легочных полей;
- Мелкие артериальные ветви сужены, плохо определяются;
- Линии Керли — горизонтальные параллельные полосы (0,5–3 см) вблизи наружных синусов и вдоль междолевой плевры;
- Утолщение костальной плевры («плевральные нити»).

**Венозная гипervолемия (периферический тип):**

- Расширение легочных сосудов в периферических полях;
- Значительное обогащение легочного рисунка.

**Венозная гипervолемия (смешанный тип):**

- Одновременное расширение крупных артериальных и венозных стволов;
- Расширение всех легочных сосудов вплоть до периферии легких.

**Острый альвеолярный отек легких:**

- Митральная или треугольная форма сердца;
- Выбухание и удлинение ствола легочной артерии;
- Снижение прозрачности легочной ткани;
- В прикорневой области крупноочаговые фокусы с нечеткими контурами, сливающиеся между собой;
- Корни уплотнены, расширены, структура их снижена;
- Расширение главных ветвей легочной артерии;
- Горизонтальные линии Керли;
- Утолщение реберной и междолевой плевры.

**Хронический альвеолярный отек легких:**

- Диффузное снижение прозрачности легочных полей;
- Усиление легочного рисунка;
- Развитие мелкопетливой структуры;

- Перегородочные линии Керли.

**Дилатация левого предсердия:**

- Выбухание третьей дуги и ее удлинение;
- Отклонение контрастированного пищевода кзади на уровне левого предсердия.

**Дилатация левого желудочка:**

- Выбухание четвертой дуги слева;
- Тупой левый сердечно-диафрагмальный угол.

**Дилатация дуги аорты:**

- Расширение первой дуги правого контура.

**Дилатация правого предсердия:**

- Выбухание края правого предсердия в легочное поле.

**Дилатация правого желудочка:**

- Удлинение и выбухание второй дуги левого контура;
- Приподнятый правый атриовазальный угол.

**Вестермарка симптом**

Выявляемое рентгенологически повышение прозрачности легочной ткани в зоне разветвления затромбированной артериальной ветви, выбухание конуса и дуги легочной артерии, увеличение размеров правого желудочка. Наблюдается при тромбоэмболии легочной артерии.

**Висячее сердце (cor pendulum)**

Проявление конституциональной особенности или гипоплазии сердца; малые размеры сердца; при глубоком вдохе нижний контур сердца отделяется от тени диафрагмы.

**Денеке симптом (Deneke symptome)**

Признак гипертрофии правого желудочка; синхронная пульсация обеих нижних дуг сердца.

**Детермана признак (Determann symptome) /син. кардиоптоз/**

Усиленная смещаемость сердца, обусловленная конституциональными особенностями у худощавых лиц астенического телосложения.

**«Коромысла» симптом**

Рентгеноскопический признак недостаточности митрального клапана: взаимно противоположное смещение контуров левого предсердия и желудочка. Из-за регургитации крови в левое предсердие его контур перемещается кнаружи (систолическая экспансия левого предсердия), контур левого желудочка во время систолы смещается кнутри, возникает взаимно противоположное смещение контуров.

**Мироненко симптом**

Рентгенологический признак аневризмы передней стенки левого желудочка: наличие углубления между верхней границей аневризмы и непораженной частью левого желудочка.

**Оливер-Кардарелли синдром (Oliver Cardarelli syndrome)**

Капельное сердце (висячее сердце) — конституциональная особенность организма; при рентгенокопии выявляется синхронное с пульсом смещение трахеи.

**Пляска гилюсов (симптом Danielius)**

Пульсирование разветвлений легочной артерии, устанавливаемое при рентгенокопии при идиопатической ее дилатации, стенозе, легочной гипертензии, пороках сердца с вено-артериальным сбросом.

**Сердечная тень в виде «турецкой сабли»**

Овальная тень от правых легочных вен, идущая к нижней полой вене вдоль правой границы сердца. Является достоверным признаком частичного аномального дренажа правых легочных вен в нижнюю полую вену.

**Сердечная тень в виде «восьмерки» или «снежной бабы»**

Рентгенологически определяются две овальные тени, где нижняя часть — само сердце, а дополнительное образование сверху справа представляет собой коллектор, собирающий кровь из всех легочных вен и открывающийся в левую или правую полую или безымянную вены. Является достоверным признаком супракардиальной формы тотального аномального дренажа легочных вен.

**«Яйцо, лежащее на боку» симптом**

Признак транспозиции магистральных сосудов: сердце увеличено за счет обоих желудочков, принимающее шаровидную конфигурацию с возрастом. Тень сосудистого пучка узкая.

**Эхокардиография**

Зона стандартного эхокардиографического исследования ограничена ультразвуковым окном — областью грудной клетки, свободной от структур, препятствующих проникновению ультразвукового луча к сердцу. Поскольку ультразвуковой сигнал не распространяется через легкие, датчик устанавливается во II-IV межреберье слева у грудины, что соответствует области абсолютной тупости сердца, или в другие доступные для эхолокации зоны (над грудиной, в эпигастрии). Ребенок лежит на спине с приподнятым изголовьем. Площадь ультразвукового окна несколько увеличивается при положении ребенка на левом боку. В последние годы в клинической практике широко используется чрезпищеводная эхокардиография, проведение которой не зависит от размера ультразвукового окна.

В зависимости от акустического различия между средами, а также от объема исследуемого объекта применяют определенные ультразвуковые частоты. В эхокардиографии используют частоты от 1 до 7 МГц, они оптимальны для исследования сердца. С увеличением частоты повышается способность ультразвука отражаться от более мелких образований, но он меньше проникает вглубь тканей. В связи с этим у взрослых используют ультразвуковые частоты 2,25-3,8 МГц, у детей грудного и старшего возраста — 3,8-5 МГц, у новорожденных — 7 МГц.

**Одномерная эхокардиография**

Самостоятельного значения одномерная эхокардиография в настоящее время в диагностике болезней сердца не имеет и применяется одновременно с двухмерным исследованием для определения размерных показателей сердца. При одномерной эхокардиографии изучение движения элементов сердца проводят из одной точки с использованием стандартных позиций Н. Feigenbaum.

**В I позиции** последовательно визуализируют часть правого желудочка, межжелудочковую перегородку, полость левого желудочка на уровне сухожильных нитей митрального клапана. В данной позиции определяют размеры левого и правого желудочков, толщину и характер движения межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка:

- **конечно-диастолический диаметр левого желудочка (КДД)** — дистанция от левожелудочковой поверхности межжелудочковой перегородки до эндокардиальной поверхности задней стенки левого желудочка во время начала зубца R ЭКГ (в мм);
- **конечно-систолический диаметр левого желудочка (КСД)** — определяют как наименьшую дистанцию между левожелудочковой поверхностью межжелудочковой перегородки и эндокардиальной поверхностью задней стенки левого желудочка (в мм);
- **толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (Тмжп)** — расстояние между передней и задней поверхностями перегородки синхронно зубцу R (в мм);
- **толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (Тзслж)** — дистанция от эндокардиальной до эпикардиальной поверхностей задней стенки левого желудочка в диастолу (в мм);
- **диаметр правого желудочка (Дпж)** — расстояние от передней стенки правого желудочка до передней поверхности межжелудочковой перегородки.

На основании полученных эхометрических величин проводят расчет следующих показателей:

- **конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический (КСО) объемы левого желудочка** по формуле L. Teichholz

$$\text{КДО} = 7 * \text{КДД} / (2,4 + \text{КДД});$$

$$\text{КСО} = 7 * \text{КСД} / (2,4 + \text{КСД})$$

- **Ударный объем (УО):**

$$\text{УО} = \text{КДО} - \text{КСО} \text{ (в мл)}$$

- **Минутный объем кровообращения (МОК):**

$$\text{МОК} = \text{УО} * \text{ЧСС}$$

- **Фракция выброса (ФВ):**

$$\text{ФВ} = \text{УО} / \text{КДО}$$

**Во II стандартной позиции** ультразвуковой луч проходит через правый желудочек, межжелудочковую перегородку, переднюю и заднюю створки митрального клапана и заднюю стенку левого желудочка. Данная позиция используется для определения анатомического строения и характера движения митральных створок.

**III стандартная позиция** образуется при прохождении ультразвукового луча через выходной тракт правого желудочка, межжелудочковую перегородку, переднюю створку митрального клапана и заднюю стенку левого предсердия.

**IV стандартная позиция** образуется при прохождении луча через выходной тракт правого желудочка, корень аорты, аортальный клапан и полость левого предсердия. В этой позиции проводят определение следующих эхометрических величин:

- **диаметр корня аорты** — расстояние от переднего края передней стенки аорты до переднего края задней стенки аорты синхронно R зубцу ЭКГ при отчетливой визуализации обеих створок;
- **передне-задний размер левого предсердия (Длп)** — от переднего края задней стенки аорты (включая толщину аортальной стенки) до подлежащей стенки левого

предсердия. Измерение проводится в фазу максимального переднего движения аорты.

Эхометрические нормативы определяют в зависимости от массы тела ребенка.

### Двухмерная эхокардиография

С помощью двухмерной эхокардиографии можно получить любое сечение сердца и магистральных сосудов. Поскольку сердце — трехмерный орган, а эхокардиография в реальном масштабе времени позволяет получать изображение только в двухмерной плоскости, детальное представление о строении сердца может быть получено при использовании нескольких сечений. Каждая конкретная структура в сердце может быть изучена при использовании двух взаимно перпендикулярных (продольного и поперечного) сечений и нескольких промежуточных. В зависимости от положения датчика, угла наклона и его поворота можно получать непрерывный спектр сечений анатомических структур органа, что затрудняет их идентификацию. В этой связи при изучении ультразвуковой анатомии сердца предложены стандартные положения датчика, а также стандартные проекции. Стандартные проекции (сечения) выбраны с той целью, чтобы из всего многообразия выделить наиболее информативные, легко доступные для идентификации структуры.

Обычно исследование сердца проводят в проекциях по длинным и коротким осям сканирования, а также из нестандартных (субкостального, надгрудного) доступов.

### Парастернальные проекции

**Проекция длинной оси левого желудочка** соответствует сагитальному сечению сердца. Для получения этой проекции датчик устанавливают в III–IV межреберье слева от грудины, луч направляют вдоль длинной оси сердца (приблизительно параллельно линии, соединяющей правое плечо и левое бедро обследуемого). В этой проекции видны пути притока и оттока левого желудочка. Под корнем аорты визуализируется овальный контур левого предсердия. Передняя и задняя митральные створки ограничивают полость предсердия от желудочка. Передняя митральная створка больше задней, переднюю и заднюю папиллярные мышцы можно наблюдать несколько наклоняя датчик влево и вправо. В парастеральной проекции длинной оси определяется положение митального клапана и межжелудочковой перегородки, их отношение к корню аорты. В норме передняя митральная створка на одной и той же глубине переходит в заднюю стенку аорты (митрально-аортальное фиброзное продолжение), межжелудочковая перегородка переходит в переднюю стенку аорты (септально-аортальный контакт). Проекция позволяет выявить взаимоотношение магистральных сосудов с левым атриовентрикулярным клапаном и межжелудочковой перегородкой, обнаружить нарушение оттока из левого желудочка. Магистральный сосуд соединяется с желудочком, если более 50% просвета сосуда приходится на данный желудочек.

**Проекция приточного отдела правого желудочка.** Данное сечение получают из парастеральной позиции длинной оси левого желудочка путем наклона датчика вправо. Визуализируются полости правого предсердия и желудочка, а также передняя и задняя створки трикуспидального клапана. Направляя сечение в сторону грудины, можно визуализировать перегородочную створку трехстворчатого клапана. Сечение используют для оценки анатомических взаимоотношений правых структур сердца.

**Проекция выходного тракта правого желудочка.** Это сечение получают путем поворота датчика по часовой стрелке, примерно на 50–60° из продольной оси левого желудочка. На эхокардиограмме визуализируется легочная артерия до уровня бифуркации, клапан легочной артерии и выходной отдел правого желудочка. В сечение также попадает порция левого желудочка, передняя и задняя митральные створки.

**Проекция короткой оси при парастеральном расположении датчика.**

Для получения этих проекций надо из проекции длинной оси повернуть датчик на 90°. При этом возможно получить несколько сечений по короткой оси при наклоне датчика от основания до верхушки сердца. На уровне основания сердца выявляется поперечное сечение корня аорты в виде округлой тени с тонкими полулунными створками. Выходной отдел правого желудочка и легочная артерия находятся спереди и окружают контур аорты. Под аортой находится левое предсердие, справа визуализируются элементы трехстворчатого клапана. Если датчик отклонить выше аортального клапана, можно визуализировать устья левой и правой коронарных артерий. Расположение устья каждой венечной артерии индивидуально варьирует как по высоте, так и по окружности аорты.

Обычно правая венечная артерия отходит на 10 часов от правого венечного синуса, левая — на 3-х часах от левого венечного синуса. Безвенечный (задний) синус устья коронарной артерии не имеет.

Оценивая взаимоотношения магистральных сосудов, можно выявить аномалии их положения. Чтобы достоверно определить, который из сосудов является аортой, а который — легочной артерией, при аномальном положении сосудов необходимо проследить ход сосудов на протяжении (по продольному и поперечному сечению) и выявить либо дугу аорты с отхождением от нее сосудов, либо бифуркацию легочной артерии. Проекция короткой оси на уровне магистральных сосудов позволяет установить состояние створок полулунных клапанов, выявить стеноз или недостаточность их и косвенно оценить наличие легочной гипертензии.

На уровне митального клапана выявляется поперечное сечение левого желудочка, при этом створки митального клапана расположены одна над другой, во время систолы желудочка створки сомкнуты в виде единой линии, во время диастолы ограничивают контур левого атриовентрикулярного отверстия. Спереди и справа расположен правый желудочек, отделенный от левого межжелудочковой перегородкой, ее мышечной частью. Данная проекция используется для оценки состояния створок митального клапана, комиссур, левого атриовентрикулярного фиброзного кольца, дефектов межжелудочковой перегородки, размеров полостей желудочков и др. аномалий.

На уровне папиллярных мышц выявляется поперечное сечение левого желудочка, при этом визуализируются латеральная и медиальная группы папиллярных мышц.

Поперечное сечение левого желудочка на уровне верхушки получают из парастеральной позиции, максимально отклоняя датчик из предыдущих позиций к верхушке сердца. Визуализируется округлая тень верхушки без контуров от папиллярных мышц. Проекция используется для визуализации верхушечной гипертрофии, а также верхушечных дефектов межжелудочковой перегородки.

### Проекция четырех камер с верхушки

Чтобы получить эту проекцию, датчик располагают в области верхушки сердца и направляют несколько вверх



и вправо до получения изображения четырех камер, при этом добиваются позиции, при которой видна максимальная экскурсия митрального и трикуспидального клапанов. В этой проекции видны все камеры сердца, межжелудочковая и межпредсердная перегородки и центральное фиброзное тело, где прикрепляются атриовентрикулярные клапаны. Если отклонить датчик в сторону мечевидного отростка, в сечение попадает начальная порция восходящей аорты и выходной тракт правого желудочка. Данная проекция чаще используется в диагностике дефектов перегородок, взаиморасположения предсердий и желудочков, а также аномалий атриовентрикулярных клапанов.

#### **Субкостальные проекции**

Для получения двухмерного изображения из субкостального доступа датчик устанавливают под мечевидным отростком; наклоняя его в сторону сердца, добиваются отчетливого его изображения. В зависимости от глубины наклона датчика плоскости среза могут проходить через различные структуры. Глубокая плоскость проходит через все 4 камеры, при этом визуализируется приточная порция межжелудочковой перегородки, межпредсердная перегородка и атриовентрикулярные клапаны. При менее глубоком проникновении плоскости среза образуется проекция длинной оси левого желудочка. При поверхностном направлении датчика плоскость среза проходит через правожелудочковый выходной тракт.

#### **Надгрудинные проекции**

Для получения надгрудинного доступа датчик устанавливают в области яремной ямки. Ребенок находится в положении лежа с подложенным валиком под плечи и запрокинутой головой. Данный доступ используется для визуализации дуги аорты, перешейка аорты и нисходящего отдела аорты. Дуга аорты огибает правую ветвь легочной артерии.

#### **Допплерэхокардиография**

Существенно дополняет информацию, полученную при двухмерном ЭхоКГ-исследовании:

- выявляет регургитантные потоки;
- выявляет и количественно оценивает шунтовые потоки;
- выявляет и количественно оценивает величину препятствия току крови (градиент обструкции);
- позволяет более точно оценить систолическую и диастолическую функции камер сердца;
- уточняет топику порока, в том числе не визуализируемых с помощью двухмерного ЭхоКГ-исследования.

#### **Митральный клапан**

Изучение створок митрального клапана в одномерном режиме осуществляется во II стандартной позиции: между межжелудочковой перегородкой и задней стенкой левого желудочка определяются тонкие линейные эхосигналы от створок клапана, совершающие циклическое движение. Передняя створка митрального клапана выглядит как наиболее подвижная структура, в связи с чем одномерная эхолокация клапана является отправным ориентиром для последующей визуализации других структур сердца. Обычно митральный клапан обнаруживается при расположении датчика в 3-4 межреберном промежутке по левой парастеральной линии. Датчик направляют перпендикулярно грудной стенке и при небольших его отклонениях находят переднюю митральную створку с характерным М-образным движением.

Важное значение в оценке функционального состояния клапана имеет количественная оценка скорости, амплитуды движения и временных интервалов.

Диастолическая экскурсия створок является индикатором мобильности клапана (ДЕ).

Уменьшение амплитуды открытия передней митральной створки (уменьшение ДЕ менее 20 мм) наблюдается при:

- стенозе левого атриовентрикулярного отверстия (в том числе врожденном митральном стенозе, парашютообразном митральном клапане и др);
- застойной сердечной недостаточности (при кардитах, дилатационной кардиомиопатии и др. состояниях);
- состояниях, связанных с выраженной объемной перегрузкой правых отделов сердца (большой дефект межпредсердной перегородки, открытый атриовентрикулярный канал);
- гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией выводного тракта левого желудочка;
- недостаточности аортального клапана;
- массивном перикардальном выпоте;
- миксеме левого предсердия.

Увеличение амплитуды открытия передней митральной створки (амплитуда ДЕ превышает 2/3 размера полости левого желудочка в диастолу) обнаруживается при:

- пролапсе митрального клапана;
- недостаточности митрального клапана любой этиологии;
- атрезии трикуспидального клапана;
- единственном желудочке с одним атриовентрикулярным клапаном;
- гиперкинетическом кардиальном синдроме;
- начальной стадии артериальной гипертензии.

Трепетание митральных створок может быть при:

- пролапсе митрального клапана;
- отрыве сухожильных хорд от створки МК;
- аортальной недостаточности;
- подклапанном (дискретном) стенозе аорты;
- двухстворчатом аортальном клапане;
- бактериальном эндокардите митрального клапана;
- общем артериальном стволе при недостаточности клапана тункуса;
- тетраде Фалло (в 71% случаев);
- дефекте межжелудочковой перегородки в сочетании с обструкцией выходного тракта правого желудочка (в 80%);
- изолированном дефекте межжелудочковой перегородки;
- транспозиции магистральных сосудов.

#### **Двухмерная эхокардиография митрального клапана**

Эхокардиографическую характеристику митрального клапана в двухмерном режиме дают на основании изучения следующих стандартных проекций:

#### **Парастеральная проекция длинной оси левого желудочка.**

Митральный клапан визуализируется в средней части, при этом створки видны от места прикрепления до свободного края. Передняя митральная створка видна как продолжение задней стенки аортального корня, у основания формирует атриовентрикулярное кольцо, далее регистрируется тело створки, оканчивающееся свободным краем. Задняя митральная створка крепится на границе перехода задней стенки левого предсердия в заднюю стенку левого желудочка, имеет меньший размер по сравнению с передней, у основания обра-

зует более широкий эхосигнал за счет густой сети хордальных нитей. Основания створок формируют атриовентрикулярное отверстие. Непосредственная дифференциация свободного края створок от прикрепляющихся к ней сухожильных нитей трудна, в связи с чем при описании ультразвукового изображения дают общую характеристику клапанно-хордальных структур. Одновременно проводится визуализация движения створок в систолу и диастолу. В систолу створки воронкообразно сомкнуты, с началом диастолы они быстро расходятся. Передняя митральная створка движется в сторону межжелудочковой перегородки, задняя — к соответствующей стенке желудочка. Максимальное открытие створок происходит в фазу быстрого наполнения левого желудочка, затем створки начинают смыкаться, занимая как бы нейтральную позицию, и после предсердной систолы полностью смыкаются.

#### **Парастеральная проекция поперечной оси левого желудочка на уровне митрального клапана.**

В этой проекции свободные края створок формируют митральное отверстие. В систолу створки сомкнуты и визуализируются в виде линейных эхо, расположенных эксцентрично, ближе к задней стенке левого желудочка. В диастолу створки быстро расходятся, формируя овальной формы митральное отверстие.

#### **Проекция 4-х камер с верхушки на уровне митральных створок.**

Передняя митральная створка своим основанием отходит от центрального фиброзного тела, задняя — в области соединения предсердия с желудочком. Во время диастолы открытые створки имеют направление движения, параллельное ультразвуковому потоку, в связи с чем они визуализируются хуже по сравнению с фазой систолы.

#### **Проекция 4-х камер с верхушки на уровне папиллярных мышц.**

В этой проекции проводится визуализация подклапанного аппарата, двух групп (медиальной и латеральной) папиллярных мышц.

Допплерэхокардиография митрального клапана позволяет количественно оценить трансмитральный кровоток и функцию клапана. При наличии препятствия току крови через митральный клапан имеет место увеличение скорости максимального диастолического потока более 1,3 м/с.

Недостаточность митрального клапана диагностируют по наличию турбулентного систолического потока за створками митрального клапана в левом предсердии.

Градация величины регургитации:

**1 степень (+)** — систолический регургитантный поток в области подлежащей митральному клапану;

**2 степень (++)** — систолический регургитантный поток распространяется на 1/3 полости левого предсердия;

**3 степень (+++)** — систолический регургитантный поток распространяется на половину полости левого предсердия;

**4 степень (++++)** — систолический регургитантный поток распространяется больше чем на половину полости левого предсердия.

#### **Аорта и аортальный клапан**

Стенки корня аорты совершают параллельное движение вперед в течение всей систолы и короткий период в начале диастолы. Передняя стенка аорты во время систолы имеет несколько большую амплитуду движения, чем задняя, что связано с относительным увеличением диаметра корня аорты во время систолы левого желудочка. К концу диасто-

лы аортальные стенки совершают небольшое заднее движение, что связано с систолой левого предсердия. Во время изоволюметрической контракции левого желудочка аортальные стенки также могут совершать небольшое перемещение кзади. Систолическая экскурсия аортального корня определяется величиной левожелудочкового выброса и в норме должна быть не менее 5 мм. Стенки аортального корня в норме выглядят ровными и тонкими (2-3 мм). Сложность эхосигнала может быть связана с направлением ультразвукового луча под углом к аортальной стенке.

В просвете корня аорты полулунные створки совершают циклическое движение в виде параллелограмма в систолу и единой, срединно расположенной линии в диастолу. Полулунная створка, относящаяся к передней стенке корня аорты, анатомически является правой коронарной створкой, а относящаяся к задней стенке — некоронарной полулунной створкой. Иногда (примерно в 30% случаев) в середине просвета аорты во время систолы удается визуализировать левую коронарную створку. В норме скорости открытия и закрытия аортального клапана равны. В систолу полулунные створки близко предлежат к соответствующим аортальным стенкам, данная дистанция не должна превышать 2-3 мм. Нормативные значения диаметра корня аорты в большей степени зависят от роста ребенка и в меньшей степени ассоциируются с массой тела. Амплитуда систолического открытия аортального клапана определяется величиной левожелудочкового выброса и морфологическим строением полулуний. Открытие аортального клапана должно быть не менее 15-16 мм.

Утолщение аортальных створок наблюдается при:

- клапанном стенозе аорты ревматической этиологии;
- инфекционном эндокардите;
- фиброзе аортального клапана при врожденном стенозе;
- кальцификации аортального клапана;
- миксоматозе аортального клапана (при наследственных заболеваниях соединительной ткани, мукополисахаридозах).

Расширение корня аорты может наблюдаться при:

- расслаивающей аневризме восходящей аорты;
- аннуло-аортальной эктазии;
- аневризме синусов Вальсальвы;
- аорто-артериите;
- аортальной недостаточности;
- идиопатическом пролапсе митрального клапана;
- постстенотической дилатации при стенозе аорты (клапанном, подклапанном);
- предуктальной коарктации аорты;
- синдроме Марфана;
- недифференцированных соединительнотканых аномалиях (воронкообразная деформация грудной клетки, арахнодактилия);
- тетраде Фалло;
- двойной дуге аорты;
- общем артериальном стволе;
- аорто-левожелудочковом туннеле;
- двустворчатом аортальном клапане.

Уменьшение размеров аорты при:

- гипоплазии аорты;
- надклапанном аортальном стенозе;
- синдроме Marchesani;
- синдроме гипоплазии левого желудочка.

**Двухмерная эхокардиография аорты и аортального клапана**

Аорту и створки визуализируют во взаимно перпендикулярных сечениях. В продольном парастернальном сечении проводится анализ структуры корня аорты, начала восходящей аорты, а также подаортальной зоны и створок клапана. В поперечном парастернальном сечении на уровне магистральных сосудов проводится оценка их взаиморасположения, визуализируют место отхождения левой и правой коронарной артерий, их взаимосвязь с синусами Вальсальвы. Восходящая часть аорты, дуга и нисходящая аорта в продольном и поперечном сечениях изучаются из надгрудинного доступа и высокого парастернального доступа.

**Допплерэхокардиография аорты и аортального клапана**

При наличии препятствия току крови в выходном тракте левого желудочка или аорте возникает увеличение скорости систолического потока выше места сужения более 1,5 м/с.

Недостаточность аортального клапана диагностируют по появлению диастолического регургитантного потока в выходном тракте левого желудочка.

**Градации величины аортальной регургитации:**

**1 степень (+)** — регургитантный поток непосредственно под створками аортального клапана;

**2 степень (++)** — регургитантный поток распространяется до уровня передней створки митрального клапана;

**3 степень (+++)** — регургитантный поток распространяется до уровня папиллярных мышц;

**4 степень (++++)** — регургитантный поток регистрируется в полости левого желудочка.

**Эхокардиография легочной артерии**

Ствол легочной артерии изучают в нескольких сечениях: продольной парастернальной оси выходного тракта правого желудочка, поперечном сечении на уровне магистральных сосудов, из супрастернального доступа в продольном и поперечном сканировании.

Дилатация ствола легочной артерии может наблюдаться при:

- идиопатической дилатации легочной артерии;
- постстенотической дилатации при клапанном стенозе легочной артерии;
- первичной легочной гипертензии;
- синдроме Эйзенменгера;
- дефекте межпредсердной перегородки;
- открытом атриовентрикулярном канале;
- синдроме гипоплазии левого желудочка;
- врожденном отсутствии клапана легочной артерии.

Уменьшение диаметра ствола легочной артерии характерно для:

- гипоплазии легочной артерии;
- тетрады Фалло;
- двойного отхождения магистральных сосудов от правого желудочка;
- составного компонента многих сложных пороков сердца.

**Допплер-ЭхоКГ легочной артерии**

Позволяет количественно оценить показатели легочной гемодинамики, функцию правого желудочка и клапана легочной артерии. При наличии препятствия току крови в легочной артерии имеет место увеличение скорости максимального систолического потока более 1,1 м/с. При недостаточности клапана легочной артерии регистрируется турбулентный поток в диастолу в выходном тракте правого желудочка.

**Градации величины клапанной регургитации:**

**1 степень (+)** — регургитантный поток непосредственно под створками клапана легочной артерии;

**2 степень (++)** — регургитантный поток распространяется до передней створки трикуспидального клапана;

**3 степень (+++)** — регургитантный поток распространяется до 1/2 полости правого желудочка;

**4 степень (++++)** — регургитантный поток распространяется более чем на 1/2 полости правого желудочка.

**Эхокардиография в диагностике наиболее частых врожденных пороков сердца****Дефект межжелудочковой перегородки**

- Двухмерная доплерэхокардиография с цветовым картированием позволяет определить размер и локализацию ДМЖП. С помощью доплерографии дополнительно получают гемодинамические показатели: давление в правом желудочке, давление в легочной артерии, межжелудочковый градиент.
- Размер левого предсердия и левого желудочка косвенно свидетельствует о величине лево-правого шунта. Размер дефекта обычно сопоставляют с размером аорты. К большому дефекту относят размеры дефекта, соответствующие диаметру корня аорты. Умеренной величины дефекты соответствуют 1/2-1/3 диаметра аорты, маленькие дефекты меньше 1/3 диаметра корня аорты.
- Локализацию дефекта определяют из субкостальной, апикальной и парастернальной позиции датчика. Перимембранозные дефекты хорошо визуализируются из субкостальной позиции. Инфундибулярный дефект выявляют в проекции парастернальной длинной и короткой оси. Одновременно определяется величина вторичной аортальной регургитации.
- Мышечные дефекты выявляются в парастернальной длинной и короткой оси, в апикальной проекции 4-х камер. Цветовой доплер позволяет обнаруживать небольшие дефекты. Приточные дефекты или предсердно-желудочковые дефекты лучше всего определяются в апикальной проекции 4-х камер.

**Дефект межпредсердной перегородки**

- Эхокардиография позволяет определить место дефекта и величину лево-правого шунта. У детей младшего возраста анатомия дефекта хорошо визуализируется из субкостальной позиции. Место отхождения первичной перегородки можно визуализировать из модифицированной левой косой субкостальной проекции. Чрезпищеводная эхокардиография используется для диагностики межпредсердного дефекта у подростков и взрослых пациентов из-за ограничения трансторакального доступа. Методом чрезпищеводной эхокардиографии визуализируются дефекты в области венозного и коронарного синусов.
- Эхокардиография подтверждает диагноз первичного ДМПП или частично открытого атриовентрикулярного канала. При цветовой или импульсной доплерографии устанавливается межпредсердный шунт и величина митральной регургитации. Двухмерную эхокардиографию проводят в проекции 4 камер с вершины сердца или субкостально.
- Первичный дефект визуализируется в области центрального фиброзного тела в виде «обрыва» в нижней части предсердной перегородки. В этой проекции

осуществляется дифференциальная диагностика первичного ДМПП от дефекта в области коронарного синуса. Трудности в диагностике возникают, когда коронарный синус дилатирован и дренирует в верхнюю полую вену.

- При атриовентрикулярном септальном дефекте одновременно визуализируются трикуспидальный и митральный клапаны, септальные порции створок отходят от центрального фиброзного тела, отсутствует дефект межжелудочковой перегородки. Наряду с расщеплением митральной створки возможна визуализация расщепления трикуспидальной створки.
- Когда определяется расщепление передней створки митрального клапана, отщепленный участок створки движется в сторону межжелудочковой перегородки. Иногда выявляются двойное отверстие митрального клапана и аномалии папиллярных мышц. Поскольку аортальный корень при этом пороке не располагается между митральным и трикуспидальным кольцом, аортальный клапан занимает переднюю позицию. В результате выходной тракт левого желудочка становится удлинненным и суженным (так называемый симптом «гусиной шеи»). Обструкция выходного тракта левого желудочка наблюдается, если расщепленная створка пересекает субаортальное пространство.
- Допплерография выявляет шунт на уровне предсердий. Это исследование лучше проводить из длинной субкостальной проекции. Осуществляется количественная оценка регургитантного потока с митрального клапана. Трикуспидальная регургитация в типичных случаях минимальная при отсутствии легочной гипертензии. Допплеровское исследование подтверждает наличие левожелудочкового-правопредсердного шунта и отсутствие межжелудочкового сообщения. Допплерография позволяет также дифференцировать первичный ДМПП от дилатированного коронарного синуса.
- Допплеровское исследование в импульсном или постоянном режимах определяет наличие и степень обструкции выходного тракта левого желудочка, относительный стеноз легочной артерии. Расчет пиковой скорости трикуспидальной регургитации позволяет определить давление в правом желудочке. Систолическое артериальное давление в легочной артерии более 25 мм рт. ст. указывает на наличие легочной артериальной гипертензии. Определение легочного артериального давления методом постоянного доплера невозможно при наличии у больного левожелудочкового-правопредсердного шунта, поскольку поток через данный шунт не позволяет выявить регургитантный трикуспидальный поток.

#### **Открытый артериальный проток**

- Эхокардиография является стандартным методом диагностики открытого артериального протока. Визуализация протока осуществляется из супрастернального доступа или в парастернальной короткой оси. В классических случаях открытый артериальный проток соединяет ствол или левую ветвь легочной артерии с аортой непосредственно под левой подключичной артерией.
- Если отсутствуют сопутствующие кардиальные аномалии, доплерэхокардиография выявляет постоян-

ный поток из аорты в легочную артерию. При большой величине лево-правого шунта регистрируется постоянный поток из дуги аорты в артериальный проток в диастолу и обратный поток крови в нисходящей аорте. В зависимости от объема шунта регистрируется постоянный поток в ветвях легочной артерии. Увеличение потока в легочные вены приводит к дилатации левого предсердия. При небольшом протоке размеры левого желудочка обычно нормальные, с увеличением шунта левый желудочек дилатируется преимущественно в диастолу.

#### **Дефект аортолегочной перегородки**

- Эхокардиография, выполненная опытным персоналом, позволяет выявить дефект и связанные отклонения фактически во всех случаях. Допплеровское цветное картирование выявляет ретроградный поток в поперечной дуге в течение диастолы. Если порок обнаружен, эхокардиографист должен особенно тщательно искать другие отклонения, которые присутствуют в 50% случаев дефектов аортолегочной перегородки. В дополнение к идентификации дефекта аортолегочной перегородки, проводится анализ отхождения легочных артерий, дуги аорты, наличие открытого артериального протока и состояние коронарных артерий.

#### **Общий артериальный ствол**

- При двухмерном эхокардиографическом обследовании в проекции длинной оси левого желудочка определяется широкий магистральный сосуд, пересекающий («верхом сидящий») перегородку, большой ДМЖП, заднее продолжение сохранено. В короткой проекции на уровне основания сердца правожелудочковый выводной тракт и клапан легочной артерии не идентифицируются. Из супрастернального доступа определяют место отхождения легочной артерии или ее ветвей от трункуса.

#### **Аномалия Эбштейна**

- Эхокардиография является наиболее информативным методом диагностики у больных с аномалией Эбштейна. Типичные данные, получаемые при эхокардиографии, включают нарушения сегментальной анатомии правого желудочка в виде смещения створки трехстворчатого клапана, как правило, вниз от кольца клапана, дилатацию кольца клапана, дилатацию правого предсердия и правого желудочка, трехстворчатую регургитацию, обструкцию выводного тракта правого желудочка, наличие открытого овального окна или дефекта межпредсердной перегородки.

#### **Атрезия трикуспидального клапана**

- Именно благодаря эхокардиографии диагноз атрезии трехстворчатого клапана может быть поставлен с высокой достоверностью уже при рождении ребенка. Выявляются типичный для порока анатомический дефект, а также размер дефекта межпредсердной перегородки, взаимное расположение крупных сосудов, скорость кровотока в легочной артерии, сократительная функция желудочков, состояние клапанов.

#### **Транспозиция магистральных сосудов**

- Эхокардиографическая диагностика ТМС основана на идентификации желудочков и магистральных сосудов, определении их пространственного взаиморасположения и отношения к желудочкам. В пара-



стеральной проекции короткой оси на уровне основания сердца аорта видна спереди и справа (D-транспозиция) или спереди и слева (L-транспозиция) от легочной артерии. В проекции длинной оси левого желудочка видна параллельная ориентация выводных трактов обоих желудочков и обоих магистральных сосудов; причем легочная артерия отходит от левого желудочка и имеется митрально-полулунное продолжение.

#### **Тетрада Фалло**

- Эхокардиография позволяет непосредственно определить величину смещения аорты, размер субаортального ДМЖП, степень легочного стеноза. В проекции длинной оси левого желудочка из парастерального доступа определяются дилатированная аорта, пересекающая межжелудочковую перегородку, большой межжелудочковый дефект. В поперечных сечениях на уровне магистральных сосудов выявляются гипоплазированный выводной тракт правого желудочка, маленький клапан легочной артерии с нормальными ее ветвями и бифуркацией. Величина стеноза легочной артерии определяется доплерэхокардиографией.

### **Семиотика в кардиологии**

#### **Абрами симптом**

Кутано-висцеральный рефлекс: при раздражении кожи в области сердца уменьшаются границы сердечной тупости.

**Айерсы синдром** (Ayerza syndrome) /син. черная кардиопатия (cardiopathia nigra), черного цианоза синдром, плексогенная легочная артериопатия, болезнь Ayerza-Arrilaga/

Склероз легочных артерий при хроническом легочном сердце в сочетании с выраженным цианозом. В ряде случаев синдромом Айерсы обозначают крайнюю степень выраженности идиопатической (первичной) легочной гипертензии.

#### **Акромегалическое сердце**

Симптомокомплекс кардиоваскулярных нарушений, сочетающихся с акромегалией.

Синдром акромегалического сердца встречается в 70% случаев среди больных акромегалией. Для него характерна различная степень выраженности сердечной недостаточности, наиболее часты одышка при физической нагрузке, сердцебиение, кардиомегалия. Примерно у 1/3 детей наблюдается артериальная гипертензия.

#### **Алкогольный синдром плода (Fetal alcohol syndrome)**

Симптомокомплекс нарушения физического и умственного развития, врожденных дефектов, связанный с злоупотреблением алкоголя матерью во время беременности:

- низкие весо-ростовые показатели с периода новорожденности, малые размеры головы;
- отставание в умственном развитии (IQ в пределах 50-85, в среднем 60);
- лицевые аномалии: микроцефалия, маленькая верхняя челюсть, короткий, приподнятый нос, тонкая верхняя губа, маленькие, узкие глаза;
- аномалии конечностей и зубов;

- с высокой частотой (50% и более) встречаются врожденные пороки сердца, преимущественно дефекты межжелудочковой или межпредсердной перегородок.

#### **Аллена симптом**

Кратковременная боль в груди, одышка, тахикардия. Наблюдается при эмболии мелких ветвей легочной артерии.

#### **Алгоритмии симптом (alloorhythmia)**

Форма нарушения ритма сердца, характеризующаяся регулярным появлением экстрасистолы после определенного количества синусовых сокращений (бигеминия — после каждого синусового сокращения, тригеминия — после двух синусовых сокращений, квадригеминия — после трех синусовых сокращений).

#### **Анкелиса-Венкебаха симптом**

Признак слипчивого перикардита: во время вдоха ограничение подвижности диафрагмы книзу.

#### **Ауэнбруггера симптом I (Auenbrugger)**

Признак выпотного перикардита: уменьшение зоны тимпанического перкуторного звука над пространством Траубе.

#### **Ауэнбруггера симптом II (Auenbrugger)**

Признак выпотного перикардита при большом перикардальном выпоте: выпячивание подложечной области или всей подреберной области, связанное с увеличением печени.

#### **Ауэнбруггера симптом III (Auenbrugger)**

Выпячивание в области сердца и мечевидного отростка: возможный признак экссудативного перикардита, митрального стеноза или выраженной трикуспидальной недостаточности.

#### **Ашнера прием**

Способ прекращения пароксизма суправентрикулярной тахикардии, основанный на стимуляции блуждающего нерва: одновременное сильное надавливание мякотью больших пальцев рук на глазные яблоки в течение 10-15 секунд (противопоказана у детей с миопией).

#### **Бабеша симптом (Babes)**

Признак аневризмы брюшной аорты: ригидность брюшной стенки с болезненностью при пальпации в области проекции селезеночной артерии.

#### **«Бабочки» симптом**

Патогномоничный признак системной красной волчанки: эритематозные высыпания различной интенсивности на лице (переносица и щеки) в виде бабочки.

#### **Бамбергера (I) симптом (Bamberger)**

Признак недостаточности трехстворчатого клапана: усиление пульсации яремной вены.

#### **Бамбергера (II) симптом (Bamberger)**

Признак выпотного перикардита: перкуторное притупление в области нижнего угла лопатки (иногда с усилением грудного дрожания и наличием дыхательного шума с бронхиальным оттенком), исчезающее при наклоне тела вперед. Наблюдается при больших выпотах в сердечной сорочке

и, по всей вероятности, зависит от сдавления и ателектаза легкого.

#### **Байнбриджа симптом**

Рефлекторное ускорение пульса при переполнении кровью правого предсердия. Растянутые стенки предсердия и устьев полых вен рефлекторным путем снижают тонус центра блуждающих нервов, приводя к ускорению пульса. Наблюдается в случаях переполнения кровью венозной системы.

#### **Банти симптом (Banti)**

Признак выпотного перикардита: перемещение границ сердечной тупости вверх до второго межреберья слева.

#### **Барабанных палочек симптом**

см. Гиппократы пальцы симптом.

#### **Бека триада**

Симптомокомплекс констриктивного перикардита: высокое венозное давление, асцит, «малое тихое сердце».

#### **Белого пятна симптом**

Появление длительно не исчезающего белого пятна на коже тыла стопы или кисти больного после надавливания пальцем; наблюдается при сосудистой недостаточности в дистальных отделах конечностей, нарушении симпатической иннервации.

#### **Бергера симптом**

Признак эндартериита: лежащий на спине больной держит поднятые вверх ноги до легкой усталости; подошва пораженной конечности принимает мертвенно-бледный цвет, а через 2-3 минуты после опускания вниз стопа пораженной конечности принимает цианотическую окраску.

#### **Бернгейма признак (Bernheim syndrome)**

Правожелудочковая недостаточность сердца при отсутствии признаков легочной гипертензии и первичного поражения правого желудочка: развивается вследствие уменьшения объема полости правого желудочка из-за выпячивания в ее просвет межжелудочковой перегородки при гипертрофии или дилатации левого желудочка. Наблюдается у детей при дилатационной и гипертрофической кардиомиопатии, аневризме или опухоли левого желудочка.

#### **Бизенбергера симптом**

Перегрузка правой половины сердца при быстром введении крови. Характерны колющая боль в области сердца, падение пульса, цианоз, одышка.

#### **Бисистолия Образцова**

Признак недостаточности аортального клапана: систолическое раздвоение первого тона.

#### **«Болтающейся руки» симптом**

Признак мышечной гипотонии при ревматической хорее: разогнутая в локтевом суставе рука пассивно болтается после потряхивания, сопротивление в локтевом суставе отсутствует.

#### **Боль в области сердца**

Причины:

- **Идиопатические (12-85%).**

#### • **Мышечно-скелетальные (15-31%):**

- поверхностные мышечные боли;
- боль, исходящая от мышц pectoralis major and minor;
- боль, исходящая от межреберной мышцы;
- боль, исходящая от мышцы latissimus dorsi;
- боль, исходящая от мышцы serratus;
- боль, исходящая от трапециевидной мышцы;
- костохондрит;
- синдром Tietze;
- синдром С<sub>7</sub> позвонка;
- синдром С<sub>8-10</sub> позвонков;
- синдром прекардиального ущемления;
- травма;
- травма грудной клетки при уходе за ребенком;
- перелом или трещина ключицы или позвонка;
- ксифодалгия;
- остеомиелит;
- рабдомиосаркома;
- миозит;
- обструкция выходного отдела груди;
- анкилозирующий спондилит;
- спондилолизис;
- воспаление межпозвоночного диска;
- грыжа межпозвоночного диска;
- миелит.

#### • **Легочные (12-21%):**

- реактивное поражение дыхательных путей;
- пневмоторакс или пневмомедиастинум;
- пневмония (вирусная, бактериальная, микобактериальная, грибковая, паразитарная);
- хронический кашель;
- плевральный выпот;
- плевродиния;
- легочная эмболия;
- аспирация инородного тела;
- клеточная аденоматоидная мальформация;
- первичная или вторичная аденома или карцинома.

#### • **Психиатрические (5-17%):**

- соматоподобные заболевания;
- стресс;
- депрессия;
- синдром гипервентиляции;
- панические атаки;
- нервная булимия;
- синдром Мюнхаузена (Munchhausen syndrome);
- синдром глотания;
- прием кокаина;
- курение;
- применение метамфетамина (methamphetamine);
- прием симпатомиметиков.

#### • **Желудочно-кишечные (4-7%):**

- эзофагит;
- дивертикул пищевода;
- спазм пищевода;
- разрыв пищевода (Синдром Boerhaave);
- синдром Mallory-Weiss;
- ахалазия;
- гастроэзофагеальный рефлюкс;
- гастрит;
- язвенная болезнь желудка;
- синдром Zollinger-Ellison;

- диафрагмальная грыжа;
- инородное тело пищевода, желудка;
- холецистит;
- поддиафрагмальный абсцесс;
- синдром Fitz-Hugh-Curtis;
- панкреатит.
- **Сердечно-сосудистые (4-6%):**
  - стеноз аорты;
  - аневризма и разрыв аорты;
  - субаортальный стеноз;
  - надклапанный стеноз аорты;
  - аневризма синуса Вальсальвы;
  - коарктация аорты;
  - аномальное отхождение левой, правой или обеих коронарных артерий от легочного ствола;
  - стеноз или атрезия коронарного устья;
  - интрамуральная коронарная артерия;
  - отхождение левой коронарной артерии от переднего синуса;
  - врожденная аневризма коронарной артерии;
  - коронарная фистула;
  - пролапс митрального клапана;
  - критический стеноз легочной артерии;
  - аритмогенная дисплазия правого желудочка;
  - кардиомиопатия (дилатационная, гипертрофическая, рестриктивная);
  - эндокардит;
  - миокардит;
  - ревматическая лихорадка;
  - инфаркт миокарда;
  - спазм коронарных артерий;
  - болезнь Кавасаки;
  - атеросклероз коронарных артерий (при диабете, семейных дислипидопроteinемиях);
  - разрыв аневризмы аорты;
  - перикардит (инфекционный, аутоиммунный, посттравматический, констриктивный);
  - постперикардиотомный синдром;
  - частичное отсутствие перикарда;
  - легочная гипертензия (первичная, вторичная);
  - синдром Эйзенменгера;
  - артериит Такаясу;
  - опухоль сердца;
  - опухоль перикарда (первичная, вторичная);
  - синдром коронарного обкрадывания;
  - аритмии;
  - предсердная экстрасистолия;
  - трепетание/мерцание предсердий;
  - наджелудочковая тахикардия (риентри или автоматическая);
  - желудочковая экстрасистолия.
- **Прочие причины (4-21%):**
  - заболевания грудной железы;
  - гинекомастия;
  - мастит;
  - фиброзно-клеточная болезнь молочной железы;
  - аденокарцинома;
  - опухоль средостения;
  - болезнь Ходжкина;
  - Т-клеточная лимфома;
  - тимома;
  - тимолипома;

- тератома;
- липосаркома;
- сахарный диабет;
- гипертиреозидизм;
- муковисцидоз;
- нейрофиброматоз;
- болезнь Марфана;
- синдром Элерса-Данлоса;
- гомоцистинурия;
- синдром SAPHO;
- серповидноклеточная анемия;
- герпес зостер;
- эхинококкоз;
- синдромы гиперкоагуляции (дефицит протеина S/C, антитромбина 3, кофактора гепарина 2, плазминогена, фактора 5 Lieden, антикардиолипидных антител, люпус антикоагулянта);
- менингиома спинного мозга;
- компрессия корешков спинного мозга.

#### **Болтающейся кисти симптом**

Признак хореи — чрезмерная амплитуда пассивных движений кисти при встряхивании предплечья больного, обусловленная мышечной гипотонией.

#### **Бона симптом (Bohn)**

Признак незаращенного артериального (боталлова) протока: после физической нагрузки в положении стоя наблюдается снижение артериального давления.

#### **Бонгеффера симптом (Bonhoeffer)**

Признак ревматической хореи: потеря нормального мышечного тонуса.

#### **Боткина (I) симптом**

Возможный признак стеноза левого атриовентрикулярного отверстия: уменьшение размеров левой половины грудной клетки по сравнению с правой.

#### **Боткина (II) симптом**

Возможный признак стеноза левого атриовентрикулярного отверстия: при выслушивании легких вдоль верхней и левой границ сердца обнаруживаются крепитирующие и влажные хрипы, обусловленные давлением увеличенного левого предсердия на легочную ткань.

#### **Боткина ритм перепела симптом**

см. Ритма перепела симптом.

#### **Боццоло симптом (Bozzolo)**

Признак аневризмы грудной аорты: видимая пульсация сосудов носовой полости и раздувание крыльев носа при дыхании.

#### **Брауэра симптом (Brauer)**

Признак констриктивного перикардита: наличие дополнительного тона, напоминающего по звучанию щелчок, в начальной фазе диастолы (перикардтон диастолический).

#### **Бродбента симптом (Broadbent)**

Признак констриктивного перикардита: систолическое втягивание грудной клетки, синхронное сердечному ритму, в области XI-XII ребер сзади, возле позвоночника слева.

**Бродбента симптом (Broadbent)**

Признак аневризмы левого ушка сердца: синхронная сердечному ритму пульсация в эпигастрии в связи с образованием спаек между перикардом и диафрагмой.

**Буйо I симптом (Bouillaud)**

Признак гипертрофии сердца, особенно его правых отделов: глухой дополнительный тон, выслушиваемый в диастоле над областью определяемого визуально сердечного толчка и справа от нее.

**Буйо II симптом (Bouillaud)**

Признак констриктивного перикардита: постоянное неп пульсирующее западение передней грудной стенки в прекардиальной области.

**Бурхарда симптом**

Возможный признак застойных явлений в легких у детей грудного возраста: мягкая крепитация, выслушиваемая фонендоскопом или непосредственно ухом около носа (рта) ребенка.

**Буттдорфа симптом**

Усиление пульсации легочной артерии и уплощение дуги этой артерии в рентгеновской картине при пробе Вальсальвы. Наблюдается при открытом артериальном протоке.

**Бычье сердце (син. букардия, cor bovinum)**

Признак органического поражения сердца: резко выраженная кардиомегалия, обусловленная застойной сердечной недостаточностью.

**Вагоинсулярный криз**

Внезапное повышение тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, возникает у детей с вегетососудистой дистонией, реже как результат истерии, маскированной депрессии, височной эпилепсии.

- Чаще наблюдается у детей младшего возраста.
- Во время пароксизма внезапно возникает следующая симптоматика:
  - резкая слабость;
  - обильная потливость;
  - боли в животе;
  - рвота;
  - головная боль;
  - гипотермия;
  - гипотония;
  - брадикардия;
  - приступ может заканчиваться обмороком.
- Продолжительность криза от нескольких минут до 2-3 часов.
- После криза на протяжении нескольких часов отмечается слабость, сонливость.
- При обследовании данные за органическое заболевание сердца отсутствуют.
- На ЭКГ: брадикардия, внутрисердечная миграция водителя ритма, синдром ранней реполяризации миокарда желудочков, синдром WPW.

**Валя 2 симптом**

Синхронный с пульсом шум над кровеносным сосудом; признак повреждения артерии, имеющий значение при отсутствии наружного кровотечения.

**Венкебаха симптом (Wenkebach)**

Признак констриктивного перикардита: западение во время вдоха нижней части передней стенки грудной клетки.

**Венкебаха симптом II (Wenkebach)**

Признак слипчивого перикардита: профили грудной клетки при глубоком вдохе и в положении покоя перекрещиваются в связи с наличием втяжения в области сердца.

**Верхней поллой вены симптом**

Признак обструкции верхней поллой вены или ее основных притоков бронхогенной карциномой, лимфомой, находящейся в средостении, или (реже) загрудинным зобом, вызывающей отек и набухание сосудов лица, шеи, рук, непродуктивный кашель и одышку; на ранних стадиях видны голубоватые венозные звезды (поверхностно лежащие вены и их притоки), которые позже исчезают (после образования коллатералей).

**Вильямса симптом**

Признак констриктивного перикардита: понижение дыхательной подвижности передней стенки грудной клетки.

**Виндштейна триада**

Симптомы, предшествующие мозговому инсульту: головная боль, головокружение, расстройства памяти.

**Виноградова симптом**

Признак недостаточности трехстворчатого клапана: при сильной пульсации шейных вен наблюдается синхронное движение головы назад.

**Винтера симптом (Winter)**

Признак выпотного перикардита: отсутствие активных дыхательных движений мышц эпигастральной области в связи с ограничением подвижности диафрагмы.

**Волчка шум симптом (син. венный шум)**

Функциональный систолодиастолический шум, выслушиваемый на яремных венах, чаще справа, может проводиться во II-III межреберье, усиливается при повороте и запрокидывании головы.

NB. Шум волчка слева может имитировать открытый артериальный проток.

**«Воротник Стокса» симптом**

Признак констриктивного перикардита: цианоз щек, ушей, кистей рук, отечность лица и шеи.

**Гайсбека синдром (Gaisbock syndrome) /син. гипертонической полицитемии синдром, гипертоническая красная полицитемия/**

Артериальная гипертензия, обусловленная полицитемией. Клиническая симптоматика:

- красный цвет лица с цианотическим оттенком при надавливании;
- головокружение;
- головные боли;
- утомляемость;
- носовые кровотечения;
- артериальная гипертензия носит стойкий характер, преимущественно по диастолическому типу, возможны тромбозы и эмболии;
- характерно общее ожирение;



- в крови: эритроцитоз, умеренный ретикулоцитоз, увеличение общего объема крови, лейкоцитоз, гранулоцитоз.

**Галлавардена симптомокомплекс**

Форма пароксизмальной тахикардии с экстрасистолией до приступа и после него.

**Ганна-Салюса симптом**

Офтальмологический признак гипертонии: на глазном дне определяются склероз сосудов клетчатки и «феномен перекреста», возникающий от вдавления артерии в месте ее перекреста с расширенной веной. Различают три степени: I — расширение вены по обеим сторонам перекреста; II — образование вздутия в области перекреста; III — исчезновение вены на месте перекреста из-за образования ею изгиба, погружающегося вглубь ткани сетчатки.

**Гвиста симптом**

Признак гипертонической ангиопатии сетчатки: при офтальмоскопии обнаруживаются извитые вены в области желтого пятна.

**Гепатоягулярный феномен**

Признак констриктивного перикардита: при надавливании рукой на область правого подреберья у больного усиливается набухание шейных вен.

**Геринга I симптом (Hering)**

Признак повышенной возбудимости блуждающего нерва вегетативной нервной системы: замедление пульса более чем на 6 ударов в мин в положении сидя при задержке дыхания на стадии глубокого вдоха.

**Геринга II симптом (Hering)**

Признак фибрилляции желудочков: слабый жужжащий или гудящий шум, выслушиваемый над мечевидным отростком грудины.

**Герке симптом**

Признак перикардита: боль в области сердца при быстром откидывании головы назад.

**Гертнера симптом I (феномен Gartner)**

Признак правопредсердной недостаточности: увеличение степени набухания вен руки проксимальнее места их придавливания пальцем.

**Гертнера симптом II (Gartner)**

Показатель давления в правом предсердии: чем выше приходится поднимать руку, чтобы спались поверхностные вены руки, тем выше давление в правом предсердии.

**Герхардта I симптом (Gerhardt)**

Признак открытого артериального протока или недостаточности клапана легочной артерии: наличие суживающейся сверху полосы притупления перкуторного звука левее грудины чуть выше границы абсолютной тупости сердца (на высоте II-III ребер слева).

**Герхардта II симптом (Gerhardt)**

Признак аневризмы аорты. Отсутствие движения гортани во время дыхания.

**Гилля симптом (Hill)**

Признак недостаточности клапана аорты: повышение систолического давления в артериях нижних конечностей по сравнению с давлением в плечевых артериях в лежачем положении.

**Гиподиастолы желудочков синдром**

Нарушение гемодинамики, связанное со сдавливанием миокарда, что приводит к ограничению диастолического наполнения камер сердца, в результате чего возникает сердечная недостаточность. Наблюдается при констриктивных (сдавливающих) перикардитах, рестриктивной кардиомиопатии, объемных образованиях в грудной полости.

Клиническая симптоматика: увеличение печени, отечный синдром, одышка, набухание шейных вен, тахикардия, парадоксальный пульс.

Дифференциальный диагноз: портальная гипертензия, правожелудочковая недостаточность другой этиологии.

**Гипократа пальцы симптом** (digiti Hippocratici, син. симптом барабанных палочек)

Признак хронического заболевания сердца: деформация пальцев в виде колбовидного утолщения концевых фаланг.

**Гипократа лицо**

Признак острой недостаточности периферического кровообращения (коллапс, обморок): резкая бледность, глубоко запавшие страдальческие глаза, апатия, вплоть до более глубокого помрачения сознания.

«Глаз и языка» симптом — см. Филатова симптом

**Глазго симптом (Glasgow)**

Признак сужения устьев подключичной артерии, плечевого ствола или аорты: систолический шум, прослушиваемый над плечевыми артериями.

**Голмса симптом**

Признак экссудативного перикардита: перкуторно обнаруживаемое расширение основания сердца, если больной лежит с приподнятой нижней частью туловища, и расширение сердца в области верхушки, если больной стоит.

**Голова медузы симптом** (caput medusae)

Признак хронической правожелудочковой недостаточности: извилистая сеть расширенных поверхностных вен, располагающаяся преимущественно в центральной части живота; формируется вследствие нарушения проходимости воротной вены, поступления крови через пупочную вену в поверхностные, далее — в систему верхней и нижней полых вен.

**Гордона I симптом**

Признак ревматической хореи: рефлексорно подбрасываемая голень остается на короткое время в этом положении, а затем медленно возвращается к норме.

**Гордона II симптом**

Признак ревматической хореи: напряжение большого пальца ноги при сжатии икроножных мышц.

**Грассе-Госселя симптом**

Признак ревматической хореи: неспособность одновременного и равномерного поднятия обеих ног при пониженной способности поднятия их в одиночку.

**Грега триада (Greig syndrome)**

Врожденное сочетание трех признаков — катаракты, глухоты и пороков сердца, наблюдающееся у детей, матери которых болели краснухой в период беременности.

Обусловлен тератогенным действием вируса.

**Грина симптом (Ch. L. Greene)**

Признак выпотного перикардита: значительное латеральное смещение границы сердечной тупости.

**Грехема-Стилла шум (Graham, Steell)**

Диастолический шум, прослушиваемый в области проекции клапана легочного ствола при его относительной недостаточности, обусловленной значительной легочной гипертензией и дилатацией легочного ствола при выраженном сужении левого атриовентрикулярного отверстия.

**Гунна-Салюса симптом**

Признак артериальной гипертензии; неравномерный калибр артерий сетчатки, феномен «продавливания» вен в подлежащую ткань сетчатки.

**«Двигательной бури» симптом**

Признак тяжелого течения ревматической хореи: насильственные, некоординированные движения мышц лица, конечностей, туловища, ребенок ни одной минуты не остается в покое.

**Дериго симптом**

Дифференциально-диагностический признак возбуждения парасимпатической нервной системы и поражения миокарда у больных с брадикардией: после подкожного введения раствора атропина (0,1 мл/год жизни, не более 1,0 мл) брадикардия, обусловленная возбуждением парасимпатической нервной системы, проходит; при наличии же поражения миокарда пульс остается замедленным.

**Джейнуэя симптом (Janeway)**

Признак подострого бактериального эндокардита: небольшие эритематозные пятна или геморрагии на ладонях, подошвах стоп, подушечках пальцев рук и ног.

**Джексона симптом**

Признак мерцания предсердий: дефицит пульса.

**Добровольского симптом**

Признак выпотного перикардита: разница наполнения пульса на обеих руках.

**Дорендорфа симптом (H. Dorendorf)**

Признак аневризмы дуги аорты: сглаженность одной из надключичных ямок.

**Драммонда симптом (D. Drummond)**

Признак аневризмы аорты: легкое дуновение из ноздрей больного в момент систолы сердца.

**«Дряблых плеч» симптом**

Признак мышечной гипотонии при ревматической хореи: при поднимании больного за подмышки голова погружается в плечи.

**Дюрозье симптом**

Видимая пульсация капилляров под ногтями. Наблюдается при большом пульсовом давлении и незаращении артериального протока.

**Дюрозье-Виноградова симптом (Durozier-Виноградов)**

Признак недостаточности аортального клапана: двойной шум на крупных периферических артериях.

**Дюшена симптом**

Возможный признак гидроперикарда или паралича диафрагмы: образование углубления в подложечной области при вдохе.

**Жаку симптом**

Признак слипчивого перикардита: втяжение в области сердца во время систолы.

**Жандрена симптом (Gendrin)**

Признак экссудативного перикардита: перкуторно определяется расширение границ сердечной тупости влево кнаружи от сердечного толчка.

**Жгута симптом** (см. Кончаловского-Румпеля-Леесе симптом)

**Жосро симптом**

Признак острого перикардита: громкий второй тон с металлическим оттенком на легочной артерии.

**Застойных хрипов в легких симптом**

Признак левожелудочковой недостаточности: появление крепитирующих, среднепузырчатых хрипов преимущественно в задненижних отделах легких.

**Зеркальная декстрокардия**

Сердечные камеры инвертированы и правое предсердие, на задней стенке которого в устье верхней полой вены расположен синусовый узел, находится слева. На ЭКГ это определяет отрицательную волну Р в I, aVL, V<sub>4-6</sub> отведениях. Специфическим признаком является форма волны Р типа dome and dart («лук и стрела») в прекардиальных отведениях.

**Иогихеса симптом**

Признак ревматической хореи: нарушение правильности движений — больной не может повторить движения рук врача, выполняя ряд посторонних хаотичных движений.

**Казем-Бека симптом**

Признак тяжелой сердечной недостаточности или аневризмы сердца: пульс малого наполнения в сочетании с усиленной пульсацией сердца.

**Капоцци симптом (Capozzi)**

Признак блокады правой ножки пучка Гиса, возможный признак повреждения миокарда: при пальпации в области

сердца определяется удвоение или утроение верхушечного толчка.

**Карвалло симптом (Carvallo)**

Признак митральной недостаточности: систолический шум на верхушке сердца, слабеющий при вдохе.

**Кардио-кардиальный рефлекс (Jarisch) /син. рефлекс Безольда-Яриша (Bezold-Jarisch)**

Повышение давления крови в левом желудочке вызывает усиление вагусного влияния на сердце, обуславливая брадикардию. (Компенсаторный рефлекс, например при стенозе аорты).

**Кардиомегалия**

Значительное увеличение размеров сердца за счет его гипертрофии и дилатации (реже — инфильтративных процессов). Общие признаки кардиомегалий:

- нарушение ритма и проводимости;
- расширение границ сердца;
- приглушение или глухость тонов;
- ослабление I тона на верхушке;
- протодиастолический или пресистолический ритм галопа (3 и 4 тона);
- шум относительной митральной и трикуспидальной недостаточности (шумы регургитации);
- специфические признаки определяются тем заболеванием, которое привело к кардиомегалии.

**Кардионевроз (cardioneurosis)**

Форма невроза, характеризующаяся кардиалгией, сердцебиением и другими неприятными ощущениями в области сердца при отсутствии органических изменений в нем.

**Катценштейна симптом**

Признак патологии миокарда: после сдавления бедренной артерии артериальное давление у человека при здоровом сердце повышается, а при наличии слабости сердечной мышцы — снижается.

**Кахексия сердечная**

Крайняя степень истощения организма, развивающаяся в терминальной (дистрофической) стадии хронической сердечной недостаточности, характеризуется резким исхуданием, физической слабостью, снижением физиологических функций, астенией, позже апатией.

**Квинке симптом (Quincke)**

Признак недостаточности аортального клапана: видимый капиллярный пульс в области ногтевых фаланг.

**Китаева рефлекс (Китаев Ф.Я.)**

Повышение тонуса артериол и мелких артерий в легких при переполнении предсердий и легочных вен.

**Клода Бернара-Горнера симптом**

Признак аневризмы восходящей аорты: вследствие сдавления и паралича симпатического нерва аневризмой восходящей аорты появляется сужение зрачка и уменьшение глазной щели.

**Кончаловского-Румпеля-Леде (Кончаловский, Rumpel, Leede) симптом (син. симптом жгута)**

Признак повышенной проницаемости и ломкости капилляров и прекапилляров: появление петехий на коже плеча и предплечья после непродолжительного сдавливания плеча жгутом или резиновой манжеткой (при сохранении пульса на лучевой артерии).

**Корвизара лицо (Korvisart)**

Признак тяжелого хронического заболевания сердца: обрюзгшее лицо с сонным взглядом, акроцианозом на фоне бледно-желтой кожи, багровыми, несколько выпяченными губами и постоянно полукруглым ртом, которым больной как бы ловит воздух.

**Коромысла симптом**

Признак аневризмы левого желудочка: одновременность верхушечного толчка и сердечного толчка в прекардиальной области.

**Коссио симптом (Cossio)**

Сотрясение головы в виде ритмичных движений назад — положительный пульс яремных вен, более заметный в положении лежа; признак недостаточности правого желудочка.

**Корригана симптом**

Возможный признак аневризмы аорты: хорошо видимая усиленная пульсация передней брюшной стенки.

**Крейзига симптом (Kreysig)**

Признак спаечного перикардита: втяжение надчревя и прилежащих к нему областей передней грудной стенки во время систолы желудочков.

**Кумбса шум сердца (Coombs)**

Признак относительного сужения левого атриовентрикулярного отверстия: периодически возникающий протодиастолический шум, напоминающий шум митрального стеноза, но менее интенсивный, обусловлен значительной дилатацией левого предсердия или левого желудочка.

**Купера симптом (Cooper)**

Признак констриктивного перикардита: больной после выдоха может задерживать дыхание дольше, чем после вдоха.

**Куримена симптом**

Признак аневризмы аорты: смещение трахеи.

**Куссмауля симптом (Kussmaul)**

Признак экссудативного перикардита: усиление набухания яремных вен на высоте вдоха.

**Куссмауля симптом (Kussmaul)**

Признак плевроперикардиальных сращений: замедление (вместо учащения) пульса во время вдоха, обусловленное раздражением ветвей блуждающего нерва.

**Куссмауля двойной инспираторный феномен (Kussmaul)**

Признак перикардита: сочетание парадоксального пульса с усилением набухания яремных вен на высоте вдоха.

**Кушинга феномен (Cushing)**

Артериальная гипертензия в результате повышения внутричерепного давления.

**Ландольфи симптом (Landolfi)**

Признак недостаточности аортального клапана: сужение зрачка во время систолы и расширение его во время диастолы.

**Ланчизи симптом (Lancisi)**

Признак недостаточности трехстворчатого клапана: наполнение яремных вен во время систолы желудочка вместо наблюдаемого у здоровых детей некоторого спадения этих же вен.

**Лентигиноз (Lentiginosis)**

Высыпания пятен от желто-коричневого до черного цвета (меланоз), обычно от 1,5 до 3 мм в диаметре по всему кожному покрову, иногда только на лице (центрофациальный лентигиноз), вокруг рта (периорифациальный лентигиноз).

Характерно, что лентигиноз очень часто является фенотипическим проявлением многих наследственных заболеваний с поражением сердца, например, таких как LEOPARD, Peutz-Jeghers, семейный лентигиноз, разрыв артерий и лентигиноз и др. В этой связи при наличии лентигиноза у пробанда необходимо кардиологическое исследование для исключения патологии сердца.

**Либермейстера симптом**

Ранний признак воздушной эмболии: чувство онемения языка, бледное пятно на языке.

**Ливьерато симптом**

Признак раздражения нервного сплетения вокруг брюшной аорты: расширение границ сердечной тупости вправо после выпрямления больного, если он до этого находился в согнутом положении. Наблюдается при гипертензии.

**Липотимия (lipothymia)**

Кратковременный неполный обморок, без появления клинических признаков нарушения дыхания и кровообращения.

**Лукина симптом**

Признак подострого септического эндокардита: наличие петехий с бледноватым центром на конъюнктиве.

**«Малое тихое сердце» симптом**

Признак констриктивного перикардита: малые размеры сердца при отсутствии шума трения перикарда.

**Марбурга симптом**

Нарушение кровообращения в магистральных артериях ног: синюшные пятна на бледной плантарной поверхности стопы.

**Минса-Лемана симптом (Means-Lerman)**

Признак гипертиреозидизма: систолический царапающий (scratch) шум во втором межреберье слева во время выдоха, появляющийся вследствие трения гипердинамического перикарда при его движении против плевры.

**Мюллера симптом (Muller)**

Признак недостаточности аортального клапана: пульсация мягкого неба, язычка и перемежающееся покраснение миндалин синхронно сердечному ритму.

**Мюссе симптом (Musset)**

Признак недостаточности аортального клапана: в вертикальном положении покачивание головы в ритме сердечных сокращений. Этот симптом получил название признака Альфреда Мюссе, по имени известного французского поэта, страдавшего аортальным пороком сердца с выраженным симптомом кивания головы.

NB. Постоянное легкое покачивание головой является типичным для болезни Паркинсона.

**Набухания шейных вен симптом**

Признак повышения венозного давления, возникающий при недостаточности трикуспидального клапана: набухание и пульсация шейных вен.

**Нейрогенной одышки симптом**

Признак вегетососудистой дистонии, преимущественно по ваготоническому типу, возникающий при эмоциональном напряжении: глубокие вдохи, чувство нехватки воздуха.

**Образцова симптом**

Признак недостаточности аортального клапана: удвоение верхушечного толчка и первого тона на верхушке сердца.

**Одышечно-цианотический приступ**

Резкое усиление одышки и цианоза у детей с врожденными пороками синего типа.

- Развитие приступа связано со спазмом выходного отдела правого желудочка, в результате чего вся венозная кровь поступает в аорту и вызывает гипоксию ЦНС.
- Приступы чаще наблюдаются в возрасте 2-5 лет при тетраде Фалло, реже при других сложных ВПС, сочетающихся со стенозом легочной артерии.
- Провоцирующими факторами являются физическая активность, малые хирургические манипуляции (аденотонзиллэктомия, санация зубов), психоэмоциональное напряжение.
- Во время приступа ребенок принимает вынужденную позу: присаживается на корточки или лежит с приведенными к животу ногами.
- Приступы бывают разнообразными по клиническим проявлениям.
- Короткие приступы не приводят к потере сознания, тяжелой приступ сопровождается коматозным состоянием, развитием нарушения мозгового кровообращения.
- Во время приступа возникают:
  - резкая слабость;
  - усиливается цианоз видимых слизистых оболочек и кожных покровов;
  - тахикардия;
  - частое глубокое дыхание;
  - исчезает шум стеноза легочной артерии;
  - падает артериальное давление.

**Лечение:**

- Ингаляция кислорода.
- Введение 1% раствора промедола по 0,1 мл/год жизни подкожно и кордиамина по 0,02 мл/кг подкожно или внутримышечно.
- Коррекция полицитемии: реополиглюкин или гемодез по 5-10 мл/кг внутривенно капельно.
- Снятие спазма легочной артерии: обзидан 0,1 мг/кг внутривенно капельно со скоростью 0,005 мг/мин.



- При некупирующемся приступе и развитии гипоксической комы показано экстренное наложение аорто-легочного анастомоза.

#### **Одышка** (диспноэ, dyspnoe)

Признак, обусловленный сердечной недостаточностью, приводящей к застою крови в легких, снижению эластичности легочной ткани и уменьшению ее дыхательной поверхности. Одышка может быть следствием как лево-, так и правожелудочковой недостаточности. Одышка проявляется нарушением частоты, ритма и глубины дыхания, а также субъективными ощущениями недостатка воздуха. На ранних стадиях сердечной недостаточности одышка появляется у детей на фоне или сразу после физической нагрузки. Сердечная одышка носит экспираторный или смешанный (инспираторный-экспираторный) характер.

Варианты нарушения дыхания.

- **Апноэ**  
Временная остановка дыхательных движений. Имеет ведущее значение в выявлении детей, угрожаемых по развитию внезапной смерти. Может наблюдаться у детей с истерией.
- **Брадипноэ**  
Редкое дыхание без изменений дыхательных объемов. Наблюдается при физиологическом сердце спортсмена. Может быть начальным симптомом прогрессирующего нейромышечного заболевания.
- **Гипервентиляция**  
Увеличение дыхательного минутного объема выше метаболической потребности.
- **Гиперпноэ**  
Увеличение глубины дыхания, в то время как частота дыхания увеличена в меньшей мере или нормальная.
- **Гиповентиляция**  
Понижение минутного объема дыхания ниже нормы.
- **Гипопноэ**  
Уменьшение глубины дыхания при нормальной частоте дыхания.
- **Ортопноэ (orthopnoe)**  
Вынужденное положение сидя, принимаемое больным для облегчения дыхания при выраженной одышке.  
У детей с длительно сохраняющейся тяжелой левожелудочковой недостаточностью присоединение правожелудочковой недостаточности может уменьшить явления ортопноэ.
- **Спонтанное диспноэ (син. пароксизмальная ночная одышка)**  
Форма сердечной одышки, возникающей внезапно, преимущественно ночью, в виде приступов. Вертикальное положение обычно не облегчает состояния больного. Развивается центральный цианоз. Пароксизмальную ночную одышку рассматривают как стадию предотека легких.
- **Тахипноэ**  
Частое дыхание без изменения дыхательного объема.
- **Трепноэ**  
Более затрудненное дыхание в лежачем положении на одном боку по сравнению с положением на другом боку (симптом Вуда и Уольфerta).

- **Дыхание Чейн-Стокса**

Чередование периодов полной остановки дыхания (апноэ) с периодами постепенно увеличивающейся амплитуды и частоты дыхательных движений. Наблюдается при хронической сердечной недостаточности, констриктивном перикардите, клапанных пороках.

#### **Оливера-Кардарелли симптом (Oliver, Cardarelli)**

Признак аневризмы дистальной части дуги аорты или проксимальной части нисходящей аорты: смещение гортани вниз при каждой систоле сердца, видимое при запрокидывании головы больного и отведении щитовидного хряща вверх и влево.

#### **Оппольцера симптом (Oppolzer)**

Признак экссудативного перикардита: при изменении положения тела меняется локализация сердечного толчка.

#### **Ортнера симптом (Ortner)**

Охриплость голоса или афония в результате сдавления возвратного нерва. Симптоматика возникает при митральном пороке, аневризме аорты, идиопатической дилатации легочной артерии, высокой легочной гипертензии. Причиной сдавления возвратного нерва является резкое увеличение правого или левого предсердия или пережатие между левой ветвью легочной артерии и аортой.

#### **Ослера симптом (Osler)**

Признак подострого септического эндокардита: мелкие болезненные эритематозные узелки на кончиках пальцев.

#### **Парадоксальный пульс — см. Ригеля симптом**

#### **Парадоксальной эмболии синдром**

- Эмболия в большой круг кровообращения из вен или правого сердца, минуя малый круг кровообращения, через интракардиальный дефект.
- Для возникновения парадоксальной эмболии необходимо наличие:
  - артерио-венозной коммуникации (персистирующее овальное окно, дефекты межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки);
  - сброс справа налево (хроническая болезнь легких с развитием легочного сердца, цианотические пороки или пороки сердца со вторичным цианозом);
  - тромб в венах или правом сердце (флеботромбоз голеней, хроническая тромбоэмболия легочной артерии).

#### **Парина рефлекс**

Рефлекторная брадикардия и депонирование крови в селезенке при раздражении рецепторов общего ствола легочной артерии. Этот рефлекс обеспечивает депонирование крови большого круга и тем самым способствует разгрузке правого сердца при повышенном давлении в легочной артерии.

#### **Пена симптом**

Признак экссудативного перикардита: появление крепитирующих и глухих мелкопузырчатых хрипов в результате частичного освобождения заднего синуса и расправления легкого из-за смещения кпереди жидкости в перикарде при наклоне тела больного вперед.

**Перемежающейся хромоты симптом**

Признак нарушения кровообращения в сосудистом бассейне нижних конечностей: появление болей в ногах и вынужденные остановки при ходьбе, могут наблюдаться судороги мышц голеней (у детей характерны ночные судороги мышц голеней).

Наблюдается при коарктации аорты.

**Переса симптом**

Признак аневризмы аорты: над грудиной выслушивается шум трения при поднимании и опускании больным рук.

**«Перочинного ножа» симптом**

Признак мышечной гипотонии при ревматической хорее: нога, согнутая в коленном и тазобедренном суставах, без напряжения пригибается к брюшной стенке.

**Пинса симптом (Pins)**

Признак экссудативного перикардита: притупленный легочный звук с тимпаническим оттенком ниже угла левой лопатки, обусловленный сдавлением тканей легкого растянутым перикардом.

**Пинса симптом I (Pins)**

Признак экссудативного перикардита: если больной наклоняется вперед до соприкосновения коленей с грудью, то обычно исчезают перкуторные симптомы, могущие симулировать плевральный выпот.

**Пинеса симптом (син. кожно-грудинный симптом)**

Охлаждение и иногда побледнение кожи поверхности грудной клетки, прилегающей к передней стенке сердца, вскоре после возникшего инфаркта миокарда, наблюдается продолжительное время (неделями и даже месяцами).

**Пиотена симптом**

Признак расширения аорты: расширение перкуторного притупления дуги аорты от рукоятки грудины до хряща III ребра справа.

**Пляски каротид симптом** (син. танец каротид, пляска сонных артерий)

Признак недостаточности аортального клапана, может также наблюдаться при гиперкинетическом кардиальном синдроме: отчетливо видимая на шее пульсация общих сонных артерий.

**Пляски миндалин симптом («la danse des amygdales»)**

Признак недостаточности аортального клапана: быстрое приподнимание гипертрофированных миндалин, синхронное с систолой.

**Подвижное сердце (cor mobile)**

Повышенная подвижность сердца при укладывании на правый и левый бок; признак частичного или полного отсутствия перикарда, иногда наблюдается у детей после быстрого похудения.

**Положительный венный пульс**

Признак недостаточности правого желудочка: выраженная пульсация шейных вен, совпадающая с пульсацией сонных артерий.

NB. В норме пульсация вен на шее обычно слабо выражена и не совпадает с пульсом сонной артерии.

**Поля симптом (Paul)**

Признак экссудативного перикардита: слабый верхушечный толчок с сильной пульсацией остальных отделов сердечной области.

**Попова симптом**

Наблюдается при митральном стенозе, когда увеличенное левое предсердие, сдавливая подключичную артерию, приводит к тому, что пульс на левой руке имеет меньшее наполнение.

**Попова-Савельева симптом**

Признак стеноза левого атриовентрикулярного отверстия: ослабление пульса на левой лучевой артерии при повороте лежа на левый бок.

**Постперикардотомный синдром**

- Постперикардотомный синдром наблюдается у больных, перенесших кардиохирургическую операцию, затрагивавшую полость перикарда.
- Примерно у 30% больных, перенесших перикардотомию, через 1-4 недели после операции наблюдается атака острого экссудативного перикардита, сопровождаемая лихорадкой.
- Максимально отсроченные сроки появления постперикардотомного синдрома — 6 месяцев.
- Обычно наличие перикардального выпота сопровождается наличием экссудата в плевральной полости.
- В клиническом анализе крови отмечается умеренный полиморфнонуклеарный лейкоцитоз.
- При иммунологическом исследовании определяется наличие антикардиальных антител и у 70% — наличие антител к вирусам коксаки В, аденовирусам или цитомегаловирусам.

**Потена симптом I (Potain)**

Признак выпотного перикардита: увеличение абсолютной и исчезновение относительной сердечной тупости при выпотном перикардите.

**Потена симптом II (Potain)**

Признак расширения аорты: металлический оттенок II тона сердца.

**Потена симптомокомплекс (Potain)**

Застой крови в правом желудочке сердца и в легких рефлексного происхождения во время сильной боли у людей с заболеваниями желудка или желчных путей.

**Протопопова симптомокомплекс**

Комплекс симпатикотонических симптомов: тахикардия, расширение зрачков, запоры, сухой язык.

**Прямой спины симптом (син. плоской спины симптом)**

Характеризуется отсутствием физиологического кифоза в грудном отделе позвоночника, уменьшением переднезаднего размера грудной клетки и выпрямлением поясничного лордоза. Со стороны сердца — пролапс митрального клапана.

**Псевдокоарктация аорты**

Деформация аорты, аналогичная классической коарктации, без препятствия кровотоку, так как имеется простое удлинение и извилистость аорты.

**Пушечный тон Стражеско**

Признак полной атриовентрикулярной блокады и других нарушений ритма сердца при совпадении систолы предсердий и желудочков: резко усиленный первый тон сердца.

**Рейно синдром**

- Симптомомкомплекс, наблюдающийся у больных с системной красной волчанкой, склеродермией, склеротическими и токсическими формами артериитов, первичной легочной гипертензии.
- Вазомоторный невроз — выраженный спазм, а затем вазодилатация, симметричность поражения пальцев кистей и стоп, изменение цвета кожи — мертвенно-бледная окраска, сменяющаяся на синюшную или розовую, особенно под влиянием эмоций, напряжения, холода.
- Значительно чаще встречается на верхних конечностях и лице.
- Язвенно-некротические процессы развиваются только в случаях острого тромбоза или длительного спазма артериоло-капиллярной системы.

**Рейтера симптом (син. «василька» симптом)**

Наблюдается при длительном лечении наперстянкой (сердечными гликозидами), когда появляются расстройств цветоощущения: мелкие неподвижные звездочки темно-голубой окраски в поле зрения.

**Риверо-Корвало симптом (Rivero-Corvallo)**

Способствует выявлению пороков трехстворчатого клапана: усиление аускультативных явлений при задержке дыхания на высоте глубокого вдоха.

**Ригеля симптом (I) (Riegel)**

Признак констриктивного перикардита: верхушечный толчок, визуально определяемый на высоте глубокого вдоха.

**Ригеля симптом (II) (Riegel)**

Признак выпотного перикардита: исчезновение пульса на лучевой артерии при глубоком выдохе.

**Ригеля симптом (III) (Riegel)**

Признак поражения миокарда или нарушенной иннервации сердца: уменьшение (иногда исчезновение) дыхательной аритмии.

**Рисса симптом (Riess)**

Непостоянный признак констриктивного перикардита, обусловленный образованием перикардially-диафрагмальных и внутрибрюшинных сращений: громкие, с металлическим оттенком тоны сердца, выслушиваемые над областью проекции желудка.

**Ритма перепела симптом (син. Боткина ритм перепела симптом)**

Признак сужения левого атриовентрикулярного отверстия: раздвоение второго тона, выслушиваемое над верхушкой сердца и в точке Боткина-Эрба, обусловлено появлени-

ем дополнительного тона (щелчка) открытия митрального клапана. Этот трехчленный ритм напоминает звук, издаваемый перепелом.

**Розенгейма симптом**

Признак левосторонних плевро-перикардiallyных спаек: сильное потягивание левой реберной дуги кнаружи вызывает сильную глубокую боль.

**Ротча симптом (Rotch)**

Признак выпотного перикардита: смещение абсолютной сердечной тупости вправо от грудины в пятом межреберье.

**Сабати симптом (Sabathie)**

Признак затрудненного оттока крови через верхнюю полую вену: набухание яремных вен. Может наблюдаться при аортите, аневризме аорты.

**Сазмена симптом (Suzman)**

Признак коарктации аорты: если стоящий больной наклоняется вперед и его руки свободно свисают, то на боковых поверхностях туловища и на спине удается прощупать пульсирующие коллатеральные артерии.

**Сали-Чудновского симптом**

Признак экстраперикардiallyных сращений: имитация сильного верхушечного толчка в период диастолы (отрицательный сердечный толчок).

**Сансома I симптом (Sansom)**

Признак выпотного перикардита: расширение границ сердечной тупости во втором-третьем межреберьях.

**Сансома II симптом (Sansom)**

Признак аневризмы грудного отдела аорты: при приближении стетоскопа к губам больного выслушивается шум, синхронный пульсу.

**Сендерса симптом (Sanders)**

Признак констриктивного перикардита: волнообразная пульсация в подложечной области.

**Сердцебиения симптом (palpitationes cordis)**

Ощущение ударов своего сердца, независимо от того, будут ли они правильными или неправильными по ритму, быстрыми, медленными или нормальными по частоте. Сердцебиение бывает при наличии и при отсутствии заболевания сердца: вегетососудистая дистония, неврозы, экстрасистолия, приступы пароксизмальной тахикардии, мерцательная аритмия.

**Сержана симптом (Sergent)**

Признак лабильности вегетативной нервной системы: стойкий красный дермографизм.

**Сиротина-Куковерова симптом**

Признак аневризмы аорты: появление или усиление систолического шума на аорте при поднятии рук над головой.

**«Складной руки» симптом**

Признак мышечной гипотонии при ревматической хоре: нижняя треть предплечья без труда прилегает к верхней трети плеча.

**Смита-Фишера симптом**

Выслушивание венозных шумов над рукояткой грудины и немного вправо после отклонения головы больного назад.

**Сомати симптом (Somagi)**

Признак лабильности вегетативной нервной системы: при глубоком вдохе зрачки расширяются, а при выдохе — сужаются.

**Спонтанного дермографизма симптом**

Признак вегетативной дистонии: появление покраснения лица, груди, шеи при психоэмоциональном напряжении.

**Стигмы соединительнотканного дизембриогенеза**

- Анамнестические стигмы (могут отмечаться в анамнезе, исчезают спонтанно или устраняются хирургически):
  - подвывих тазобедренных суставов;
  - паховые и мошоночные грыжи;
  - слабость пупочного кольца.
- Стигмы, выявляемые при осмотре:
  - астеническое телосложение;
  - высокий рост;
  - узкий лицевой скелет;
  - «птичье» выражение лица;
  - низкое расположение ушных раковин;
  - прогнатизм;
  - неправильный рост зубов;
  - готическое небо;
  - короткая шея;
  - укороченное туловище;
  - мышечная гипотония;
  - торакальный сколиоз;
  - конечности длинные, тонкие;
  - воронкообразная деформация грудной клетки;
  - плоская грудная клетка;
  - килевидная деформация грудной клетки;
  - арахнодактилия;
  - сандалевидная щель;
  - плоскостопие;
  - вальгусная деформация нижних конечностей;
  - повышенная подвижность суставов;
  - синдром «прямой спины»;
  - миопия.

**Стилла симптом (Steell)**

Неспецифический признак аневризмы аорты: ограниченная пульсация передней стенки грудной клетки вне зоны сердечного толчка.

**Стокса пояс (Stokes)**

Расширение вен в виде пояса на грудной клетке на высоте прикрепления диафрагмы; признак недостаточности правого сердца или хронического констриктивного перикардита, редко обнаруживается у здоровых лиц.

**Стражеско симптом («ритм галопа»)**

Признак недостаточности левого желудочка: добавочный тон на верхушке сердца в прото- или мезодиастоле.

**Тома симптом (Thomas)**

Признак вегетососудистой дистонии: при глубокой пальпации эпигастральной области появляются общая слабость, тахикардия, повышается диастолическое артериальное давление.

**Траубе симптом (феномен Траубе) (Traube)**

Признак недостаточности аортального клапана: на больших артериях (обычно над бедренной артерией) выслушивается двойной тон вместо слышимого в норме одного тона.

**Траубе симптом (феномен Траубе) (Traube)**

Признак сухого перикардита: шум трения перикарда обнаруживает трехфазность соответственно систоле предсердий, систоле желудочков и ранней диастоле желудочков («шум паровоза»); при этом все компоненты шума одинаковы по характеру и интенсивности.

**Филатова симптом**

Признак ревматической хореи: невозможность долго держать язык высунутым изо рта при одновременном закрытии глаз.

**Флинта симптом (шум Флинта)**

Короткий пресистолический шум на верхушке сердца при недостаточности аортальных клапанов.

**Фогельсона симптом**

Признак фибринозного перикардита: шум трения перикарда, напоминающий «шуршание шелка», иногда шум напоминает скрип подошвы, хруст снега.

**Фольгарда симптом (Volhard)**

Непостоянный признак констриктивного перикардита, обусловленный асинхронностью сокращений желудочков сердца и наличием плевроперикардиальных сращений: волнообразное перемещение пульсации передней стенки грудной клетки по обе стороны от срединной линии.

**Францеля симптом (Frantzel)**

Признак стеноза левого атриовентрикулярного (предсердно-желудочкового) отверстия: диастолический шум над верхушкой сердца, начинающийся со вторым тоном сердца, к середине диастолы постепенно ослабевающий (или исчезающий), но затем вновь усиливающийся и сливающийся с первым тоном следующего сердечного цикла.

**Фридрейха симптом (Friedreich)**

Признак констриктивного перикардита: спадение набухших яремных вен в фазе диастолы сердца.

**Хаммена симптом (Hamman)**

Патогномоничный признак пневмоперикарда: громкий хрустящий или шелкающий звук, выслушиваемый над грудной синхронно в той или иной фазе сердечного цикла.

**Хейма-Крейсига симптом (Heim, Kreysig)** (син. Хейма признак)

Непостоянный признак констриктивного перикардита и плевроперикардита: втяжение межреберных промежутков в прекордиальной и левой подмышечной области во время систолы сердца.

**Хеммена симптом**

Хрустящий, синхронный сердечному ритму перикардиальный шум. Аускультативный признак спонтанного или травматического пневмоторакса.



**Хернига-Ломмеля симптом (Hernig-Lommel)**

Признак лабильности вегетативной нервной системы: дыхательная аритмия у детей и подростков.

**Хилла признак**

При аортальной недостаточности систолическое АД в артериях ног выше, чем в артериях рук (в норме не более 20 мм рт. ст.).

**Хиртца симптом (Hirtz)**

Признак выпотного перикардита: облегчение тягостных ощущений больного при принятии положения сидя с согнутым туловищем и подтянутыми к подбородку коленями.

**Холла симптом (Hall)**

Непостоянный признак аневризмы аорты: пальпаторно определяемое в надгрудинной ямке сотрясение трахеи в период диастолы сердца.

**«Хорейческой руки» симптом**

Признак ревматической хорей: сгибание в лучезапястном и разгибание в пястнофаланговых и межфаланговых суставах вытянутой вперед руки.

**Хоупа симптом (Hope)**

Непостоянный признак аневризмы аорты: одновременное расщепление (раздвоение) первого и второго тонов сердца, обусловленное асинхронностью сокращения желудочков и закрытия полулунных заслонок клапанов аорты и легочного ствола.

**Хэммена симптом**

Громкий хрустящий или шелкающий звук, выслушиваемый над грудиной синхронно в той или иной фазе сердечного цикла; патогномоничный симптом пневмоперикарда.

**Цейки симптом (Sejka)**

Признак выпотного перикардита: постоянство размеров сердечной тупости в различные фазы дыхания.

**Черни симптом**

Признак ревматической хорей: втягивание эпигастрия (вместо выпячивания) во время вдоха.

**Шапиро симптом**

Признак начальной стадии сердечной недостаточности: при переходе в положение лежа не происходит урежения пульса.

**Шефера симптом**

Признак ревматической хорей: напряжение большого пальца ноги при пощипывании ахиллова сухожилия.

**Шкоды симптом (Skoda)**

Признак констриктивного перикардита: трехчленный ритм сердца за счет дополнительного тона в протодиастолическую фазу.

**Шкоды-Уильямса симптом (Skoda-Williams)**

Признак констриктивного перикардита: ограниченное втяжение верхушечного толчка во время систолы.

**Эбштейна симптом (Ebstein)**

Признак выпотного перикардита: тупой (вместо прямого) угол между правой границей абсолютной перкуторной тупости сердца и верхней границей печеночной тупости.

**Эварта симптом**

Признак выпотного перикардита: усиление голосового дрожания и бронхофонии, при ослаблении дыхания с бронхиальным оттенком в пределах тупости от угла левой лопатки до слияния с тупостью сердца.

**Эйлера-Лильестранда симптом (Euler-Liljestrand)** (в отечественной медицине приоритет принадлежит Н.Н.Савицкому, А.А.Трегубову)

Развитие спастической реакции легочных сосудов, легочной гипертензии под влиянием альвеолярной гипоксемии. За счет указанного рефлекса предотвращается поступление ненасыщенной кислородом крови в большой круг кровообращения.

**Эмбриокардия** (син. фетальный тип сердечного ритма, часовой или маятникообразный ритм, киниклокардия, кроличий ритм)

Ритм тонов сердца, напоминающий внутриутробный ритм сердца плода: оба тона сердца равной силы, продолжительность систолы и диастолы одинакова. Наблюдается при многих патологических состояниях: коллапс, терминальная стадия болезней сердца.

**Эрбена симптом (Erben)**

Признак повышенной возбудимости парасимпатического отдела вегетативной нервной системы: при максимальном наклоне головы и всего тела вперед замедляется пульс.

## Глава II

## ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

## Генетические и средовые аспекты врожденных пороков сердца

## Введение

- Во второй половине XX века наблюдается тенденция к возрастанию частоты врожденных пороков сердца, особенно в развитых странах. Многие ученые связывают это с усилением воздействия на человека неблагоприятных факторов окружающей среды (химических, физических, биологических тератогенов), которые, действуя на организм плода, вызывают формирование пороков развития. При этом сердечно-сосудистая система, которая уже на ранних сроках гестации берет на себя функцию поддержания гемодинамики у плода, оказывается весьма чувствительной к патогенному влиянию.
- Интерес к тератогенному воздействию на сердечно-сосудистую систему плода был необычайно высок в начале 60-х годов в связи с «талидомидной трагедией», однако и сейчас внимание к данной проблеме не ослабевает.
- Примерно 90% пороков сердца имеют мультифакториальную природу, т.е. в их возникновении играет роль сочетанное воздействие наследственных факторов и факторов окружающей среды; 8% обусловлены хромосомными аномалиями или дефектом одного гена, 2% приходится исключительно на факторы окружающей среды (физические, химические, биологические тератогены). Таким образом, тератогены играют большую роль в возникновении 92% пороков развития сердечно-сосудистой системы, и если действие генетических факторов на развивающийся плод на современном этапе предотвратить практически невозможно, то препятствовать тератогенному влиянию факторов окружающей среды можно и необходимо.
- Профилактика врожденных пороков сердца у детей является общегосударственной задачей, поскольку данная патология имеет серьезный прогноз как в отношении предстоящей жизни, так и социальной адаптации больного. Разработка мер профилактики и распространение знаний о них могут снизить, а иногда и предотвратить формирование врожденного порока сердца у ребенка.
- Для того чтобы кардиологи и практические врачи могли квалифицированно провести профилактические мероприятия с целью предотвращения формирования врожденного порока сердца у ребенка, необходимы следующие знания:
  - распространенность врожденных пороков сердца;
  - критические периоды морфогенеза сердца;

- патогенез врожденных пороков сердца;
- генетические и средовые факторы возникновения врожденных пороков сердца.

**Распространенность врожденных пороков сердца**

Правильно оценить риск развития врожденного порока сердца, а также вовремя определить диагностическую тактику ведения больного помогают сведения о распространенности пороков развития сердечно-сосудистой системы.

Среди всех врожденных дефектов врожденные пороки сердца являются самыми распространенными. Для сравнения частоты приводим сведения из источника March of Dimes CDC (табл. 1).

Таблица 1

**Частота врожденных дефектов (данные March of Dimes CDC)**

Вариант врожденного дефекта	Частота
Врожденные пороки сердца	1/110
Пилороспазм	1/250
Врожденный вывих бедра	1/400
Серповидноклеточная анемия	1/400
Церебральный паралич	1/500
Заячья губа/волчья пасть	1/730
Косолапость, изуродованная ступня	1/735
Синдром Дауна	1/900
Плодный алкогольный синдром	1/1000
Глухота	1/1000
Расщелина позвоночника	1/2000
Кистозная болезнь	1/2000
Хрупкость костей	1/2000
Врожденная ВИЧ-инфекция	1/2400
Отсутствие/недоразвитие конечностей	1/2500
Болезнь Дюшена	1/3500
Анэнцефалия	1/8000
Врожденная краснуха	1/100 000

Врожденные пороки сердца (ВПС) наблюдаются с частотой 8 на 1000, или 1 на 125 живорожденных новорожденных. Однако истинная частота представляется значительно более высокой, если учитывать сведения по мертворожденным детям и данные по спонтанным абортam. Недостаточное оснащение современной диагностической техникой кардиологических клиник также приводит к заниженной оценке частоты встречаемости врожденных пороков сердца. Например, использование эхокардиографической диагностики позволяет на 82% увеличить выявление таких пороков, как дефект межжелудочковой перегородки и откры-

тый артериальный проток (Manetti A. et al., 1993), и примерно на 50% увеличить выявление любых пороков сердца по сравнению с использованием других методов исследования (Wilson P.D. et al., 1993). Примерно у одной трети детей с дефектом межжелудочковой перегородки или открытым артериальным протоком происходит спонтанное закрытие дефекта в раннем возрасте, поэтому диагностику таких пороков для установления истинной их частоты необходимо производить как можно раньше.

На сегодняшний день известно более 35 типов различных врожденных пороков сердца. Чаще всего встречается дефект межжелудочковой перегородки (от 30 до 50% всех врожденных пороков сердца), открытый артериальный проток выявляется в 10% случаев. Удельный вес дефекта межпредсердной перегородки, стеноза легочной артерии, коарктации аорты, тетрады Фалло, транспозиции магистральных сосудов, стеноза аорты и атриовентрикулярной коммуникации (без трисомии по 21 хромосоме) не превышает 5-7% по каждому из пороков. Другие врожденные пороки сердца регистрируются с частотой менее 1-2% (Hoffman J.E., 1991).

Частота врожденных пороков сердца варьирует в зависимости от пола. В целом соотношение мальчики/девочки составляет 1,09:1, однако по конкретным порокам наблюдаются статистически значимые различия. Так, у мальчиков чаще выявляются гипоплазия левого желудочка (2,25:1), транспозиция магистральных сосудов (2,11:1), стеноз аорты (1,95:1), атрезия легочной артерии (1,55:1), атрезия трехстворчатого клапана (1,45:1), коарктация аорты (1,30:1) и корригированная транспозиция магистральных сосудов (1,25:1). У девочек преобладают такие пороки, как открытый артериальный проток (1,66:1), аномалия Эбштейна (1,57:1), общий артериальный ствол (1,22:1), дефект межпредсердной перегородки (1,17:1) и тетрада Фалло (1,12:1) (Samanek M. et al., 1990).

Определенные закономерности выявлены в распределении врожденных пороков сердца в зависимости от расовой принадлежности. Например, единственный желудочек сердца значительно чаще встречается среди представителей кавказской популяции, чем среди представителей африканской расы (соответственно 0,202 и 0,067 на 1000 детей, родившихся живыми) (Storch T.G. et al., 1992). Коарктация аорты практически не встречается у североамериканских индейцев (Anderson R.C., 1977) и редко наблюдается у жителей различных азиатских государств: Таиланда, Цейлона, Китая, Японии. В целом среди представителей негроидной расы частота врожденных пороков сердца выше, чем у представителей белой расы, а смертность среди негритянского населения с врожденными пороками сердца приблизительно на 26-30% выше, чем у белых (АНА, 1995).

Существуют сезонные колебания в выявлении врожденных пороков сердца у новорожденных. Максимальная частота наблюдается среди детей, родившихся в октябре, а минимальная — среди родившихся в декабре, июне и июле. Замечены сезонные колебания и в структуре пороков (Samanek M. et al., 1990).

Смертность от врожденных пороков сердца составляет 177 детей на 100 000, родившихся живыми (Taría J. et al., 1991). Среди детей с врожденными пороками сердца смертность составляет примерно 23%, причем около 90% детей умирают на первом году жизни (Manetti A. et al., 1993).

## Критические периоды морфогенеза сердца

Еще в 50-х годах XX столетия активно изучался вопрос о критических периодах онтогенеза, характеризующихся повышенной чувствительностью организма к действию внешних и внутренних раздражителей. Концепция критических периодов была разработана П.Г. Светловым (1960). У плацентарных животных (в т.ч. и человека) им выделено два критических периода: первый совпадает с процессом имплантации оплодотворенной яйцеклетки, второй — со временем формирования плаценты. Концепция критических периодов явилась теоретической основой для понимания патогенеза эмбриопатий и для профилактики патологических процессов пренатального периода.

В зависимости от времени действия неблагоприятных факторов окружающей среды можно предположительно судить о том, какой из этапов морфогенеза был нарушен. В таблице (см. главу I, таблица) приведены основные этапы морфогенеза сердца плода.

Учитывая данные этапы морфогенеза сердца человека, выделены критические периоды развития конкретно для сердечно-сосудистой системы эмбриона человека. Именно в эти временные участки особенно повышена ее чувствительность к воздействию неблагоприятных факторов среды. Большинство эмбриологов считают критическим возраст с 14 дня (Nora&Nora, 1983), 20 дня (Goerttler E., 1963) или 28 дня (Chuaqui B.J. et al., 1972) от овуляции до 41 дня (Chuaqui B.J. et al., 1972), 50 дня (Goerttler E., 1963) или 60 дня (Nora&Nora, 1983). При этом критические периоды были практически подтверждены в исследованиях Pliess (1962) и Kreipe (1967) на примере тератогенного воздействия талидомида.

## Патогенез врожденных пороков сердца

В зависимости от патогенетических механизмов врожденные пороки сердца классифицируют:

- возникшие в результате нарушения миграции мезенхимальной ткани;
- возникшие из-за нарушения сердечной гемодинамики;
- образовавшиеся в результате гибели клеток;
- возникшие из-за патологии экстрацеллюлярного матрикса.

Иногда в формировании порока сердца принимают участие несколько механизмов, однако можно выделить пороки, образовавшиеся в результате действия конкретного патогенетического механизма.

### Нарушение миграции мезенхимальной ткани

- Нарушение миграции мезенхимальной ткани приводит к порокам развития выносящих трактов сердца — конотрункальным порокам сердца. Эти пороки возникают в результате нарушения миграции мезенхимальных клеток из области 4 и 6 жаберных дуг и области затылочного нервного гребня эмбриона в конотрункальный регион.

### Нарушение сердечной гемодинамики

- Развитие первичной петли сердца на самых ранних этапах происходит без участия внутрисердечных потоков крови. На последующих этапах развития внутрисердечная гемодинамика определяет дифференцировку дуги аорты, рост сердечных камер, перегородок и створок. Так, дифференцировка дуги аорты во многом зависит от

вектора, объема и направления тока крови. Селективная окклюзия дуги аорты на разных уровнях вызывает персистирование тех сосудов, которые при нормальном давлении в дуге аорты подвергаются редукции.

- Уменьшение количества крови, притекающей в левое предсердие, приводит к гипоплазии левого желудочка. Нарушение сердечной гемодинамики обуславливает возникновение таких пороков сердца, как коарктация аорты, открытый артериальный проток, стеноз аорты, стеноз или атрезия легочной артерии, синдром гипоплазии левого желудочка.

#### **Гибель клеток**

- В то время как масса сердца может увеличиваться путем деления клеток, их миграции или продукции экстрацеллюлярного матрикса, уменьшение сердечной массы происходит только путем гибели клеток. Этот процесс очень важен при формировании клапанов и трабекулярной порции межжелудочковой перегородки. Роль гибели клеток в развитии сердца изучалась во многих экспериментальных исследованиях, при этом получена модель гибели клеток сердца под действием различных химических тератогенов. У человека гибель клеток сердца участвует в формировании таких пороков сердца, как аномалия Эбштейна, дефект межжелудочковой перегородки IV типа.

#### **Патология экстрацеллюлярного матрикса**

- Роли экстрацеллюлярного матрикса в развитии сердца уделяется большое внимание. Так называемый «кардиальный гель» представляет собой аморфный субстрат из гликозаминогликанов, располагающийся между эндокардом и миокардом. Продукцию экстрацеллюлярного матрикса осуществляют клетки миокарда. Это вещество накапливается в регионах атриовентрикулярной области и формирует кардиальную подушку. Впоследствии матрикс способствует формированию атриовентрикулярных клапанов и выносящего тракта желудочков.
- Кардиальные подушки несут на себе важную функцию в эмбриональный период. На ранних стадиях они функционируют как клапаны, в результате чего давление в аорте имеет систолическую и диастолическую фазы. Патологией экстракардиального матрикса объясняется возникновение атриовентрикулярной коммуникации, дефекта межпредсердной перегородки и аналогичных ВПС.

Классификация врожденных пороков сердца в зависимости от типа нарушений эмбриогенеза сердца (по данным Lin и Garver, 1988):

#### **Нарушения миграции мезенхимальной ткани**

- Общий артериальный ствол.
- Транспозиция магистральных сосудов.
- Двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка.
- Тетрада Фалло.
- Перерыв дуги аорты типа В.
- Дефект межжелудочковой перегородки I типа.

#### **Нарушения сердечной гемодинамики**

- Синдром гипоплазии левого желудочка.
- Коарктация аорты.
- Клапанный аортальный стеноз.
- Двухстворчатый аортальный клапан.
- Вторичный дефект межпредсердной перегородки.

- Открытый артериальный проток.
- Клапанный стеноз легочной артерии.
- Атрезия легочной артерии.
- Дефект межжелудочковой перегородки II типа.

#### **Гибель клеток**

- Аномалия Эбштейна.
- Дефект межжелудочковой перегородки IV типа.

#### **Патология экстрацеллюлярного матрикса**

- Открытый атриовентрикулярный канал.
- Дефект межжелудочковой перегородки IV типа.

### **Генетические и средовые факторы возникновения врожденных пороков сердца**

До сих пор более 90% врожденных пороков сердца не имеют доказанной моногенной генетической основы и рассматриваются в рамках мультифакториального наследования. При этом большое значение имеет пороговый эффект гена, который заключается в том, что появление порока сердца происходит только в случае, если сумма действия генетических и средовых факторов превышает определенный предел (порог). Если порог не достигнут, дефект не проявляется. Таким образом, средовые факторы выступают в роли «провоцирующих моментов» для «проявления» наследственной предрасположенности.

#### **Критериями мультифакториального наследования являются:**

- Риск проявления мультифакториального заболевания пропорционален числу «патологических» генов. Другими словами, риск выше у родственников первого порядка, чем у родственников второго. Риск у родственников четвертого порядка практически равен общепопуляционному риску.
- Если мультифакторные нарушения больше выражены у лиц одного пола, то в случае проявления заболевания у представителя другого пола риск для его потомков возрастает.
- Базируясь на исследованиях Edwards, возвратный риск для родственников первого поколения равен квадратный корень из  $r$ , где  $r$  отражает популяционную частоту выявления данного заболевания. Поскольку популяционная частота обычно меньше единицы, то это значит, что чем ниже популяционная частота данного заболевания, тем больше относительный риск данной патологии для сиблингов.
- Если заболевание проявляется более чем у одного представителя семьи, возвратный риск возрастает. В среднем возвратный риск ВПС при наличии одного больного ребенка равен от 2 до 4%; двух больных детей — 10%. Если сестра или брат родителей больны, то возвратный риск будет около 6–7%.
- Возвратный риск повышается с увеличением «тяжести» порока развития.
- Еще одним фактором, оказывающим влияние на мультифакториальное наследование, является пол. По данным Whittemore, возвратный риск формирования ВПС у ребенка возрастает, если ВПС имеет мать, а не отец.

### **Принципы оценки риска возникновения врожденных пороков сердца**

При оценке риска возникновения врожденных пороков сердца у детей учитываются следующие методологические аспекты: во-первых, необходим постоянный мониторинг



частоты врожденных пороков сердца. Недостаточно частое обновление данных ведет к заниженной оценке величины риска в популяции (Waiker A.M., 1982); во-вторых, выборка, по которой ведется расчет, должна отображать характеристики популяции, в которой нужно оценить риск. Должны быть приняты во внимание следующие факторы: возраст матери, расовая принадлежность, порядок беременности, курение, прием алкоголя, сопутствующие заболевания и тяжесть клинических симптомов, принимаемые беременной лекарственные средства (особенно антиконвульсанты, гормональные препараты), влияние микросоциального окружения и т.п. (Last J.M., 1983); в-третьих, необходимо знать базальную частоту встречаемости исследуемого признака (конкретного врожденного порока сердца) в популяции. В целом, используя материалы многих исследований, усредненная частота врожденных пороков сердца принимается за 0,68% (или 6,8‰). Однако истинная частота, если учитывать каждое исследование даже с единичными наблюдениями, будет составлять приблизительно 13,6‰.

Частота встречаемости исследуемого признака должна быть обратно пропорциональна количеству наблюдений. Известно, что только для того чтобы статистически достоверно подтвердить двукратное увеличение частоты возникновения врожденных пороков сердца, количество обследованных беременных должно быть не менее 3717 (Petitti D.B., 1982).

При суждении о величине риска у конкретного ребенка при действии на беременную различных тератогенных факторов необходимо проводить оценку риска. Риск сам по себе — это возможность проявления события, и поэтому оценка риска — это также возможное понятие (Last J.M., 1983).

Ниже приведены пять различных оценок риска:

- Абсолютный риск равен отношению количества детей с врожденными пороками сердца, подвергшихся внутриутробному действию тератогенного фактора, к количеству всех детей, подвергшихся внутриутробному воздействию данного тератогена, выраженному в процентах.
- Относительный риск равен отношению величины риска среди подверженных действию тератогенного фактора к показателю риска среди неподверженных.
- Атрибутивный риск равен разности между числом неподверженных действию тератогенного фактора и числом подверженных.
- Odds ratio (соотношение вероятностей) — это отношение числа беременных, подвергшихся действию тератогенного фактора, дети которых родились с врожденными пороками сердца, + число беременных, не подвергшихся действию тератогенного фактора, дети которых родились здоровыми, к числу беременных, не подвергавшихся действию тератогенного фактора, дети которых имеют врожденные пороки сердца, + число беременных, подвергшихся тератогенному воздействию, дети которых здоровы.
- Стандартизированный относительный риск (COP) используется в некоторых исследованиях как наиболее точная оценка риска. При этом COP складывается из нескольких показателей, в которых может одновременно учитываться воздействие нескольких идентифицированных факторов риска. Вычисляется COP с обязательным определением доверительных интервалов.

Расчет риска возникновения врожденных пороков сердца у детей ведется на количество беременных, подвергшихся действию фактора риска, а не на количество новорожденных в исследуемой популяции. При этом абсолютный риск практически информативен только при достаточно большом объеме наблюдений (а не на примере единичных случаев). Однако большинство научных работ и сообщений содержат именно единичные наблюдения или анализируют малые выборки, что создает трудности при сборе и оценке эпидемиологических данных.

При проведении оценки необходимо помнить, что риск для будущего популяции в эпидемиологическом отношении, даже если относительный риск конкретного заболевания высокий, может быть незначительным, если заболевание очень редкое. На практике обычно используется показатель относительного риска. Он считается достоверным, если равен или превышает два.

### Врожденные пороки сердца, обусловленные хромосомными aberrациями

Хромосомные aberrации наблюдаются у 0,5% населения при рождении и гораздо более часто их находят в опухолевых новообразованиях. Видимые хромосомные нарушения являются причиной тяжелых пороков развития сердечно-сосудистой системы, которые проявляются в периоде новорожденности. Частота выявления хромосомных aberrаций у живорожденных младенцев с пороками сердца варьирует от 5 до 13 процентов. Более 40% плодов на сроке гестации 18-20 недель имеют хромосомные aberrации. Многие такие беременности оканчиваются спонтанными абортми. Большинство форм анеуплоидий, а также дупликаций и обширных делеций хромосом сопровождаются развитием пороков сердечно-сосудистой системы. Исключением являются, пожалуй, лишь аномалии 47XXX, 47XYY и 47XXY (синдром Клайнфельтера), при которых частота выявления врожденных пороков сердца не отличается от популяционной.

**Анеуплоидии.** Каким образом аутосомные анеуплоидии приводят к развитию патологического фенотипа, до сих пор остается недостаточно ясным. Существует мнение, согласно которому основополагающей точкой в данном процессе является нарушение «дозы генов» вследствие измененного количества хромосом. Согласно другой точке зрения анеуплоидии приводят к нарушению организменного гомеостаза и вследствие этого неспецифическим образом воздействуют на формирование фенотипа.

Наиболее часто встречающиеся анеуплоидии — это аутосомальные трисомии 13, 18 и 21. Для всех трех характерно наличие дефекта межпредсердной перегородки и мембранозного дефекта межжелудочковой перегородки. Однако детальное исследование сердечно-сосудистых аномалий у большого количества детей с трисомиями позволяет сделать вывод, что данные анеуплоидии оказывают более специфическое, а не просто глобальное влияние на развитие человеческого организма.

Около 25% всех пороков сердца, выявляемых у больных с трисомией 13 и 18, в своей патогенетической основе имеют нарушение миграции клеток, еще около 65% пороков обусловлены нарушением потоков крови. В противоположность этому при трисомии 21 основным патогенетическим механизмом развития пороков сердца является аномальное закрытие эндокардиальных подушек (наиболее часто — от-

Таблица 2

## Врожденные пороки сердца при хромосомных aberrациях

Хромосомная aberrация	Название	Сердечно-сосудистые нарушения
<b>Триплоидии:</b>		
69, XXX (или XXУ или ХУУ)		Более 50% больных имеют врожденные пороки сердца: ДМПП или ДМЖП.
<b>Анеуплоидии:</b>		
+13	Patau	Около 80% больных имеют врожденные пороки сердца; 75% имеют комплекс: ОАП, ДМЖП, ДМПП, стеноз легочной артерии, декстрокардия, коарктация аорты.
+18	Edwards	Около 90% больных имеют врожденные пороки сердца; большинство имеют сочетание: ДМЖП, ОАП, ДМПП, двустворчатый клапан легочной артерии или аорты, коарктация аорты.
+21	Down	40% больных имеют врожденные пороки сердца; дефекты эндокардиальной подушки (атриовентрикулярная коммуникация), тетрада Фалло; ПМК имеют 20% больных; аортальная регургитация.
+8 мозаицизм		25% больных имеют врожденные пороки сердца: ДМЖП, ОАП, коарктация аорты, клапанный стеноз легочной артерии.
+9 мозаицизм		70% больных имеют врожденные пороки сердца, обычно в виде комплекса: ДМЖП, ОАП и персистирующая левая передняя полая вена.
45, X	Turner	10% больных имеют врожденные пороки сердца: 50% из них — коарктация аорты; значительно чаще выявляются клинически малозначимые коарктации аорты; декстрокардия; клапанный стеноз аорты, ДМЖП, ДМПП, дилатация корня аорты.
47, XXX		Пороки сердца не чаще, чем в целом по популяции.
47, XXУ	Klinefelter	Частота выявления пороков сердца незначительно увеличена по сравнению с популяционной; чаще встречаются нарушения проводимости сердца, венозные тромбозы.
47, ХУУ		Частота выявления пороков сердца незначительно увеличена по сравнению с популяционной; чаще встречаются нарушения проводимости сердца.
<b>Делеции:</b>		
4p-	Wolf-Hirschhorn	50% больных имеют врожденные пороки сердца, обычно комплекс: ДМЖП, ДМПП, ОАП, клапанный стеноз легочной артерии.
5p-	Cri du chat	20% больных имеют врожденные пороки сердца, обычно изолированные: ДМЖП, ОАП, ДМПП, клапанный стеноз легочной артерии.
7q-		20% имеют врожденный порок сердца, различные, обычно в комплексе.
13q-		Врожденные пороки сердца характерны, обычно тяжелые, вид порока зависит от локализации делеции.
18q-		25% больных имеют врожденные пороки сердца, обычно изолированные: ДМЖП, ОАП, ДМПП, клапанный стеноз аорты.
Кольцевая 18		20% больных имеют врожденные пороки сердца: коарктации аорты, гипоплазия легочной артерии, гипоплазия левого желудочка, персистирующая левая передняя полая вена.
<b>Дупликации:</b>		
4p трисомия		10% больных имеют какой-либо изолированный врожденный порок сердца.
9p трисомия		Менее 10% больных имеют врожденные пороки сердца: ДМЖП, ДМПП, клапанный стеноз аорты или легочной артерии.
10p трисомия		30% имеют врожденный порок сердца.
10q24-qter трисомия		50% больных имеют врожденные пороки сердца, обычно в комплексе: дефекты эндокардиальной подушки, ДМЖП, тетрада Фалло.
22pter-q11 трисомия или тетрасомия	Cat eye	50% имеют врожденные пороки сердца, обычно в комплексе: ДМЖП, полный аномальный дренаж легочных вен, тетрада Фалло.
<b>Другие aberrации:</b>		
Marker Xq27.3	Fragile X syndrome	55% больных имеют дилатацию корня аорты и/или пролапс митрального клапана.

*Примечание:* ДМПП — дефект межпредсердной перегородки, ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки; ОАП — открытый артериальный проток.

крытый атриовентрикулярный канал), а левосторонние нарушения потоков крови являются крайне редкими.

В табл. 2 представлены основные хромосомные аномалии, сочетающиеся с врожденными пороками сердечно-сосудистой системы.

#### **Трисомия 21 (синдром Дауна)**

Для синдрома Дауна характерен наиболее типичный фенотип, развивающийся вследствие хромосомной аберрации. Этот синдром встречается с частотой 1 на 600 новорожденных. Большинство больных имеют трисомию 21. Частота возникновения синдрома возрастает прямо пропорционально возрасту матери. У матерей в возрасте до 35 лет риск минимален, после 35 он возрастает, достигая 4% у матерей старше 45 лет. В 3% случаев синдром Дауна возникает вследствие дополнительной копии части или всего длинного плеча 21 хромосомы, транслоцированной на другую хромосому. Эта причина чаще выявляется у матерей в возрасте до 30 лет. Фенотип синдрома Дауна в обоих случаях различий не имеет.

Клиническая картина при синдроме Дауна менее тяжелая, если наблюдается мозаицизм трисомии (3% от всех случаев синдрома Дауна).

Самой частой причиной смерти при синдроме Дауна является сердечная недостаточность вследствие врожденного порока сердца. На втором месте — злокачественные заболевания крови, на третьем — атрезия 12-перстной кишки. Больные, благополучно пережившие вышеуказанные проблемы, доживают до пятой декады жизни и даже более того. Однако их социальная адаптация в значительной мере страдает из-за прогрессирующей деменции по типу болезни Альцгеймера. Описано преждевременное старение стенок сосудов у таких больных, однако достоверных и обширных исследований по этой проблеме не проводилось. Наиболее частой патологией со стороны сердечно-сосудистой системы у больных синдромом Дауна является порок сердца, развивающийся вследствие нарушения закрытия эндокардиальных подушек (первичный дефект межпредсердной перегородки, открытый атриовентрикулярный канал). Клиническую картину у больных с дефектом межпредсердной перегородки осложняет быстро развивающаяся легочная гипертензия. У трети больных с синдромом Дауна пороки сердца бывают комплексными. Именно у них синдром протекает наиболее тяжело и продолжительность жизни наименьшая. С возрастом у больных значительно увеличивается частота выявления пролапса митрального клапана, возникает фенестрация створок аортального и пульмонального клапанов. При исследовании больных с трисомией части 21 хромосомы обнаружено, что регионом, критическим по развитию врожденных пороков сердца, является участок хромосомы протяженностью 1,5-2 мегабазы в области 21q22.2 (все длинное плечо 21 хромосомы составляет 35 мегабаз).

#### **Трисомия 18 (синдром Эдвардса)**

Синдром Эдвардса является второй по частоте встречаемости трисомией у человека. Большинство случаев синдрома возникает вследствие нарушения мейотического деления. Частота возникновения заболевания строго коррелирует с возрастом матери. Рутинная пренатальная диагностика беременных старше 34 лет позволила бы своевременно диагностировать все возможные аутосомные трисомии плода. Однако тестированию подвергаются менее 50% бе-

ременных этой возрастной группы. Проведение пренатальной диагностики трисомий у беременных старше 34 лет позволило значительно снизить частоту встречаемости синдромов Дауна, Эдвардса и Патау.

Несмотря на то что тяжесть клинических проявлений заболевания должна была бы результироваться со смертью больного в течение первых месяцев жизни, некоторые пациенты доживают до 1 года, а в редких случаях и до подросткового возраста (хотя в таких ситуациях речь идет, как правило, о нераспознанном мозаицизме).

Центральная нервная система при данных синдромах поражается в значительно большей степени, чем при синдроме Дауна, и поддержание жизненных функций требует постоянной помощи врачей.

Врожденные пороки сердца диагностируются приблизительно у 90% больных и, как правило, приводят к летальному исходу. Комплексность пороков в виде диспластических изменений клапанов (которые, однако, редко бывают гемодинамически значимыми), открытого артериального протока и персистирования передней левой полой вены наиболее характерны. Типично увеличение правого желудочка, причем не только из-за лево-правого сброса крови, но и вследствие легочной гипертензии, которая возникает из-за аномалий развития сосудов легких. Так же как и при синдроме Дауна, транспозиции магистральных сосудов обычно не наблюдается. Диагноз врожденного порока сердца устанавливается с помощью эхокардиографии, сложные инвазивные процедуры при синдроме Эдвардса обычно не требуются.

#### **Трисомия 13 (Синдром Патау)**

Синдром Патау наблюдается у 0,01% всех живорожденных детей и со значительно большей частотой регистрируется среди мертворожденных и при спонтанных абортках.

Выживаемость в пределах нескольких недель крайне редка. Смерть наступает вследствие тяжелой полиорганной патологии, в частности, тяжелого поражения сердца. Сердечно-сосудистые аномалии при трисомии 13 встречаются немного реже, чем при трисомии 18 и выражаются в совсем другом спектре нарушений. Наиболее часто встречаются изолированные септальные пороки. Декстрокардия и двусторонние полулунные клапаны встречаются в сочетании с другими пороками сердца.

Больные, прожившие более месяца, обычно имеют генетический мозаицизм.

#### **Синдром Тернера**

Приблизительно у одной из 2500 девочек недостает одной X-хромосомы и кариотип в таком случае выглядит как 45,X. Частота выявления кариотипа 45,X (без мозаицизма) значительно выше среди плодов, подвергшихся спонтанному аборту. Среди них кариотип 45,X составляет чуть менее 2% от всех случаев. Клинический фенотип при заболевании может значительно варьировать, преобладают стертые клинические случаи. При синдроме Тернера нередко наблюдается мозаицизм, при этом фенотип может быть стертым. В некоторых случаях говорят о частичном синдроме Тернера.

Среди больных с кариотипом 45,X частота выявления врожденных пороков сердца варьирует, по данным различных исследований, от 20% до 50% в зависимости от того, кем был поставлен диагноз: кардиологом или генетиком. Среди больных синдромом Тернера, диагноз которым установлен

кардиологом после выявления порока сердца, описывается более высокая частота встречаемости пороков сердца, чем у больных синдромом Тернера, диагноз которым установил генетик. 50-70% больных с пороком сердца имеют клинически значимую коарктацию аорты (чаще постдуктальную форму). Поскольку в настоящее время неинвазивные доплер-эхокардиографические методы диагностики врожденных пороков сердца стали общедоступными, можно ожидать некоторого увеличения частоты встречаемости врожденных пороков сердца у больных с синдромом Тернера. Помимо коарктации аорты, у пациентов может наблюдаться целый спектр других изолированных или сочетанных сердечно-сосудистых аномалий. Большинство из них связано с аномальным кровотоком в левых отделах сердца. Двухстворчатый аортальный клапан и дилатация корня аорты сочетаются с высоким риском развития расслаивающей аневризмы восходящей аорты, поскольку при синдроме Тернера гистологически определяется дефект строения коллагеновых волокон. Причем подобное осложнение может развиваться даже без наличия у больного коарктации аорты или гипоплазии левого желудочка. Частичный аномальный дренаж легочных вен сочетается с дефектом межпредсердной перегородки.

Артериальная гипертензия также весьма часто встречается у больных синдромом Тернера как на фоне наличия коарктации аорты, так и после операции радикальной коррекции дефекта, а также у больных, не имеющих коарктации аорты. Возможно, проблема артериальной гипертензии обусловлена аномалиями почек, которые часто выявляются при данном синдроме, но это не единственная возможная причина.

Приблизительно в двух третях случаев синдрома Тернера сохранная X-хромосома происходит из ооцита (т.е. материнская X-хромосома). В одном из исследований 63 больных с синдромом Тернера порок сердца был диагностирован у 10 больных, из которых 9 были с материнской X-хромосомой. По мнению исследователей, именно наличие у больного материнской X-хромосомы может быть причиной частой встречаемости врожденных пороков сердца, поскольку женщины с мозаицизмом X-хромосомы значительно реже имеют пороки сердца.

### Пороки развития сердца, связанные с мутациями единичных генов

Пороки развития сердца, связанные с мутациями единичных генов, могут наследоваться в соответствии с менделевскими закономерностями по аутосомно-доминантному или аутосомно-рецессивному типу.

**Критериями аутосомно-доминантного наследования являются:**

- заболевание проявляется из поколения в поколение, с отсутствием или единичными случаями «перескакивания» по «вертикальной» линии наследования;
- заболевание передается в случае гетерозиготности больного половине его (или ее) детей;
- женщины и мужчины болеют одинаково часто;
- здоровые люди не могут являться носителями пораженного гена и все их дети будут здоровы;
- возможна передача заболевания от отца к сыну;
- большинство аутосомно-доминантно наследуемых заболеваний могут возникать неожиданно в семьях без предшествующих особенностей генеалогического анамнеза. Их причиной может стать новая мутация.

При этом потомки человека, у которого произошла мутация, унаследуют данное заболевание.

Существует предположение, что возникновение новых мутаций имеет связь с возрастом родителей.

Чаще всего лица, имеющие аутосомно-доминантно наследуемое заболевание, являются гетерозиготными носителями. Это значит, что в хромосоме пораженный ген находится в паре с нормальным геном. Гомозиготные лица (оба парных гена в хромосоме являются пораженными) встречаются очень редко. Обычно это дети гетерозиготных родителей, имеющих одно и то же наследственное заболевание. Довольно часто гомозиготность при аутосомно-доминантно наследуемом заболевании является летальной. Смерть наступает еще в плодном периоде или сразу после рождения ребенка.

Тяжесть заболевания, вызванного наличием пораженного гена в организме, может быть либо одинаковой для всех больных (например, при ахондроплазии), либо сильно варьировать (при синдроме Марфана, нейрофиброматозе). Такая разница в тяжести течения заболевания возникает из-за «вариативности экспрессии» гена. В противоположность этому понятию «неполная пенетрантность» подразумевает, что часть людей, унаследовавших пораженный ген, могут не иметь клинических проявлений заболевания.

**Критериями аутосомно-рецессивного наследования являются:**

Аутосомно-рецессивно наследуемые заболевания проявляются только в том случае, если оба парных рецессивных гена у человека являются пораженными (гомозиготность). Каждый из генов наследуется от одного из родителей. Родители чаще всего бывают носителями, т.е. они имеют один пораженный ген в паре с нормальным геном (гетерозиготность). У носителей клинических проявлений заболевания нет. Это объясняется тем, что нормально функционирующий ген «компенсирует и маскирует» эффект пораженного гена. Характерными чертами аутосомно-рецессивного наследования являются:

- заболевание чаще проявляется у сиблингов и редко у родителей, потомков и других родственников («горизонтальная передача»);
- в среднем 1/4 сиблингов у гетерозиготных родителей будет иметь проявления заболевания. Риск рождения следующего больного сиблинга равен 25%;
- женщины и мужчины болеют одинаково часто;
- вероятность появления в семье больного ребенка (с аутосомно-рецессивно наследуемым заболеванием) возрастает, если родители являются кровными родственниками, представителями одной расы или одной этнической группы. При этом кровное родство представляет наибольший риск. В целом по популяции данные заболевания делятся на две большие категории: 1) врожденные дефекты метаболизма, 2) структурные дефекты с неизвестным метаболическим базисом (врожденные дефекты морфогенеза).

В табл. 3 суммированы основные генетические синдромы, манифестация которых происходит с диагностирования врожденного порока сердца, в табл. 4 — основные наследственные синдромы, сопровождающиеся высокой частотой развития сердечно-сосудистых аномалий, а в табл. 5 — врожденные пороки сердца, которые нередко демонстрируют наследственный характер заболевания.



Таблица 3

**Генетические заболевания, наследуемые по менделевскому типу, манифестация которых наиболее часто происходит с диагностирования врожденного порока сердца**

Общепринятое название	Эпоним	MIM	ВПС
Поликистоз почек у взрослых		173900	Внутричерепные аневризмы, дилатация корня аорты, ПМК
Артериопеченочная дисплазия	Alagille syndrome	118450	Стеноз легочной артерии (периферический)
Катаракта и кардиомиопатия		212350	Гипертрофическая кардиомиопатия
Хондрэктодермальная дисплазия	Ellis-van Creveld синдром	225500	Первичный дефект межпредсердной перегородки
Глухота, митральная недостаточность и гипостатура	Forney синдром	157800	Митральная недостаточность
Синдром семейной коллагеномы		115250	Дилатационная кардиомиопатия
Синдром рука-сердце	Holt-Oram синдром	142900	ДМЖП, ДМПП, ПМК, гипоплазия левых отделов сердца
Кератоз ладоней и стоп	Mal de Meleda	248300	Дилатационная кардиомиопатия, нарушения ритма сердца
Злокачественная гипертермия и скелетные аномалии	King синдром	145600	Блокады сердечной проводимости
Синдром Нунана	Noonan синдром	163950	Клапанный стеноз легочной артерии, гипертрофическая кардиомиопатия
Стеноз легочной артерии и глухота		178651	Стеноз легочной артерии
	Smith-Lemli-Opitz синдром	270400	ОАП, ДМПП, ДМЖП, тетрада Фалло, дефекты эндокардиальной подушки, коарктация аорты
Велокардиофациальный синдром	Shprintzen синдром	192430	Тетрада Фалло, извитые сосуды сетчатки

ДМПП — дефект межпредсердной перегородки, ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки, ПМК — пролапс митрального клапана, ОАП — открытый артериальный проток.

MIM — данные из McKusick, V. A.: Mendelian Inheritance in Man. 11th ed. Baltimore, John Hopkins University Press, 1994.

Таблица 4

**Наследственные заболевания, сопровождающиеся высокой частотой развития сердечно-сосудистых аномалий**

Заболевание и фенотип	MIM	Сердечно-сосудистые нарушения
Aase синдром (врожденная анемия, трехфаланговый большой палец)	205600	ДМЖП
Синдром полисплении	208530	ДМПП
Ivemark синдром (синдром асплении)	208530	Декстрокардия, ДМЖП, дефекты эндокардиальной подушки
CHARGE синдром (колобома, врожденный порок сердца, атрезия хоан, умственная отсталость, пороки развития гениталий, ушей)	214800	Тетрада Фалло, ОАП, ДМЖП, дефекты эндокардиальной подушки
Cornelia de Lange синдром (гипостатура, умственная отсталость, гипертрихоз, микромелия, аномалии гениталий)	122470	20% больных имеют врожденные пороки сердца: ДМЖП, ДМПП, ОАП, тетрада Фалло, левая передняя полая вена
DiGeorge синдром (гипоплазия тимуса, иммунодефицит, гипоплазия паращитовидных желез, аномалии жаберных дуг)	188400	У 100% больных врожденные пороки сердца: перерыв дуги аорты тип В, праворасположенная аорта, тетрада Фалло, ОАП
Goldenhar синдром (гемифациальная микросомия, микроглия, речевые нарушения)	141400, 164210, 257700	50% имеют врожденный порок сердца: ДМЖП, коарктация аорты, ОАП, тетрада Фалло, праворасположенная аорта, левая передняя полая вена
Klippel-Feil синдром (короткая шея, шейные аномалии, ограниченная подвижность в шее)	118100, 148900, 214300	Вариабельные данные о частоте пороков сердца (от 5 до 70% случаев): декстрокардия, ДМЖП
«Kabuki make-up» синдром (карликовость, особенности лица, умственная отсталость, сколиоз)	147920	30% больных с пороками сердца: ДМПП, ДМЖП, ОАП, тетрада Фалло, коарктация аорты
Pallister-Hall синдром (гипоталамическая гамартобластома, гипопитуитаризм, неперфорированный анус, постаксиальная полидактилия)	146510	Дефекты эндокардиальной подушки
Poland синдром (ипсилатеральная синбрахидактилия, унилатеральное отсутствие sternocostal pectoralis major)	173800	10% больных имеют праворасположенное или правосформированное сердце
Rubenstein-Taybi синдром (гипостатура, умственная отсталость, микроцефалия, характерное лицо, широкий большой палец)	268600	20% имеют пороки сердца: дефекты эндокардиальной подушки, ДМПП, ОАП, тетрада Фалло, ДМЖП
VATER синдром (речевые нарушения, атрезия ануса, трахео-эзофагальная фистула, дисплазия лучевой кости, почечные аномалии)	192350	ДМЖП

ДМПП — дефект межпредсердной перегородки, ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки, ОАП — открытый артериальный проток.

MIM — данные из McKusick, V. A.: Mendelian Inheritance in Man. 11th ed. Baltimore, John Hopkins University Press, 1994.

Таблица 5

## Врожденные пороки сердца, которые нередко имеют наследственный характер

Дефект	№ ММ	Дефект	№ ММ
Аневризма внутричерепная по типу ягоды	105800	Гипоплазия левых отделов сердца	140500, 241550
Аневризма абдоминальной аорты	100070	Гипоплазия правых отделов сердца	277200
Ангиома	106050, 106070, 206570	Врожденная лимфедема	153000, 153100, 153400, 214900, 247440
Первичный ДМПП	209400	Вторичный ДМПП	108800, 108900, 178650
Пролапс митрального клапана	157700	Двустворчатый аортальный клапан	109730
Открытый артериальный проток	169100	Конотрункальный дефект	231060
Аномальный дренаж легочных вен	106700	Гипертрофическая кардиомиопатия	192600
Дилатационная кардиомиопатия	108770, 115200, 115250, 212110	Стеноз легочной артерии	126190, 178650, 193520, 265500, 265600, 270460
Декстрокardia	244400, 304750	Субаортальный стеноз	271950, 271960
Аномалия Эбштейна	224700	Тетрада Фалло	187500
Эндокардиальный фиброзеластоз	226000, 227280, 305300	Гемангиома	106070, 140800, 140900, 234800
Надклапанный стеноз аорты	185500, 194050	Кавернозная гемангиома	116860, 140850
Единственный желудочек сердца	234750		

Примечание:

ММ — данные из McKusick, V. A.: Mendelian Inheritance in Man. 11th ed. Baltimore, John Hopkins University Press, 1994.

### Синдром Холт-Орама (Heart-hand syndrome)

Это аутосомно-доминантное заболевание, впервые описанное в 1960 году, имеет значительную вариабельность проявлений в различных поколениях родословной. Основными проявлениями заболевания являются дисплазия верхних конечностей и дефект межпредсердной перегородки. У гетерозиготных больных деформации рук варьируют от очень мало заметных и различимых лишь рентгенологически до деформаций средней степени тяжести (дистально расположенный большой палец или гипоплазия мизинца, или трехфаланговый большой палец, или аномалии развития ладони, или аплазия лучевой кости) и тяжелых (аномалии развития плеча и ключицы). Обычно деформации верхних конечностей симметричны, но могут наблюдаться и асимметричные проявления с большей тяжестью поражения конечности слева.

Дефект межпредсердной перегородки также может быть различным по тяжести: от едва различимого дефекта до обширных вторичных дефектов межпредсердной перегородки, которые сопровождаются ранним развитием сердечной недостаточности. При синдроме Холт-Орама описаны и другие врожденные пороки сердца, например, дефект межжелудочковой перегородки. Пороки развития скелета и врожденные пороки сердца не коррелируют у представителей одной семьи, поэтому предсказать клинические проявления синдрома у детей по фенотипическим проявлениям

у родителей невозможно. Среди других проявлений синдрома следует отметить аномалии дерматоглифики, rectus excavatum, гипоплазию периферических артерий, а также нарушения проводимости сердца, которые в основном представлены атриовентрикулярными блокадами различной степени и наиболее выражены у больных с обширным дефектом межпредсердной перегородки.

Пренатальная ультразвуковая диагностика синдрома возможна только при наличии выраженных деформаций верхних конечностей у плода, при этом возможно пренатальное обнаружение обширного дефекта межпредсердной перегородки.

Постановка диагноза синдрома Холт-Орама затруднена в тех случаях, когда неизвестна родословная ребенка, есть вторичный дефект межпредсердной перегородки, а деформации верхних конечностей отсутствуют или выражены минимально. Поэтому любой больной со «спорадическим» случаем дефекта межпредсердной перегородки обязательно должен быть подвергнут осмотру и обследованию на предмет выявления деформаций верхних конечностей. Следует учесть, что обнаружение даже незначительных деформаций верхних конечностей у пробанда повышает риск рождения sibsa с врожденным пороком сердца с 3% (эмпирический риск) до 50% в случае наличия аутосомно-доминантного заболевания.

Ген синдрома Холт-Орама картирован в 12q2, однако сам ген еще не идентифицирован. Несмотря на это, в семьях, где прослеживается аутосомно-доминантное наследование синдрома, возможно проведение пренатальной генетической диагностики. В рамках синдрома существует генетическая гетерогенность, поэтому не во всех семьях определяется сцепление с вышеуказанным локусом. В основном сцепление не наблюдается в тех семьях, где минимальны деформации верхних конечностей и выявляется нарушение проводимости сердца.

#### **Ellis-Van Creveld синдром**

Этот редкий аутосомно-рецессивный синдром проявляется в виде врожденного порока сердца, гипостатуры, метафизарной дисплазии, дисплазии ногтей, зубов и постакиальной полидактилии.

Врожденный порок сердца наблюдается более чем у 50% гомозиготных представителей и обычно представлен дефектом межпредсердной перегородки. Дефект в основном возникает вследствие нарушения закрытия эндокардиальной подушки. Обычно это первичный дефект, и его размеры могут варьировать от небольших до обширных дефектов и даже единого предсердия. Также при данном синдроме возможно возникновение дефектов из-за аномалий эмбрионального кровотока в левых отделах сердца: коарктация аорты, открытый артериальный проток и гипоплазия левых отделов сердца. Подобные нарушения встречаются у 20% больных.

При синдроме возможно проведение пренатальной ультразвуковой диагностики путем выявления полидактилии у плода.

#### **Синдром Вильямса**

Синдром Вильямса изначально было принято считать спорадическим, но в последнее время все более широко распространяется точка зрения на этот синдром как на высоко варьируемое аутосомно-доминантное состояние.

Полный спектр проявлений синдрома включает гиперкальциемию, лицевые аномалии (лицо «эльфа»), умственную отсталость, гипостатуру, множественные периферические стенозы легочной артерии и надклапанный стеноз аорты. Также могут наблюдаться двустворчатый аортальный клапан, пролапс митрального клапана и артериальная гипертензия. Поскольку больные с синдромом Вильямса жизнеспособны, проблемы детского и подросткового возраста возникают вследствие прогрессирующих контрактур, дисфункции мочеполовой сферы и желудочно-кишечного тракта. В основном прогноз социальной адаптации ребенка определяется степенью выраженности умственной отсталости. Надклапанный стеноз аорты развивается вследствие генетически детерминированного дефекта строения тропоеластины. Поскольку эластические волокна входят в состав артерий, постепенно развивается прогрессирующая диффузная артериопатия, которая представлена в виде утолщения сосудистой стенки. Диффузная артериопатия развивается постепенно и наиболее выражена в том случае, если больной доживает до зрелого возраста. Также при синдроме Вильямса отмечается значительная предрасположенность к инсультам.

Практически все больные с синдромом Вильямса, прошедшие генетическую диагностику, имеют делецию длинного плеча 7 хромосомы. Если делеция захватывает локус тропоеластины, у больного развивается выраженный надклапанный стеноз аорты.

#### **Синдром Нунан (Noonan syndrome)**

Синдром Нунан является мультисистемным заболеванием с поражением сердца и соматическими проявлениями, напоминающими фенотип Turner при нормальном кариотипе. У большинства больных отмечается умственная отсталость, наиболее выраженная в подростковом возрасте. Лицевые изменения включают гипертелоризм, птоз, короткую и широкую шею, низкую линию роста волос сзади. Скелетные аномалии проявляются низким ростом, деформацией грудной клетки и нижних конечностей. Могут обнаруживаться гепатомегалия, крипторхизм, аномалии почек. Глазные проявления болезни включают страбизм (48%), недостаточность рефракции (61%), амблиопию (33%), нистагм (9%) и др. (Lee N.B. с соавт., 1992).

Поражение сердца наблюдается в 70% аутопсийных случаев. Наиболее характерным пороком сердца является стеноз легочной артерии, обусловленный дисплазией полулунных заслонок клапана. Морфологически створки клапана отечные, деформированы и значительно утолщены. Сращения по комиссурам незначительны, однако фиброзирование створок в области, прилежащей к синусам Вальсальвы, ограничивает их экскурсию. Другими сердечными аномалиями при синдроме Нунан могут быть дефект межпредсердной перегородки (наблюдается в 10-20% всех случаев синдрома), недостаточность трикуспидального клапана, коарктация аорты, аномалия Эбштейна, открытый артериальный проток.

Примерно половина случаев синдрома носит спорадический характер и половина наследуется аутосомно-доминантно. Если оба родителя не имеют клинических проявлений синдрома, эмпирический риск повторного рождения больного ребенка составляет 5% (Sharland M. с соавт., 1993).

#### **Генетика основных пороков сердца**

**Открытый артериальный проток** наблюдается с частотой 1 на 1600 живорожденных новорожденных и составляет 12% среди всех ВПС. Частота открытого артериального протока выше у новорожденных детей, рожденных преждевременно. Эмпирический риск повторного рождения ребенка с пороком сердца составляет 1-3,5%. Риск рождения ребенка с пороком сердца от родителя, страдающего открытым артериальным протоком, достигает 4,3%.

В большинстве случаев открытый артериальный проток имеет мультифакториальное наследование. Известны немногочисленные случаи аутосомно-доминантного наследования порока в 3 и 4 поколениях (Rogers J.C.).

Описана большая семья, в которой порок сердца наблюдался у 9 членов в 3 поколениях с характерным аутосомно-доминантным наследованием. Во всех случаях наблюдались характерные лицевые проявления: широкий и высокий лоб, плоский профиль, короткий нос.

Открытый артериальный проток может сочетаться с хромосомными аномалиями: 4p-, 5p-, 9p-, трисомия 13, трисомия 18, трисомия 21, XXXXY и XXXXX синдромами. Открытый артериальный проток может быть обусловлен генетическим дефектом и сочетается со следующими синдромами: Carpenter, Conradi, Seckel, Smith-Lemli-Opitz, Weill-Marchesani, Hay-Wells, Meckel-Gruber, CHARGE, DiGeorge, Rubinstein-Taybi, камптомелическая дисплазия.

**Дефект межжелудочковой перегородки** наблюдается с частотой 1 на 420 новорожденных и составляет 20% среди всех ВПС. Риск повторного рождения ребенка с пороком сердца

при изолированном дефекте межжелудочковой перегородки составляет 1,7–4,2% и увеличивается до 7%, если дефект обнаруживается у одного из родителей. Описаны семьи, в которых порок наследовался аутосомно-доминантно или аутосомно-рецессивно. Дефект межжелудочковой перегородки сочетается со многими хромосомными аномалиями: трисомия 21, трисомия 13, трисомия 18, триплоидия, трисомия 20p и 9p- синдромы. С высокой частотой дефект межжелудочковой перегородки определяется при генетических синдромах: Holt-Oram, Sphrintzer, Meckel-Gruber, Waardenburg, Carpenter, Coffin-Sirus, Hay-Wells, Aase, Rubinstein-Taybi, Williams, Cornelia de Lange, CHARGE, VATER.

**Вторичный дефект межпредсердной перегородки** наблюдается с частотой 1 на 1667 новорожденных и составляет 7% среди всех ВПС. Порок чаще наблюдается у девочек в отношении 2:1. Эмпирический риск повторного рождения siblings с пороком сердца составляет 0,7–2,9%. Риск рождения ребенка с ВПС от родителей с дефектом межпредсердной перегородки достигает 11,3%.

Описаны случаи аутосомно-доминантного наследования порока с семейной встречаемостью в 3–4 поколениях. В большинстве семей подтверждается неполная пенетрантность. Характерно, что семейные случаи порока сочетаются с атриовентрикулярной блокадой и отклонением электрической оси сердца влево. В некоторых семьях определяется комбинация дефекта с синкопальными эпизодами и атриовентрикулярной блокадой I–II степени. Во всех семейных случаях порока дефект перегородки, как правило, имеет большие размеры. Дефект межпредсердной перегородки может сочетаться с хромосомными аномалиями: болезнь Дауна, кошачьего крика, трисомия 13, трисомия 18, триплоидия, синдром Тернера, XXXXY. Порок наблюдается при многих синдромах, обусловленных дефектом одного гена: Holt-Oram, Ellis-van Creveld, Williams, Robinov.

**Открытый атриовентрикулярный канал** составляет 2–3% всех ВПС. Риск повторного рождения ребенка с пороком сердца при обнаружении его у sibса составляет 1,5–8,7% и увеличивается до 14,3%, если пороком страдает один из родителей. В большинстве случаев порок имеет мультифакториальное наследование, однако известны семейные формы порока с аутосомно-доминантным и аутосомно-рецессивным типами наследования. Установлена тесная ассоциация между открытым атриовентрикулярным каналом и болезнью Дауна, при которой частота порока достигает 50%. Аналогичный дефект сердца может наблюдаться у больных с синдромом Ивемарка и аутосомно-рецессивным типом наследования синдрома Ellis-van Creveld. Изолированные формы порока сердца часто сочетаются с аномалиями желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы.

**Надклапанный стеноз аорты** составляет 2–7% всех ВПС. Эмпирический риск повторного рождения ребенка с пороком сердца составляет от 0,8 до 4,9%. Наиболее часто надклапанный стеноз аорты наблюдается при синдроме Вильямса. Отдельные формы надклапанного стеноза аорты могут наследоваться аутосомно-доминантно с высокой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью. Они возникают из-за мутации гена эластина (по данным молекулярного генетического анализа определяется делеция в гене), приводящей к сужению сосудов (Keating M., 1994). В отличие от синдрома Вильямса у больных отсутствуют лицевые аномалии («лицо эльфа»), нормальное умственное развитие, часто возникает постстенотическая аневризма

аорты. Наряду с этим семейные случаи надклапанного стеноза аорты могут сочетаться с периферическими стенозами легочной артерии. Во всех случаях надклапанного стеноза аорты показано семейное обследование с применением доплерэхокардиографии. Последняя с высокой частотой выявляет латентные формы стенозирования аорты (скорость потока превышает 1,7 м/с).

**Коарктация аорты** наблюдается с частотой 1 на 4000 детей и составляет 6% среди всех ВПС. Порок относительно чаще наблюдается у мальчиков, чем у девочек в соотношении 1,7:1. В 85% случаев коарктация аорты сочетается с аномалией развития полунного клапана (двустворчатый аортальный клапан). Повторный риск рождения ребенка с пороком составляет 0,6–3,6% (за исключением синдрома Тернера) и увеличивается до 7,7%, если пороком сердца страдает один из родителей. Известны семейные случаи порока с передачей дефекта от отца к сыну. Порок часто ассоциируется с генетическими синдромами Goldenhar, Meckel-Gruber. Сообщены семейные случаи коарктации дуги аорты в сочетании с птозом, сенсоневральной глухотой и бронхиальной астмой (Cornel G. et al., 1987). В большинстве семейные случаи порока наследуются аутосомно-доминантно с высокой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью (Gerboni S. et al., 1993).

**Стеноз легочной артерии** встречается в 6,8–9% всех пороков сердца. Эмпирический риск повторного рождения ребенка с пороком составляет 1,5–2,7% и увеличивается до 3,8%, если пороком страдает один из родителей. Известны семейные формы порока с наследованием данной аномалии в трех поколениях. В ассоциации с хромосомными аномалиями стеноз легочной артерии наиболее часто встречается при 9p- синдроме. Стеноз легочной артерии наблюдается при следующих генетических синдромах: Watson, Meckel-Gruber, Carpenter, Noonan, Williams, Allagille.

**Тетрада Фалло** наблюдается с частотой 9,6 на 10 000 новорожденных, составляет 5–12% всех ВПС и 50–75% синих пороков. Риск повторного рождения ребенка с пороком сердца составляет 1,5–3,0%, при наличии порока у одного из родителей увеличивается до 4,3%. Сообщены семейные случаи тетрады Фалло, которые в сочетании с другими аномалиями формируют симптомокомплекс наследственного синдрома.

#### **Тетрада Фалло и клинодактилия 5 пальца**

Клиническая симптоматика порока сердца сочетается с минорными краниофациальными аномалиями, клинодактилией 5 пальца, преаурикулярным завитком. Тип наследования — аутосомно-доминантный с мужской трансмиссией.

#### **Тетрада Фалло и глаукома**

Клиническая симптоматика порока сочетается с глаукомой. Тип наследования — аутосомно-доминантный.

#### **Семейный вариант тетрады Фалло с атрезией легочной артерии**

Клиническая симптоматика. Порок сопровождается крайней формой обструкции правого желудочка (атрезия клапанов легочной артерии, выраженная гипоплазия или атрезия легочной артерии). Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

#### **Тетрада Фалло, гипертелоризм и гипоспадия**

Клиническая симптоматика порока сочетается с гипертелоризмом и гипоспадией. Тип наследования — аутосомно-рецессивный.



**Тетрада Фалло и акроцефалополисиндактилия**

Распознавание данных синдромов имеет большое значение, касающееся определения повторного риска рождения ребенка с тетрадой Фалло.

**Транспозиция магистральных сосудов** наблюдается с частотой 4,8 на 10 000 новорожденных. Эмпирический риск повторного рождения ребенка с пороком сердца составляет около 2%.

**Аномалия Эбштейна (Ebstein)** — врожденный порок сердца, характеризующийся дисплазией и смещением створок трикуспидального клапана в полость правого желудочка, встречается с частотой 5,2 на 100 000 живорожденных, в 38,3% случаев сочетается с другими пороками сердца и в 19,1% — с экстракардиальными аномалиями (Cotega-Villasenor A., 1994). Характерно сочетание аномалии Эбштейна с различными нарушениями ритма сердца и проводимости: суправентрикулярной тахикардией, синдромом WPW тип В, атриовентрикулярной блокадой. Порок составляет 0,5-1% от всех ВПС. Риск повторного рождения ребенка с пороком сердца составляет 1% (odds ratio — 8,2 при 95% доверительном интервале).

Сообщены семейные варианты порока с аутосомно-доминантным типом наследования. У этих больных с большой частотой определяются легкие скелетные аномалии (ограничение разгибания пальцев рук, наружная ротация пятых пальцев ног) (Balaji S.).

**Общий артериальный ствол.** Эмпирический риск повторного рождения ребенка с пороком сердца составляет около 1%. Порок в 16% случаев сочетается с синдромом DiGeorge (DGS). Сообщены семейные случаи порока с аутосомно-рецессивным типом наследования.

**Гипоплазия левого желудочка** наблюдается с частотой 0,8 на 10 000. Риск повторного рождения ребенка с пороком сердца составляет около 2%. Женщины, страдающие фенилкетонурией, с высокой частотой рожают детей с гипоплазией левого желудочка. Известны семейные случаи порока с аутосомно-рецессивным типом наследования. Этот порок наблюдается при хромосомных аномалиях.

По данным опроса матерей больных детей и матерей детей группы контроля, выявлено, что респираторные инфекции в первом триместре беременности достоверно являются фактором риска по развитию гипоплазии левого желудочка (odds ratio=2,5). Воздействие на мать во время беременности таких вредных факторов, как инсектицидов, пестицидов, лаков, красок, анестезирующих газов, не выявило четкой связи с развитием гипоплазии левого желудочка у детей. Использование мамой дезодорантов и спреев для волос в первый триместр беременности также не выявил достоверной связи с развитием у ребенка гипоплазии левого желудочка (odds ratio=1,8). Риск гипоплазии левого желудочка также не был связан с сезоном года, курением матери во время беременности, употреблением кофе или алкоголя, а также ацетилсалициловой кислоты.

**Правопредсердный изомеризм** — сложный врожденный порок сердца, при котором обе предсердные камеры имеют морфологическую структуру правого предсердия. При этом пороке всегда определяется аномальный дренаж легочных вен и двухсторонняя верхняя полая вена. В 50% случаев наблюдается декстрокардия, верхушка сердца находится с противоположной стороны желудка. Порок часто сочетается с атрезией легочной артерии, транспозицией магист-

ральных сосудов, дефектом межпредсердной перегородки. Селезенка может отсутствовать или рудиментирована, каждое легкое содержит три доли, печень занимает срединную позицию в абдоминальной полости.

Правопредсердный изомеризм с высокой частотой наследуется аутосомно-рецессивно с неполной пенетрантностью. Эмпирический риск повторного рождения ребенка с пороком сердца достигает 25%.

**Левопредсердный изомеризм** — комплексный врожденный порок сердца, при котором оба предсердия имеют морфологическое строение левого предсердия. Порок сочетается с двойным отхождением магистральных сосудов от правого желудочка, дефектом межжелудочковой перегородки, прерывающейся нижней полой веной. В 50% случаев левопредсердному изомеризму сопутствует обратное расположение внутренних органов, верхушка сердца находится на противоположной стороне желудка. В 30% случаев наблюдается полисплия. Поскольку при левопредсердном изомеризме отсутствуют морфологические структуры синусового узла, роль водителя ритма выполняют левопредсердные пейсмекерные образования.

Левопредсердный изомеризм наследуется аутосомно-рецессивно с неполной пенетрантностью. Эмпирический риск повторного рождения ребенка с пороком сердца достигает 25%.

**Аномальный дренаж легочных вен**

Известны семейные варианты порока с аутосомно-доминантным типом наследования (Raisher B.D. et al., 1991).

**Тератогенное воздействие химических, физических и биологических факторов на формирование врожденных пороков сердца у детей**

Известно более 108 997 (данные на 1 октября 2001 года) токсических субстанций, которые могут оказать тератогенное воздействие на плод и нарушить эмбриогенез, в том числе кардиогенез.

Химические тератогены могут быть подразделены на лекарственные и промышленные; биологические — на болезни родителей и пренатальные инфекции. В суммарной табл. 6 по данным различных авторов представлена связь между воздействием лекарственных средств и формированием врожденных пороков сердца у ребенка.

Практически все лекарственные препараты, перечисленные в таблице, имеют относительный риск формирования врожденного порока сердца у плода (в случае употребления их во время беременности), равный или превышающий 2,0. Поэтому, если ситуация позволяет, лучше воздержаться от назначения какого-либо из вышеперечисленных препаратов беременной.

**Антиконвульсанты**

- По данным Lindhout D. и Omtzigt J.G. (1994), один из 250 новорожденных во время беременности подвергается воздействию антиконвульсантов. Проблеме внутриутробного воздействия антиконвульсантов на сердце и магистральные сосуды плода посвящено множество исследований. Используя большие выборки (объем исследований 2148 человек), M. Pierpont (1986) в своей работе получила величину относительного риска формирования врожденного

Таблица 6

## Лекарственное воздействие на беременных и формирование врожденных пороков сердца у детей

Препарат	Кол-во случаев	Кол-во детей с ВПС	Относит. риск	Спектр ВПС
Амфетамин	1694	14	1,2	Различные варианты ВПС
Декстроамфетамин	184	20	16,0	Различные варианты ВПС
Анестетики	670	8	1,8	Различные варианты ВПС
Индометацин	10	5	73,5	Персистирующие фетальные коммуникации
Препараты лития	143	10	10,3	Открытый артериальный проток, коарктация аорты, атрезия легочной артерии
Фенотиазины	1309	18	2,0	Различные варианты ВПС
Салицилаты	82	2	3,6	Дефект межпредсердной перегородки, гипоплазия левого желудочка, дефект межжелудочковой перегородки
Амобарбитал	298	7	3,4	Различные варианты ВПС
Азатиоприн + преднизолон	10	1	14,4	Стеноз легочной артерии
Хлоротеофиллин	319	5	2,3	Различные варианты ВПС
Изониазид	125	2	2,3	Различные варианты ВПС
Локальные ирританты + кератолитики	388	7	2,6	Различные варианты ВПС
Метформин	22	1	6,7	Различные варианты ВПС
Плюхлорперазин	877	21	3,5	Дефект межжелудочковой перегородки
Секобарбитал	378	9	3,5	Различные варианты ВПС
Тримето-бензамид	193	11	8,4	Различные варианты ВПС
Вит. А — гипервитаминоз	30	7	34,3	Различные варианты ВПС
Вит. Д гипервитаминоз	2	1	-	Различные варианты ВПС
Парацетамол+ фенацетин	8	3	-	Различные варианты ВПС
Антинеопластики	2	1	-	Тетрада Фалло
Бромиды	2	1	-	Различные варианты ВПС
Карбутамид	2	1	-	Различные варианты ВПС
Кинидин	21	6	-	Различные варианты ВПС
Витамин А	13	2	-	Различные варианты ВПС
Витамин РР гиповитаминоз	2	1	-	Тетрада Фалло
Гормоны всех групп	2.327	32	2	Различные варианты ВПС
Контрацептивы (оральные)	2.313	12	0,8	Различные варианты ВПС
Женские половые гормоны	1042	19	2,7	Дефект межжелудочковой перегородки (21%) Стеноз аорты (16%) Атрезия трикуспидального клапана (16%) Открытый артериальный проток (10%) Тетрада Фалло (5%) Двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка (5%)
Диэтилстил-бестрон	225	6	3,9	Различные варианты ВПС
Эстрогены	614	12	2,9	Различные варианты ВПС
Прогестагены	866	16	2,7	Различные варианты ВПС
Этинилэстрадиол	19	13	100,6	Различные варианты ВПС
Прогестаген + эстроген	224	20	13,1	Различные варианты ВПС
Кортизон	212	1	0,7	Различные варианты ВПС
Инсулин	117	4	5,0	Различные варианты ВПС
Тиреоидные гормоны	560	7	1,8	Различные варианты ВПС
Гербециды	5	2	58,8	Различные варианты ВПС
Инсектициды	2	2	-	Дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты
Винилхлорид	4534	37	1,5	Различные варианты ВПС
Барбитураты	2413	32	1,9	Различные варианты ВПС
Фенобарбитал	1415	13	1,3	Дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты
Карбамазепин	44	13	43,4	Дефект межжелудочковой перегородки (38%) Дефект межпредсердной перегородки, коарктация аорты (23%)
Фенитоин	70	2	4,2	Различные варианты ВПС
Триметадон	4	2	-	Транспозиция магистральных сосудов, тетрада Фалло
Вальпроевая кислота	8	1	18,4	Различные варианты ВПС

порока сердца у плода при внутриутробном воздействии антиконвульсантов, равную 3,3, что позволяет считать тератогенное воздействие антиконвульсантов на сердце плода достоверным.

- Конкретный спектр кардиальных аномалий при внутриутробном воздействии антиконвульсантов выявляет повышение частоты встречаемости тетрады Фалло, что отражает специфичность тератогенного эффекта.
- Наибольший интерес для практических врачей представляют исследования, посвященные выявлению тератогенного действия конкретных препаратов и их комбинаций. Оказалось, что при назначении фенobarбитала в качестве монотерапии относительный риск возникновения врожденных пороков сердца у ребенка равен 0,7, а в комбинации с другими антиконвульсантами — 3,2. При такой разнице в цифрах другие антиконвульсанты, несмотря на более редкое их применение, заслуживают более детального рассмотрения.
- При исследовании карбамазепина (син. финлепсин, стазепин, тегретол) в качестве монотерапии не было обнаружено его тератогенной активности (Lindhout D. et al., 1982), однако применение карбамазепина одновременно с фенobarбиталом дает относительный риск, приближающийся к 3,2. Усиление тератогенного эффекта наблюдается также при применении фенobarбитала одновременно с дифенилгидантоином (дифенин) (Char F. et al., 1977). В отдельных исследованиях относительный риск равен 29,4 (Wood B.P. et al., 1979). Такой же риск зарегистрирован при применении дифенилгидантоина одновременно с примидоном (гексамидин). Однако, в отличие от карбамазепина, дифенилгидантоин сам обладает тератогенным действием. Относительный риск при его применении в качестве монотерапии достигает 4,7.
- Исследование спектра кардиальных аномалий в случае применения дифенилгидантоина выявило, что тератогенное действие лекарства неспецифично, т.к. дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок были наиболее частыми аномалиями. Было также выявлено, что эффект от воздействия препарата различается в зависимости от времени применения: в первом триместре беременности он вызывает формирование дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородок, а в третьем приводит к формированию открытого артериального протока у ребенка (Monson R.R. et al., 1973).
- Относительный риск формирования врожденного порока сердца у ребенка, если его мать во время беременности принимала фенитоин (дифенина натриевая соль), равен 5,7 (количество наблюдений 229). На малых выборках показано, что триметадон (триметин) обладает выраженной тератогенной активностью. Из 12 случаев употребления препарата во время беременности у 6 родившихся детей наблюдались врожденные пороки сердца.
- Что касается спектра кардиальных аномалий, то наиболее частыми пороками при применении фенитоина или триметадона в качестве монотерапии являются тетрада Фалло и транспозиция магистральных сосудов.
- Препараты вальпроевой кислоты впервые были применены в Европе в 1967 году и в Америке в 1978 году

для лечения эпилепсии. По статистике каждый год около 11 500 беременных страдают эпилепсией. Многие из них употребляют препараты вальпроевой кислоты. К 1980 году начали появляться данные исследований о возникновении аномалий развития у детей, внутриутробно подвергшихся действию вальпроевой кислоты в дозе более 500 мг/сут. У детей выявлялись люмбосакральная *spina bifida* с менигомиелоцеле или менигоцеле, часто сопровождаемые гипоплазией лица, патологией орбит, врожденными пороками сердца, и постнатальная задержка роста. Возможной причиной возникновения тератогенного эффекта вальпроевой кислоты является нарушение метаболизма фолата.

- Производные вальпроевой кислоты (вальпроат натрия, конвулекс, депакин) — относительно новые противоэпилептические препараты. Применяемые в качестве монотерапии, вальпроаты имеют относительный риск формирования врожденных пороков сердца, равный 3,7. Однако, если применять их в комбинации с другими антиконвульсантами, риск повышается до 5,1 (Pierpont M., 1991).
- Выделяют «фетальный вальпроатный синдром», который включает множественные врожденные пороки развития наряду с малыми аномалиями развития. Самыми часто встречающимися являются врожденные пороки сердца. Отмечено также, что частота стигм дизембриогенеза коррелирует с приемом вальпроевой кислоты в III триместре беременности, а частота врожденных пороков, и особенно врожденных пороков сердца, — с назначением вальпроевой кислоты в I триместре беременности.
- Таким образом, антиконвульсанты могут быть классифицированы по силе тератогенного эффекта следующим образом: наиболее сильным тератогеном, вероятно, является триметадон (триметин). Но количества наблюдений недостаточно, чтобы статистически подтвердить этот вывод. Далее следуют барбитураты, вальпроевая кислота и, наконец, дифенилгидантоин. Тератогенное действие препаратов усиливается, если они применяются в комбинации. Особенно сильным тератогенным эффектом обладают комбинации барбитуратов с карбамазепином, вальпроевой кислоты с фенитоином.
- Мерами профилактики тератогенного воздействия антиконвульсантов на плод являются (Lindhout D., Omtzigt J.G., 1994):
  - применение антиконвульсантов во время беременности строго по показаниям;
  - монотерапия (одним препаратом);
  - строгий подбор дозировки: назначается не средняя терапевтическая доза, а индивидуально подобранная минимальная терапевтическая. При этом осуществляется «титр дозы по клиническому эффекту»;
  - суточная доза препарата делится на возможно большее количество приемов (не менее 3);
  - назначение фолатов (фоламин, фолвит, цитофол и т.п.) в дозе 4-5 мг/сут одновременно с терапией антиконвульсантами снижает риск развития врожденного порока сердца. Прямым показанием для назначения фолатов является наличие у родителей врожденных пороков сердца.

- Риск развития порока сердца у ребенка значительно повышается, если концентрация антиконвульсанта (а особенно нескольких препаратов данной группы при политерапии) в сыворотке крови у матери имеет резкие пики в течение дня.

### Талидомид

- Талидомид поступил в продажу в 1956 году и применялся в качестве несильного седативного препарата для предотвращения рвоты и тошноты у беременных. Позднее, в 1961 году, он был запрещен к применению, поскольку выяснилось его тератогенное действие. Практически однократное применение талидомида может вызвать пороки развития у плода. От воздействия талидомида пострадало как минимум 5 000-7 000 детей, матери которых употребляли препарат во время беременности.
- Воздействие талидомида на плод может быть различным: у одних он вызывает пороки развития желудочно-кишечного тракта, у других — дефекты слуха, отсутствие ушей и/или аномалии развития глаз и почек. Но наиболее известно возникновение фокомелии — тяжелой мальформации конечностей, при которой длинные пястные кости либо значительно уменьшены по длине, либо полностью отсутствуют. Случаи фокомелии были зарегистрированы во многих клиниках Германии, где талидомид применялся с конца 1950-х и до 1960-х годов. Наибольшее количество случаев было зарегистрировано в 1962 году. После 1963 года случаев рождения детей с фокомелией не было.
- Дальнейшие исследования показали, что талидомид вызывает пороки развития не только у человека, но и у животных, причем спектр пороков сходен.
- Относительно патогенеза действия талидомида было предложено множество гипотез, однако истинный механизм остается невыясненным. Одна из теорий предполагает воздействие непосредственно на нервные клетки, другая подразумевает патогенное действие непосредственно на зачатки конечностей, третья — уменьшение размеров ганглиев, в результате чего замедляется рост конечностей, поскольку рост ткани напрямую зависит от иннервации, четвертая — нарушение взаимодействия клетка-клетка и снижение количества молекул клеточной адгезии, что делает рост конечностей невозможным.
- Талидомид является мощным кардиоваскулярным тератогеном. При этом тератогенное воздействие талидомида не подчиняется закону «все или ничего». Если у ребенка нет аномалий конечностей, относительный риск формирования врожденного порока сердца равен 9,4 (Lenz W., Knapp K., 1962). Среди детей с проявлениями редукционных деформаций конечностей частота выявления врожденных пороков сердца составляет в среднем 35%.
- В общей сложности на основании 1244 наблюдений за беременными, подвергшимися воздействию лекарства, относительный риск формирования пороков сердца у детей составил 19,6 (частота 13,3%) (Pierpont M., 1986). В спектре выявляемых кардиальных аномалий чаще всего встречается тетрада Фалло и открытый артериальный проток.

### Гормональные препараты

- Среди 2324 случаев употребления гормональных препаратов (женские половые гормоны, инсулин, кортикостероиды) во время беременности выявлено 32 ребенка с врожденными пороками сердца (относительный риск 2,0) (Pierpont M., 1986). Относительный риск формирования врожденных пороков сердца под влиянием женских половых гормонов в первые четыре месяца беременности составляет от 2,33 до 3,5 (Hook E.V., 1992). Спектр выявленных кардиальных аномалий не отличается от общепопуляционного, поэтому тератогенное воздействие этих гормонов можно считать неспецифичным.
- Тератогенное влияние оральных контрацептивов во время беременности исследовалось у 2592 женщин. Относительный риск возникновения врожденных аномалий со стороны сердечно-сосудистой системы составил 1,1. Наиболее сильное влияние на сердечно-сосудистую систему плода оказывает диэтилstilбестрол, который известен также тератогенным и канцерогенным действием на урогенительную систему плода. Стандартный относительный риск возникновения врожденного порока сердца у плода в случае его применения равен 3,9. В среднем же риск возникновения врожденного порока сердца у ребенка при использовании эстрогенов в качестве оральных контрацептивов (чаще всего при ошибочном применении препарата в период беременности) равен 2,4 (Pierpont M., 1986).
- По наблюдениям Schardein J.L. (1976), очень сильным тератогенным воздействием на плод отличается комбинация контрацептивов норэтинодрел (инфекундин)+ эстрадиол.
- Что касается прогестагенов, то их тератогенность весьма спорна. Однако большинство исследований все же склоняются к тератогенности данных препаратов (Rothmann K.J. et al., 1979).
- Диэтилstilбестрол назначался в период 1940-1970 годов для предотвращения прерывания беременности у женщин с высоким риском спонтанных выкидышей. Препарат увеличивает синтез эстрогена и прогестерона плацентой. В середине 1970-х годов выяснилось, что у женщин в возрасте 16-20 лет, принимавших диэтилstilбестрол на ранних сроках беременности, рожденные девочки страдали аденокарциномой влагалища. По меньшей мере 1 из 1000 беременных принимала препарат, и у 75% из них рожденные девочки страдали вагинальной или цервикальной карциномой, а также другими генитальными аномалиями. Плоды мужского пола имели анималию развития гениталий.
- Кортикостероиды, которые, по данным исследований на животных, являются выраженными химическими тератогенами, практически оказывают очень слабый эффект на человека (относительный риск формирования врожденного порока сердца у ребенка равен 1,6) (Shardein J.L., 1976).
- Тератогенное действие инсулина на сердечно-сосудистую систему плода исследовалось у 255 беременных. Относительный риск возникновения врожденного порока сердца у ребенка при этом составил 2,7. Однако интерпретировать эти данные следует крайне осторожно, т.к. необходимо учитывать и тератогенный эффект сахарного диабета у матери (Coetzee E.J. et al., 1980).



### Ретиноловая кислота

- Ретиноловая кислота является тератогеном для человека уже в очень низких дозах. Наиболее критический период для тератогенного воздействия — 3-5 недель беременности. Часто в этот период женщина еще не знает о беременности. Воздействие ретиноловой кислоты во время беременности может привести к следующим аномалиям развития плода: крастнофациальные дисплазии, расщепление неба, дефект нервной трубки, сердечно-сосудистые аномалии, аплазия тимуса, умственная отсталость, отсутствие или аномалия развития ушей, поражение почек. 50% пораженных детей имеют коэффициент IQ менее 85 (нормальные значения — 100-110).
- Ретиноловая кислота является активным ингредиентом в препарате «Аккутан». Препарат используется для лечения прыщей. После первого представления препарата в 1982 году около 160 000 женщин детородного возраста воспользовались им. В 1982-1987 годах было рождено 900-1300 детей с пороками развития, произошло 700-1000 спонтанных аборт и 5000-7000 было сделано у использовавших «Аккутан». Дети, подвергшиеся действию данного препарата, имели гидроцефалию, аномалии ушей, сердечно-сосудистые нарушения и снижение интеллекта. Полученные данные позволили считать этот препарат тератогеном.
- Ретиноловая кислота биологически активна в двух формах: все трансизомеры и 9-цис изомер. Витамин А и 13-цис изомер ретиноловой кислоты в организме конвертируются в активные формы. Предположительный механизм действия состоит в том, что биологически активная ретиноловая кислота, связываясь с рецепторами, способствует высвобождению в кровь так называемых ретинолзависимых соединений. Данные соединения взаимодействуют с Нох-генами плода, выступая их промоторами, и обеспечивают их повышенную активность, что приводит к аномалиям развития.

### Варфарин

- Варфарин является антикоагулянтом и находит применение у больных с трансплантированным клапаном сердца. Первичный тератогенный эффект варфарина проявляется в виде возникновения дефектов аксиального и аппендикулярного скелета. Дети, подвергшиеся воздействию препарата внутриутробно, имеют гипоплазию носа, аномалии развития глаз, умственную отсталость, брахидактилию и сколиоз.
- Тяжесть поражения плода во многом определяется временем воздействия препарата и дозой. Эмбриопатии описаны у детей, чьи матери получали препарат на ранних сроках беременности, в то время как патология центральной нервной системы — у детей, матери которых употребляли препарат в конце беременности (при этом существует дозозависимый эффект).
- Механизм тератогенного воздействия варфарина на плод неясен, однако предполагается, что хондрогенные расстройства возникают вследствие посттрансляционного карбоксилирования протеинов.

### Алкоголь

- Обычно тяжесть поражения плода тератогеном зависит от времени, когда тератоген действовал на плод,

продолжительности воздействия и дозы тератогенного препарата. Например, на протяжении пятой недели беременности особенно подвержены действию токсичных веществ центральная нервная система, сердце, глаза, конечности и губы. В основном формирование этих органов и систем происходит с 3 по 8 неделю беременности. Таким образом, воздействие тератогенов на этом сроке беременности приводит к тяжким последствиям для плода, а мать может еще не знать о беременности, чтобы изменить свой образ жизни и избежать контакта с токсичными агентами.

- Алкоголь (этанол) является причиной возникновения так называемого фетального алкогольного синдрома (ФАС). Данный синдром наблюдается как минимум у 2 из 1000 живорожденных (цифры могут различаться в зависимости от социальноэкономического и культурного статуса исследуемой популяции). Например, частота ФАС среди американских индейцев достигает 19,5 на 1000 живорожденных. В то же время среди среднего класса кавказской популяции она составляет 1,9 на 1000. Фетальный алкогольный синдром является дозозависимым по причинному фактору.
- Алкоголь способен проходить через плаценту и попадать в циркуляторную систему плода, вызывая возникновение различных аномалий. Во-первых, этанол снижает плацентарный кровоток вследствие констрикции кровеносных сосудов. Возникает гипоксия плода и снижение его питания. Критерии ФАС были формально сформулированы в 1970 году как комбинация следующих аномалий: дефицит роста, максиллярная гипоплазия, уменьшение губного (подносового) желобка, микрофтальмия, микроцефалия, узкая верхняя губа, сердечно-сосудистые нарушения, короткие пальцебразные фиссуры, малый размер мозга, низкая спинка носа.
- Предполагается множество механизмов действия этанола на плод: нарушение миграции нервных клеток, увеличение гибели нервных клеток, а также гибель клеток от супероксидного радиального лизиса.
- Все исследования по воздействию алкоголя на сердечно-сосудистую систему плода включают: 1) сообщения о злоупотреблении беременными алкоголем с последующим анализом патологии у родившихся детей и 2) исследования групп детей с манифестацией фетального алкогольного синдрома.
- Частота врожденных пороков сердца у детей при злоупотреблении беременной алкоголем составляет 32,3%, а относительный риск — 47,4. В противоположность талидамиду, анализ спектра кардиальных аномалий выявляет преобладание дефектов межжелудочковой и межпредсердной перегородок, что указывает на неспецифическое, но очень сильное тератогенное воздействие (Loser H. et al., 1992).
- При фетальном алкогольном синдроме (количество наблюдений 582 ребенка) частота врожденных пороков сердца достигает 42,4% (Smith D.E. et al., 1981).
- В исследованиях Loser H. et al. (1992) при проведении биопсии миокарда примерно у 5% детей с фетальным алкогольным синдромом выявлена алкогольная кардиомиопатия.
- Все вышеперечисленные факты доказывают, что злоупотребление алкоголем во время беременности оказывает выраженное тератогенное влияние на сердечно-сосудистую систему плода.

## Курение

- Тридцать процентов беременных выкуривают в день в среднем 9,5 сигареты. Никотин, вдыхаемый матерью во время курения, можно обнаружить в легких плода, трахее, почках, надпочечниках и кишечнике. У женщины, курящей во время беременности, на 80% повышается риск спонтанного аборта по сравнению с некурящей.
- Никотин приводит к сжатию сосудов матки и снижает кровоток плода, что результируется хронической гипоксией и снижением веса плода. Также возможны пороки развития. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что вес новорожденного у курящей женщины на 170–200 г меньше веса новорожденного у некурящей мамы. Воздействие табака на вес плода зависит от количества сигарет, выкуриваемых в день беременной. Также отмечается уменьшение длины тела новорожденного, уменьшение окружности черепа, внутриутробная задержка физического развития и поведенческие особенности после рождения. Другими возможными пороками развития (возникновение которых до сих пор дискутируется) является расщепление губы и мягкого неба, пороки развития сердца и анэнцефалия. Курение во время беременности увеличивает риск преждевременных родов, отслойки плаценты, преждевременного старения плаценты и перинатальной смертности.
- До сих пор нет прямых доказательств связи курения матери во время беременности с возникновением кардиальных аномалий у ребенка. В исследованиях с общим числом наблюдений 66 547 врожденные пороки сердца выявлялись с частотой 0,4%, а общий риск равнялся 0,6 (Christianson R.E., 1980). Таким образом, курение матери во время беременности само по себе недостаточно ясно демонстрирует влияние на частоту врожденных пороков сердца у детей. Хотя курение матери во время беременности не оказывает существенного влияния на кардиогенез плода, однако повышает вероятность внезапной сердечной смерти ребенка в 3–4 раза, и этот риск возрастает с количеством выкуренных сигарет.
- Пассивное курение матери во время беременности не является фактором риска развития врожденного порока сердца у ребенка.

## Кофеин

- Употребление 1–2 чашек кофе в день не оказывает тератогенного воздействия на сердечно-сосудистую систему плода.
- Доза, превышающая 7 чашек в день, вызывает увеличение риска формирования врожденного порока сердца.

## Кокаин

- Кокаин является анестетиком и вазоконстриктором. По данным исследований, 45% городских женщин и 6% сельских употребляют кокаин во время беременности. Около 375 000 детей рождаются каждый год от матерей, принимавших кокаин во время беременности.

- Плоды, подвергшиеся воздействию кокаина, имеют внутриутробную задержку развития, микроцефалию, инфаркты мозга, урогенитальные аномалии, повышенный риск возникновения синдрома внезапной смерти новорожденных, а также неврологические и поведенческие аномалии. Беременные, употребляющие кокаин, чаще подвержены преждевременным родам, спонтанным абортam, перинатальной смертности и мертворождению.
- Тератогенный эффект кокаина предположительно реализуется посредством воздействия на сосуды плаценты, что приводит к внутриутробной гипоксии и малому весу плода.

## Химические вещества

- Во время беременности женщина может подвергаться воздействию различных бытовых и профессиональных химических вредностей. Винилхлорид мономеры, безусловно, являются тератогенами, однако в спектре кардиальных аномалий каких-либо особых пороков сердца не выявлено.
- Контакт женщины с органическими сольвентами (бензол, хлороформ, ацетон) в первый триместр беременности достоверно повышает риск возникновения дефекта межжелудочковой перегородки у ребенка.
- Контакт с такими химическими веществами, как лаки, краски, яды, особенно в первый триместр беременности, повышает риск возникновения врожденных пороков сердца у ребенка, однако количество исследований (406) не позволяет говорить об этом со статистической достоверностью.

## Индустриальные тератогены

### Мышьяк

- Мышьяк поступает в окружающую среду из предприятий, обрабатывающих медь, цинк и т.п., а также химических предприятий и стеклянных мануфактур. Было показано, что мышьяк способен проникать через плацентарный барьер и попадать к плоду. Металл способен к кумуляции в организме плода.
- Известно, что мышьяк способен вызывать целый спектр врожденных аномалий развития у лабораторных животных, в то время как у людей тератогенное воздействие окончательно не доказано. Предполагается, что тяжесть поражения плода определяется полученной дозой мышьяка и временем воздействия тератогена.

### Кадмий

- Кадмий способен оказывать токсическое воздействие, однако у плода при многочисленных исследованиях были обнаружены лишь низкие концентрации данного металла. Предложена гипотеза, что плацента способна ограничивать поступление кадмия в организм плода и таким образом ингибировать его токсический эффект.

### Свинец

- О том, что свинец представляет опасность для здоровья человека, было известно еще 1000 лет назад. Необходимость исследовать эффект, оказываемый свинцом на здоровье беременных и плода, назрела очень

давно, поскольку только в США каждый год 800 000 рабочих контактируют с данным металлом на производстве; свинец имеет повсеместное распространение в природе; свинец кумулируется в организме человека, а также потому, что первые признаки отравления свинцом обычно протекают «смазанно», без яркой специфичной клинической картины. В конце 1970-х — и начале 1980-х годов законодательством был пропущен тот факт, что свинцовые краски разрешили применять в быту, а также (и очень активно) в машиностроении.

- Свинец способен проникать через плаценту уже на 12-14 неделе гестации. В пуповинной крови концентрация свинца практически идентична его концентрации в организме матери или чуть-чуть меньше. Свинец плохо выделяется, поэтому он постепенно накапливается в организме плода, причем наибольшая концентрация наблюдается в головном мозге. В основном воздействие свинца на плод возникает при употреблении матерью во время беременности продуктов и напитков, содержащих свинец.
- В последние несколько десятилетий ученые связывают воздействие свинца на плод с преждевременными родами, снижением массы плода, поражением нервной системы, повышением количества выкидышей, задержкой роста после рождения, комплексом малых аномалий развития. При этом чем выше концентрация свинца в крови плода, тем большее количество малых аномалий развития выявляется.
- Исследование репродуктивной способности среди рабочих, контактирующих со свинцом, показало, что воздействие этого металла может приводить к стерильности, нарушению сперматогенеза и снижению функции яичек. Также воздействие свинца может приводить к хромосомным аномалиям и неонатальной смерти.
- Свинец достоверно нарушает синхронизацию взаимодействия клетка-клетка в нервной ткани и повреждает нейрональную миграцию. Головной мозг плода плохо защищен от воздействия токсических агентов, поскольку эндотелиальные клетки капилляров, создающие гемато-энцефалический барьер, еще незрелые. Проникновение свинца в головной мозг в этом возрасте происходит значительно проще и быстрее, чем у взрослых.

### Физические факторы

При анализе 1047 случаев воздействия неблагоприятных физических факторов на беременных было выявлено 137 детей (13%) с врожденными пороками сердца (Kurppa K. et al., 1983). Обнаружено, что шум более 82 дБ и текстильная пыль оказывают влияние на формирование врожденных пороков сердца у детей. При воздействии рентгеновских лучей на область живота и таза беременных (во время проведения рентгенографии) относительный риск меньше 2,0.

Работа на ЭВМ, особенно в первый триместр беременности, повышает риск развития врожденных пороков сердца у ребенка, однако количество наблюдений не позволяет сделать статистически достоверных выводов (Tikkanen J., Heinonen O.P., 1992). Вероятно (объем выборки недостаточен для достоверного суждения), не оказывают влияния на сердечно-сосудистую систему плода повышенная темпера-

тура на рабочем месте женщины во время беременности, контакт с анестезирующими газами, электромагнитными излучениями при работе с микроволновыми печами (Tikkanen J., Heinonen O.P., 1992).

Если до сих пор недостаточно ясна ситуация с тератогенным воздействием на мать физических факторов, то еще меньше данных относительно воздействия на отцов. В исследованиях Nordstrom S. et al. (1983) была обнаружена необычно высокая частота врожденных пороков сердца у детей, чьи отцы работали с токами высокого напряжения.

### Радияция

- Любой из нас в природе подвергается воздействию радиации в «базовом» количестве. Однако, если доза радиации превышает предельно допустимые значения, она может оказывать тератогенное воздействие. В основном знания, полученные о тератогенном эффекте радиации, опираются на исследования животных, а также людей из Хиросимы и Нагасаки.
- Воздействие радиации на плод в дальнейшем может привести к нарушениям роста, появлению опухолей и хромосомной фрагментации. То же самое может возникнуть у плода вследствие нарушения клеточного деления, смерти клеток и мутаций. Эмбрион перед имплантацией наиболее подвержен действию радиации и может погибнуть даже при столь небольшой дозе, как 10 рад. Если же эмбрион не погибает, то новорожденный имеет задержку роста, которая может несколько смягчиться после рождения, микроцефалию, гидроцефалию, микрофтальмию, атрофию зрительного нерва, почечную дисплазию и катаракту. Как видно из вышеперечисленного, наиболее подвержены действию радиации глаза и мозг. Менее часто поражаются костная система, висцеральные органы и половые органы. Малые дозы радиации могут приводить к поражению клеток кожи, а также проявляться в виде генетических дефектов в последующих поколениях.
- В начале 1900-х годов рентгеновское излучение использовалось для индуцирования аборта у женщин. Однократной дозы в 360 рад на сроке до 14 недели гестации было достаточно для убийства плода. Только в 1929 году были опубликованы доказанные сообщения о тератогенном эффекте рентгеновского излучения. Выявлено, что оно приводит к возникновению микроцефалии и умственной отсталости.
- Облучение людей в Хиросиме и Нагасаки в 1945 году вызвало значительное увеличение количества родившихся детей с микроцефалией и умственной отсталостью. Также было отмечено значительное увеличение фетальной и неонатальной смертности. Количество наблюдений и проведенные исследования позволили однозначно связать микроцефалию плода с воздействием радиации на мать.

### Влияние болезней матери

#### Эпилепсия

- Не только лекарства, но и заболевания матери могут повышать риск возникновения врожденных пороков сердца у детей. У матери, больной эпилепсией, ребенок имеет повышенный риск формирования порока сердца, и этот риск еще более усиливается, если жен-



щина во время беременности принимает антиконвульсанты. Так, при исследовании 2310 беременных с эпилепсией, не получавших терапии, относительный риск врожденного порока сердца у ребенка составил 1,9, что ниже, чем средний риск при применении антиконвульсантов (3,3) (Pierpont M., 1986). Безусловно, такое различие риска может быть обусловлено тяжестью заболевания (женщины с эпилепсией, которые не находятся под наблюдением у врача и не получают терапию антиконвульсантами, имеют более легкую форму заболевания и более легкие формы припадков, чем пациенты, получающие противоэпилептические препараты).

- Спектр кардиальных аномалий у детей показывает, что наиболее частым дефектом является транспозиция магистральных сосудов (Weber M. et al., 1977).

#### Сахарный диабет

- Инсулинзависимый сахарный диабет у матери может приводить к множественным врожденным порокам развития плода. Наиболее часто диагностируются сердечно-сосудистые и скелетные аномалии (аппендикулярные и аксиальные), поражение центральной нервной системы (голопроэнцефалия) и каудальный дисгенез (агенезия sacralных позвонков и гипоплазия конечностей). Около 25% всех случаев гидрамниона (многоводия) возникают именно из-за диабета у матери. Риск возникновения пороков развития у плода, мать которого болеет сахарным диабетом, в 3–4 раза больше, чем у здоровых беременных. Нарушение углеводного обмена также приводит к повышенному риску мертворожденности, неонатальной смерти и аномально большому весу плода.
- Инсулинзависимый сахарный диабет значительно повышает риск аномалий развития у плода. Для рождения нормального плода мать должна позаботиться о своевременном начале терапии (желательно еще до начала беременности). Механизм воздействия тератогенного фактора при сахарном диабете у матери еще недостаточно объяснен. Однако существует убеждение, что основным повреждающим фактором является повышенный уровень глюкозы, а не сам инсулин. Эмбрион на стадии гаструлы и морулы критически зависим от уровня глюкозы в материнской крови. Даже кратковременные эпизоды гипогликемии в этот период могут оказывать тератогенный эффект.
- Сахарный диабет серьезно осложняет течение беременности. Заболевание встречается с достаточно высокой частотой, поэтому можно со статистической достоверностью показать его связь с возникновением врожденных аномалий у детей. На примере 13 877 случаев беременности у женщин с сахарным диабетом выявлено, что частота врожденных пороков у детей достигает 2,1%, а относительный риск равен 3,0 (Pierpont M., 1986). В спектре кардиальных аномалий (Rowland T.W. et al., 1973) преобладает транспозиция магистральных сосудов. Однако через 10 лет в исследованиях того же масштаба наиболее частым пороком был установлен дефект межжелудочковой перегородки (Furmann K. et al., 1983).
- Предположительно факторами, вызывающими развитие врожденного порока сердца у ребенка, являются уровень кетоновых тел и глюкозы в сыворотке кро-

ви матери, кетоацидоз, нарушение метаболизма простагландинов и влияние свободных радикалов кислорода. Отмечено также, что плод имеет индивидуальную чувствительность к вышеуказанным факторам (Buchanan T.A., 1994).

- Тяжесть заболевания и терапевтическое лечение сахарного диабета значительно влияют на риск возникновения аномалий у плода. Например, при сахарном диабете типа А риск возникновения пороков сердца у ребенка равен 1,3%. При сахарном диабете типов D–F этот риск может быть 1,9% (Barbarani V et al., 1978). Если длительность заболевания матери превышает 5 лет, риск врожденного порока сердца у ребенка увеличивается практически вдвое (Gutgesell H.P. et al., 1980).
- Снижение частоты врожденных пороков сердца за десятилетие (1973–1983) с 4% до 2,2% иллюстрирует прогресс в лечении сахарного диабета за 10 лет и демонстрирует улучшение прогноза беременности (Rowland T.W. et al. (1973) и Furmann K. et al. (1983). Это улучшение касается всех врожденных дефектов, а не только пороков сердца и крупных сосудов. Появилось также предположение, что инсулинзависимый сахарный диабет, возможно, практически более легко компенсировать, чем инсулинрезистентный (Furmann K. et al., 1983), т.к. разница в относительном риске оказалась незначительной (3,1–3,5).
- Начиная с 1940-х годов, педиатры обнаруживали нарушения со стороны сердца у многих детей, матери которых во время беременности страдали сахарным диабетом. Установлено, что причиной этих нарушений является гипертрофическая кардиомиопатия, выявляемая у 22,7–42,9% детей (Gutgesell H.P. et al., 1980). Данные изменения могут сопровождаться клинической симптоматикой сердечной недостаточности, а также протекать с обструкцией выходного тракта левого желудочка. При правильной организации ухода за ребенком и проведении оптимального курса терапии, направленной на коррекцию метаболических и гемодинамических нарушений, весь симптомокомплекс нарушений, как правило, проходит к 3-месячному возрасту (Gutgesell H.P. et al., 1980). Утолщение межжелудочковой перегородки, выявляемое по данным эхокардиографии, исчезает примерно к 6 месяцам жизни.
- Пороки сердца формируются чаще всего в первые 6 недель гестации (Buchanan T.A., 1994). Поэтому поддержание нормального уровня глюкозы в крови в эти сроки может значительно снизить (если не предотвратить совсем) риск возникновения врожденного порока сердца у ребенка. Для женщин, больных сахарным диабетом, вопрос адекватной контрацепции, планирования беременности и назначения адекватной терапии на ранних сроках является важной задачей профилактики пороков сердца у детей. Все женщины детородного возраста, больные сахарным диабетом, должны быть информированы о тератогенном эффекте заболевания и о возможностях профилактики.

#### Другие заболевания родителей

- Тератогенное влияние на сердце ребенка могут оказывать различные системные заболевания матери. Доказана связь между системной красной волчанкой



у матери и формированием врожденного сердечного блока у ребенка. Также подтверждено влияние артериальной гипертензии у матери на формирование открытого артериального протока у ребенка.

- Фенилкетонурия или гиперфенилаланинемия у матери увеличивает риск возникновения у ребенка врожденных пороков сердца (Schinzel A.A., 1983). Врожденные пороки сердца выявлены у 18% детей, матери которых во время беременности имели уровень фенилаланина в крови более 16 мг/100 мл (Lenke R.R. et al., 1980). Если же брать в расчет только семьи с наследственной фенилкетонурией, то частота врожденных пороков сердца достигает 42%. По спектру кардиальных аномалий наиболее частыми пороками являются открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки и тетрада Фалло.

### Краснуха

- Внутриутробная инфекция вирусом краснухи приводит к развитию глаукомы, микрофтальмии, катаракты, сердечных аномалий, глухоты и умственной отсталости. Все вместе симптомы носят название «синдрома врожденной краснухи». Синдром был впервые описан Gregg в 1941 году. Этот же исследователь доказал, что у плода, зараженного краснухой в первом триместре беременности, существует 1 шанс к 6 иметь катаракту, порок развития сердца и глухоту.
- Эпидемия краснухи в 1963–1965 годах привела к рождению 1 800 000 инвалидов, 20 000 мертворождений и 30 000 детей имели менее тяжелые врожденные дефекты. В годы, когда не было замечено эпидемий краснухи, частота возникновения врожденных аномалий, связанных с внутриутробным инфицированием вирусом краснухи, составляла приблизительно 26 на 100 000 живорожденных. После введения вакцинации против краснухи в 1969 году число детей, рожденных с пороками развития вследствие инфицирования, снизилось до 120 случаев в год.
- В случае с краснухой выделяют два возможных патогенетических механизма поражения плода: прямое действие вируса и поражение тканей вследствие иммунного ответа на вирусную инфекцию. Данная вирусная инфекция приводит к остановке репликации клеток. Происходит остановка органогенеза, приводящая к появлению пороков развития. Нарушение органогенеза в данном случае результируется пороками развития глаз и сердца.
- Иммунный ответ может индуцировать лизис клеток, деструкцию тканей, разрушение клеточной стенки и воспалительной реакции. Деструкция тканей приводит к возникновению глухоты, мозговых дефектов, катаракте и стенозу легочной артерии.
- Краснуха является классическим примером биологического (вирусного) тератогенного фактора окружающей среды. Исследования Toendry G. (1970) и Hardy J. (1971) выявляют стеноз легочной артерии, открытый артериальный проток и некроз миокарда как типичные формы пороков сердца при врожденной краснухе (наряду с катарактой и глухотой).
- В общей сложности на примере 1275 наблюдений выявлена частота кардиальных аномалий 48,0% и относительный риск 70,5 (Pierpont M., 1986).

- Популяционные исследования выявляют снижение риска возникновения врожденных пороков сердца при краснухе у матери в зависимости от увеличения срока гестации, на котором произошло инфицирование. Так, при заражении в первом триместре риск равен 2,6, а в третьем триместре — 0,8 (Pierpont M., 1986).
- Профилактическими мероприятиями, имеющими целью снижение частоты возникновения врожденных пороков сердца вследствие заболевания краснухой беременных, являются: 1) активная вакцинация населения живой аттенуированной вакциной; 2) изоляция больных. Если беременная все же заболела краснухой, необходимо, учитывая срок гестации, решить вопрос о возможности прерывания беременности. Некоторые авторы рекомендуют вводить гаммаглобулин (10–30 мл) с целью профилактики поражения плода.

### Другие инфекционные заболевания матери

- Вирусы герпеса I и II типов могут оказать тератогенное влияние на сердце и магистральные сосуды плода. Однако количество наблюдений по этим заболеваниям недостаточно, чтобы доказать статистически достоверно. Острые респираторные заболевания матери в первом триместре беременности в два раза повышают риск развития гипоплазии левого желудочка у ребенка (Tikkanen J., Heinonen O.P., 1990).
- Большое число наблюдений за беременными, подвергшимися воздействию вируса гриппа, позволяет доказанно считать, что при этом не имеет места повышение риска развития кардиальных аномалий.

### Метаболические тератогены

- Синдромокомплекс TORCH включает группу сходных аномалий развития, вызываемых микробными тератогенами: токсоплазмами, возбудителями краснухи, цитомегаловирусной инфекцией, вирусом герпеса simplex, а также другими организмами, например, возбудителем сифилиса и пр. Данные микробные агенты поражают около 1–5% живорожденных и являются одной из ведущих причин младенческой смертности.
- Основные клинические проявления воздействия микробных тератогенов — это преждевременные роды, задержка роста, неврологические нарушения, поражение глаз, печени, сердца, слухового анализатора и повреждение костей. Также обычно наблюдается микроцефалия, гидроцефалия и задержка психомоторного развития.

### Токсоплазмоз

- *Toxoplasma gondii* — это возбудитель протозойной паразитарной инфекции, который способен проникать через плаценту. Поражение плода проявляется в виде развития гидроцефалии, микроцефалии, хореоретинита, повреждений головного мозга и множественных различных органных нарушений и дисфункций. Порядка 25% женщин детородного возраста имеют антитела к токсоплазме, однако поражения плода токсоплазмозной инфекцией выявляются лишь в 0,1% случаев (приблизительно 1 на 4000 беременных).

- Тяжесть поражения плода напрямую связана со временем воздействия тератогена. Если воздействие произошло в первом триместре беременности, то у 15-20% плодов выявляются тяжелые пороки развития; если во втором — у 25-30%; в третьем — у 60%, причем 90% новорожденных, подвергшихся воздействию микробного агента в третьем триместре, являются бессимптомными на момент рождения.

### Сифилис

- Сифилис передается от нелеченной матери к плоду в 75-90% случаев. Сотни детей каждый год рождаются, зараженные сифилисом. 75% детей не имеют симптомокомплекса инфекции на момент рождения.
- Поражение плода на ранних сроках беременности чаще всего заканчивается спонтанным абортom. Если прерывания беременности не происходит, то дети рождаются достаточно сохранными, но с малым весом, незрелостью, анемией с поражением печени и селезенки, имеют поражение кожных покровов, костной системы. Инфицирование в более позднем периоде приводит к развитию клинической симптоматики в возрасте 2 года и более. Обычно клиническая картина в таких случаях включает глухоту, аномалии костей и зубов, поражение кожи и сердечно-сосудистые аномалии.

### Цитомегаловирус (ЦМВ)

- Заражение плода на ранних сроках гестации обычно заканчивается фатально. Заражение на более поздних сроках приводит к слепоте, глухоте, ДЦП и умственной отсталости. Внутриутробное инфицирование у 90% детей протекает без развития клинических проявлений заболевания. 5% внутриутробно инфицированных имеют атипичную клиническую картину и лишь 5% — типичные клинические проявления цитомегаловирусной инфекции — гепатит, недоношенность, микроцефалию, анемию, интракраниальные кальцификаты и внутриутробную задержку роста.
- Механизм тератогенного эффекта ЦМВ сходен с таковым у вируса краснухи, т.е. основными звеньями патогенеза являются лизис клеток и иммунные реакции.

### Герпес

- Внутриутробное заражение герпесом в последнее время встречается весьма редко. Врожденная герпетическая инфекция может быть предотвращена родовспоможением путем кесарева сечения.

### Природные тератогены

- Объекты природного происхождения, такие как растения, паразиты и ионизирующая радиация, могут воздействовать на плод как тератогены, вызывая возникновение пороков развития плода.

### Растения

- Ядовитые растения могут быть тератогенами. Например, *Veratrum californicum* (капуста скунсов), которая произрастает в горах, может вызывать очень тяжелые пороки развития потомства рогатого скота, поедавшего данные растения. Спектр выявляемых аномалий может включать циклопию, неврологические нарушения, сливание двух глаз в один. Человек и другие

млекопитающие также подвержены действию данного тератогена.

- Как и со многими другими тератогенами, механизм действия в данном случае остается невыясненным.

### **Профилактические мероприятия, направленные на снижение риска возникновения врожденных пороков сердца у детей**

Основной целью профилактики является предотвращение развития порока сердца у ребенка. Для ее выполнения должны быть приняты следующие меры:

- Планирование беременности.
  - К сожалению, в настоящее время данный вопрос в широких массах населения понимается крайне узко (чаще всего в рамках предотвращения нежелательной беременности). На участках врачей и в целом на всех работников здравоохранения ложится большая ответственность по проведению разъяснительной работы с женщинами детородного возраста и предоставлению информации о возможном влиянии факторов внешней среды, наследственных факторов, а также имеющихся у женщины заболеваний на риск возникновения патологии сердечно-сосудистой системы у ребенка и о мерах профилактики.
- Очень важно, чтобы данная работа проводилась до начала беременности, так как, во-первых, это позволяет своевременно выявить наличие генетических факторов, которые могут реализоваться в порок сердца у ребенка, заранее проинформировать родителей о степени риска в каждом конкретном случае, а в дальнейшем провести раннюю диагностику наличия аномалий сердечно-сосудистой системы у плода и своевременно начать лечение; во-вторых, наиболее важным периодом для развития сердечно-сосудистой системы плода являются именно первые недели беременности, когда она особенно чувствительна к любым патогенным воздействиям, поэтому именно на это время должно обращать особенно пристальное внимание как в плане проведения терапии текущего заболевания у беременной, так и в плане предотвращения действия факторов окружающей среды.
- Женщинам, больным сахарным диабетом, следует обращать особенное внимание на поддержание нормального уровня сахара в крови именно в первые 6 недель беременности, т.к. это в значительной мере позволяет предотвратить развитие порока сердца у ребенка (Buchanan T.A., 1994). Женщинам, периодически применяющим оральные контрацептивы, необходимо знать о значительной разнице в силе тератогенного воздействия на плод разных препаратов и о резком повышении риска при применении некоторых комбинаций контрацептивов (см. гормональные препараты). Нужно иметь в виду, что кортикостероиды, которые многие женщины получают в виде терапии по поводу различных заболеваний, по данным исследований, не оказывают выраженного тератогенного эффекта на сердечно-сосудистую систему плода.

- Правильное проведение терапии текущего заболевания у женщины в период беременности.
- Тератогенное воздействие на сердце плода оказывает как само заболевание, так и терапия антиконвульсантами. Поэтому, во-первых, назначение терапии беременной женщине должно проводиться строго по показаниям, во-вторых, всегда лучше проводить терапию одним препаратом, чем их комбинацией, в-третьих, доза препарата должна быть строго индивидуальной и делиться на несколько приемов в день, т.к. высокие концентрации препарата в крови усиливают тератогенное воздействие на плод. Необходимо также учитывать возможные побочные эффекты препарата и пытаться найти адекватную коррекцию. Так, например, если одновременно с назначением антиконвульсантов женщина будет принимать достаточное количество (4–5 мг/сут) фолатов (фоламин, фолвит, цитофол и т.п.) в день, то это позволяет уменьшить тератогенное воздействие противосудорожных препаратов.
- Предотвращение действия тератогенных лекарственных препаратов.
  - Во время беременности женщины используют в среднем 8 лекарственных препаратов, прописанных врачом, и приблизительно столько же препаратов они «прописывают себе самостоятельно». Часто лекарства кажутся такими «обыденными» и «безвредными», что женщины даже не считают их за лекарственную терапию. Обязанностью врача в этом случае является не только знать тератогенный эффект самых часто применяемых препаратов, но и доводить эти знания до беременной, даже не дожидаясь ее вопросов. Любые лекарственные средства во время беременности должны применяться только после консультации с врачом.
  - Обязательно должны быть приняты во внимание действие физических факторов и профессиональных вредностей на беременную и меры по их устранению.
  - Должны применяться меры по профилактике инфекционных заболеваний, однако, если заболевание возникло, врач должен знать, какие инфекции являются, а какие не являются тератогенами в отношении сердечно-сосудистой системы.
  - Мерами профилактики врожденных пороков сердца являются ранняя диагностика порока у плода, которая осуществляется путем проведения трансвагинальной эхокардиографии и (по показаниям) кариотипирования в оптимальные сроки, а также своевременно начатое лечение.

### Генетическая консультация

Если в семейном анамнезе одного из родителей имеются указания о наличии врожденных пороков сердца и/или других врожденных дефектов, то перед предстоящей беременностью должна быть рекомендована генетическая консультация. Врач, проводящий генетическую консультацию, должен выявлять весь комплекс аномалий развития в семейном анамнезе, а не только пороки сердечно-сосудистой системы, поскольку к настоящему времени описано достаточно много пороков развития сердца, которые имеют выявленный тип наследования и чаще всего сочетаются с характерными экстракардиальными аномалиями.

В случае изолированного врожденного порока сердца у ребенка (не ассоциированного с другими дефектами развития и без отягощенного кардиологического анамнеза) генетическая консультация может быть сведена к предоставлению информации о том, что риск развития порока сердца у сиблингов варьирует в зависимости от вида анатомического дефекта и составляет в среднем 3,5% (табл. 7,8).

Таблица 7

Риск возникновения врожденных пороков сердца у братьев и сестер (Anderson R.C.)

ВПС	Количество пораженных сиблингов	Риск возникновения любого порока (%)	Риск возникновения данного порока (%)
Дефект межжелудочковой перегородки	29/1396	2,1	0,5
Дефект межпредсердной перегородки	3/425	0,7	0,2
Открытый артериальный проток	3/331	1,0	0,6
Коарктация аорты	2/328	0,6	0,3
Стеноз легочной артерии	8/528	1,5	0,6
Стеноз аорты	4/515	0,8	0,2
Открытый атриовентрикулярный канал	2/132	1,5	0,8
Транспозиция магистральных сосудов	0/127	0	0
Тетрада Фалло	9/584	1,5	0,5

Таблица 8

Риск возникновения врожденных пороков сердца у детей, родители которых сами имеют врожденные пороки сердца (%)

ВПС	Anderson	Nora & Nora
Дефект межжелудочковой перегородки	2,0	4,0
Дефект межпредсердной перегородки	0	2,5
Открытый артериальный проток	1,0	4,3
Коарктация аорты	1,7	2,7
Стеноз легочной артерии	0	3,6
Стеноз аорты	1,6	3,9
Тетрада Фалло	2,7	4,2

Таблица 9

## Результаты исследования материалов, полученных при амниоцентезе

Показания	Количество обследованных беременных	Количество больных плодов	
		Количество	% от общего числа
Хромосомные аномалии:			
возраст матери			
34	1252	13	1,04
35-36	7271	107	1,47
37-38	4613	110	2,38
39-40	2360	73	3,09
41-42	903	48	5,32
43-44	240	19	7,92
>45	53	7	13,21
Носители транслокаций	52	8	15,40
С предшествующими трисомиями	728	13	1,79
С другими аномалиями	120	7	5,83
Биохимические нарушения	1158	247	21,33
Х-сцепленные заболевания	317	158	49,83
Дефекты нейрональной трубы	714	62	8,68
Всего	19,781	872	4,41

**Пrenатальная диагностика врожденных пороков сердца**

Наиболее эффективным методом пренатальной диагностики врожденных пороков сердца является проведение трансвагинальной эхокардиографии плода при сроке 12-16 недель гестации. Обязательно должно проводиться четырехкамерное сканирование сердца, а также сканирование выходных трактов желудочков.

Врожденные пороки сердца при проведении фетальной эхокардиографии в группе беременных с высоким риском выявляются с частотой 0,4% (Bronshtein M. et al., 1993).

Показаниями для проведения фетальной эхокардиографии служат:

- **Наличие у матери факторов риска развития врожденных пороков сердца у плода:**
  - возраст матери старше 35 лет;
  - наличие предшествующих спонтанных выкидышей и(или) аборт;
  - наличие семейных сердечно-сосудистых заболеваний;
  - наличие наследственных заболеваний в семье;
  - многоводие;
  - несоответствие размеров плода и таза.
- **Действие профессиональных и бытовых вредностей на мать:**
  - шум более 82 дБ;
  - текстильная пыль;
  - контакт с лаками, красками, ядохимикатами.
- **Соматические заболевания матери во время беременности:**
  - сахарный диабет;
  - эпилепсия;
  - артериальная гипертензия;
  - системная красная волчанка;
  - фенилкетонурия, фенилаланинемия у матери (уровень в крови более 16 мг/100 мл).
- **Инфекционные заболевания матери во время беременности:**
  - краснуха;
  - токсоплазмоз;
  - инфекции, вызванные вирусами герпеса 1 и 2.

- Злоупотребление алкоголем во время беременности,
- Употребление лекарств:
  - антиконвульсанты;
  - гормональные препараты;
  - талидомид.
- Врожденные пороки сердца у родственников первой степени родства.

Пrenатальная диагностика служит для выявления пораженности плода генетическим заболеванием в семье, которая имеет повышенный риск возникновения данного генетического заболевания у потомства. В большинстве случаев (95% всех проводимых исследований по пренатальной диагностике) результаты теста отрицательные, т.е. плод оказывается непораженным. Это позволяет значительно уменьшить беспокойство матери о здоровье плода и тем самым положительно влияет на ход беременности. Если же плод оказывается больным (положительный результат теста), у родителей обычно имеется вполне достаточно времени, чтобы определиться с исходом данной беременности.

**Показания к проведению пренатальной диагностики**

- Наиболее частым показанием для пренатальной диагностики является возраст матери к моменту беременности. Общеизвестно, что больший риск возникновения трисомии у плода имеют так называемые «старородящие» матери. Однако до настоящего времени нет четких общепринятых границ возраста матери, при котором следует особенно бояться появления у плода генетического заболевания. Большинство медицинских центров используют в качестве критерия возраст 35 лет. Так, риск появления аутосомной трисомии у плода (по данным исследования материала, полученного при амниоцентезе) возрастает с 0,9% у матерей в возрасте 35 лет до 7,8% у матерей 43-44 лет. Цифры могут различаться по различным публикациям в два раза. Причиной этого являются трудности учета данных из-за поздних аборт и рождения детей с хро-



мосомными аномалиями, которым до рождения не была проведена пренатальная диагностика.

- Если в семье уже есть ребенок с трисомией, риск повторного рождения больного ребенка повышается на 0,5% у матерей до 35 лет и пропорционально возрастному риску у матерей более старшего возраста. Родители, уже имеющие ребенка с генетическим заболеванием, проявляют особую обеспокоенность рождением второго больного ребенка, поэтому практически 100% семей в подобных обстоятельствах обязательно проводят пренатальную диагностику.
- Наибольший риск возникновения хромосомных аномалий плода имеют родители-носители сбалансированных транслокаций. Среди этой гетерогенной группы у 15% плодов диагностируются анеуплоидии как результат нестабильности генома.
- Другим показанием для проведения пренатальной диагностики является определение пола плода у матери, являющейся носителем X-сцепленного заболевания.
- Пренатальная диагностика биохимических дефектов определяется путем исследования энзим-специфической активности в культуре клеток, полученных при амниоцентезе у матерей, страдающих хроническими биохимическими расстройствами. Исследование энзимной активности клеток, непосредственно полученных при амниоцентезе (без выращивания культуры клеток), малоинформативно из-за малого количества получаемых при исследовании клеток.
- Более редкой возможностью пренатальной диагностики биохимических нарушений является молекулярно-генетическое исследование для выявления мутации генов, ответственных за данное нарушение. В некоторых случаях производится определение содержания в организме продукта гена (в основном фермента). К сожалению, на настоящий момент известно весьма ограниченное количество заболеваний с четко установленным геном, ответственным за его развитие.
- Пренатальная диагностика дефектов нейрональной трубы производится путем исследования альфа-фетопротеина в амниотической жидкости. Повышение количества альфа-фетопротеина в амниотической жидкости также наблюдается и при целом ряде других заболеваний: врожденном нефрозе, омфалоцеле, синдроме Тернера, обструкции желудочно-кишечного тракта, сакрококцигеальной тератоме. Не все дефекты нейрональной трубы возможно диагностировать пренатально. Также следует помнить, что в ряде случаев альфа-фетопротеин может быть ложно-повышенным при здоровом плоде. Для повышения специфичности исследования рекомендуется наравне с альфа-фетопротеином исследовать активность ацетилхолинэстеразы. Во многих странах мира введены скрининговые исследования альфа-фетопротеина у беременных. Мультицентровые исследования, проведенные в Великобритании, показали, что благодаря этому скрининговому исследованию выявляют 80% плодов с дефектом нейрональной трубы. В этих исследованиях было показано также, что малое количество альфа-фетопротеина выявляется при трисомии плода, особенно при трисомии 21.
- Интересны результаты исследований альфа-фетопротеина у беременных в Калифорнии. Из 220 000 обследованных у 2,5% беременных был выявлен высокий риск

наличия дефекта нейрональной трубы у плода и у 2,6% был аномально низкий уровень альфа-фетопротеина. В последующем по результатам исследования было выявлено, что среди обследованных 3,5% плодов имели дефекты нейрональной трубы и 0,6% — трисомию 21.

- При выявлении у плода врожденных пороков сердца, несовместимых с жизнью или являющихся потенциально летальными, проводится прерывание беременности. Если порок сердца изолированный и может быть устранен хирургически без серьезных последствий для дальнейшего развития ребенка, вопрос о продолжении беременности решается с согласия родителей.

### Кариотипирование

- По мнению D. Palladini et al. (1993), кариотипирование плода следует проводить во всех случаях, когда внутриутробно по данным эхокардиографии диагностирован врожденный порок сердца. По результатам исследований Bronstein M. et al., 1993, у 36% детей с врожденными пороками сердца обнаруживаются хромосомные аномалии.
- Кариотипирование служит для выявления пораженности плода генетическим заболеванием в семье, которая имеет повышенный риск возникновения данного генетического заболевания у потомства. Если плод оказывается больным (положительный результат теста), у родителей обычно имеется вполне достаточно времени, чтобы определиться с исходом данной беременности.

### Дефект межжелудочковой перегородки

#### Определение

- Дефект межжелудочковой перегородки — врожденный порок развития перегородки, в результате чего формируется сообщение между левым и правым желудочками. Дефект может быть изолированной аномалией или является составной частью сложного порока сердца, например, тетрада Фалло, полный открытый атриовентрикулярный канал, транспозиция магистральных сосудов.
- Следовательно, под термином «изолированный дефект межжелудочковой перегородки» понимают дефект перегородки при атриовентрикулярной конкордантности и нормальном взаиморасположении магистральных сосудов при отсутствии других внутрисердечных дефектов.
- Изолированный дефект межжелудочковой перегородки наблюдается примерно у 2–6 на 1000 живорожденных и в 20% является составной частью комплексного порока сердца. После двустворчатого аортального клапана ДМЖП является самой частой врожденной аномалией сердца.
- Первое клиническое описание ДМЖП было опубликовано Роже (Roger) в 1879 году. В настоящее время под дефектом Роже понимают небольшие ДМЖП, протекающие без гемодинамических нарушений. В 1898 году Эйзенменгер (Eisenmenger) описал пациента с ДМЖП, у которого наблюдался цианоз и легочная гипертензия. Heath и Edwards в 1958 году представили морфологические характеристики, связанные с поражением легочных сосудов при ДМЖП,

подразделив их на 6 стадий (категорий). С появлением двухмерной эхокардиографии в 1979 году стала возможной неинвазивная диагностика порока.

#### Частота

- ДМЖП наблюдается в 1,5–3,5 случаев на 1000 доношенных новорожденных и в 4,5–7 случаях у недоношенных новорожденных.
- Частота обнаружения ДМЖП зависит от диагностической оснащённости. Так, у 50 из 1000 новорожденных ДМЖП выявляется при эхокардиографическом исследовании.
- ДМЖП является наиболее частым проявлением хромосомных синдромов: трисомия 13, трисомия 18, трисомия 21 и многих других синдромах. Более чем в 95% случаев ДМЖП не сочетается с хромосомными аномалиями.

#### Пол

- ДМЖП несколько чаще наблюдается у девочек (56%), чем у мальчиков (44%).
- ДМЖП, обусловленные миграцией эктомеzenхимальной ткани (например, при субартериальном типе I), чаще наблюдаются у мальчиков.

#### Причины

Порок имеет мультифакториальное происхождение.

- Материнскими факторами риска являются:
  - диабет;
  - фенилкетонурия;
  - алкоголизм матери.
- Генетическими факторами риска являются:
  - высокая частота кардиальных аномалий в генеалогическом анамнезе;
  - пороки сердца у родителей или предшествующих sibлигов;
  - частота ДМЖП у sibлигов от родителей с аналогичным пороком сердца в 3 раза выше популяционной;
  - риск ДМЖП выше у каждого из близнецов.

#### Эмбриология

- С четвертой по восьмую неделю гестации единая желудочковая камера разделяется на две путем слияния мембранозной порции межжелудочковой перегородки эндокардиальных подушечек и проксимальной порции общего артериального ствола (bulbous cordis).
- Мышечная порция межжелудочковой перегородки растет по направлению к бульбусу, желудочковые камеры расширяются. В дальнейшем происходит слияние мышечной перегородки с правой и левой стороны бульбуса. Правый край перегородки, сливаясь с трикуспидальным клапаном эндокардиальных подушечек, разделяет легочный клапан от трикуспидального. Левостороннее слияние разделяет аортальное и митральное отверстия. В последующем происходит окончательное слияние бульбарных краев и мышечной порции перегородки. Развитие фиброзной ткани мембранозной порции межжелудочковой перегородки завершает полное разделение двух желудочков.

#### Анатомия

- Нарушенное развитие межжелудочковой перегородки может приводить к дефекту в следующих областях: 1) мышечная порция межжелудочковой перегородки, 2) эндокардиальные подушечки, 3) бульбарные гребни (конотрункальные выросты).

- Межжелудочковая перегородка может быть подразделена на три мышечные зоны: приточную, отточную (инфундибулярную) и трабекулярную. Фиброзный компонент перегородки обозначают мембранозной порцией межжелудочковой перегородки.
- При нормальном эмбриональном развитии сердца трикуспидальный и митральный клапан соединяются с межжелудочковой перегородкой на разных уровнях. Трикуспидальный клапан по сравнению с митральным смещен к верхушке сердца. Часть межжелудочковой перегородки между правым предсердием и левым желудочком обозначают предсердно-желудочковой перегородкой.
- Переднее отхождение трикуспидального клапана разделяет мембранозную порцию перегородки на два компонента: межжелудочковый (между левым желудочком и правым желудочком) и предсердно-желудочковый (между левым желудочком и правым предсердием). При изолированных ДМЖП предсердно-желудочковый компонент мембранозной порции перегородки обычно остается интактным.

#### Классификация дефектов межжелудочковой перегородки

Существует несколько классификаций вариантов ДМЖП. Наиболее часто используется классификация, которую применяют хирурги и клиницисты:

- Перимембранозный ДМЖП расположен в выходном тракте левого желудочка непосредственно под аортальным клапаном. Поскольку мембранозный дефект может распространяться на мышечную порцию перегородки, выделяют следующие подклассы дефекта: приточный перимембранозный, отточный перимембранозный и перимембранозный мышечный. Перимембранозные дефекты составляют примерно 80% среди всех ДМЖП. Перимембранозные ДМЖП могут сопровождаться выбуханием или «аневризмой» септальной створки трикуспидального клапана, которая частично или полностью прикрывает дефект. Дефект может располагаться в предсердно-желудочковой зоне, в результате чего возникает сообщение между левым желудочком и правым предсердием. Пролабирование правой или безкоронарной створки в область дефекта может обусловить возникновение аортальной недостаточности.
- Инфундибулярные ДМЖП (подлегочные отточные) составляют 5–8% изолированных ДМЖП. Эти дефекты расположены ниже клапана легочной артерии в отточной зоне правого желудочка. В 7% случаев отточные подлегочные дефекты сочетаются с аортальной регургитацией, вторичной к пролапсу правой коронарной створки аортального клапана.
- Мышечные ДМЖП (трабекулярные) возникают на ранних стадиях формирования мышечной части перегородки, часто бывают множественными («дефект по типу швейцарского сыра»). Другими подклассами мышечного дефекта могут быть центральные, апикальные и краевые (распространяется до соединения с правожелудочковой стенкой). Мышечные дефекты составляют 5–20% изолированных ДМЖП. Одним из вариантов мышечного ДМЖП является один дефект со стороны левого желудочка, который открывается несколькими дефектами со стороны правого желудочка.

- Приточные ДМЖП (предсердно-желудочковый ДМЖП, ДМЖП в зоне эндокардиальных подушечек) расположены позади септальной створки трикуспидального клапана, не сочетаются с дефектами атрио-вентрикулярных клапанов. Приточные ДМЖП составляют 8-10% изолированных септальных дефектов.

#### **Классификация ДМЖП в зависимости от эмбриопатогенеза**

- Приточные ДМЖП обусловлены аномалией экто-мезенхимальной миграции тканей.
- Перимембранозные ДМЖП связаны с аномалией внутрисердечных токов крови.
- Мышечные ДМЖП обусловлены аномалией гибели клеток.
- Приточные ДМЖП III типа связаны с аномалиями экстрацеллюлярного матрикса.

#### **Патофизиология**

При ДМЖП основными патогенетическими аспектами являются лево-правый шунт и повреждение сосудистого ложа легких.

#### **Лево-правый шунт**

- Лево-правый шунт через дефект перегородки вызывает три последовательных варианта гемодинамических нарушений: 1) объемную перегрузку левого желудочка, 2) легочную гиперциркуляцию и 3) изменение системного выброса.
- Объемная перегрузка левого желудочка приводит к его дилатации и гипертрофии. Увеличение конечно-диастолического давления в левом желудочке приводит к рефлексорному подъему давления в левом предсердии и, следовательно, к возрастанию легочного венозного давления, накоплению легочной интерстициальной жидкости. Указанные изменения находятся в прямой связи с величиной лево-правого шунта и анатомической локализацией ДМЖП.

#### **Повреждение сосудистого ложа легких**

- Термины «легочная гипертензия», «высокая легочная сосудистая резистентность» и «легочная сосудистая болезнь» (часто используются взаимозаменяемо) отражают разные патологические состояния.
- Легочная гипертензия просто свидетельствует о повышении артериального давления в малом круге кровообращения, может быть обратимой. Легочная сосудистая резистентность является функциональным показателем и зависит от многих факторов, таких как возраст, гематокрит, физическая активность, структура легочного сосудистого ложа и др. Хроническая легочная артериальная гипертензия и увеличение легочной сосудистой резистентности приводят к характерным гистологическим изменениям, которые, согласно Хит и Эдварсу (Heath and Edwards), подразделяют на 6 степеней. Легочная сосудистая обструктивная болезнь означает необратимые изменения в легочных сосудах, при которой легочная сосудистая резистентность эквивалентна или выше системной резистентности.

#### **Связь проводящей системы сердца с ДМЖП**

- Знания о состоянии проводящей системы сердца при ДМЖП необходимы при проведении хирургической коррекции порока. При перимембранозных дефектах ножки пучка Гиса расположены субэндокардиально и ниже края дефекта. При приточных дефектах перегородки ножки пучка Гиса проходят спереди от дефекта. При мышечных дефектах ветви пучка Гиса прохо-

дят спереди от края дефекта. Таким образом, при оточных и мышечных типах ДМЖП риск поражения проводящей системы минимален, поскольку ножки Гиса находятся на отдаленном расстоянии от дефекта.

#### **Анамнез, клиническая симптоматика**

- Анамнез заболевания может иметь широкий спектр, от спонтанного закрытия дефекта до летального исхода из-за застойной сердечной недостаточности в раннем детстве.
- Спонтанное закрытие дефекта наблюдается часто у детей до года и значительно реже после двух лет.
- Закрытие дефекта может произойти при развитии гипертрофии межжелудочковой перегородки, формировании фиброзной ткани, сращении септальной створки трикуспидального клапана или пролабирующих створок аортального клапана.
- Спонтанное закрытие дефекта чаще всего наблюдается при мышечных типах (80%), перимембранозные дефекты закрываются в 35-40%.
- Приточные ДМЖП спонтанно не закрываются.
- Оточные ДМЖП могут редко закрываться спонтанно.
- При спонтанном закрытии перимембранозного дефекта фиброзной тканью или септальной створкой трикуспидального клапана может образоваться аневризма межжелудочковой перегородки.

Симптоматика и физикальные данные определяются размером дефекта и величиной лево-правого шунта.

- Дети с небольшим ДМЖП:
  - нет клинических симптомов порока;
  - наиболее часто ДМЖП обнаруживается при выслушивании шума в сердце при диспансеризации или при интеркуррентных заболеваниях;
  - питание и прибавка в весе нормальные.
- Дети с умеренным ДМЖП:
  - начальными проявлениями порока являются тахипноэ, усиление работы дыхательной мускулатуры, повышенная потливость, слабость при кормлении;
  - начальные симптомы порока появляются обычно на 4-6 неделе жизни и усиливаются при увеличении легочного сосудистого сопротивления;
  - симптоматика порока появляется раньше у недоношенных детей. Респираторная инфекция может предшествовать появлению симптоматики порока. Респираторная инфекция обуславливает повышение легочного венозного давления и снижает легочный комплайнс;
  - дети имеют обычно нормальный рост и низкий вес. Плохая прибавка в весе является чувствительным индикатором сердечной недостаточности.
- Дети с большим ДМЖП:
  - симптоматика и признаки порока аналогичны таковым при умеренном дефекте, однако носят более выраженный характер;
  - цианоз появляется только при нагрузке. Постоянный цианоз свидетельствует о более сложном пороке. Появление цианоза сразу после рождения свидетельствует об обратном (право-левом) шунте при ДМЖП. Пациенты с большим ДМЖП и увеличенной легочной сосудистой резистентностью длительное время чувствуют себя удовлетворительно, поскольку формируется сбалансированный системный и легочный кровотоки;



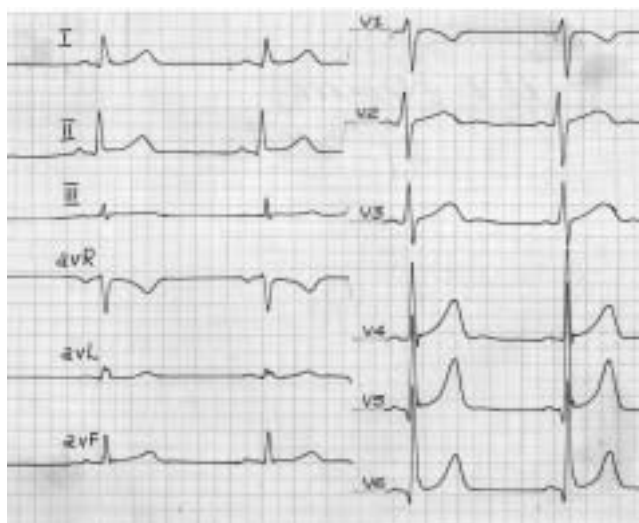


Рис. 14. Дефект межжелудочковой перегородки: признаки гипертрофии миокарда левого желудочка.

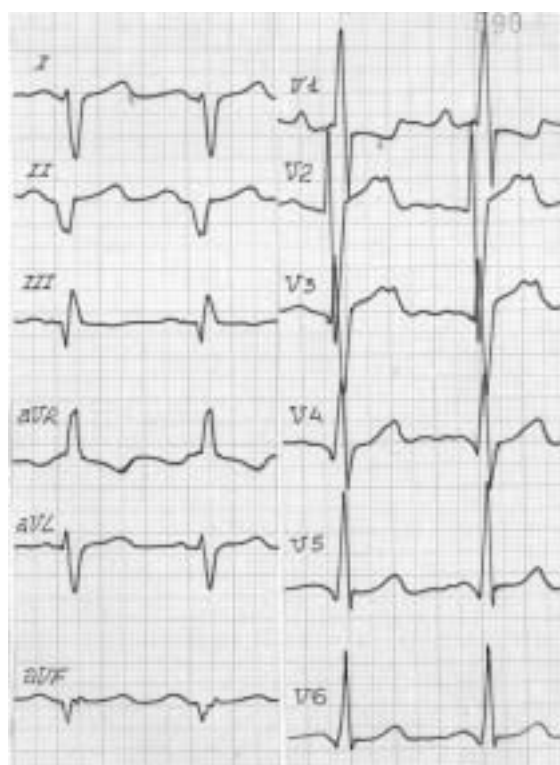


Рис. 15. Дефект межжелудочковой перегородки: признаки гипертрофии миокарда правого желудочка.

- синдром Эйзенменгера (ДМЖП с тяжелой легочной сосудистой обструкцией) проявляется одышкой при нагрузке, болями в грудной клетке, синкопальными атаками.

#### Физикальные данные.

- Дети с небольшим ДМЖП:
  - нормальные показатели физического развития;
  - отсутствие хрипов в легких;
  - отсутствие набухания шейных вен, гепатомегалии или отеков;
  - гиперактивность верхушечного толчка;
  - второй тон может иметь физиологическое расщепление;
  - выслушивается интенсивный грубый голосистолический шум слева у грудины;
  - у новорожденных систолический шум может быть непродолжительным из-за прикрытия дефекта подлежащими мышечными тканями;
  - иногда шум бывает музыкальным.
- Дети с умеренным ДМЖП:
  - усилена прекардиальная пульсация грудной клетки, которая может проводиться на верхушку и правую сторону грудины;
  - голосистолический шум обычно выслушивается в нижней части грудины слева и сопровождается систолическим дрожанием;
  - может выслушиваться короткий третий тон и среднедиастолический щелчок на верхушке, когда легочный кровоток равен или превышает системный кровоток;
  - второй тон нормальный или умеренно акцентуирован за счет легочного компонента.
- Дети с большим ДМЖП:
  - цианоз;
  - одышка;
  - эритроцитоз;
  - усиленная пульсация в области грудины, выбухание грудной клетки преимущественно справа;
  - очень короткий систолический шум или его отсутствие;
  - возможен короткий систолический шум легочного изгнания в верхней парастеральной области слева;
  - может выслушиваться продолжительный голосистолический шум трикуспидальной недостаточности;
  - резкий акцент второго тона, может ощущаться пальпаторно;
  - выслушивается третий тон;
  - присаживание на корточки наблюдается у 15% детей с большим ДМЖП.

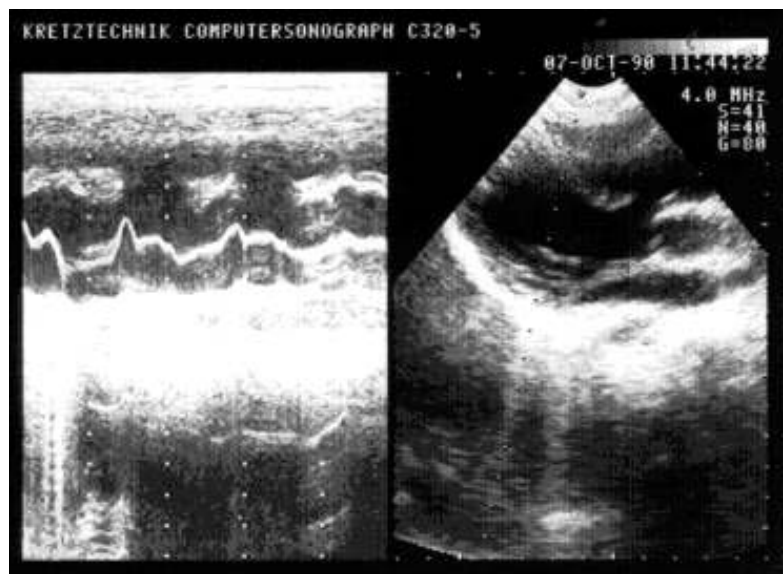
#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

- Маленькие ДМЖП не сопровождаются электрокардиографическими нарушениями.
- При умеренных ДМЖП может определяться объемная перегрузка и гипертрофия левого желудочка (рис. 14).
- Может регистрироваться комбинированная гипертрофия желудочков. При комбинированной гипертрофии выявляются большие, одинаковые по амплитуде зубцы R ( $>50$  мм) в средних грудных отведениях — так называемый феномен Katz-Wachtel.



**Рис. 16.** Одномерная и двухмерная эхокардиограмма перимембранозного дефекта межжелудочковой перегородки. В одномерном режиме виден перерыв эхосигнала от МЖП, в двухмерном режиме дефект локализуется в области аортосептального продолжения.



- Приточные дефекты проявляются на ЭКГ отклонением электрической оси сердца влево с глубокими зубцами Q в отведениях I и aVL.
- У пациентов с большим ДМЖП и равным давлением в желудочках на ЭКГ определяется гипертрофия правого желудочка.
- У пациентов с ДМЖП и большим легочным кровотоком на ЭКГ определяется гипертрофия левого предсердия в виде двухфазного зубца Р в отведениях I, aVR и V<sub>6</sub>, с увеличенной негативной фазой в отведении V<sub>1</sub>.
- У пациентов с большим ДМЖП и легочной гипертензией гипертрофия левого желудочка и левого предсердия не определяются (рис. 15).

#### Рентгенография:

- Небольшой ДМЖП:
  - нормальные размеры сердца;
  - нормальный сосудистый рисунок легких.
- Умеренный ДМЖП:
  - тень сердца увеличена, усилен сосудистый рисунок;
  - удлинение сердечной тени в переднезадней проекции;
  - имеет место центральное и периферическое усиление сосудистого рисунка легких, легочная артерия расширена;
  - левое предсердие расширено (видно в латеральной проекции).
- Большой ДМЖП:
  - рентгенологические проявления такие же, как при умеренном ДМЖП, но имеют более выраженный характер. Может определяться гипертрофия правого желудочка.
- Синдром Эйзенменгера:
  - относительно нормальные размеры сердца;
  - правый желудочек с верхушкой сердца ротирован влево и внутрь;
  - значительно дилатирована легочная артерия и проксимальные ее ветви;
  - уменьшение сосудистого рисунка легких.

#### Эхокардиография (рис. 16):

- Двухмерная доплерэхокардиография с цветовым картированием позволяет определить размер и локализацию ДМЖП. С помощью доплерографии дополнительно получают гемодинамические показатели: давление в правом желудочке, давление в легочной артерии, межжелудочковый градиент.
- Размер левого предсердия и левого желудочка косвенно свидетельствуют о величине лево-правого шунта. Размер дефекта обычно сопоставляют с размером аорты. К большому дефекту относят размеры дефекта, соответствующие диаметру корня аорты. Умеренной величины дефекты соответствуют 1/2-1/3 диаметра аорты, маленькие дефекты меньше 1/3 диаметра корня аорты.
- Локализацию дефекта определяют из субкостальной, апикальной и парастеральной позиции датчика:
  - перимембранозные дефекты хорошо визуализируются из субкостальной позиции;
  - инфундибулярный дефект выявляют в проекции парастеральной длинной и короткой оси. Одновременно определяется величина вторичной аортальной регургитации;
  - мышечные дефекты выявляются в парастеральной длинной и короткой оси, в апикальной проекции 4-х камер. Цветовой доплер позволяет обнаруживать небольшие дефекты;
  - приточные дефекты или предсердно-желудочковые дефекты лучше всего определяются в апикальной проекции 4-х камер.

#### Катетеризация сердца:

- Катетеризация сердца является стандартной процедурой в диагностике ДМЖП, однако с применением доплерэхокардиографии ее используют в сложных диагностических случаях.

#### Дифференциальная диагностика

- Открытый артериальный проток с легочной гипертензией.
- Инфундибулярный стеноз легочной артерии.

- Митральная недостаточность.
- Субаортальный стеноз аорты.
- Функциональный шум (дисфункция хорд митрального клапана).
- Атриовентрикулярный септальный дефект.
- Двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка.
- Умеренный или тяжелый субаортальный стеноз.

#### Лечение

- Дети с маленьким ДМЖП не имеют симптомов заболевания, нормально развиваются и имеют благоприятный прогноз. Такие дети не нуждаются в медикаментозной и хирургической коррекции. Показано проведение антибактериальной профилактики инфекционного эндокардита во время дентальных и других процедур, связанных с возможностью bacteriemia.
- Дети с умеренным и большим ДМЖП нуждаются в стандартной терапии сердечной недостаточности, включающей фуросемид, каптоприл и дигоксин.
  - Фуросемид назначается в дозе 1-3 мг/кг/сутки в 2 или 3 приема. Длительная терапия фуросемидом может обусловить гиперкальциемию, электролитный дисбаланс. Рекомендуется калорийная диета.
  - Каптоприл назначается в дозе 0,1-0,3 мг/кг 3 раза в день с целью снижения объемной системной перегрузки.
  - Дигоксин назначается в дозе 5-10 мг/кг/сутки в качестве инотропного средства.

#### Хирургическая коррекция

- Показания к хирургической коррекции:
  - рефрактерная к терапии сердечная недостаточность, включая задержку роста и повторные респираторные инфекции;
  - большой ДМЖП без сердечной недостаточности, но с повышением легочного артериального давления по данным доплерографии. Обычно операция проводится в возрасте до одного года;
  - ДМЖП у более старших детей без клинических проявлений порока, с нормальными показателями легочного артериального давления, но легочный кровоток соотносится к системному как 2:1 и более;
  - ранняя хирургическая коррекция может предупредить возникновение аортальной недостаточности.
- Коррекция порока может проводиться с помощью миниинвазивной техники под контролем кардиоскопа. Ближайшие результаты таких операций удовлетворительные, отдаленные результаты еще не изучены.
- Хирургические методы:
  - большинство перимембранозных и приточных дефектов закрывают через транспредсердный доступ;
  - дефекты в отточном отделе перегородки закрывают через легочную артерию;
  - множественные мышечные дефекты представляют большую проблему, обычно осуществляется доступ через верхушечную левожелудочковую вентрикулотомию;
  - транскатетерная терапия находится в экспериментальной разработке.
- Послеоперационные осложнения:
  - резидуальный шунт. Необходимость повторной операции определяется величиной шунта, размерами сердца и давлением в легочной артерии;

- блокада правой ножки пучка Гиса связана с проводимой вентрикулотомией или непосредственным повреждением ножки во время закрытия дефекта;
- полный атриовентрикулярный блок наблюдается редко, определяет отдаленный прогноз операции;
- левожелудочковая дисфункция обусловлена левосторонней вентрикулотомией при закрытии мышечных ДМЖП;
- желудочковые аритмии, определяют отдаленный прогноз операции.

#### Осложнения

- Самым тяжелым осложнением ДМЖП является возникновение комплекса Эйзенменгера. Легочная гипертензия носит необратимый характер, возникает обратный право-левый шунт через дефект.
- Вторичная аортальная недостаточность:
  - связана с пролапсом створок аортального клапана;
  - редко наблюдается у детей моложе двух лет;
  - выявляется только у 5% пациентов с ДМЖП;
  - чаще встречается при инфундибулярных ДМЖП по сравнению с перимембранозными ДМЖП;
  - развитие аортальной регургитации типично при инфундибулярных ДМЖП, ее возникновение связано со слабостью поддерживающих структур правой коронарной створки, которая пролабирует с потоком крови в сторону дефекта.
- Обструкция выходного тракта правого желудочка наблюдается в 7% случаев ДМЖП.
- Субаортальная обструкция обусловлена сочетанием дискретного фибромышечного стеноза аорты с ДМЖП.
- Инфекционный эндокардит:
  - редко наблюдается у детей моложе двух лет;
  - бактериальные вегетации при ДМЖП могут быть как правосторонними, так и левосторонними, чаще расположены в области краев дефекта или на створках трикуспидального клапана;
  - эмболия бактериальными вегетациями наблюдается часто. Обычно большие вегетации (более 10 мм) крепятся на ножке. Обнаружение таких вегетаций требует проведения операции даже при отсутствии клинической симптоматики заболевания.

#### Амбулаторное наблюдение

- Дети с маленьким ДМЖП должны находиться под наблюдением кардиолога.
- У пациентов с перимембранозным ДМЖП, закрывшимся спонтанно, в 6% случаев сохраняется небольшой лево-правый шунт.
- Необходима эффективная профилактика инфекционного эндокардита.
- По мере взросления ребенка при перимембранозных ДМЖП увеличивается частота пролапса аортального клапана и аортальной регургитации.

#### Активность

- Спонтанное закрытие ДМЖП и нормальные показатели функциональной активности сердца не требуют ограничения физической активности пациента.
- Ограничение физической активности показано детям со спонтанно закрывшимся перимембранозным ДМЖП с формированием аневризмы межжелудочковой перегородки.

- После хирургической коррекции порока уровень физической активности определяется в зависимости от следующих показателей:
  - величина давления в легочной артерии;
  - характеристика ритма сердца (по показателям суточного мониторирования ЭКГ и нагрузочного стресс-теста);
  - показатели функции левого желудочка и левого предсердия по данным двухмерной эхокардиографии.

#### Прогноз

- Хирургическая летальность составляет 3%, при повторных операциях — 5%.
- Дети с небольшим ДМЖП имеют хороший прогноз без проведения хирургической коррекции.
- Результаты медикаментозной терапии у детей с умеренным или большим ДМЖП.
  - У многих детей наблюдается постепенное улучшение состояния, снижается величина лево-правого шунтирования обычно в сроки между шестью и 24 месяцами. В этот возраст дети должны наблюдаться особенно тщательно, поскольку уменьшение шунта может быть обусловлено увеличением легочного сосудистого сопротивления или развитием гипертрофии выходного тракта правого желудочка.
  - Большинство детей находятся в стабильном состоянии. Сердечная недостаточность наблюдается редко. Ухудшение состояния могут провоцировать анемия, респираторные инфекции, эндокардит или развитие ассоциированных с ДМЖП осложнений, таких как аортальная недостаточность.
  - У небольшого числа детей с ДМЖП может возникнуть легочное сосудистое обструктивное заболевание (синдром Эйзенменгера) с образованием обратного право-левого шунта. Цианоз прогрессивно усиливается, снижается физическая активность, возникает полицитемия. Такие дети являются кандидатами на легочно-сердечную трансплантацию.

### Мышечный дефект межжелудочковой перегородки

#### Определение

Врожденный дефект развития межжелудочковой перегородки в мышечной (трабекулярной) зоне, приводящий к формированию сообщения между желудочками сердца.

#### Частота

- ДМЖП является самым частым пороком сердца и наблюдается в 1,5–3,5 случаев на 1000 доношенных новорожденных и в 4,5–7,0% — у недоношенных.
- Изолированные мышечные дефекты встречаются в 5–20% случаев среди всех форм ДМЖП и занимают второе место после перимембранозных типов порока.
- Заболеваемость и смертность зависит от размеров дефекта, величины лево-правого шунта, наличия сопутствующих аномалий развития и сроков хирургической коррекции порока.
- Мышечные дефекты перегородки могут спонтанно уменьшаться в размере и закрываться полностью. Маленькие мышечные ДМЖП спонтанно закрываются в 80–90% случаев в возрасте до двух лет. Закры-

тие дефекта происходит в результате продолжающегося роста мышечных тканей, которые заполняют дефект.

- Большие мышечные дефекты, хотя и могут уменьшаться в размере, однако не закрываются и требуют оперативного лечения. Хирургическая летальность у больных с большим мышечным ДМЖП у детей до 2-месячного возраста составляет 10–20%, после 6 месяцев — 1–2%. Оптимальным сроком коррекции больших мышечных ДМЖП является первый год жизни. Ранняя хирургическая коррекция порока позволяет предотвратить развитие необратимых изменений в легочных сосудах (синдрома Эйзенменгера).

#### Пол

- Мышечные ДМЖП несколько чаще встречаются у девочек по сравнению с мальчиками.

#### Возраст

- Большие мышечные ДМЖП выявляются на 6–8 неделе жизни. В этом возрасте происходит физиологическое снижение легочной сосудистой резистентности, в результате чего увеличивается лево-правый сброс крови и возникают клинические признаки застойной сердечной недостаточности.
- Обычно небольшой мышечный дефект не идентифицируется при аускультации новорожденных, поскольку у них в этот период повышено легочное сосудистое сопротивление, которое препятствует шунтированию крови через дефект.
- Мышечный ДМЖП может обнаруживаться сразу после рождения, если ему сопутствуют другие врожденные аномалии сердца или если порок сочетается с хромосомными аномалиями.

#### Причины

- Генетические факторы:
  - ДМЖП имеет мультифакториальную этиологию;
  - не установлено связи между возрастом матери и рождением ребенка с ДМЖП.
- Ассоциированные синдромы:
  - ДМЖП является характерным кардиальным проявлением при многих хромосомных аномалиях и синдромах;
  - ДМЖП особенно часто наблюдается у пациентов с трисомией 13, трисомией 18 и трисомией 21;
  - большинство ДМЖП (более 95%) не ассоциируются с хромосомными аномалиями.
- Ассоциированные состояния:
  - недоношенность;
  - синдромы и хромосомные аномалии.
- Факторы риска:
  - нет данных о факторах риска, предрасполагающих к возникновению ДМЖП.

#### Анатомия

- Мышечная часть перегородки формируется из мышечного выроста в области верхушки сердца. В процессе кардиогенеза она сливается с эндокардиальными подушечками, принимая участие в формировании приточного и отточного отделов и с мембранозной (фиброзной) частью перегородки. Процесс формирования перегородки и полного разделения желудочковых камер завершается на 17 неделе эмбрионального развития.
- С точки зрения патогенетической концепции ВПС мышечные дефекты возникают из-за нарушения ре-

зорбции мышечных тканей в период их роста и ремоделирования.

- Мышечные (трабекулярные) ДМЖП обычно локализуются в области верхушки сердца.
- Мышечные дефекты могут иметь центральное расположение или продолжаться до свободной стенки желудочка (передние мышечные ДМЖП).
- Мышечные дефекты могут быть представлены мелкими множественными сообщениями, так называемые дефекты по типу «швейцарского сыра».
- Спонтанное закрытие мышечных дефектов наблюдается в первые два года жизни, наиболее часто на шестом месяце жизни.
- Спонтанное закрытие дефекта в 10% случаев может происходить до 6 лет.

#### Патофизиология

- Гемодинамическая значимость ДМЖП определяется двумя факторами: размером дефекта и легочной сосудистой резистентностью, включая обструкцию выходного тракта правого желудочка.
- При небольших ДМЖП лево-правый шунт лимитирован размерами дефекта. При больших дефектах без обструкции выходного тракта правого желудочка лево-правый шунт определяется соотношением легочной и системной сосудистой резистентности.
- Поскольку легочная сосудистая резистентность после рождения остается высокой, признаки дефекта начинают появляться на втором-третьем месяце жизни. Сопутствующие дефекты (ДМПП, открытый артериальный проток) могут ускорить проявления порока. Некардиальные аномалии, включая недоношенность, инфекции, анемию, предрасполагают к раннему выявлению сердечной недостаточности при ДМЖП.
- Другие сопутствующие аномалии сердца (обструкция выходного отдела правого желудочка, клапанный стеноз легочной артерии, легочное веноокклюзивное заболевание, персистирующее повышение легочного сосудистого сопротивления, митральный стеноз) уменьшают величину лево-правого шунта, порок выявляется в более поздние сроки.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Характеристика шума:
  - большинство детей с небольшим мышечным ДМЖП не имеют клинических проявлений заболевания, оно выявляется при обнаружении у них систолического шума;
  - в большинстве случаев презентация шума имеет отсроченный период, шум начинает выявляться через 1-2 недели после рождения;
  - при рождении легочное сосудистое сопротивление остается высоким, давление в правом желудочке эквивалентно давлению в левом желудочке. При физиологическом снижении легочного сосудистого сопротивления возникает градиент давления между желудочковыми камерами, лево-правый шунт через мышечный дефект приводит к появлению типичного голосистолического шума.
- Прогрессирование симптомов:
  - дети с большим изолированным мышечным ДМЖП обычно не имеют клинических проявлений порока в раннем неонатальном периоде;

- с падением легочного сосудистого сопротивления появляется лево-правый шунт, пропорциональный размеру дефекта;
- признаки застойной сердечной недостаточности сопровождаются плохой прибавкой в весе, повторными респираторными инфекциями;
- чем больше мышечный дефект и ниже легочное сосудистое сопротивление, тем больше лево-правый шунт;
- в типичных случаях у детей с большим мышечным ДМЖП признаки и симптомы застойной сердечной недостаточности появляются на 6-8 неделе жизни. Характерны трудности при кормлении, плохая прибавка в весе, тахипноэ, тахикардия, потливость (особенно после кормления), сонливость.

#### Хромосомные аномалии:

- ДМЖП является наиболее характерной врожденной сердечной аномалией (20-30%) у детей с хромосомными aberrациями и синдромами;
- при хромосомных аномалиях и синдромах порок сердца может выявляться сразу после рождения по характерному фенотипу заболевания и множественным порокам развития.

Физикальные данные зависят от размера мышечного ДМЖП и величины лево-правого шунта через дефект.

#### Маленький мышечный ДМЖП:

- нормальное физическое развитие;
- область сердца не изменена, нормальный верхушечный толчок;
- первый тон сердца не изменен;
- второй тон сердца несколько акцентуирован за счет легочного компонента;
- третий тон сердца обычно отсутствует;
- при очень маленьких мышечных ДМЖП может пальпироваться систолическое дрожание в средней или нижней части грудной клетки слева;
- выслушивается голосистолический шум III-VI/VII градации вдоль левого края грудины, проводится на всю область сердца;
- интенсивность шума прямо пропорциональна величине дефекта и градиенту лево-правого шунта. Обычно чем меньше дефект, тем громче шум;
- систолический шум обычно голосистолический, но может быть по типу crescendo или crescendo — decrescendo;
- диастолический шум не характерен для мышечных ДМЖП.

#### Большой мышечный ДМЖП:

- характерны задержка физического развития, низкий рост и вес;
- определяются признаки и симптомы застойной сердечной недостаточности, включая тахипноэ, тахикардию, потливость и бледность кожных покровов;
- из-за кардиомегалии возникает выбухание грудной клетки (сердечный горб), прекардиальная пульсация сердца усилена;
- верхушечный толчок усилен, систолическое дрожание для больших мышечных ДМЖП не характерно.
- первый тон сердца обычно не изменен, второй акцентуирован за счет легочного компонента;



- выслушивается усиленный третий тон на верхушке, приводящий к ритму галопа;
- характерен голосистолический шум с максимальным звучанием в левой парастернальной области, широко распространяется во все области грудной клетки;
- может определяться диастолический тон на верхушке сердца;
- диастолический шум на верхушке характеризует большой лево-правый шунт через дефект, который приводит к относительному стенозу левого атрио-вентрикулярного отверстия.

#### **Инструментальная диагностика**

##### **Электрокардиография:**

- Электрокардиографические показатели зависят от размера дефекта и величины лево-правого шунта.
- Маленькие мышечные ДМЖП не сопровождаются изменениями на ЭКГ.
- При больших мышечных ДМЖП регистрируется гипертрофия и объемная перегрузка левого желудочка, гипертрофия и перегрузка правого желудочка, дилатация левого предсердия.

##### **Рентгенография грудной клетки:**

- Маленькие мышечные ДМЖП не сопровождаются увеличением тени сердца и нарушением легочного сосудистого рисунка.
- Большие мышечные ДМЖП проявляются дилатацией камер сердца, усилением сосудистого рисунка легких пропорционально величине лево-правого шунта. Верхушка левого желудочка ротируется кзади, отмечается выбухание дуги легочной артерии.

##### **Допплерэхокардиография:**

- Мышечные дефекты выявляют из апикальной проекции 4-х камер, парастернальной длинной и короткой оси.
- Небольшие мышечные дефекты обычно обнаруживаются изолированно, без сопутствующих кардиальных аномалий. Сердце имеет нормальную анатомию и функцию.
- При больших мышечных дефектах (размер дефекта равен или больше диаметра аортального кольца) определяется дилатация левого предсердия и левого желудочка. Систолическая и диастолическая функции левожелудочковой камеры обычно не нарушены. Определяется дилатация ствола и ветвей легочной артерии.
- Эхокардиография позволяет установить наличие тканевых образований, закрывающих дефект с правожелудочковой стороны межжелудочковой перегородки. Наряду с этим проводится исключение сопутствующих кардиальных аномалий, таких как инфундибулярный стеноз легочной артерии, дискретный субаортальный стеноз, коарктация аорты.
- Допплерэхокардиография позволяет определить градиент давления между левым и правым желудочком (при отсутствии аортального стеноза).
- Цветовой доплер непосредственно указывает на локализацию, размер и величину шунтирования при мышечных ДМЖП. Этот метод диагностики особенно полезен при выявлении множественных мышечных дефектов межжелудочковой перегородки, а также сопутствующих аномалий.

##### **Катетеризация сердца:**

- Показанием к проведению катетеризации сердца является неадекватная визуализация ДМЖП, его размера, локализации и величины градиента при проведении эхокардиографии.
- Другим показанием для проведения катетеризации сердца является необходимость определения величины легочного артериального давления, легочного сосудистого сопротивления, сопутствующих кардиальных аномалий.

##### **Ангиокардиография:**

- Мышечные ДМЖП визуализируются в длинной косой ориентации.
- Передние мышечные дефекты лучше видны в правой косой ориентации.
- Ангиокардиография используется для диагностики множественных дефектов, однако в последнее время данный метод заменяет доплерэхокардиография.

##### **Дифференциальная диагностика**

- Подклапанный стеноз аорты.
- Двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка.
- Двойная камера правого желудочка.
- Инфундибулярный стеноз легочной артерии.
- Врожденная митральная недостаточность.

##### **Лечение**

- Небольшие мышечные ДМЖП с большой частотой закрываются спонтанно (80-90%) в первые 2 года жизни и не требуют медицинского и хирургического вмешательства.
- Большие мышечные дефекты обычно не закрываются спонтанно, но могут уменьшаться в размере с возрастом.
- Медикаментозная коррекция необходима детям с большим мышечным ДМЖП из-за большого лево-правого шунтирования и развития застойной сердечной недостаточности.
- Назначается дигоксин в качестве инотропного средства, мочегонные (фуросемид) для снижения объемной перегрузки. При снижении уровня калия в крови в лечение подключают спиронолактон или препараты калия.
- Для уменьшения постнагрузки и снижения легочного сосудистого сопротивления назначают ингибиторы АПФ. При назначении этих препаратов необходим контроль за уровнем калия в крови, спиронолактон и препараты калия назначают в меньших дозах.

##### **Хирургическая коррекция**

- Неэффективность медикаментозной коррекции в первые 6 месяцев требует хирургического закрытия мышечного ДМЖП.
- Оперативная коррекция мышечного ДМЖП показана, если дефект больше 2 см и локализуется в верхушечной позиции.
- У больных с множественными мышечными ДМЖП на первом этапе выполняется паллиативная коррекция — сужение легочной артерии. Паллиативная операция ограничивает величину лево-правого шунтирования. В последующем возможно уменьшение размеров дефектов или их спонтанное закрытие.
- Детям старшего возраста и взрослым пациентам с большим мышечным дефектом перед операцией

обычно проводится катетеризация для определения легочной сосудистой резистентности.

- Увеличение легочной артериальной резистентности свыше 12 единиц по Wood и отсутствие его снижения на введение кислорода или вазодилаторов свидетельствует о неоперабельности порока.
- Хирургическая коррекция у детей в возрасте до 1 месяца сопровождается высокой смертностью (10-20%).
- Хирургическая летальность значительно меньше (1-2%) у детей старше шести месяцев с изолированным большим мышечным ДМЖП.
- Методики закрытия большого мышечного дефекта разнообразны. Чаще всего используется методика наложения двух дисковых заплат с левой и правой стороны перегородки.
- Хирургическое закрытие изолированного большого мышечного ДМЖП осуществляется наложением заплат Gore-Tex.

#### **Амбулаторное наблюдение**

- Небольшие мышечные ДМЖП имеют высокую частоту спонтанного закрытия.
- Регулярное наблюдение и медикаментозная коррекция должны проводиться до спонтанного закрытия мышечного ДМЖП.
- Необходима профилактика инфекционного эндокардита до тех пор, пока небольшой мышечный ДМЖП не закроется спонтанно.
- Мышечные ДМЖП среднего размера при последующем наблюдении могут уменьшаться в размере или спонтанно закрываться.
- Показано динамичное наблюдение для выявления показаний к своевременной хирургической коррекции порока.
- Дети с большим ДМЖП нуждаются в медикаментозной терапии для предупреждения развития сердечной недостаточности до тех пор, пока не будет проведена хирургическая коррекция порока.
- Назначается дигоксин в качестве инотропного средства для усиления желудочковой контрактильности.
- Диуретики (фуросемид, альдактон) уменьшают объемную перегрузку.
- Каптоприл или эналаприл уменьшают постнагрузку.

#### **Активность**

- Дети с небольшим мышечным дефектом не нуждаются в ограничении физической активности.
- Физическая активность ограничивается детям с большим мышечным ДМЖП и с умеренным ДМЖП, но с проявлениями сердечной недостаточности.
- Больным после хирургической коррекции, проведенной без резидуального шунта, физическая активность расширяется постепенно.

#### **Осложнения**

- Застойная сердечная недостаточность.
- Бактериальный эндокардит.
- Синдром Эйзенменгера.
- Аортальная недостаточность.
- Субаортальный стеноз.

#### **Прогноз**

- Дети с небольшими размерами дефекта имеют хороший прогноз и часто не нуждаются в хирургической коррекции порока.

- Дети с большим ДМЖП после успешно проведенной хирургической коррекции порока имеют в последующем благоприятный прогноз.
- Оптимальная медикаментозная коррекция значительно улучшает исход оперативного лечения.

#### **Возможные ошибки**

- Поздняя оперативная коррекция порока может обусловить возникновение легочного сосудистого обструктивного заболевания.
- Позднее выявление сопутствующих кардиальных аномалий.
- Игнорирование роли антибактериальной профилактики инфекционного эндокардита.

### **Перимембранозный дефект межжелудочковой перегородки**

#### **Определение**

Врожденный дефект развития межжелудочковой перегородки в мембранозной части и окружающих ее зонах (перимембранозный дефект).

#### **Частота**

- ДМЖП наблюдается в 4-7 случаев на 1000 новорожденных. Изолированный перимембранозный дефект является самым частым вариантом ДМЖП, составляет 75-80% среди всех типов данного порока.

#### **Пол**

- Перимембранозный ДМЖП несколько чаще наблюдается у девочек, чем у мальчиков.

#### **Возраст**

- Большие перимембранозные ДМЖП начинают выявляться в возрасте 6-8 недель, когда уменьшается легочная сосудистая резистентность и увеличивается лево-правый шунт. Возникают симптомы и признаки застойной сердечной недостаточности.
- Перимембранозный ДМЖП может определяться сразу после рождения в случаях сочетания порока с другими кардиальными аномалиями или хромосомными синдромами.

#### **Причины**

- Перимембранозный ДМЖП имеет мультифакторальную этиологию.
- Не установлено связи между возрастом матери и рождением ребенка с ДМЖП.
- Ассоциированные синдромы:
  - ДМЖП обнаруживается при большинстве хромосомных аномалий и синдромах;
  - ДМЖП особенно часто наблюдается при трисомии 13, трисомии 18 и трисомии 21.
- Ассоциация с некардиальными состояниями:
  - недоношенность;
  - синдромы и хромосомные аномалии.

#### **Морфология**

- Дефект чаще всего локализуется в области выходного тракта левого желудочка сразу под аортальным клапаном.
- Дефект может распространяться на подлежащие порции межжелудочковой перегородки.
- Фиброзная ткань в перимембранозной зоне со стороны правожелудочковой поверхности обуславливает формирование аневризмы межжелудочковой перегородки в области дефекта. Эта фиброзная ткань может

обусловить спонтанное закрытие аневризматического дефекта.

- Перимембранозный дефект может частично или полностью закрываться септальной створкой трикуспидального клапана.

#### Патофизиология

- Патофизиология порока определяется двумя основными факторами: размером дефекта и состоянием легочной сосудистой резистентности. При небольших дефектах лево-правый шунт лимитирован размером дефекта. При больших дефектах величина шунта зависит от легочной и системной сосудистой резистентности. Повышенная резистентность легочной циркуляции лимитирует лево-правый шунт.
- Поскольку легочная сосудистая резистентность высокая при рождении, порок начинает проявляться в 6-8 недель, проявления застойной сердечной недостаточности отсрочены до второго-третьего месяца жизни.
- Сопутствующие пороки сердца (например, дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток) предрасполагают к более раннему проявлению сердечной недостаточности.
- Некардиальные аномалии, включая недоношенность, инфекции, анемию или другие врожденные аномалии, также предрасполагают к раннему появлению симптомов сердечной недостаточности. Другие факторы могут лимитировать величину лево-правого шунта при большом перимембранозном ДМЖП. К ним относятся обструкция выводного тракта правого желудочка, клапанный стеноз легочной артерии, легочная венозная обструкция, персистирующее повышение легочной сосудистой резистентности и митральный стеноз.
- Заболеваемость и смертность при перимембранозном ДМЖП определяется размером дефекта, степенью лево-правого шунта, зависит от сопутствующих кардиальных аномалий и сроков хирургической коррекции порока.
- Перимембранозные ДМЖП могут спонтанно уменьшаться в размере или полностью закрываться (наблюдается в 50% случаев). До тех пор пока не произойдет спонтанного закрытия дефекта, необходима антибактериальная профилактика инфекционного эндокардита, который является грозным осложнением порока.
- Небольшие мембранозные дефекты могут приводить к аортальной регургитации.
- У детей с большим перимембранозным дефектом может развиваться сердечная недостаточность. Примерно 25% таких пациентов нуждаются в хирургическом закрытии дефекта.
- У небольшого числа пациентов может развиваться синдром Эйзенменгера даже при своевременной и адекватной медикаментозной коррекции порока.
- Коррекция порока может потребоваться у детей в возрасте до одного года. Хирургическая летальность в возрасте до 2 месяцев высока и достигает 20%. Хирургическая летальность у детей с большим ДМЖП, оперированных после 6 месяцев, составляет 1-2%.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- В раннем неонатальном периоде изолированный большой мембранозный ДМЖП обычно не сопровождается клиническими симптомами порока.

- У большинства детей с маленьким перимембранозным дефектом порок сердца выявляется при обнаружении шума в сердце.
- Шум в сердце начинает выявляться в позднем неонатальном периоде, когда происходит физиологическое снижение легочного сосудистого сопротивления. Возникает градиент давления между левым и правым желудочком, шунт через дефект приводит к образованию типичного голосистолического шума.
- Чем больше дефект и ниже легочное сосудистое сопротивление, тем больше степень лево-правого шунта.
- Обычно у новорожденных с перимембранозным ДМЖП признаки и симптомы застойной сердечной недостаточности возникают после 6-8 недель жизни. Симптоматика порока усиливается с уменьшением легочного сосудистого сопротивления и увеличением степени лево-правого шунта.
- Начальные признаки и симптомы порока включают трудности при кормлении, плохую прибавку в весе, тахипноэ, тахикардию, потливость (особенно при кормлении), сонливость, летаргию.

Физикальные данные зависят от степени лево-правого шунта.

- Небольшой перимембранозный ДМЖП:
  - нормальное физическое развитие, нормальные весо-ростовые показатели;
  - неизменная область сердца, нормальный верхушечный толчок;
  - нормальный первый тон сердца;
  - небольшой акцент второго тона за счет легочного компонента;
  - третий тон сердца не определяется;
  - при небольших дефектах может пальпироваться систолическое дрожание слева у грудины;
  - выслушивается голосистолический шум III-VI/VI градации по Левину вдоль левого края грудины слева. Интенсивность шума определяется размером дефекта и величиной лево-правого градиента. Обычно чем меньше дефект, тем интенсивнее шум. Систолический шум обычно определяется на протяжении всей систолы, но может быть типа crescendo или crescendo-decrescendo.
- Большой перимембранозный ДМЖП:
  - плохое физическое развитие;
  - симптоматика сердечной недостаточности включает тахипноэ, тахикардию, потливость, бледность кожных покровов;
  - может обнаруживаться сердечный горб и гипердинамический прекордиум, обусловленные кардиомегалией;
  - систолическое дрожание не характерно для большого перимембранозного ДМЖП;
  - первый тон обычно не изменен, второй тон акцентирован преимущественно за счет легочного компонента;
  - определяется усиленный третий тон, ритм галопа на верхушке;
  - выслушивается громкий голосистолический шум максимально вдоль левого края грудины;

- может определяться среднедиастолический тон и диастолический шум относительного стеноза митрального клапана.

#### **Инструментальная диагностика**

##### **Электрокардиография:**

- Показатели ЭКГ зависят от размера ДМЖП и степени внутрисердечного шунта.
- Небольшие ДМЖП не проявляются изменениями на ЭКГ.
- При больших ДМЖП на ЭКГ регистрируется гипертрофия и/или объемная перегрузка левого желудочка, гипертрофия и/или объемная перегрузка правого желудочка, дилатация левого предсердия.

##### **Рентгенография грудной клетки:**

- Маленькие перимембранные ДМЖП имеют нормальные размеры сердца и легочный сосудистый рисунок.
- Большие перимембранные ДМЖП проявляются увеличением размеров сердца и усилением легочного сосудистого рисунка. Верхушка левого желудочка ротирована кзади, определяется дилатация левого желудочка, левого предсердия и ствола легочной артерии. Данные изменения пропорциональны величине лево-правого шунта.

##### **Доплерэхокардиография:**

- Доплерэхокардиография является основным методом неинвазивной диагностики перимембранных ДМЖП, позволяет определить локализацию и размер дефекта, величину лево-правого шунтирования, градиент между желудочками, сопутствующие кардиальные аномалии.
- Перимембранные ДМЖП лучше всего визуализируются в парастеральной длинной и короткой оси сканирования.
- С помощью доплера определяется величина градиента между левым и правым желудочками, рассчитываются показатели давления в легочной артерии и легочное сопротивление сосудов.
- Доплерэхокардиография выявляет сопутствующие кардиальные аномалии, такие как ДМПП, открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии, коарктация аорты.

##### **Катетеризация сердца:**

- Показанием к проведению катетеризации сердца является неадекватная визуализация дефекта, его размеров при выполнении доплерэхокардиографии.
- Катетеризацию сердца проводят у пациентов перед операцией, если есть подозрение на высокую легочную гипертензию или сопутствующие кардиальные аномалии.

##### **Ангиокардиография:**

- Мембранные ДМЖП при ангиографии лучше всего визуализируются в длинной косой проекции.

#### **Дифференциальный диагноз**

- Дискретный субаортальный стеноз.
- Двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка.
- Двойная камера правого желудочка.
- Инфундибулярный стеноз легочной артерии.
- Врожденная митральная недостаточность.

#### **Лечение**

- Небольшие перимембранные ДМЖП могут в 50% случаев закрываться спонтанно в первые два года

жизни, обычно не нуждаются в медикаментозной и хирургической коррекции.

- Большие мембранные дефекты обычно не закрываются, но могут уменьшаться в размерах. Медикаментозная терапия может потребоваться при больших перимембранных ДМЖП, приводящих к большому шунтированию крови с развитием сердечной недостаточности.
- Проводится назначение дигоксина, диуретиков, препаратов калия или спиронолактон. В ряде случаев такая терапия значительно улучшает системное и легочное кровообращение, может привести к спонтанному закрытию дефекта.

#### **Хирургическая коррекция**

- Отсутствие эффекта медикаментозной терапии в первые шесть месяцев является показанием к закрытию перимембранозного дефекта хирургическим путем.
- Повышение легочной артериальной резистентности свыше 12 ед. по шкале Wood свидетельствует о неоперабельности порока.

#### **Амбулаторное наблюдение**

- Дети с любым размером мембранозного ДМЖП должны регулярно наблюдаться у кардиолога. Проводятся контрольные ЭКГ и доплерэхокардиография.
- Дети с тяжелыми проявлениями сердечной недостаточности при мембранозном ДМЖП нуждаются в госпитализации и ранней хирургической коррекции порока.
- Небольшие мембранные ДМЖП в 50% случаев закрываются спонтанно. Эти дети находятся под регулярным наблюдением, им проводится антибактериальная профилактика инфекционного эндокардита.
- Необходим динамичный контроль за детьми после хирургической коррекции порока для исключения реканализации дефекта, возникновения аортальной недостаточности и левожелудочковой дисфункции.
- При сохраняющихся проявлениях сердечной недостаточности продолжается терапия дигоксином, диуретиками (фуросемид, альдактон), антагонистами АРФ (каптоприл). Необходимо поддержание нормального уровня гемоглобина.

#### **Активность**

- Дети с маленьким мембранозным ДМЖП не нуждаются в ограничении физической активности.
- Детям с умеренным или большим ДМЖП ограничивается физическая активность.
- Детям после хирургической коррекции порока без резидуального шунта физическая активность расширяется постепенно под контролем кардиолога.

#### **Осложнения**

- Застойная сердечная недостаточность.
- Инфекционный эндокардит.
- Синдром Эйзенменгера.
- Аортальная недостаточность.
- Субаортальный стеноз.

#### **Прогноз**

- У детей с маленьким мембранозным ДМЖП прогноз благоприятный.
- У детей с большим ДМЖП и своевременно проведенной медикаментозной и хирургической коррекцией порока прогноз хороший.



### **Инфундибулярный (высокий) дефект межжелудочковой перегородки**

#### **Определение**

- Инфундибулярный ДМЖП является самым редким вариантом порока среди всех септальных дефектов. Дефект локализуется под легочным и аортальным клапанами. Диагностика такого варианта порока значительно затруднена из-за спиралевидного хода межжелудочковой перегородки в этой области.
- *Crista supraventricularis* — инфундибулярная порция межжелудочковой перегородки. Она разделяет трикуспидальный и легочный клапаны. Дефект расположен сразу под клапаном легочной артерии, в связи с чем ткани аортального и легочного клапана и фиброзное продолжение не разделяются септальной тканью.

#### **Частота**

- Инфундибулярные ДМЖП составляют 4-5% среди всех типов ДМЖП.

#### **Пол**

- Порок с одинаковой частотой встречается у мальчиков и девочек.

#### **Эмбриология**

- Отточная порция мышечной перегородки формируется первично из проксимальных эндокардиальных бугров (аналогичных ткани эндокардиальных подушечек). Ткань полулунных клапанов, соединяющаяся между перегородкой и артериями, формируется из более дистальных эндокардиальных бугров. Экстракардиальная мезенхима в качестве «сварочного» материала формирует аортолегочную перегородку.
- Высокий инфундибулярный дефект часто ассоциируется с пороками дуги аорты, что подтверждает общий механизм формирования аномалий, связанный с микроделецией 22q11.

#### **Анатомия**

- Инфундибулярная перегородка разделяет трикуспидальный и легочный клапаны и обуславливает переднее расположение легочного клапана относительно клапана аорты. Эта порция перегородки оказывает мышечную поддержку аортального клапана, особенно правой коронарной створки.
- Недостаток поддерживающих тканей для правой коронарной створки является характерной особенностью данного типа дефекта.
- Высокий инфундибулярный дефект не визуализируется при стандартном хирургическом доступе через правое предсердие и осмотре через трикуспидальный клапан. В отличие от перимембранозных дефектов, инфундибулярные дефекты не достигают уровня трикуспидального клапана.

#### **Анамнез, клиническая симптоматика**

- У детей с небольшим изолированным инфундибулярным дефектом клинические признаки порока отсутствуют. Симптомы сердечной недостаточности появляются при больших дефектах. Развитие аортальной недостаточности наблюдается до десятилетнего возраста. Однако большие дефекты часто сочетаются с тяжелыми формами аортальной обструкции (коарктация аорты, перерыв дуги аорты), что обуславливает раннее возникновение тяжелой сердечной недостаточности и сосудистого коллапса.

- У детей с большим изолированным инфундибулярным дефектом могут выявляться ранние признаки декомпенсации за счет большого лево-правого шунта. Поскольку дефект не окружен мышечными образованиями, спонтанного закрытия порока не наблюдается. Однако дефект может уменьшаться в размерах при прогрессировании пролапса правой коронарной створки и возможно правого синуса Вальсальвы. Прогрессирование пролапса створки приводит к развитию аортальной недостаточности или формированию аневризмы синуса Вальсальвы.

#### **Физикальные данные:**

- При небольшом инфундибулярном ДМЖП дети имеют нормальное развитие, симптомы дыхательной и сердечной недостаточности отсутствуют.
- При большом дефекте выявляется симптоматика застойной сердечной недостаточности. Сопутствующие аномалии аорты у новорожденных могут привести к кардиогенному шоку.
- Шум при инфундибулярном ДМЖП систолический и локализуется в верхней части (второе или третье межреберье) грудной клетки слева. Шум часто имеет характер *crescendo-decrescendo*. Голосистолический шум не характерен для данного типа ДМЖП.
- Когда диагноз инфундибулярного ДМЖП установлен, обследование должно быть сфокусировано на выявлении аортальной недостаточности. Может выявляться диастолический шум вдоль левого края грудины. Комбинация систолического и диастолического шума непосредственно наталкивает на мысль о наличии инфундибулярного дефекта перегородки у пациента:
  - систоло-диастолический шум инфундибулярного ДМЖП необходимо дифференцировать от аналогичного шума при открытом артериальном протоке, артериовенозной фистулы и др;
  - при наличии аортальной недостаточности при проведении функциональных тестов (тест с изометрическим напряжением, наклон вперед при сидении, задержка дыхания на выдохе) диастолический шум усиливается;
  - с увеличением тяжести аортальной недостаточности появляется большая пульсовая разница между систолическим и диастолическим давлением.

#### **Инструментальная диагностика**

##### **Электрокардиография:**

- При маленьком инфундибулярном дефекте показатели ЭКГ нормальные. При большом лево-правом шунте определяется гипертрофия левого желудочка, дилатация левого предсердия и гипертрофия правого желудочка.
- С прогрессированием аортальной недостаточности на ЭКГ обычно обнаруживаются признаки объемной перегрузки левого предсердия и желудочка (высокий R зубец с ST-T нарушениями в левых прекардиальных отведениях).

##### **Рентгенография грудной клетки:**

- При небольших инфундибулярных дефектах рентгенологические показатели сердца и легочной васкуляризации остаются нормальными. Большие дефекты обуславливают возникновение кардиомегалии (дилатация левого желудочка и левого предсердия), усиление легочного сосудистого рисунка.

- У детей с прогрессированием аортальной недостаточности определяется дилатация левого желудочка, выбухающая дуга аорты. Поскольку объем шунтирования через дефект уменьшается из-за аортальной регургитации, легочный сосудистый рисунок может быть не изменен. При возникновении застойной сердечной недостаточности выявляется рентгенологическая картина отека легкого.

#### Допплерэхокардиография:

- Двухмерная эхокардиография с цветовым доплером позволяет выявить инфундибулярный дефект у новорожденных и детей младшего возраста. У детей и подростков диагностика порока более сложная, его выявление осуществляется с помощью чрезпищеводной эхокардиографии.
- Двухмерная эхокардиография + доплерография позволяют квалифицированно определить величину и тяжесть аортальной недостаточности.
- Выявление дефекта осуществляют из модифицированной верхушечной трехкамерной позиции (левое предсердие, левый желудочек, корень аорты и легочной артерии).
- Цветовой доплер выявляет турбулентный поток лево-правого шунта, направленный в сторону выходного тракта легочной артерии, часто поперек легочного клапана. Такой поток может быть ошибочно принят за стеноз легочной артерии.

#### Ангиокардиография:

- Инфундибулярные ДМЖП хорошо визуализируются в правой передней косой проекции. Определяется прямое сообщение между аортальным и легочным клапанами. Большой дефект может распространяться в перимембранозную перегородку и иногда в приточную порцию перегородки.
- Дилатация аортального корня и расхождение аортальных створок обусловлены большим дефектом, при этом лево-правый шунт в выходной тракт правого желудочка маленький.

#### Катетеризация сердца:

- Катетеризация позволяет определить объем шунта и легочную сосудистую резистентность. Насыщение кислородом определяют в выводном отделе легочной артерии, а не в правом желудочке, поскольку шунтирование осуществляется в инфундибулярную зону легочной артерии.
- При инфундибулярном ДМЖП с аортальной недостаточностью оксигенометрия может давать неправильные результаты, поскольку шунт практически закрыт.

#### Дифференциальная диагностика

- Недостаточность аортального клапана.
- Двустворчатый аортальный клапан.
- Дефект аортолегочной перегородки.
- Легочная артериовенозная фистула.
- Коронарная фистула.
- Открытый артериальный проток.
- Клапанный стеноз легочной артерии.
- Аневризма синуса Вальсальвы.
- Перимембранозный дефект межжелудочковой перегородки.

#### Лечение

- С момента установки диагноза инфундибулярного ДМЖП больные должны находиться под наблюдени-

ем из-за высокого риска возникновения аортальной недостаточности. Проводится динамичный доплерэхокардиографический контроль за состоянием клапана.

#### Хирургическая коррекция

- Поскольку при инфундибулярных ДМЖП не наблюдается спонтанного закрытия и порок часто осложняется аортальной регургитацией, хирургическая коррекция порока показана в большинстве случаев. Аортальная регургитация устраняется путем вальвулопластики, а при выраженной деформации створок проводится протезирование клапана.
- Закрытие дефекта производится через легочную артерию путем ушивания или наложения заплат.

#### Осложнения

- Инфекционный эндокардит.
- Пациенты с инфундибулярным ДМЖП имеют повышенный риск возникновения инфекционного эндокардита.
- Риск значительно увеличивается, если возникает аортальная регургитация.
- Аортальная недостаточность:
  - появление аортальной регургитации при инфундибулярном дефекте имеет возрастную зависимость;
  - у новорожденных с инфундибулярным ДМЖП преимущественно определяется лево-правый шунт;
  - появление пролапса аортального клапана и аортальной недостаточности обычно начинается в возрасте 6-10 лет, однако аортальная регургитация может возникнуть даже у новорожденных.

#### Прогноз

- Прогноз инфундибулярных ДМЖП относительно удовлетворительный, если своевременно проведена коррекция дефекта и аортальной недостаточности.
- Позднее распознавание порока и поздняя хирургическая коррекция ухудшают отдаленный прогноз.

## Дефект межпредсердной перегородки

#### Определение

Дефект межпредсердной перегородки — врожденная аномальная коммуникация между левым и правым предсердием.

#### Частота

- ДМПП у детей наблюдается в 7% случаев среди всех ВПС, или у 1 на 1500 живорожденных. У взрослых пациентов ДМПП составляет 46% среди всех ВПС. Примерно 15-30% здоровых детей и подростков имеют нефункционирующее овальное окно, при котором клапан овального окна не срастается с перегородкой. У этих пациентов сердечный катетер, введенный в правое предсердие, может быть проведен через овальное окно в левое предсердие (тест на открытое овальное окно).

#### Пол

Порок чаще встречается у девочек. Соотношение Ж:М приблизительно 2:1.

#### Возраст

- ДМПП как врожденная аномалия присутствует с рождения ребенка, однако в большинстве случаев выявляется после четырех месяцев жизни, когда на-

чинает выслушиваться систолический шум. Клиническая симптоматика порока длительное время не проявляется, вплоть до подросткового возраста.

- Вторичный ДМПП, ДМПП венозного синуса и коронарного синуса иногда выявляются только на втором — третьем десятилетии жизни. Первичный ДМПП обычно диагностируется на первом году жизни из-за митральной регургитации.
- Общее предсердие (т.е. комбинация ДМПП венозного синуса, первичного и вторичного ДМПП) диагностируется в первые годы жизни из-за смешивания венозной и артериальной крови и развития цианоза.

#### Эмбриология

- Межпредсердная перегородка начинает формироваться на 4 неделе и завершается на пятой неделе эмбриогенеза. Существует две модели развития межпредсердной перегородки.

#### Классическая модель развития межпредсердной перегородки

- Согласно классической модели процесс развития перегородки начинается, когда тонкая мембрана, имеющая форму полумесяца (первичная перегородка — *septum primum*), начинает формироваться вдоль дорсальной и краниальной стенки предсердия. Пространство между первичной перегородкой и эндокардиальными подушечками (первичное отверстие — *ostium primum*) прогрессивно уменьшается, и первичная перегородка сливается, закрывая первичное отверстие. Перед полным завершением закрытия первичного отверстия остаются маленькие перфорации в стенке первичной перегородки и формируют вторичное отверстие — *ostium secundum*.
- Около конца пятой недели эмбриональной жизни начинается вторая стадия процесса, когда вторая, имеющая форму полумесяца мембрана — вторичная перегородка (*septum secundum*) начинает формироваться в пределах предсердия. Эта мембрана также начинает расти к эндокардиальным подушечкам, покрывая вторичное отверстие. Однако закрытие вторичной перегородки остается неполным. После окончательного формирования вторичной перегородки остается овальное окно (*foramen ovale*).
- Заключительная стадия процесса начинается, когда верхняя часть вторичной перегородки продолжает рудиментироваться и, наконец, исчезает. Полностью сформированные предсердия теперь имеют перегородку, но неполное перекрытие. Верхняя часть вторичной перегородки охватывает вторичное отверстие и создает односторонний клапан, позволяющий правильному левостороннему шунтированию крови в зародыше.

#### Модель развития межпредсердной перегородки по Van Praagh и Corsini

- Согласно их модели, первичная перегородка (также известная как клапан откидной створки овального окна) растет от порции левого венозного клапана венозного синуса в левую сторону. Как только она достигает дорсальной части предсердия, первичная перегородка встречается с вторичной перегородкой, которая является выростом наиболее ростральной части примитивного предсердия.
- В течение эмбрионального развития центральная часть первичной перегородки выбухает в левое пред-

сердие. После рождения остаток от первичной перегородки фиксируется с левой стороны от вторичной перегородки.

#### Типы дефектов межпредсердной перегородки

Существует четыре основных морфологических типа ДМПП, общее предсердие (отсутствие межпредсердной перегородки) может быть отнесено к пятому типу.

- Вторичный ДМПП — наиболее частый и более благоприятный по течению дефект. Этот дефект находится в области овального окна и вероятно является результатом фенестрации, резорбции первичной перегородки или недоразвития вторичной перегородки. Возможно, дефект формируется при патологическом развитии как первичной, так и вторичной перегородки. Наблюдается в 70-80% случаев среди всех форм ДМПП.
- Первичный ДМПП возникает при неполном слиянии эндокардиальных подушечек с первичной перегородкой. Поскольку эндокардиальные подушечки формируют митральный и трикуспидальный клапаны, первичный дефект почти всегда сочетается с расщеплением передней митральной створки. Наблюдается в 15% среди всех анатомических вариантов ДМПП.
- ДМПП венозного синуса. Этот тип ДМПП локализуется в задней порции перегородки в области верхней полой вены. Такая аномалия может сочетаться с частичным аномальным дренажем легочных вен. Наблюдается в 10% среди всех анатомических вариантов ДМПП.
- ДМПП коронарного синуса — дефект стенки коронарного синуса обуславливает шунтирование крови из левого предсердия в коронарный синус и впоследствии в правое предсердие. Наблюдается в 10% среди всех вариантов ДМПП.
- Общее предсердие (*common atrium*) — при этом пороке отсутствует межпредсердная перегородка.

Открытое овальное окно наблюдается у 25-30% взрослого населения. Многие авторы относят открытое овальное окно к нормальному анатомическому варианту развития перегородки.

#### Причины

Большинство случаев ДМПП спорадические. Семейные формы ДМПП являются генетически гетерогенными, одна из форм связана с хромосомной аномалией 5p. Семейные ДМПП имеют низкую пенетрантность и вариабельную экспрессивность. Редко ДМПП является результатом генетически детерминированного заболевания.

- **Синдром Ellis-van Creveld** — низкий рост, короткие дистальные конечности, сращение запястных костей, гипоплазия ногтей, дисплазия зубов и верхней губы. ВПС наблюдается у 50% пациентов, чаще всего определяется ДМПП или единственное предсердие. Наследование аутосомно-рецессивное, одна треть случаев связана с родительским кровным родством.
- **Синдром Holt-Oram** — аномалии верхних конечностей (отсутствие, гипоплазия больших пальцев) и вторичный ДМПП. Наследование аутосомно-доминантное, обусловленное мутацией Т-ячейки транскрипционного фактора TBX5.
- **Синдром ДМПП и пролонгированная атриовентрикулярная проводимость** — аутосомно-доминантное наследование.

- **Синдром Lutembacher** — митральный стеноз (обычно вторичный к ревматической болезни сердца) в сочетании с ДМПП. ДМПП наблюдается в 0,6-0,7% случаев митрального стеноза.
- **Синдром Noonan** — низкий рост, широкая шея, воронкообразная деформация грудной клетки, крипторхизм, аутосомно доминантное наследование. ВПС (60% — клапанный стеноз легочной артерии, 20% — ДМПП).
- **Синдром Down (трисомия 21)** — может наблюдаться первичный и вторичный ДМПП. Для синдрома Дауна не характерен ДМПП в области венозного синуса.

#### Патофизиология

##### Лево-правый шунт

- Клинические проявления изолированного ДМПП связаны с шунтированием крови слева-направо. Величина шунтирования определяется размером дефекта, релаксационных свойств левосторонних и правосторонних камер и резистентности легочной и системной циркуляции.
- В первые дни после рождения легочное сосудистое сопротивление остается еще высоким. С падением сосудистого сопротивления легких правый желудочек становится более податливым, чем левый, шунтирование слева направо увеличивается. Если величина дефекта незначительна, то лево-правый сброс маленький. У таких детей в 15% случаев вторичный ДМПП подвергается спонтанному закрытию до 4-летнего возраста. В остальных случаях клиническая симптоматика определяется величиной шунтирования слева направо.

##### Анамнез, клиническая симптоматика

- У детей ДМПП может протекать без каких-либо симптомов.
- Большинство больных с ДМПП выявляется при рутинном кардиологическом обследовании по поводу обнаружения у них шума в сердце.
- Симптоматика ДМПП не имеет специфических проявлений. Обычно дети отстают в развитии, имеют частые инфекции верхних дыхательных путей, одышку при нагрузке.
- Такая симптоматика, как аритмия, легочная артериальная гипертензия, легочное обструктивное сосудистое заболевание у детей с ДМПП наблюдается редко. У новорожденных и детей раннего возраста с большим дефектом межпредсердной перегородки может определяться симптоматика сердечной недостаточности, особенно при сочетании ДМПП с открытым артериальным протоком, легочными заболеваниями (например, бронхолегочная дисплазия).

##### Физикальное обследование:

- На первый взгляд дети с ДМПП выглядят полностью здоровыми, однако тщательное физикальное обследование позволяет заподозрить диагноз ДМПП.
- У больных с ДМПП может определяться усиленный правожелудочковый сердечный толчок и пальпируемая пульсация легочной артерии. Оба признака связаны с увеличенным правосторонним потоком крови.
- При аускультации при ДМПП первый тон может быть нормальным или расщепленным. Акцентуация тона может быть обусловлена ускоренным закрытием трикуспидального клапана. Увеличенный поток крови

через клапан легочной артерии приводит к появлению среднесистолического шума легочного изгнания.

- У новорожденных с ДМПП второй тон над легочной артерией не акцентуирован, но широкий и расщепленный.
- При большом дефекте выслушивается среднедиастолический шум слева у грудины, связанный с увеличенным потоком через трикуспидальный клапан.
- При ДМПП с высокой частотой определяется пролапс митрального клапана, обусловленный желудочковой диспропорцией (большой правый желудочек и маленький левый желудочек).
- У больных с пролапсом митрального клапана верхушечный голосистолический или позднесистолический шум часто проводится в подмышечную область.
- Среднесистолический шелчок при пролапсе митрального клапана затрудняет выявляемость аускультативных проявлений ДМПП.
- Легочная сосудистая резистентность при ДМПП может быть увеличена у детей и подростков и приводит к легочному сосудистому обструктивному заболеванию. Повышение легочного сосудистого сопротивления и легочного артериального давления приводит к гипертрофии левого желудочка, которая сопровождается снижением его комплайнса, что может привести к снижению степени лево-правостороннего шунта.
- У некоторых больных с ДМПП, первоначально обнаруженным усиленным правожелудочковым толчком, может происходить ослабление диастолического трикуспидального шума и систолического шума изгнания над легочной артерией.
- Широкий и расщепленный второй тон может становиться узким, при этом интенсивность легочного компонента второго тона становится эквивалентной аортальному компоненту.
- У всех больных с общим предсердием наблюдается большое смешивание артериальной и венозной крови, приводящее к цианозу.
- У взрослых больных может наблюдаться ухудшение течения ДМПП при присоединении артериальной гипертензии, которая усиливает лево-правостороннее шунтирование.

##### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография (рис. 17):

- Наиболее характерно отклонение электрической оси сердца вправо, гипертрофия правого желудочка, комплекс QRS в правых грудных отведениях имеет форму rSR' или rsR'. Продолжительность QRS комплекса обычно нормальная.
- Отклонение электрической оси сердца влево против часовой стрелки во фронтальной плоскости характерно для первичного ДМПП.
- При всех типах ДМПП может наблюдаться удлинение интервала PR. Удлинение проводимости по атриовентрикулярному узлу может быть обусловлено увеличением размера правого предсердия в результате дефекта. Прием бета-блокаторов и антагонистов кальциевых каналов может вызвать атриовентрикулярную блокаду.

##### Рентгенография:

- Данные рентгенологического исследования не имеют специфических проявлений. Часто определяются дилатация правого предсердия и желудочка, дилатация



легочной артерии, усиление легочного сосудистого рисунка.

Эхокардиография (рис. 18):

- Позволяет определить место дефекта и величину лево-правого шунта. У детей младшего возраста анатомия дефекта хорошо визуализируется из субкостальной позиции. Место отхождения первичной перегородки можно визуализировать из модифицированной левой косой субкостальной проекции.

Чрезпищеводная эхокардиография:

- Данный метод используется для диагностики межпредсердного дефекта у подростков и взрослых пациентов из-за ограничения трансторакального доступа. Методом чрезпищеводной эхокардиографии визуализируются дефекты в области венозного и коронарного синусов.

Катетеризация:

- Катетеризация сердца редко используется для предоперационного выявления ДМПП у детей. Она может быть необходима при выявлении легочной гипертензии и ответа легочного сопротивления на введение вазодилататоров. Катетеризацию используют для выявления сопутствующих внутрисердечных аномалий, особенно у пациентов с несколькими лево-правосторонними шунтами.

**Дифференциальный диагноз**

- Дефект межпредсердной перегородки в области коронарного синуса.
- Первичный дефект межпредсердной перегородки.
- Вторичный дефект межпредсердной перегородки.
- Открытое овальное окно.
- Дефект межпредсердной перегородки в области венозного синуса.
- Предсердно-желудочковый дефект частичный.
- Частичный аномальный дренаж легочных вен.
- Инфундибулярный стеноз легочной артерии.
- Клапанный стеноз легочной артерии.

**Медицинская помощь**

- ДМПП является структурным дефектом и за исключением вторичного ДМПП не подвергается спонтанному закрытию и, следовательно, требует хирургиче-

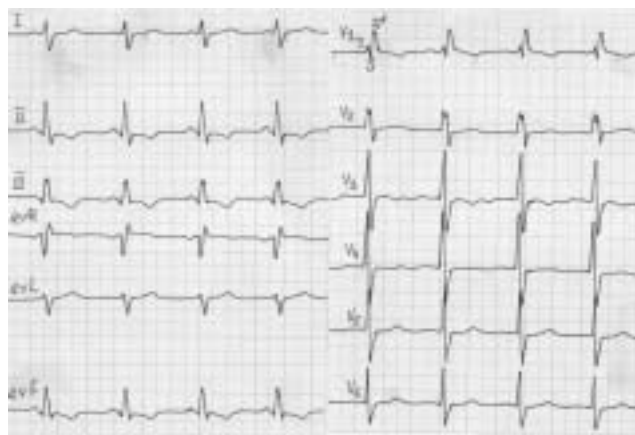


Рис. 17. Вторичный дефект межпредсердной перегородки: признаки гипертрофии миокарда правого желудочка, неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

ского закрытия. Вторичные дефекты размером 6 мм и менее могут спонтанно закрываться в первые годы жизни, однако скорость закрытия происходит медленнее, чем при типичных маленьких мышечных дефектах межжелудочковой перегородки.

- Новорожденные с ДМПП и застойной сердечной недостаточностью, а также дети с большим ДМПП, у которых возникла сердечная недостаточность, должны получать лечение, включающее диуретики, дигоксин и препараты, уменьшающие постнагрузку.
- Аритмия в сочетании с ДМПП редко наблюдается у детей, но появляется с возрастом. Мерцательная аритмия у больных с ДМПП возникает после 40 лет. Аритмия обусловлена перерастяжением предсердия и в ряде случаев может потребовать антиаритмической терапии до проведения хирургической коррекции.

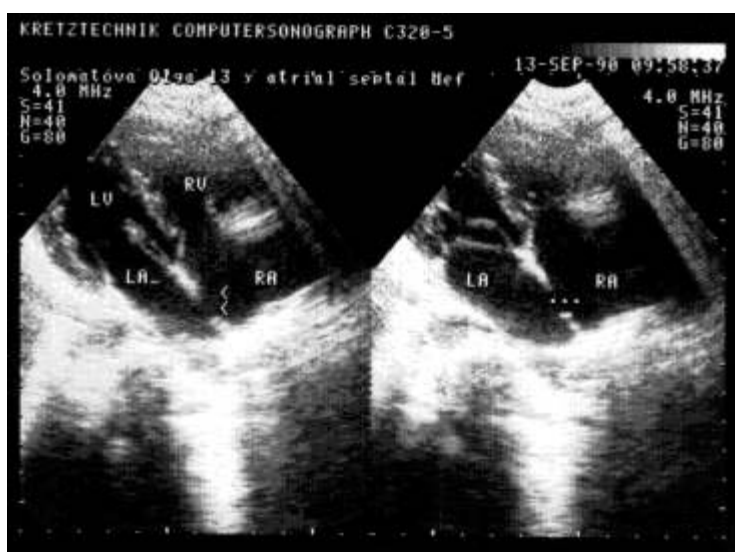


Рис. 18. Двухмерная эхокардиограмма вторичного дефекта межжелудочковой перегородки.

- У многих детей с ДМПП могут возникать повторные инфекции респираторного тракта, которые толерантны к традиционному лечению.
- Профилактика инфекционного эндокардита больным с ДМПП не рекомендуется, но может быть показана при первичном ДМПП с митральной регургитацией.

#### Хирургическая коррекция

- Проводится плановое хирургическое закрытие дефекта. Экстренное закрытие дефекта осуществляется в случае парадоксальной эмболии, приводящей к инсульту мозга.
- Наиболее часто проводится ушивание дефекта или закрытие заплатой.
- Не все дети с ДМПП являются кандидатами на хирургическое закрытие дефекта, операция показана детям с клинически значимым лево-правосторонним шунтом.
  - ведущим показанием к операции является отношение легочного к системному объему крови 1,5:1 и более;
  - поскольку катетеризация сердца при ДМПП практически не проводится, то обнаружение дилатации правого предсердия и правого желудочка по данным эхокардиографии является показанием к проведению операции;
  - маленький межпредсердный шунт может быть обнаружен у детей с небольшими размерами дефекта, но с высокой легочной гипертензией.
- В идеале хирургическая коррекция порока должна осуществляться у детей в возрасте 2-4 лет, однако она может быть проведена раньше, если у ребенка наблюдаются признаки застойной сердечной недостаточности.
- Операционная смертность детей с ДМПП очень низкая, если порок протекал в неосложненной форме.
- Послеоперационная смертность у детей с ДМПП обусловлена накоплением жидкости в перикарде, что наблюдается практически в 1/3 случаев. В случае возникновения тампонады показано экстренное проведение перикардиоцентеза.

#### Амбулаторное наблюдение

- Ребенок должен наблюдаться специалистом кардиологического центра. Особое внимание следует обращать на возникновение признаков сердечной недостаточности и признаков легочной гипертензии. Контрольное обследование осуществляется с помощью электрокардиографии и эхокардиографии.

#### Активность

- Дети с неосложненным ДМПП не требуют ограничений в физической активности.

#### Осложнения

- ДМПП обычно протекает бессимптомно, однако в ряде случаев дети имеют повышенный риск осложнений, таких как инфекционный эндокардит (особенно при первичном ДМПП в сочетании с митральной недостаточностью) и бронхолегочная инфекция.
- Дети с большим ДМПП имеют высокий риск осложнений, таких как застойная сердечная недостаточность, легочная гипертензия и аритмии. Эти осложнения в основном появляются в подростковом возрасте.
- Острый мозговой инсульт в результате парадоксальной эмболии наблюдается у 0,8% взрослых пациентов с ДМПП и открытым овальным окном.

#### Прогноз

- Прогноз у детей с ДМПП благоприятный, хирургическая смертность менее 1%.
- Приблизительно 15% вторичных дефектов межпредсердной перегородки закрываются спонтанно. Спонтанного закрытия дефекта не наблюдается при других типах ДМПП.
- Небольшое число больных с первичным ДМПП и аномалией митрального клапана нуждаются в повторной операции из-за развития дисфункции митрального клапана в последующие периоды жизни.
- Плохой прогноз заболевания наблюдается в следующих группах пациентов с ДМПП:
  - примерно в 1% случаев у новорожденных с большим (нерестриктивным) ДМПП определяется по данным катетеризации или доплероэхокардиографии давление в легочной артерии, эквивалентное системному;
  - у пациентов с недиагностированным ДМПП в детстве может развиться аритмия (например, фибрилляция предсердий) или легочная гипертензия. У взрослых больных недиагностированный ДМПП может манифестировать застойной сердечной недостаточностью;
  - больные, у которых ДМПП обусловил эмболический инсульт мозга.

### Дефект межпредсердной перегородки первичный

#### Определение

Дефект межпредсердной перегородки в области атрио-вентрикулярного соединения.

#### Введение

- Первичный дефект межпредсердной перегородки локализуется в передней и нижней части предсердной перегородки в области атрио-вентрикулярного соединения. Во время фетального развития рудиментарное предсердие разделяется первичной перегородкой за исключением переднего и нижнего пространства, образующего первичное отверстие (ostium primum). Первичное отверстие сливается с эндокардиальными подушечками примерно на пятой неделе гестации. Аномалия данного слияния образует первичный дефект межпредсердной перегородки. Первичный ДМПП может существовать изолированно, однако чаще сочетается с расщеплением передней створки митрального клапана (частично открытый АВК).

#### Частота

- Первичный ДМПП наиболее часто сочетается с синдромом Дауна (трисомия 21). Частота трисомии 21 составляет 1 на 800 новорожденных и увеличивается при возрасте матери более 40 лет.
- Частота ВПС при синдроме Дауна составляет 40-50%. Приблизительно 65% из них проявляются первичным ДМПП как составной частью открытого атрио-вентрикулярного канала.
- Риск рождения ребенка с первичным ДМПП от родителей с аналогичным ВПС составляет 9-14%.

#### Пол

- Порок встречается с одинаковой частотой у мальчиков и девочек.

**Возраст**

- У больных с небольшим дефектом порок может быть выявлен в любом возрасте по наличию шума и характерных электрокардиографических изменений.
- При большом дефекте порок проявляется в возрасте 1-2 лет.

**Причины**

- У детей с нормальными хромосомами причина первичного ДМПП не установлена.
- Некоторые случаи первичного ДМПП генетически обусловлены и наиболее часто сочетаются с трисомией 21.

**Патофизиология**

- Шунтирование при первичном ДМПП осуществляется преимущественно слева направо, если отсутствует легочное сосудистое заболевание или обструкция выводного тракта правого желудочка. В результате сброса крови происходит объемная перегрузка правого предсердия, правого желудочка и легочной циркуляции.

**Анамнез, клиническая симптоматика**

- У детей с небольшим дефектом порок протекает бессимптомно.
- При значительной объемной перегрузке легочной циркуляции порок проявляется у новорожденных и манифестирует застойной сердечной недостаточностью. Тахикардия и тахипноэ присутствуют в покое и значительно усиливаются при беспокойстве ребенка, плаче, кормлении. Нарушение питания усиливает метаболические расстройства.

**Физикальное обследование:**

- У детей с небольшим первичным ДМПП развитие соответствует возрасту, отставания в физической активности не наблюдается.
- Данные кардиологического обследования при изолированном первичном ДМПП аналогичны другим формам ДМПП. В типичных случаях определяется усиленный правожелудочковый толчок, вторичный к объемной перегрузке. Первый тон сердца не изменен. Второй тон акцентуирован и расщеплен. Систолический шум изгнания выслушивается вдоль левого края грудины и проводится на легочные поля. Систолические щелчки не определяются. Может выслушиваться среднедиастолический шум относительного стеноза трикуспидального клапана при большом дефекте перегородки, когда отношение легочного к системному кровотоку больше 2:1. Шум лучше выслушивается в нижней части грудины слева и эпигастральной области.
- При возникновении легочной гипертензии развивается значительный акцент легочного компонента второго тона. Второй тон становится узким по продолжительности, аортальный и легочный компоненты второго тона сливаются. Диастолический трикуспидальный щелчок (шум) исчезает. Появляется голосистолический шум трикуспидальной регургитации, свидетельствующий о дилатации правого желудочка. Шум обычно продолжительный и локализуется в нижней части грудины слева. Может появиться ранний диастолический шум Грехем-Стилла, связанный с дилатацией ствола легочной артерии и относительной недостаточностью клапана. Шум локализуется

вдоль левого края грудины, носит убывающий (decrescendo) характер.

**Инструментальная диагностика****Электрокардиография:**

- Электрокардиографические изменения связаны с аномальным расположением атриовентрикулярного узла, который смещен кзади и книзу, в результате чего часто отмечается задержка P-R проведения.
- Электрическая ось сердца при первичном ДМПП повернута против часовой стрелки во фронтальной плоскости в 95% случаев. Определяется зубец Q в отведениях I и aVL.
- Задержка проведения импульса по предсердиям и через атриовентрикулярный узел обуславливает возникновение атриовентрикулярной блокады I степени.
- Изменения в правых грудных отведениях аналогичны таковым при вторичном ДМПП. QRS комплекс имеет форму rSr' или rsR' и формируется из-за гипертрофии и перегрузки правого желудочка, а также обструкции выходного тракта правого желудочка.

**Рентгенография грудной клетки:**

- При первичном ДМПП определяется расширение правых отделов сердца, в различной степени выраженности усиление сосудистого рисунка и дилатация ствола легочной артерии.
- У пациентов с небольшим шунтом при первичном ДМПП рентгенологическими проявлениями являются дилатация правого предсердия, правого желудочка и застойные явления в легких.
- У пациентов с большим лево-правым шунтом выявляются рентгенологические признаки застойной сердечной недостаточности. Сердце увеличено в поперечнике, кардиоторакальное отношение больше 50%. Легочный сосудистый рисунок усилен пропорционально отношению легочного кровотока к системному (Qp:Qs). Легочный ствол и проксимальная часть правой легочной артерии дилатированы, восходящая аорта и дуга относительно маленькие. Правое предсердие и правый желудочек значительно увеличены.

**Эхокардиография:**

- Эхокардиография подтверждает диагноз первичного ДМПП. При цветовой или импульсной доплерографии устанавливается межпредсердный шунт и отсутствие митральной регургитации.
- Двухмерную эхокардиографию проводят в проекции 4-х камер с верхушки сердца или субкостально. Первичный дефект визуализируется в области центрального фиброзного тела в виде «обрыва» в нижней части предсердной перегородки. В этой проекции осуществляется дифференциальная диагностика первичного ДМПП от дефекта в области коронарного синуса. Трудности в диагностике возникают, когда коронарный синус дилатирован и дренирует в верхнюю полую вену.

**Допплерография:**

- Проводится выявление шунта на уровне предсердий. Это исследование лучше проводить из длинной субкостальной проекции. Трикуспидальная регургитация в типичных случаях минимальная при отсутствии легочной гипертензии. Допплерография позволяет также дифференцировать первичный ДМПП от дилатированного коронарного синуса.

- Допплеровское исследование в импульсном или постоянном режимах определяет наличие и степень обструкции выходного тракта левого желудочка, относительный стеноз легочной артерии. Расчет пиковой скорости трикуспидальной регургитации позволяет определить давление в правом желудочке. Систолическое артериальное давление в легочной артерии более 25 мм рт. ст. указывает на наличие легочной артериальной гипертензии. Определение легочного артериального давления методом постоянного доплера невозможно при наличии у больного левожелудочково-правопредсердного шунта, поскольку поток через данный шунт не позволяет выявить регургитантный трикуспидальный поток.

#### Катетеризация сердца:

- Поскольку полная информация о пороке может быть получена с помощью эхокардиографического исследования, сердечная катетеризация проводится в редких случаях, преимущественно у больных с подозрением на развитие высокой легочной гипертензии.
- Гемодинамические показатели и насыщение крови кислородом у пациентов с первичным ДМПП практически нормальные. Увеличенная сатурация кислородом в правом предсердии может быть обусловлена наличием сообщения между камерами, при этом увеличения насыщения крови кислородом в правом желудочке не наблюдается. Отношение легочного к системному кровотоку (Qp:Qs) 2:1 является гемодинамически значимым.
- Проводится измерение давления в правом желудочке и легочной артерии с расчетом легочного сосудистого сопротивления.

#### Ангиокардиография:

- Применяется для исключения межжелудочкового дефекта, митральной регургитации и обструкции выходного тракта левого желудочка. Контрастное вещество, введенное в правую верхнюю легочную вену, позволяет визуализировать первичный ДМПП и сопутствующие дефекты аномалии. Контрастное вещество, введенное в правый желудочек, очерчивает выходной тракт правого желудочка и легочные артерии. Контрастирование, проведенное через аорту или легочную артерию, может гарантировать отсутствие открытого артериального протока, коарктации аорты, аномального дренажа легочных вен. Ангиопульмонография показана больным с первичным ДМПП и подозрением на обструктивное легочное сосудистое заболевание.

#### Дифференциальный диагноз

- Вторичный дефект межпредсердной перегородки.
- Дефект межпредсердной перегородки в области коронарного синуса.
- Дефект межпредсердной перегородки в области венозного синуса.
- Частично открытый атриовентрикулярный канал.
- Клапанный стеноз легочной артерии.

#### Лечение

- Первичный ДМПП является структурным дефектом, не подвергается спонтанному закрытию и, следовательно, требует хирургического закрытия. Окклюзия с помощью катетерной техники не проводится из-за особенностей локализации дефекта.

- Новорожденные с первичным ДМПП и застойной сердечной недостаточностью, у которых возникла сердечная недостаточность, должны получать лечение, включающее диуретики, дигоксин и препараты, уменьшающие постнагрузку.

#### Хирургическая коррекция

Хирургическое лечение проводится во всех случаях при гемодинамически значимом первичном ДМПП. Мнения о сроках проведения операции противоречивы.

- Детям с изолированным первичным ДМПП операция проводится обычно в возрасте 3-5 лет. Операция может потребоваться раньше при возникновении признаков сердечной недостаточности, плохой переносимости физических нагрузок. Операция, проведенная в возрасте до 10 лет, снижает риск возникновения предсердных аритмий и легочного сосудистого заболевания в последующие периоды жизни.
- Операция проводится путем вскрытия правого предсердия, дефект закрывается с помощью перикардиальной заплатки.
- В раннем послеоперационном периоде может наблюдаться недостаточная систолическая функция левого желудочка, особенно у больных с предшествующей объемной перегрузкой. В этих случаях требуется медикаментозная коррекция инотропными средствами для избежания возникновения дилатации атриовентрикулярного кольца и относительной митральной регургитации. Диуретики назначают с целью предупреждения объемной перегрузки предсердий. У ряда больных после операции может возникнуть узловой выскальзывающий ритм. В этих случаях проводят временную или постоянную имплантацию кардиостимулятора. Имплантация A-V синхронного кардиостимулятора предупреждает возникновение митральной регургитации и увеличивает сердечный выброс.
- Другими послеоперационными осложнениями являются присоединение инфекционного эндокардита, прогрессирование обструкции выходного тракта левого желудочка.

#### Амбулаторное наблюдение

- Через 1-2 недели обычно происходит полное восстановление здоровья ребенка. Ему проводят контроль ЭКГ для исключения нарушения атриовентрикулярной проводимости и предсердных аритмий. Осуществляется повторный рентгенологический контроль для исключения выпота в плевру или перикард, оценивается динамика размера сердца и легочного сосудистого рисунка. По возможности осуществляется эхокардиографическое исследование для оценки результатов оперативного лечения, исключения выпота в перикарде, инфекционного эндокардита.
- В последующем дети должны проходить регулярный контроль у кардиолога, поскольку возможно развитие митральной и трикуспидальной регургитации, атриовентрикулярной блокады, присоединение инфекционного эндокардита. Детям должна проводиться антибактериальная профилактика при проведении процедур, сопряженных с возможностью бактериемии.
- Детям с небольшим первичным ДМПП проводится регулярное обследование каждые 6 месяцев. Кардиолог оценивает переносимость физических нагрузок



и симптомы, свидетельствующие об ухудшении течения порока. При появлении сердечбиений проводится суточный мониторинг ЭКГ по методу Холтера для исключения аритмий. Регулярно, каждые 6 месяцев осуществляется контроль ЭКГ и рентгенография (оценка размеров сердца и легочного кровообращения). По возможности проводится повторное эхокардиографическое исследование.

#### Активность

- Активность ребенка не ограничивается, если первичный ДМПП маленький и не сопровождается симптомами легочной гипертензии.
- Детям с легочной гипертензией исключаются занятия спортом.

#### Осложнения

- Основным осложнением первичного ДМПП является инфекционный эндокардит (2,8%).

#### Прогноз

- Дети с небольшим лево-правым шунтом при первичном ДМПП, не подвергшиеся оперативному лечению, имеют относительно низкий риск осложнений. У этих пациентов продолжительность жизни не ограничена, однако с возрастом возможно возникновение осложнений порока. У неоперированных больных с большим межпредсердным шунтом риск заболеваемости и смертности высокий. Наиболее частыми осложнениями являются аритмия, поперечный атрио-вентрикулярный блок, рефрактерная сердечная недостаточность, высокая легочная гипертензия. Эти осложнения обуславливают раннюю инвалидизацию и смертность. По этой причине прогноз неблагоприятный, несмотря на проводимую симптоматическую терапию.
- Хирургическая коррекция в целом значительно улучшает прогноз порока.

### Дефект межпредсердной перегородки вторичный

#### Определение

Врожденный порок сердца, обусловленный дефектом межпредсердной перегородки в области овального окна и вторичного отверстия.

#### Частота

- Изолированный вторичный ДМПП встречается приблизительно в 7% среди всех ВПС. Поскольку ВПС наблюдаются у 8 на 1000 живорожденных, то 5-6 случаев вторичного ДМПП наблюдаются на каждые 10 000 новорожденных. Эта частота порока установлена только у детей с гемодинамически значимым дефектом. Многие случаи небольших дефектов остаются недиагностированными.
- Изолированный вторичный ДМПП очень редко сопровождается клинически значимыми симптомами в детском возрасте независимо от размера дефекта.
- У новорожденных в редких случаях может развиваться застойная сердечная недостаточность при вторичном ДМПП. Причины возникновения сердечной недостаточности не установлены, но вероятно связаны с большой величиной дефекта или сопутствующими аномалиями (врожденное сосудистое заболевание легких).

- Инфекционный эндокардит не наблюдается при вторичных ДМПП, по этой причине по рекомендации American Heart Association антибактериальная профилактика эндокардита не проводится.
- Нет данных, подтверждающих, что вторичный ДМПП может обусловить легочное сосудистое заболевание (высокую легочную гипертензию) в детском возрасте.
- У больных с первичной легочной гипертензией может обнаруживаться вторичный ДМПП, однако нет данных о его влиянии на основное заболевание. Предполагают, что вторичный ДМПП при высокой легочной гипертензии может функционировать в качестве разгрузочного шунта.
- Пациенты, проживающие на высоте 4000 метров над уровнем моря, имеют повышенный риск легочного сосудистого заболевания.

#### Пол

- Вторичный дефект МПП чаще наблюдается у девочек, чем у мальчиков. Отношение Ж:М составляет 2:1.

#### Возраст

- Вторичный дефект межпредсердной перегородки может выявляться в любом возрасте, однако из-за отсутствия характерных клинических проявлений порок чаще диагностируется на 2-3 году жизни.
- Возможно спонтанное закрытие небольших вторичных ДМПП (наиболее часто, если размер дефекта не превышает 3 мм в диаметре).

#### Эмбриология

- На ранней стадии эмбрионального развития сердце имеет одно предсердие. С расширением предсердия формируется первичная перегородка и растет в направлении атриовентрикулярного канала, который позднее разделяется на верхнюю и нижнюю эндокардиальные подушечки. Эти подушечки сливаются с первичной перегородкой. В процессе слияния образуется первичное отверстие (ostium primum).
- Затем происходит полное закрытие первичного отверстия, но до его закрытия в первичной перегородке остается центральная перфорация, осуществляющая сообщение между правым и левым предсердием. Эта центральная перфорация формирует вторичное отверстие. Изгиб в области общего trunka и предсердия формирует вторичную перегородку. Ведущий край вторичной перегородки является вогнутый по форме и называется «клапан овального отверстия» (valve foramen ovale). Клапан прикрывает вторичное отверстие, но не препятствует току крови из правого предсердия в левое. После рождения, с возникновением легочного кровотока и подъемом давления в левом предсердии, первичная перегородка смыкается с вторичной перегородкой и закрывает овальное отверстие.
- Полное слияние первичной и вторичной перегородок наблюдается у большинства новорожденных. Однако в 25-30% случаев овальное окно сохраняется открытым и может быть выявлено с помощью цветовой доплерографии или катетерного теста.

#### Причины

- Изолированный вторичный ДМПП часто имеет семейное наследование по аутосомно-доминантному типу, особенно в случаях сочетания вторичного ДМПП с удлиненным интервалом PR. Семейный

вторичный ДМПП характерен для синдрома Holt-Oram. Даже если нет данных, свидетельствующих о наследовании дефекта, следует отметить, что частота вторичного ДМПП в 2-3 выше у родственников первой степени родства, чем в общей популяции. Не установлены тератогенные факторы, ответственные за возникновение данной аномалии. Вторичный ДМПП часто сочетается с клапанным стенозом легочной артерии.

#### Анатомия

- Обычно вторичный дефект межпредсердной перегородки ограничен краем овального окна. Форма дефекта варьирует от круглой до овальной. Реже дефект представлен мелкими фенестрациями. Дефект может продолжаться кзади и вниз, приближаясь к месту впадения нижней полой вены в правое предсердие.

#### Патофизиология

- Вторичный ДМПП возникает в результате неадекватного формирования вторичной перегородки, которая не полностью покрывает вторичное отверстие.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Хотя сердечная недостаточность редко наблюдается при вторичном ДМПП у детей, она является основным осложнением порока у взрослых. У взрослых больных вторичный ДМПП является основной причиной предсердных дисритмий, таких как мерцание и трепетание предсердий, вероятно возникающих вследствие хронической дилатации правого предсердия. Сердечная недостаточность и предсердные дисритмии не исчезают, если операция не проведена своевременно. Закрытие дефекта в возрасте старше 40 лет не снижает риск предсердных аритмий. Возможно спонтанное закрытие дефекта перегородки у новорожденных и детей раннего возраста. Однако если большой дефект обнаруживается в возрасте 2-3 лет, то спонтанного закрытия практически не наблюдается.
- Открытое овальное окно обнаруживается, по крайней мере, у 15% взрослых пациентов. При этом шунт клинически не проявляется и обнаруживается только эхокардиографически. Некоторые взрослые пациенты с открытым овальным окном могут быть отнесены в группу с небольшим вторичным ДМПП. Необходимость постановки такого диагноза обусловлена тем фактом, что у таких пациентов возможно развитие парадоксальной эмболии в системную циркуляцию.
- Дети с вторичным ДМПП не имеют клинических симптомов, связанных непосредственно с дефектом перегородки. Снижение толерантности к физическим нагрузкам может наблюдаться в подростковом возрасте. Некоторые авторы отмечают, что дети с вторичным ДМПП отстают от сверстников в росте и массе тела.

#### Физикальное обследование:

- Дети имеют стройное телосложение, нормальную окраску кожных покровов.
- У новорожденных может отмечаться незначительное тахипноэ.
- Усиленная пульсация шейных вен наблюдается при большом дефекте и свидетельствует об одинаковом давлении в правом и левом предсердии.
- Дилатация правого желудочка обуславливает небольшое выбухание в нижней части грудины, там же может определяться усиленная пульсация при пальпации.

- Может прощупываться систолический толчок легочной артерии в верхней части грудины слева.
- Верхушечный левожелудочковый толчок может быть ослабленным или не определяться из-за смещения желудочка кзади.
- Первый тон сердца может быть расщепленным. Этот феномен не следует путать с легочным щелчком изгнания.
- Во втором межреберье слева выслушивается систолический шум изгнания. Этот шум определяется на пике изгнания крови в легочную артерию в среднюю часть систолы, интенсивность шума составляет 2-3/6 градации. Если в этой области пальпируется систолическое дрожание, то у больных имеет место стеноз клапана легочной артерии. Систолический шум может проводиться на легочные поля слева и справа. Такой шум не отличается от «невинного» шума, связанного с ускоренным ростом ребенка, за исключением того, что при ДМПП шум более громкий.
- Второй тон расщеплен за счет легочного компонента. Расщепление тона не меняется в зависимости от фазы дыхания и наблюдается при больших дефектах перегородки. Отсутствие вариации в расщеплении второго тона является важным диагностическим признаком, однако необходимо исключить полную блокаду правой ножки пучка Гиса.
- Может определяться среднесистолический шум в нижней части грудины слева. Этот шум обусловлен быстрым наполнением правого желудочка после открытия трикуспидального клапана. Шум обычно низкоинтенсивный и не превышает 1-2/6 градацию по Левину. Он наблюдается при большой величине дефекта и сочетается с фиксированным расщеплением второго тона.

#### Лабораторные тесты

- Нет специфических лабораторных тестов, необходимых для выявления больных с вторичным ДМПП. При большом дефекте может наблюдаться незначительное снижение содержания в крови кислорода до 93-95%, увеличение гемоглобина и гематокрита, не приводящее к появлению цианоза.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

- На ЭКГ обычно определяется синусовый ритм, признаки дилатации правого предсердия, удлинение интервала PR.
  - электрическая ось сердца отклонена вправо (угол QRS +100° и более), в правых грудных отведениях определяется дилатация правого желудочка (объемный тип перегрузки), характеризующаяся rSR' типом желудочкового комплекса в отведениях V<sub>3</sub>R и V<sub>1</sub> с нормальными зубцами T;
  - продолжительность комплекса QRS может быть незначительно увеличена из-за дилатации правого желудочка (не из-за нарушения внутрижелудочковой проводимости);
  - очень редко у больных с вторичным ДМПП может наблюдаться отклонение электрической оси сердца влево как при первичном дефекте.

##### Рентгенография грудной клетки:

- Рутинная рентгенография грудной клетки не позволяет выявлять детей с вторичным ДМПП. При этом

исследовании возможно обнаружение усиления легочного артериального рисунка. Легочный ствол может быть расширенным, правое предсердие и правый желудочек дилатированы при нормальных размерах левого предсердия.

**Эхокардиография:**

- Эхокардиография является основным диагностическим тестом для выявления вторичного ДМПП. Правое предсердие и правый желудочек дилатированы, межжелудочковая перегородка движется парадоксально.
- При двухмерной эхокардиографии из субкостальной позиции визуализируется вторичный дефект МПП. Проводится измерение диаметра дефекта и выявление сопутствующих аномалий. Трехмерная эхокардиография позволяет более точно определять размер и форму дефекта, она также более информативна при оценке результатов хирургического закрытия дефекта.
- Цветовой доплер позволяет визуализировать поток крови из левого предсердия в правое предсердие. Если дефект большой, то поток через дефект не имеет турбулентного характера, что затрудняет определение градиента давления между левым и правым предсердиями.
- Полное доплерэхокардиографическое исследование позволяет подтвердить или исключить патологию коронарного синуса, легочных вен, первичной перегородки и митрального клапана.

**Магниторезонансная томография:**

- Магниторезонансная томография не проводится пациентам с вторичным ДМПП, поскольку она не дает дополнительной информации к данным эхокардиографического исследования.

**Катетеризация сердца:**

- Катетеризация сердца не показана для рутинной диагностики при подозрении на вторичный ДМПП. Она проводится при подозрении на легочную гипертензию для определения ее степени и реактивности легочных сосудов при проведении теста с вазодилататорами.

**Дифференциальный диагноз**

- Дефект межпредсердной перегородки в области коронарного синуса.
- Первичный дефект межпредсердной перегородки.
- Дефект межпредсердной перегородки в области венозного синуса.
- Частичный аномальный дренаж легочных вен.
- Клапанный стеноз легочной артерии.
- Периферические стенозы легочной артерии.

**Лечение**

Проводится стандартная терапия сердечной недостаточности гликозидами и диуретиками.

**Хирургическое лечение**

- Минимально инвазивные методы сердечной хирургии позволяют проводить закрытие дефекта без использования крови и кровезаменителей вне зависимости от возраста пациента.
  - проводится небольшой разрез кожи без вскрытия грудной клетки;
  - при небольших размерах и овальной форме сообщения проводится ушивание дефекта. Большие и круглые дефекты межпредсердной перегородки закрывают заплатой, выполненной из перикарда или синтетических материалов (Dacron);

- в 100% случаев достигаются положительные результаты операции, риск летального исхода минимален и не превышает риска при общей анестезии.
- пребывание больного в стационаре в среднем составляет 2-3 дня. Перед выпиской проводится эхокардиографический контроль, подтверждающий полное закрытие дефекта;
- после операции в течение 6 месяцев проводится профилактика инфекционного эндокардита, если проводилось наложение заплаты.
- Катетерная окклюзия дефекта.
  - Используется несколько различных технических устройств, позволяющих с помощью введенного катетера выполнять закрытие вторичного ДМПП. Данный метод резонно использовать у пациентов с высоким риском развития аритмии или правожелудочковой дисфункции, которые часто наблюдаются у взрослых пациентов. Маленькие дефекты у детей, выявленные с помощью эхокардиографии, не требуют закрытия. Закрытие небольших дефектов возможно при подозрении на парадоксальную эмболию, возникающую через данную коммуникацию у взрослых пациентов.
  - Устройство для закрытия дефекта проводят с помощью катетера, введенного в бедренную вену. В настоящее время накоплены положительные результаты катетерной техники при закрытии небольших дефектов перегородки. Допплерэхокардиографический контроль подтверждает исчезновение шунта через дефект.
  - Потенциальные осложнения включают: эмболию, разрыв сосуда, боль, тошноту, рвоту, артериальную или венозную обструкцию из-за тромбоза или спазма. Перед и во время катетерной манипуляции применяются антибиотики для профилактики инфекционного эндокардита. Проводится постоянное мониторирование области окклюзии дефекта, поскольку часто сохраняется резидуальный шунт.
  - Возможными осложнениями могут быть перфорация стенки сосуда, тахикардия, брадикардия, окклюзия сосуда. Хотя эти осложнения наблюдаются крайне редко, они могут потребовать urgentной хирургии. Наиболее частым осложнением является неполное закрытие дефекта.

**Амбулаторное наблюдение**

- Больные с успешно проведенной коррекцией порока должны наблюдаться в последующем 1 раз в год у кардиолога, поскольку возможны отдаленные осложнения порока. Если операция проведена в позднем возрасте (у детей старше 10 лет), больные должны наблюдаться чаще (2 раза в год) с проведением ЭКГ, рентгенографии и эхокардиографии.
- Через 6 месяцев после закрытия дефекта без резидуального шунта больные не нуждаются в антибактериальной профилактике инфекционного эндокардита.

**Осложнения**

- Редко наблюдается хирургическое повреждение синусноatriального узла. Нарушения ритма могут возникать в отдаленные сроки после операции и требуют медицинского контроля.
- Поздними осложнениями хирургии порока являются нарушения ритма сердца, резидуальный шунт.

**Прогноз**

- Хирургическая смертность составляет менее 0,1%. Если дефект закрыт у детей моложе 8 лет, то прогноз благоприятный без остаточных кардиальных проявлений порока. У пациентов с неполным закрытием дефекта или закрытием в более позднем возрасте остается высокий риск развития нарушений ритма сердца. Закрытие вторичного ДМПП у пациентов старше 40 лет, несмотря на проведенную операцию, не снижает риск кардиальных нарушений, продолжительность жизни ограничена.

**Открытое овальное окно**

Сохранившаяся фетальная коммуникация между предсердиями в постнатальной жизни не имеет клинических проявлений, если нет других дефектов развития сердца.

**Частота**

- По данным эхокардиографии, открытое овальное окно сохраняется компетентным у 30% лиц с нормальной анатомией сердца.
- В течение жизни отсутствуют какие-либо симптомы заболевания.

**Патофизиология**

- Овальное окно является межпредсердной коммуникацией, которая во время внутриутробного развития направляет плацентарную кровь из нижней полой вены непосредственно в левое предсердие. Анатомически мышечный валик определяет границы овального окна. Клапан овального окна находится со стороны левого предсердия, в эмбриональном развитии происходит из первичной перегородки. При рождении давление в левом предсердии превышает давление в правом предсердии, клапан прижимается к овальному окну и возникает его физиологическое закрытие. В течение первой недели жизни, по данным доплерографии, у здоровых новорожденных может наблюдаться неполное прикрытие клапана, в результате чего наблюдается небольшой лево-правый шунт. Шунт полностью исчезает на первом году жизни, овальное окно полностью закрывается. Персистирование дилатации левого предсердия в сочетании с другими сердечными аномалиями, такими как стеноз митрального клапана, открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, могут приводить к дилатации овального окна. В результате сохраняется лево-правый шунт через дилатированное овальное окно.
- Право-левый шунт может наблюдаться через дилатированное или некомпетентное открытое овальное окно при наличии стеноза трикуспидального клапана, гипоплазии правого желудочка, легочной гипертензии. У больных с персистирующим или транзиторным повышением давления в правом предсердии может возникать парадоксальная эмболия через открытое овальное окно. Некоторые пороки сердца зависят от существования открытого овального окна. Например, лево-правый шунт через овальное окно осуществляется при атрезии митрального клапана, право-левый шунт через овальное окно необходим при атрезии трикуспидального клапана, тотальном аномаль-

ном дренаже легочных вен. Через открытое овальное окно при таких пороках поддерживается адекватный сердечный выброс.

**Анамнез, клиническая симптоматика**

- Лево-правый шунт при открытом овальном окне не сопровождается клиническими симптомами в течение всей жизни.
- У больных с лево-правым шунтом может возникать транзиторный или периодический цианоз. Он обусловлен острым повышением легочной сосудистой резистентности во время крика, проведения пробы Вальсальвы, длительной задержке дыхания. Персистирующий цианоз в результате лево-правого шунта может наблюдаться в неонатальном периоде до того времени, пока не снизится легочное сосудистое сопротивление.
- Парадоксальная эмболия через открытое овальное окно может сопровождаться неврологическими симптомами, такими как расстройство зрения, слабость, гемиплегия, нечленораздельная речь.

**Физикальные данные:**

- Не существует физикальных данных, указывающих на открытое овальное окно, если отсутствуют сопутствующие врожденные пороки сердца. Однако открытое овальное окно должно быть заподозрено у пациентов с транзиторным генерализованным цианозом.
- Умеренный лево-правый шунт через открытое овальное окно может сопровождаться физикальными данными, которые отмечаются при вторичном ДМПП. Эти данные включают фиксированный расщепленный второй тон сердца, легочный систолический шум изгнания, низкочастотный диастолический тон в нижней части грудной клетки справа.
- Право-левый шунт через овальное окно проявляется симметричным центральным цианозом и не наблюдается дифференцированного цианоза.

**Инструментальная диагностика****Эхокардиография:**

- Стандартная трансторакальная двухмерная эхокардиография позволяет обнаружить промежутки в средней части межпредсердной перегородки, обусловленный открытым овальным окном. Иногда открытое овальное окно сопровождается небольшой аневризмой межпредсердной перегородки.
- Чрезпищеводная эхокардиография должна быть проведена у больных с подозрением на шунт при плохой трансторакальной визуализации перегородки.
- Контрастная эхокардиография позволяет выявить шунт через овальное окно при проведении пробы Вальсальвы.

**Цветовая доплерография:**

- Цветовой доплер, выполненный из субкостальной позиции, непосредственно подтверждает лево-правый шунт через открытое овальное окно.
- Выявление право-левого шунта через овальное окно затруднено, поскольку поток направлен в противоположную сторону от датчика.

**Катетеризация сердца:**

- Катетеризация сердца проводится только при подозрении на врожденные аномалии. Она может потребоваться, если проводится транскатетерная окклюзия овального окна.



- После катетеризации возможны осложнения, включая кровоизлияние, разрыв сосуда, боли, тошноту, рвоту, артериальную или венозную обструкцию тромбом или при спазме сосуда.
- Осложнения при транскатетерной окклюзии включают тахикардию, брадикардию, окклюзию сосуда.

#### Дифференциальный диагноз

- Дефект межпредсердной перегородки в области коронарного синуса.
- Первичный дефект межпредсердной перегородки.
- Вторичный дефект межпредсердной перегородки.
- Дефект межпредсердной перегородки в области венозного синуса.
- Тотальный аномальный дренаж легочных вен.

#### Медикаментозное лечение

- Больные с небольшим шунтом через открытое овальное окно не нуждаются в каком-либо лечении. Терапия кислородом показана детям, у которых возникает транзиторный цианоз, а также пациентам с право-левым шунтом через овальное окно при легочной гипертензии. Больным с парадоксальной эмболией рекомендуется прием антикоагулянтов (аспирин или Coumadin).

#### Хирургическая коррекция

- Закрытие овального окна показано при право-левом шунте у больных с подозрением на парадоксальную эмболию. Закрытие овального окна проводится также больным с инсультом, если исключены другие его причины. Закрытие может быть показано в случаях повторных эпизодов инсульта при неэффективности приема антикоагулянтов.
- Хирургическое закрывание открытого овального окна должно быть стандартной процедурой для предупреждения парадоксальной эмболии у больных с цереброваскулярными инсультами. Процедура проводится с минимальной заболеваемостью и смертностью.
- Транскатетерное закрывание межпредсердного дефекта является новой техникой и имеет большие преимущества.

#### Активность

Активность детей не ограничивается, за исключением пациентов с открытым овальным окном, у которых при нагрузке появляется цианоз.

#### Амбулаторное наблюдение

- Наблюдение проводится за детьми с открытым овальным окном и транзиторно возникающим центральным цианозом.
- Показано наблюдение за больными с проведенной чрезкатетерной окклюзией открытого овального окна.

#### Осложнения

- Транзиторный цианоз.
- Парадоксальная эмболия системная.
- Инсульт мозга вследствие парадоксальной эмболии.

#### Прогноз

- Прогноз открытого овального окна благоприятный. Обычно цианоз в неонатальном периоде из-за открытого овального окна исчезает при снижении легочного сосудистого сопротивления. У больных с врожденными пороками сердца, напротив, право-левый шунт через открытое овальное окно и цианоз усиливаются с возрастом. Такая ситуация наблюдается при анома-

лии Эбштейна, когда появляется цианоз после или при физической нагрузке.

- Смерть может возникать из-за парадоксальной эмболии у взрослых лиц, но наблюдается очень редко. Цереброваскулярные ишемические проявления в результате парадоксальной эмболии через открытое овальное окно возникают у больных с тромбозом глубоких вен или повышенной свертываемостью крови. Риск парадоксальной эмболии повышен у детей и взрослых, которые были подвергнуты нейрохирургической операции. У больных с заболеванием легких и высокой легочной гипертензией также повышен риск парадоксальной эмболии через открытое овальное окно.

### Дефект межпредсердной перегородки в области венозного синуса

#### Определение

Врожденное аномальное сообщение между предсердиями в верхней порции перегородки, продолжающееся на верхнюю полую вену.

#### Частота

- Дефект венозного синуса составляет примерно 1% среди всех врожденных пороков сердца.

#### Пол

- Дефект перегородки в области коронарного синуса чаще наблюдается у девочек, чем у мальчиков, в соотношении Ж:М — 2:1.

#### Возраст

- Дефект венозного синуса может определяться сразу после рождения. Клиническая проявляемость порока зависит от размера лево-правого шунта. У новорожденных порок протекает обычно бессимптомно и редко сопровождается шумом при физикальном обследовании.

#### Причины

- Во время эмбрионального развития правый выступ венозного синуса окружает правую верхнюю полую вену и нижнюю полую вену. Если нарушается резорбция венозного синуса, возникает дефект межпредсердной перегородки около отверстий или верхней или нижней полых вен.
- Характерно, что, в отличие от других ДМПП, дефект в области венозного синуса обычно является изолированной аномалией.
- Другие аномалии могут усиливать проявления ДМПП венозного синуса. Например, артериальная гипертензия при ДМПП венозного синуса сопровождается гипертрофией левого желудочка и уменьшением его комплайнса. При такой ситуации усиливается лево-правый межпредсердный шунт. Аналогично этому большое межпредсердное шунтирование возникает при врожденном или приобретенном митральном стенозе.

#### Патофизиология

- В большинстве случаев ДМПП венозного синуса наблюдается в верхней порции предсердной перегородки и продолжается на верхнюю полую вену. Дефект находится сзади от овального окна и тем самым отличается от вторичного ДМПП. Очень часто септальный дефект венозного синуса сочетается с аномальным дренированием легочных вен (правой верхней легочной вены)

в верхнюю полую вену. Реже дефект может наблюдаться в области слияния правого предсердия и нижней полой вены и сочетается с аномальным дренажем правой нижней легочной вены с нижней полой веной. Редко септальный дефект венозного синуса располагается сзади овального отверстия и не сопровождается повреждением верхней или нижней полой вены.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

Дефект межпредсердной перегородки в области венозного синуса, как и другие типы ДМПП, выявляется по наличию шума у бессимптомных пациентов.

- Симптомы ДМПП в области венозного синуса обусловлены функционированием межпредсердного шунта.
- Около 60% пациентов могут иметь быструю утомляемость и одышку. Эти симптомы обычно указывают на большой лево-правый шунт.
- У подростков и взрослых начальные симптомы порока могут проявиться аритмией, снижением толерантности к физическим нагрузкам, одышкой.

#### Физикальное обследование:

- Выслушивается систолический шум, вторичный к увеличенному легочному потоку крови вдоль левого края грудины. Шум обычно 2-3/6 градации. При большой величине дефекта может выслушиваться диастолический шум в проекции трикуспидального клапана. Его обнаружение обычно свидетельствует о большой величине лево-правого сброса.
- Второй тон широкий, расщепленный, не меняется в зависимости от фазы дыхания. Легочный компонент второго тона обычно нормальный по интенсивности, но может усиливаться при присоединении легочной гипертензии.
- Многие дети имеют «gracile habitus». Они тонкие и высокие.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

- Выявляется гипертрофия правого желудочка, удлинение интервала P-R, неполная блокада правой ножки пучка Гиса (маленький rSR').
- Увеличение зубца R из-за дилатации правого предсердия.

##### Рентгенография грудной клетки:

- Выступающий контур правого предсердия
- Увеличение тени сердца и сосудистого рисунка легких.

##### Эхокардиография:

- Эхокардиография позволяет с большой достоверностью диагностировать дефект у детей младшего возраста.
- Двухмерная эхокардиография и цветовой доплер выявляют дефект и наличие аномального дренажа в качестве сопутствующей аномалии. Метод документирует лево-правый (или право-левый) шунт, перегрузку правого предсердия.
- При проведении эхокардиографии выявляется аномальное соединение правой легочной вены примерно у 90% пациентов с ДМПП коронарного синуса. У подростков и взрослых диагностика ДМПП венозного синуса затруднена, по этой причине проводится чрезпищеводная эхокардиография.

#### Катетеризация сердца:

- Катетеризация сердца обычно не проводится у пациентов с ДМПП в области венозного синуса, однако она может потребоваться в следующих ситуациях:
  - у больных с подозрением на сопутствующие внутрисердечные аномалии или легочную гипертензию. Проводится измерение давления в легочной артерии, легочная сосудистая резистентность и ее реакция на введение вазодилататоров;
  - у взрослых пациентов для исключения коронарного атеросклероза, осложняющего закрытие ДМПП венозного синуса.

#### Дифференциальный диагноз

- ДМПП коронарного синуса.
- Первичный ДМПП.
- Вторичный ДМПП.
- Частично открытый атриовентрикулярный канал.
- Трехпредсердное сердце.
- Частичный аномальный дренаж легочных вен.
- Клапанный стеноз легочной артерии.

#### Лечение

- У детей с отсутствием клинической симптоматики порока медикаментозное лечение не проводится.
- Показана стандартная терапия у детей и взрослых с ДМПП венозного синуса перед операцией, если имеются признаки сердечной недостаточности.

#### Хирургическая коррекция

- Хирургическая коррекция ДМПП в области венозного синуса более комплексная, чем при вторичном ДМПП. Проводится наложение заплаты (синтетические материалы или из перикарда) для восстановления потока крови из правой верхней легочной вены в левое предсердие. Заплата эффективно перекрывает межпредсердное сообщение и корригирует аномальный дренаж легочных вен. Иногда, для избежания обструкции верхней полой вены, заплата накладывается по передней поверхности вены. При таком виде коррекции порока существует опасность повреждения синусового узла. Может потребоваться перевязка вены аzygous, которая при ДМПП коронарного синуса может впадать в левое предсердие. Перевязка этой вены предупреждает резидуальный право-левый шунт.
- Оперативное лечение у детей без клинических проявлений порока обычно проводится в возрасте 3-5 лет.
- ДМПП венозного синуса не может закрываться спонтанно.
- У подростков и взрослых пациентов операция должна быть проведена, если лево-правый шунт больше, чем 1,5-2:1.
- Пациенты с легочной гипертензией и увеличенной сосудистой резистентностью легких должны получать вазодилаторную терапию (кислород, оксид азота, антагонисты кальциевых каналов) и редко являются кандидатами на хирургическую коррекцию порока. У таких больных может развиваться острая правожелудочковая недостаточность, как только произойдет закрытие право-левостороннего шунта через дефект.
- Коррекция дефекта проводится различными методами, включая стандартную срединную стернотомию. В ряде случаев (в косметических целях) используют частичную стернотомию, небольшую правосторон-

ную переднюю торакотомию и доступ через молочную железу. Во всех случаях требуется проведение искусственного кровообращения.

- Поскольку в последние годы все шире стал пропагандироваться метод транскатетерной окклюзии ДМПП, следует отметить, что проведение данного метода не проводится при септальных дефектах венозного синуса.

#### **Амбулаторное наблюдение**

- Через 1–3 недели пациент должен быть осмотрен кардиохирургом или кардиологом.
  - проводится эхокардиографическое исследование для оценки эффективности операции, резидуального шунта, функции желудочков, перикардиального выпота;
  - необходимо исключить сужение верхней полой вены, которое может возникать в отдаленные сроки после операции;
  - проводится обследование для исключения дисфункции синусового узла, которая может возникнуть даже через 1 год после эффективного закрытия ДМПП венозного синуса.
- Обычно длительная терапия у больных с неосложненной коррекцией ДМПП коронарного синуса не проводится. Рекомендуется прием антикоагулянтов (аспирин или другие) в течение нескольких недель после операции у пациентов, которым проводилось использование синтетической заплаты. Аспирин способствует активному росту эндотелиальных клеток и предупреждает тромбообразование. Длительная антикоагулянтная терапия не рекомендуется больным с нормальной функцией синусового узла.
- Профилактика инфекционного эндокардита у больных с ДМПП венозного синуса не требуется.

#### **Осложнения**

- Дисфункция синусового узла.
- Обструкция легочных вен.
- Мерцание/трепетание предсердий.
- Легочная гипертензия.
- Выпот в перикард или постперикардотомный синдром.
- Синдром верхней полой вены.

#### **Прогноз**

- Хирургическое лечение, проведенное в первые два десятилетия жизни, практически не сопровождается летальными исходами. Продолжительность жизни соответствует общепопуляционным данным. Размеры сердца после операции быстро нормализуются, полностью восстанавливаются функциональные показатели. Если операция проведена в подростковом возрасте, частота положительных результатов операции снижается. Хирургическая смертность наблюдается редко и связана в основном с постперикардотомным синдромом, ранней постоперативной венозной легочной или системной обструкцией и суправентрикулярной аритмией. Если дренаж легочных вен в левое предсердие выполнен неэффективно, возникает обструктивное заболевание легочных вен. При некорректном восстановлении верхней полой вены возникает ее обструкция, что может потребовать повторной операции создания соединения передней поверхности полой вены с правым предсердием.

- Если операция не была проведена, то порок сердца значительно сокращает продолжительность активной жизни. После 20 лет смертность больных с неоперированным ДМПП венозного синуса составляет в среднем 5% за декаду, 90% пациентов погибают в возрасте до 60 лет. Смерть таких больных возникает из-за застойной сердечной недостаточности с высокой легочной гипертензией. С большой частотой отмечается фибрилляция предсердий, правожелудочковая декомпенсация, парадоксальная эмболия, легочная гипертензия.

### **Дефект межпредсердной перегородки в области коронарного синуса**

Межпредсердный дефект в области коронарного синуса определяется в зоне перегородки, включающей отверстие коронарного синуса, и характеризуется отсутствием разделяющей стенки между коронарным синусом и левым предсердием. Межпредсердное сообщение осуществляется через дефект перегородки со стороны левого предсердия, далее в коронарный синус, который открыт со стороны правого предсердия.

Дефект коронарного синуса часто сочетается с персистирующей левой верхней полой веной, дренирующей в коронарный синус. Этот порок может сочетаться с комплексными пороками сердца, аномалиями расположения предсердий и впадения системных вен.

#### **Частота**

Дефект межпредсердной перегородки в области коронарного синуса составляет около 1% среди всех типов ДМПП.

#### **Пол**

Не установлено, что дефект коронарного синуса чаще встречается у девочек, что имеет место при других типах ДМПП.

#### **Анатомия**

- Дефект межпредсердной перегородки в области коронарного синуса возникает из-за недоразвития и нарушенного формирования стенки между коронарным синусом и левым предсердием.
- Коронарный синус является системной венозной структурой. В эмбриогенезе развивается из левой общей кардинальной вены, которая является продолжением левой передней кардинальной вены. Дефект межпредсердной перегородки в области коронарного синуса обычно вовлекает нижнюю и переднюю зоны перегородки. Отверстие коронарного синуса становится продолжением левопредсердной камеры, и возникает сообщение между двумя предсердиями.
- С правой стороны межпредсердной перегородки дефект может распространяться только на область синуса или вовлекает окружающие ткани септальной перегородки.
- Нарушение в эмбриональном развитии регресса левой передней кардинальной вены обуславливает персистенцию левой верхней вены, которая обычно впадает в правое предсердие или в коронарный синус. Левая верхняя полая вена может соединяться с левым предсердием непосредственно или через коронарный синус.
- Полное отсутствие коронарного синуса наблюдается при общем предсердии, предсердном изомеризме,

преимущественно правом типе предсердного изомеризма. Расположение предсердия является важным аспектом развития системного венозного дренирования. Так, дефект коронарного синуса не характерен при предсердном situs solitus. Редко при situs solitus наблюдаются аномалии верхней полой вены, персистирующая левая верхняя полая вена в коронарный синус встречается в 3% случаев.

- Аномалии расположения предсердий с гетеротаксией и предсердным изомеризмом сочетаются с нарушением формирования межпредсердной перегородки и венозного соединения. Эти аномалии при левопредсердном изомеризме включают двустороннюю верхнюю полую вену с различной представленностью коронарного синуса. Другой вариант порока — правопредсердный изомеризм, при котором определяется двусторонняя верхняя полая вена с общим предсердием и практически полным отсутствием коронарного синуса.

#### Патофизиология

- Изолированный дефект перегородки коронарного синуса обычно маленький, как и при вторичном ДМПП. Этот дефект не проявляет себя во время внутриутробного развития. После рождения происходит увеличение легочного кровотока и давления в левом предсердии, в результате чего возникает шунт через дефект, увеличивающийся с падением легочной сосудистой резистентности.
- Направление и степень шунта через дефект определяются величиной комплайнса правого и левого желудочков. При рождении комплайнс обоих желудочков одинаковый, в результате чего шунт минимальный. Как только легочная сосудистая резистентность снижается, податливость правого желудочка улучшается, усиливается лево-правый шунт через дефект. Податливость левого желудочка с возрастом уменьшается, что также способствует увеличению лево-правого шунта. Может наблюдаться минимальный право-левый шунт через дефект из нижней полой вены в период диастолы или в начале систолы желудочков.
- Степень предсердного шунта может меняться в зависимости от дыхания и наличия легочного заболевания. Величина и продолжительность лево-правого предсердного шунта увеличивается на вдохе и уменьшается на выдохе. При патологических состояниях может возникать инвертированный (право-лево-сторонний) шунт через дефект. Это может наблюдаться при стенозе легочной артерии, легочной гипертензии, правожелудочковой гипертрофии, паренхиматозных заболеваниях легких. Снижение релаксационных свойств левого желудочка при обструкции выходного тракта или левожелудочковой гипертрофии приводит к увеличению лево-правостороннего шунтирования через дефект. Тяжесть митрального стеноза при наличии межпредсердного сообщения может быть неправильно оценена, поскольку лево-правый шунт через дефект снижает давление в перегруженном левом предсердии.
- При большом дефекте лево-правый шунт обуславливает перегрузку и гипертрофию правого предсердия и желудочка. Легочная артерия дилатируется, в тяжелых случаях может развиваться легочная гипертензия.

Дилатация правого желудочка приводит к левостороннему выбуханию межжелудочковой перегородки, что обуславливает пролапс митрального клапана и митральную регургитацию. Дилатация отверстия трикуспидального клапана при лево-правом септальном шунте обуславливает возникновение трикуспидальной регургитации. Другие заболевания, сопровождающиеся дилатацией правого или левого предсердия, также влияют на величину и направление шунтирования через септальный дефект. При выраженной дилатации предсердий может возникнуть предсердная аритмия (например, мерцательная аритмия).

- Другим аспектом патологии ДМПП коронарного синуса является парадоксальная системная эмболия.
- Изолированный септальный дефект коронарного синуса практически не сопровождается инвалидизацией и смертностью, частота которой аналогична при изолированном вторичном ДМПП.
- Размер дефекта и величина шунта определяют клиническую проявляемость порока. Как и при других типах ДМПП, у большинства больных с дефектом коронарного синуса порок протекает без клинических проявлений.
- Небольшие дефекты часто не диагностируются у детей младшего возраста, поскольку не вызывают никаких проблем у детей и их родителей. В типичных случаях порок протекает бессимптомно, а начальными его проявлениями иногда могут быть сердечная недостаточность, как у новорожденных, так и у детей.
- Хотя ДМПП коронарного синуса может быть заподозрен у детей на первом году жизни, обычно порок выявляется позднее, поскольку физические признаки и симптомы не имеют специфических проявлений. ДМПП в сочетании с другими комплексными пороками сердца распознается рано из-за выраженных гемодинамических нарушений.
- При изолированном дефекте коронарного синуса лево-правый шунт, а следовательно, симптомы сердечной недостаточности увеличиваются с возрастом и широко варьируют от минимальных до выраженных. Такие симптомы, как плохая переносимость физических нагрузок, появляются обычно в подростковом возрасте.
- Большой дефект с выраженной объемной перегрузкой предсердий предрасполагает к предсердным аритмиям, мерцанию/трепетанию предсердий, тахикардии. Предсердные аритмии у неоперированных пациентов обычно появляются на третьей декаде жизни. Не отмечено корреляции между величиной артериального давления в легочной артерии и частотой предсердной аритмии. Могут наблюдаться синусовая брадикардия, узловой ритм, атриовентрикулярная блокада. Частота брадиаритмий при дефекте коронарного синуса аналогична таковой при других формах ДМПП. Частота сердечных аритмий выше при дефекте коронарного синуса в сочетании с предсердным изомеризмом.
- Легочная гипертензия очень редко может возникать при септальном дефекте коронарного синуса, однако известны случаи возникновения ее у детей младше 2-летнего возраста. Даже у пациентов с большим



межпредсердным шунтом не отмечено повышенной частоты возникновения легочной гипертензии. Риск легочной гипертензии возрастает, если пациент проживает на высокогорье.

- Бактериальный эндокардит не характерен для больных с дефектом коронарного синуса, по этой причине антибактериальная профилактика не показана.
- Парадоксальная эмболия может наблюдаться даже при небольшой величине дефекта, по этой причине является ведущим показанием к проведению операции у взрослых пациентов. Мерцательная аритмия является основной причиной тромбообразования в предсердиях с последующей тромбоэмболией. У неоперированных больных с дефектом коронарного синуса и левой персистирующей верхней полой веной повышен риск церебральной эмболии и мозговых абсцессов.
- До настоящего времени не было сообщений о спонтанном закрытии дефекта в области коронарного синуса.

#### **Анамнез, клиническая симптоматика**

- Дефект коронарного синуса может выявляться в любом возрасте, наиболее часто диагностируется у детей по поводу снижения физической активности. Часто дефект обнаруживается случайно по поводу обнаруженного шума в сердце.
- У новорожденных детей порок может проявиться симптомами застойной сердечной недостаточности.
- У детей наблюдается снижение толерантности к физическим нагрузкам, частые респираторные инфекции, болезни верхних дыхательных путей.
- У больных с ДМПП коронарного синуса и сопутствующими кардиальными аномалиями обычно выявляются выраженные гемодинамические нарушения в зависимости от типа аномалии.

#### **Физикальные данные:**

- При небольшой величине дефекта сердечный толчок не изменен. При большой величине дефекта определяется выбухание прекардиальной области, усиленный толчок над легочной артерией и гипердинамический правожелудочковый толчок. Цианоз не характерен для порока, но может появиться при развитии легочной гипертензии.
- Первый тон сердца обычно нормальный или слегка расщеплен с акцентуацией второго компонента. Продолжительный второй компонент первого тона обусловлен большей, чем в норме экскурсией трикуспидальных створок во время сокращения перегруженного объемом правого желудочка. Второй тон сердца расщепленный и фиксированный (степень расщепления не меняется в зависимости от дыхания или проведения пробы Вальсальвы). Уменьшение расщепления и значительное усиление второго компонента второго тона наблюдается при присоединении легочной гипертензии.
- Выслушивается легочный шум изгнания во втором-третьем межреберье слева у грудины. Наличие систолического дрожания указывает на клапанный стеноз легочной артерии и редко может быть связан с большим лево-правым шунтом. При большом шунте может определяться среднедиастолический шум относительного стеноза трикуспидального клапана. Редко

определяется диастолический шум легочной недостаточности из-за высокой легочной гипертензии.

#### **Инструментальная диагностика**

##### **Электрокардиография:**

- На электрокардиограмме обычно регистрируется нормальный синусовый ритм у детей и увеличенная представленность дисфункции синусового узла у подростков и взрослых. Может выявляться удлинение интервала PR, отклонение электрической оси сердца вправо, дилатация правого предсердия QRS, комплекс по типу RSr' или rsR' в правых грудных отведениях. Показано мониторирование ЭКГ по методу Холтера у подростков с дефектом венозного синуса при подозрении на аритмию.

##### **Рентгенография:**

- Данные рентгенографии грудной клетки переменны. Силуэт сердца и легочный сосудистый рисунок нормальные и увеличиваются в зависимости от степени лево-правого шунта. Легочный сосудистый рисунок может распространяться на периферийные зоны, дуга легочной артерии выбухает, тень сердца приобретает триангулярный силуэт.

##### **Эхокардиография:**

- Трансторакальная эхокардиография позволяет выявить дефект коронарного синуса в большинстве случаев.
- Чрезпищеводная эхокардиография используется во время проведения операции, у взрослых больных проводится при плохой трансторакальной визуализации (ограниченном акустическом окне).
- М-эхокардиография выявляет дилатацию правого желудочка и парадоксальное движение межжелудочковой перегородки. Двухмерная эхокардиография позволяет непосредственно определить расположение и величину анатомического дефекта.
- Субкостальный доступ используется наиболее часто для визуализации дефекта и величины повреждения коронарного синуса.
- Проекция 4-х камер с верхушки сердца позволяет выявить коронарный синус, однако визуализация дефекта межпредсердной перегородки может быть затруднена.
- Левая верхняя полая вена выявляется из супрастернального доступа.
- Дополнительными проявлениями могут быть дилатация правого предсердия и желудочка, дилатация легочной артерии.
- Дефект коронарного синуса может сочетаться с другими типами ДМПП, такими как первичный ДМПП, ДМПП венозного синуса или септальный тип дефекта нижней полой вены.
- Цветовой и импульсный доплер позволяет выявить величину шунта, определить правостороннее давление, соотношение легочного кровотока к системному (Qp:Qs).
- Эхокардиография должна быть проведена детям с синдромом гетеротаксии для подтверждения или исключения дефекта коронарного синуса.

##### **Магниторезонансная томография:**

- Магниторезонансная томография используется преимущественно у пациентов с синдромом гетеротаксии или другими комплексными аномалиями, при которых эхокардиография недостаточно информативна.

**Катетеризация сердца:**

- Катетеризация сердца обычно не проводится в случаях выявления дефекта при доплерэхокардиографическом исследовании. Катетеризация должна быть проведена при сочетании дефекта коронарного синуса с другими пороками, для выявления степени гемодинамических нарушений у больных с легочной гипертензией.

**Дифференциальный диагноз**

- Первичный дефект межпредсердной перегородки.
- Вторичный дефект межпредсердной перегородки.
- Открытое овальное окно.
- Дефект межпредсердной перегородки в области венозного синуса.

**Лечение**

- Большинство пациентов с изолированным дефектом коронарного синуса в детском возрасте не имеют признаков порока и не нуждаются в медикаментозном лечении.
- Больным с симптомами сердечной или дыхательной недостаточности показано назначение сердечных гликозидов и диуретиков.
- Бактериальный эндокардит не наблюдается у пациентов с дефектом коронарного синуса, поэтому профилактика антибиотиками не показана.
- Противоаритмическая терапия может потребоваться у подростков с дефектом коронарного синуса.
- Транскатетерная окклюзия не проводится при дефектах в области коронарного синуса.

**Хирургическая коррекция**

- Показания:
  - хирургическое закрытие дефекта показано детям с большим лево-правым шунтом, сопровождающимся кардиомегалией с или без симптомов сердечной недостаточности;
  - при небольших дефектах показания к операции противоречивые. Поскольку дефект не приводит к нарушению развития ребенка и не сопровождается инвалидизацией и смертностью, то риск проведения искусственного кровообращения выше, чем существование у ребенка данного порока. С другой стороны, существует риск парадоксальной эмболии, криптогенных инсультов, цереброваскулярных расстройств;
  - тяжелая легочная гипертензия (легочная сосудистая резистентность  $>15$ ) в единицах Wood ассоциируется с высокой частотой послеоперативной летальности и проведение операции таким пациентам не показано.
- Методика хирургического закрытия дефекта коронарного синуса зависит от анатомических особенностей коронарного синуса и сопутствующих нарушений венозного дренажа.
  - хирургическая коррекция порока часто осложняется повреждением проксимальной части атриоventрикулярного соединения. В этой связи рекомендуют закрытие дефекта заплатой в области переднего края дефекта;
  - присутствие персистирующей левой верхней полой вены затрудняет каннуляцию при проведении искусственного кровообращения. В этих случаях проводится перевязка вены без значительного по-

вышения давления в югулярных венах. Если выполнение этой процедуры неосуществимо, с помощью материала из перикардальной ткани проводится создание сообщения левой верхней полой вены с правым предсердием, в последующем закрывается межпредсердное сообщение.

- Результаты хирургической коррекции порока:
  - в неосложненных случаях дефекта коронарного синуса результаты хирургической коррекции порока хорошие, ранняя послеоперационная смертность составляет не более 2%, в ряде кардиохирургических центров приравнена к нулевой. Отдаленные результаты таких операций также хорошие, смертность не превышает популяционную, если операция проведена до 25-летнего возраста;
  - возможна повышенная частота мерцательной аритмии, которая возникает или сохраняется после операции закрытия дефекта коронарного синуса. Частота послеоперационной полной атриовентрикулярной блокады после закрытия дефекта коронарного синуса примерно на 1-5% выше, чем при закрытии вторичного ДМПП;
  - прогноз послеоперационного исхода при сочетании дефекта коронарного синуса с другими пороками определяется в зависимости от сложности хирургического восстановления сопутствующих аномалий.
- Последующая постоперативная тактика ведения:
  - после операции закрытия межпредсердного дефекта коронарного синуса пациенты должны получать такую же помощь, как и при вторичных ДМПП;
  - проводится ранняя экстибуация, обычно в день проведения операции;
  - потеря крови обычно минимальная, пациенты редко нуждаются в трансфузии крови;
  - обычно используются небольшие дозы инфузии допамина для улучшения инотропной функции сердца;
  - хотя постоперативные осложнения наблюдаются редко, пациенты должны находиться под мониторингом наблюдением ЭКГ, поскольку возможно возникновение предсердных аритмий, особенно при развитии синдрома верхней полой вены;
  - длительность пребывания в палате интенсивной терапии не превышает обычно 3-4 дней.
- Осложнения после операции:
  - осложнения наблюдаются редко и в основном связаны с проведением искусственного кровообращения. Эти осложнения включают: мозговой инсульт или системную эмболию, инфекцию, кровотечение, коагулопатии, возможен летальный исход;
  - может наблюдаться постоперативная аритмия, преимущественно предсердного происхождения, синдром верхней полой вены;
  - выпот в полость перикарда и постперикардотомный синдром при закрытии дефекта межпредсердной перегородки коронарного синуса встречаются часто, однако легко корригируются медикаментозно.

**Амбулаторное наблюдение**

- Необходим регулярный контроль и повторные ЭКГ-исследования для своевременного выявления предсердных аритмий.

- Наблюдение кардиолога с повторным эхокардиографическим контролем для исключения реканализации дефекта, окклюзии верхней полой вены, оценка параметров центрального и легочного кровообращения.
- При необходимости назначаются противоаритмические препараты, инотропные средства (дигоксин), диуретики.

#### Активность

- Дети с небольшим дефектом коронарного синуса без легочной гипертензии не имеют ограничений в физических нагрузках и могут заниматься спортом.
- Дети и подростки с легочной гипертензией должны быть ограничены в физической активности.
- Занятия спортом полностью исключаются у пациентов с предсердной или желудочковой аритмией.
- Пациенты могут возобновить физическую активность через 6 месяцев после успешно проведенной коррекции порока.

#### Осложнения

- Застойная сердечная недостаточность.
- Парадоксальная эмболия, инсульт.
- Аритмия.
- Мерцание, трепетание предсердий.
- Легочная гипертензия.

#### Прогноз

- Прогноз дефекта коронарного синуса при отсутствии легочной гипертензии благоприятный. При сочетании порока с гетеротаксией прогноз определяется сопутствующими кардиальными и органами аномалиями.
- У неоперированных больных инвалидизация и смертность обусловлены мерцательной аритмией, хронической правожелудочковой недостаточностью, парадоксальной эмболией или легочной гипертензией. Данные проявления порока появляются на второй-третьей декаде жизни.
- Инвалидизация и смертность значительно возрастают при сопутствующих комплексных аномалиях сердца и гетеротаксии/асплении синдромах. Исходы медикаментозного и хирургического лечения у таких больных полностью определяются характером врожденной аномалии.

## Открытый атриовентрикулярный канал

Открытый атриовентрикулярный канал (АВК) — врожденный порок сердца, возникающий в результате нарушенного развития эндокардиальных подушечек. Составными компонентами порока являются первичный дефект межпредсердной перегородки, расщепление створок митрального и трикуспидального клапанов, дефект межжелудочковой перегородки. Порок может быть частичным и полным. При полном АВК определяются оба септальных дефекта и единый атриовентрикулярный клапан. При частичном АВК наблюдается первичный ДМПП с разделенными отверстиями для митрального и трикуспидального клапанов.

#### Частота

- Порок встречается в 2-3% среди всех ВПС.
- 60-70% детей с открытым АВК имеют полную форму порока, 50% из этих больных имеют синдром Дауна.

## Частично открытый атриовентрикулярный канал

При этой форме порока имеет место первичный дефект межпредсердной перегородки и расщепление переднемигдальной створки митрального клапана. Может быть небольшое расщепление септальной створки трикуспидального клапана. Оба атриовентрикулярных клапана имеют собственное сформированное фиброзное кольцо.

#### Анатомия, патофизиология

При частичном АВК сброс крови происходит на уровне предсердий и усиливается за счет регургитантного потока с митрального клапана. Возникает объемная перегрузка правых отделов сердца с последующей гиперволемией малого круга кровообращения. Высокая легочная гипертензия развивается на поздних стадиях заболевания.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Симптоматика порока определяется величиной первичного дефекта и степенью митральной регургитации.
- При небольшом расщеплении митральной створки клинические симптомы порока отсутствуют. Дети обычно наблюдаются по поводу «невинного» шума в сердце и хорошо развиваются до подросткового возраста. В последующем развивается симптоматика застойной сердечной недостаточности, основными проявлениями которой являются одышка и плохая переносимость физических нагрузок. Редко при большой дилатации предсердий развивается мерцательная аритмия.
- У детей с более тяжелой формой митральной недостаточности частичный АВК проявляется в первые годы жизни, при этом смертность у неоперированных больных достигает 30% на первом году жизни.
- Легочная гипертензия при частичном АВК развивается поздно, обычно после 20 лет.
- У детей с трисомией 21 легочная гипертензия развивается значительно раньше. Потенцируют данное заболевание хроническая бронхолегочная патология, гипертрофический аденоидно-тонзиллит, неадекватная альвеоляризация терминальных бронхиол, приводящая к уменьшению сосудистого ложа легких.
- У детей с небольшим дефектом и минимальной митральной регургитацией заболевание протекает бессимптомно. При значительной объемной перегрузке легочной циркуляции и митральной регургитации порок проявляется у новорожденных и манифестирует застойной сердечной недостаточностью. Тахикардия и тахипноэ присутствуют в покое и значительно усиливаются при беспокойстве ребенка, плаче, кормлении. Нарушение питания усиливает метаболические расстройства.

#### Физикальное обследование:

- Могут быть отмечены характерные внешние проявления трисомии 21:
  - гипотония и повышенная гибкость;
  - короткий, плоский нос;
  - сращенные брови;
  - избыточная кожа шеи;
  - большой и выпуклый язык;
  - короткие, широкие руки с более коротким пятым пальцем (клинодактилия);
  - «обезьяноподобная» складка.



**Рис. 19.** Частично открытый атриовентрикулярный канал: отклонение электрической оси сердца влево (угол  $\alpha$  QRS  $-54^\circ$ ), замедление атриовентрикулярной проводимости (P-R — 0,18 с), признаки перегрузки обоих предсердий, больше правого (высокие зубцы P I, II, V<sub>1-2</sub>).

Новорожденные и дети с частично открытым АВК и большой митральной регургитацией имеют замедленное развитие, тахипноэ и тахикардию в покое. Часто определяются вздутая грудная клетка, выбухание грудины, углубление Гаррисона.

У детей с умеренной митральной регургитацией развитие не страдает, отставание в физической активности не наблюдается.

В типичных случаях определяется усиленный правожелудочковый толчок, вторичный к объемной перегрузке. Первый тон сердца не изменен. Второй тон акцентуирован и расщеплен. Систолический шум изгнания выслушивается вдоль левого края грудины и проводится на легочные поля. Систолические щелчки не определяются. Шум митральной недостаточности обычно голосистолический, выслушивается на верхушке и проводится в подмышечную область. Иногда шум может иррадиировать в область грудины. Может выслушиваться среднедиастолический шум относительного стеноза трикуспидального клапана при большом дефекте перегородки, когда отношение легочного к системному кровотоку больше 2:1. Шум лучше выслушивается в нижней части грудины слева и эпигастральной области.

При возникновении легочной гипертензии развивается значительный акцент легочного компонента второго тона. Второй тон становится узким по продолжительности, аортальный и легочный компоненты второго тона сливаются. Диастолический трикуспидальный щелчок (шум) исчезает. Появляется голосистолический шум трикуспидальной регургитации, свидетельствующий о дилатации правого желудочка. Шум обычно продолжительный и локализуется в нижней части грудины слева. Может появиться ранний диастолический шум Грехем-Стилла, связанный с дилатацией ствола легочной артерии и относительной недостаточностью клапана. Шум локализуется вдоль левого края грудины, носит убывающий (decrecendo) характер.

### Инструментальная диагностика

Электрокардиография (рис. 19):

- Отклонение электрической оси сердца влево.
- Замедление атриовентрикулярного проведения.
- Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.
- Перегрузка правого желудочка.
- Перегрузка обоих предсердий.

Рентгенография:

- Увеличение тени сердца пропорционально размеру первичного ДМПП и объему митральной регургитации.
- Дилатация обоих предсердий.
- Увеличение правого желудочка.
- Увеличение дуги легочной артерии.
- Усиление легочного сосудистого рисунка по артериальному (за счет лево-правого шунта) и венозному (митральная регургитация) типам.

Эхокардиография (рис. 20):

- Одномерная ЭхоКГ:
  - объемная перегрузка правого желудочка (дилатация правых отделов сердца, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки);
  - нарушение кинетики передней митральной створки: во время диастолы она как бы «прилипает» к межжелудочковой перегородке;
  - сужение выходного тракта левого желудочка;
  - дополнительные эхосигналы в выходном тракте левого желудочка;
  - одновременная визуализация двух атриовентрикулярных клапанов с разделяющей их межжелудочковой перегородкой.
- Двухмерная ЭхоКГ:
  - прямая визуализация первичного дефекта межпредсердной перегородки в области центрального фиброзного тела в проекции 4-х камер с верхушки;
  - прямая визуализация расщепления створки в короткой оси на уровне митрального кольца на медиальную и латеральную порции (расщепление обычно эксцентричное, ближе к медиальной коммисуре);
  - нормальные размеры и положение атриовентрикулярного кольца;
  - отщепленная порция митральной створки движется в сторону выходного тракта левого желудочка в парастернальной продольной оси;
  - интактная межжелудочковая перегородка.
- Допплер ЭхоКГ:
  - регистрация митральной регургитации;
  - регистрация потока через первичный дефект межпредсердной перегородки;
  - оценка степени легочной гипертензии;
  - выявление сопутствующих аномалий (в 30% случаев обнаруживаются аномалии полых вен, открытый артериальный проток).

Катетеризация сердца:

Определяется повышенное насыщение крови кислородом в правом предсердии, катетер легко проникает через дефект в левое предсердие.

Оцениваются параметры легочной гемодинамики.

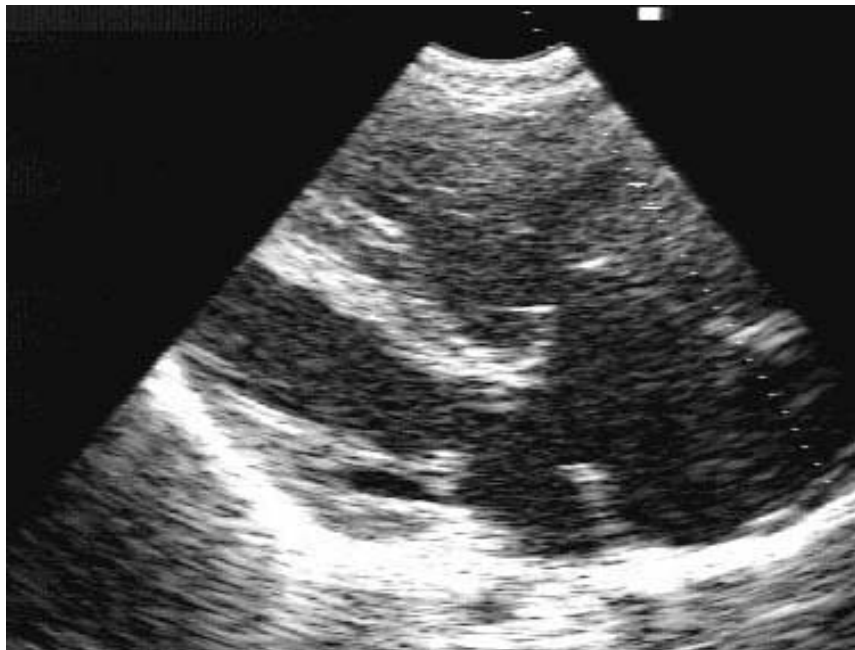
### Дифференциальный диагноз

Врожденная митральная недостаточность.

Полная форма открытого АВК.



**Рис. 20.** Двухмерная ЭхоКГ при частично открытом атриовентрикулярном канале: первичный ДМПП с расщеплением передней створки митрального клапана.



#### Лечение

Медикаментозная коррекция проводится при появлении симптоматики сердечной недостаточности (сердечные гликозиды, диуретики).

#### Хирургическое лечение

Проводится радикальная операция: восстановление целостности межпредсердной перегородки путем наложения заплаты и митральная вальвулопластика.

#### Прогноз

Удовлетворительный, выживаемость больных через 20 лет составляет 94%.

Остаточная митральная регургитация не влияет на прогноз, в редких случаях требуется повторная операция на клапане или его протезирование.

### Общий открытый атриовентрикулярный канал

При этом пороке полностью нарушено формирование атриовентрикулярных колец. Наиболее часто определяется один несостоятельный атриовентрикулярный клапан, большой первичный ДМПП и ДМЖП. Порок может сопровождаться стенозом легочной артерии.

#### Анатомия, патофизиология

Все четыре камеры сообщаются между собой. Большое шунтирование крови слева направо через септальные дефекты обуславливает объемную перегрузку правых отделов сердца, гипervолемию малого круга кровообращения, раннее формирование высокой легочной гипертензии.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

Симптоматика порока возникает с периода новорожденности и манифестирует в первые месяцы жизни:

- Отставание в физическом развитии.
- Повторные пневмонии.
- Быстрая утомляемость при кормлении.
- Потливость.
- Тахикардия.
- Тахипноэ.
- Умеренный цианоз, усиливающийся при нагрузке.

- Рано формируется сердечный горб.

#### Физикальные данные:

- Систолическое дрожание, определяемое при пальпации грудной клетки.
- Усиление первого и второго тонов сердца.
- Грубый систолический шум дефекта межжелудочковой перегородки V/VI градации по Левину.
- Систолический шум митральной недостаточности.
- Систолический шум изгнания при стенозе легочной артерии.
- Часто клапанные шумы плохо дифференцируются, так как перекрываются голосистолическим шумом дефекта межпредсердной перегородки.
- Увеличение печени.
- Набухание шейных вен, пастозность тканей и периферические отеки при присоединении правожелудочковой недостаточности.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

- Отклонение электрической оси сердца влево (угол  $\alpha$  QRS более  $-90^\circ$ ).
- Замедление атриовентрикулярного проведения.
- Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.
- Перегрузка правого желудочка.
- Перегрузка обоих предсердий.

##### Рентгенография:

- Увеличение тени сердца за счет всех четырех камер, особенно левого предсердия и правых отделов.
- Усиление легочного сосудистого рисунка по артериальному и венозному типу.
- При наличии стеноза легочной артерии тень сердца как при тетраде Фалло.

##### Эхокардиография:

- Одномерная ЭхоКГ:
  - объемная перегрузка правого желудочка (дилатация правых отделов сердца, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки);

- нарушение кинетики передней митральной створки: во время диастолы она как бы прилипает к межжелудочковой перегородке или пересекает ее;
- сужение выходного тракта левого желудочка;
- дополнительные эхосигналы в выходном тракте левого желудочка.
- Двухмерная ЭхоКГ:
  - прямая визуализация первичного дефекта межпредсердной перегородки в области центрального фиброзного тела в проекции 4-х камер с верхушки;
  - прямая визуализация дефекта межжелудочковой перегородки в области центрального фиброзного тела;
  - прямая визуализация расщепления передней митральной створки в короткой оси на уровне митрального кольца на медиальную и латеральную порции; расщепление септальной створки (при наличии двух атриовентрикулярных клапанов);
  - общая атриовентрикулярная створка, пересекающая межжелудочковую перегородку (при наличии одного атриовентрикулярного клапана);
  - выявление сопутствующих аномалий (стеноз легочной артерии).
- Допплер ЭхоКГ:
  - регистрация митральной регургитации;
  - регистрация потока через дефект межпредсердной перегородки;
  - выявление лево-правого сброса на уровне межжелудочковой перегородки;
  - выявление трикуспидальной регургитации;
  - оценка степени легочной гипертензии.

#### Катетеризация сердца:

- Насыщение крови кислородом практически одинаковое и повышено во всех камерах сердца.
- Проводится оценка величины шунтирования крови слева направо. При возникновении высокой легочной гипертензии сброс может быть перекрестным или право-левым.
- При ангиокардиографии выявляется характерный признак для данной аномалии — симптом «гусиной шеи» (обусловлен деформацией и сужением пути потока из левого желудочка).

#### Дифференциальный диагноз

- Большой нерестриктивный ДМЖП.
- Единственный желудочек.

#### Лечение

Проводится стандартная терапия сердечной недостаточности мочегонными, сердечными гликозидами, вазодилататорами.

#### Хирургическое лечение

- Возможно только в раннем детстве, поскольку быстро формируется синдром Эйзенменгера.
- Паллиативной операцией является процедура Мюллера-Альберта (сужение легочной артерии).
- Радикальная операция проводится по методу Раствелли: разделение общего атриовентрикулярного клапана на митральную и трикуспидальную части, закрытие одной или двумя заплатами септальных дефектов (послеоперационная летальность достигает 50%).

#### Прогноз

- Прогноз остается неудовлетворительным.
- При естественном течении порока смерть от правожелудочковой декомпенсации и легочной гипертензии возникает на 1-5 году жизни.

- При адекватно выполненной операции в раннем детстве в последующем требуются повторные операции по реконструкции атриовентрикулярных клапанов.

## Открытый артериальный проток

### Введение

Открытый артериальный проток — один из самых частых врожденных пороков сердца. Во время фетального развития открытый артериальный проток является коммуникацией между левой ветвью легочной артерии и нисходящей аортой. Почти вся кровь (90%), минуя правый желудочек, осуществляет легочную циркуляцию и только 10% обеспечивается за счет сокращения правого желудочка.

Персистирование артериального протока может рассматриваться как нормальное до 10 дней у доношенных новорожденных.

Продолжительность постнатального персистирования протока определяется размером протока, легочной сосудистой резистентностью, степенью зрелости. У недоношенных новорожденных проток может существовать несколько недель.

Небольшой шунт слева направо через проток может случайно обнаруживаться у подростков при обнаружении шума в сердце.

### Частота

- У детей, рожденных доношенными, частота открытого протока составляет 0,006%-0,02%. Частота порока увеличивается у детей, рожденных недоношенными, с перинатальной асфиксией и на высокогорье. Перинатальная асфиксия обычно только задерживает закрытие протока, обычно он закрывается без применения специальной терапии.
- Около 20% новорожденных с респираторным дистресс-синдромом имеют открытый артериальный проток. У детей, рожденных с массой тела менее 1500 г, частота открытого протока достигает 30%. Высокая частота функционирования протока у детей, рожденных недоношенными и в гипоксии, обусловлена незрелостью механизмов закрытия артериального протока. Обычно артериальный проток у недоношенных детей закрывается спонтанно, присоединение респираторного дистресса и застойной сердечной недостаточности может потребовать специальной терапии. Низковесные дети с открытым артериальным протоком в последующем склонны к развитию хронических легочных заболеваний.
- При естественном течении открытого артериального протока, по данным Campbell, в доантибактериальную эру смертность составляла 0,42% в год в возрасте 2-19 лет, 1,0-1,5% в год — на третьей декаде жизни, 2,0-2,5% в год — на четвертой декаде жизни и 4% в год — у лиц старше 40 лет. С применением антибиотиков и совершенствованием катетерной техники смертность от открытого артериального протока значительно снизилась, однако это не относится к глубоко недоношенным детям.

### Пол

Открытый артериальный проток чаще наблюдается у девочек по сравнению с мальчиками, соотношение 2:1. По-

рок встречается с одинаковой частотой, если открытый артериальный проток обусловлен воздействием специфического тератогена, например, вируса краснухи.

#### Возраст

Артериальный проток всегда открыт у плода, если сердечно-сосудистая система развита правильно и нормально функционирует. В норме функциональное закрытие артериального протока происходит в первые 10-18 часов. Недоношенность, перинатальный дистресс и гипоксия задерживают закрытие артериального протока. Однако большинство детей, имеющих открытый артериальный проток, квалифицируемый как порок сердца, не имеют указаний на наличие данных факторов риска.

#### Эмбриология

Артериальный проток формируется из дистального участка шестой аортальной дуги и соединяет легочную артерию (область слияния магистрального ствола с левой ветвью легочной артерии) с проксимальным участком нисходящей аорты. Наиболее типично проток является остатком левосторонней аорты. Возможно формирование протока из правой аорты. Артериальный проток может формироваться слева и справа. Если левосторонний артериальный проток является нормальной структурой во время фетального развития, то правосторонний проток обычно сочетается с другими врожденными пороками развития аортальной дуги или конотрункальными аномалиями.

#### Причины

- Известны семейные случаи открытого артериального протока, однако генетические механизмы не установлены.
- Установлено несколько хромосомных аномалий, сопровождающихся открытым артериальным протоком.
- Доказана роль тератогенных факторов, приводящих к пороку, основными из них являются врожденная краснуха (сочетание открытого артериального протока с периферическими стенозами легочной артерии), алкогольный синдром плода, применение во время беременности амфетамина и фенитоина.

#### Патофизиология

- Открытый артериальный проток обуславливает лево-правый шунт. Кровь из системной циркуляции поступает в легочную циркуляцию. Следовательно, легочная циркуляция становится чрезмерной. Величина легочной гиперциркуляции определяется несколькими факторами: внутренним диаметром самой узкой части артериального протока, длиной протока, отношением легочной сосудистой резистентности к системной сосудистой резистентности. Чем длиннее проток, тем меньше шунт слева направо.
- Если системная сосудистая резистентность высокая и/или легочная сосудистая резистентность высокая, то поток крови через артериальный проток большой. Начинаясь в артериальном протоке, поток крови дальше направляется в легочную артерию, легочные капилляры, легочные вены, левое предсердие, левый желудочек, аорту и вновь в артериальный проток. Следовательно, большой лево-правый шунт обуславливает дилатацию левого предсердия и левого желудочка. Дополнительно при открытом артериальном протоке дилатируются легочные вены и восходящая аорта. В результате происходящих гемодинамических нарушений возникает легочная гипертензия.

- Артериальный проток в норме функционирует у плода. Артериальный проток остается открытым благодаря постоянной выработке простагландина E2. Антагонисты простагландина, например, нестероидные противовоспалительные средства, используемые матерью во время беременности, могут вызвать преждевременное закрытие артериального протока. Закрытие протока у плода обуславливает тяжелые сердечно-сосудистые нарушения.
- В норме функциональное закрытие артериального протока наблюдается примерно на 15 часу у новорожденного, рожденного в срок. Проток закрывается при сокращении мышечного слоя сосуда под влиянием увеличения насыщения кислородом с первым вдохом ребенка. Хотя состояние протока в основном определяется напряжением кислорода в артериальной крови, существует большое количество факторов, влияющих на процесс закрытия протока. К ним относятся вегетативная нервная система, химические медиаторы, мускулатура артериального протока.
- Если функциональное закрытие артериального протока наблюдается в первые часы жизни новорожденного, анатомическая облитерация протока может продолжаться несколько недель. В этот период проток может транзиторно приоткрываться. Согласно Cassels открытый артериальный проток следует рассматривать как порок, если он персистирует свыше трех месяцев.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

Обычно дети с открытым артериальным протоком не имеют симптомов заболевания.

- В анамнезе могут быть указания на преждевременные роды, перинатальный дистресс или перинатальную гипоксию.
- Имеются указания, что дети, рожденные на высокогорье, имеют повышенную частоту открытого артериального протока.
- Обычно в анамнезе отмечаются замедленное развитие ребенка, плохой аппетит, снижение физической активности. Однако симптомы застойной сердечной недостаточности наблюдаются очень редко.
- У низковесных детей, рожденных недоношенными, открытый артериальный проток аускультативно не выявляется. У детей с клиническими проявлениями болезни гиалиновых мембран открытый артериальный проток определяется с повышенной частотой.

Примерно 1/3 детей с открытым артериальным протоком выглядят маленькими относительно своего возраста.

При большом сбросе крови через проток дети имеют тахипноэ, тахикардию и большое пульсовое давление.

#### Физикальные данные:

- При большом шунте прекардиальная область гипер-активна пропорционально величине лево-правого шунта.
- Верхушечный толчок смещен латерально. Может определяться систолическое дрожание в надгрудинной ямке или в левой подключичной области.
- Первый тон сердца не изменен. Второй тон сердца покрыт шумом. На фонокардиограмме определяется парадоксальное расщепление второго тона из-за преждевременного закрытия клапана легочной артерии и увеличенного периода изгнания через аортальный клапан.

- В 1898 году Gibson описал классический шум при открытом артериальном протоке, назвав его «машинным» шумом. Шум может иметь систолическую акцентуацию и типично выслушивается в области верхней части грудной клетки слева. Если отношение легочного к системному кровотоку равно или превышает 2:1, выслушивается верхушечный тон, обусловленный большим потоком крови через митральный клапан в левый желудочек. Большой поток крови из левого желудочка в аорту может обусловить появление аортального шума изгнания. При маленьком шунте через проток можно отметить усиление шума на вдохе, когда легочный импеданс снижается.
- Периферический пульс при открытом артериальном протоке высокий, скачущий. То обусловлено высоким систолическим выбросом левого желудочка, который может приводить к систолической гипертензии, наряду с этим диастолическое давление обычно понижено.
- У низковесных недоношенных новорожденных типичные признаки открытого артериального протока обычно не определяются. Классический «машинный» шум не выслушивается. Может определяться систолический шум в левой подключичной области. У маленьких детей с большим шунтом через артериальный проток, из-за выраженной легочной гиперциркуляции, шум может не определяться. В этих случаях регистрируется усиление прекордиального толчка и большое пульсовое давление.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

- При небольшом открытом артериальном протоке электрокардиограмма не изменена. Большой шунт через проток обуславливает появление признаков гипертрофии левого желудочка. Обычно регистрируется узкий и высокий зубец R в левых грудных отведениях ( $V_6$ ).
- У новорожденных, особенно недоношенных, с большим открытым артериальным протоком регистрируется инверсия зубца T и депрессия сегмента ST. Эти изменения отражают ишемию миокарда левого желудочка. В патогенезе данных изменений лежит низкая коронарная перфузия.

##### Рентгенография грудной клетки:

- При большом лево-правом шунте через проток определяется дилатация легочных вен, легочной артерии, левого предсердия и левого желудочка. Может определяться выступающая восходящая аорта.
- Рентгенологические показатели обычно нормальные, если отношение легочной циркуляции к системной не превышает 2:1. У взрослых пациентов может обнаруживаться кальцификация в области протока.

##### Допплерэхокардиография:

- Эхокардиография является стандартным методом диагностики открытого артериального протока. Визуализация протока осуществляется из супрастернального доступа или в парастернальной короткой оси. В классических случаях открытый артериальный проток соединяет ствол или левую ветвь легочной артерии с аортой непосредственно под левой подключичной артерией.
- Если отсутствуют сопутствующие кардиальные аномалии, доплерэхокардиография выявляет постоян-

ный поток из аорты в легочную артерию. При большой величине лево-правого шунта регистрируется постоянный поток из дуги аорты в артериальный проток в диастолу и обратный поток крови в нисходящей аорте. В зависимости от объема шунта регистрируется постоянный поток в ветвях легочной артерии. Увеличение потока в легочные вены приводит к дилатации левого предсердия. При небольшом протоке размеры левого желудочка обычно нормальные, с увеличением шунта левый желудочек дилатируется преимущественно в диастолу.

#### Дифференциальный диагноз

- Дефект аортолегочной перегородки.
- Фистула коронарной артерии.
- Аневризма синуса Вальсальвы.
- Тетрада Фалло при отсутствии клапана легочной артерии.
- Функциональный венный шум «волчка».
- Коронарная фистула в правый желудочек или правое предсердие.
- Атриовентрикулярная мальформация.

#### Лечение

Недоношенным детям с большим открытым артериальным протоком назначают внутривенное введение индометацина (Indomethacin, Indocin). Дозу препарата определяют в зависимости от постнатального возраста (ПНВ):

ПНВ <48 часов: 0,1 мг/кг внутривенно каждые 12 часов в три приема.

ПНВ 2-7 дней: 0,2 мг/кг внутривенно каждые 12 часов в три приема.

ПНВ >7 дней: 0,25 мг/кг внутривенно каждые 12 часов в три приема.

У большинства пациентов достигается положительный результат, и лишь небольшой процент недоношенных новорожденных нуждается в хирургическом закрытии протока. В последние годы аналогичный эффект закрытия открытого артериального протока выявлен при внутривенном введении ибупрофена (ibuprofen).

При наличии симптомов лево-правого шунта через проток у доношенных новорожденных в лечение подключают мочегонные препараты, ограничивают введение жидкостей. При нарушении дыхания проводят дополнительную оксигенацию. Индометацин назначают в первые 10-14 дней жизни. Обычно наблюдается спонтанное закрытие протока, только в редких случаях приходится проводить хирургическую лигацию протока.

#### Транскатетерная окклюзия артериального протока:

- Катетерная окклюзия персистирующего артериального протока используется уже более четырех десятилетий. На сегодняшний день наиболее часто используемый метод — это окклюзия с использованием колец Gianturco. В руках опытного хирурга данная манипуляция, как правило, венчается успехом. Данный метод используется в клинических случаях с внутренним диаметром протока менее 2,5 мм. Более крупный артериальный проток должен быть закрыт другими альтернативными способами.
- Различные технические нововведения, включающие использование более крупных, толстых окклюзионных колец, колец с контролируемым механизмом освобождения и различными формами (Duct-Occlud). Использование пособия Amplatzer зарекомендовало



себя как высокоэффективное у ряда пациентов. Окклюзионное пособие Grifka-Gianturco признано действенным у пациентов с более широким и протяженным персистирующим артериальным протоком. Описанные методики редко используются у новорожденных, что связано с небольшим размером сердца, сосудов и более коротким и широким ОАП.

- Как правило, полная окклюзия протока достигается путем проведения катетеризации. В ряде случаев по окончании манипуляции может иметь место незначительный резидуальный лево-правый шунт, который впоследствии (в течение дней или недель) закрывается регионарно формирующимся тромбом. В редких случаях возможно персистирование такого шунта. Принимая во внимание риск развития эндокардита на протяжении длительного времени, такой резидуальный дефект должен быть закрыт, что достигается при повторной катетеризации. Существуют данные о возможности ассоциации персистирующего артериального протока с гемолизом и эндокардитом в постокклюзионном периоде.
- Риск проведения окклюзии ОАП в большей степени зависит от опытности доктора, выполняющего манипуляцию. К возможным осложнениям относят травмирование сосудов, тромбирование пособий, используемых повторно, и инсульт.

#### Хирургическая коррекция

- Хирургическая лигация протока или лигация с рассечением остаются стандартными в устранении открытого артериального протока. Опытное выполнение манипуляции гарантирует низкий риск оперативного вмешательства и позитивные результаты. Это утверждение верно даже для очень маленьких недоношенных пациентов. К возможным осложнениям относят кровоизлияния, повреждения сосудов, непредусмотренное лигирование сосудов (левой легочной артерии или аорты), травмирование возвратного ларингеального нерва или повреждение диафрагмального нерва, инфекционный процесс.
- Хотя терапия с использованием индометацина применяется в большинстве клиник как наиболее простая в техническом исполнении, ее преимущества перед хирургической коррекцией не совсем очевидны. В большинстве исследований, проведенных с целью оценки результатов терапии индометацином и хирургического лечения, получены результаты, указывающие на приблизительно одинаковую эффективность методов.
- При наличии симптомов гиперволемии малого круга кровообращения или легочной гипертензии, ассоциированных с функционирующим артериальным протоком, наиболее целесообразным является хирургическое закрытие ОАП, в связи с чем аспекты терапии, способствующей уменьшению застойных явлений, не обсуждаются.
- Индометацин для инфузионного введения используется в терапии ОАП у новорожденных.

#### Амбулаторное наблюдение

Дети, у которых ранее было выполнено закрытие артериального протока, не нуждаются в специфических ограничениях и особом уходе. В случае высокого риска развития бактериемии показана антибактериальная терапия в профилактических целях.

#### Осложнения

- Инфекционный эндокардит.
- Застойная сердечная недостаточность.
- Легочное сосудистое обструктивное заболевание.
- Разрыв аорты.

#### Прогноз

- Обычно после закрытия артериального протока у детей не наблюдается реканализации, последующее развитие таких детей нормальное, они не нуждаются в длительном наблюдении кардиолога.
- У недоношенных детей с большим открытым артериальным протоком часто развивается бронхолегочная дисплазия.

## Дефект аортолегочной перегородки

Дефект аортолегочной перегородки является редким врожденным пороком сердца, проявляется нарушением развития перегородки между аортой и легочной артерией, обуславливая коммуникацию между сосудами. Этот дефект существует как изолированная аномалия, в 50% случаев сочетается с другими дефектами сердца. При дефекте аортолегочной перегородки в 3/4 случаев наблюдается открытый артериальный проток, в 10-15% — перерыв дуги аорты типа А или тяжелое сужение дистальной левой подключичной артерии. Данный тип порока отличается от перерыва дуги аорты типа В, при котором перерыв аорты локализуется между левыми каротидными и левыми подключичными артериями. Прерывание типа В часто связывается с синдромом DiGeorge/velocardiofacial/22q-хромосомы, в отличие от типа А. Дефект аортолегочной перегородки обычно присутствует, когда перерыв дуги аорты встречается без дефекта межжелудочковой перегородки. Тетрада Фалло и аномальное отхождение коронарных артерий от легочной артерии при дефекте аортолегочной перегородки наблюдается в 5% случаев. Другие аномалии, связанные с дефектом аортолегочной перегородки, включают дефект межжелудочковой перегородки, артериальную атрезию, транспозицию магистральных сосудов и другие более сложные пороки сердца.

#### Частота

Дефект аортолегочной перегородки — редкий порок, составляет приблизительно 0,1-0,3% среди всех врожденных пороков сердца.

#### Пол

Порок в 2 раза чаще встречается у мальчиков.

#### Возраст

- Порок может быть диагностирован с рождения.
- При дефекте аортолегочной перегородки с высоким легочным сопротивлением сосудов порок длительное время может не выявляться. В этих случаях порок диагностируется, когда развиваются необратимые изменения в легочных сосудах, появляется симптоматика синдрома Эйзенменгера.

#### Причины

- Дефект аортолегочной перегородки, вероятно, обусловлен мультифакториальным наследованием. Никакая ясная структура наследования не обнаружена у большинства пациентов. Хотя этот дефект, кажется, имеет клинические подобию с общим атриальным стволом и перерывом дуги аорты типа В, он не связан с 22q-/DiGeorge синдром, как и другие пороки разви-

тия. Перерыв дуги аорты, обычно связанный с дефектом аортолегочной перегородки, встречается как прерывание типа А, а не прерывание типа В.

- Редко дефект аортолегочной перегородки наблюдается у детей в ассоциации с другими синдромами, включая позвоночный, аноректальный, кардиальный, трахеозофагеальный, почечный, VACTERL.
- Связанные экстракардиальные состояния не описаны при дефекте аортолегочной перегородки.

#### Эмбриология

Порок возникает из неполного разделения общей трубы артериального трунка и аортолегочного ствола. В течение раннего эмбрионального развития аорты и легочных артерий происходит развитие спиральной перегородки, делящей общий ствол на аорту и легочную артерию. Спиральная перегородка формируется путем слияния туловищной перегородки, растущей от полулунных заслонок, и аортолегочной спиральной перегородки, растущей из области бифуркации легочной артерии. Неполное развитие этих перегородок приводит к возникновению порока.

#### Анатомия

Дефект аортолегочной перегородки подразделяют на три типа.

- Первый тип возникает из-за неслияния аортолегочной перегородки выше туловищной перегородки и ниже легочной бифуркации, приводит к маленькому — умеренному дефекту.
- Второй тип является результатом нарушенного слияния аортолегочной перегородки выше туловищной перегородки, но дефект значительно больше, чем один спиральный поворот.
- Третий тип — отсутствие аортолегочной перегородки; дефект является большим и без задней границы, легочная артерия может исходить непосредственно из аорты. Хотя эта система классификации коррелирует с различным эмбриологическим происхождением дефекта аортолегочной перегородки, это не объясняет другие аномалии, с которыми сочетается порок.

#### Патофизиология

Развитие плода не страдает при данном пороке. Проблемы возникают после рождения с падением легочного сопротивления сосудов (PVR), что обычно имеет место в первые дни и недели жизни. С падением легочного сосудистого сопротивления происходит прогрессивное шунтирование системной крови в малый круг кровообращения, заканчивающееся легочным отеком и симптомами застойной сердечной недостаточности. При большом шунтировании рано развивается легочная обструктивная сосудистая болезнь. При небольших дефектах порок протекает как при аналогичных по шунтированию дефектах межжелудочковой перегородки или открытом артериальном протоке, обструктивная сосудистая болезнь легких развивается на поздних стадиях.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

Клиническая представленность порока зависит от размера дефекта, легочного сосудистого сопротивления и ассоциированных аномалий.

- При большом дефекте с падением легочного сосудистого сопротивления дефект аортолегочной перегородки проявляется типичными симптомами застойной сердечной недостаточности, неотличающимися от таковых при большом ДМЖП или ОАП.

- симптомы обычно появляются между второй и восьмой неделями жизни;
- симптомы застойной сердечной недостаточности обычно проявляются тахипноэ и повышенным потоотделением (особенно при кормлении), низкой прибавкой в весе и замедленным ростом.
- Если дефект аортолегочной перегородки сочетается с перерывом дуги аорты или тяжелым сужением, то у новорожденного могут возникнуть симптомы шока при закрытии артериального протока.
- Более редко (приблизительно у 10% пациентов) дефект аортолегочной перегородки является маленьким и проявляется как бессимптомный шум в первые недели и месяцы жизни.
- При большом дефекте легочное сосудистое сопротивление в некоторых случаях не снижается, застойная сердечная недостаточность не развивается, пациенты могут быть относительно бессимптомными.
- Поскольку легочная и системная сосудистая резистентность сопоставимы, может быть некоторое право-левое шунтирование и умеренный цианоз.
- Необратимые изменения в легочных сосудах развиваются со временем. В этом периоде появляются признаки повышенной утомляемости, сниженной толерантности к физическим нагрузкам и цианоз.
- Дефект аортолегочной перегородки с постоянно повышенным легочным сосудистым сопротивлением очень трудно диагностировать клинически, проходят многие годы, прежде чем порок становится явным.

#### Физикальные данные:

- Если существует большой дефект аортолегочной перегородки с низкой легочной сосудистой резистентностью (нерестриктивный дефект), то физикальные данные не отличаются от таковых при большом ОАП. Эти данные включают тахипноэ, тахикардию и увеличенную работу дыхания.
- Шунтирование в малый круг кровообращения в течение диастолы в комбинации с повышенным объемом изгнания обуславливают большое пульсовое давление и высокий пульс.
- При пальпации определяется гипердинамический прекардиальный импульс из-за увеличенного объема изгнания левого желудочка.
- Выслушивается громкий второй тон с непрерывным шумом в левой верхней стеральной области. Может определяться ритм галопа и апиальное диастолическое дрожание.
- Увеличение печени развивается пропорционально степени сердечной недостаточности.
- Клиническая симптоматика рестриктивного дефекта (при отсутствии снижения легочного сосудистого сопротивления) существенно отличается от таковой при нерестриктивном дефекте.
- Второй сердечный тон узкий громкий (single sound), шумы не выслушиваются или определяется только мягкий систолический шум.
- Может определяться легкий цианоз из-за небольшого право-левого сброса, усиливающийся при нагрузке. С развитием необратимых сосудистых изменений в легких цианоз становится постоян-

ным. Цианоз будет присутствовать, если дефекту аортолегочной перегородки сопутствуют другие цианотические пороки (например, транспозиция магистральных сосудов, тетрада Фалло).

- Непрерывный систолический шум может быть единственным физикальным признаком, если дефект является маленьким и рестриктивным.

#### Лабораторная диагностика

- Лабораторные исследования проводятся в предоперационном периоде с анализом газового и электролитного составов крови. Если ребенок длительно получал диуретики и сердечные гликозиды, необходимо исключить гипокалиемию.
- Комбинация загруженного объемом кровообращения с калиевым истощением и повышенным серологическим уровнем дигоксина может быть фактором риска для желудочковой фибрилляции во время стернотомии.

#### Инструментальная диагностика

- ЭКГ указывает на бивентрикулярную гипертрофию или правожелудочковую гипертрофию. Могут обнаруживаться признаки дилатации левого предсердия.
- Рентгенография грудной клетки обычно показывает кардиомегалию с увеличенным легочным кровотоком. Застойные явления в легких пропорциональны степени сердечной недостаточности.
- Эхокардиография:
  - это исследование (если сделано опытным персоналом и рассмотрено квалифицированным детским эхокардиографистом) должно показать дефект и связанные отклонения фактически во всех случаях. Допплеровское цветное картирование выявляет ретроградный поток в поперечной дуге в течение диастолы;
  - если порок обнаружен, эхокардиографист должен особенно тщательно искать другие отклонения, которые присутствуют в 50% случаев дефектов аортолегочной перегородки. В дополнение к идентификации дефекта аортолегочной перегородки проводится анализ отхождения легочных артерий, дуги аорты, наличия открытого артериального протока и состояния коронарных артерий.
- Катетеризация сердца:
  - катетеризация сердца у детей младшего возраста обычно не требуется, если анатомия порока хорошо определена атравматичными (эхокардиография, магнитнорезонансная томография) методами исследования. Если данные методы не полностью характеризуют дефект и состояние гемодинамики, катетеризация и ангиографическое исследование могут быть показаны;
  - у старших детей катетеризация сердца является обязательной процедурой перед выполнением хирургической коррекции порока и позволяет определить легочную сосудистую реактивность;
  - в редких случаях маленького аортолегочного дефекта может быть выполнена транскатетерная окклюзия дефекта.

#### Лечение

- Медицинская коррекция порока осуществляется в течение нескольких дней или недель, чтобы позволить избирательно запланировать метод хирургичес-

кого вмешательства. Так как аортолегочное окно не закрывается спонтанно, хирургическая операция необходима для предотвращения развития легочной сосудистой обструктивной болезни. Обычно назначаются дигоксин и мочегонные средства, которые обеспечивают симптоматическую пользу перед хирургической коррекцией.

- В редких случаях (например, активный сепсис) можно отложить операцию. Таким больным назначают медикаментозную терапию (дигоксин, инотропные препараты, мочегонные средства) в течение короткого промежутка времени в ожидании операционной помощи.
- Эффект сосудорасширяющих средств (например, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, ингибиторы фосфодиэстеразы, нитраты) является сомнительным, поскольку эти препараты воздействуют как на легочное сопротивление, так и на сопротивление в большом круге кровообращения.
- Интубация и вентиляция легких под положительным давлением с разрешающей гиперкарбией и ограничением вдыхаемой концентрации кислорода до 21% могут помочь ограничить легочный кровоток у детей с гипervолемией легких. В чрезвычайных случаях используют ингаляцию низких концентраций кислорода (15-19%), чтобы увеличить легочное сосудистое сопротивление.
- Только относительно маленькие дефекты с круглыми контурами подлежат транскатетерному закрытию.

#### Хирургическая коррекция

Существует большое разнообразие хирургических методов коррекции дефекта аортолегочной перегородки.

- Аорта и легочная артерия могут быть разделены и дефекты в стенках сосудов закрыты непосредственно или с использованием заплат. Дефект исправляют, используя аутогенный, гомологичный ксенотрансплантат или синтетический материал.
- Сопутствующие дефекты устраняют во время операции, в редких случаях отсроченно.
- Методы хирургической коррекции должны быть индивидуализированы с учетом уникальной анатомии порока у конкретного больного.
- Послеоперационные проблемы могут ожидать в зависимости от дооперационной анатомии и включают резидуальный стеноз легочной артерии, остаточный шунт через аортолегочное окно, артериальную обструкцию.
- Если катетер легочной артерии оставляют после операции, о благоприятных результатах коррекции порока свидетельствует низкое давление в легочной артерии и насыщение кислорода меньше 80%.
- Повышенное давление в легочной артерии после операции может указывать, что сохраняется высокая вазореактивность в легочной артерии или постоянный слева направо шунт. Насыщение кислорода в легочной артерии и левопредсердное давление позволяют дифференцировать эти два состояния.
- Кроме возможных остаточных анатомических отклонений у детей старшего возраста может сохраняться легочная артериальная гипертензия.
- Ингаляции оксида азота могут способствовать коррекции послеоперационной легочной артери-

альной гипертензии, действуя как избирательное легочное артериальное сосудорасширяющее средство.

#### Прогноз

- При естественном течении порок заканчивается развитием необратимых изменений в легочных сосудах и ранней летальностью.
- При хирургическом лечении в отсутствие легочной гипертензии прогноз изолированного дефекта аорто-легочной перегородки хороший.
- В случаях комбинации порока с другими дефектами прогноз зависит от характера других поражений.

## Атрезия трехстворчатого клапана

Атрезия трехстворчатого клапана является одной из трех наиболее частых форм синих врожденных пороков сердца. Порок заключается в полном отсутствии отверстия трехстворчатого клапана, что приводит к исключению прямого сообщения правого предсердия с правым желудочком.

#### Частота

Частота порока составляет от 0,3 до 3,7% среди всех ВПС.

#### Пол

Порок встречается с одинаковой частотой у мальчиков и девочек. При сочетании атрезии трикуспидального клапана с транспозицией магистральных сосудов порок чаще обнаруживается у мальчиков.

#### Возраст

Атрезия трехстворчатого клапана диагностируется сразу после рождения.

#### Патофизиология

В зависимости от характера взаимного расположения магистральных сосудов при атрезии трехстворчатого клапана описывают три варианта данного порока.

- При первом типе взаимное расположение магистральных сосудов нормальное.
- При втором типе атрезии трехстворчатого клапана выявляется d-транспозиция магистральных сосудов.
- При третьем типе атрезии трехстворчатого клапана отмечается l-форма транспозиции магистральных сосудов.

Каждый тип порока субклассифицируется в зависимости от наличия или отсутствия дефекта межжелудочковой перегородки и/или аномалии клапана легочной артерии.

- Сопутствующие сердечно-сосудистые аномалии выявляются у 18% пациентов с атрезией трехстворчатого клапана. При этом в большинстве случаев атрезия трехстворчатого клапана сочетается с транспозицией магистральных сосудов. Персистирующая левая верхняя полая вена определяется у 15% больных.
- При отсутствии прямого сообщения между правым желудочком и правым предсердием венозная кровь, возвращаясь в правое предсердие, может из него выйти только при наличии межпредсердного сообщения. В связи с облигатным наличием право-левого шунта между предсердиями на уровне атрезии сатурация крови левого предсердия снижена, в то время как сатурация крови правого предсердия остается в пределах нормальных значений.
- Направление внутрисердечных потоков крови у больных с атрезией трехстворчатого клапана зависит от

наличия или отсутствия сопутствующей патологии легочной артерии. При отсутствии атрезии или стеноза клапана легочной артерии объем крови, попадающий в легкие, может быть нормальным или повышенным при нормальной оксигенации, что результируется уменьшением цианоза кожных покровов.

- Обструкция легочной артерии обычно наблюдается у больных с первым типом атрезии трехстворчатого клапана (т.е. при нормальном взаимном расположении магистральных сосудов). Пациенты с вторым типом атрезии трехстворчатого клапана (d-транспозиция магистральных сосудов) обычно не имеют обструкции легочной артерии.
- При атрезии трехстворчатого клапана основная масса миокарда приходится на левый желудочек. Из-за объемной перегрузки левого желудочка (на него приходится весь венозный возврат) и персистирующей гипоксемии может наблюдаться снижение его функциональных показателей. Может иметь место фиброз миокарда, снижение сократительной способности левого желудочка, дилатация кольца митрального клапана, а также недостаточность митрального клапана.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

Атрезия трехстворчатого клапана диагностируется сразу после рождения или в период новорожденности из-за наличия у ребенка цианоза, застойной сердечной недостаточности и отставания в физическом развитии. Родители ребенка обычно отмечают диффузный цианоз — от голубоватого до фиолетового. Также родители жалуются на невозможность ребенка перенести процесс кормления в один прием (приходится делать частые паузы при кормлении, чтобы ребенок отдохнул), а также частое срыгивание, что также затрудняет кормление. Как результат вышеуказанных жалоб, ребенок плохо прибавляет в весе. Также могут быть жалобы на затрудненное дыхание в виде раздувания крыльев носа или напряжения дыхательных мышц.

Бактериальный эндокардит и абсцесс головного мозга являются частыми находками у больных с атрезией трехстворчатого клапана. Эти данные необходимо учитывать, если больной жалуется на головные боли, тошноту или интеллектуальную недостаточность.

#### Физикальные данные:

- При осмотре сразу обращает на себя внимание цианоз кожных покровов. Выраженность цианоза находится в прямой зависимости от адекватности легочного кровотока. Дети с сопутствующими аномалиями развития легочной артерии и сниженным легочным кровотоком, а также дети с персистирующим открытым артериальным протоком могут иметь выраженный разлитой цианоз, который еще более усиливается при уменьшении размеров открытого артериального протока. Больные без сопутствующей аномалии развития легочной артерии и соответственно нормальным легочным кровотоком обычно имеют слабо выраженный кровоток, но у них, как правило, более выражены признаки застойной сердечной недостаточности.
- Характерным для атрезии трехстворчатого клапана клиническим признаком является пульсация яремных вен.



- Пульсация периферических сосудов и пульсовое кровенаполнение может быть сниженным, нормальным или усиленным. Ударный объем левого желудочка обычно повышен из-за перегрузки левого желудочка объемом. Верхушечный толчок обычно гипердинамичный, смещенный ближе к срединной линии. Систолический шум может определяться по левой парастеральной линии у больных с сопутствующим дефектом межжелудочковой перегородки и у больных с сопутствующим стенозом легочной артерии. Печень обычно увеличена.
- Первый тон обычно однокомпонентный и усилен по сравнению с обычно встречающимся. Второй тон может быть не изменен или однокомпонентный. Интенсивность второго тона может варьировать в зависимости от сопутствующих сердечно-сосудистых аномалий (транспозиция магистральных сосудов). При нормальном расположении магистральных сосудов второй сердечный тон обычно имеет нормальную интенсивность. При сопутствующей транспозиции магистральных сосудов интенсивность второго тона может быть сниженной.
- Сердечный шум обычно определяется у 80% больных с атрезией трехстворчатого клапана. Голосистолитический шум может иметь характер *crescendo* или *decrescendo*. Шум возникает вследствие интенсивного кровотока через дефект межжелудочковой перегородки. Также может наблюдаться постоянный шум. Этот шум может наблюдаться вследствие артериальных коллатералей, соединяющих большой и малый круги кровообращения, или вследствие артерио-пульмональных артериальных анастомозов, созданных хирургическим путем для улучшения легочного кровоснабжения. Также при атрезии трехстворчатого клапана нередко слышен шум недостаточности митрального клапана.

#### Этиология

Причины возникновения атрезии трехстворчатого клапана неизвестны. Однако не исключено, что в ближайшем будущем будут определены специфические генетические причины данной сердечной мальформации человека. Существуют указания на заинтересованность FOG2-гена в этом процессе. Известно, что мыши с поврежденным FOG2-геном рождаются с атрезией трехстворчатого клапана. В настоящее время интерес исследователей направлен на выяснение роли данного гена в формировании атрезии трехстворчатого клапана у человека.

#### Лабораторная диагностика:

- В общем анализе крови может наблюдаться полицитемия, возникающая вследствие цианоза как компенсаторная реакция на гипоксемию.
- Протромбин и активированное частичное протромбиновое время может быть вторично изменено из-за полицитемии.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

- Обычно выявляет наличие синусового ритма с высокими зубцами R, свидетельствующими об увеличении размеров предсердий. Также может наблюдаться атриовентрикулярная блокада I степени. Из-за аномального расположения левой ножки пучка Гиса может наблюдаться отклонение электрической оси сердца влево.

##### Рентгенография грудной клетки:

- При атрезии трехстворчатого клапана обычно выявляют кардиомегалию с выбуханием правой дуги вследствие значительного увеличения правого предсердия. Может также наблюдаться усиление легочного рисунка. Если же у больного есть сопутствующие сердечно-сосудистые аномалии, приводящие к обеднению малого круга, легочный рисунок может быть обеднен. В 3–8% случаев может наблюдаться аортальная дуга на правом контуре.

##### Эхокардиография:

- Одномерная ЭхоКГ:
  - маленький правый желудочек;
  - увеличение левого желудочка и левого предсердия;
  - объемная перегрузка левого желудочка;
  - невозможность визуализации структур трикуспидального клапана.
- Двухмерная ЭхоКГ:
  - плотные эхосигналы на уровне трикуспидального кольца без визуализации створок;
  - большой дефект межпредсердной перегородки;
  - маленький правый желудочек соединяется с левым через дефект межжелудочковой перегородки;
  - гипоплазия выходного тракта правого желудочка;
  - выявляет сопутствующие аномалии магистральных сосудов.
- Допплер ЭхоКГ:
  - отсутствует поток крови между правым предсердием и правым желудочком;
  - выявляет шунтовые потоки и взаиморасположение магистральных сосудов.

##### Катетеризация сердца:

- У детей раннего возраста первичная катетеризация сердечных камер проводится для выяснения состояния внутрисердечной гемодинамики (характеристики потока крови в легочной артерии, наличие или отсутствие открытого артериального протока). Если в ходе проведения исследования выявляется рестриктивный тип дефекта межпредсердной перегородки, катетеризация может быть дополнена баллонной септостомией.

#### Дифференциальный диагноз

- Единственный желудочек.
- Транспозиция магистральных сосудов.
- Атрезия легочной артерии.

#### Лечение

В лечении детей с атрезией трехстворчатого клапана следует обращать внимание на три основных направления. Во-первых, нужно по возможности способствовать адекватности кровотока в легочной артерии с целью уменьшения гипоксемии и симптомов застойной сердечной недостаточности. Во-вторых, необходимо следить за сократительной способностью миокарда, которая также находится в зависимости от кровотока в легочной артерии, уровня насыщения крови кислородом и адекватности перфузии в сосудах легких, для того чтобы впоследствии можно было выполнить операцию Фонтена. В-третьих, необходимо проводить профилактику бактериального эндокардита и тромбоэмболии.

Профилактика бактериального эндокардита у больных с атрезией трехстворчатого клапана должна проводиться рутинно, как и у других детей с врожденными пороками

сердца, при любой инвазивной или стоматологической процедуре. Можно использовать стандартизированные подходы к лечению и профилактике инфекционного эндокардита, разработанные Американской ассоциацией кардиологов, которые в основном включают употребление антибиотиков пенициллинового ряда внутрь или парентерально в день проведения процедуры и на следующий день. У больных с повышенной чувствительностью к пенициллиновым производным можно использовать антибиотики эритромицинового ряда, ванкомицин или аминогликозиды.

#### **Лечение детей с атрезией трехстворчатого клапана и сниженным легочным кровотоком**

Эта группа детей наиболее многочисленна среди больных с данным пороком сердца. В клинической картине доминируют цианоз и гипоксемия. В случае тяжелой гипоксемии может наблюдаться ацидемия, что нередко заканчивается летально. У таких больных можно рекомендовать быстрое своевременное начало терапии простагландином Е для воспрепятствования закрытия открытого артериального протока с целью улучшения кровоснабжения легких.

#### **Лечение детей с атрезией трехстворчатого клапана и усиленным легочным кровотоком**

Такие больные, как правило, имеют сопутствующие сердечно-сосудистые аномалии в виде обширного дефекта межжелудочковой перегородки и транспозиции магистральных сосудов. В клинической картине доминирует застойная сердечная недостаточность. В плане лечения необходимо рассматривать вопрос об использовании препаратов дигиталиса и диуретической терапии для уменьшения интенсивности легочного кровотока.

#### **Хирургическая коррекция**

Паллиативные процедуры, которые могут использоваться для контроля за легочным кровотоком, способствуют увеличению выживаемости детей с атрезией трехстворчатого клапана. Если проводить паллиативные процедуры у этой категории больных по принятым стандартам, около 50% детей с данным пороком сердца могут дожить до 10 лет.

Тем не менее больные, которым проводятся паллиативные мероприятия, имеют высокий риск развития осложнений в виде парадоксальной эмболии, инсультов, абсцесса мозга, полицитемии, прогрессирующей дилатации камер сердца, желудочковой дисфункции, недостаточности митрального клапана и аритмий.

Большинство больных с атрезией трехстворчатого клапана подвергаются тому или другому виду хирургического лечения в течение первого года жизни. Наиболее частым показанием к проведению хирургического лечения является цианоз со снижением легочного кровотока. В этих случаях обычно проводятся операции по созданию шунта, соединяющего малый и большой круг кровообращения. Шунт может соединять подключичную артерию с легочной артерией (шунт Blalock-Taussig) или кавопульмональным анастомозом (шунт Glenn). Больным с выраженными симптомами застойной сердечной недостаточности и признаками усиления легочного кровотока проводят операции на самой легочной артерии, приводящие к снижению кровотока в ней с целью уменьшения симптомов застойной сердечной недостаточности.

Повторные эпизоды цианоза, прогрессирующая полицитемия, снижение толерантности к физической нагрузке, неадекватность шунта или усиление обструкции легочной

артерии являются показаниями к проведению второй оперативной процедуры. Если есть критерии возможности проведения операции Фонтена, она проводится. В противном случае может быть проведена повторная паллиативная операция.

Операция Фонтена по сути дела исключает правый желудочек из системы взаимодействия правого предсердия с легочной артерией путем создания искусственного кавапульмонального анастомоза. Для успешного проведения операции необходимо предоперационно учитывать как минимум следующие параметры:

- ребенок должен быть старше 4 лет;
- правое предсердие должно быть нормальных размеров и должно нормально функционировать как вальвулярный дренаж;
- должен быть синусовый ритм;
- отношение диаметра легочной артерии к аорте должно быть больше 0,75;
- среднее давление в легочной артерии должно быть низким (менее 15 мм рт. ст.) и средняя резистентность легочных артериол должна быть низкой;
- функциональные показатели правого желудочка должны быть нормальными, а функция атриовентрикулярного клапана компетентной;
- операция проводится, когда предшествующие операции шунтирования не принесли желаемого эффекта.

Оперативная процедура приводит к созданию сообщения между правым предсердием и легочной артерией либо на уровне выходного тракта правого желудочка, либо на уровне бифуркации основного ствола легочной артерии. Дефект межпредсердной перегородки закрывается.

#### **Осложнения**

При проведении операции создания шунта осложнения могут быть в виде чрезмерного увеличения легочного кровотока. Также шунт может оказывать отрицательное влияние на ангиоархитектонику легочных артериол.

Осложнениями после проведения операции Фонтена являются отек легких, застойные изменения печени, плевральный выпот, асцит, энтеропатия с потерей белка и нарушения сердечного ритма.

#### **Прогноз**

Выживаемость в течение года у больных, перенесших операцию Фонтена, составляет 85%, пятилетняя выживаемость — 78%.

Поскольку оперативное лечение атрезии трехстворчатого клапана приводит к уменьшению или исчезновению цианоза, полицитемии, а также к уменьшению нагрузки на левый желудочек, можно ожидать увеличения выживаемости данной категории больных в будущем.

## **Общий артериальный ствол**

#### **Определение**

Общий артериальный ствол — редкий врожденный порок сердца, при котором один артериальный сосуд с одним полулунным (трункальным) клапаном отходит от нормально сформированных желудочков и обеспечивает коронарное, легочное и системное кровообращение. Легочные артерии отходят дистально от коронарных артерий и проксимально от первой брахицефальной ветви дуги аорты. Общий артериальный ствол располагается в равной мере над обоими желудочками (42%), в 42% — преимущественно над

правым и в 16% — преимущественно над левым желудочком. В этих случаях выходом из желудочка, не соединяющегося со стволом, служит дефект межжелудочковой перегородки.

#### Эмбриология

- Общий артериальный ствол возникает в результате неполной и нарушенной сепарации артериального ствола в период эмбриогенеза. Аортолегочный и межжелудочковый дефекты отражают аномальную конотрункальную сепарацию. Поскольку общий ствол отходит от обоих желудочков, легочная артерия, отходящая от ствола, не нуждается в артериальном протоке для поддержания нормального фетального кровотока. Поскольку общий артериальный ствол морфогенетически обусловлен патологией четвертой и шестой аортальных дуг, вероятно данный порок является аномалией развития системы аортальных дуг.

#### Частота

- Общий артериальный ствол наблюдается в 1-2% случаев среди всех ВПС, по результатам патологоанатомических вскрытий — 3,9% среди всех ВПС.

#### Пол

- Общий артериальный ствол несколько чаще встречается у мальчиков, чем у девочек.

#### Возраст

- Порок выявляется с первых дней жизни из-за выраженной сердечной недостаточности и легочной гиперволемии. У 20% новорожденных из-за выраженного цианоза порок не диагностируется своевременно или устанавливается ошибочный диагноз (например, транспозиция магистральных сосудов).

#### Причины

- Как и многие другие конотрункальные пороки сердца, общий артериальный ствол может быть обусловлен (35%) микроделецией хромосомы 22q11.2.
- Установлена повышенная представленность общего артериального ствола при синдромах DiGeorge, CATCH-22.

#### ДиДжордж синдром (DiGeorge syndrome)

- Синдром включает отсутствие или гипоплазию тимуса, что обуславливает низкое число Т лимфоцитов. Недоразвитие парашитовидной железы вызывает вторичную гипопаратиремию. Часто определяются гипертелоризм, короткий филтер, глазные аномалии. В крови определяется лимфоцитопения, гипокальциемия, гипогаммаглобулинемия. Составным и обязательным компонентом синдрома являются врожденные пороки сердца: общий артериальный ствол, тетрада Фалло с атрезией легочной артерии, перерыв дуги аорты, коарктация аорты. Редко встречается дефект межжелудочковой перегородки. Гипокальциемия может обусловить возникновение вторичного синдрома удлиненного интервала QT, желудочковых аритмий и внезапной смерти. Патология иммунитета обуславливает частое осложнение порока сердца инфекционным эндокардитом. Хирургическое лечение порока сердца должно проводиться под контролем иммунологических показателей. Поскольку имеет место клеточный иммунный дефект, показана предоперационная и послеоперационная антибиотикопрофилактика септических осложнений, в том числе послеоперационного инфекционного эндокардита.

#### Синдром кошачьих глаз (22pter\_q11 Trisomy)

- Фенотип: билатеральная колобома, гипертелоризм, антимонолоидный разрез глаз, эпикант, микрофтальмия, аномалии почек (аплазия, гипоплазия, дисплазия), задержка умственного и физического развития, сколиоз (30%). Сердечные аномалии: примерно в 30% случаев синдрома наблюдаются комплексные цианотические пороки сердца: общий артериальный ствол, тетрада Фалло с атрезией легочной артерии, открытый артериальный проток со стенозом левой ветви легочной артерии, атрезия трикуспидального клапана.

#### Анатомия

- Выделяют четыре типа общего артериального ствола (Collett и Edwards):

I тип — единый ствол легочной артерии и восходящая аорта отходят от общего ствола, правая и левая легочные артерии — от короткого легочного ствола.

II тип — левая и правая легочные артерии расположены рядом и отходят каждая от задней стенки трункуса.

III тип — отхождение правой, левой или обеих легочных артерий от боковых стенок трункуса.

IV тип — отсутствие легочных артерий, из-за чего кровоснабжение легких осуществляется через бронхиальные артерии, отходящие от нисходящей аорты. Этот вариант в настоящее время не признается как тип истинного общего артериального ствола, при котором хотя бы одна ветвь легочной артерии должна отходить от трункуса.

#### Ассоциированные кардиоваскулярные аномалии

- Трункальный клапан обычно диспластичный, может быть одностворчатым (4%), двустворчатым (32%), четырехстворчатым (15%). У 20% пациентов трункальный клапан сопровождается тяжелой аортальной регургитацией.
- У многих больных при общем артериальном стволе определяются проксимальные аномалии коронарных артерий, единая коронарная артерия, «ныряющие» коронарные артерии.
- Важной сопутствующей аномалией является перерыв дуги аорты, который почти всегда наблюдается между левой общей сонной артерией и подключичной артерией.
- Другими часто ассоциированными с общим артериальным стволом являются правосторонняя дуга аорты, персистирующая верхняя полая вена, aberrantная подключичная артерия, дефект межпредсердной перегородки. Реже наблюдаются открытый атриовентрикулярный канал, двойная дуга аорты, единственный желудочек.

#### Патофизиология

- При общем артериальном стволе кровь из правого и левого желудочков попадает в единый сосуд через дефект межжелудочковой перегородки. Давление в обоих желудочках, трункусе и ветвях легочной артерии равное, что объясняет раннее развитие легочной гипертензии. Гемодинамические особенности порока определяются состоянием кровообращения в малом круге.
- Повышенный легочный кровоток с низким сопротивлением в сосудах легочной артерии, давление в ле-

гочных артериях равно системному, что свидетельствует о высокой легочной гипертензии. Чаще встречается у детей раннего возраста, сопровождается застойной сердечной недостаточностью, резистентной к терапии. Цианоза может не быть, поскольку большое количество крови оксигенируется в легких и смешивается в желудочках из-за большого размера септального дефекта. Большой сброс в общий ствол способствует появлению трункальной недостаточности клапана, которая еще более усугубляет тяжесть клинического течения порока.

- При высокой легочной сосудистой резистентности сброс крови в общий ствол уменьшен, сердечная недостаточность отсутствует, рано появляется цианоз, усиливающийся при нагрузке.
- Сниженный легочный кровоток (при сужении устья ствола или ветвей легочной артерии или при прогрессирующем обструктивном заболевании легочных сосудов) сопровождается постоянным выраженным цианозом.

#### **Анамнез, клиническая симптоматика**

- Начальные проявления порока напоминают симптоматику большого дефекта межжелудочковой перегородки. Характерны тахипноэ, тахикардия, цианоз, трудности при кормлении.

#### **Физикальные данные:**

- Симптомы могут варьировать в зависимости от анатомического варианта порока и в основном проявляются сердечной недостаточностью. Например, у новорожденных с выраженной недостаточностью клапана трункуса проявления рефрактерной сердечной недостаточности носят более выраженный и распространенный характер. Симптомы сердечной недостаточности выражены в меньшей степени или отсутствуют при развитии синдрома Эйзенменгера.
- Цианоз при общем артериальном стволе различен. При увеличенном легочном кровотоке он незначительный, при высоком легочном сосудистом сопротивлении — резко выражен.
- Тоны сердца громкие, определяется узкий резко акцентированный второй тон над легочной артерией. Часто определяется апикальный систолический клик.
- Выслушивается грубый продолжительный систолический шум через дефект межжелудочковой перегородки в третьем или четвертом межреберье слева у грудины. Верхушечный толчок усилен, разлитой.
- На верхушке сердца может определяться мезодиастолический шум относительного стеноза митрального клапана — признак гиперволемии малого круга кровообращения.
- При развитии недостаточности клапана ствола выслушивается протодиастолический шум вдоль левого края грудины.

#### **Лабораторная диагностика**

- Используется стандартное лабораторное исследование для определения терапевтической тактики ведения пациента.
- Проводится тест на определение насыщения кислородом крови до и после ингаляции 100% кислорода (тест на гипероксию). Этот тест позволяет дифференцировать первичную патологию легких от порока сердца.

#### **Инструментальная диагностика**

##### **Электрокардиография:**

- Нет специфических электрокардиографических характеристик порока.
- Электрическая ось сердца расположена нормально или отклонена вправо. Регистрируется бивентрикулярная гипертрофия.
- Может определяться дилатация левого предсердия (особенно при легочной гиперциркуляции).

##### **Рентгенография грудной клетки:**

- Выявляется кардиомегалия и усиление легочного сосудистого рисунка. При стенозе устья легочной артерии легочный сосудистый рисунок обеднен с обеих сторон, при атрезии одной из ветвей легочной артерии — обеднен на соответствующей стороне. При развитии синдрома Эйзенменгера (склеротическая фаза легочной гипертензии) легочный рисунок обеднен по периферии и усилен в прикорневой зоне.
- Тень сердца увеличена, может иметь яйцевидную форму с узким сосудистым пучком, что напоминает транспозицию магистральных сосудов.
- У 1/3 пациентов обнаруживается правостороннее расположение дуги аорты, что в сочетании с усилением легочного рисунка и цианозом вызывает подозрение на общий артериальный ствол.
- Левая легочная артерия имеет высокое положение.

##### **Допплерэхокардиография:**

- Эхокардиография позволяет подтвердить диагноз общего артериального ствола, установить его анатомические варианты и ассоциированные аномалии.
- Визуализируется один большой магистральный сосуд, «верхом сидящий» над перегородкой. Из надгрудного доступа определяют место отхождения легочных сосудов от трункуса.
- Проводится оценка состояния клапана трункуса, морфологические его характеристики и степень регургитации.
- Определяют гемодинамические параметры, величину легочной сосудистой резистентности, левожелудочковую дисфункцию.

##### **Катетеризация сердца, ангиокардиография:**

- При общем артериальном стволе венозный катетер входит в правый желудочек, где давление равно системному, но в сочетании с повышением насыщения крови кислородом свидетельствует о дефекте межжелудочковой перегородки. Далее катетер свободно проводится в трункус, где давление оказывается такое же, как в желудочках.
- Насыщение крови кислородом в общем артериальном стволе обычно в пределах 90%, разница в насыщении кислородом крови легочной артерии и трункуса не превышает 10%.
- Снижение насыщения крови кислородом до 80% свидетельствует о склеротических изменениях в легочных сосудах и неоперабельности больных.
- При введении контрастного вещества в правый желудочек виден общий артериальный ствол, от которого отходят коронарные сосуды и легочная артерия (или ее ветви).
- Аортография позволяет подтвердить отхождение истинных легочных артерий непосредственно от ство-



ла, детализировать тип порока и определить степень недостаточности туннуса.

#### **Дифференциальный диагноз**

- Дефект аортолечной перегородки.
- Двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка без транспозиции.
- Двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка с транспозицией.
- Синдром гипоплазии левого желудочка.
- Тетрада Фалло с атрезией клапана легочной артерии.
- Тетрада Фалло с атрезией легочной артерии.
- Тотальный аномальный дренаж легочных вен.
- Транспозиция магистральных сосудов.

#### **Лечение**

- Медицинская помощь до хирургической коррекции порока осуществляется в зависимости от представленности клинических симптомов.
- Большинство новорожденных с общим артериальным стволом имеют сердечную недостаточность и нуждаются в назначении гликозидов и диуретиков.
- Большинство новорожденных с общим артериальным стволом нуждаются в внутривенном введении простагландина, поскольку часто при этом пороке имеют место дуктусзависимые аномалии, например, перерыв дуги аорты или коарктация аорты.

#### **Хирургическая коррекция**

- Методом выбора хирургического лечения больных с общим артериальным стволом является радикальная операция по Rastelli — экстракардиальное создание сообщения между правым желудочком и легочной артерией с помощью кондуита.
- Радикальная операция заключается в закрытии дефекта межжелудочковой перегородки, разведении легочных артерий от ствола и соединении их с правым желудочком с помощью клапаносодержащего трубчатого протеза.

#### **Осложнения**

- Кровотечения.
- Сдавление протеза грудиной.
- Острая сердечная недостаточность, обусловленная оставшимся высоким давлением в артериальном русле легких из-за обструктивной формы легочной гипертензии.
- Гнойный медиастенит.

#### **Амбулаторное наблюдение**

- После операции ребенок наблюдается детским кардиологом, проводится контроль за состоянием легочной циркуляции и функцией артериального клапана. Обычно дети нуждаются в терапии сердечными гликозидами и диуретиками до полной стабилизации состояния. Обязательно проводится антибактериальная профилактика инфекционного эндокардита.
- Большому числу больных, оперированных в раннем возрасте, обычно требуется повторная операция по замене кондуита.
- Ухудшение состояния в отдаленные сроки после операции может быть связано с прогрессированием склеротических изменений в легочных сосудах.

#### **Активность**

- Больные с общим артериальным стволом не могут выполнять какую-либо физическую активность.

- У больных после радикальной операции с применением кондуита физическая активность остается ограниченной.

#### **Прогноз**

- Прогноз определяется результатами и сроками хирургического вмешательства. При своевременно выполненной радикальной операции в раннем возрасте прогноз относительно благоприятный. Однако в большинстве случаев требуется повторная операция по замене кондуита.

## **Аномалия Эбштейна**

#### **Определение**

Аномалия Эбштейна — врожденная патология трикуспидального клапана, характеризующаяся смещением септальной и задней створок клапана в полость правого желудочка к верхушке, приводящим к формированию атриализированного участка правого желудочка.

- Аномалия Эбштейна относится к врожденным порокам развития трехстворчатого клапана и характеризуется аномальным креплением створки или створок трехстворчатого клапана. Клинические проявления могут варьировать в широких пределах. Это определяется выраженностью смещения створки, удаленностью ее от кольца клапана и тяжестью гемодинамических нарушений, захватывающих правый желудочек. Смещенные створки могут располагаться в антральной части (над клапаном) или мышечной части (под клапаном). У 90% больных с аномалией Эбштейна также выявляется дефект межпредсердной перегородки или открытое овальное окно. Стеноз легочной артерии или ее атрезия могут наблюдаться у 20–25% пациентов.
- Впервые данный порок был описан в 1866 году Вильгельмом Эбштейном. С 1927 года заболевание носит его имя.

#### **Частота**

- Аномалия Эбштейна встречается у 1:20 000 живорожденных и составляет менее 1% всех врожденных пороков сердца.
- Внутритрунная смерть плода при этом пороке сердца наблюдается в 85% случаев. Смертность после рождения обычно возникает у новорожденных с выраженным цианозом. Среди таких детей смертность достигает 70%, в то время как у новорожденных без цианоза смертность составляет 15%. Причиной смерти становятся низкий сердечный выброс, операционные осложнения и внезапная сердечная смерть. Выживаемость детей в течение года с данным пороком сердца составляет 67%, а в течение 10 лет — 59%.

#### **Пол**

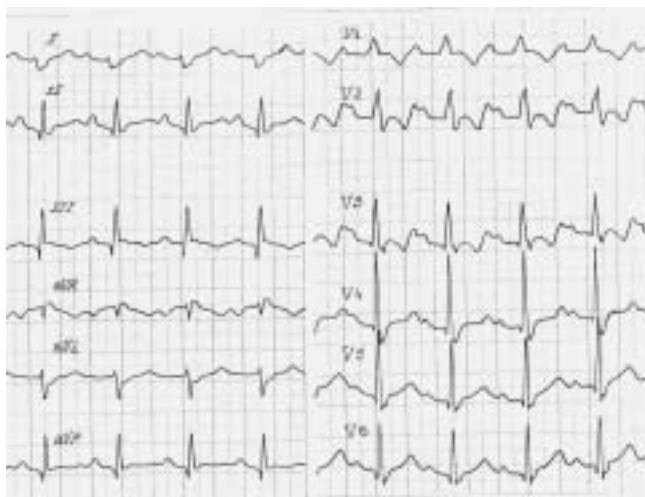
- Мальчики и девочки болеют одинаково часто.

#### **Возраст**

- Выраженность смещения створки трехстворчатого клапана и степень обструкции выходного тракта правого желудочка определяют возраст выявления порока. В США в 81% случаев порок диагностируют на первой неделе жизни. Сроки выявления порока варьируют от 1 недели до 19 лет.

#### **Патофизиология**

- Тяжесть гемодинамических нарушений при данном пороке определяется выраженностью смещения створки



**Рис. 21.** Аномалия Эбштейна: отклонение электрической оси сердца вправо, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, замедление времени атриовентрикулярного проведения, перегрузка правого предсердия.

и возникающей вследствие этого трехстворчатой регургитации. В случае умеренного смещения и умеренной регургитации у больного может отсутствовать симптоматика в течение многих лет. Однако если смещение и регургитация на клапане значительные, в легочной артерии определяется снижение кровотока, правое предсердие дилатировано, а также наблюдается шунтирование крови справа налево через дефект межпредсердной перегородки или открытое овальное окно — возникает клиническая симптоматика вплоть до выраженного цианоза. Также может развиваться застойная сердечная недостаточность, вторичная по отношению к снижению функции правого желудочка. Часто больные имеют сопутствующие нарушения сердечного ритма: пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия (наблюдается у 25–50% больных, из которых 5–10% имеют синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта).

#### Анамнез, клиническая симптоматика

Клиническая картина, как правило, варьирует в зависимости от возраста выявления порока. Основными клиническими проявлениями являются:

- У плода:
  - данная аномалия выявляется при проведении ультразвукового исследования плода (86%);
  - аритмии наблюдаются у 5% плодов.
- У новорожденных:
  - цианоз (74%);
  - сердечная недостаточность с трудностями при кормлении и одышкой (10%);
  - сердечный шум (9%).
- Дети в возрасте до 2-х лет:
  - цианоз (35%);
  - трудности при кормлении и одышка (43%);
  - сердечный шум (13%).
- Дети в возрасте от 3 до 10 лет:
  - цианоз (14%);

- сердечная недостаточность с отставанием в физическом развитии и снижением толерантности к физической нагрузке (8%);
- аритмия (12%);
- сердечный шум (66%).
- Подростки 11–18 лет:
  - цианоз (13%);
  - сердечная недостаточность с диспноэ и снижением толерантности к физической нагрузке (13%);
  - аритмия (40%);
  - сердечный шум (33%).

#### Физикальное обследование:

- Изменения, которые можно выявить при клиническом осмотре больного, напрямую взаимосвязаны с возрастом пациента, степенью трикуспидальной недостаточности и степенью обструкции выходного тракта правого желудочка у конкретного больного.
- В классических случаях аускультативно выслушивается ритм галопа или четырехтактный ритм, возникающий из-за растянутого первого и второго тона сердца, а также из-за наличия третьего или четвертого тона.
- Трикуспидальная регургитация в случае ее значительной выраженности может приводить к возникновению голосистолического или регургитантного систолического шума, который наиболее выражен в нижней части грудины по левому ее краю.
- Диастолический шум сопутствующего трикуспидального стеноза или шум систолического выброса, ассоциированный с обструкцией выходного тракта правого желудочка, также может выслушиваться.
- Выбухание яремных вен может наблюдаться у пациентов старшего возраста.
- Большинство случаев аномалии Эбштейна — спорадические, но иногда можно наблюдать и семейные случаи. Возникновению данного порока может способствовать употребление матерью во время беременности препаратов лития или препаратов бензодиазепинового ряда.

#### Дифференциальный диагноз

- Атрезия трехстворчатого клапана.
- Болезнь Уля.
- Аритмогенная дисплазия правого желудочка.

#### Инструментальная диагностика

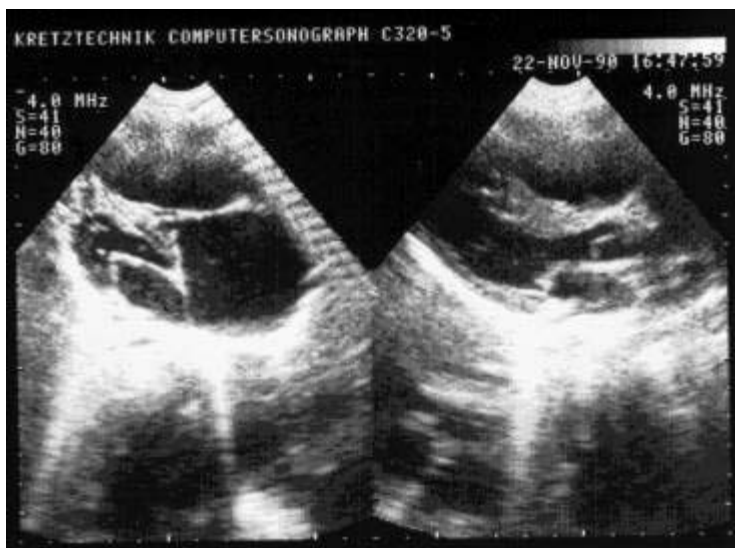
##### Электрокардиография (рис. 21):

- Отклонение электрической оси сердца вправо.
- В правых грудных отведениях регистрируется низко-амплитудный полифазный комплекс QRS.
- Неполная или полная блокада правой ножки пучка Гиса, иногда напоминающая форму «пилы».
- Зубец R увеличен по амплитуде и продолжительности.
- Синдром WPW.
- Трепетание предсердий (короткие периоды выявляются при проведении Холтеровского мониторирования ЭКГ).
- Суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия.

##### Рентгенография грудной клетки:

- Проведение рентгенографии грудной клетки может помочь в точном определении силуэта сердца, который четко связан с выраженностью трикуспидальной регургитации. В тяжелых случаях кардиоторакальное соотношение может приближаться к единице.

**Рис. 22.** Двухмерная эхокардиограмма при аномалии Эбштейна: смещение трикуспидального клапана в полость правого желудочка.



- В большинстве случаев исследование выявляет резко дилатированное правое предсердие.

- У больных с цианозом снижена васкуляризация легких.

Эхокардиография (рис. 22):

- Одномерная ЭхоКГ:
  - замедленное закрытие трикуспидального клапана;
  - увеличение экскурсии передней створки трикуспидального клапана;
  - одновременная визуализация двух атриовентрикулярных клапанов;
  - пологий ЕФ наклон передней створки трикуспидального клапана.
- Двухмерная ЭхоКГ:
  - смещение сепальной створки в полость правого желудочка в проекции 4-х камер с верхушки;
  - наличие атриализированной порции правого желудочка (дистанция между смещенным клапаном и трикуспидальным кольцом);
  - дилатация правого атриовентрикулярного отверстия;
  - визуализация открытого овального окна или ДМПП (наблюдается в 85% случаев).
- Допплер ЭхоКГ:
  - выявляет величину трикуспидальной недостаточности;
  - оценка величины легочной гипертензии;
  - определение сопутствующих аномалий.

Катетеризация сердца:

- Катетеризация сердца может быть проведена для оценки гемодинамических и ангиографических характеристик больного до проведения операции. В зависимости от конкретного больного, его анатомических и физиологических показателей эхокардиография может во многом снизить показания для проведения катетеризации сердца.
- Постоперационные осложнения у больных после катетеризации сердца могут включать геморрагии, повреждения сосудов после баллонной дилатации, боли в сердце, тошноту и рвоту, тромбоз и тромбоземболию

вен или артерий или спазм сосудов, приводящий к нарушению гемодинамики или тромбозу. Также осложнения могут быть в виде разрыва сосуда, тахикардии или брадикардии, окклюзии сосуда.

Электрофизиологическое исследование:

- Электрофизиологическое исследование проводится у многих больных, имеющих аритмии, например суправентрикулярную пароксизмальную тахикардию, вторичную из-за наличия синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта.
- Во время инвазивного электрофизиологического исследования часто выявляется аритмогенный очаг, который может располагаться в области, прилежащей к кольцу трехстворчатого клапана.
- Манифестные дополнительные проводящие пути и скрытые дополнительные проводящие пути (в т.ч. ретроградно проводящие) являются в большинстве случаев причиной возникновения пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии, столь часто выявляемой у больных с аномалией Эбштейна.
- Частота выявления множественных дополнительных проводящих путей гораздо выше у больных с аномалией Эбштейна, чем в целом среди популяции пациентов с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией без аномалии Эбштейна.

**Лечение**

- Больные с умеренно или незначительно выраженной трехстворчатой регургитацией нуждаются только в наблюдении кардиолога, с периодическим контролем электрокардиограммы, рентгенографии и сатурации кислорода крови.
- Все больные с аномалией Эбштейна нуждаются в профилактике бактериального эндокардита.
- В неонатальном периоде при тяжелой форме заболевания решающим фактором в выживаемости детей является адекватная эвакуация крови из правого предсердия. Если больной родился только с открытым овальным окном или только с рестриктивной формой дефекта межпредсердной перегородки, мо-

жет быть показана баллонная атриальная септостомия по Рашинду или же проведение экстренной хирургической интервенции. Атриальная септостомия может проводиться под контролем эхокардиографии или в отделении для катетеризации сердца под контролем той же эхокардиографии или/и флюороскопическим контролем.

- Электрофизиологические исследования могут быть предприняты как с диагностической целью для определения причины аритмий, так и с лечебной целью, если его дополнить радиочастотной аблацией. Катетерная аблация при суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии весьма успешно проводится у детей. Обычно операционные осложнения отсутствуют, а риск повторного возникновения приступов весьма небольшой. Однако больные с аномалией Эбштейна и сопутствующей пароксизмальной тахикардией могут иметь множественные дополнительные проводящие пути, что затрудняет лечение.
- По данным различных исследователей, эффективность данного метода лечения нарушений ритма у больных с аномалией Эбштейна колеблется от 75 до 90%. Примерно у 32% больных после проведения оперативного лечения возникает рецидив пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии. Такая разница в показателях успешности лечения, а также в других показателях зависит не только от конкретного института, в котором проводятся исследования, но и от конкретного доктора, проводящего оперативное лечение. Замечено, что радиочастотная катетерная аблация наиболее эффективна у больных с умеренно выраженной трикуспидальной регургитацией.
- У больных с отсутствием каких-либо клинических проявлений порока должна проводиться лишь профилактика инфекционного эндокардита.
- Больным с проявлениями застойной сердечной недостаточности рекомендуется прием дигоксина и мочегонных препаратов.
- Больным с цианозом и высоким риском парадоксальной эмболии показан прием антиагрегантов (например, аспирина в микродозах).
- Пациентам с аномалией Эбштейна и сопутствующей суправентрикулярной пароксизмальной тахикардией может понадобиться терапия бета-блокаторами, блокаторами кальциевых каналов или каким-либо другим антиаритмическим препаратом I-III класса. Выбор того или другого антиаритмического препарата зависит от механизмов тахикардии, совместимости лекарственных средств.

#### **Хирургическая коррекция**

- Необходимость хирургического лечения определяется степенью смещения створки трехстворчатого клапана от кольца, а также степенью обструкции выходного тракта правого желудочка. В неонатальном периоде при очень большой тяжести течения порока и сопутствующей функциональной гипоплазии правого желудочка наилучшие результаты дает ушивание с закрытием трехстворчатого клапана или (смотря по эффекту) создание физиологической атрезии трехстворчатого клапана (процедура Stames). В дополнение к вышеперечисленным оперативным моментам производится создание артериопульмонального артериального шунта.

- Операция Фонтена (анастомоз нижней полой вены с легочной артерией) обычно проводится, если возраст больного составляет 2-4 года.
- При умеренной трикуспидальной регургитации и выраженной обструкции выходного тракта правого желудочка может быть предпринята операция системного артериопульмонального шунтирования с одномоментным созданием нерестриктивной формы межпредсердного сообщения.
- У детей с выраженной трикуспидальной регургитацией может быть проведена операция протезирования трехстворчатого клапана или хирургическая реконструкция имеющегося клапана.

#### **Амбулаторное наблюдение**

- Необходимо длительное амбулаторное наблюдение, поскольку изначально у больных с бессимптомным течением порока могут в дальнейшем развиваться приступы цианоза или застойная сердечная недостаточность.

#### **Активность**

- Степень ограничения физической нагрузки зависит от выраженности смещения створки клапана. Если смещение створки незначительно и у больного нет сопутствующей суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии, ребенок сам определяет возможный для себя уровень физической активности. Для больных с цианозом категорически противопоказаны занятия спортом. Помочь в определении максимальной физической нагрузки может проведение стресс-теста.

#### **Осложнения**

- Больные, имеющие цианоз вследствие облигатного право-левого шунта через дефект межпредсердной перегородки или открытое овальное окно, подвержены большему риску парадоксальной эмболии и инсультов. При таких обстоятельствах показана терапия аспирином или кумадином.

#### **Прогноз**

- Для больных с аномалией Эбштейна варьирует в широких пределах в зависимости от степени смещения створки и выраженности трикуспидальной регургитации.
- Выживаемость среди живорожденных младенцев с аномалией Эбштейна составляет 67% до года и 59% до 10 лет.
- У больных, нуждавшихся в хирургическом лечении и переживших вальвулопластику или имплантацию трехстворчатого клапана, выживаемость составляет 83-92% до 10-18 лет.
- Хорошие результаты оперативного лечения наблюдаются у 80% больных (в возрасте до 15 лет).
- Прогноз осложняют сопутствующие нарушения ритма (пароксизмальная тахикардия). При наличии короткого рефрактерного периода дополнительного пути существует риск возникновения желудочковой тахикардии и внезапной смерти пациента.

### **Аномальный дренаж легочных вен**

Врожденный порок сердца, при котором легочные вены частично или полностью соединяются с правым предсердием или полыми венами. Выделяют частичный и полный аномальный дренаж.



**Краткие исторические сведения**

Аномальный дренаж легочных вен был впервые описан Wilson в 1798 году.

Подробный обзор данного порока был сделан Brody в 1942 году.

Хирургическая коррекция порока впервые осуществлена Muller в 1951 году.

**Полный (тотальный) аномальный дренаж легочных вен**

При полном аномальном дренаже все легочные вены единым коллектором или раздельно впадают в правое предсердие или системные вены. Обязательным компонентом порока является дефект межпредсердной перегородки. При отсутствии сообщения между предсердиями легочная циркуляция оказывается разделенной от системной циркуляции. Пороку в 10-25% случаев сопутствуют другие сердечные аномалии, такие как единственный желудочек, транспозиция магистральных сосудов. Могут наблюдаться внесердечные пороки желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы.

**Частота**

Порок встречается в 2-5% случаев среди всех ВПС.

Частота порока может оказаться значительно выше при рождении ребенка с аномальным дренажем без предсердного сообщения, поскольку эти дети погибают сразу после закрытия овального окна.

**Пол**

Тотальный аномальный дренаж легочных вен несколько чаще наблюдается у мальчиков.

**Морфология**

Выделяют следующие основные типы порока:

I тип — супракардиальный (45-55%). Легочные вены впадают единым коллектором посредством соединительной вены (так называемая вертикальная вена) в верхнюю полую вену, значительно реже в безымянную и непарную вены.

II тип — кардиальный (15-20%). Легочные вены посредством соединительной вены впадают в коронарный синус или непосредственно в правое предсердие.

III тип — инфракардиальный (15-20%). Легочные вены впадают в нижнюю полую вену, портальную вену или венозный проток.

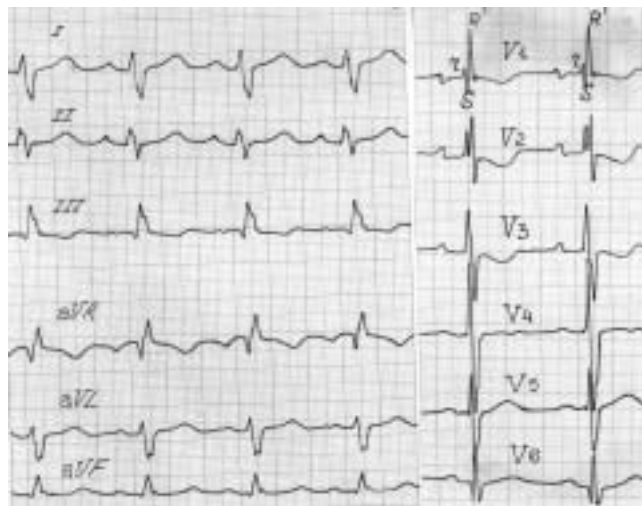
IV тип — смешанный (5-10%). Легочные вены могут дренировать супракардиально, кардиально и инфракардиально.

**Патофизиология**

Артериальная кровь из легочных вен поступает в правое предсердие, где смешивается с венозной кровью. В левое предсердие через межпредсердное сообщение поступает смешанная кровь, системная циркуляция обеднена кислородом. Обструкция легочных вен приводит к развитию легочной венозной гипертензии, а большой объем крови в правых отделах приводит к прекапиллярной легочной гипертензии.

**Клиническая симптоматика**

- Проявления сердечной недостаточности возникают в периоде новорожденности:
  - одышка;
  - кашель;
  - тахикардия;
  - гепатомегалия;
  - цианоз, усиливающийся при беспокойстве, крике.
- Отставание в физическом развитии.



**Рис. 23.** Тотальный аномальный дренаж легочных вен: синусовый ритм, зубец P II V<sub>2</sub> высокий, уширен, признаки гипертрофии миокарда правого желудочка (угол α QRS +142°), rsR V<sub>1</sub>, увеличен R aVR, V<sub>1</sub>.

- Усиленная правосторонняя прекардиальная пульсация при пальпации.
- Правосторонний сердечный горб.
- Усиление первого тона за счет трикуспидального компонента.
- Громкий второй тон за счет легочного компонента.
- Третий тон сердца.
- Систолический тон изгнания над легочной артерией (относительный стеноз).
- Мезодиастолический шум относительного стеноза трикуспидального клапана.
- Высокочастотный систолический шум трикуспидальной недостаточности.

**Инструментальная диагностика**

Электрокардиография (рис. 23):

- Отклонение электрической оси сердца вправо.
- Перегрузка правого предсердия.
- Гипертрофия (перегрузка) правого желудочка.
- Рентгенография грудной клетки.
- Кардиомегалия за счет правых отделов (левые отделы сердца уменьшены.)
- При супракардиальном типе тень сердца имеет форму «восьмерки» или «снежной бабы».
- Усиление легочного сосудистого рисунка по артериальному и венозному типу.

Эхокардиография:

- Одномерная ЭхоКГ:
  - объемная перегрузка правого желудочка;
  - парадоксальное движение межжелудочковой перегородки;
  - увеличение экскурсии трикуспидального клапана;
  - малые размеры левого предсердия;
  - уменьшенный размер левого желудочка;
  - экзосвободное пространство позади левого предсердия (при впадении легочных вен в коронарный синус).

- Двухмерная ЭхоКГ и доплер:
  - непосредственная визуализация места впадения легочных вен в правое предсердие или полые вены;
  - оценка величины межпредсердного право-левого шунтирования;
  - оценка параметров легочного кровообращения;
  - оценка параметров правожелудочковой дисфункции;
  - определение наличия трикуспидальной регургитации.

#### Катетеризация полостей сердца:

- Проводится при неудовлетворительных результатах эхокардиографического исследования.
- При тотальном аномальном дренаже легочных вен насыщение крови кислородом практически одинаковое во всех камерах сердца, достигает 90% и более.
- Позволяет выявить тип тотального аномального дренажа.
- При недостаточной величине шунтирования через межпредсердную перегородку может быть выполнена атриосептостомия по Рашкинду.

#### Дифференциальный диагноз

- Атрезия трикуспидального клапана.
- Трехпредсердное сердце.
- Веноокклюзивное заболевание легких.
- Врожденный митральный стеноз.

#### Медикаментозная терапия

- Лечение правожелудочковой недостаточности (сердечные гликозиды — дигоксин; негликозидные инотропные средства — допамин, добутамин, амринон; мочегонные — фуросемид, лазикс).
- Лечение легочной гипертензии (вазодилататоры, простагландин, оксид азота).

#### Хирургическое лечение

- При кардиальном типе тотального аномального дренажа создают межпредсердный дефект и накладывают заплату, направляющую кровь из легочных вен через дефект в левое предсердие.
- При супракардиальном и инфракардиальном типах накладывается анастомоз между коллектором легочных вен и левым предсердием.

#### Осложнения

Правожелудочковая декомпенсация.

Развитие высокой легочной гипертензии.

#### Прогноз

При своевременной коррекции порока прогноз относительно благоприятный, послеоперационная летальность не превышает 5%.

При сформировавшейся высокой легочной гипертензии прогноз неудовлетворительный.

### Частичный аномальный дренаж легочных вен

При частичном аномальном дренаже одна или несколько (не более трех) легочных вен дренируют насыщенную кислородом кровь в системные полые вены или правое предсердие. Практически обязательным элементом порока является дефект межпредсердной перегородки.

#### Частота

- Частичный аномальный дренаж легочных вен встречается в 1-2% случаев среди всех ВПС.

- Частота аномального дренажа может быть выше, поскольку порок может протекать без клинических проявлений.
- Среди всех форм аномального дренажа частичный аномальный дренаж составляет 1/3 случаев.

#### Пол

Порок практически одинаково часто наблюдается у мальчиков и девочек с незначительным преобладанием мальчиков.

#### Возраст

Порок может выявляться в любом возрасте, наиболее часто в 5-8 лет.

#### Морфология

Как и при тотальном аномальном дренаже легочных вен, выделяют четыре морфологических типа порока:

- Супракардиальный тип — часть легочных вен (1-3) впадает в верхнюю полую вену, реже безымянную.
- Кардиальный тип — часть легочных вен впадает в коронарный синус или (реже) в правое предсердие.
- Инфракардиальный тип — часть легочных вен впадает в нижнюю полую вену или в портальную вену.
- Смешанный тип — часть легочных вен впадает супракардиально, инфракардиально или кардиально.

#### Патофизиология

Аномально впадающие легочные вены увеличивают нагрузку на правое предсердие, величина легочной гиперволемии определяется количеством аномальных вен и размером ДМПП. Обычно легочная гипертензия развивается поздно.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- При аномальном дренировании одной легочной вены и отсутствии дефекта межпредсердной перегородки порок может не сопровождаться клиническими проявлениями.
- Иногда частичный аномальный дренаж выявляется случайно при обследовании ребенка по поводу ДМПП. Заподозрить аномальный дренаж легочных вен при ДМПП можно по уменьшенным размерам (из-за недогрузки) левых отделов сердца.
- Жалобы могут длительное время отсутствовать. Постепенно при прогрессировании легочной артериальной гипертензии появляется следующая симптоматика:
  - плохая переносимость физических нагрузок;
  - повышенная утомляемость;
  - одышка;
  - правожелудочковая недостаточность.

При физикальном обследовании выявляются симптомы, связанные с легочной гиперволемией и правожелудочковой недостаточностью:

- Ослабление трикуспидального компонента первого тона сердца.
- Усиление легочного компонента второго тона во 2-3 межреберье слева.
- Увеличение печени.
- Систолический шум изгнания в проекции легочной артерии.

#### Инструментальная диагностика

Электрокардиография:

- Перегрузка (гипертрофия) правого предсердия.
- Перегрузка правого желудочка.

Рентгенография грудной клетки:

- Умеренное увеличение тени сердца за счет правых отделов.

- Усиление легочного сосудистого рисунка по артериальному типу.
- Рентгенологический симптом «турецкой сабли» при инфракardiaльном частичном аномальном дренаже в нижнюю полую вену. Видна овальной формы тень вдоль правой границы сердца.

#### Эхокардиография:

- Эхокардиографические признаки дефекта межпредсердной перегородки (визуализируется сам дефект и объемная перегрузка правого желудочка).
- Заподозрить частичный аномальный дренаж легочных вен позволяет несоответствие размера ДМПП размеру левого предсердия.
- Чрезпищеводная эхокардиография позволяет непосредственно визуализировать аномально впадающие легочные вены в системные полые вены, коронарный синус или непосредственно в правое предсердие.
- Проводится оценка параметров легочной гемодинамики и функции правого желудочка.

#### Катетеризация сердца:

- Выявляется повышенная артериализация крови в правом предсердии.
- При катетеризации зонд, вводимый в правое предсердие, может непосредственно попадать в аномальную легочную вену, минуя правый желудочек.
- Введение контрастного вещества позволяет визуализировать аномально впадающие легочные вены.
- Проводится оценка легочного артериального давления и легочного сосудистого сопротивления.

#### Лечение

- Назначение сердечных гликозидов и мочегонных препаратов предупреждает развитие правожелудочковой недостаточности.
- В случае возникновения легочной артериальной гипертензии назначаются вазодилататоры (см. лечение вторичной ЛГ).

#### Хирургическая коррекция

Существует большое число вариантов хирургической коррекции порока, суть которых заключается в разделении смешивания артериальной крови с венозной путем создания дополнительных туннелей, непосредственной имплантации легочной вены в левое предсердие.

#### Осложнения

- Правожелудочковая недостаточность.
- Высокая легочная гипертензия.
- Развитие аритмий (мерцание, трепетание предсердий).
- Возникновение послеоперационных блокад проведения импульса.

#### Прогноз

В большинстве случаев удовлетворительный. Послеоперационная летальность не превышает 2%.

## Транспозиция магистральных сосудов

Под транспозицией магистральных сосудов (ТМС) понимают врожденный порок сердца, при котором аорта отходит от морфологически правого желудочка, а легочная артерия — от морфологически левого желудочка. Аорта расположена спереди и слева от легочной артерии (L-транспозиция) или спереди и справа (D-транспозиция). Магистральные сосуды располагаются бок о бок и не перекрещиваются.

#### Частота

Частота ТМС составляет 6-10% среди всех ВПС. С возрастом частота обнаружения ТМС уменьшается из-за высокой смертности таких больных.

#### Пол

ТМС в 70% обнаруживается у мальчиков.

#### Анатомия

Существует большое число вариантов ТМС. Основными анатомическими типами являются:

- ТМС с интактной межжелудочковой перегородкой.
- ТМС с дефектом межжелудочковой перегородки.
- ТМС с дефектом межжелудочковой перегородки и обструкцией выводного тракта левого желудочка.
- ТМС с дефектом межжелудочковой перегородки и обструктивным заболеванием сосудов легких (легочной гипертензией).

ТМС часто сопутствуют ДМЖП, стеноз легочной артерии (клапанный, подклапанный, комбинированный), аномалии расположения.

С большой частотой при ТМС определяются аномалии коронарного кровообращения: отхождение левой огибающей коронарной артерии от правой коронарной артерии (22%), единая правая коронарная артерия (9,5%), единая левая коронарная артерия (3%), инвертированное отхождение коронарных артерий (3%).

В 10% случаев ТМС сочетается с экстракардиальными аномалиями.

#### Патофизиология

- Основными патофизиологическими нарушениями, возникающими при ТМС, являются гипоксемия и легочная гиперволемия.
- При ТМС аорта, отходящая от правого желудочка, несет венозную кровь, которая, пройдя системный круг, возвращается через полые вены в правое предсердие. Артериальная кровь легочной артерии, отходящей от левого желудочка, пройдя через легкие, возвращается в левое предсердие. Большой и малый круг кровообращения разобщены. Жизнь ребенка возможна только при наличии сообщения между ними. Это осуществляется за счет 3 главных коммуникаций:
  - открытый артериальный проток;
  - дефект межжелудочковой перегородки;
  - дефект межпредсердной перегородки.
- Шунтирование крови при ТМС всегда двухстороннее.
- При рождении с падением легочного сосудистого сопротивления происходит веноартериальный сброс крови через ОАП. Резко возрастает объем циркулирующей крови в малом круге кровообращения, что приводит к сбросу крови слева направо через овальное окно или межпредсердный дефект.
- Двухнаправленный сброс крови происходит при наличии ДМЖП: справа налево — во время систолы и слева направо — во время диастолы. При сопутствующем стенозе легочной артерии или высоком сопротивлении в легочных сосудах шунтирование через ДМЖП осуществляется в другом порядке: слева направо — в систолу и справа налево — в диастолу.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

Клинические проявления зависят от анатомического варианта ТМС.

- ТМС без дефекта межжелудочковой перегородки:
  - цианоз появляется в первые 24 часа после рождения.



**Рис. 24.** Транспозиция магистральных сосудов: электрическая ось сердца отклонена вправо, признаки гипертрофии (перегрузки) правого желудочка, перегрузка предсердий.

- ТМС с большим ДМЖП:
  - цианоз появляется при крике;
  - признаки застойной сердечной недостаточности (тахикардия, тахипноэ, повышенное потоотделение, ребенок перестает прибавлять в весе) развиваются как только происходит увеличение легочного кровотока, обычно на 3-4 неделе жизни.
- ТМС с дефектом межжелудочковой перегородки и обструкцией выходного тракта левого желудочка:
  - цианоз резко выражен при рождении пропорционально степени левожелудочковой (легочной) обструкции выводного тракта;
  - клиническая симптоматика напоминает таковую при тетраде Фалло.
- ТМС с дефектом межжелудочковой перегородки и обструктивным заболеванием сосудов легких:
  - высокая легочная гипертензия, несмотря на большой дефект межжелудочковой перегородки, препятствует развитию застойной сердечной недостаточности;
  - у такой редкой категории больных с ТМС цианоз прогрессирует, несмотря на своевременно выполненную паллиативную операцию.

При всех вариантах ТМС отмечается:

- Гипотрофия.
- Отставание в моторном развитии.
- Частые повторные пневмонии.

**Физикальные данные:**

- ТМС с интактной межпредсердной перегородкой:
  - у новорожденных определяется прогрессирующий центральный цианоз;
  - физикальные данные (кроме цианоза) немногочисленны, размеры сердца остаются нормальными, шумы не определяются.
- ТМС с большим дефектом межжелудочковой перегородки:
  - цианоз умеренный, определяется в покое и значительно усиливается с напряжением или криком;

- при обследовании определяется усиленный правожелудочковый импульс, выслушивается голосистый шум 3-4/6 градации по Левину, третий тон, среднедиастолическое «урчание» и ритм галопа;
- гепатомегалия.
- ТМС с дефектом межжелудочковой перегородки и обструкцией выводного тракта левого желудочка:
  - выраженный цианоз с рождения как у новорожденных с тетрадой Фалло;
  - выслушивается систолический шум изгнания 2-3/6 градации по Левину;
  - гепатомегалия не характерна.
- ТМС с дефектом межжелудочковой перегородки и обструктивным заболеванием сосудов легких (легочной гипертензией):
  - прогрессирующее обструктивное заболевание легочных сосудов клинически не определяется;
  - цианоз прогрессирует, принимает фиолетовый оттенок и не исчезает даже после проведения паллиативной операции в период новорожденности;
  - шум обычно не определяется (несмотря на дефект межжелудочковой перегородки) или выслушивается короткий систолический шум;
  - второй тон громкий, короткий по продолжительности;
  - в более старшем возрасте появляется диастолический шум недостаточности клапана легочной артерии и систолический шум митральной недостаточности.

#### **Инструментальная диагностика**

**Электрокардиография (рис. 24):**

- Наиболее часто определяется отклонение электрической оси сердца вправо.
- Гипертрофия миокарда правого желудочка.
- Бивентрикулярная гипертрофия.

**Рентгенография:**

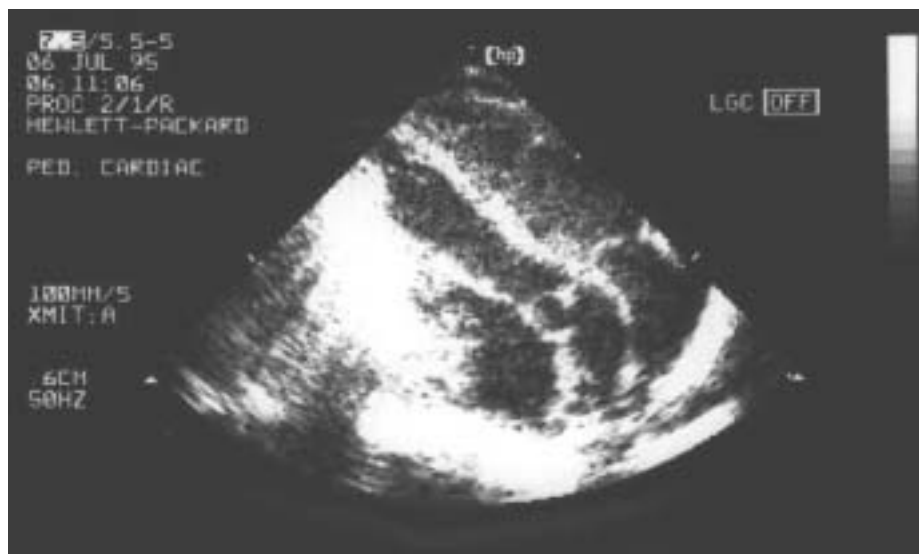
- При ТМС с интактной межжелудочковой перегородкой в неонатальном периоде сердце может иметь нормальные размеры, у 1/3 больных выявляется классическая для данного порока картина в виде «яйцо, лежащее на боку».
- При ТМС с дефектом межжелудочковой перегородки сердце обычно увеличено, принимает шаровидную конфигурацию.
- Легочный рисунок при сочетании с ДМЖП усилен по артериальному типу.

**Эхокардиография (рис. 25):**

- Одномерная ЭхоКГ:
  - одновременная запись двух полулунных клапанов, при этом клапан легочной артерии имеет более короткий период изгнания;
  - дилатация правого желудочка;
  - гипертрофия правого желудочка;
  - увеличение экскурсии передней створки трикуспидального клапана.
- Двухмерная ЭхоКГ:
  - идентификация спереди и справа (D-транспозиция) или спереди и слева (L-транспозиция) аорты и сзади легочной артерии. Эти сосуды лежат один под другим. Легочная артерия лежит сзади и можно видеть ее бифуркацию;
  - в продольном сечении видна параллельная ориентация выводных трактов обоих желудочков и маги-



Рис. 25. Транспозиция магистральных сосудов.



стральных сосудов, при этом легочная артерия не пересекает аорту;

- легочная артерия отходит от левого желудочка и формирует митрально-полулунное продолжение.
- аорта отходит от правого желудочка;
- выявляются сопутствующие внутрисердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, стеноз или атрезия легочной артерии, гипоплазия атриовентрикулярного клапана.
- Допплер ЭхоКГ:
  - регистрируется турбулентный двунаправленный поток крови через ДМЖП;
  - проводится оценка легочного кровотока;
  - выявляются сопутствующие аномалии коронарного кровообращения.

#### Катетеризация сердца:

- В правых отделах сердца и аорте определяются низкие показатели насыщения крови кислородом (SaO<sub>2</sub>), в левых отделах, напротив, более высокие.
- Проводится измерение давления в легочной артерии, что особенно важно при ТМС с ДМЖП и легочной сосудистой болезнью.

#### Дифференциальная диагностика

- Атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой.
- Тетрада Фалло с атрезией легочной артерии.
- Тотальный аномальный дренаж легочных вен.
- Атрезия трикуспидального клапана.
- Общий артериальный ствол.

#### Лечение

- На первом этапе проводится постоянная инфузия простагландина E<sub>1</sub> для предупреждения закрытия артериального протока. Это особенно важно при ТМС с ДМЖП и обструкцией выводного тракта левого желудочка.
- Во время катетеризации сердца у новорожденных с выраженной гипоксией проводится баллонная атриосептостомия Рашкинда.

- Проводится коррекция метаболического ацидоза бикарбонатом натрия.
- При развитии отека легкого и тяжелой гипоксемии при необходимости больной переводится на искусственную вентиляцию легких.
- В большинстве случаев пациенты нуждаются в хирургической коррекции в раннем возрасте.

#### Хирургическая коррекция

- ТМС с интактной межжелудочковой перегородкой:
  - оптимальной операцией является артериальное переключение (arterial switch).
  - данная операция обеспечивает желудочково-артериальную конкордантность, т.е. радикальную анатомическую коррекцию порока;
  - эта операция может быть проведена у новорожденных моложе 30 дней, пока еще сохраняется низкое легочное сосудистое сопротивление.
  - при сопутствующей патологии коронарных артерий проведение операции артериального переключения не рекомендуется из-за высокого риска их повреждения. В этих случаях выполняется предсердное переключение (операция по Сеннингу или процедура Мастарда).
- ТМС с большим дефектом межжелудочковой перегородки:
  - оптимально в период новорожденности выполнение операции по артериальному переключению с закрытием септального дефекта;
  - в более старшем возрасте или если сопутствуют коронарные аномалии, проводится операция типа Раствелли.
- ТМС с большим дефектом межжелудочковой перегородки и обструкцией выводного тракта левого желудочка:
  - проведение операции по артериальному переключению не представляется возможным из-за обструкции выводного тракта;
  - проводится операция по Раствелли.
- ТМС с дефектом межжелудочковой перегородки и обструктивным заболеванием легочных сосудов:



Рис. 26. Корригированная транспозиция магистральных сосудов: отклонение электрической оси сердца влево (угол  $\alpha$  QRS  $-16^\circ$ ), зубцы Q в  $V_{5,6}$  не определяются, форма QS в отведениях III, aVF,  $V_1$ .

- операция не проводится из-за высокой легочной гипертензии.

#### Осложнения

- Застойная сердечная недостаточность.
- Аритмия.
- Синдром Эйзенменгера (необратимая прогрессирующая легочная сосудистая окклюзивная болезнь).

#### Прогноз

- Определяется анатомическим типом порока, вариантом хирургической коррекции.
- Данные отдаленного катамнеза свидетельствуют, что после операции артериального переключения развиваются предсердные брадиаритмии, трикуспидальная регургитация, правожелудочковая недостаточность.

## Корригированная транспозиция магистральных сосудов

Врожденный порок сердца, проявляющийся предсердно-желудочковой и желудочково-артериальной дисокрдантностью. Пороку часто сопутствуют дефект межжелудочковой перегородки (75-90%) и подклапанный стеноз легочной артерии (50%). Аномалии проводящей системы сердца связаны с инверсией желудочков.

#### Частота

Порок встречается в 0,4-1,2% среди всех ВПС.

#### Пол

Корригированная ТМС чаще наблюдается у мальчиков.

#### Возраст

Корригированная ТМС может наблюдаться в любом возрасте.

#### Анатомия

- Морфологически правый желудочек располагается слева, от него отходит аорта, занимающая левостороннее положение. Морфологически левый желудочек располагается справа, от него отходит легочная артерия, находящаяся справа от аорты. Имеет место

ТМС, однако гемодинамика корригирована тем, что морфологически левый желудочек сообщается посредством митрального клапана с правым предсердием, в него поступает венозная кровь. Морфологически правый желудочек сообщается посредством трикуспидального клапана с левым предсердием, в него поступает артериальная кровь. Смешения венозной и артериальной крови не происходит, поэтому порок носит название корригированной ТМС (КТМС).

- Изолированная КТМС не сопровождается нарушением гемодинамики, однако поскольку функцию митрального клапана выполняет морфологически трикуспидальный клапан, не приспособленный к высокому системному давлению, с возрастом может развиться его недостаточность.
- КТМС часто сопутствуют ДМЖП и стеноз легочной артерии, происходящие нарушения гемодинамики не отличаются от таковых при нормальном расположении сердца.
- Инверсия желудочков является причиной нарушенной закладки проводящей системы сердца, поэтому у таких пациентов часто определяются нарушения сердечного ритма и блокады проведения.

Выделяют три варианта КТМС:

- КТМС с нормально расположенным сердцем без сопутствующих ВПС (изолированная КТМС).
- КТМС с нормальным расположением сердца и сопутствующими ВПС (ДМЖП, стеноз легочной артерии).
- КТМС при аномалиях положения сердца (правосформированном праворасположенном, левосформированном праворасположенном, левосформированном леворасположенном).

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Изолированная КТМС длительно протекает бессимптомно, физическое развитие ребенка не страдает. Поводом для обращения к кардиологу обычно является возникновение аритмии или шума в сердце.
- При КТМС с ДМЖП и/или стенозом легочной артерии основные жалобы и симптомы связаны с величиной септального дефекта и обструкцией выводного тракта легочной артерии.

Симптомы, обусловленные непосредственно КТМС, обычно следующие.

- Громкий второй тон во втором-третьем межреберье слева (обусловлен передним расположением аортального клапана).
- Систолический шум изгнания в легочном стволе (возникает в выводном отделе левого желудочка).
- Систолический шум недостаточности артериального (трикуспидального) клапана
- Нарушения сердечного ритма (полная атриовентрикулярная блокада, пароксизмальная тахикардия, атриовентрикулярная диссоциация).

#### Инструментальная диагностика

Электрокардиография (рис. 26):

- Отклонение электрической оси сердца влево (угол  $\alpha$  QRS от 0 до  $-20^\circ$ ).
- Гипертрофия артериального (правого) желудочка.
- Отсутствие зубцов Q в левых грудных отведениях  $V_{5,6}$  и их наличие (часто комплекс QRS имеет форму QS) в отведениях I, II, aVF,  $V_{1,2}$ .

- Полная атриовентрикулярная блокада.
- Атриовентрикулярная диссоциация.

**Рентгенография:**

- Левый контур сосудистого пучка не дифференцируется на 1-ю и 2-ю дуги, так как целиком образован восходящей аортой.
- Тень сердца имеет шаровидную форму.
- Широкий сосудистый пучок.

**Эхокардиография:**

- Одномерная ЭхоКГ:
  - задний магистральный сосуд (легочная артерия) имеет продолжение в переднюю створку правостороннего (митрального) клапана;
  - передняя створка заднего (трикуспидального) клапана продолжается в передний магистральный сосуд (аорту) и имеет большую экскурсию;
  - одновременная визуализация двух атриовентрикулярных клапанов;
  - парадоксальное движение межжелудочковой перегородки.
- Двухмерная ЭхоКГ:
  - передний магистральный сосуд (аорта) отходит от передней стенки расположенного слева желудочка и не продолжается в атриовентрикулярный клапан;
  - оба магистральных сосуда идут бок о бок и не перекрещиваются;
  - правый желудочек определяется слева, содержит трикуспидальный клапан;
  - левый желудочек находится справа и содержит митральный клапан;
  - выявление сопутствующих аномалий: ДМЖП (в 70%), стеноз легочной артерии, недостаточность артериального (трикуспидального) клапана.
- Допплер ЭхоКГ:
  - выявление сопутствующих кардиальных аномалий;
  - оценка функции артериального (трикуспидального) клапана.

**Катетеризация сердца:**

- Катетеризацию сердца при изолированной КТМС обычно не проводят, так как порок легко диагностируется эхокардиографически.
- Катетеризация сердца показана при сочетании КТМС с дефектом межжелудочковой перегородки и/или стенозом легочной артерии для определения тактики хирургической коррекции и величины гемодинамических нарушений.

**Дифференциальная диагностика**

- L-транспозиция магистральных сосудов.
- Анатомически корригированная мальпозиция магистральных сосудов.

**Лечение**

- Дети с изолированной КТМС без клинических проявлений порока в лечении не нуждаются.
- При развитии недостаточности артериального (трикуспидального) клапана назначаются сердечные гликозиды и диуретики.
- При КТМС в сочетании с другими ВПС проводится корригирующая терапия, направленная на предупреждение развития сердечной недостаточности, клапанной дисфункции, легочной гипертензии.
- Тактика лечения аритмий при КТМС определяется после проведения дополнительных исследований

(Холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭФИ, прекардиальное картирование). При развитии полной атриовентрикулярной блокады проводится имплантация кардиостимулятора, в случаях пароксизмальной тахикардии — радиочастотная абляция.

**Хирургическое лечение**

- Изолированная КТМС без сопутствующих дефектов сердца не подлежит хирургической коррекции, при развитии тяжелой недостаточности артериального (трикуспидального) клапана проводится его протезирование.
- Сопутствующие пороки при КТМС устраняют хирургическим путем: закрытие дефекта межжелудочковой перегородки.

**Прогноз**

- При изолированной КТМС благоприятный.
- При сочетании КТМС с другими пороками прогноз определяется тяжестью сопутствующей аномалии.

**Тетрада Фалло****Определение**

Комплексная анатомическая аномалия сердца, обусловленная недоразвитием правожелудочкового инфундибулума. В типичных случаях порок включает 4 компонента: стеноз легочной артерии, дефект межжелудочковой перегородки, декстропозицию аорты и гипертрофию правого желудочка. Наиболее важны 2 компонента этого порока: стеноз легочной артерии и дефект межжелудочковой перегородки.

**Краткая историческая справка**

- В 1672 году порок впервые описан Stensen.
- В 1887 году прижизненная диагностика порока впервые сделана А.А. Кисель.
- В 1888 году в работе «Вклад в патологическую анатомию синей болезни» Etienne-Louis Arthur Fallot детально рассмотрена клиническая картина и патологическая анатомия данного порока.
- В 1944 году Blalock и Taussig выполнили подключично-легочный анастомоз.
- В 1955 году Lillehei положено начало радикальной коррекции порока на открытом сердце с применением искусственного кровообращения.

**Частота**

- Тетрада Фалло является основным пороком сердца синего типа (75%).
- Частота порока составляет 7-10% среди всех ВПС.

**Пол**

Порок встречается несколько чаще у мальчиков, чем у девочек.

**Возраст**

Тетрада Фалло обычно выявляется в грудном возрасте.

**Причины**

- До настоящего времени не идентифицирован единый ген, хотя имеют место частые указания в семейном анамнезе на конотрункальные аномалии как при трисомии 21 (например, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка, перерыв дуги аорты типа В, общий артериальный ствол, транспозиция магистральных сосудов).
- Показано, что абляция клеток неврального гребня эмбриона приводит к конотрункальным аномалиям.
- Тетрада Фалло сочетается с синдромом DiGeorge и аномалиями дуги аорты.

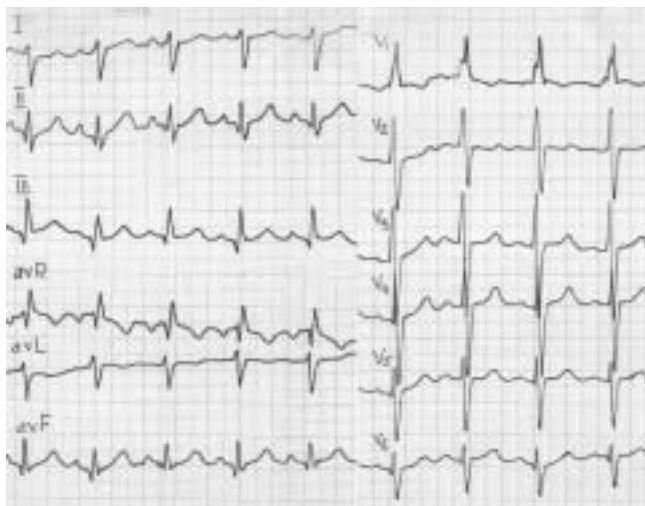


Рис. 27. Тетрада Фалло: отклонение электрической оси сердца вправо, признаки гипертрофии миокарда правого желудочка.

- Тетрада Фалло часто сочетается с:
  - синдромом водянки плода;
  - карбамазепиновым синдромом плода;
  - алкогольным синдромом плода;
  - синдромом материнской фенилкетонурии — врожденные дефекты.

#### Анатомия

При классическом варианте тетрады Фалло обнаруживают 4 признака:

- Анатомическая обструкция выводного отдела правого желудочка:
  - инфундибулярный стеноз легочной артерии (низкий, высокий или в виде диффузной гипоплазии);
  - инфундибулярный стеноз сочетается с клапанным стенозом, гипоплазией кольца (60%) и ствола легочной артерии (около 70%);
  - атрезия клапанов легочной артерии (20%) — крайняя форма обструкции;
  - обструкция выводного тракта нередко сочетается с гипоплазией и стенозом ветвей легочной артерии, возможна атрезия левой ветви.
- Дефект межжелудочковой перегородки:
  - перимембранный субаортальный, обычно большой.
- Гипертрофия миокарда правого желудочка:
  - вторична к правожелудочковой обструкции.
- Декстрапозиция аорты:
  - связана с субаортальной локализацией ДМЖП;
  - является проявлением правосторонности бульбуса сердца.

Тетрада Фалло в 40% случаев сочетается с другими ВПС: правосторонняя дуга аорты (20-25%), сосудистое кольцо, вторичный ДМПП, ОАП, открытый общий атриовентрикулярный канал, добавочная левосторонняя верхняя полая вена, частичный аномальный дренаж легочных вен.

#### Патофизиология

Патофизиология зависит прежде всего от степени обструкции выводного тракта правого желудочка и величины шунтирования крови справа налево через ДМЖП.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Цианоз развивается в течение первого года жизни.
- Симптоматика порока обычно прогрессирует из-за развивающейся гипертрофии инфундибулярной перегородки.
- Характерна одышка при нагрузке.
- Ребенок присаживается на корточки — типично при наличии шунта справа налево.
- Тяжелый цианоз может обнаруживаться с рождения при сочетании тетрады Фалло с атрезией легочной артерии.
- Низкий вес при рождении.
- Задержка развития.

#### Физикальные данные:

- Усиленная пульсация правого желудочка при пальпации.
- Систолическое дрожание в нижней части грудной клетки слева.
- Аортальный щелчок изгнания.
- Однокомпонентный второй тон (закрытие клапана легочной артерии не выслушивается).
- Систолический шум изгнания. Интенсивность шума варьирует и находится в обратной зависимости от степени обструкции выходного тракта правого желудочка.
  - у детей с тетрадой Фалло и выраженным цианозом обструкция выходного тракта более тяжелая, а шум более мягкий;
  - у детей с тетрадой Фалло без цианоза определяется продолжительный громкий систолический шум, иногда сопровождающийся систолическим дрожанием в области выходного тракта правого желудочка.
- Цианоз — варьирует от голубого до фиолетового цвета кожи.
- Положение на корточках.
- Сколиоз (частый признак при тетраде Фалло).
- Инъецированные склеры.
- Одышка, тяжелое дыхание.

#### Лабораторные данные

- Оксигеметрия и газы крови:
  - насыщение кислородом в крови варьирует, рН и рСО<sub>2</sub> в нормальных пределах и резко меняются во время одышно-цианотического приступа;
  - оксигеметрия особенно показана у темнокожих детей и у больных с сопутствующей анемией, которые маскируют проявления цианоза;
  - цианоз может не выявляться, если снижено содержание гемоглобина в крови;
  - снижение системной сосудистой резистентности при физической нагрузке, купании или при повышении температуры (ОРВИ) потенцирует право-левый шунт и, следовательно, гипоксемию.
- Гематологические данные:
  - продолжительный цианоз приводит к реактивной полицитемии, которая увеличивает кислородную емкость крови;
  - повышенная вязкость крови и коагулопатии являются у детей с тетрадой Фалло потенциально опасными, predisposing к инсульту и мозговым абсцессам.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография (рис. 27):

- Отклонение электрической оси сердца вправо (от +120° до +150°).



- Правожелудочковая или бивентрикулярная (при нецианотической форме) гипертрофия.
- Гипертрофия правого предсердия (при длительном течении порока).

Рентгенография грудной клетки:

- Форма сердца в виде «деревянного башмачка» за счет закругленной, приподнятой над диафрагмой верхушкой и западения дуги легочной артерии.
- Тень сердца нормальных размеров или уменьшена, поскольку снижен легочный кровоток и не бывает застойной сердечной недостаточности.
- Уменьшение васкуляризации легких.
- Дилатация правого предсердия.
- Правосторонняя дуга аорты (25% больных).
- Тень сердца может быть нормальной при нецианотичной форме тетрады Фалло или напоминает таковую при умеренном дефекте межжелудочковой перегородки.

Эхокардиография:

- Одномерная ЭхоКГ:
  - отсутствие переднего продолжения;
  - дилатация аорты;
  - декстراпозиция аорты (расположение передней стенки аорты и межжелудочковой перегородки на разной глубине);
  - гипертрофия передней стенки правого желудочка;
  - гипертрофия межжелудочковой перегородки;
  - уменьшение диаметра легочной артерии;
  - уменьшение левого предсердия.
- Двухмерная ЭхоКГ:
  - непосредственная визуализация дефекта межжелудочковой перегородки, смещения аорты и ее дилатации в парастернальной проекции длинной оси;
  - непосредственная визуализация стеноза легочной артерии, места ее локализации и степени выраженности.
- Допплер ЭхоКГ:
  - турбулентный поток через дефект межжелудочковой перегородки;
  - турбулентный поток в легочной артерии.

Катетеризация сердца:

- Оценивает размеры легочного кольца и легочных артерий.
- Оценивает тяжесть обструкции выходного тракта правого желудочка.
- Определяет расположение и размер дефекта межжелудочковой перегородки.
- Исключает возможные аномалии коронарных артерий.

**Дифференциальная диагностика**

- Аномалия Эбштейна.
- Атрезия легочной артерии.
- Двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка.
- Единственный желудочек.
- Общий артериальный ствол.

**Лечение**

- При возникновении одышно-цианотического приступа необходимо, чтобы ребенок прижал колени к груди (уменьшается венозный возврат), вводят 1% раствор промедола по 0,1 мл/год жизни подкожно и кордиамин по 0,02 мл/кг подкожно или внутримышечно, корректируют полицитемию (реополиглюкин или гемодез по 5-10 мл/кг внутривенно капельно).

Для снятия спазма легочной артерии назначают обзидан 0,1 мг/кг внутривенно капельно со скоростью 0,005 мг/мин. Если ребенок находится в стационаре, возможно проведение ингаляции оксида азота. При неэффективности проводимых мероприятий проводится экстренное хирургическое вмешательство — наложение системно-легочного анастомоза.

**Хирургическое лечение**

- Паллиативная хирургия проводится лишь в тех случаях, когда не представляется выполнить радикальную коррекцию порока. Экстренно анастомоз накладывается при некупирующемся одышно-цианотическом приступе.
- Радикальная коррекция заключается в закрытии ДМЖП и устранении стеноза легочной артерии.

**Прогноз**

- Средняя продолжительность жизни у неоперированных больных — 10-12 лет.
- Паллиативные операции хотя и удлиняют продолжительность жизни больных, однако не улучшают прогноз.
- После радикальной коррекции тетрады Фалло, проведенной без послеоперационных осложнений, прогноз вполне удовлетворительный.

## Двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка

Конотрункальный порок сердца, при котором оба магистральных сосуда отходят от морфологически правого желудочка, имеет место транспозиция магистральных сосудов и дефект межжелудочковой перегородки.

**Частота**

Двойное отхождение магистральных сосудов (ДОМС) от правого желудочка наблюдается в 1-1,5% случаев среди всех ВПС.

**Пол**

ДОМС от правого желудочка встречается с одинаковой частотой у мальчиков и девочек.

**Возраст**

Порок выявляется на первом месяце жизни.

**Анатомия**

ДОМС от правого желудочка имеет различные морфологические характеристики.

Принято выделять следующие критерии порока:

- Аорта и легочная артерия целиком отходят от анатомически правого желудочка.
- Дефект межжелудочковой перегородки является единственным выходом из анатомически левого желудочка.
- Отсутствует фиброзный контакт между митральным и полулунными клапанами.

Классификация ДОМС от правого желудочка в зависимости от расположения дефекта межжелудочковой перегородки и наличия стеноза легочной артерии (Neufeld Н.):

- ДОМС с субаортальным ДМЖП:
  - без стеноза легочной артерии;
  - со стенозом легочной артерии.
- ДОМС с подлегочным ДМЖП:
  - без стеноза легочной артерии (аномалия Тауссинг-Бинга);
  - со стенозом легочной артерии.

### Патофизиология

Гемодинамические нарушения при ДОМС от правого желудочка в первую очередь определяются анатомическим вариантом порока и легочным кровотоком.

- При ДОМС с субаортальным дефектом МЖП без стеноза легочной артерии кровь из правого желудочка отдельным потоком поступает в легочную артерию, благодаря подаортальной локализации ДМЖП артериальная кровь поступает преимущественно в аорту. Имеет место лишь небольшое смешивание крови, однако рано развивается гиперволемиа легких, приводящая к легочной гипертензии.
- При ДОМС с подаортальным ДМЖП со стенозом легочной артерии легочный кровоток уменьшен, правый желудочек в большей степени нагнетает кровь в аорту, появляется гипоксемия.
- При ДОМС с подлегочным ДМЖП в аорту поступает венозная кровь, а в легочную артерию — преимущественно артериальная. Гиперволемиа малого круга кровообращения сопровождается легочной гипертензией и выраженной артериальной гипоксемией.

### Анамнез, клиническая симптоматика

- ДОМС с субаортальным или субпульмональным ДМЖП без стеноза легочной артерии:
  - анамнез таких больных очень схож с анамнезом пациентов с тетрадой Фалло;
  - если возникает легочная гиперволемиа, появляется тяжелый цианоз уже в период новорожденности, и порок сердца диагностируется рано;
  - в последующие периоды детства развивается резко выраженный цианоз, сопровождающийся полицитемией, одышечно-цианотическими приступами;
  - у таких больных рано развиваются признаки высокой легочной гипертензии.
- ДОМС с субаортальным ДМЖП со стенозом легочной артерии:
  - анамнез таких больных схож с анамнезом пациентов, имеющих большой ДМЖП с легочной гипертензией;
  - у детей возникают признаки сердечной недостаточности, плохая переносимость физических нагрузок. Артериальная гипоксемия в раннем возрасте не столь выражена, но развивается в последующем;
  - диагноз заболевания обычно устанавливается в возрасте 1-3 лет и редко в период новорожденности;
  - такой вариант ДОМС от правого желудочка часто ассоциируется с трисомией 13 или трисомией 18;
  - если ДМЖП большой, несмотря на стеноз легочной артерии, в сосудах легких развиваются обструктивные изменения.
- ДОМС с подлегочным ДМЖП без стеноза легочной артерии:
  - анамнез таких больных схож с анамнезом пациентов, имеющих транспозицию магистральных сосудов;
  - степень цианоза варьирует от легкого до тяжелого с фиолетовым оттенком. Сатурация кислорода колеблется в пределах 40-80%;

- если сопутствует коарктация аорты или перерыв дуги аорты, рано развивается сердечная недостаточность.

Данные физикального обследования варьируют в зависимости от анатомического варианта порока.

- ДОМС с субаортальным или подлегочным ДМЖП со стенозом легочной артерии:
  - усиленный разлитой правожелудочковый толчок;
  - систолическое дрожание в левой верхней стеральной области;
  - грубый систолический шум;
  - громкий, короткий по продолжительности второй тон сердца.
- ДОМС с субаортальным ДМЖП без стеноза легочной артерии:
  - гипердинамический сердечный толчок;
  - голосистолический шум III-IV/VI градации по Левину;
  - громкий легочный компонент второго тона;
  - систолическое дрожание над верхушкой сердца;
  - с возникновением легочной гипертензии систолический шум дефекта ослабевает или исчезает, второй тон приобретает более грубый («металлический») характер, появляется шум недостаточности клапана легочной артерии.
- ДОМС с подлегочным ДМЖП без стеноза легочной артерии
  - определяются выраженный цианоз, тахипноэ, застойные хрипы в легких, симптомы и признаки сердечной недостаточности;
  - выслушивается громкий компонент второго тона, систолический шум III/VI градации по Левину, верхушечный диастолический тон;
  - при сопутствующей коарктации аорты пульс на бедренных артериях не определяется.

### Инструментальная диагностика

#### Электрокардиография:

- При ДОМС с субаортальным ДМЖП без стеноза легочной артерии определяется бивентрикулярная гипертрофия, электрическая ось сердца может быть отклонена влево, реже — вправо.
- При ДОМС с субаортальным ДМЖП и стенозом легочной артерии электрокардиографическая картина такая же, как при тетраде Фалло; отклонение электрической оси сердца вправо, признаки гипертрофии правого желудочка.
- При ДОМС с подлегочным ДМЖП электрокардиографические изменения неспецифичны, часто определяется правогограмма с признаками гипертрофии правого желудочка.
- При всех типах порока часто определяется перегрузка правого предсердия.

#### Рентгенография:

- Для ДОМС от правого желудочка без стеноза легочной артерии характерны усиление легочного рисунка за счет переполнения артериального русла, признаки высокой легочной гипертензии. Сердце увеличено за счет правых и левых отделов. При аномалии Тауссиг-Бинга легочная артерия имеет аневризматическое выбухание.
- Для ДОМС от правого желудочка со стенозом легочной артерии характерно преимущественное увеличе-

ние правых отделов сердца, обеднение легочного сосудистого рисунка.

Эхокардиография:

- Одномерная ЭхоКГ:
  - отсутствие переднего продолжения;
  - отсутствие заднего продолжения;
  - перерыв сигнала от межжелудочковой перегородки.
  - гипертрофия правого желудочка;
  - уменьшение полости левого желудочка.
- Двухмерная ЭхоКГ:
  - визуализация двух параллельных магистральных сосудов, отходящих от правого желудочка (задним сосудом является легочная артерия);
  - определение локализации ДМЖП: подаортальный, подлегочный, под обоими магистральными сосудами, отдаленный от магистральных сосудов;
  - подтверждение наличия или отсутствия стеноза легочной артерии.
- Допплер ЭхоКГ:
  - определение систолического градиента между левым и правым желудочком;
  - определение систолического градиента между аортой и правым желудочком;
  - определение систолического градиента между легочной артерией и правым желудочком.

Катетеризация сердца:

- Определение объемов правого и левого желудочков.
- Выявление градиента через ДМЖП.
- Выявление взаимоотношения ДМЖП с магистральными сосудами.
- Выявление анатомии коронарных сосудов и аномалий дуги аорты.
- Определение степени смешивания крови между большим и малым кругом кровообращения.

Ангиография:

- Диагностическими ангиографическими признаками ДОМС от правого желудочка являются:
  - контрастирование обоих магистральных сосудов при правожелудочковой вентрикулографии;
  - переднее расположение аорты;
  - наличие дефекта наполнения, разделяющегося на два выходных тракта.

**Дифференциальный диагноз**

- Транспозиция магистральных сосудов.
- Общий артериальный ствол.
- Дефект межжелудочковой перегородки.
- Тетрада Фалло.

**Осложнения**

- Развитие необратимой легочной гипертензии.
- Правожелудочковая декомпенсация.

**Лечение**

- Медикаментозная терапия назначается детям до операции. Применяется стандартная коррекция сердечной недостаточности сердечными гликозидами, диуретиками, а при развитии легочной гипертензии — вазодилататорами.

**Хирургическая коррекция**

- Паллиативные операции (аортолегочный анастомоз, сужение ствола легочной артерии при высокой гипертензии) проводятся в исключительных случаях,

когда не представляется возможным выполнить радикальную коррекцию порока.

- Радикальная коррекция порока проводится в зависимости от анатомического типа:
  - создание туннеля, соединяющего левый желудочек с аортой;
  - операция Раствелли;
  - операция Мастарда.

**Прогноз**

- При ДОМС от правого желудочка с субаортальным дефектом прогноз более благоприятный, чем с подлегочным дефектом.
- Послеоперационная летальность достигает 15%.

## Единственный желудочек

Единственный желудочек — сложный врожденный порок сердца, при котором оба атриовентрикулярных клапана или общий атриовентрикулярный клапан открываются в полость желудочка, от которого отходят оба магистральных сосуда.

**Частота**

Единственный желудочек составляет 1-3% среди всех ВПС.

**Пол**

Порок в 3 раза чаще наблюдается у мальчиков.

**Возраст**

Порок выявляется с периода новорожденности, реже — в грудном возрасте.

**Анатомия, классификация**

Классификация единственного желудочка (R.Van Praagh):

- Тип А (75-80%)
  - Единственный желудочек представлен миокардом левого желудочка.
  - Отсутствует приточный отдел правого желудочка.
  - Имеется рудиментарная камера выводного тракта — «выпускник», не сообщающийся с предсердием.
- Тип В (5%)
  - Единственный желудочек представлен миокардом правого желудочка.
  - «Выпускник» не определяется.
- Тип С (7-10%)
  - Единственный желудочек представлен миокардом левого и правого желудочков.
  - Определяется рудимент межжелудочковой перегородки.
  - «Выпускник» не определяется.
- Тип D (7-10%)
  - Единственный желудочек представлен недифференцированным миокардом.
  - Отсутствует рудимент межжелудочковой перегородки.
  - Отсутствует «выпускник».

Каждый анатомический тип подразделяется на подтипы в зависимости от взаиморасположения магистральных сосудов.

I — нормальное взаиморасположение магистральных сосудов.

II — D-транспозиционное.

III — L-транспозиционное.

Наиболее частым (75–80%) является анатомический тип А III (единственный желудочек с «выпускником» для аорты и L-транспозицией магистральных сосудов).

#### Патофизиология

При единственном желудочке в камере происходит смешивание венозной и артериальной крови, аорта и легочная артерия имеют одинаковое давление и, если отсутствует стеноз легочной артерии, легочная гипертензия развивается очень рано.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

Анамнез у детей с единственным желудочком без стеноза легочной артерии напоминает таковой при ДМЖП с большим сбросом слева направо.

В анамнезе отмечаются следующие признаки:

- Повторные пневмонии.
- Отставание в физическом развитии.
- Тахипноэ.
- Кряхтящее дыхание.
- Тахикардия.
- Интолерантность к нагрузке.
- Бледность при анемии.
- Цианоз, усиливающийся при нагрузке.
- Хрипы в легких.
- Сердечная недостаточность.

Физикальное обследование выявляет симптоматику, связанную с хронической артериальной гипоксемией и сердечной недостаточностью:

- Симптом «часовых стекол».
- Симптом «барабанных палочек».
- Сердечный горб.

При выслушивании сердца определяется громкий второй тон, может быть систолический шум изгнания (при стенозе легочной артерии), систолический шум недостаточности митрального клапана, голосистолический шум (шум прохождения крови через «выпускник»).

#### Инструментальная диагностика

Электрокардиография:

- ЭКГ-изменения зависят от многих факторов: морфологии миокарда желудочковой камеры, расположения магистральных сосудов, стеноза легочной артерии.
- Наиболее часто выявляются стереотипные формы QRS комплекса в виде rS или RS во всех грудных отведениях, признаки гипертрофии «правого» желудочка, перегрузка предсердий, различные варианты нарушения ритма и проводимости.

Рентгенография:

- Определяется кардиомегалия.
- При А III типе тень сердца имеет типичную конфигурацию:
  - левый контур сосудистого пучка представлен единой уплотненной дугой, образованной восходящей аортой;
  - небольшое выбухание в области третьей дуги (тень от «выпускника»), ниже располагается дуга желудочка.
- Легочный рисунок усилен с признаками легочной гипертензии (при отсутствии стеноза легочной артерии) или обеднен (при выраженном стенозе).

Эхокардиография:

- Одномерная ЭхоКГ:
  - большая желудочковая камера;

- одновременная запись двух атриовентрикулярных клапанов без разделяющей их межжелудочковой перегородки;
- септальная створка переднего клапана в диастолу соприкасается с передней створкой заднего клапана;
- отсутствие межжелудочковой перегородки при полном сканировании от основания к верхушке.
- Двухмерная ЭхоКГ:
  - большая желудочковая камера с отсутствием эхосигналов от межжелудочковой перегородки;
  - идентификация «выпускника»;
  - идентификация атриовентрикулярных клапанов или общего предсердно-желудочкового клапана;
  - определение сосуда, отходящего от «выпускника» (при нормальном расположении магистральных сосудов обычно отходит легочная артерия, при транспозиции — аорта или оба сосуда);
  - выявление сопутствующих врожденных аномалий: стеноз легочной артерии (в 64% случаев), ДМПП (в 40% случаев).
- Допплер ЭхоКГ:
  - определение систолического градиента между желудочковой камерой и легочной артерией;
  - определение запирающей функции единственного или обоих атриовентрикулярных клапанов;
  - выявление параметров легочной гемодинамики и сопутствующих врожденных аномалий.

Катетеризация сердца, ангиокардиография:

- Обнаруживается равное давление в аорте и легочной артерии.
- Умеренное повышение оксигенации крови в желудочковой камере.
- При контрастировании выявляется единая желудочковая камера, уточняется расположение магистральных сосудов.
- Введение контраста в «выпускник» доказывает отсутствие сообщения его с предсердиями (отличие от второго желудочка).
- Уточняется наличие стеноза легочной артерии.

#### Дифференциальный диагноз

- Большой ДМЖП.
- Открытый общий атриовентрикулярный канал.
- Корригированная ТМС.

#### Осложнения

- Прогрессирующая гипоксемия.
- Нарушения ритма сердца.
- Ишемический инсульт мозга.

#### Лечение

Проводится лечение сердечными гликозидами (при отсутствии выраженного стеноза легочной артерии), мочегонными препаратами. Без хирургического лечения продолжительность жизни таких больных значительно ограничена.

#### Хирургическая коррекция

Проводится гемодинамическая коррекция порока по Фонтену.

#### Прогноз

- Без проведения операции продолжительность жизни ограничена, больные погибают в возрасте 6–10 лет.
- При проведении гемодинамической коррекции порока по Фонтену отдаленные результаты свидетельствуют об относительно благоприятном прогнозе.



## Трехпредсердное сердце

### Определение

Трехпредсердное сердце — очень редкая врожденная аномалия, при которой левое предсердие разделено фибромышечной мембраной на две (проксимальную и дистальную) камеры.

### Введение

- Vorst первым описал случай трехпредсердного сердца в 1905 году. Vineberg первым провел успешную операцию на трехпредсердном сердце в 1956 году. В большинстве случаев левое предсердие разделяется на проксимальную и дистальную части диафрагмой, которая имеет одно или несколько небольших (рестриктивных) отверстий. Легочные вены впадают в проксимальную камеру, дистальная камера сообщается с митральным отверстием и ушком левого предсердия.
- Трехпредсердное сердце обычно является изолированной сердечной аномалией. В 10% случаев сочетается с аномальным дренажем легочных вен, редко с открытым артериальным протоком, персистирующей левой верхней полой веной, дефектом межжелудочковой перегородки, синдромом Shone, трикуспидальной атрезией, аномалией Эбштейна, открытым атриовентрикулярным каналом и тетрадой Фалло.

### Частота

- Трехпредсердное сердце является очень редкой врожденной аномалией и наблюдается примерно в 0,1-0,4% среди всех врожденных пороков сердца у новорожденных. По данным Mayo Clinic (1955-1967) и университета Alabama (1967-1991), только 10 пациентов были прооперированы с данной аномалией.

### Пол

Порок несколько чаще наблюдается у мальчиков в соотношении 1,4:1.

### Возраст

- Обычно порок выявляется в периоде новорожденности.
- Поздняя презентация порока возможна только у детей, в очень редких случаях у подростков.

### Причины

- Не установлено ассоциации трехпредсердного сердца с генетическими заболеваниями.
- Во время эмбрионального развития общая легочная вена в норме абсорбируется и внедряется в левое предсердие. При незавершенной абсорбции остается фибромышечная мембрана, которая разделяет левое предсердие на две камеры.
- Частое сочетание левой верхней полой вены с трехпредсердным сердцем позволяет полагать общность патогенеза данных аномалий.

### Патофизиология

- Во время кардиогенеза общая легочная вена в норме абсорбируется и включается в левое предсердие. При неполной абсорбции формируется фибромышечная мембрана, которая подразделяет левое предсердие на две камеры, формируется трехпредсердное сердце. Открытое овальное окно и ушко левого предсердия обычно сообщаются с дистальной камерой (собственно левое предсердие), что отличает трехпредсердное сердце от надклапанного митрального кольца.

- Ведущим анатомическим проявлением трехпредсердного сердца является диафрагма, которая разделяет левое предсердие на две камеры. Диафрагма состоит из мышцы, покрытой эндокардиальной тканью. Патофизиологические проявления трехпредсердного сердца непосредственно связаны с размером коммуникации между легочными венами, впадающими в проксимальную камеру, и дистальной предсердной камерой, сообщающейся с митральным клапаном. Если сообщение маленькое, возникает легочная венозная гипертензия, приводящая к тяжелой легочной артериальной гипертензии. Сердечный выброс ограничен в покое и не увеличивается при нагрузке. Если присутствует ДМПП, то сброс через дефект осуществляет декомпрессию проксимальной камеры в правое предсердие.
- Анамнез и клинические проявления порока зависят от размера апертуры диафрагмы. При маленьком размере больные находятся в критическом состоянии (75%) и погибают в раннем детстве. Если сообщение большое (наблюдается примерно у 25% больных), порок проявляется в позднем возрасте и клинически напоминает митральный стеноз.
- Если при трехпредсердном сердце существует ДМПП, то низкий сердечный выброс и легочная гипертензия сопровождаются значительной дилатацией правого желудочка.

### Анамнез, клиническая симптоматика

- В большинстве случаев порок выявляется сразу после рождения.
- Трехпредсердное сердце как форма надклапанного митрального стеноза проявляется симптомами легочной венозной обструкции.
- У новорожденных пороки проявляется малым сердечным выбросом (бледность, уменьшенный периферический пульс, тахипноэ).
- Отмечаются трудности при кормлении, плохая прибавка в весе, застойные явления в легких.
- Поздние проявления порока проявляются преимущественно легочной венозной обструкцией.

### Физикальные данные:

- Несмотря на внутрисердечный дефект, при трехпредсердном сердце отсутствуют шум и другие патогномичные физикальные характеристики. Больные обычно ошибочно наблюдаются с диагнозом паренхиматозного заболевания легких.
- Обычно наблюдается легочная венозная обструкция и легочная гипертензия. Выслушивается акцент второго тона, может определяться ранний диастолический шум недостаточности клапана легочной артерии. В нижних отделах легких выслушиваются застойные хрипы.
- Может выслушиваться тихий систолический шум постоянного характера, обусловленный потоком крови через апертуру диафрагмы. Систолический шум вдоль левого края грудины определяется при ДМПП и обусловлен увеличенным потоком в легочную артерию. Диастолический шум митрального стеноза при трехпредсердном сердце не характерен.
- Низкий сердечный выброс проявляется бледностью кожных покровов, тахипноэ и слабым периферическим пульсом.

- Новорожденные с трехпредсердным сердцем обычно плохо развиты, имеют низкий вес.
- Дети, у которых порок проявился в более старшем возрасте, обычно имеют одышку, частые легочные инфекции в анамнезе. У них выявляются признаки правосторонней сердечной недостаточности, включая набухание периферических вен, гепатомегалию. Обычно присутствуют симптомы и признаки тяжелой легочной гипертензии.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

- Данные ЭКГ не имеют специфических признаков. Определяются небольшое отклонение электрической оси сердца вправо, дилатация правого предсердия и гипертрофия правого желудочка.

##### Рентгенография грудной клетки:

- Данные рентгенографии не имеют специфических проявлений и обычно включают застой в легких, линии Керли В, феномен «матового стекла» при остром отеке легких.
- Определяется умеренное увеличение сердечной тени преимущественно за счет легочного сегмента.
- Дилатированная проксимальная камера может создавать впечатление дилатации левого предсердия.
- Наличие ДМПП или парциального аномального дренажа легочных вен обуславливает увеличенную легочную циркуляцию, тем самым усиливает легочную венозную обструкцию. Рентгенологически может выявляться дилатация правого желудочка.

##### Эхокардиография:

- Эхокардиография является главным диагностическим методом выявления трехпредсердного сердца.
- Определяется диафрагма, разделяющая камеру левого предсердия. Выявляется сопутствующий дефект межпредсердной перегородки и место отхождения легочных вен для исключения аномального дренажа легочных вен.
- Проводится дифференциальная диагностика между трехпредсердным сердцем и надклапанном митральным кольцом при определении локализации ушка. Довольно сложно отличить трехпредсердное сердце от тотального аномального дренажа легочных вен в коронарный синус.
- Выявляются сопутствующие кардиальные аномалии.

##### Катетеризация и ангиокардиография:

- Это исследование в основном проводится для выявления характера дренажа легочных вен и легочного артериального давления. Примерно у 10% пациентов с трехпредсердным сердцем обнаруживается при ангиографии частичный аномальный дренаж легочных вен.
- При катетеризации легочной артерии проводится измерение давления и степени легочной сосудистой обструкции. В классических случаях определяется градиент давления между левым предсердием и давлением заклинивания легочной артерии.
- Проксимальная камера визуализируется в период венозной фазы, выражена задержка прохождения контраста через левое предсердие в левый желудочек. Проксимальная камера длительно сохраняется контрастированной, тогда как контраст в дистальную камеру не поступает.

#### Дифференциальный диагноз

- Митральный стеноз.
- Надклапанное митральное кольцо.
- Аномальный дренаж легочных вен.
- Персистирующая легочная гипертензия новорожденных.
- Первичная легочная гипертензия.
- Гипоплазия легких.
- Стеноз легочных вен.

#### Лечение

- Медицинская коррекция в первую очередь должна быть направлена на предупреждение или уменьшение легочного венозного застоя.
- Больным, находящимся в критическом состоянии, операция должна быть проведена в экстренном порядке.
- Экстракорпоральная мембранная оксигенация улучшает и стабилизирует состояние пациентов.

#### Хирургическая коррекция

- В последние годы шире стал использоваться метод интервенционной катетерной техники (чрезкожная баллонная дилатация), успешно применяемый у ряда больных.
- Хирургическая коррекция. Операция проводится с применением искусственного кровообращения, доступ осуществляется путем разреза левого предсердия, проводится иссечение мембраны и коррекция легочного венозного дренажа.
- Пациенты находятся несколько дней в палате интенсивной терапии после операции.
- Проводится послеоперативная коррекция сердечной недостаточности и легочной гипертензии до полной нормализации легочной сосудистой резистентности.

#### Амбулаторное наблюдение

- Проводится регулярный эхокардиографический контроль. Отдаленные осложнения наблюдаются редко.
- Эхокардиография позволяет выявить повторный стеноз мембраны, если резекция выполнена не полностью, может определяться резидуальный стеноз легочных вен.
- Правильно проведенная коррекция не ограничивает физическую толерантность. Обычно не наблюдается снижения физической активности в отдаленный период после операции.
- При необходимости продолжается лечение инотропными средствами у пациентов с низким сердечным выбросом из-за сердечной недостаточности. При сохранении застойных явлений в легких продолжается терапия диуретиками.
- Применение оксида азота у пациентов с трехпредсердным сердцем и легочной гипертензией малоэффективно, поскольку легочная гипертензия вторична к механической обструкции.

#### Осложнения

- Если порок сердца не диагностирован или не проводилась хирургическая коррекция, возникает декомпенсация кровообращения по правожелудочковому типу и смерть пациента.
- Поздние осложнения включают стеноз легочных вен с возобновлением симптоматики заболевания. Аналогичные симптомы наблюдаются, если диафрагма удалена не полностью.

**Прогноз**

- Примерно 75% больных погибают в период новорожденности (в основном из-за легочной гипертензии). Если существует достаточное сообщение между проксимальной и дистальной камерами предсердия или если ДМПП осуществляет декомпрессию гипертензивного левого предсердия, то прогноз порока значительно улучшается.
- Послеоперационная смертность наблюдается у 15-20% новорожденных в первые 30 дней. Ранняя смертность значительно возрастает, если порок сочетается с другими сердечными аномалиями.
- Если ребенок выживает после операции, то отдаленные результаты в целом удовлетворительные и не ограничивают продолжительность жизни.
- Наличие сопутствующих аномалий осложняет прогноз.
- Прогноз порока относительно благоприятный, если сообщение проксимальной и дистальной камер не сопровождается большой рестрикцией или если есть дефект межпредсердной перегородки. Данный факт объясняет возможность обнаружения порока в более зрелом возрасте.

**Синдром гипоплазии левого желудочка**

Синдром гипоплазии левого желудочка (СГЛЖ) включает спектр сердечных аномалий с гипоплазированной полостью левого желудочка и восходящей аорты. Аорта и митральный клапан атрезированы, гипоплазированы или стенозированы. Межжелудочковая перегородка обычно интактна. Системное кровообращение у ребенка с таким пороком происходит за счет широко открытого артериального протока. Без хирургической коррекции синдром СГЛЖ является летальной аномалией. В 1979 году Norwood первым выполнил успешную паллиативную операцию. Несмотря на высокую летальность (более 60%), с внедрением новых технологий появилась возможность спасать таких пациентов. В настоящее время проводится гемодинамическая коррекция в три этапа: 1) процедура Норвуда, 2) геми-Фонтен, 3) Фонтен.

**Частота**

- СГЛЖ наблюдается у 1 на 10 000 новорожденных, рожденных живыми. Синдром встречается в 7-8% среди всех ВПС детей. СГЛЖ составляет 20-25% смертности от кардиологических причин в неонатальном периоде. С большой частотой СГЛЖ наблюдается при наследственных синдромах (синдром Нунан, Холт-Орама, Смит-Лемли-Опитца), хромосомных дупликациях, транслокациях и делециях.

**Пол**

В 70% случаев СГЛЖ наблюдается у мальчиков.

**Возраст**

- СГЛЖ проявляется в первые 24 часа жизни, как только возникает констрикция артериального протока. Происходит резкое снижение системного кровоснабжения, возникает шок, и, если не проводится реанимационная терапия с инфузией простагландинов (предупреждение закрытия ОАП), а при необходимости — атриосептотомия Рашкинда, ребенок погибает.

**Причины**

- Точная причина возникновения СГЛЖ неизвестна. Наиболее вероятно первичное нарушение развития

аорты и митрального клапана. В течение развития сердца адекватный кровоток через левые отделы в значительной степени ответственен за рост этих структур. Из-за гипоплазии (атрезии) митрального клапана рост левого желудочка прекращается.

- Точно так же прекращается рост восходящей аорты из-за несостоятельности левого желудочкового выброса. Кровь в восходящую аорту поступает ретроградно через артериальный проток, которая функционирует как общая коронарная артерия.
- Преждевременное закрытие или отсутствие овального окна может быть другой теоретической причиной СГЛЖ, поскольку при этом не происходит кровотока из нижней полой вены в левую полость. Легочный кровоток у плода оказывается недостаточным для нормального развития левого предсердия, левого желудочка и восходящей аорты.

**Патофизиология**

- При СГЛЖ полностью оксигенированная кровь поступает в левое предсердие и практически не поступает в левый желудочек из-за атрезии, гипоплазии или стеноза митрального клапана. Поэтому легочная венозная кровь через межпредсердную перегородку смешивается с венозной кровью правого предсердия. Только один правый желудочек обеспечивает легочную и системную циркуляцию (через артериальный проток) смешанной артериовенозной крови. Коронарная и мозговая перфузии осуществляются также через артериальный проток, что приводит часто к инфаркту миокарда и мозговому инсульту. Низкая системная перфузия обуславливает олигурию и метаболический ацидоз.

**Анамнез, клиническая симптоматика**

- Вскоре после рождения, как только начинает закрываться артериальный проток, у ребенка внезапно развиваются:
  - респираторный дистресс-синдром;
  - тахипноэ;
  - цианоз, или бледность с сероватым оттенком;
  - летаргия;
  - метаболический ацидоз;
  - олигурия.

**Физикальные данные:**

- Пока не начато введение простагландина для восстановления проходимости артериального протока, у ребенка развивается симптоматика кардиогенного шока, которая проявляется следующими признаками:
  - гипотермия;
  - тахикардия;
  - респираторный дистресс;
  - центральный цианоз;
  - низкая периферическая перфузия со слабым пульсом на всех конечностях и шее;
  - гепатомегалия.
- После восстановления системного кровотока за счет открытия артериального протока признаки кардиогенного шока постепенно уменьшаются, однако сохраняются тахикардия, тахипноэ и генерализованный цианоз. Если синдром гипоплазии левого желудочка сопровождается коарктацией аорты, пульс на ногах может быть выше, чем на руках, особенно на правой руке.
- Пальпируется усиленная пульсация правого желудочка.

- Выслушивается нормальный первый тон и громкий второй тон сердца.
- Шумы могут не определяться или, при развитии трикуспидальной недостаточности, возникает высокочастотный голосистолический шум.

#### Лабораторная диагностика

- Лабораторные исследования проводят для оценки тяжести метаболических нарушений.
- КЩС, газы крови свидетельствуют о метаболическом ацидозе, гипоксемии.
- Сразу по получении показателей газов крови решается вопрос о проведении искусственной вентиляции легких и ингаляции оксида азота (оптимальным является содержание  $\text{PaO}_2$  между 30–45 мм рт. ст. и  $\text{PaCO}_2$  между 45–50 мм рт. ст.
- Развернутый анализ крови исключает септическое состояние.
- Тесты на функциональное состояние почек и печени выявляют почечную и печеночную недостаточность, вторичную к сердечной недостаточности.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

- Обычно определяются синусовая тахикардия, отклонение электрической оси сердца вправо, гипертрофия (перегрузка) правого предсердия и правого желудочка (комплекс QRS в правых грудных отведениях имеет форму qR).
- В левых грудных отведениях отсутствует зубец Q, амплитуда зубцов R обычно уменьшена.

##### Рентгенография:

- Кардиомегалия.
- Усиление легочного венозного рисунка, вплоть до картины отека легкого.

##### Эхокардиография:

- Эхокардиография является основным методом диагностики СГЛЖ. Двухмерная ЭхоКГ демонстрирует гипоплазию левого желудочка и восходящей аорты. Правое предсердие, трикуспидальный клапан, правый желудочек и легочная артерия значительно увеличены.
- Возможно выявление других структурных аномалий.
- Трикуспидальная регургитация, выявляемая цветовым доплером, является дооперационным фактором риска для процедуры Норвуда. С помощью доплеровского исследования определяется характер кровотока через межпредсердную перегородку, величина ретроградного потока через артериальный проток в дуге и восходящей аорте.

##### Катетеризация сердца:

- Перед процедурой Норвуда (I стадия):
  - осуществляется стандартное исследование, поскольку доплерэхокардиография не позволяет точно определить все морфологические и гемодинамические нарушения;
  - производится баллонная атриосептостомия для уменьшения легочной венозной гипертензии.
- Перед процедурой геми-Фонтен (II стадия):
  - проводится стандартное исследование параметров гемодинамики;
  - определяется сопротивление легочных сосудов;
  - проводится оценка функции правого желудочка и определение трикуспидальной регургитации;

- левосторонняя ангиография выявляет наличие коарктации аорты и аортолегочных коллатеральных сосудов;
- если коллатеральные сосуды определяются, они могут быть окклюзированы во время катетеризации.
- До процедуры Фонтена (III стадия):
  - проводится определение легочной сосудистой резистентности и функциональное состояние правого желудочка;
  - с помощью ангиографии определяется морфологическая анатомия легочной артерии для успешного создания анастомоза верхней полой вены с легочной артерией;
  - должны быть повторно исключены рекоарктация аорты и коллатеральные сосуды.

#### Дифференциальный диагноз

- Большая опухоль левого желудочка.
- Персистирующая легочная гипертензия новорожденных.
- Респираторный дистресс-синдром.
- Сепсис новорожденного.
- Тотальный аномальный дренаж легочных вен.
- Фиброэластоз эндокарда.

#### Лечение

- Лечение имеет существенное значение до проведения операции, основное значение ее — создание адекватной системной перфузии и предупреждение объемной перегрузки легочного кровообращения.
- Открытие артериального протока:
  - системная циркуляция (коронарные артерии, мозг, печень, почки) при СГЛЖ зависят от артериального протока. Как только заподозрен диагноз СГЛЖ, необходимо начать введение простагландинов, предупреждающих закрытие протока;
  - если СГЛЖ выявлен пренатально с помощью фетальной эхокардиографии, сразу после рождения ребенка назначаются небольшие дозы простагландина;
  - большие дозы простагландина требуются при возникновении у ребенка кардиоваскулярного коллапса и шока, чтобы вызвать повторное открытие протока;
  - инфузию простагландина проводят через центральный венозный катетер, лучше, когда удастся ввести катетер в umbilicalную вену.
- Коррекция метаболического ацидоза:
  - коррекцию метаболического ацидоза проводят бикарбонатом натрия, однако его введение может оказаться бесполезным, если артериальный проток закрыт.
- Регуляция легочной сосудистой резистентности:
  - после рождения происходит падение легочной сосудистой резистентности, что при СГЛЖ обуславливает снижение системного кровотока. Правильная коррекция кислородного режима с помощью искусственной вентиляции легких с умеренно повышенным  $\text{PaCO}_2$  в пределах 45–50 мм рт. ст. позволяет предупредить резкое падение легочной сосудистой резистентности и регулировать баланс между системным и легочным кровотоком.
- Инотропные средства:
  - инотропные средства назначаются в исключительных случаях при развитии тяжелого кардиогенного шока, поскольку их назначение оказывает отрица-



тельное влияние на баланс между легочной и системной сосудистой резистентностью;

- при необходимости инотропные средства могут быть назначены ребенку с СГЛЖ при клинически стабильном состоянии.
- Диуретики:
  - диуретики предупреждают объемную перегрузку легочного кровообращения, обычно назначают фуросемид и спиронолактон.
- Антибиотики:
  - применение антибиотиков показано при подозрении на внутриутробную инфицированность плода. Если не получено положительного высева крови, антибиотики отменяют.

#### Хирургическое лечение

Операционная реконструкция направлена на разделение легочной и системной циркуляции с помощью операции Фонтена. Правый желудочек остается системным, в то время как легкие кровоснабжаются пассивно. Эта реконструкция проводится в три этапа.

- Процедура Норвуда (первый этап):
  - эта процедура проводится на первой неделе жизни и включает: 1) атриосептостомию, 2) перевязку артериального протока, 3) создание анастомоза между легочной артерией и аортой, 4) устранение коарктации аорты, 5) перемещение аорты в легочную артерию.
- Процедура геми-Фонтен (второй этап):
  - эта операция проводится через 6 месяцев после процедуры Норвуда. Создается анастомоз между верхней полой веной и правой ветвью легочной артерии. Закрывается заплатой соединение верхней полых вен с правым предсердием. Только нижняя полая вена впадает в правое предсердие. Аортолегочный шунт, выполненный на первом этапе, перевязывают.
- Процедура Фонтена (третий этап):
  - эту операцию проводят через 12 месяцев после второго этапа. Суть этого этапа — соединение нижней полых вен с легочной артерией. Вся системная кровь пассивно поступает в легкие. Правый желудочек работает на системную циркуляцию.
- Трансплантация сердца проводится при невозможности выполнения хирургической операции.

#### Осложнения

- Преоперативные осложнения включают ацидоз, стойкую сердечную недостаточность, почечную и печеночную недостаточность, некротизирующий энтероколит. При отсутствии возможности хирургической коррекции больной погибает в первые 2–3 недели жизни.

#### Прогноз

- Прогноз неблагоприятный.
- Выживаемость больных при успешно проведенной трехэтапной коррекции порока в течение 5 лет достигает 70%.

## Надклапанный стеноз аорты

#### Определение

Анатомическое сужение восходящей аорты выше верхнего края синуса Вальсальвы, приводящее к обструкции выходного тракта левого желудочка.

#### Частота

Надклапанный стеноз аорты наблюдается в 0,08% среди всех врожденных пороков сердца. У новорожденных порок сердца обычно выявляется по поводу синдрома Вильямса. Спорадические формы порока встречаются значительно чаще, чем аутосомно-доминантные.

#### Пол

Порок сердца встречается одинаково часто у мальчиков и девочек.

#### Возраст

- Симптомы заболевания обычно начинают проявляться в детском возрасте и могут быть выявлены у новорожденных с синдромом Вильямса, при котором возможна пренатальная диагностика.

Причины возникновения (гипотезы):

- Мультифакториальный порок развития сердца
- Составная компонента синдрома Вильямса (генетическое заболевание, обусловленное делецией гена эластина в области 7q11).
- Аутосомно-доминантное генетическое заболевание.

#### Морфология

Выделяют три морфологических варианта надклапанного стеноза аорты:

- Сужение восходящей аорты по типу «песочных часов» (50–75%).
- Сужение восходящей аорты фиброзной диафрагмой (25%).
- Диффузное сужение восходящей аорты на протяжении (25%).

При гистологическом исследовании выявляется гипертрофия миоцитов, пролиферация интимы коронарных артерий, атеросклеротические изменения. При тяжелом надклапанном стенозе обнаруживается субэндокардиальный фиброз.

#### Патофизиология

- Проксимально отходящие коронарные артерии при надклапанном стенозе имеют аналогичное давление, что и в левом желудочке. Они постепенно дилиатируются, становятся извитыми, интима сосуда пролиферирует, возникают атеросклеротические изменения. Концентрическая гипертрофия миокарда приводит к миокардиальной ишемии. Надклапанное сужение приводит к изменению траектории потока крови через брахиоцефальные сосуды (эффект Coanda), при этом артериальное давление на правой руке значительно выше, чем на левой.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Может наблюдаться внезапная сердечная смерть, которая особенно высока при надклапанном стенозе аорты в сочетании с синдромом Вильямса или периферическими стенозами легочной артерии. Она возникает при внезапном усилении обструкции выходного тракта левого желудочка или из-за поражения коронарных артерий.
- Заболевание имеет прогрессирующий характер, развитие клинических симптомов обструкции выходного тракта левого желудочка наступает быстрее, чем при клапанном стенозе аорты.
- Обструкция выходного тракта левого желудочка и поражение коронарных артерий обуславливают одышку при физической нагрузке, боли в грудной клетке ишемического характера, синкопальные состояния.

- Иногда клиническая симптоматика заболевания может манифестировать инфекционным эндокардитом.
- Симптоматика заболевания обычно развивается в детском возрасте, редко у новорожденных. Примерно у 15% пациентов симптоматика надклапанного стеноза аорты может обнаруживаться на второй-третьей декаде жизни.
- Заболевание обычно обнаруживается при появлении систолического шума в сердце или при кардиологическом обследовании по поводу синдрома Вильямса.
- Заболевание манифестирует развитием одышки при физической нагрузке, болями в сердце и синкопальными эпизодами. Перечисленные симптомы свидетельствуют о наличии, по крайней мере, умеренной или тяжелой обструкции выходного тракта левого желудочка.
- Боли в грудной клетке ишемического характера могут возникать раньше, чем симптоматика обструкции выходного тракта левого желудочка.
- Поскольку риск внезапной смерти очень высок при надклапанном стенозе аорты, появление болей и обмороков требует немедленного обследования пациента.
- У пациентов с синдромом Вильямса другими проявлениями начала заболевания может быть артериальная гипотензия и поражение суставов.

#### Физикальные данные:

- Асимметрия пульса на верхних конечностях. Несоответствие пульсации каротидных артерий, пульса на верхних конечностях и артериального давления является характерным клиническим признаком надклапанного стеноза аорты. Поток крови при надклапанном стенозе аорты имеет измененную траекторию движения и направлен преимущественно в брахиоцефальные сосуды (так называемый эффект Coanda).
- Верхушечный толчок обычно гипердинамичный. Верхушка сердца смещена латерально и вниз из-за гипертрофии левого желудочка. Обычно пальпируется систолическое дрожание в надгрудинной выемке.
- Обычно первый тон сердца не изменен. При тяжелом надклапанном стенозе может выслушиваться расщепление второго тона и четвертый тон сердца.
- Систолические щелчки изгнания не характерны для надклапанного стеноза аорты. Обычно выслушивается систолический шум типа crescendo-decrescendo вдоль левого края грудины, который проводится в проекцию правой сонной артерии. Шум обычно не интенсивный. Если пик шума выслушивается в конце систолы левого желудочка, это свидетельствует о тяжелой обструкции левого желудочка. Может определяться непродолжительный раннедиастолический шум аортальной регургитации.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

- Гипертрофия левого желудочка.
- ST-T изменения, связанные с ишемией миокарда.

##### Рентгенография:

- Определяется умеренное увеличение тени сердца, восходящая аорта может быть асимметрично дилатирована. Наличие этих признаков обычно указывает на гемодинамически значимый надклапанный стеноз аорты.

##### Эхокардиография (рис. 28):

- Двухмерная эхокардиография позволяет установить анатомический диагноз порока при использовании парастерального, верхушечного и супрастерального доступов.
- При надклапанном стенозе аорты по типу песочных часов или диффузной гипоплазии диаметр восходящей аорты меньше, чем корня аорты. При надклапанном стенозе, обусловленном фибромышечной диафрагмой, диаметр восходящей аорты не изменен, в просвете сосуда определяется мембрана сразу над синусами Вальсальвы.
- Турбулентный поток крови при цветовом доплере указывает место сужения аорты и позволяет выявить стеноз устья коронарных артерий.
- Допплерография позволяет определить градиент обструкции через место сужения. Тяжесть стеноза определяется по стандартным критериям (табл. 10).
- При стенозе по типу фибромышечной мембраны градиент обструкции коррелирует с показателями, полученными при катетеризации сердца, при остальных вариантах надклапанного стенозирования данная корреляция отсутствует.
- Внутрисосудистая доплерэхокардиография позволяет непосредственно визуализировать место, тип и тяжесть сужения, однако значимость метода еще не установлена.

##### Катетеризация сердца (ангиокардиография):

- Биплановая левая вентрикулография и аортография позволяют выявить морфологию надклапанного сужения, структуру сосудов дуги аорты, аномалии аортального корня и дилатированные коронарные артерии. При синдроме Вильямса дополнительно проводится правосторонняя ангиография для обнаружения периферических стенозов легочной артерии.
- Осложнения катетеризации включают: повреждение сосуда вплоть до разрыва, окклюзию сосуда, кровотечение, кровоизлияния, тахикардию, брадикардию, боли, тошноту, рвоту.

#### Дифференциальный диагноз

- Клапанный аортальный стеноз.
- Подклапанный аортальный стеноз.
- Гипертрофическая кардиомиопатия.
- Синдром Вильямса.

Таблица 10

Тяжесть стеноза, определяемого по градиенту обструкции

Тяжесть стеноза	Средний градиент (в мм рт. ст.)	Площадь суженного отверстия (см <sup>2</sup> )
Легкий	<25	>1,5
Умеренный	25-50	1-1,5
Тяжелый	>50	<1
Критический	>80	<0,7

**Рис. 28.** Надклапанный стеноз аорты типа песочных часов при синдроме Вильямса.



#### Лечение

- При бессимптомном течении порока пациенты с надклапанным стенозом аорты обычно в медикаментозной коррекции не нуждаются.
- При появлении клинической симптоматики основной помощью при данном пороке является хирургическая коррекция. Транскатетерная баллонная ангиопластика при надклапанном стенозе аорты не проводится, поскольку после этой процедуры стеноз уменьшается незначительно и высокая частота рестенозов.

#### Хирургическая коррекция

Показания к хирургической коррекции порока:

Клинические:

- Наличие одышки при физической нагрузке, стенокардии или обморочных состояний.
- Систолический аортальный шум, усиливающийся к концу систолы.

Эхокардиографические:

- Отношение массы левого желудочка к объему более чем 2:1.
- Пиковый градиент в области сужения аорты более 75 мм рт. ст.
- Средний градиент более 50 мм рт. ст.

Данные катетеризации:

- Градиент давления более 50 мм рт. ст.

Электрокардиография:

- Гипертрофия левого желудочка по типу strain.
- Депрессия сегмента ST более 1 мм в покое или при физической нагрузке.
- Хирургическая коррекция проводится с применением искусственного кровообращения и гипотермии на остановленном сердце. Выполняется аортотомия и резекция места надклапанной обструкции стандартным методом при сужении по типу песочных часов или при фибромышечной диафрагме. У пациентов с диффузным сужением аорты проводится рекон-

структивная операция с применением аллогraftа или пульмонального аутографта.

- Операционная смертность при надклапанном стенозе по типу песочных часов или фибромышечной мембране составляет менее 5%. Операционная смертность при диффузном сужении аорты выше и в среднем составляет 12%.

#### Амбулаторное наблюдение

- Последующее наблюдение показано всем детям с проведенной хирургической коррекцией порока. Кардиолог должен осматривать новорожденных с интервалом в 4-6 месяцев, более старших детей — каждые 6 месяцев.
- Необходимо контролировать состояние пациента, проводить динамичный доплерэхокардиографический контроль для исключения рестенозирования порока.

#### Активность

Рекомендации по физической активности аналогичны таковым при клапанном стенозе аорты.

- Физические нагрузки не противопоказаны при легком стенозе (градиент давления менее 30 мм рт. ст.), отсутствуют ЭКГ-изменения и клинические симптомы.
- Умеренные физические нагрузки (преимущественно статические) не противопоказаны при умеренном стенозе (градиент давления 21-49 мм рт. ст.), небольшой гипертрофии левого желудочка, отсутствии клинических проявлений заболевания.
- Физические нагрузки противопоказаны при тяжелом стенозе (градиент давления более 50 мм рт. ст.) даже при отсутствии клинических проявлений заболевания.

#### Осложнения

Предоперационные:

- Прогрессивный стеноз устья коронарных артерий.
- Инфекционный эндокардит.
- Внезапная смерть.

Послеоперационные:

- Недостаточность аортального клапана (возникает примерно у 25% пациентов).
- Возникновение рестеноза.
- Летальный исход операции при диффузном надклапанном сужении аорты.

**Прогноз**

- При легком и умеренном стенозе благоприятный.
- При тяжелом стенозе послеоперационная выживаемость за 15-летний период составляет 85%.

## Подклапанный стеноз аорты

**Определение**

Анатомическая обструкция выходного тракта левого желудочка мембранозным или фибромышечным образованием под аортальным клапаном с варибельным течением. Хотя субаортальный стеноз относится к категории врожденных пороков сердца, данный порок редко обнаруживается у новорожденных. Отмечена высокая частота послеоперационных рецидивов, что свидетельствует в пользу приобретенного происхождения патологии. В 25-50% случаев субаортальный стеноз сочетается с пороками сердца (дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, коарктация аорты, двустворчатый аортальный клапан, аномалии папиллярных мышц левого желудочка, персистирующая верхняя полая вена, комплекс Shone, перерыв дуги аорты).

**Частота**

Субаортальный стеноз наблюдается в 0,08% популяции и составляет примерно 1% среди всех врожденных дефектов сердца. Нет данных о генетическом происхождении порока, однако семейные варианты субаортального стеноза встречаются в 15-20% случаев.

**Пол**

- Порок чаще наблюдается у мальчиков в соотношении 2:1-3:1. Потребность в хирургической коррекции у лиц мужского пола выше, чем женского.

**Возраст**

- Изолированный субаортальный стеноз редко наблюдается при рождении и в период новорожденности. Субаортальный стеноз может развиваться у детей до 2-летнего возраста после хирургического закрытия дефекта межжелудочковой перегородки. При комплексе Shone и перерыве дуги аорты субаортальный стеноз обнаруживается на первом году жизни. Субаортальный стеноз не характерен для больных старше 30 лет. Этот показатель характеризует редкую выживаемость больных с естественным течением субаортального стеноза старше 30 лет.

**Причины возникновения (гипотезы)**

- Полигенное наследование подтверждено в экспериментальных исследованиях на животных. Эмбриональная ткань в выводном тракте левого желудочка способна к пролиферации. Данная модель объясняет причину позднего возникновения и медленного прогрессирования субаортального стеноза.
- Гемодинамическая гипотеза. В основе данной гипотезы лежит нарушение взаимоотношения аорты и левого желудочка. При угле отхождения аорты из левого желудочка более 130° в выходном тракте возникают турбулентные потоки, приводящие к локальной фибромышечной пролиферации.

- Морфогенетическая гипотеза. Имеет место локальная аномалия кардиомиоцитов, аналогичная таковой при гипертрофической кардиомиопатии.

**Морфология**

Различают 4 анатомических варианта подклапанного субаортального стеноза:

- Дискретный субаортальный стеноз, образованный тонкой мембраной, состоящей из фибротических и эластических волокон.
- Фибромышечный субаортальный стеноз. Обструкция выходного тракта левого желудочка обусловлена фибромышечным валиком, исходящим из межжелудочковой перегородки.
- Фибромышечное подаортальное кольцо с вовлечением передней митральной створки.
- Фибромышечный субаортальный туннель, диффузно суживающий выходной тракт левого желудочка.

1 и 2 типы составляют 70-80% среди всех анатомических вариантов субаортального стеноза, сужение располагается на расстоянии 0,5-1,5 см от аортального клапана. При 3 анатомическом варианте нарушено отхождение хорд от передней створки митрального клапана.

Гистологически в тканях фибромышечного кольца нарушено распределение плотных коллагеновых волокон, эластические волокна тонкие и короткие, часто определяются фибробласты с продолговатым ядром, сосудистые образования не определяются.

**Патофизиология**

- Обструкция выходного тракта левого желудочка фиброэластической мембраной или дополнительными тканевыми образованиями приводит к концентрической гипертрофии камеры и постстенотической дилатации аорты.
- Турбулентный поток крови обуславливает фиброзирование аортального клапана и может привести к аортальной регургитации.
- Аномальное развитие хорд митрального клапана сопровождается митральной недостаточностью.
- Гемодинамические нарушения прогрессируют с возрастом ребенка.

**Анамнез, клиническая симптоматика**

- Симптомы субаортального стеноза даже при тяжелой форме редко наблюдаются у новорожденных и не характерны в раннем детском возрасте. Симптомы, характерные для врожденных пороков сердца, часто маскируют проявления субаортального стеноза. Обычно симптомы изолированного субаортального стеноза выявляются в возрасте 10-12 лет при обнаружении систолического шума. Порок может быть выявлен раньше, если у ребенка есть сопутствующее заболевание сердца. Признаки порока в виде одышки при физической нагрузке, синкопальных или пресинкопальных состояний, болей в грудной клетке, ортопноэ, застойной сердечной недостаточности начинают выявляться у детей старше 12 лет. Эти признаки указывают на большую величину обструкции выходного тракта левого желудочка при градиенте давления более 50 мм рт. ст. Заболевание может манифестировать внезапной сердечной смертью.
- Одышка при физической нагрузке является наиболее характерным симптомом субаортального стеноза и наблюдается более чем у 40% больных. Одышка при нагрузке и ортопноэ связаны с легочной венозной ги-



пертензией из-за увеличения давления наполнения левого желудочка.

- Нагрузочные синкопальные и пресинкопальные приступы у больных с надклапанным стенозом аорты наблюдаются чаще, чем при клапанном стенозе. Синкопе во время физической нагрузки обусловлено уменьшением церебральной перфузии. Поскольку сердечный выброс при субаортальном стенозе ограничен, во время физической нагрузки происходит системная вазодилатация, приводящая к падению артериального давления. Пресинкопальные состояния проявляются потемнением в глазах, головокружением. У детей синкопальные и пресинкопальные состояния в покое при субаортальном стенозе наблюдаются редко. Возникновение синкопе в покое может свидетельствовать о наличии у ребенка сердечных аритмий, преимущественно в виде транзиторной желудочковой тахикардии.
- Боли в грудной клетке ишемического характера могут отмечаться у 25% больных и обычно ассоциируются с тяжелой обструкцией выходного тракта левого желудочка. Боли провоцируются физической нагрузкой и исчезают в покое. При отсутствии патологии коронарных артерий ишемические боли у пациентов с субаортальным стенозом обусловлены увеличенной потребностью гипертрофированного миокарда в кислороде и относительным сдавлением коронарных сосудов увеличенной массой миокарда.
- Застойная сердечная недостаточность наблюдается у детей с субаортальным стенозом обычно только при сочетании с другим пороком сердца. Сердечный выброс длительно находится на нормальных показателях благодаря компенсаторной гипертрофии, потому возникновение сердечной недостаточности при изолированном субаортальном стенозе свидетельствует о декомпенсации порока.
- Внезапная сердечная смерть наблюдается редко и может явиться первой клинической манифестацией субаортального стеноза. Внезапная смерть может возникнуть у пациентов с диагностированным пороком, если градиент обструкции выше 50 мм рт. ст.

#### Физикальные данные:

- Физическое развитие детей с изолированным субаортальным стенозом нормальное.
- Периферический пульс симметричный, иногда малого объема.
- Определяется увеличенная волна  $\alpha$  югулярного венозного пульса. Югулярная волна хорошо определяется у детей и связана с уменьшением правожелудочкового комплайенса из-за гипертрофии межжелудочковой перегородки со стороны правого желудочка.
- Пальпируется дрожание каротидных артерий, а в 1/3 случаев определяется прекардиальное дрожание при умеренном субаортальном стенозе (градиент давления  $<50$  мм рт. ст.) и у половины больных с тяжелым стенозом.
- Усиленный верхушечный толчок определяется практически у всех пациентов с умеренным субаортальным стенозом.
- Первый тон сердца не изменен.
- Второй тон сердца короткий и узкий из-за удлинения продолжительности систолы левого желудочка. Парадоксальное расщепление второго тона подтвержда-

ет возникновение левожелудочковой дисфункции при тяжелом субаортальном стенозе.

- Систолический щелчок открытия клапана и шум изгнания при изолированном субаортальном стенозе отсутствуют. Данные аускультативные проявления позволяют дифференцировать субаортальный стеноз и клапанный стеноз аорты.
- У больных с субаортальным стенозом определяется низкоамплитудный систолический шум 2-4/6 интенсивности по Левину, лучше выслушивается во втором и третьем межреберье слева в парастеральной области, проводится в надгрудинную ямку. Продолжительность шума пропорциональна величине обструкции выходного тракта левого желудочка.
- Может определяться ранний диастолический шум аортальной регургитации, который наблюдается у 30-50% пациентов.
- Редко определяется пансистолический шум митральной регургитации из-за дисфункции папиллярных мышц.

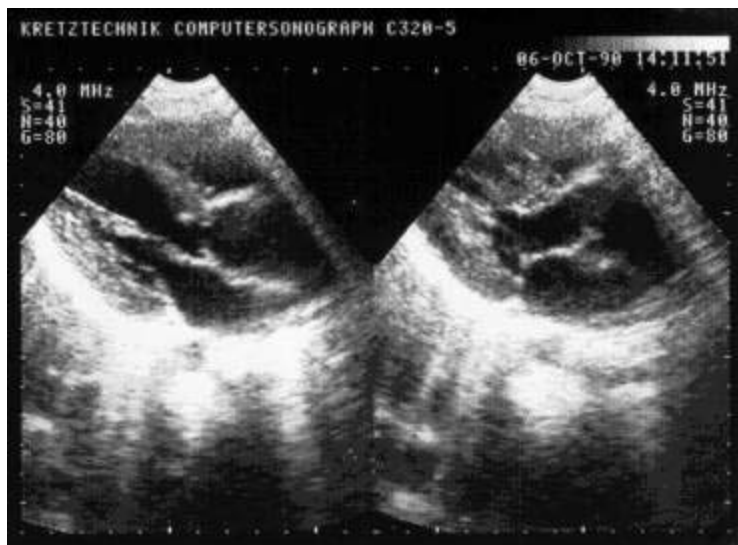
#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

- У 50-80% пациентов с субаортальным стенозом выявляется различной степени выраженности гипертрофия левого желудочка, однако даже при тяжелом стенозе показатели ЭКГ могут быть нормальными. Глубокий зубец Q в левых прекардиальных отведениях свидетельствует о гипертрофии межжелудочковой перегородки. Перегрузка миокарда левого желудочка по типу strain наблюдается примерно у 25% пациентов и свидетельствует о тяжелой обструкции выходного тракта левого желудочка.

##### Эхокардиография (рис. 29):

- Эхокардиография позволяет определить локализацию, вариант и протяженность субаортального сужения выходного тракта левого желудочка. Проводится оценка величины гипертрофии левого желудочка и его функции, диастолических параметров камеры. Визуализируются вторичные изменения при подклапанном стенозе, такие как аортальная регургитация, постстенотическая дилатация аорты, митральная недостаточность. Могут обнаруживаться сопутствующие врожденные пороки сердца, имеющие гемодинамическое значение при субаортальном стенозе.
- Для постановки диагноза важное значение имеет двухмерная эхокардиография с цветовым доплером. Этот метод исследования проводят для установления прогрессирования порока и результатов хирургической коррекции.
- М-эхокардиография позволяет диагностировать порок по косвенным признакам, которыми являются раннее систолическое прикрытие аортальных створок (обусловлено эффектом Venturi) и систолическое трепетание аортальных створок.
- С помощью двухмерной эхокардиографии определяют тип подклапанного сужения, его позицию, протяженность и взаимосвязь с окружающими структурами (например, митральным клапаном). Исследование проводят в парастеральных и субкостальных проекциях.
- Биплановая или мультиплановая чрезнапищеводная эхокардиография применяется во время операции



**Рис. 29.** Фибромышечный субаортальный стеноз. Обструкция выходного тракта левого желудочка обусловлена фибромышечным валиком, исходящим из межжелудочковой перегородки.

и у послеоперационных больных, позволяет идеально оценить результаты хирургической коррекции порока. Чрезпищеводная эхокардиография является важной диагностической процедурой, когда трансторакальная эхокардиография не позволяет детально определить характер порока (у тучных больных, при деформации грудной клетки).

#### Допплерография:

- Допплерография используется для определения величины градиента обструкции выходного тракта левого желудочка. Допплерография не позволяет точно определить величину обструкции при множественном сужении выходного тракта, туннельном сужении и при большом дефекте межжелудочковой перегородки.
- Цветовой доплер демонстрирует наличие и тяжесть сужения выходного тракта, аортальную и митральную регургитацию.

#### Катетеризация сердца:

- Катетеризация сердца при субаортальном стенозе проводится для определения градиента обструкции выходного тракта в случае сопутствующих внутрисердечных аномалий.

#### Дифференциальная диагностика

- Стеноз аорты клапанный.
- Стеноз аорты надклапанный.
- Гипертрофическая кардиомиопатия.
- Двустворчатый аортальный клапан.
- Дефект межжелудочковой перегородки.
- Комплекс Shone.
- Атриовентрикулярный септальный дефект.

#### Лечение

- Дети с бессимптомным течением заболевания в медикаментозном лечении не нуждаются.
- Стандартная медикаментозная коррекция проводится при возникновении сердечной недостаточности.
- Показана профилактика инфекционного эндокардита, особенно при развитии аортальной регургитации.
- Сроки проведения хирургической коррекции не определены. Естественное течение порока характеризуется прогрессированием величины обструкции. Пос-

ле проведенной хирургической коррекции отмечается высокая частота рецидивов (до 65%) сужения и возникновения аортальной регургитации.

- В большинстве кардиохирургических центров операцию проводят при градиенте обструкции свыше 40 мм рт. ст. и при наличии умеренной или тяжелой аортальной регургитации.
- Ранняя хирургическая коррекция показана при туннельном варианте субаортального стеноза и быстро прогрессирующем фибромышечном стенозе.
- В ряде случаев операцию проводят в ранние сроки с целью предупреждения возникновения аортальной регургитации.
- При дискретном варианте субаортального стеноза возможно проведение чрезкожной баллонной дилатации. Однако баллонная дилатация является только паллиативной процедурой и при фибромышечном или туннельном варианте обструкции не проводится.

#### Хирургическая коррекция

- При фибромышечном субаортальном стенозе проводится полная резекция с частичной миотомией. У детей в возрасте 10-21 года при выраженной аортальной регургитации может потребоваться аортальная вальвулопластика или протезирование аортального клапана.
- При туннельном варианте субаортального стеноза проводится аортовентрикулопластика (процедура Konno). При этой процедуре проводится иссечение и замена аортального клапана протезом, увеличение при помощи пластики межжелудочковой перегородки выходного тракта левого желудочка.
- При возникновении рестеноза или при туннельном варианте подклапанного стеноза проводится модифицированная процедура Konno (без иссечения и замены аортального клапана).
- При комплексном субаортальном сужении или туннельном типе могут проводиться различные модификации операции аортовентрикулопластики с частичной заменой корня аорты с использованием аортального аллографта или аутографта легочного клапана — процедура Ross-Konno.

**Амбулаторное наблюдение**

- Поскольку возможно быстрое прогрессирование порока, показано регулярное наблюдение кардиолога ежемесячно у детей до 6-месячного возраста и каждые 3-6 месяцев в дальнейшем.
- В длительном послеоперационном наблюдении нуждаются все дети с субаортальным стенозом аорты. У ряда пациентов (10-25%) после операции сохраняется градиент, превышающий 50 мм рт. ст.

**Активность**

- Физическая активность ограничивается, если определяется градиент обструкции более 40 мм рт. ст., аортальная регургитация, признаки гипертрофии левого желудочка, желудочковые и суправентрикулярные аритмии.

**Осложнения**

- Дооперационные осложнения включают: прогрессирующую аортальную недостаточность, дисфункцию левого желудочка, инфекционный эндокардит, аритмии, внезапную смерть.
- Послеоперационные осложнения включают: возникновение аортальной или митральной недостаточности, атриовентрикулярный блок (2-5%), ятрогенный дефект межжелудочковой перегородки (2%), инфекционный эндокардит. Ранняя хирургическая смертность у новорожденных составляет 10-20%, у детей старшего возраста — 5-15%.

**Прогноз**

- Внезапная сердечная смерть наблюдается в 2-10% неоперированных случаев субаортального стеноза.
- Примерно в 65% случаев при естественном течении порока развивается аортальная регургитация. Частота аортальной регургитации увеличивается с увеличением величины градиента обструкции левого желудочка. Аортальная регургитация усиливает объемную перегрузку левого желудочка и предрасполагает к поражению миокарда. У небольшого числа больных с субаортальным стенозом аортальная регургитация может потребовать протезирования клапана. Субаортальный стеноз может появиться вновь после успешно проведенной хирургической резекции.
- Бактериальный эндокардит при субаортальном стенозе наблюдается у 13-25% пациентов, преимущественно с поврежденным аортальным клапаном. Это может приводить к гемодинамически значимой аортальной регургитации и застойной сердечной недостаточности.
- Послеоперационная выживаемость составляет за 15 лет 85-95%. Поздняя послеоперационная смертность возникает при резидуальном субаортальном стенозе и повторных хирургических вмешательствах. Высокая частота рецидивов (10-50% за 10-летний период) наблюдается, если у пациента градиент обструкции превышал 50 мм рт. ст. при туннельном варианте стеноза, если возраст пациента менее 10 лет. Процедура Ross-Konno позволила снизить частоту рецидивов и послеоперационную летальность при туннельном варианте субаортального стеноза.

## Коарктация аорты

**Определение**

Коарктация аорты является врожденным сужением аорты, наиболее часто в области перешейка, немного дистальнее отхождения левой подключичной артерии.

**Частота**

- Коарктация аорты составляет 5-8% от общего числа врожденных пороков сердца. Встречается как изолированный дефект и в ассоциации с другими пороками. Чаще всего с двустворчатым аортальным клапаном, аортальным стенозом, субаортальным стенозом и ДМЖП, при котором коарктация аорты потенцирует лево-правый шунт.
- Диагноз коарктации аорты может быть пропущен и установлен лишь при развитии застойных явлений в сердечно-сосудистой системе, характерных для детей раннего возраста, или в случае развития легочной гипертензии, что имеет место у более взрослых пациентов.

**Пол**

- Соотношение мужчины/женщины составляет 2:1. Данное соотношение недействительно для абдоминальных коарктаций аорты, которые наблюдаются преимущественно у женщин. Соотношение абдоминальных и торакальных коарктаций аорты составляет приблизительно 1:1000.

**Возраст**

- Средний возраст детей с ранее не установленной коарктацией аорты составляет 5 лет.
- Сроки диагностики коарктации аорты зависят от тяжести сужения аорты и сопутствующих аномалий.

**Эмбриология**

- Коарктация аорты возникает в результате нарушенного эмбрионального развития левых четвертой и шестой аортальных дуг. Существует две теории возникновения порока: теория развития дуктальной ткани и гемодинамическая теория.
- Согласно теории дуктальной ткани коарктация аорты возникает в результате миграции гладких мышечных клеток протока в перидуктальную аорту, с последующей констрикцией и сужением просвета аорты. Эта теория не объясняет все формы коарктации аорты. Клинически коарктация может наблюдаться при наличии широко открытого артериального протока и находится на большом расстоянии от протока, например в поперечной дуге или брюшной аорте.
- Согласно гемодинамической теории коарктация возникает в результате уменьшения потока крови через дугу и перешеек аорты. Во время нормального развития плода перешеек аорты получает относительно меньшее количество крови. Нисходящая аорта получает кровь из правого желудочка через артериальный проток. Левый желудочек снабжает кровью восходящую аорту и брахиоцефальные артерии, и лишь небольшая порция крови поступает к перешейку. Так, диаметр перешейка у новорожденных составляет 70-80% от диаметра восходящей аорты.
- На основе этой теории состояния, которые уменьшают левожелудочковый объем у плода, также приводят к снижению потока через перешеек аорты и приводят к формированию коарктации. Это объясняет частое сочетание коарктации с такими пороками, как дефект межжелудочковой перегородки, двустворчатый аортальный клапан, обструктивные пороки левого желудочка и тубулярная гипоплазия поперечной дуги аорты.

Ассоциация коарктации аорты с другими кардиальными аномалиями:

- Ассоциация коарктации аорты с другими кардиальными аномалиями наблюдается в 50% случаев.
- Наиболее часто коарктация аорты ассоциируется с двусторонними аортальным клапаном (85%), обструктивными или гипопластическими левосторонними дефектами развития и дефектами межжелудочковой перегородки.
- Правосторонние обструктивные пороки, такие как стеноз легочной артерии, атрезия легочной артерии, тетрада Фалло, наблюдаются редко.

Ассоциация коарктации аорты с экстракардиальными сосудистыми аномалиями:

- При коарктации аорты часто наблюдается аномальное отхождение правой подключичной артерии от нисходящей аорты дистальной коарктации (5%). Редко может наблюдаться аномальное отхождение обеих подключичных артерий от аорты дистальной коарктации.
- Аневризмы мозговых сосудов по типу ягоды (berry aneurysms) встречаются в 5-10% у пациентов с коарктацией аорты и могут обусловить субарахноидальное кровоизлияние.
- При коарктации аорты формируются коллатерали между артериями верхней части тела (например, a. mammae interna, a. iliaca externa, a. intercostalis) и нисходящей аортой.
- При коарктации аорты могут наблюдаться гемангиомы.

Ассоциация коарктации аорты с экстракардиальными несосудистыми аномалиями:

- Экстракардиальные несосудистые аномалии наблюдаются в 25% случаев при коарктации аорты. Коарктация аорты отмечается в 35% случаев у больных синдромом Тернера (Turner syndrome).
- В 25% случаев при коарктации аорты могут обнаруживаться аномалии мышечно-скелетной системы, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы. По данным ультразвукового обследования у детей с коарктацией аорты определяется повышенная частота аномалий черепа и шеи.

#### Патофизиология

- Наблюдается значительное увеличение постнагрузки левого желудочка, что проявляется компенсаторной гипертрофией желудочка. Увеличение постнагрузки может развиваться остро, например, у новорожденных с выраженной коарктацией при закрытии артериального протока. У таких детей молниеносно развиваются застойные явления и шок. Перегрузка левого желудочка может развиваться и постепенно, что наблюдается у детей с менее выраженной коарктацией, развитыми артериальными коллатеральными, являющимися шунтами при аортальной обструкции.
- Аортальная дуга может быть гипоплазированной и в других сегментах, таких как нисходящей аорте, поперечной аорте (участок между началом безымянной артерии и дистальнее левой подключичной артерии), области истмуса (сегмент между левой подключичной артерией и местом отхождения артериального протока или связки).
- Вместе с развитием застойных изменений в сердечно-сосудистой системе происходят нейрогуморальные изменения. Так, активация симпатической нервной системы приводит к увеличению ЧСС и АД. Ак-

тивация ренин-ангиотензиновой системы у пациентов с коарктацией аорты связана со снижением величин давления в нижней части тела и сниженной перфузией в почечных сосудах. Проявляется вазоконстрикцией, клеточной гипертрофией и высвобождением альдостерона.

- Медикаменты, используемые в терапии застойной сердечной недостаточности, такие как ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты ангиотензина II, могут оказывать побочное действие у пациентов с коарктацией аорты. Попытки получить величину нормального артериального давления перед участком коарктации приводят к ухудшению перфузии нижних отделов тела и усугубляют повреждение на уровне почек.
- Повышенный уровень вазопрессина также является стимулирующим фактором для освобождения ангиотензина II. Эффект вазопрессина проявляется в задержке свободной жидкости и гипонатриемии. Вазоконстриктивные свойства вазопрессина приводят к повышению уровня АД у пациентов с коарктацией аорты. Выделение предсердного натрий-уретического пептида также может быть потенцировано застойными явлениями. Роль указанных гуморальных факторов в патогенезе коарктации аорты изучена не полностью.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

Анамнез заболевания зависит от многих факторов, основными из которых являются возраст ребенка, сопутствующие аномалии, сроки появления артериальной гипертензии и осложнений коарктации. В этой связи анамнез заболевания следует рассматривать при раннем и позднем дебюте порока.

- Ранний дебют порока:
  - порок проявляется в первые три недели жизни тахипноэ и летаргией, быстрым прогрессированием застойной сердечной недостаточности и развитием шока. Первоначально порок может не проявляться, внезапное развитие симптоматики связано с закрытием артериального протока;
  - симптомы сердечной недостаточности появляются значительно раньше, если у новорожденного имеются сопутствующие кардиальные аномалии, такие как дефект межжелудочковой перегородки.
- Поздний дебют порока:
  - порок обычно выявляется у детей раннего возраста по наличию шума или артериальной гипертензии. Обычно у таких детей в период новорожденности не отмечаются признаки застойной сердечной недостаточности, поскольку у них хорошо развиты артериальные коллатерали;
  - диагноз порока часто устанавливают случайно при обследовании ребенка по поводу других проблем, например, травмы или инфекционного заболевания;
  - другими частыми симптомами могут быть головные боли, боли в области грудной клетки, слабость;
  - грозной манифестацией заболевания может явиться внутричерепное кровоизлияние. Очень редко наблюдается хромота;
  - многие больные длительное время не имеют симптомов порока, за исключением артериальной гипертензии, которая выявляется случайно.



**Физикальные данные:**

- Ранний дебют порока:
  - новорожденные с коарктацией аорты имеют тахипноэ, тахикардию, усиление работы дыхательной мускулатуры. Ключевым моментом диагностики является определение разницы артериального давления на верхних (высокое) и нижних (низкое или не определяется) конечностях и отсутствие (резкое ослабление) пульса на бедренных артериях. Ослабление пульса на нижних конечностях является более значимым критерием, поскольку измерение АД может быть недостоверным, например при дуктус-зависимой коарктации. При аберрантном отхождении правой подключичной артерии от аорты дистальнее места обструкции давление на руке может быть нормальным, диагноз коарктации подтверждает ослабленный пульс на бедренных артериях, который слабее, чем на сонных артериях;
  - дифференцированный цианоз (розовые верхние конечности и цианотичные нижние конечности) может наблюдаться, когда имеется лево-правый шунт через открытый артериальный проток. Если дифференцированный цианоз не определяется визуально, его выявление возможно с помощью предуктальной и постуктальной оксигенометрии. При наличии большого лево-правого шунта (например, при дефекте межжелудочковой перегородки) дифференцированный цианоз не определяется, поскольку насыщение кислородом крови в легочной артерии и аорте практически одинаково. Обратный дифференцированный цианоз (верхние отделы тела более цианотичные, чем нижние) наблюдается при транспозиции магистральных сосудов и открытом артериальном протоке с высокой легочной гипертензией (право-левый дуктальный шунт);
  - при низком сердечном выбросе и левожелудочковой дисфункции пульс может быть значительно уменьшен как на верхних, так и на нижних конечностях, градиент давления может быть небольшим. Следовательно, при наличии циркуляторной недостаточности у новорожденного ребенка в дифференциально-диагностический ряд должна быть обязательно включена коарктация аорты;
  - шум, связанный с коарктацией аорты, не имеет специфических особенностей. Обычно выслушивается систолический шум в левой подключичной области или сзади под левой лопаткой. Дополнительные шумы обычно связаны с сопутствующими пороками развития, такими как дефект межжелудочковой перегородки, клапанный стеноз аорты. Могут выслушиваться систолические щелчки, связанные с двустворчатым аортальным клапаном. Ритм галопа может указывать на левожелудочковую дисфункцию.
- Поздний дебют порока:
  - у детей с бессимптомным течением коарктации аорты порок выявляется при аускультации шума или при обнаружении артериальной гипертензии. Гипертензия у беспокойных детей может быть выявлена неадекватно, в этой связи необходимо проводить измерение АД на всех четырех конечностях.

Иногда давление на левой руке может быть ниже, чем на правой. Это наблюдается, если в область коарктации вовлечена левая подключичная артерия. Одновременное определение пульса на всех четырех конечностях является необходимой процедурой для выявления коарктации;

- определяется систолический шум в левой подключичной области и сзади под левой лопаткой. При тяжелой коарктации с выраженными коллатеральными шум может выслушиваться по всей поверхности спины. Систолические щелчки определяются при наличии двустворчатого аортального клапана, может определяться шум аортального стеноза или аортальной регургитации. Может выслушиваться шум митрального стеноза или обструкции выводного тракта левого желудочка. Ритм галопа определяется при развитии гипертрофии левого желудочка;
- другими проявлениями порока могут быть изменения сосудов на глазном дне, усиленная пульсация аорты в надгрудинной ямке.

**Лабораторная диагностика**

- Лабораторные исследования у новорожденных, находящихся в состоянии шока.
- Проводят исследование крови, мочи, ликвора с целью исключения септического компонента.
- Определяют уровни электролитов, мочевины, креатинина, глюкозы.
- Определяют газовый состав артериальной крови и уровень лактата сыворотки.
- Лабораторные исследования у более взрослых детей при наличии гипертензии включают анализ мочи, определение электролитов, мочевины, креатинина, глюкозы.

**Инструментальная диагностика****Электрокардиография:**

- Ранний дебют порока:
  - на ЭКГ характерна гипертрофия правого желудочка или бивентрикулярная гипертрофия с признаками ишемии миокарда.
- Поздний дебют порока:
  - у детей с поздними проявлениями коарктации аорты на ЭКГ регистрируется левожелудочковая гипертрофия, признаки левожелудочковой ишемии по типу strain.

**Рентгенография грудной клетки:**

- Ранний дебют порока:
  - отмечаются признаки кардиомегалии, отека легких и другие признаки застойной сердечной недостаточности.
- Поздний дебют порока:
  - характерными рентгенологическими признаками являются: кардиомегалия, «западение» дуги в области коарктации, узурация ребер.

**Допплерэхокардиография:**

- Допплерэхокардиография проводится из надгрудинного доступа, позволяет визуализировать непосредственно анатомическую область сужения, оценить состояние аортальной дуги, перешейка аорты, выявить сопутствующие внутрисердечные аномалии.
- Допплерэхокардиография позволяет определить градиент давления в участке сужения сосуда.

Магниторезонансная томография:

- В основном применяют в послеоперационном периоде в плане исключения резидуальной обструкции дуги, гипоплазии дуги и формирования аневризмы.

Катетеризация сердца:

- Позволяет определить тяжесть коарктации и анатомию дуги, включая гипоплазию.
- Подтверждает правильный диагноз, если с помощью доплерэхокардиографии невозможно детально выявить морфологические параметры порока и его гемодинамическую значимость.
- Позволяет выявить сопутствующие внутрисердечные аномалии.
- Катетеризация сердца применяется при выполнении баллонной аортопластики при нативной коарктации или рекоарктации.

**Дифференциальная диагностика**

- Адреналовая недостаточность.
- Клапанный стеноз аорты.
- Дилатационная кардиомиопатия.
- Гипертрофическая кардиомиопатия.
- Врожденная адреналовая гиперплазия.
- Артериальная гипертензия.

**Лечение**

Ранний дебют порока:

- Лечение больных с застойной сердечной недостаточностью включает диуретики и инотропные средства.
- Prostaglandin E1 (0,05-0,15 mcg/kg/min) применяется для сохранения открытого артериального протока.
- Искусственная вентиляция при нарушении дыхания.
- Катетеризация мочевого пузыря для мониторинга функции почек и контроля диуреза.
- Мониторирование газов крови и контроль ацидоза.
- Катетеризация пупочной артерии для проведения инфузии простагландина и улучшения перфузии нижней части тела.
- Дети в стабильном состоянии являются кандидатами для хирургической коррекции.

Поздний дебют порока:

- Лечение артериальной гипертензии:
  - артериальная гипертензия у неоперированных больных эффективно корректируется назначением  $\beta$ -адреноблокаторов. Эти препараты уменьшают артериальное давление на верхних конечностях, однако следует помнить, что энергичные попытки полной нормализации АД могут привести к неадекватной перфузии нижних отделов тела. Терапия бета-блокаторами до операции уменьшает тяжесть послеоперационной гипертензии, однако всем больным показано продолжение гипотензивной терапии;
  - послеоперативная гипертензия может быть устранена путем внутривенного введения вазодилаторов, таких как нитропруссид (sodium nitroprusside), или бета-блокаторов, например, эсмола (esmolol). Если необходима длительная гипотензивная терапия и нет резидуальной обструкции дуги аорты, то назначают ингибиторы АПФ, иногда в комбинации с  $\beta$ -адреноблокаторами.
- Выявление ассоциированных аномалий, таких как аортальный стеноз, субаортальный стеноз, митральный порок.

- Выявление адекватности коллатерального кровообращения для определения тактики хирургической коррекции порока.

**Хирургическая коррекция**

- Существует три варианта хирургической коррекции порока: создание анастомоза конец в конец, аортопластика с использованием заплаты и аортопластика с пластикой левой подключичной артерии. Методы хирургической коррекции могут комбинироваться и модифицироваться в зависимости от варианта сужения. Например, левая подключичная артерия может быть использована в качестве заплаты, когда ее имплантируют в область гипоплазированной аорты, тем самым добиваются ее расширения. Для увеличения диаметра поперечной дуги при ее гипоплазии может быть использовано расширенное сшивание конец в конец с использованием нисходящей аорты. Техника операции варьирует в зависимости от возраста пациента, размеров коарктации, сопутствующих аномалий и анатомии аортальной дуги.

Ранний дебют коарктации:

- Новорожденные и дети раннего возраста с выраженной сердечной недостаточностью нуждаются в экстренных реанимационных мероприятиях. Если ребенок младше двух недель, ему назначаются инфузии простагландина E1, который вызывает открытие артериального протока. Открытый артериальный проток восстанавливает кровоснабжение нижней части тела, улучшается мочевого клиренс, ликвидируется метаболический ацидоз. При возникновении стабильного состояния проводится хирургическая коррекция порока. Простагландин E1 снижает риск заболеваемости и смертности в раннем неонатальном периоде после проведенной операции устранения коарктации аорты.
- После периода стабилизации новорожденным проводится операция в зависимости от вида коарктации и сопутствующих аномалий. Так, в большой серии (1337 новорожденных с коарктацией аорты), по данным Norton (1998), потребовались следующие варианты хирургической коррекции: аортопластика с использованием подключичной артерии (57%), резекция конца в конец (30%), аортопластика с использованием заплаты (9,9%).
- Послеоперационная смертность выше у новорожденных, которым операция проведена на первой неделе жизни, у новорожденных с массой тела меньше 3 кг и при сопутствующих аномалиях развития.
- Риск послеоперационной смертности значительно возрастает, если у ребенка сопутствующим пороком является дефект межжелудочковой перегородки (6,8%), транспозиция магистральных сосудов (16,6%). Хирургическая летальность у новорожденных с коарктацией аорты значительно выше, если до этого проводилась операция по поводу другого порока сердца.
- При наличии гемодинамически значимого дефекта межжелудочковой перегородки во время устранения коарктации аорты на легочную артерию накладываются суживающее кольцо.
- При выраженной гипоплазии аорты проводят наложение кондуита между восходящей и нисходящей аор-

той. Такая операция в раннем детском возрасте требует повторной замены кондуита по мере роста ребенка.

- В ряде хирургических центров при сочетанных с коарктацией аорты пороках проводится одновременная коррекция дефектов путем срединной стернотомии, например, после устранения коарктации закрывается дефект межжелудочковой перегородки.

**Поздний дебют коарктации:**

- Устранение коарктации у детей и подростков при бессимптомном течении порока проводится при наличии сопутствующих кардиальных аномалий. Сроки хирургической коррекции у бессимптомных больных с коарктацией аорты не определены. Наиболее оправданным сроком оперативного вмешательства является возраст ребенка, когда прекращается рост аорты. Однако к этому возрасту может возникнуть стойкая артериальная гипертензия, прогрессирующая вторичная гипертрофическая кардиомиопатия, левожелудочковая дисфункция. В этой связи операция проводится обычно в плановом порядке в 3-5 лет. Если сужение аорты в этом возрасте не превышает половины диаметра аорты, то риск рекоарктации минимален. Риск рекоарктации высокий, если суженный участок больше 50%.
- Значительный прогресс хирургической техники позволяет проводить устранение коарктации с момента ее выявления, если одним из клинических признаков порока является артериальная гипертензия. Операция может быть проведена в более поздние сроки при небольшой обструкции, если диагноз порока установлен и за пациентом проводится регулярное наблюдение.
- Псевдокоарктация аорты может наблюдаться при извитом ходе сосуда, обычно при этом не наблюдается большой обструкции и операция, как правило, не требуется.
- Хирургическая коррекция коарктации у детей и подростков, как правило, протекает без осложнений, проводится в зависимости от варианта сужения: конец в конец, аортопластика с использованием заплат, аортопластика с использованием левой подключичной артерии.
- Повторные коарктации обычно устраняют с использованием баллонной аортопластики. В последние годы рекоарктацию аорты устраняют путем установки внутрисосудистого стента. Стентирование аорты дает хорошие результаты у детей и подростков, однако отдаленные результаты еще не определены.
- Ранее считалось, что баллонная аортопластика коарктации аорты является эффективным методом коррекции. Отдаленные результаты указали на большой процент рекоарктации аорты. В этой связи в настоящее время баллонная аортопластика как метод устранения коарктации не используется. Ее применяют в случаях рекоарктации аорты.

**Амбулаторное наблюдение**

- После операции проводится регулярное наблюдение за параметрами артериального давления, функцией легких (возможно возникновение левостороннего ателектаза легких из-за проведенной левосторонней торакотомии).
- При нормализации артериального давления перед окончанием приема гипотензивных препаратов про-

водится тест с оценкой реакции АД на физическую нагрузку.

- Многие пациенты после операции нуждаются в продолжении антигипертензивной терапии в течение нескольких месяцев или лет.
- Проводится контроль за отдаленными результатами хирургической коррекции, поскольку возможно развитие рекоарктации и формирование аневризмы.

**Активность**

- У детей с коарктацией аорты и артериальной гипертензией физическая активность ограничивается.
- Продолжительность артериальной гипертензии после устранения коарктации аорты примерно равна продолжительности гипертензии с момента ее выявления и до операции. В этой связи расширение двигательного режима у детей и подростков после операции проводится постепенно под контролем артериального давления и толерантности к физическим нагрузкам.
- Дети, которым операция была проведена в период новорожденности, не имеющие резидуальной коарктации и артериальной гипертензии, не требуют ограничения физической активности. Однако следует помнить, что с возрастом у некоторых пациентов может произойти рекоарктация без артериальной гипертензии на верхних конечностях в покое. Гипертензивная реакция может отмечаться при проведении пробы с физической нагрузкой.
- Дети, которым операция была проведена в отдаленные сроки, часто имеют постоперативную гипертензию, которая может носить транзиторный характер. Им ограничиваются изометрические физические нагрузки. Физическая активность расширяется постепенно при нормализации АД под контролем нагрузочных тестов.

**Предупреждение порока:**

- Возможно раннее выявление порока при проведении фетальной эхокардиографии. Если эхокардиография не позволяет непосредственно визуализировать суженный участок аорты, заподозрить коарктацию можно по наличию дилатации правого желудочка, необычному контуру аортальной дуги, идентификации аномалий, сочетающихся с коарктацией аорты, например других форм обструкции выходного тракта левого желудочка. Фетальная эхокардиография показана беременным женщинам, у которых в анамнезе есть указания на обструктивные пороки левого желудочка у предыдущих детей.
- Сразу после рождения необходима ранняя оценка пульса на нижних конечностях у новорожденного для исключения коарктации аорты.

**Осложнения**

- Коарктация аорты является «пожизненным» заболеванием, осложнения могут наблюдаться как до операции, так и через многие годы после хирургического лечения.
- Рекоарктация аорты:
  - повторная коарктация аорты наблюдается, если операция проведена у детей в раннем возрасте, особенно с низким весом, при сочетании с гипоплазией дуги или перешейка аорты;
  - у некоторых пациентов, подвергшихся оперативному лечению коарктации аорты в подростковом

периоде, при ускоренном росте может определяться псевдокоарктация из-за извилистого хода аорты в области операции. Обычно эти подростки не нуждаются в повторной операции, обструкция не носит значимого уровня.

- Аневризма аорты:
  - формирование аневризмы наблюдается у больных с неоперированной коарктацией при синдроме Тернера. Формирование микотической аневризмы при коарктации аорты наблюдается в области дуги аорты при инфекционном эндокардите;
  - формирование аневризмы аорты в области аортопластики с помощью заплаты. Часто такие аневризмы развиваются со стороны, противоположной заплате, и протекают бессимптомно. При формировании большой аневризмы возможно сдавление возвратного нерва гортани, что обуславливает хриплый голос.
- Длительное существование артериальной гипертензии даже после успешного устранения коарктации аорты. Это обусловлено изменениями в ренин-ангиотензиновой системе и барорецепторной регуляции. Неконтролируемая гипертензия может явиться причиной раннего возникновения ишемической болезни сердца, левожелудочковой дисфункции и разрыва мозговых аневризм.
- Мозговые аневризмы по типу «ягоды» наблюдаются в сосудах Виллизиевого круга и других сосудах мозга, могут быть множественными. Сочетание мозговых аневризм с коарктацией аорты наблюдается в 10% случаев. С возрастом аневризмы имеют тенденцию к росту и имеют большой риск разрыва. Неконтролируемая гипертензия способствует росту аневризм и увеличивает риск разрыва аневризматической стенки сосуда. У большинства больных с аневризмами мозговых сосудов отсутствует клиническая симптоматика заболевания, иногда могут наблюдаться головные боли, светобоязни, слабость. Разрыв аневризмы сочетается с высокой смертностью, возникающей, как правило, внезапно.
- Паралич:
  - паралич возникает из-за ишемии спинного мозга в результате нарушения его кровоснабжения по передней спинальной артерии. Риск паралича существенно возрастает при недостаточном развитии коллатерального кровообращения, длительном пережатии аорты во время операции, повреждении межреберных артерий;
  - паралич не характерен при хорошем развитии коллатералей. Методом предупреждения ишемии спинного мозга во время операции является применение гипотермии или введение обходного шунта с частичным пережатием аорты.
- Кардиомиопатия часто обнаруживается у детей раннего возраста с коарктацией аорты и особенно часто у новорожденных с критическим сужением. Кардиомиопатия характерна для больных с коарктацией аорты и сопутствующими пороками, сопровождающимися обструкцией выходного отдела левого желудочка (аортальный стеноз, дискретный субаортальный стеноз). У некоторых больных может обнаруживаться эндокардиальный фиброэластоз, который развивает-

ся в результате хронической дилатационной кардиомиопатии, требующей медикаментозной коррекции и в исключительных случаях трансплантации сердца. Гипертрофическая кардиомиопатия также предрасполагает к субэндокардиальной ишемии, аритмии и сердечной недостаточности, связанной с диастолической дисфункцией левого желудочка.

- Хилоторакс может возникнуть в результате повреждения грудного протока во время оперативного вмешательства. Плевральный выпот устраняют путем дренирования плевральной полости. Рефрактерный к дренированию хилоторакс устраняют хирургически, путем перевязки грудного протока.
- Посткоарктационный синдром связан с восстановлением нормального кровотока в мезентериальных сосудах. Возникает рефлекторная вазоконстрикция, которая может привести к ишемии. Клиника посткоарктационного синдрома проявляется абдоминальным дискомфортом, периодическими острыми болями в животе, рвотой. В редких случаях возможно абдоминальное кровотечение. Развитию посткоарктационного синдрома способствует раннее начало кормления после устранения коарктации. Следует помнить, что питание через рот можно разрешать пациенту спустя 48 часов после операции. В редких случаях больным с тяжелым посткоарктационным синдромом приходится выполнять лапаротомию для устранения участков некроза и перфорации кишечника.

#### Прогноз

- У детей, которым не была выполнена хирургическая коррекция порока, смертность составляет 90%, средняя продолжительность жизни составляет 35 лет. Меньше чем 20% пациентов без коррекции порока доживают до 50 лет. Если коарктация устранена в возрасте до 14 лет, 20-летняя выживаемость составляет 91%, если коарктация устранена после 14 лет, 20-летняя выживаемость составляет 79%. Выделены факторы, влияющие на смертность: возраст, вес, наличие или отсутствие значимых сердечно-сосудистых аномалий, артериальная гипертензия, внутричерепные кровоизлияния, разрыв или расслоение аортальной стенки, инфекционный эндокардит, застойная сердечно-сосудистая недостаточность.
- После хирургической коррекции коарктации аорты 97-98% пациентов относятся к I классу по классификации New York Heart Association (NYHA). У них наблюдается нарушенная диастолическая функция и гипертрофия левого желудочка, несмотря на хорошие гемодинамические показатели в покое.
- Во время беременности у женщин с неоперированной коарктацией аорты высокий риск осложнений, как у матери, так и у плода. Материнская смертность составляет примерно 3-8%. Даже если коарктация аорты была своевременно устранена, у беременной сохраняется высокий риск расслоения аорты, разрыва церебральных аневризм в третьем триместре беременности из-за гемодинамических и гормональных изменений в этот период. Все беременные женщины, у которых в анамнезе была коарктация, представляют группу риска, а наличие значительной коарктации, в том числе резидуальной или повторной, является противопоказанием к беременности.



- Коарктация аорты является «пожизненным» заболеванием, пациенты до и после хирургической коррекции нуждаются в постоянном контроле за артериальным давлением, возникновением рекоарктации и сопутствующих аномалий.
- Пациенты нуждаются в постоянной профилактике инфекционного эндокардита.
- Пациенты без резидуальной обструкции, с нормальным давлением в покое и при физической нагрузке могут выполнять нормальную физическую активность.
- Пациенты с персистирующей гипертензией, резидуальной коарктацией и другими осложнениями имеют переменный прогноз в зависимости от тяжести имеющихся осложнений.

## Перерыв дуги аорты

### Определение

- Порок развития аорты, при котором имеет место полный перерыв сосуда, дистальные участки кровоснабжаются за счет коммуникаций (открытый артериальный проток) или коллатералей.
- Перерыв дуги аорты — достаточно редкий врожденный порок сердца, часто сочетается с дефектом межжелудочковой перегородки и открытым артериальным протоком. Возможна комбинация с дефектом аортолегочной перегородки или с общим артериальным стволом. Редко порок сочетается с единственным желудочком сердца.
- Перерыв дуги аорты и полная атриовентрикулярная коммуникация наблюдаются при CHARGE ассоциации. У 50% пациентов с перерывом дуги аорты диагностируется синдром DiGeorge.
- При хирургической реконструкции дуги аорты необходимо идентифицировать и провести коррекцию патологии клапана аорты и субаортальную гипоплазию, которые выявляются приблизительно в половине случаев.
- Перерыв дуги аорты является первой генетически детерминированной сердечно-сосудистой аномалией, продемонстрированной у человека.

### Частота

- Распространенность порока составляет приблизительно 2 на 100 000 живорожденных.

### Возраст

- Почти все случаи порока выявляются в первые 2 недели жизни, как только происходит закрытие артериального протока. У большинства пациентов диагностика происходит на первом дне жизни.

### Причины

- Причина порока неизвестна, но некоторый прогресс достигнут в понимании этиологии синдрома DiGeorge, который часто встречается при перерыве дуги аорты.
- Приблизительно у 90% пациентов с синдромом DiGeorge имеется делеция 22q11.

### Эмбриология

- Эмбриология данного порока остается невыясненной. Приблизительно половина пациентов с перерывом дуги аорты имеют делецию 1,5–3 МБ участка хромосомы 22q11.2. В пределах делеции участка 3 МБ находятся 30 генов, но все еще неизвестно, какие из них вносят вклад в фенотип порока.

- Предполагают этиологическое различие типа А порока от типа В. Имеется различие дефектов межжелудочковой перегородки, ассоциированных с перерывом дуги аорты при типе А и В. Распространенность 22q11.2 гомозигот также различна. Приблизительно у 3/4 пациентов с типом В выявляются делеции, в то время как при типе В делеции встречаются чрезвычайно редко.
- Lindsay с соавт. удалили участок хромосомы мыши 16 (Df1), гомологичный с человеческим участком хромосомы 22q11.2. Гетерозиготные мыши с делецией Df1 имели перерыв дуги аорты типа В. Данный фенотип может быть скорректирован введением генов хромосомы, дублирующей Df1. Это доказывает, что Df1/+ фенотип следует из-за недостатка генов, расположенных в пределах делеции Df1.

### Анатомия

- Перерыв дуги аорты подразделяется на 3 типа (А, В и С) в зависимости от участка прерывания. При типе А прерывание дуги происходит дистальнее левой подключичной артерии. При типе В прерывание происходит дистальнее левой общей сонной артерии. При типе С прерывание локализуется проксимальнее левой общей сонной артерии.
- При любом из 3 типов правая подключичная артерия может быть как нормальной, так и измененной. 2 самых частых патологических участка находятся дистальнее левой подключичной артерии (или aberrantной правой подключичной артерии) и справа от артериального протока (или изолированной правой подключичной артерии). Тип В встречается в 2/3 случаев порока, тип А — приблизительно в 1/3 случаев, а тип С регистрируется менее чем у 1% пациентов с перерывом дуги аорты.

### Патофизиология

- В эмбриональном периоде левожелудочковый выброс поддерживает кровообращение проксимальнее прерывания, а правожелудочковый выброс — дистальнее прерывания через артериальный проток. Постнатально данный механизм продолжает функционировать с дополнением легочного кровотока к нагрузке левого желудочка.

### Анамнез, клиническая симптоматика

- До закрытия артериального протока клиническая симптоматика порока может не определяться.
- Порок манифестирует при закрытии артериального протока тяжелой сердечной недостаточностью (тахипноэ, тахикардия, отказ от еды, летаргия).

### Генетические синдромы:

#### Синдром ДиДжордж (DiGeorge syndrome):

- Синдром включает отсутствие или гипоплазию тимуса, что обуславливает низкое число Т-лимфоцитов. Недоразвитие паращитовидной железы вызывает вторичную гипопаратиремию. Часто определяются гипертелоризм, короткий фильтр, глазные аномалии. В крови определяются лимфоцитопения, гипопаратиремию, гипогаммаглобулинемию.
- Составным и обязательным компонентом синдрома являются врожденные пороки сердца: перерыв дуги аорты, общий артериальный ствол, тетрада Фалло с атрезией легочной артерии, коарктация аорты. Редко встречается дефект межжелудочковой перегород-

ки. Гипокальциемия может обусловить возникновение вторичного синдрома удлиненного интервала QT, желудочковых аритмий и внезапной смерти. Патология иммунитета обуславливает частое осложнение порока сердца инфекционным эндокардитом.

- Хирургическое лечение порока сердца должно проводиться под контролем иммунологических показателей. Поскольку имеет место клеточный иммунный дефект, показана предоперационная и послеоперационная антибиотикопрофилактика септических осложнений, в том числе послеоперационного инфекционного эндокардита.

#### **Синдром аномалии дуги аорты с умственной отсталостью и лицевым дизморфизмом**

Редкий наследственный синдром с умственной отсталостью, патологией аорты и лицевым дизморфизмом.

- Умственная отсталость на уровне субнормальной, возможна микроцефалия.
- Различные дизморфии лица, не имеющие специфических проявлений.
- Поражение сердца проявляется перерывом дуги аорты, правосторонней дугой аорты, возможно в сочетании со стенозом левой подключичной артерии.
- Тип наследования аутосомно-доминантный.

#### **Синдром «аномалия дуги аорты, колобома радужки и лицевой дизморфизм»**

- Редкий наследственный синдром с патологией аорты, лицевым дизморфизмом и колобомой радужной оболочки глаз.
- Лицевой дизморфизм характеризуется «хилым» лицом с опущенными углами рта.
- Колобома радужки носит билатеральный характер.
- Поражение сердца проявляется патологией дуги аорты: перерыв дуги аорты, надклапанный стеноз, гипоплазия, перерыв, коарктация аорты.
- Тип наследования аутосомно-доминантный.

#### **Физикальные данные**

- До закрытия артериального протока выявить порок трудно. После закрытия артериального протока основной признак — пятнистая или серая окраска нижней части тела вследствие снижения перфузии в том отделе сосудистой системы, которая расположена дистальнее прерыва.
- Возможно различие систолического артериального давления между правой рукой и нижними конечностями. Если правая подключичная артерия является aberrантной, разница в АД между правой рукой и нижними конечностями будет отсутствовать, так как данная артерия отходит дистальнее прерывания дуги.
- Могут быть различия в насыщенности кислородом между правой рукой и нижней частью тела при отсутствии aberrантной правой подключичной артерии. При нормально расположенных артериях насыщенность кислородом будет выше на правой руке, чем в нижней части тела. При перерыве дуги аорты с транспозицией артерий наблюдается обратная картина.
- Первый сердечный тон нормальный. Второй сердечный тон узкий.
- Отмечается систолический шум изгнания 2-3 степени (легочный поток). Мезодиастолический шум митрального стеноза не всегда слышен у новорожденных.
- Печень обычно нормальных размеров.

- Лицевой дизморфизм отмечается у пациентов с перерывом дуги аорты, страдающих синдромом DiGeorge.

#### **Лабораторная диагностика**

- Информативно определение газов крови для выявления метаболического ацидоза.
- Определение уровня кальция иногда информативно, так как много пациентов имеют DiGeorge синдром с гипопаратиреозом.

#### **Инструментальная диагностика**

##### **Электрокардиография:**

- Определяются признаки правожелудочковой гипертрофии и ST-T нарушения.
- Иногда выявляется удлинение интервала QT из-за гипокальциемии при синдроме DiGeorge.

##### **Рентгенография грудной клетки:**

- Рентгенологические результаты варьируют.
- Тень сердца нормальная или увеличена.
- Легочный кровоток нормальный или усилен.

##### **Допплерэхокардиография:**

- С помощью эхокардиографии возможна диагностика перерыва дуги аорты. Кроме того, возможно визуализировать, по крайней мере косвенно, наличие или отсутствие aberrантной правой подключичной артерии. Иногда обнаруживается изолированная правая подключичная артерия.
- Цветовое доплеровское картирование помогает в распознавании артерий от вен. Кроме того, у пациентов с закрывающимся артериальным протоком эхокардиография и доплерография используются для контроля эффекта введения простагландина E1.
- Могут быть идентифицированы размер и анатомический тип дефекта межжелудочковой перегородки. Важно с помощью двухмерной Эхо-КГ до операции исследовать область оттока аорты. Эхокардиография также визуализирует участок, размер и тип дефекта межжелудочковой перегородки, морфологию аортального клапана, выраженность субаортальной гипоплазии. Патология клапана аорты и субаортальная гипоплазия отмечаются у 50-80% пациентов с перерывом дуги аорты.

##### **Катетеризация сердца:**

- При катетеризации сердца определяется участок прерывания дуги аорты, размер и тип дефекта межжелудочковой перегородки, выраженность субаортальной гипоплазии.
- Катетеризация сердца также выявляет aberrацию правой подключичной артерии.

#### **Дифференциальный диагноз**

- Коарктация аорты.
- Синдром DiGeorge.
- Неонатальный сепсис.
- Velocardiofacial синдром.

#### **Лечение**

Внутривенно вводится простагландин E1 для поддержания функционирования артериального протока. Стартовая доза — 0,05-0,1 мкг/кг/мин. Доза насыщения — 0,01-0,4 мкг/кг/мин (титрование дозы). Поддерживающая доза — 0,1 мкг/кг/мин, возможно уменьшение дозы на 50-90%. Потребность в инфузионной терапии и вспомогательной вентиляции легких устанавливается после определения газов крови.

**Хирургическая коррекция**

- Чаще устанавливается анастомоз «бок в бок», чем кондуит. Если субаортальная область не изменена, дефект межжелудочковой перегородки обычно закрывают заплатой.
- Когда имеется инфундибулярный тип дефекта межжелудочковой перегородки, инфундибулярная перегородка часто смещена и гипопластична. Следовательно, выраженное субаортальное сужение трудно устранить с помощью простой резекции инфундибулярной септальной мышцы. Возможны два альтернативных подхода: операция Ross-Konno и Norwood-Rastelli. В первом случае аортальную область оттока непосредственно увеличивают, аортальный клапан заменяют легочным аутоотрансплантатом. Проксимальную часть анастомозируют с восходящей аортой, дистальную часть связывают с правым желудочком через кондуит.

**Амбулаторное наблюдение**

После оперативной коррекции порока необходим постоянный контроль кардиолога за состоянием развития пациента. Проводится контрольное доплерэхокардиографическое исследование.

**Осложнения**

- Субаортальный и аортальный стеноз.
- Резидуальный дефект межжелудочковой перегородки.
- Стенозирование оперированного участка дуги аорты.

**Прогноз**

- В большинстве случаев при своевременно выполненной операции прогноз удовлетворительный.

**Сосудистые кольца****Определение**

- Сосудистое кольцо — редкая врожденная аномалия, возникающая на раннем этапе развития дуги аорты и крупных сосудов. Первичная симптоматика, ассоциированная с сосудистыми кольцами, касается структур, окруженных кольцом, — трахеи и пищевода. Чем раньше диагностирован порок и проведено лечение, тем выше выживаемость пациентов. Ряд других сосудистых аномалий с вовлечением дуги аорты не формируют полного кольца, однако клиническая картина, обусловленная сдавлением трахеи и пищевода, сходна с таковой при истинных сосудистых кольцах.

**Частота**

- Сосудистое кольцо — достаточно редкая аномалия, составляющая менее 1% от всех врожденных пороков сердца. Порок с одинаковой частотой встречается у девочек и мальчиков.
- Двумя наиболее частыми типами полных сосудистых колец являются двойная дуга аорты и правая дуга аорты с левой артериальной связкой. Данные пороки составляют 85-95% сосудистых колец.
- Двумя крайне редко встречающимися (<1%) формами полных сосудистых колец являются правая дуга аорты с зеркально расположенными ветвями и левой артериальной связкой и левая дуга аорты с ретроэзофагеальной правой подключичной артерией, праворасположенной нисходящей аортой и правой артериальной связкой.

- Другие аномалии не формируют полного анатомического сосудистого кольца и включают аномальную безымянную артерию и ретроэзофагеальную правую подключичную артерию с леворасположенной аортой и левой артериальной связкой.

**Этиология**

- Формирование порока происходит на раннем этапе эмбрионального развития в результате регресса 1 из 6 эмбриональных ветвей дуг. Сообщается об ассоциации делеции 22q11 с аномалией дуги аорты и другими врожденными пороками сердца.
- В раннем эмбриональном развитии происходит закладка дорсальной и вентральной дуг аорты. Данные дуги связаны 6 эмбриональными ветвями, из которых третья, четвертая и шестая задействованы в развитии дуги аорты, некоторых крупных сосудов, а также артериального протока и главных легочных артерий.
- При физиологическом развитии каждая примитивная дуга или превращается в функционирующий сосуд, или происходит ее инволюция:
  - первые и вторые дуги справа и слева участвуют в кровообращении лица;
  - третьи дуги развиваются в сонные артерии;
  - дорсальная аорта между третьими и четвертыми дугами подвергается инволюции;
  - четвертые дуги превращаются непосредственно в дугу аорты с ее ветвями. Проксимальная часть правой четвертой дуги развивается в правую подключичную артерию. Дистальная часть правой четвертой дуги редуцируется в месте присоединения к дорсальной дуге. Левая четвертая дуга превращается в дугу аорты.
  - пятые дуги редуцируются с двух сторон;
  - вентральная правая шестая дуга становится проксимальной правой легочной артерией. Вентральная часть левой шестой дуги развивается в левую легочную артерию, в то время как дорсальная часть превращается в артериальный проток;
  - вся левая и дистальные отделы правой подключичных артерий образуются из седьмых сегментальных артериальных ветвей дорсальной аорты;
  - патологическое развитие дуги происходит при отсутствии необходимых инволюций или других изменений эмбриональных структур.

**Двойная дуга аорты**

- Классическая двойная дуга аорты развивается при отсутствии инволюции дистальной правой четвертой дуги. Четвертые правые и левые дуги сохраняются и присоединяются к леворасположенной нисходящей аорте. В 30% случаев двойной дуги аорты маленький участок атрезированной дуги остается в соединении с нисходящей аортой, замыкая полное кольцо.

**Патология, ассоциированная с правой дугой аорты**

- Правая дуга аорты образуется при инволюции левой четвертой ветви дуги, с развитием правой ветви. Правая дуга аорты встречается с частотой менее 1 случая на 100 000 населения и может существовать изолированно в отсутствие других аномалий. Приблизительно у 30% пациентов с тетрадой Фалло выявляется правая дуга аорты.
- При правой дуге аорты положение левой подключичной артерии и артериального протока может варьиро-

вать. Некоторые из этих конфигураций могут образовывать сосудистые кольца.

#### **Правая дуга аорты с аберрантной левой подключичной артерией и левой артериальной связкой**

- В этой ситуации от правой дуги сначала отходит левая сонная артерия, которая идет впереди трахеи. Затем отделяется правая сонная артерия, сопровождаемая правой подключичной артерией, и, наконец, левая подключичная артерия, находящаяся в ретроэзофагеальной позиции с артериальной связкой. Позиция, которую артериальная связка образует в соединении с левой или общей легочной артерией, замыкает кольцо.

#### **Правая дуга аорты с зеркальным положением ветвей и ретроэзофагеальной артериальной связкой**

- В этих случаях происходит частичная резорбция дистальной части четвертой левой дуги.
- Затем следуют правая сонная и правая подключичная артерии. Артериальная связка — заключительная структура в этой последовательности. Связка образуется из Kommerell дивертикула, который представляет собой не подвергшийся резорбции остаток четвертой левой дуги и расположен в точке слияния правой дуги с проксимальным отделом нисходящей аорты. Связка проходит слева и позади пищевода и затем соединяется с левой легочной артерией, тем самым замыкая кольцо.
- Наиболее часто при данном пороке артериальная связка отходит от зеркально расположенной безымянной или левой подключичной артерии к левой легочной артерии. В таких ситуациях сосудистое кольцо будет неполным.

#### **Сосудистые кольца, связанные с левой дугой аорты**

Два чрезвычайно редко встречающихся полных кольца ассоциируются с левой дугой аорты и праворасположенной ее нисходящей частью.

#### **Левая дуга аорты с праворасположенной нисходящей аортой и правой артериальной связкой**

- Первым сосудом кольца является отходящая от левой дуги аорты правая общая сонная артерия, которая лежит спереди трахеи. Следующая — левая сонная артерия с левой подключичной артерией. Правая подключичная артерия образуется дистальнее как ветвь проксимального отдела праворасположенной нисходящей аорты. Артериальная связка отходит от основания правой подключичной артерии или близлежащего дивертикула и направляется к правой легочной артерии.

#### **Левая дуга аорты с праворасположенной нисходящей аортой и атрезией правой дуги аорты**

- Плечеголовный ствол является нормальной структурой леворасположенной дуги аорты. Левая дуга проходит позади пищевода и соединяется с праворасположенной нисходящей аортой. Атрезированная правая дуга заканчивает кольцо.

#### **Патология дуги аорты с симптомами компрессии, но без анатомического кольца**

##### **Аномальная безымянная артерия**

- В 90% случаев, при которых симптомы сжатия трахеи связаны с безымянной артерией с помощью ангиографии, визуализируется сосуд с нормальным отхождением от аорты. В данных ситуациях безымянная артерия отходит от более дистальных отделов леворас-

положенной дуги, чем в норме. Поскольку артерия проходит слева направо, то пересекает трахею спереди и вызывает ее сжатие.

#### **Ретроэзофагеальная правая подключичная артерия с левой дугой аорты и левой артериальной связкой**

- Данный порок является самым распространенным среди сосудистых колец и встречается у 0,5% населения. При этом правая подключичная артерия не является ветвью безымянного ствола и правой сонной артерии, а отходит как плечеголовная ветвь от нисходящей аорты и следует ретроэзофагеально. Обычно расположенная артериальная связка находится слева. Если бы артериальная связка располагалась справа, а не слева, то она локализовалась бы между основанием аномальной правой подключичной артерии и правой легочной артерии, и могло существовать полное кольцо. Но при данном пороке истинного полного сосудистого кольца не существует.

#### **Патофизиология**

- Несмотря на существенные отличия структурных аномалий, при патологии дуги аорты имеется одна общая особенность. При всех пороках отмечается компрессия основных структур дыхательных путей и/или пищевода. Местоположение и выраженность компрессии зависят от вида порока. Чем более выражена компрессия, тем раньше манифестирует заболевание.
- Трахеальная или трахеобронхиальная мальация и стеноз могут развиваться в местах с самой большей степенью сжатия. Это особенно выражено при аномалии левой легочной артерии.
- В сочетании с аномалиями дуги аорты могут присутствовать другие врожденные пороки сердца.
- При выявлении правой дуги аорты нужно исключить наличие других врожденных пороков сердца. Правая дуга аорты в 34% случаев сочетается с тетрадой Фалло. Возможно сочетание с двойным отхождением сосудов от правого желудочка, общим артериальным стволом, дефектом межжелудочковой перегородки с легочной атрезией, транспозицией магистральных сосудов, атрезией трехстворчатого клапана, отсутствием левой легочной артерии.
- Аномалия левой легочной артерии сочетается с другими пороками сердца в 50% случаев. К ним относятся вышеупомянутые пороки, а также персистирующая верхняя левая полая вена, дефект межпредсердной и межжелудочковой перегородки. Полное трахеальное кольцо (врожденное отсутствие мембранозной части трахеи) приводит к стенозу трахеи и встречается у 50% младенцев с аномалией левой легочной артерии. Комбинация этих 2 пороков называется ring-sling комплексом.

#### **Анамнез, клиническая симптоматика**

- Клиническая картина заболевания обусловлена компрессией сосудистыми кольцами дыхательных путей и/или пищевода. Пациенты с узким или напряженным кольцом испытывают выраженную компрессию трахеи и/или пищевода. Симптомы заболевания проявляются рано.
- У большинства пациентов с сосудистыми кольцами заболевание манифестирует в младенчестве или в раннем детском возрасте. Однако в некоторых случаях симптомы могут отсутствовать.



- Как правило, отмечаются стрidor, цианоз, респираторный дистресс-синдром, асфиксия и/или характерный частый кашель. Может наблюдаться клиника астмы, пневмонии, дисфагии. В некоторых случаях симптомы компрессии дыхательных путей ухудшаются при вскармливании. У некоторых младенцев с выраженной обструкцией наблюдается втяжение межреберных промежутков при дыхании. У других отмечается вынужденное положение, при котором голова запрокинута назад для улучшения дыхания и минимизирования обструкции. В ряде случаев при тяжелом течении заболевания может встречаться чрезмерное расширение одного или обоих легких.
- Признаки обструкции дыхательных путей преобладают у пациентов с манифестацией заболевания в младенчестве или на первых годах жизни. Дисфагия и симптомы сдавления пищевода обычно встречаются у старших детей и взрослых.
- Двойная дуга аорты — порок развития сосуда, приводящий к наиболее выраженной компрессии дыхательных путей у пациентов раннего возраста. При втором наиболее часто встречающемся пороке — правой дуге аорты с левой артериальной связкой и ретроэзофагеальной подключичной артерией — симптомы могут как дебютировать уже в младенчестве, так и отсутствовать достаточно долго.
- Хотя пациенты с врожденными пороками сердца могут иметь и другие симптомы, наиболее выражена клиника, связанная с компрессией дыхательных путей сосудистым кольцом.
- Необходимо принимать во внимание, что некоторые пациенты с полным сосудистым кольцом остаются бессимптомными. В таких случаях диагноз устанавливается случайно при медосмотре.
- При случайном обнаружении левой дуги аорты с ретроэзофагеальной правой подключичной артерией у пациента с дисфагией необходимо проведение дополнительных обследований, так как данный порок редко является причиной эзофагеальной симптоматики.

#### Инструментальная диагностика

##### Рентгенография:

- Поскольку первые симптомы бывают связаны с нарушением дыхания, наиболее часто первым диагностическим методом является рентгенография грудной клетки, на которой возможна визуализация позиции дуги аорты.
- Идентификация правой дуги аорты на рентгенограмме грудной клетки у ребенка с нарушением дыхания, респираторным дистресс-синдромом или дисфагией должна насторожить клинициста по поводу возможности наличия сосудистого кольца.
- Неточно указанное расположение дуги часто наблюдается у пациентов с двойной дугой аорты. Этот факт должен насторожить врача в плане диагностики аномалии дуги аорты у симптоматичных детей.
- К другим рентгенографическим признакам, которые могут быть выявлены при сосудистых кольцах, относятся сжатие трахеи и гиперинфляцию и/или ателектаз некоторых долей легких.
- Возможна гиперинфляция правого легкого, связанная с аномальной левой легочной артерией.

##### Рентгенография пищевода с барием:

- Большинство специалистов полагают, что рентгенография пищевода с барием наиболее важна у пациентов с подозрением на сосудистое кольцо и во многих случаях облегчает диагностику.
- Двойная дуга аорты приводит к билатеральной и задней компрессии, не зависимой от перистальтики. Правое углубление расположено обычно немного выше, чем левое. Сзади компрессия обычно довольно широкая и проходит в нисходящем направлении справа налево.
- У пациентов с ретроэзофагеальной правой подключичной артерией имеется задний дефект, отклоняющийся вверх слева направо. Задний дефект в этих случаях обычно не столь широк, как при двойной дуге аорты.
- При аномальной левой легочной артерии определяется характерный дефект передней стенки пищевода на уровне бифуркации трахеи. Задняя компрессия не определяется.
- В случаях аномально расположенной безымянной артерии с трахеальной компрессией рентгенограмма пищевода без патологии.

##### Эхокардиография и цветная доплерография:

- Эхокардиография получила широкое распространение в диагностике сосудистых колец.
- Возможно использование эхокардиографии вместо легочной ангиографии для выявления аномальной левой легочной артерии. Эхо-КГ применяется в диагностике врожденных пороков сердца.
- Использование цветной доплерографии ограничено при визуализации структур, не имеющих кровотока, таких как артериальная связка, атрезированная дуга.

##### Компьютерная томография и ЯМР:

- Позволяют установить позиции сосудистых, трахеобронхиальных и эзофагеальных структур и их отношение друг к другу.
- Хотя данные методики и обеспечивают высокий уровень диагностики, они должны применяться при невозможности получения результата с использованием контрастной рентгенографии пищевода. ЯМР может применяться вместо ангиографии.
- Все эти методы обладают некоторыми недостатками. При применении КТ и ЯМР пациент подвергается радиационному облучению и требуется внутривенное введение контраста. При проведении ЯМР у детей раннего возраста приходится использовать медикаментозную седацию, что может быть опасно у пациентов с компрессией дыхательных путей. Необходимо учитывать высокую стоимость данных методов обследования.

##### Аортография и катетеризация сердца:

- В прошлом аортография выполнялась в ряде случаев с целью идентификации сосудов аномальной дуги.
- В настоящее время считается, что в большинстве случаев метод мало добавляет к информации, полученной при контрастной рентгенографии пищевода. Если требуется дополнительная диагностика, то применяются компьютерная томография или ЯМР. Однако в некоторых ситуациях при редких аномалиях дуги аортография является единственным методом, способным идентифицировать точную анатомическую конфигурацию сосудов. Аортографию следует проводить только после использования неинвазивных методов обследования.
- Катетеризация сердца применяется при установленных или подозреваемых пороках сердца.

**Бронхоскопия:**

- Бронхоскопия используется у детей с симптомами обструкции или компрессии дыхательных путей. Метод наиболее часто используется в диагностике аномально расположенной безымянной артерии и редко применяется в установлении диагноза различных типов полных сосудистых колец.
- При сосудистом кольце наблюдается пульсирующая трахеальная компрессия. У детей компрессия дыхательных путей сосудом не мешает свободному прохождению бронхоскопа.
- В случае аномально расположенной безымянной артерии пульсация наблюдается на передней стенке трахеи, соответствующей области компрессии.

**Лечение**

Не проводится.

**Хирургическая коррекция**

- Хирургическая коррекция сосудистых колец — единственная радикальная форма лечения. Операция должна быть выполнена как можно быстрее после установления диагноза, особенно у пациентов со стридором, асфиксией или другими признаками респираторного дистресс-синдрома. Задержка операционного вмешательства может привести к тяжелым осложнениям. Для разделения сосудистого кольца в большинстве случаев применяется левосторонняя торакотомия. При аномальной левой легочной артерии ранее использовалась левосторонняя торакотомия. При чрезвычайно редких аномалиях, связанных с левой дугой аорты и правой нисходящей аортой, используется правосторонняя торакотомия.

**Разделение двойной дуги аорты**

- Доступ производят слева через четвертый межреберный промежуток. Открывают медиастинальную плевру и осматривают компоненты сосудистого кольца.
- Правая или задняя дуга не требует мобилизации, если она не меньше и не требует разделения.
- В случаях двойной дуги аорты разделяют недоминирующую или меньшую дугу. Атрезированная дуга является очевидным выбором для разделения. Типичный участок для разделения меньшей или атрезированной дуги — точка соединения с нисходящей аортой.
- Разделение выбранной дуги производят между сосудистыми зажимами. До разделения должен быть оценен пульс правой и левой сонной и радиальных артерий. Уменьшение или отсутствие пульса в одной или нескольких из этих точек указывает, что разделение дуги в выбранном положении приведет к прерыванию кровотока в данной области. В таких случаях должен быть выбран другой участок для разделения.
- До разделения одной из двух дуг равного размера должна быть оценена дистальная перфузия.
- Концы разделенной дуги должны быть сшиты сосудистым швом.
- Также должны быть разделены артериальная связка и любые другие фиброзные структуры вокруг трахеи или пищевода.
- С осторожностью выделяют блуждающий и возвратный гортанный нервы. Закрывание медиастинальной плевры не производят с целью избежания адгезии в области трахеи и пищевода.

**Разделение сосудистого кольца с правой дугой аорты**

- При полных сосудистых кольцах с правой дугой аорты разделению подвергается артериальная связка.
- Производят левую торакотомию.
- Должны четко визуализироваться блуждающий и возвратный нервы с целью обеспечения их сохранности.
- Связка разделяется между сосудистыми зажимами и концы сшиваются. Также должны быть разделены любые фиброзные и адгезивные структуры в этой области.
- В случаях правой дуги аорты с зеркальным расположением и ретроэзофагеальной артериальной связкой может выявляться аневризматический Kommerell дивертикул. При этом дивертикул резецируется и сшивается или мобилизуется с нисходящей аортой. Данная манипуляция должна быть выполнена, так как дивертикул может вносить вклад в компрессию трахеи и пищевода. Некоторые авторы в данных случаях предлагают разделение aberrантной левой подключичной артерии, однако при этом купирование симптомов, вызванных сосудистым кольцом, происходит очень редко и может в дальнейшем привести к развитию синдрома обкрадывания в подключичной артерии.

**Осложнения**

Серьезные хирургические осложнения встречаются редко. Большинство осложнений происходят в дооперационном периоде и могут возникать еще до установки диагноза. Наиболее часто они связаны с обструкцией дыхательных путей.

Осложнения, связанные с самой операцией, как правило, редки. Возможно повреждение диафрагмального, блуждающего или возвратного гортанного нерва. Также возможно повреждение грудного протока. Поздние сосудистые осложнения, такие как синдром обкрадывания в подключичной артерии, могут отмечаться в случаях разделения ретроэзофагеальной подключичной артерии.

Редкие случаи, при которых сохраняются симптомы обструкции дыхательных путей, могут требовать резекции размягченной части трахеи или бронха или более сложной операции трахеопластики.

**Прогноз**

Приблизительно 95% пациентов, подвергшихся хирургической коррекции сосудистого кольца, имеют хорошие результаты операции, и большинство из них бессимптомны. Отдаленные осложнения могут возникать у пациентов с аномальной левой легочной артерией с/без полными трахеальными кольцами и у детей с врожденными пороками сердца.

У некоторых пациентов после операции в течение ряда лет наблюдаются нарушения функции дыхания. В некоторых публикациях сообщается, что до 50% пациентов имеют остаточные обструктивные изменения дыхательных путей в течение 7-8 лет после операции.

**Стеноз легочной артерии**

Стеноз легочной артерии может быть клапанным, подклапанным (инфундибулярным) и надклапанным. При этом пороке происходит обструкция выходного тракта правого желудочка.

**Частота**

Стеноз легочной артерии наблюдается в 8-12% среди всех ВПС. Изолированный стеноз легочной артерии — второй по частоте ВПС у детей. В сочетании с другими пороками сердца составляет более 50% всех ВПС.

**Пол**

Стеноз легочной артерии встречается с одинаковой частотой у мальчиков и девочек.

**Возраст**

Обычно стеноз легочной артерии выявляется с периода новорожденности.

**Причины**

- В большинстве случаев заболевание имеет мультифакториальное происхождение.
- Стеноз легочной артерии может служить сторожевым фенотипом при многих формах наследственной патологии, сопровождающихся лентигинозом: синдромы LEOPARD, Watson, Meckel-Gruber, Carpenter, Noonan, Williams, Allagille.

**Морфология, патофизиология**

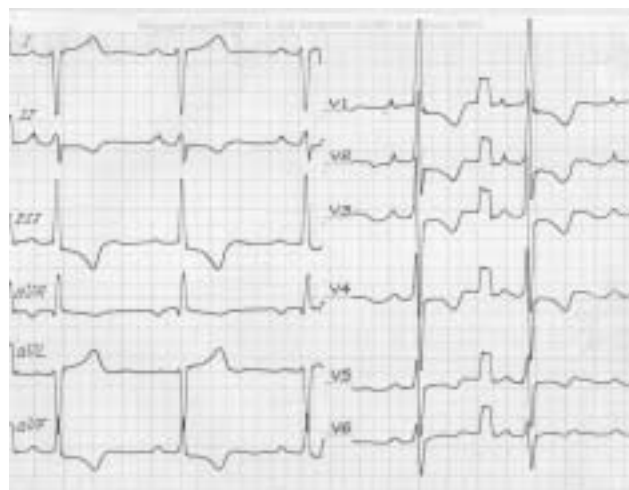
- Более чем в 90% случаев наблюдается клапанный стеноз легочной артерии. Клапан при этом ВПС имеет аномальное строение, например, двустворчатый или диспластичный как при синдроме Нунан.
- Изолированный инфундибулярный стеноз наблюдается очень редко и обычно сочетается с такими ВПС, как ДМЖП или тетрада Фалло.
- Надклапанный стеноз легочного ствола часто связывается с синдромом краснухи и синдромом Вильямса (характерные черты лица (лицо Эльфа), нарушение умственного развития, гиперкальциемия).
- Периферические стенозы легочного ствола часто наблюдаются у новорожденных и представляют сужение ветвей легочных артерий, встречающихся в результате острого угла бифуркации основного ствола.
- Возникновение стеноза легочной артерии обусловлено первичным нарушением развития клапана, створки сращены по комиссурам, утолщены, деформированы. Сопутствующие аномалии сердца, такие как дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток, могут усиливать анатомические изменения клапана и клиническую картину порока.

**Анамнез, клиническая симптоматика**

- При легком и умеренном стенозе у ребенка отсутствуют жалобы, развитие его не страдает, цианоза не бывает
- При тяжелом стенозе возникает одышка при физической нагрузке, повышенная утомляемость.
- Выраженное стенозирование сопровождается сердечной недостаточностью и цианозом.

**Физикальное обследование:**

- Легкий и умеренный стенозы легочной артерии не сопровождаются цианозом.
- Усиленный правосторонний сердечный толчок при пальпации, может определяться систолическое дрожание.
- Выслушивается систолический щелчок изгнания в верхней парастеральной области слева, громкость которого меняется при дыхании и усиливается на выдохе.
- Легочный компонент второго тона ослаблен.
- Выслушивается систолический шум изгнания типа crescendo-decrescendo, интенсивность которого со-



**Рис. 30.** Изолированный стеноз легочной артерии: электрическая ось сердца отклонена вправо, гипертрофия миокарда правого желудочка.

ставляет II-V градации по Левину. Шум выслушивается в проекции клапана легочной артерии, может проводиться на спину.

- Чем тяжелее стеноз, тем громче систолический шум.
- При развитии застойной сердечной недостаточности появляется гепатоспленомегалия.
- Тяжелому клапанному стенозу легочной артерии может сопутствовать относительная недостаточность трикуспидального клапана, что обуславливает появление гепатоюгулярного рефлюкса, набухание и пульсацию шейных вен, пульсацию печени.
- Периферический стеноз легочной артерии у новорожденных связан с особенностями анатомии неонатального развития. Он возникает при остром угле отхождения ветвей от бифуркации ствола. Выслушивается систолический шум II-VI градации по Лауде. Обычно шум исчезает спонтанно в первые месяцы жизни.

**Инструментальная диагностика**

Электрокардиография (рис. 30):

- Отклонение электрической оси сердца вправо, нередко очень значительное.
- Выраженная гипертрофия (перегрузка) правого желудочка (форма R или qR в отведении V<sub>1</sub>, глубокий S и V<sub>6</sub>).
- Интервал ST смещен на 2-5 мм ниже изолинии с глубоким отрицательным зубцом T в отведениях V<sub>1</sub>-V<sub>4</sub>.
- Признаки перегрузки правого предсердия.

Рентгенография грудной клетки:

- Определяется выступающая дуга легочной артерии, границы сердца обычно не расширены.
- При тяжелом стенозе определяется уменьшение васкуляризации легких.
- При присоединении правожелудочковой недостаточности определяется увеличение правого желудочка и правого предсердия.

Эхокардиография:

- Одномерная ЭхоКГ:
  - увеличение диастолической A волны клапана легочной артерии;



Рис. 31. Типы периферических стенозов легочной артерии.

- гипертрофия передней стенки правого желудочка;
- гипертрофия межжелудочковой перегородки;
- утолщение створок клапана легочной артерии;
- увеличение экскурсии трикуспидального клапана;
- пролапс трикуспидального клапана;
- задержка закрытия трикуспидального клапана.
- Двухмерная ЭхоКГ:
  - утолщенные створки с ограничением экскурсии;
  - выбухание створок клапана легочной артерии в выходной тракт правого желудочка;
  - постстенотическая дилатация легочной артерии;
  - гипертрофия правого желудочка;
  - усиление эхосигнала от правого желудочка;
  - исключает или подтверждает сопутствующие пороки сердца.
- Допплер ЭхоКГ:
  - выявляет турбулентный поток крови в стволе легочной артерии ( $>1,1$  м/с) и позволяет определить градиент;

- при градиенте свыше 50 мм рт. ст. устанавливается тяжелый стеноз легочной артерии.

#### Катетеризация сердца:

- Катетеризация не показана при умеренном стенозе и проводится только при тяжелых формах стенозирования.
- При катетеризации определяется морфология правого желудочка, выходного тракта и легочной артерии.
- Если у пациента выявляется стеноз с градиентом более 60 мм рт. ст., может быть проведена баллонная дилатация легочного клапана.
- Введение контраста в легочную артерию позволяет выявить морфологию ветвей и исключить или подтвердить различные варианты центральных или бифуркационных стенозов (рис. 31), которые создают более сложную проблему, чем изолированный клапанный стеноз легочной артерии.



**Дифференциальный диагноз**

- Дефект межпредсердной перегородки.
- Аортальный стеноз.
- Тетрада Фалло.
- Инфундибулярный дефект межжелудочковой перегородки.

**Лечение**

- Больные с легким и умеренным стенозом (градиент менее 25 мм рт. ст.) не нуждаются в медикаментозной коррекции. Им противопоказано назначение дигоксина. Во всех случаях показана антибактериальная профилактика инфекционного эндокардита.
- При развитии правожелудочковой недостаточности с цианозом проводят кислородотерапию и введение простагландина E1 до тех пор, пока не будет проведена операция.

**Хирургическая коррекция**

- Баллонная вальвулотомия проводится по экстренным показаниям при критическом стенозе клапана или если структуры клапана морфологически сохраняют свою целостность.
- Открытая вальвулопластика более эффективна, частота рестенозов значительно меньше, чем при закрытой вальвулотомии.
- В случаях выраженной гипоплазии правого желудочка и легочной артерии проводится операция по Фонтену или ее модификации.

**Осложнения**

- Инфекционный эндокардит.
- Правожелудочковая недостаточность.
- Аритмии.
- Аритмогенная внезапная смерть.

**Прогноз**

- Дети с легким и умеренным стенозом имеют благоприятный прогноз, стеноз обычно не прогрессирует.
- У детей с тяжелым стенозом легочной артерии с возрастом отмечается прогрессирование порока.

После операции возможно возникновение рестенозов и клапанной недостаточности легочной артерии.

**Идиопатическая дилатация легочной артерии****Определение**

Идиопатическая дилатация легочной артерии (ИДЛА) — порок развития магистрального ствола неустановленной этиологии, проявляющийся аневризматической дилатацией без нарушения функции легочного клапана.

**Частота**

- Идиопатическая дилатация легочной артерии (ИДЛА) встречается в 1:17 000 аутопсий. По данным Mayo Clinic, ИДЛА выявляется в одном случае на 109 571 аутопсию, по Gruber P. et al. (2001) — в одном случае на 14 000 аутопсий.
- Частота встречаемости ИДЛА в группе детей с врожденными пороками сердца составляет 0,6%.
- Частота встречаемости дилатации легочной артерии в популяции колеблется в пределах 0,6–27%.

**Краткая историческая справка**

- 1862 г. — Walshe описана расслаивающаяся аневризма легочной артерии.

- 1884 г. — Kidd P. опубликованы наблюдения за группой больных, скончавшихся от туберкулеза легких, у 10% из которых найдены аневризмы ветвей легочных артерий.
- 1918–1920 гг. — Konjetzny описал первый случай, а Marble and White описывают второй случай травматической аневризмы легочной артерии. У обоих пациентов развитие аневризмы произошло в короткие сроки после полученных огнестрельных ранений.
- 1923 г. — Wessler and Jaches описали дилатацию легочной артерии без сопутствующей органической кардиальной патологии.
- 1933 г. — в литературе впервые появился основополагающий термин «идиопатическая дилатация легочной артерии», Oppenheimer. Указано на легочную гипертензию как на один из триггерных факторов формирования ИДЛА.
- 1943 г. — Grisman A. указано на врожденную «слабость» матрикса артериальной стенки, известную в настоящее время как «синдром слабости соединительной ткани» или «синдром соединительнотканной дисплазии», и наличие ИДЛА в клиническом симптомокомплексе синдрома Марфана.
- 1949 г. — Green D.G. et al. опубликован обзор наблюдений за 8-ю пациентами с врожденной идиопатической дилатацией легочной артерии. Впервые в дифференциально-диагностический ряд был включен изолированный стеноз легочной артерии.
- 1953 г. — Goetz R.H., Nellen M. описывают 4 случая ИДЛА. Подтверждена необходимость выполнения катетеризации магистральных сосудов сердца как метода, позволяющего наиболее точно провести дифференциальный диагноз со стенозом легочной артерии.
- 1954 г. — Leatham A., Vogelpoel описаны аускультативные и рентгенологические признаки.
- 1959 г. — Hughes and Stovin описали синдром, сочетающий множественные аневризмы легочных артерий и тромбоз периферических вен.
- 1960 г. — Goldberg H., Bentivoglio L. публикуют клинические наблюдения за 13 пациентами. Исследованы особенности клинического течения заболевания, данные рентгенологического исследования, ЭКГ-картины и гемодинамики.

**Заболеваемость/смертность**

- Около 33% детей с ИДЛА погибает внезапно.
- В течение 5–6 лет у 60% детей происходит трансформация ИДЛА в расслаивающую аневризму легочной артерии.
- Течение аневризматического расширения легочной артерии в большинстве случаев является прогрессирующим.
- Аневризмы основного ствола легочной артерии составляют 80%.
- Госпитальная смертность у пациентов со сформировавшейся аневризмой легочной артерии составляет 50%.

**Пол**

Приблизительное соотношение мальчики/девочки составляет 2:1. Указанное соотношение действительно для дилатации легочной артерии как одного из кардиальных проявлений некомпетентности соединительной ткани.

**Возраст**

ИДЛА выявляется в любой возрастной группе.

**Теории развития ИДЛА**

- Ствол легочной артерии расширен вследствие врожденной неполноценности соединительной ткани, что в ряде случаев подтверждается сочетанием этой патологии с синдромом Марфана и пролапсом митрального клапана.
- Неравномерное деление тункуса: это означает, что аорта должна быть гипопластична, в то время как она обычно нормальная.
- Расслоение стенки легочной артерии может провоцироваться увеличением ударного объема правого желудочка и возникновением регургитации, обусловленной дилатацией ствола легочной артерии.

**Этиология**

Вторичные формы дилатации легочной артерии могут быть обусловлены:

- Течением патологических процессов, ассоциированных с легочной гипертензией.
- Атеросклеротическими изменениями.
- Ревматическим процессом.
- Микотической инфекцией, вызванной преимущественно *Aspergillus* (один из наиболее значимых бактериальных агентов в формировании расслаивающей аневризмы легочной артерии).
- Сифилитической инфекцией.
- Туберкулезным процессом.
- Травмами.

Для большинства вышеописанных факторов основополагающим может являться дефект развития эластического матрикса артериальных сосудов.

**Стадия аневризматического расширения легочной артерии: классификация**

- Условно аневризмы легочной артерии подразделяют на 2 группы. К первой относят аневризмы, локализующиеся в пределах артериальных легочных сосудов среднего калибра, наиболее часто ассоциированные с врожденными аномалиями сердца, ко второй — сосудов более мелкого калибра, являющихся, как правило, микотическими.
- Возможно подразделение аневризм легочной артерии по уровню вовлечения в патологический процесс легочной артерии: аневризмы основного ствола и аневризмы ветвей легочной артерии. Возможны аневризмы правой и левой легочных артерий.
- К группе приобретенных аневризм следует отнести:
  - посттравматические — результат тупых травм грудной клетки;
  - постэндокардитические, ассоциированные с *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus species*;
  - микотические аневризмы легочной артерии (*M tuberculosis*) — Расмуссена аневризмы; аневризмы грибковой этиологии *Mucormycosis*, *Aspergillus*, *Candida*.
- Ятрогенные:
  - псевдоаневризмы, развившиеся после оперативных вмешательств с использованием Swan-Ganz катетера. Случаи диагностирования псевдоаневризм легочной артерии описаны у пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству по поводу аортокоронарного шунтирования, у которых были установлены катетеры Swan-Ganz;

- после проведения диагностических катетеризаций полостей сердца;
- в результате длительно функционирующего Waterston шунта;
- дилатация протетического сегмента легочной артерии после операции Ross;
- псевдоаневризмы легочной артерии у пациентов с выполненной торакостомой;
- псевдоаневризмы легочной артерии после чрезкожной транслюминальной ангиопластики;
- у пациентов с операцией Mustard в анамнезе;
- аневризмы инфундибулярного отдела легочной артерии как осложнение после полной коррекции тетрады Фалло.

**Синдром соединительнотканых дисплазий сердца**

- ИДЛА является одним из проявлений синдрома соединительнотканых дисплазий сердца.
- В соответствии с соглашением, достигнутым на заседании Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (1987), ИДЛА относится ко второму классу соединительнотканых дисплазий сердца и входит в группу изолированных аномалий (мезодермальных) соединительнотканного каркаса сердца. К первому классу были отнесены соединительнотканые дисплазии сердца, связанные с распознаваемыми синдромами — дифференцированные соединительнотканые дисплазии, в том числе и различные мукополисахаридозы.
- Соединительнотканые дисплазии сердца могут выявляться вне связи с известными, наследственно обусловленными синдромами.
- Страдающие малыми аномалиями развития сердца также имеют сниженные возможности кардиомеханики и малую переносимость физических нагрузок.
- У больных с проявлениями синдрома СТД сердца имеющаяся «слабость» соединительной ткани проявляется не только особенностями в строении сердца, но и других органов и систем. Разнообразные аномалии опорно-двигательного аппарата, кожи и глаз считаются своеобразными фенотипическими маркерами дисплазии соединительной ткани.
- К доклиническим критериям наследственно детерминированной соединительнотканной дисплазии со стороны сердечно-сосудистой системы, по мнению некоторых авторов, относятся микроаномалии развития сердца и магистральных сосудов, т.е. анатомические изменения архитектуры сердца и магистральных сосудов, не приводящие к выраженным нарушениям функционирования системы кровообращения. Часть из них изучена подробно, например дополнительные хорды левого желудочка, пролабирование створок митрального клапана. В процессе онтогенеза детского организма некоторые микроаномалии могут претерпевать обратное развитие, к ним относятся овальное окно, длинный евстахиевый клапан.

**Патофизиология**

- Динамика состояния аневризматического расширения легочной артерии и потенциальная возможность разрыва стенки может быть объяснена одним из положений биомеханики — формулой Лапласа: натяжение стенки сосуда прямо пропорционально внутрисосудистому сопротивлению, при условии, что радиус сосуда есть величина, обратная значению толщины сосудистой стенки.

Соответственно, чем тоньше сосудистая стенка и больше величина внутрисосудистого давления, тем больше вероятность разрыва дилатированного сегмента.

- Одним из патологических состояний, на фоне которых формируется идиопатическая дилатация легочной артерии, является легочная гипертензия.
- У больных, страдающих хроническими заболеваниями магистральных сосудов сердца, доказано влияние ангиотензина II на кардиомиоциты, что в свою очередь проявляется эндотелиальной дисфункцией.
- Освобождение ангиотензина II приводит к вазоконстрикции почечных (эфферентных) артериол и сосудов системной циркуляции, влияет на образование норадреналина из симпатических нервных окончаний, способствует подавлению активности *p.vagus* и запуску процесса высвобождения альдостерона.
- Альдостерон способствует задержке солей натрия и воды и повышению уровня экскреции калия.
- Активация симпатической нервной системы происходит за счет импульсов, исходящих от барорецепторов давления, и является неотъемлемой частью механизма инотропной поддержки сердечного выброса. Однако условия хронической активации симпатической нервной системы способствуют дальнейшему снижению сердечных функций.
- Раннее повышение уровня симпатической активности можно рассматривать как неспецифический маркер прогрессирования патологического процесса, лежащего в основе измененного кровотока в легочной артерии.
- Длительно поддерживаемая симпатическая активность приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, повышению венозной и артериальной нагрузки, увеличению концентрации плазматического норадреналина, прогрессирующей ретенции солей и воды и развитию отека.
- С течением времени способность миокарда отвечать на постоянно повышенные концентрации катехоламинов истощается, что может быть связано с барорецепторной дисфункцией и дальнейшим повышением симпатической активности.
- Снижение парасимпатической активности потенциально может приводить к патологической автономной модуляции на уровне СА-узла.
- Получены данные о повышении частоты сердечного ритма у пациентов с хроническими заболеваниями сердца как результате преобладающих симпатических влияний и снижения уровня вагусной стимуляции СА-узла.

#### Эмбриология

- Ствол легочной артерии развивается в процессе преобразования жаберных артериальных дуг, разделения артериального ствола.
- По данным электронномикроскопического исследования, эндотелиоциты легочного ствола эмбрионов человека 6-7 недель внутриутробного развития характеризуются развитыми структурами синтетического аппарата. Высокую синтетическую активность проявляют и прилежащие к эндотелиоцитам мезенхимные клетки, которые по мере развития приобретают черты миофибробластов или метаболических гладкомышечных клеток.
- Гистологическая дифференцировка стенки ствола легочной артерии (артерии эластического типа) во многом схожа с таковой в аорте. Однако имеются и отличия: так, размеры легочной артерии увеличиваются скачкообразно со 2-й половины антенатального онтогенеза, тогда как аорта развивается относительно равномерно на протяжении всего периода внутриутробного развития.
- Коллагеновые волокна в стенке легочного ствола человека появляются среди мезенхимных клеток раньше эластических. Эластические же волокна начинают формироваться в микроокружении, создаваемом не мезенхимными клетками, а дифференцирующимися из них миофибробластами (малодифференцированными миоцитами или незрелыми гладкомышечными клетками).
- Уже у плодов 4 мес. в средней оболочке стенки легочного ствола имеются отдельные прослойки эластина, расположенные по окружности и отделенные друг от друга мышечными элементами, тонкими эластиновыми волокнами, коллагеном.
- За период 4-5 мес. пренатального развития клетки меди легочного ствола приобретают характерную для гладкомышечных клеток морфологию. Они имеют веретеновидную форму, организованный сократительный аппарат (филаменты), «плотные тельца», включающие альфа-актинин.
- На развитие легочного ствола влияют рост, развитие и интенсивность обмена в дыхательной паренхиме, а также гемодинамические факторы и дыхательные движения плода.
- На протяжении внутриутробного периода развития ветви легочного ствола характеризуются значительной толщиной стенки и узким просветом.

#### Гистологические данные

- С момента рождения начинается кардинально новый этап развития легочного ствола и его ветвей. Методами электронномикроскопического исследования установлено, что в течение первых 3 недель после рождения объемная плотность коллагена, базальной мембраны и эластина в субэндокардиальном слое легочных артерий существенно увеличивается. Внутренняя эластическая мембрана, незрелая во всех артериях у новорожденного, увеличивается в толщину и становится более компактной у взрослых.
- Выраженные изменения происходят во внутренней оболочке легочных артерий. Уменьшается соотношение поверхности и объема эндотелия, что указывает на клеточный рост. Выпячивания на поверхности эндотелия, интердигитации и области перекрытия, характерные для внутренней оболочки плода, становятся менее заметными.
- У новорожденных морфология эндотелиоцитов меняется быстрее и более значительно в периферических артериях в сравнении с проксимальными.
- Как и во всех артериях эластического типа, с возрастом уменьшается эластичность легочной артерии, однако это сочетается с увеличением ее крупных стволов, что обеспечивает стабильность артериального давления.

#### Морфология

- Тромбы *in situ*.
- Гипертрофия гладкой мускулатуры.
- Проплиферация клеток интимы.

- Мукоидная дегенерация интимы, меди.
- Отсутствие коллагена I и III типов.
- Фрагментация эластических волокон.
- Перианевризматический фиброз и разрывы интимы.
- Миксоидная дегенерация интимы.
- Извилистость интраабдоминальных, интра- и экстракраниальных артерий.
- Признаки облитерирующего эндартериита конечностей.

Фоновым процессом, с морфологической точки зрения, является системный некротизирующий васкулит, известный в англоязычной литературе как **polyangiitis overlap syndrome**.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Большинство авторов указывается на бессимптомность течения идиопатической дилатации легочного ствола.
- В периоде новорожденности при выраженном расширении ствола легочной артерии возможно появление в аускультативной картине акцента второго тона в точке проекции легочной артерии.
- У детей школьного возраста и взрослых пациентов могут отмечаться жалобы на усталость, ухудшение самочувствия после физической нагрузки, сопровождаемые появлением вегетативного компонента: головных болей, ощущений сердцебиения, головокружения, гипергидроза.

#### Физикальное обследование:

- Первый тон, следующий за кликом изгнания, максимален во втором межреберье слева от грудины, интенсивность его может незначительно понижаться в фазу вдоха и в ортостазе.
- Второй тон акцентуирован (85% больных) и, как правило, широко расщеплен, что может быть связано с близким расположением ствола ЛА по отношению к передней стенке грудной клетки и дает основание заподозрить септальный предсердный дефект или умеренный стеноз легочной артерии.
- Характерными аускультативными симптомами у детей с ИДЛА следует считать наличие систолического щелчка, определяющегося во втором-третьем межреберье слева от грудины, и непостоянный диастолический шум регургитации с клапана легочной артерии (шум Грехема-Стилла).
- Дополнительные звуковые феномены, связанные с пролапсом митрального клапана, могут обнаруживаться у 30% детей. К ним отнесены средне- и позднесистолические щелчки в сочетании с позднесистолическим шумом или без него.
- Систолический шум изгнания определяется у 48% детей. Интенсивность шума у всех обследованных детей изменяется при проведении позиционных проб: нарастает после физической нагрузки в ортостатическом положении и уменьшается при принятии горизонтального положения.
- Систолический шум, не связанный с изгнанием, над проекцией легочной артерии появляется при выраженной дилатации ствола (22,2% пациентов). Его возникновение связано с турбулентным потоком крови в стволе.
- Возможно появление систолического шума трикуспидальной недостаточности, связанного с дилатаци-

ей правого желудочка и возникающей вследствие этого систолической дисфункцией трикуспидального клапана. Одной из причин развития относительной трикуспидальной недостаточности (80% детей) следует считать дисфункцию структур трикуспидального клапана на фоне дисплазии соединительной ткани.

- Высокочастотный, угасающий по амплитуде диастолический шум, появляющийся при расширении фиброзного кольца легочной артерии (22,2%).

#### Лабораторная диагностика

- Существуют данные о возможности получения позитивных результатов при тестировании на Hbs-антиген и HLA-B51.
- Выявление антифосфолипидных антител.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

- Горизонтальное положение электрической оси сердца отмечается у 1/2 больных.
- Почти у 50% детей отмечается отклонение электрической оси сердца вправо ( $P\alpha QRS > 90^\circ$ ), у 1/2 из них отклонение электрической оси обусловлено наличием неполной блокады правой ножки пучка Гиса.
- Характерна склонность к тахикардии (68,8%). Синусовую тахикардию в данном случае следует трактовать как проявление дисфункции вегетативной нервной системы с преобладанием тонуса симпатического отдела, активирующего синусовый узел.
- У 1/3 пациентов, как правило, имеет место брадикардия, что, на наш взгляд, может быть расценено как компенсаторная реакция при ИДЛА, в основе которой лежит изменение закономерностей кровообращения в малом круге при расширении основного ствола легочной артерии, реализуемая через повышение активности блуждающего нерва. Данный феномен известен как кардио-кардиальный рефлекс (Бецольда-Яриша) (Bezold-Jarisch). В его основе лежит усиление вагусного влияния на сердце при повышении давления крови в левом желудочке, приводящее к брадикардии.
- Увеличение амплитуды Т-зубца в стандартных грудных отведениях наблюдается у большинства детей (84,4%).

##### Рентгенография органов грудной клетки:

- Следует отметить, что рентгеновское исследование позволяет выявить ИДЛА и подтвердить ее выраженность при индексе Мура более 40%, но не позволяет выявить истинную причину дилатации ЛА.
- У всех детей отмечают увеличение дуги легочной артерии, за счет чего форма сердечной тени соответствует триангулярной. Остальные дуги четко выражены, атриовазальные углы не увеличены, правильно расположены.
- Структура легочного сосудистого рисунка и легочных полей позволяет исключить застойные явления в сосудах малого круга кровообращения.
- Кардиоторакальный индекс соответствует возрастным значениям и составляет в среднем 46-44%.
- Индекс Мура составляет 30-40%.

##### Эхокардиография (рис. 32):

- Уже в периоде младенчества возможно проведение трансторакального эхокардиографического исследования, позволяющего оценить анатомическую состоя-



**Рис. 32.** Двухмерная эхокардиограмма при идиопатической дилатации легочной артерии: видно аневризматическое расширение ствола.



тельность створок клапана легочной артерии, величины диаметров на уровне кольца клапана и уровне ствола легочной артерии, функцию правых отделов сердца.

- Эхокардиографическое обследование у детей раннего, раннего школьного и старшего школьного возрастов позволяет выявить дилатацию основного ствола легочной артерии при нормальном характере движения створок клапана.
- При доплер-эхокардиографии в выносящем тракте правого желудочка, несмотря на нормальное давление в легочной артерии, отмечаются треугольные, круглые и промежуточные типы потока. Одновременно выявляется среднесистолическая выемка, связанная с тем, что отраженный фронт волны давления доходит до клапана раньше и вызывает его раннее закрытие. Кроме того, в дилатированном стволе ЛА вокруг клапана образуются добавочные вихревые потоки, что также способствует его раннему закрытию.
- К критериям эхокардиографической диагностики ИДЛА относят следующие:

Одномерное эхокардиографическое обследование:

- Раннее систолическое прикрытие створки клапана легочной артерии.
- Нормальный эхо-паттерн диастолического движения клапана легочной артерии.
- Дилатация правого желудочка.
- Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки.
- Диастолическое трепетание передней створки трикуспидального клапана.

Двухмерное эхокардиографическое обследование:

- Дилатация ствола легочной артерии при нормальном строении клапана.
- Отсутствие сопутствующих признаков врожденных аномалий и проявлений легочной гипертензии.

Допплерэхокардиография:

- Регургитантный поток под створками легочной артерии вследствие относительной недостаточности клапана (обычно не более ++).
- Отсутствие проявлений высокой легочной гипертензии и лево-правых шунтовых потоков.

Катетеризация сердца:

- Величина оптимального показателя систолического давления правого желудочка менее 30 мм рт. ст.
- Величина легочного сопротивления менее 200 дин. x c x см<sup>-5</sup> (данный нормативный показатель действителен для больных с выраженной легочной гипертензией).
- Исключение сопутствующих внутрисердечных аномалий.

Ангиография сосудов малого круга кровообращения:

- Визуализируется дилатация ствола, главных правой, левой или обеих легочных артерий.
- Выявление места локализации и типа (мешотчатые, грибовидные, цилиндрические) аневризм.

Магниторезонансная томография:

- Позволяет оценить параметры, анатомические и структурные особенности легочной артерии.

Компьютерная томография:

Диагностическую ценность представляют:

- Трехмерная спиральная компьютерная томография показана в клинических случаях, когда имеет место ассоциация идиопатической дилатации легочной артерии с врожденным пороком сердца.
- Оценивается диаметр основного ствола и ветвей легочных артерий, наличие стенозированных сегментов, наличие и диаметр аорто-пульмонарных коллатералей.
- Чувствительность спиральной компьютерной томографии в визуализации анатомических особенностей легочной артерии составляет 90%, специфичность — 100%, точность — 93%. Точность при проведении эхокардиографии, по данным исследований, составляет 65%.

Радионуклидная ангиография в сочетании со сканированием легких:

- Используется Tc 99 m.
- Достоинства и информативность метода могут конкурировать с данными, полученными при КТ.

Бронхография:

- Исключает патологию трахеи и бронхов.
- Возможно сдавление левого главного бронха аневризмой легочной артерии.

**Дифференциальная диагностика**

- Наследственная патология соединительной ткани (Марфана и Элерса-Данлоса синдромы).
- CATCH 22.
- Smith-Lemli-Opitz синдром.
- Трисомия 21 и 13.
- Болезнь Чагаса (Chagas).
- Изолированный стеноз легочной артерии.
- Клапанный стеноз легочной артерии.
- Подклапанный (инфундибулярный) стеноз легочной артерии.
- Надклапанный стеноз легочной артерии.
- Врожденная недостаточность клапана легочной артерии.
- Дефект межпредсердной перегородки.
- Дефект межжелудочковой перегородки.
- Дефект аортолечной перегородки.
- Васкулиты.
- Легочная гипертензия.
- Ревматизм.
- Злокачественная мезотелиома.
- Хориокарцинома легочной артерии.
- Лейомиосаркома легочной артерии.
- Болезнь Behcet. Клиническая триада включает: генитальные язвы (у 91% больных), язвенные поражения слизистой рта (в 100% случаев), поражение глаз, включающее рецидивирующий ирит (50%), дилатация легочных артерий с прогрессирующим расширением и формированием аневризмы, васкулит с преимущественным поражением венозного русла, выраженным некротическим компонентом. Встречаются также кожные проявления (83%), скелетномышечные (75%) и вовлечение ЦНС (50%), аневризмы артерий конечностей.
- Синдром Hughes-Stovin, включающий тромбоз периферических глубоких вен и вен сагиттального синуса, множественные аневризмы легочной артерии и, в ряде случаев, множественные аневризмы бронхиальных артерий. Данный синдром является клиническим вариантом синдрома Behcet.
- Синдром Cossio — сочетание врожденной дилатации (аневризмы) легочной артерии с дефектом межпредсердной перегородки.

**Медицинская помощь**

Стабильность пациентов и отсутствие отягощающих факторов допускают консервативную тактику ведения.

**Хирургическая коррекция**

Хирургическая коррекция проводится при исходе идиопатической дилатации в аневризму легочной артерии. В этих случаях проводятся следующие виды операций:

- Аневризмэктомия — проводится резецирование аневризматического образования с пластикой образовавшегося дефекта.
- Аневризморафия.
- Лигирование аневризматического мешка.
- Сегментная резекция с вшиванием протеза Nemashield.
- Стентирование.
- Эндоваскулярная эмболизация с использованием n-бутил-цианокрилата.
- Лобэктомия или пневмонэктомия.
- Пересадка обоих легких и реконструкция легочной артерии (выполнена у больного с признаками легочной гипертензии).

**Амбулаторное наблюдение**

- Контроль ЭКГ и эхокардиографическое обследование каждые 6 месяцев.
- Наблюдение кардиолога и врача-педиатра (консультация каждые 6 месяцев).
- Проведение реабилитационных мероприятий для детей, перенесших аневризмэктомия.
- Проведение теста с физической нагрузкой для определения степени толерантности к физической нагрузке (для детей, занимающихся в спортивных секциях).

**Активность**

- Физическая активность ребенка должна быть ограничена в зависимости от выраженности клинических проявлений и данных эхокардиографического обследования (имеет значение величина инкремента диаметра легочной артерии в течение 6 мес.).
- Ребенку показаны занятия физической культурой в спецгруппе.
- Детям противопоказано участие в соревнованиях, сдача нормативных показателей на время.

**Осложнения**

- Тромбоэмболия легочной артерии и/или ветвей.
- Смертность среди больных, не получавших антикоагулянты, составляет около 30%, у пациентов, получающих антикоагулянты, — 2,5%.
- Недостаточность легочного клапана.
- Компрессия ствола левой коронарной артерии аневризматически расширенной легочной артерией.
- Компрессия дыхательных путей (при сдавлении стенки бронха показано эндобронхиальное стентирование).
- Развитие ателектаза легкого в результате сдавления главного бронха.
- Проаритмогенный эффект (нарушение автономной регуляции СА-узла) — синдром слабости синусового узла.
- Сдавление п.геситепс.
- Правожелудочковая недостаточность из-за компрессии выводящего тракта правого желудочка, в основном в случае крупных мешотчатых аневризм.
- Тампонада сердца. Данный исход идиопатической дилатации легочной артерии встречается в основном у детей старшего школьного возраста. В большинстве случаев ассоциирован с наличием у пациентов легочной гипертензии, клинически проявляется острой, внезапно возникшей загрудинной болью. К факторам, провоцирующим развитие описываемого состояния, следует отнести наличие турбулентных потоков в стволе.
- Внезапная смерть.

**Факторы риска формирования расслаивающей аневризмы легочной артерии**

- Синдром соединительнотканых дисплазий сердца II типа (особенно при наличии пролапса митрального клапана и открытого овального окна).
- Активная физическая нагрузка.
- Вторичная легочная гипертензия.
- Повторные бронхолегочные заболевания.

**Прогноз**

В большинстве случаев благоприятный. Отсутствие прироста диаметра легочной артерии, выявляемого при трансторакальной эхокардиографии, и стабильность клиники заболевания позволяют делать вывод о благоприятном варианте течения заболевания.

## Легочные артериовенозные мальформации (артериовенозные фистулы легких)

### Наследственные геморрагические телеангиоэктазии

Наследственные геморрагические телеангиоэктазии являются аутосомно-доминантным заболеванием. Клиническая манифестация является вторичной по отношению к росту сосудистых мальформаций в различных пораженных органах. Чаще всего при данном заболевании поражаются кожа, носоглотка, желудочно-кишечный тракт, легкие и головной мозг. В клинической практике наследственные геморрагические телеангиоэктазии диагностируются по триаде симптомов: кожные телеангиоэктазии, повторные носовые кровотечения и семейный анамнез. Заболевание достаточно широко распространено в популяции. Его частота сильно варьирует от 1 на 39 216 человек до 1 на 2351 (в некоторых регионах Франции). Приблизительно 70% всех случаев артериовенозных фистул легких приходится именно на долю наследственных геморрагических телеангиоэктазий. В противовес этому только от 15 до 35% больных с наследственными геморрагическими телеангиоэктазиями имеют артериовенозные фистулы легких. Артериовенозные мальформации и наследственные геморрагические телеангиоэктазии являются врожденными заболеваниями, но в то же время редко манифестируют до взрослого возраста.

Телеангиоэктазии и артериовенозные мальформации представляют собой две аномальные сосудистые структуры, представленные при наследственных геморрагических телеангиоэктазиях. Телеангиоэктазии представляют собой локальное расширение посткапиллярных венул. Стенки телеангиоэктазий представлены гладкими мышцами, которые пролиферируют при увеличении телеангиоэктазий. Характерно также наличие периваскулярной лимфоцитарной инфильтрации. Артериовенозные мальформации представляют собой значительно большую дилатацию сосудов, чем при телеангиоэктазиях. Практически при артериовенозных мальформациях имеется прямое сообщение между легочными артериями и венами. При артериовенозных мальформациях имеются расширения сосудов вплоть до формирования аневризм и перестройки сосудов вен.

#### Частота

У 15-35% больных с наследственными геморрагическими телеангиоэктазиями имеются легочные артериовенозные мальформации.

#### Пол

Легочные артериовенозные аневризмы возникают в два раза чаще у женщин, чем у мужчин. У мальчиков они чаще диагностируются при рождении.

#### Анатомия

Около 53-70% легочных артериовенозных мальформаций локализуется в нижних долях легких. У 70% больных изменения локализуются унилатерально, в то время как 36% имеют множественные очаги в разных долях легкого, из них половина — билатерально. Легочные артериовенозные мальформации могут быть микроскопическими, но обычно они имеют размер от 1 до 5 см. Иногда мальформации достигают 10 см в диаметре и более. Около 10% больных имеют диффузные микроскопические легочные артериовенозные мальформации в сочетании с большими радиографически диагностируемыми мальформациями.

Стенки сосудов легких тонкие и окантованы линейным эндотелием, а соединительнотканная строма тонкая и не взаимодействует с окружающей легочной тканью. Большинство легочных артериовенозных мальформаций дренируется в левое предсердие, но имеются сообщения об аномальном впадении сосудов в полые вены и другие сосуды. По своему внешнему виду мальформации могут быть представлены одним из следующих типов:

- одиночная большая «сумка»;
- плексиформная масса дилатированных сосудов;
- большой сосуд, осуществляющий прямое соединение между артерией и веной.

#### Анатомия субтипов

Легочные артериовенозные мальформации могут быть классифицированы как один из следующих типов в зависимости от архитектуры самой мальформации. Одиночные легочные артериовенозные мальформации представляют собой одну сегментарную артерию, напрямую переходящую в одну пульмональную вену. Около 79% всех легочных артериовенозных мальформаций являются одиночными, а большинство сопровождающих их аневризм являются не-септированными и возникают в нижних долях легких. Как минимум 21% всех легочных артериовенозных мальформаций являются комплексными, т.е. происходит сообщение между двумя или более артериями и венами. Такие мальформации чаще встречаются в других долях легких (например, средней доле правого легкого).

#### Патофизиология

- Генетические исследования наследственных геморрагических телеангиоэктазий направлены в основном на выявление возможной этиологии легочных артериовенозных мальформаций. Несмотря на то что изначально генетические аномалии были описаны у больных наследственными геморрагическими телеангиоэктазиями, подобные генетические аномалии могут выявляться и у пациентов без наследственных геморрагических телеангиоэктазий. Проводимые исследования по генетическому картированию у таких больных, проводимые в последние годы, показали, что всех больных с наследственными геморрагическими телеангиоэктазиями можно разделить на несколько групп. К первой группе (наследственные геморрагические телеангиоэктазии первого типа) относятся больные, у которых установлена связь заболевания с хромосомой 9Q33. У второй группы (наследственные геморрагические телеангиоэктазии второго типа) выявлена связь заболевания с хромосомой 12Q13. К третьей группе относятся больные, у которых не было установлено связи заболевания с поражением 9 или 12 хромосомы. В этой последней группе отмечается частая манифестация заболевания с поражением печени. Был установлен также третий локус, который имеет отношение к наследственным геморрагическим телеангиоэктазиям, — в хромосоме 3P22, где картируется ген TGF2 бета-рецептора. В клинической картине у первой группы больных отмечается более частое выявление легочных артериовенозных мальформаций, носовых кровотечений, кожных телеангиоэктазий и цереброваскулярных мальформаций.
- Были исследованы конкретные генные мутации в двух основных локусах, ответственных за развитие наследственных геморрагических телеангиоэктазий.

В первой группе был идентифицирован ген эндолин в хромосоме 9Q33. Эндолин, действующий через фактор роста бета, представляет собой гликопротеин массой 130 КД. Он представляет собой рецептор для трансформации фактора роста бета-1 и бета-2.

- В настоящее время описано уже около 16 мутаций гена эндолина. Механизм, который вызывает формирование мутаций гена, вызывающего первый вариант наследственных геморрагических телеангиоэктазий, представляет собой доминантный негативный эффект. Второй локус, имеющий отношение к геморрагическим наследственным телеангиоэктазиям, картирован на хромосоме 12Q. Мутации в этой хромосоме локализируются возможно в гене бета-гликана или гене ALK-1. Протеин ALK-1 имеет сродство к первому типу серин-треонин киназному рецептору. В настоящее время описано около 12 мутаций этого гена. Механизм возникновения мутаций сродни таковому при наследственных геморрагических телеангиоэктазиях первого типа. Наследственные геморрагические телеангиоэктазии второго типа редко протекают с легочными артериовенозными мальформациями и церебральными артериовенозными мальформациями.
- Оба белка (эндолин и ALK-1) задействованы в процессе ангиогенеза. Развитие легочных артериовенозных мальформаций является результирующим моментом взаимодействия различных факторов, оказывающих повреждающее влияние на клетки, которые создают основу и для сосудистых инсультов. Повреждение данных двух белков приводит к запуску процесса ремоделирования сосудов и, таким образом, к формированию артериовенозных мальформаций.

#### Патогенез

Точный патогенез возникновения легочных артериовенозных мальформаций остается до конца не ясным. Дефект может первично локализоваться в терминальных отделах артериального русла, что приводит к выраженной дилатации тонкостенных капилляров в так называемые «сумки». Как альтернатива, легочные артериовенозные аневризмы могут возникать из-за неполной резорбции сосудистых перегородок, которые изначально разграничивают артериальные и венозные сплетения (в норме эти сплетения анастомозируют в процессе развития плода). Также было замечено, что множественные мелкие легочные артериовенозные мальформации могут возникать в результате недостаточного развития капиллярного русла у плода. Обширные сумкоподобные легочные артериовенозные мальформации возникают в результате прогрессирующей дилатации маленьких сплетений, которые приводят к постепенному формированию обширных полостей и мультилакунарных сумок. В последующем тонкие перегородки между мультилакунарными сумками могут разрываться, приводя к образованию одной большой полости.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

В раннем возрасте симптомы заболевания могут отсутствовать или определяется симптоматика застойной сердечной недостаточности с цианозом. Клинические симптомы более характерны и чаще имеются у больных с легочными артериовенозными мальформациями на фоне наследственных геморрагических телеангиоэктазий, чем у больных с легочными артериовенозными мальформациями без наследственных геморрагических телеангиоэктазий.

- Наиболее часто встречающимся симптомом у больных с легочными артериовенозными мальформациями являются носовые кровотечения вследствие мальформаций в области слизистой оболочки носа.
- Диспноэ — второй по частоте встречаемости симптом у больных легочными артериовенозными мальформациями. Диспноэ более характерно для больных с обширными легочными артериовенозными мальформациями.
- Кровотечения — третий по частоте встречаемости симптом. Может быть очень выраженным. Кровотечения из кожных телеангиоэктазий и желудочно-кишечного тракта чаще наблюдаются у пациентов с легочными артериовенозными мальформациями на фоне наследственных геморрагических телеангиоэктазий. Частота возникновения — от 15% до 30%.
- Частота желудочно-кишечных кровотечений у больных наследственными геморрагическими телеангиоэктазиями составляет 15-30%. Частота желудочно-кишечных кровотечений у больных легочными артериовенозными мальформациями не изучена.
- Более редкими симптомами заболевания могут быть боль в грудной клетке, кашель, мигренозные головные боли, тошнота, дизартрия, синкопальные состояния, вертиго, диплопия. Причины появления данных клинических симптомов до конца не ясны, но не исключено влияние гипоксемии, полицитемии и цереброваскулярных нарушений.

#### Физикальные данные:

- Поверхностные телеангиоэктазии, характерные для больных наследственными геморрагическими телеангиоэктазиями, наиболее часто выявляются при клиническом осмотре больных с легочными артериовенозными мальформациями. Как правило, это образования в форме папул, реже круглые, очень четко отграниченные от окружающей кожи. Как правило, эти образования имеют несколько более крупных нитеобразных сосудов, ярче всего окрашенных. Для телеангиоэктазий характерно уменьшение интенсивности окраски образований при надавливании на них. Чаще выявляются поражения кожи лица, языка, грудной клетки, верхних конечностей.
- Шум функционирования шунта при легочных артериовенозных мальформациях может выслушиваться над областью грудной клетки. Он усиливается и лучше различим на вдохе и по своему тембру напоминает машинный шум.
- Акроцианоз и цианоз также могут наличествовать в клинической картине.
- Шум функционирующего шунта у больных артериовенозными мальформациями усиливается не только на вдохе, но и при наклоне больного, чему способствует гравитационный эффект.

#### Этиология

Геморрагические наследственные телеангиоэктазии наследуются аутосомно-доминантно, однако 20% всех случаев телеангиоэктазий не имеют семейного анамнеза по данному заболеванию или кровотечениям. Пенетрантность в данном случае зависима от возраста и практически полная у больных в возрасте 40 лет. Несмотря на то что артериовенозные мальформации являются наследственным страданием и должны наличествовать при рождении ребен-



ка, они часто манифестируют только во взрослом состоянии, когда сосуды подвергались действию значимого кровяного давления в течение десятилетий.

Сопутствующие синдромы: коммуникации между легочными артериями и легочными венами были описаны при циррозе печени, митральном стенозе после травмы, актиномикозе, синдроме Фанкони, метастатической тиреоидной карциноме. Коммуникации между бронхиальными артериями и легочными артериями, вызывающие лево-правое шунтирование крови, возникают при хронических воспалительных процессах, таких как бронхоэктазы. Большинство больных с легочными артериовенозными мальформациями имеют наследственные геморрагические телеангиоэктазии. Диагностические критерии для дифференциального диагноза наследственных геморрагических телеангиоэктазий включают 3 из 4 критериев:

1. Повторные спонтанные носовые кровотечения.
2. Множественные телеангиоэктазии кожи и слизистых.
3. Висцеральные поражения (яички, артериовенозные мальформации желудочно-кишечного тракта, легочные артериовенозные мальформации).
4. Родственники первого поколения, страдающие наследственными геморрагическими телеангиоэктазиями.

Ассоциированные некардиальные проявления: наиболее часто описываемые некардиальные проявления заключаются в изменениях со стороны центральной нервной системы (30% больных). Из этих 30% больных инсульты наблюдаются у 18%, транзиторные ишемические атаки у 37%, абсцесс головного мозга у 9%, мигренозные головные боли у 43% и обмороки у 8%. Парадоксальные эмболии сосудов у больных легочными артериовенозными мальформациями являются наиболее частым механизмом развития инсультов. Если эмболы содержат инфицированный материал, возникают абсцессы головного мозга. Такие осложнения возникают, как правило, у больных, которые имеют мальформации с питающей их артерией, имеющей более 3 мм в диаметре. Кровотечения и гемоторакс являются потенциально жизнеугрожающими состояниями у таких больных. Легочные кровотечения у больных легочными артериовенозными мальформациями возникают вследствие разрывов эндобронхиальных телеангиоэктазий.

Другими причинами артериовенозных мальформаций могут быть:

- Идиопатические врожденные легочные артериовенозные мальформации. Они обычно являются одиночными и редко склонны к значительному прогрессирующему увеличению, чем другие легочные артериовенозные мальформации. Диагноз идиопатической легочной артериовенозной мальформации ставится по тем же критериям, что и при наследственных геморрагических телеангиоэктазиях. Обычно такие идиопатические изолированные формы успешно лечатся эмболотерапией.
- Гепатопульмональный синдром повышает альвеолоартериальный градиент оксигенации крови и вызывает интрапульмональное право-левое шунтирование (как один из компонентов печеночной триады). Он наблюдается примерно у 47% больных в терминальных стадиях поражения печени. Все типы хронических заболеваний печени в принципе могут вызвать данный синдром. У 80% больных прежде чем разовьется клиника гепатопульмонального синдрома с легочными артериовенозными мальформациями имеются выраженные

симптомы терминальной печеночной недостаточности. Обычно такие больные страдают от одышки, кашля, цианоза, гипоксии, усугубляющейся в положении стоя. Исследование функции внешнего дыхания у таких больных выявляет нормальную жизненную емкость легких и экспираторные нарушения вентиляции. В контрасте с больными наследственными геморрагическими телеангиоэктазиями больные с гепатопульмональным синдромом редко имеют дискретные артериовенозные мальформации при проведении радиографии. В данном случае в диагностике могут помочь вычисление фракции шунтирования по 100% кислороду, эхокардиография с контрастированием и радионуклидное сканирование. Лечение гепатопульмонального синдрома весьма затруднительно и редко приводит к хорошим результатам. Пересадка печени может существенно помочь таким больным. При этом наличие гепатопульмонального синдрома не является противопоказанием к проведению операции трансплантации. Улучшение у больных с шунтированием при гепатопульмональном синдроме было описано на фоне проведения терапевтического трансюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования.

- Было описано возникновение артериовенозных мальформаций после проведения оперативного лечения по поводу синих врожденных пороков сердца. Легочные артериовенозные мальформации могут возникать после проведения операции Фонтена или Глена. Так, артериовенозные мальформации после проведения операции анастомоза Глена (верхней поллой вены с правой легочной артерией) возникают в 25% случаев. Операция Фонтена (анастомоз верхней поллой вены с правым предсердием и проксимально с правой легочной артерией; анастомоз печеночной вены с левой легочной артерией) была придумана для коррекции гемодинамических нарушений при врожденной атрезии трикуспидального клапана. Эхокардиография с контрастом и радионуклидное исследование шунтирования помогают в диагностике данной формы артериовенозной легочной мальформации. Эмболотерапия также может быть успешным методом лечения легочных артериовенозных мальформаций в данном случае.

#### Лабораторная диагностика

- У больного в анализе крови могут выявляться анемия из-за кровотечений в желудочно-кишечном тракте.
- На фоне анемии может диагностироваться полицитемия и гипоксия.

#### Инструментальная диагностика

Радиография грудной клетки:

- Данный метод исследования может выявить целый спектр изменений. Обычно патологические изменения выявляются у 98% больных. Классическими аномалиями, выявляемыми у больных с легочными артериовенозными мальформациями, являются овальные или округлые области повышенного накопления радиофармпрепарата, иногда они могут локализоваться в одной доле легкого, чаще в нижней. Радиографическое исследование грудной клетки может выявить изменения, не выявляемые при рентгенографическом исследовании и даже при рентгеновском сканировании, например питающий телеангиоэктазию сосуд, артерии, радиально расположенные по отношению

к области накопления радиофармпрепарата, а также вены, впадающие в левое предсердие.

- У больных, имеющих клинические проявления легочных артериовенозных мальформаций, несмотря на нормальные радиограммы грудной клетки, необходимо провести углубленное обследование, направленное на выявление очага поражения. Больные с микроскопическими легочными артериовенозными мальформациями могут иметь нормальные показатели при проведении радиографического исследования. При наличии легочных артериовенозных фистул у больных необходимо проводить дифференциальный диагноз с увеличенными пульмональными лимфоузлами и накоплением в них радиофармпрепарата. Прежде чем окончательно остановиться на поражении лимфоузлов, необходимо для уверенности в диагнозе провести их биопсию.

Компьютерная томография грудной клетки:

- Наличие легочных артериовенозных мальформаций у больного, а также ее сосудистая анатомия при данном методе исследования выявляется особенно часто.
- Обычно применяют введение контрастного препарата с быстрым компьютерным сканированием.
- Если данный метод исследования задействован при обследовании больного с легочными артериовенозными мальформациями, локализацию очага удается выявить в 90% случаев, в то время как при проведении ангиографического исследования выявить легочные артериовенозные мальформации удается только в 60% случаев.
- Особая чувствительность контрастной компьютерной томографии делает этот метод исследования особенно рекомендуемым у больных с наследственными геморрагическими телеангиоэктазиями.

Контрастная эхокардиография:

- Данный метод исследования является одним из лучших для выявления внутрилегочных шунтов.
- Техника проведения контрастной эхокардиографии такова: внутривенно в периферическую вену вводится 5-10 мл контрастного для эхокардиографии вещества (глюкозы и т.п.) и одновременно проводится эхокардиографическое исследование левого и правого предсердия в двухмерном режиме.
- В случае легочных артериовенозных шунтов контрастное вещество появляется в левом предсердии через 3-8 сердечных циклов после появления в правом предсердии.
- Контрастная эхокардиография имеет почти 100% чувствительность для выявления значимых легочных артериовенозных шунтов.
- Обнаружение легочного артериовенозного шунта по данным эхокардиографии с контрастным веществом требует подтверждения диагноза с помощью ангиографического исследования легких или контрастной компьютерной томографии.

Радионуклидное перфузионное сканирование легких:

- Данный метод диагностического исследования применяется для выявления у больных легочных артериовенозных мальформаций, особенно когда проведение контрастной эхокардиографии затруднительно.
- У больных без внутрилегочного артериовенозного шунтирования используется введение в перифериче-

скую вену технеция-99 на микроагрегированном альбумине. При фильтрации данного препарата в легочных капиллярах происходит изменение его накопления у больных. Если у пациента функционирует внутрилегочный шунт, то часть препарата не оседает в легких, а фильтруется капиллярами головного мозга или почек, что подтверждает диагноз легочной артериовенозной мальформации.

Ангиография легких:

- Несмотря на наличие неинвазивных методов диагностики легочных артериовенозных мальформаций, ангиография легких является стандартом для обследования данных больных, и ее проведение заложено в критерии диагноза.
- Этот метод исследования применяется для проведения эмболизации больным, у которых имеются на то показания. Обычно рекомендуется проводить ангиографическое исследование всех долей легких на предмет обнаружения «незапланированной» мальформации.
- Дигитальная субтракционная ангиография может служить заменой обычной ангиографии. В то время как компьютерное томографическое сканирование или магниторезонансная томография могут заменить в определенной мере ангиографическое исследование легких в диагностике легочных артериовенозных мальформаций, ангиография все-таки незаменима в случаях возможного малоинвазивного лечения.
- Обычно диагноз больному все же устанавливается с использованием ангиографии, а в последующем наблюдении можно ограничиться неинвазивными методами магниторезонансной томографии или компьютерно-томографического сканирования в динамике.

Магниторезонансная томография:

- Данный метод исследования является информативным в диагностике легочных артериовенозных мальформаций.
- Быстропротекающая кровь представлена на МРТ зоной отсутствия МРТ-сигнала при сканировании или минимального МРТ-сигнала.
- Однако метод имеет ограниченные возможности для выявления небольших легочных сосудистых мальформаций.
- Лучшие результаты для выявления легочных артериовенозных мальформаций показывает фазово-контрастная МРТ. Проведение МРТ с контрастированием сосудов позволяет со значительно большей вероятностью выявить легочные мальформации и вынести суждение об ангиоархитектонике и анатомии артериовенозной мальформации. Комбинированное МРТ-исследование может быть важным при дифференциальном диагнозе легочных артериовенозных мальформаций от других патологических состояний. Однако в настоящее время говорить о рутинном применении МРТ для диагностики легочных артериовенозных мальформаций преждевременно, поскольку необходим больший объем исследований.

**Лечение** у больных легочными артериовенозными мальформациями рассматривается как «вспомогательное» к основному оперативному лечению. Также лекарственная терапия должна быть направлена на предупреждение абсцесса мозга вследствие инфицированного эмбола. Проводится

антибиотикотерапия амоксициллином, клиндамицином, гентамицином, ванкомицином, эритромицином, цефазолином, цефалексином, дурицефом, азитромицином, кларитромицином в соответствующих дозировках.

#### Хирургическая коррекция

Лечение легочных артериовенозных мальформаций — только хирургическая эмболизация очагов. Эмболизотерапия приводит к перекрытию просвета артерии (или артерий), питающей артериовенозную мальформацию.

В качестве эмболизирующих материалов могут использоваться различные препараты: поливинил алкоголь, различные микроэмболы и т.п.

Показания для проведения эмболизации легочных артериовенозных мальформаций следующие:

- прогрессирующее увеличение в размерах сосудистого образования;
- парадоксальные эмболии;
- симптоматическая гипоксемия;
- кровотечения из сосудов диаметром более 3 мм.

Техника проведения эмболизации такова: место локализации легочной мальформации определяется при проведении ангиографии, которая заканчивается селективной катетеризацией питающей артериовенозную мальформацию артерии. Эмболизирующее вещество вводится через катетер в питающую артерию, дистально от любых отходящих в сторону от очага мальформации ветвей. Таким образом предупреждается эмболизация «нужных» ветвей. Порой необходимо провести неоднократное введение эмболизирующего препарата, поскольку с одной попытки не удастся добиться полной окклюзии питающего сосуда. Иногда артериовенозную мальформацию питают сразу несколько артерий. Обычно все они подвергаются окклюзии в течение одного оперативного малоинвазивного вмешательства.

Второй вид эмболизирующих операций заключается в введении баллона. Баллонный катетер позиционируется в области «шейки» легочной артериовенозной мальформации и препятствует поступлению питающей ее крови.

Результаты хирургического лечения можно оценить при проведении последующего компьютерного томографического сканирования после оперативного лечения. Обычно повторные томографические исследования проводятся спустя год и далее ежегодно для исключения рецидива. В 96% случаев оказывается, что легочная артериовенозная мальформация вообще не визуализируется. Это происходит вследствие тромбоза питающей артерии и ретракции аневризматического мешка после успешно проведенной обструкции.

Посткатетеризационными жалобами и осложнениями могут быть кровотечения, разрыв сосуда (особенно после баллонного метода), боль, тошнота, рвота и случайная обструкция «нужной» артерии или вены вследствие тромбоза или спазма.

- Также посткатетеризационными осложнениями являются:
- тахикардия, брадикардия (особенно на фоне разрыва сосуда или окклюзии сосуда);

- плевритические боли в грудной клетке — наиболее часто встречающееся осложнение. Оно наблюдается примерно у 12% больных, перенесших операцию. Проводимая радиография в этих случаях выявляет инфаркт легкого в 3% случаев. Обычно боль хорошо купируется введением анальгетиков;
- воздушная эмболия во время проведения эмболизотерапии наблюдается у 4,8% больных. Воздушная эмболия может вызвать транзиторную стенокардию, периферическую парестезию, брадикардию;
- длительные наблюдения показывают, что серьезные осложнения после проведения эмболизации наблюдаются у 2% больных, подвергшихся данному методу лечения;
- симптоматическая реканализация встречается в 0,5% случаев;
- возникновение или усугубление имевшейся легочной гипертензии после проведения эмболизации описаны в единичных случаях. Подобные осложнения наблюдаются более часто, если диаметр питающего сосуда составляет более 8 мм.

Другими методами хирургической коррекции являются:

- Перевязка питающего сосуда.
- Локальная резекция.
- Сегментарная резекция легкого.
- Лобэктомия.
- Удаление целого легкого.

Послеоперационная летальность варьирует от 0 до 9%.

Рецидивы возникают у 10-12% больных.

Хирургический метод лечения является единственным выбором у больных, имеющих аллергию на рентгеноконтрастные материалы.

#### Осложнения

Основными осложнениями легочных артериовенозных мальформаций являются:

- Мигренозные головные боли.
- Транзиторные ишемические атаки.
- Инсульты.
- Абсцесс головного мозга.
- Цереброваскулярные нарушения.
- Гипоксемия.
- Гемоторакс.
- Жизнеугрожающие кровотечения.
- Легочная гипертензия.
- Застойная сердечная недостаточность.
- Полицитемия.
- Анемия.
- Инфекционный эндокардит.

#### Прогноз

- Смертность от легочных артериовенозных мальформаций варьирует от 0 до 55%.
- Частота возникновения инсультов составляет около 11,4%, частота возникновения абсцессов головного мозга составляет 6,8%.

## Глава III

# КЛАПАННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

### Пороки митрального клапана

#### **Эмбриология и нормальная функциональная анатомия митрального клапана**

После слияния эндокардиальных подушечек на 4–6 неделе внутриутробного развития плода формируются левый и правый атриовентрикулярные каналы.

По окружности левого атриовентрикулярного кольца возникает локализованная пролиферация мезенхимальной ткани, которая в дальнейшем с потоком крови опускается в полость желудочка и сливается с мышечной тканью, формируя мышечный тяж. В последующем мышечная ткань тяжа дегенерирует и замещается соединительной тканью с образованием сухожильных нитей. Прimitивные створки состоят из соединительной ткани, содержащей большое количество миксоматозного материала. В дальнейшем происходит дифференцировка структурных элементов клапана, направленная на улучшение его запирающей функции.

Аппарат митрального клапана является сложной комплексной структурой, морфологическими элементами которой являются соединительнотканное атриовентрикулярное кольцо, створки, папиллярные мышцы и сухожильные хорды. В функциональном отношении в аппарат митрального клапана помимо указанных структур включают левое предсердие и левый желудочек. Нормальная функция клапана зависит как от анатомической, так и функциональной полноценности всех его элементов.

Границы и размеры левого предсердно-желудочкового отверстия определяются фиброзным кольцом, которое у детей младшего возраста имеет округлую форму, а в старшем возрасте — овальную. У детей первых лет жизни фиброзное кольцо содержит помимо пучков коллагеновых и эластических волокон большое количество фиброцитов, что объясняет относительную легкость расширения кольца при дилатации левого желудочка и предсердия. У детей старших возрастов пучки коллагеновых волокон становятся толще, эластических волокон мало, они находятся главным образом в области основания створок.

У детей до 3-х лет длина окружности равна 3,5–4,3 см (в 50% случаев), 4,4–5,2 см (в 25%) и 5,3–6 см (в 25%). К 7 годам жизни окружность левого предсердно-желудочкового отверстия возрастает до 6,1–7,5 см и к 18 годам принимает параметры сердца взрослого.

Митральный клапан в 62% случаев представлен двумя главными створками, дополнительные створки определяются в 38% случаев за счет расщепления задней главной створки.

Переднедиагональная (аортальная) створка клапана формируется из аортomitрального фиброзного продолжения. Она имеет большой свободный край и большую площадь,

однако занимает меньшее место по окружности. Задняя створка крепится на большом протяжении по окружности, имеет отношение к задней стенке левого желудочка и нижней стенке межжелудочковой перегородки, формируя одну из стенок левопредсердного выходного отверстия.

У детей до 3-х лет передняя створка имеет ширину 0,5–1,5 см и высоту 0,3–1 см, задняя — соответственно 0,6–2,5 см и 0,2–0,6 см. У детей 4–10 лет передняя створка составляет в ширину 1,6–2 см, в высоту — 1,1–1,6 см, задняя — соответственно 2,6–4 см и 0,7–1 см. К 18 годам передняя створка достигает в ширину 3 см, в высоту — 2,8 см, а задняя в ширину — 5,7 см, в высоту — 2 см.

Сухожильные хорды отходят от сосочковых мышц, в основном прикрепляются по свободному краю створок и в меньшей степени по всей их желудочковой поверхности вплоть до фиброзного кольца. Многие хорды перед прикреплением к створке разделяются на ряд нитей. Количество прикрепляющихся сухожильных хорд к створкам варьирует от 20 до 70. К свободному краю передней створки прикрепляются от 11 до 25 хорд, к желудочковой поверхности — от 8 до 15 хорд. На задней створке фиксируется по свободному краю 20–45 хорд и к желудочковой поверхности — 10–20 хорд. К основанию обеих створок прикрепляется от 5 до 15 хорд.

Сухожильные хорды от каждой сосочковой мышцы прикрепляются преимущественно к соответствующей створке и в меньшем числе — к соседней. Длина передних хорд в возрасте до 3-х лет составляет 0,3–1 см, у 4–10-летних — 0,7–1,5 см, к 18 годам они достигают 1,2–1,8 см. Задние сухожильные хорды у детей в возрасте до 3 лет имеют в длину 0,3–1,2 см, у 4–10-летних — 0,8–1,6 см, к 18 годам они достигают 1,2–1,8 см.

Папиллярные мышцы являются непосредственным продолжением миокарда, чаще всего встречается две сосочковых мышцы, отходящих от передней и задней стенок желудочка. Форма сосочковых мышц разнообразна, они могут иметь общее основание и несколько верхушек, одно основание и одну верхушку, одну верхушку и несколько оснований. Длина сосочковых мышц у детей до 3 лет составляет 0,5–1,2 см, у 4–6-летних — 0,7–1,8 см, к 18 годам их длина достигает 2,3–3,5 см. На экспериментальной модели изолированного митрального клапана показано, что нагрузка на заднемедиальную папиллярную мышцу значительно больше, чем на переднелатеральную. В соответствии с механизмом Франка-Старлинга папиллярные мышцы ведут себя как сегменты стенки левого желудочка. При перпендикулярной ориентации мышц к створкам осуществляется наиболее эффективный режим их работы. Если левый желудочек дилатируется, то папиллярные мышцы ориентированы к створкам тангенциально, при этом нагрузка на мышцы существенно возрастает.



На характер кровотока через митральный клапан влияют объем крови, изгоняемой во время сокращения предсердия, степень релаксации и время диастолического наполнения левого желудочка. Возникающий в норме вихревой поток крови за створками митрального клапана во время диастолы препятствует формированию тромбов на клапане, а также способствует более плотному соприкосновению створок, предупреждая регургитацию.

## Митральная недостаточность

Митральная недостаточность — возникновение обратного тока крови (регургитации) во время систолы левого желудочка из-за неполного закрытия левого атриовентрикулярного отверстия.

Четыре анатомических компонента клапана (предсердно-желудочковое кольцо, митральные створки, сухожильные хорды и сосочковые мышцы) обеспечивают свободный кровоток из левого предсердия в левый желудочек в течение диастолы и компетентное закрытие в течение систолы. Створки открываются полностью в течение ранней быстро заполняющейся фазы диастолы. Затем они начинают закрываться пассивно с увеличением давления и объема в левом желудочке. Створки клапана повторно приоткрываются во время сокращения предсердия. В течение предсердного сокращения уменьшается окружность митрального клапана на 20–30%. Сокращение сосочковых мышц служит для поддержания длины хорд под давлением, которое развивается в течение систолы. Митральная регургитация может возникать при патологии хотя бы одного из 4-х перечисленных компонентов. В зависимости от этиологического фактора митральная недостаточность (регургитация) может быть острой и хронической, функциональной и органической.

### Краткая историческая справка

- Анатомические изменения при митральной недостаточности описаны Senec (1749) и Corvisar (1806).
- Симптомы порока впервые изучены Норе в 1832 году.

### Частота

- В случае, когда митральная недостаточность возникает на фоне ревматического поражения сердца, средний возраст появления митральной регургитации составляет обычно до 20 лет.
- У лиц моложе 20 лет мужчины болеют чаще, чем женщины.
- Молодые мужчины имеют более тяжелое течение митральной недостаточности, чем женщины.

### Анатомические варианты митральной недостаточности

- Различают недостаточность митрального клапана функциональную (относительную) и органическую. Это деление условно, еще в 1934 году Gallavardin отметил, что к органической митральной недостаточности присоединяется относительная митральная недостаточность, которая становится органически функциональной.
- При функциональной митральной недостаточности неполное замыкание митрального отверстия может явиться следствием:
  - Расширения полости левого желудочка («митрализация») при заболеваниях миокарда, ведущих к гемодинамической перегрузке этого отдела сердца.
  - Изменения тонуса папиллярных мышц и ускорения кровотока при вегетативных дистониях.

- Несмотря на то что функциональная недостаточность митрального клапана не является пороком сердца в обычном смысле слова, гемодинамические нарушения имеют такой же характер, как при органическом пороке.
- Органическая митральная недостаточность — это следствие анатомического поражения самого клапана или сухожильных нитей, удерживающих клапан.
- Изолированная недостаточность митрального клапана встречается редко, приблизительно у 2% больных с пороками сердца.

### Причины

Как острая, так и хроническая митральная регургитация может быть во всех возрастных группах, однако она имеет различную представленность.

- У подростков митральная регургитация чаще возникает по следующим причинам:
  - инфекция — эндокардит и миокардит;
  - воспаление — ревматическая болезнь сердца и системная красная волчанка;
  - структурные аномалии — ишемическая болезнь сердца и травма.
- У детей причины митральной регургитации могут быть такими же, как и у взрослых, однако чаще всего она обусловлена врожденным дефектом развития.
- Многие случаи митральной регургитации возникают в результате аномалии эмбрионального развития и обычно сочетаются с другими дефектами развития сердца.
- Большинство случаев врожденной митральной недостаточности редко протекают изолированно, за исключением таких состояний, как расщепление митральной створки, миксоматозная дегенерация митрального клапана, двойное отверстие митрального клапана и аркадный митральный клапан.
- Причины острой митральной регургитации:
  - поражение митрального кольца:
    - инфекционный эндокардит (формирование абсцесса);
    - травма (операция на клапане);
    - паравальвулярная несостоятельность в результате расхождения швов (хирургическая техническая проблема, инфекционный эндокардит).
  - поражение митральных створок:
    - инфекционный эндокардит (перфорация створки или в связи с закупоркой створки вегетацией);
    - травма (прорыв створки во время чрезкожной митральной баллонной вальвулотомии, проникающая травма грудной клетки);
    - опухоли (предсердная миксома);
    - миксоматозная дегенерация;
    - системная красная волчанка (эндокардит Либмана-Сакса).
  - разрыв сухожильной хорды:
    - идиопатический (спонтанный);
    - миксоматозная дегенерация (пролапс митрального клапана, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса);
    - инфекционный эндокардит;
    - острая ревматическая лихорадка;
    - травма (чрезкожная баллонная вальвулопластика, закрытая травма грудной клетки).

- поражение папиллярной мышцы:
  - болезнь коронарной артерии, приводящей к дисфункции и, реже, к отрыву мышцы;
  - острая глобальная дисфункция левого желудочка
  - инфильтративные заболевания (амилоидоз, саркоидоз);
  - травма.
- Причины хронической митральной регургитации:
  - врожденные дефекты:
    - расщепление митральной створки или фенестрация;
    - парашютообразный митральный клапан в сочетании с атриовентрикулярной коммуникацией, эндокардиальным фиброэластозом, транспозицией магистральных сосудов и аномальным отхождением левой коронарной артерии.
  - воспалительные заболевания:
    - ревматическая болезнь сердца;
    - системная красная волчанка;
    - склеродермия.
  - дегенеративные заболевания:
    - миксоматозная дегенерация митральных створок (пролапс митрального клапана);
    - синдром Марфана;
    - синдром Элерса-Данлоса;
    - эластическая псевдоксантома;
    - кальцификация створок или митрального кольца.
  - инфекционные заболевания — инфекционный эндокардит нормального, структурно измененного или протезного клапана.
  - структурные изменения:
    - отрыв сухожильной хорды (спонтанный или вторичный к миокардиальному инфаркту, травме, пролапсу митрального клапана, эндокардиту);
    - отрыв или дисфункция папиллярной мышцы (ишемия, инфаркт миокарда);
    - дилатация митрального кольца и полости левого желудочка (дилатационная кардиомиопатия, аневризматическая дилатация левого желудочка);
    - гипертрофическая кардиомиопатия;
    - несостоятельность протезного клапана.

#### **Острая митральная недостаточность**

- Острая митральная регургитация, которая обычно возникает вторично на фоне отрыва хорд митрального клапана вследствие инфаркта миокарда, приводит к внезапно возникающей перегрузке левого желудочка и левого предсердия. Перегрузка объемом левого желудочка сопровождается значительным повышением работы левого желудочка. Увеличение давления наполнения левого желудочка в сочетании со сбросом крови из левого желудочка в левое предсердие в период систолы приводит к увеличению давления и в левом предсердии. В свою очередь повышение давления в левом предсердии приводит к увеличению давления в легких, что результируется острым отеком легких и дыхательной недостаточностью.

#### **Хроническая митральная недостаточность**

- В случаях, когда больной переживает острую фазу митральной недостаточности или митральная регургитация развивается постепенно, возникает хроническая митральная недостаточность. Постепенно на фоне существования хронической митральной недо-

статочности развивается гипертрофия левого желудочка. Комбинация перегрузки левого желудочка объемом (из-за наличия регургитации на митральном клапане) и гипертрофии левого желудочка приводит к повышению конечного диастолического размера левого желудочка и, спустя некоторое время, к миокардиальной дисфункции левого желудочка. Миокардиальная дисфункция еще более препятствует опорожнению левого желудочка в систолу, что приводит к увеличению регургитантного потока на митральном клапане, а также повышает давление в левом предсердии, способствуя застою крови в легких.

#### **Гемодинамика**

- Неполное смыкание створок митрального клапана обуславливает обратный ток крови из желудочка в предсердие во время систолы желудочков. Величина обратного тока крови (регургитация) определяет тяжесть митральной недостаточности.
- Вследствие обратного заброса крови в левое предсердие в нем накапливается большее, чем в норме, количество крови. Избыточное количество крови, слагающееся из регургитационного и нормально поступающего из малого круга в левое предсердие, растягивает его стенки и вызывает гипертрофию.
- При ослаблении левого предсердия под влиянием мощных толчков регургитантной волны предсердие теряет свой тонус и дилатируется. Давление в полости левого предсердия повышается и далее ретроградно передается на легочные вены. Возникает пассивная (венозная) легочная гипертензия, при которой значительного подъема давления в легочной артерии не наступает и соответственно не достигает высоких степеней гипертрофия и дилатация правого желудочка, а так как в левый желудочек кровь поступает в большем объеме, то он тоже вначале гипертрофируется, а затем дилатируется. В терминальной стадии вследствие ослабления сократительной функции левого желудочка, увеличения застойных явлений в малом круге кровообращения наступает декомпенсация и правого желудочка с развитием застойных явлений в большом круге кровообращения.

#### **Жалобы, клиническая симптоматика**

- Митральная недостаточность может хорошо переноситься больным и на протяжении многих лет существовать бессимптомно.
- Митральная недостаточность проходит в своем развитии ряд стадий, каждая из которых имеет определенную клиническую картину.
- Начальные симптомы обычно проявляются в виде одышки и утомляемости, быстро прогрессируют и переходят в ортопноэ и пароксизмальную ночную одышку.
- Жалобы у больных появляются только при снижении сократительной функции левого желудочка, принимающего участие в компенсации этого порока и повышении давления в малом круге. Вначале одышка и сердцебиение возникают при физической нагрузке, а при нарастании застойных явлений в малом круге появляется одышка в покое и могут быть приступы сердечной астмы.
- У некоторых больных с легочной гипертензией наблюдается кашель, сухой или с отделением неболь-

шого количества мокроты, часто с примесью крови. При развитии правожелудочковой недостаточности появляются отеки и боли в правом подреберье вследствие увеличения печени и растяжения ее капсулы. Нередко возникают ноющие, колющие, давящие боли в области сердца без четкой связи с физической нагрузкой. У больных с большой регургитацией наблюдается акроцианоз, а у молодых может быть и *facies mitralis*.

- Атипичные боли в области грудной клетки могут быть вызваны «симптомом пролапса митрального клапана».
- Больные с пролапсом митрального клапана наиболее часто предъявляют жалобы на «атипичные» боли в грудной клетке и сердцебиение. Две трети пациентов, предъявляющих данные жалобы, — девушки-подростки, большинство из которых страдает сопутствующими паническими расстройствами.
- Если митральная недостаточность возникает на фоне патологии коронарных артерий, митральная регургитация обычно сопровождается симптомами стенокардии. Ишемическая болезнь сердца часто сопровождается одышкой, ортопноэ и задержкой жидкости. Боли в области сердца, связанные конкретно с митральной недостаточностью, обычно минимальные.
- Митральная регургитация также может возникать остро, вторично из-за разрыва папиллярной мышцы в случае, если область папиллярных мышц захватывает инфаркт миокарда.
- Если митральная регургитация возникает из-за дилатации левого желудочка и перерастяжения кольца митрального клапана, то обычно сопровождается симптомами недостаточности кровообращения по большому кругу.
- В случае внезапного возникновения митральной недостаточности из-за повреждения подклапанного аппарата митрального клапана клинические симптомы обычно определяются острым отеком легких.

#### Физикальное обследование:

- У больных с выраженной гипертрофией и дилатацией левого желудочка наблюдается слева от грудины «сердечный горб».
- Усиленный и разлитой верхушечный толчок, локализующийся в пятом межреберье кнаружи от среднеключичной линии.
- Увеличение относительной тупости сердца влево, а также увеличение границ сердца вверх за счет гипертрофированного и дилатированного левого предсердия (его ушка).
- Увеличение относительной тупости вправо вследствие дилатации правого предсердия наблюдается обычно в терминальной стадии тотальной сердечной недостаточности.
- Первый тон ослаблен или полностью отсутствует, так как отсутствует «период замкнутых клапанов». Ослабление первого тона может быть обусловлено наложением на него колебаний, вызванных волной регургитации, совпадающих с ним по времени.
- С развитием застойных явлений в малом круге возникает акцент II тона над легочной артерией. Часто там же выслушивается расщепление II тона вследствие того, что период изгнания увеличенного количества кро-

ви из левого желудочка становится более продолжительным и аортальный компонент II тона запаздывает.

- У верхушки сердца выслушивается III тон. Как известно, III тон в норме может появляться у людей молодого возраста и у детей. Этот тон обусловлен колебаниями стенок левого желудочка при поступлении в него крови из предсердий. При митральной недостаточности появлению III тона способствует увеличенное количество крови, поступающее из левого предсердия.
- Наиболее характерным аускультативным симптомом митральной недостаточности является систолический шум. Этот шум возникает при прохождении обратной волны крови (волны регургитации) из левого желудочка в левое предсердие через относительно узкое отверстие между неплотно сомкнутыми створками митрального клапана. Интенсивность систолического шума варьирует в широких пределах и связана обычно с выраженностью клапанного дефекта. Тембр шума различный — мягкий, дующий или грубый. Он может сочетаться с пальпаторно ощутимым систолическим дрожанием на верхушке. Лучше всего выслушивается систолический шум в области верхушки сердца. Однако если больного повернуть на левый бок (в таком положении на фазе выхода после предварительной физической нагрузки аускультативная симптоматика становится более четкой), то место наилучшего выслушивания смещается латеральнее, ближе к передней и даже средней подмышечной линии.
- Систолический шум может занимать часть систолы или всю систолу (пансистолический шум). Чем громче и продолжительнее систолический шум, тем тяжелее митральная недостаточность.
- Проведение систолического шума зависит при митральной недостаточности от направления струи регургитации.
  - Если регургитация осуществляется по задней комиссуре, то шум проводится в левую подмышечную область.
  - Если регургитация осуществляется по передней комиссуре, то шум проводится вдоль левого края грудины к основанию сердца.
- Пациенты с заболеваниями коронарных артерий могут иметь дополнительно шум в каком-либо периоде систолического изгнания крови, обычно в дополнение к ритму галопа вследствие гемодинамических изменений в предсердиях.
  - В случае возникновения острой митральной регургитации клиническая картина в основном определяется симптомами отека легких и острой левожелудочковой недостаточности.
  - Размеры сердца, как правило, остаются нормальными, но аускультативно выслушивается систолическое «дрожание» или систолический шум.
  - Шум обычно достаточно интенсивный. Он может выслушиваться даже со спины, около позвонков, ближе к шее. Шум может проводиться в подмышечную область, на спину или по левой стеральной линии.

#### Течение митральной недостаточности

- При умеренной степени митральной регургитации и отсутствии серьезного поражения миокарда больные могут оставаться длительное время трудоспособными.

- Резко выраженная недостаточность митрального клапана быстро приводит к сердечной недостаточности, при сочетании ее со стенозом возможно развитие мерцательной аритмии.
- В течении митральной недостаточности выделяют три периода.

**Первый период** — период компенсации клапанного дефекта усиленной работой левого желудочка и левого предсердия. Это довольно длительный период хорошего самочувствия больных и отсутствия симптомов недостаточности кровообращения.

**Второй период** — это развитие пассивной (венозной) легочной гипертензии вследствие снижения сократительной функции левых отделов сердца. В это время появляются характерные симптомы нарушения кровообращения в малом круге: одышка при нагрузке и в покое, кашель, иногда кровохарканье и приступы сердечной астмы. Этот период длится относительно недолго.

Застойные явления в малом круге, появившись, прогрессируют довольно быстро, и правый желудочек не успевает достаточно быстро приспособиться к новым условиям функционирования.

**Третий период** — период правожелудочковой недостаточности со всеми характерными симптомами: увеличение печени, отеки, повышение венозного давления. Значительное расширение полости правого желудочка может привести к развитию у таких больных симптомов недостаточности трехстворчатого клапана с соответствующими признаками.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

- Изменения на электрокардиограмме при митральной недостаточности зависят от выраженности клапанного дефекта и степени повышения давления в малом круге.
- При незначительно и умеренно выраженном пороке ЭКГ может оставаться нормальной. В более выраженных случаях наблюдаются признаки гипертрофии левого предсердия. Обнаруживаются также признаки гипертрофии левого желудочка:
  - в отведениях  $V_{5-6}$  увеличивается зубец R;
  - в отведениях  $V_{1-2}$  увеличивается зубец S;
  - в отведениях  $V_{5-6}$  (реже в отведениях  $aV_L$ , I) могут наблюдаться изменения конечной части желудочкового комплекса в виде смещения вниз интервала S-T и изменения зубца T (сниженный, сглаженный, двухфазный и даже отрицательный). Эти изменения интервала S-T и зубца T встречаются довольно редко, по-видимому, в связи с умеренным развитием гипертрофии левого желудочка в условиях объемной (или диастолической) его перегрузки.
- Электрическая ось сердца может располагаться в нормальных пределах, а также отклоняться влево (при выраженной гипертрофии левого желудочка) или вправо (при развитии гипертрофии правого желудочка).
- В случаях выраженной гипертензии малого круга на ЭКГ появляются признаки гипертрофии правого желудочка в виде увеличения зубца R в отведениях  $V_{1,2}$ . И тогда ЭКГ становится характерной для гипертрофии обоих желудочков. Могут появляться признаки гипертрофии и правого предсердия.
- При наличии хронической митральной регургитации может выявляться фибрилляция предсердий, обычно

вторичная по отношению к дилатации левого предсердия; также имеются признаки гипертрофии левого желудочка и увеличения левого предсердия.

- При наличии патологии коронарных артерий могут регистрироваться глубокие уширенные патологические зубцы Q.
- При пролапсе митрального клапана может выявляться патология T-зубца или ST-сегмента, особенно в области задней стенки левого желудочка; также могут выявляться различные аритмии (синусовая аритмия, слабость синусового узла, фибрилляция предсердий, экстрасистолия).
- Острая митральная регургитация обычно сопровождается острым инфарктом миокарда, более часто в области задней стенки левого желудочка или задне-нижней локализации.

##### Рентгенография:

- В передне-задней проекции наблюдается закругление 4-й дуги на левом контуре сердца вследствие дилатации и гипертрофии левого желудочка. Увеличение левого предсердия особенно четко выявляется в первой косой или левой боковой проекции, где этот отдел сердца смещает контрастированный пищевод по дуге большого радиуса (больше 6 см). При большом увеличении левого предсердия тень последнего может выступать за правый контур сердца в виде добавочной тени. В случаях выраженной митральной недостаточности можно наблюдать систолическое выбухание левого предсердия. Этот феномен особенно четко проявляется пульсацией тени пищевода, а также коромыслоподобными движениями в месте соприкосновения контура левого предсердия с контуром левого желудочка.
- В стадии легочной гипертензии, а также при недостаточности правого желудочка последний может быть тоже увеличен.
- Изменения со стороны малого круга проявляются симптомами венозно-легочной гипертензии: расширением корней легких с нечеткими контурами и прослеживаемостью сосудистого рисунка до периферии легочных полей.

##### Эхокардиография:

Косвенные признаки митральной недостаточности (М- и В- эхокардиография):

- Увеличение экскурсии передней створки митрального клапана.
- Увеличение EF наклона передней створки митрального клапана.
- Увеличение амплитуды движения корня аорты.
- Преждевременное систолическое движение вперед корня аорты.
- Раннее закрытие аортального клапана.
- Увеличение экскурсии задней стенки левого предсердия более 1 см.
- Увеличение размеров левого предсердия.
- Дилатация полости левого желудочка с повышенной амплитудой сокращения его задней стенки.
- Неполное систолическое смыкание митральных створок в короткой парастернальной проекции на уровне митрального клапана.
- В случае возникновения острой митральной недостаточности можно увидеть разрыв хорды митрального



клапана, разрыв папиллярной мышцы или даже перфорацию межжелудочковой перегородки.

Доплерэхокардиография выявляет поток регургитации через митральное отверстие, его интенсивность и величина позволяют судить о степени митральной недостаточности.

Градации величины регургитации:

- 1 степень (+) — систолический регургитантный поток в области, подлежащей митральному клапану.
- 2 степень (++) — систолический регургитантный поток распространяется на 1/3 полости левого предсердия.
- 3 степень (+++) — систолический регургитантный поток распространяется на половину полости левого предсердия.
- 4 степень (++++ ) — систолический регургитантный поток распространяется больше чем на половину полости левого предсердия.

Катетеризация сердца, ангиокардиография:

- Ангиокардиографическое исследование является одним из наиболее четких критериев для оценки тяжести митральной регургитации.

Оценка величины регургитации по данным ангиокардиографии:

1+ В левом предсердии определяется следовой путь контраста, но его недостаточно, чтобы были видны контуры левого предсердия.

2+ Контраст появляется в левом предсердии, но в меньшем количестве, чем в левом желудочке. Контрастное вещество исчезает быстро — за 2-3 сердечных сокращения.

3+ Контраст определяется в левом предсердии в таком же количестве, как и в левом желудочке.

4+ В левом предсердии контраста больше, чем в левом желудочке. Контрастное вещество определяется вплоть до легочных вен.

- Тяжесть регургитации пропорциональна увеличению левого предсердия.
- Объем крови, сбрасываемый с митрального клапана, можно точно рассчитать по данным катетеризации.
- Катетеризация помогает выявить больных с замаскированной патологией коронарных артерий.

**Дифференциальный диагноз**

- Аортальный стеноз.
- Застойная сердечная недостаточность.
- Отек легких.
- Протрузия митрального клапана.
- Инфаркт миокарда.
- Миокардит.
- Дилатационная кардиомиопатия.
- Гипертрофическая кардиомиопатия.
- Миксома левого предсердия.

**Лечение острой митральной регургитации**

- Выяснение причин инфаркта миокарда и быстрая инфузия тромболитиков может восстановить кровообращение в поврежденных папиллярных мышцах и, возможно, восстановить функцию митрального клапана.
- Лечение отека легких при острой митральной недостаточности включает применение ингаляций кислорода, мочегонных препаратов, нитратов и интубацию на ранних сроках, если есть подозрение на развитие дыхательной недостаточности.
- У больных с отеком легких снижение постнагрузки на сердце достигается путем введения нитропруссида,

даже если системное артериальное давление остается нормальным.

**Лечение хронической митральной недостаточности**

- Специфических консервативных методов лечения митральной недостаточности не существует. Развивающуюся недостаточность кровообращения лечат по общепринятым методам.
- Не следует снижать частоту сердечных сокращений (даже при наличии тахикардии)  $\beta$ -блокаторами. Легкая или умеренная тахикардия способствует уменьшению митральной регургитации, поскольку при увеличении частоты сердечных сокращений левый желудочек не успевает значительно наполниться кровью.
- Трепетание предсердий, вторичное на фоне хронической митральной недостаточности, может быть купировано дигоксином или дилтиаземом;
- У больных с трепетанием предсердий, рефрактерных к лечению, а также у нестабильных больных необходимо рассматривать возможность кардиоверсии. Однако кардиоверсия даже в случае восстановления синусового ритма обычно бывает эффективной только на протяжении определенного времени, а затем возникает рецидив трепетания предсердий из-за сохраняющейся перегрузки левого предсердия.

**Хирургическая коррекция**

Основными методами оперативной коррекции митральной недостаточности являются пластика створок митрального клапана или имплантация нового митрального клапана.

Если оперативное лечение производится в ранние сроки, оптимальнее провести пластику митрального клапана, поскольку при данной операции ниже риск инфекционного эндокардита и лучше постоперационная функция левого желудочка.

Пластика митрального клапана возможна только у больных без ревматического поражения митрального клапана, без инфекционного поражения митрального клапана. Поэтому кандидатов на пластику не так много.

Необходимо как можно более раннее выявление митральной недостаточности для предотвращения недостаточной функции левого желудочка и терапевтической коррекции, направленной на предотвращение прогрессирования митральной недостаточности.

Во время проведения операции замены митрального клапана происходит пересечение хорд митрального клапана, что может привести к ухудшению функции левого желудочка по сравнению с предоперационным периодом, что является транзиторным.

**Осложнения**

- Тяжелая левожелудочковая недостаточность.
- Застойная хроническая сердечная недостаточность.
- Фибрилляция предсердий и ее осложнения (эмболии, инсульты, тромбозы и т.п.).
- Инфекционный эндокардит.
- Внезапная сердечная смерть.

**Прогноз**

- Прогноз для больных с митральной недостаточностью зависит от основного заболевания, вызвавшего данные изменения и от функционального состояния левого желудочка.
- При умеренной митральной недостаточности компенсация и трудоспособность сохраняются длительное время.

- Хроническая митральная недостаточность, приводящая к постоянной перегрузке левого желудочка объемом, обычно хорошо переносится. Как правило, проходят годы до момента появления симптомов сердечной недостаточности. Значительная дилатация левого предсердия, наблюдающаяся у больных с митральной регургитацией, предрасполагает к появлению фибрилляции предсердий и, соответственно, к тромбообразованию в левом предсердии с последующим высоким риском развития эмболий.
- При относительной недостаточности митрального клапана прогноз определяется тяжестью основного заболевания и выраженностью недостаточности кровообращения.
- Острый отек легких и кардиогенный шок очень часто являются осложнением остро возникшей митральной регургитации. Смертность во время проведения оперативных мероприятий при острой митральной недостаточности достигает 80%.
- Левожелудочковая недостаточность (ее выраженность) является первичным фактором, определяющим прогноз у больных с митральной регургитацией, особенно на фоне имеющейся патологии коронарных сосудов.

## Митральный стеноз (стеноз левого атриовентрикулярного отверстия)

Для нормального функционирования митрального клапана необходим неповрежденный митральный аппарат и адекватная функция левого желудочка. К стенозу митрального клапана приводит патологический процесс на уровне клапана, к сужению левого атриовентрикулярного отверстия могут приводить подклапанные и надклапанные образования.

Врожденный митральный стеноз, встречающийся достаточно редко, может иметь несколько форм: гипоплазия кольца митрального клапана, комиссуральное сращение створок митрального клапана, двойная закладка митрального клапана (клапан в клапане), укорочение или утолщение хордовых нитей и парашютоподобный митральный клапан, при котором существует единственная папиллярная мышца, к которой крепятся хорды обеих створок митрального клапана.

Наиболее часто одновременно с врожденным стенозом митрального клапана наблюдается коарктация аорты, стеноз аортального клапана и подклапанный аортальный стеноз. Очень часто обструкция входного и выходного тракта левого желудочка наблюдается при синдроме Shone.

Тяжелая гипоплазия или атрезия митрального клапана приводит к гипоплазии левого желудочка, уменьшению его размеров и неспособности левого желудочка к обеспечению адекватного сердечного выброса. Такая ситуация рассматривается как часть синдрома гипоплазии левого желудочка.

### Частота

- Врожденный митральный стеноз встречается редко, составляет 0,5% от всех больных с врожденными пороками сердца.
- Частота приобретенного митрального стеноза в детском возрасте не определена, поскольку порок длительное время может протекать бессимптомно.

### Пол

Стеноз митрального клапана встречается с одинаковой частотой у мальчиков и девочек.

### Возраст

Врожденный митральный стеноз выявляется после рождения или в раннем детском возрасте. Приобретенные формы митрального стеноза могут обнаруживаться в подростковом возрасте.

### Этиология

Причины возникновения врожденного митрального стеноза остаются невыясненными. Отмечается увеличение частоты возникновения врожденного митрального стеноза у потомков семей, в которых кто-либо (особенно матери) страдали обструкцией выходного тракта левого желудочка.

Приобретенный стеноз левого атриовентрикулярного отверстия у детей и подростков обусловлен ревматизмом, редко наблюдается после перенесенного инфекционного эндокардита, еще реже при идиопатическом кальцинозе.

### Патофизиология

- В случае врожденного митрального стеноза у плода обструкция митрального клапана не коррелирует с обязательным нарушением роста и развития даже в случае атрезии митрального клапана. Это происходит потому, что, хотя венозный возврат в левое предсердие снижается, у плода очень активно развивается бронхолатеральная циркуляция, которая вполне адекватно обеспечивает циркуляцию и препятствует появлению обструктивного эффекта. В таком случае все системное кровообращение осуществляется за счет работы правого желудочка при помощи открытого артериального протока. Левые отделы сердца остаются гипоплазированными.
- Менее тяжелые формы стеноза митрального клапана позволяют в какой-то мере сохранить нормальную фетальную циркуляцию, достаточную для нормального развития левого желудочка и нисходящей части аорты.
- После рождения, если митральный стеноз сразу не подвергается оперативной коррекции, смертность среди больных очень высока и средняя выживаемость составляет около 3 лет. Если митральный стеноз сочетается с коарктацией аорты или стенозом аортального клапана, смертность больных значительно возрастает.
- У детей и подростков при митральном стенозе ограничивается поток крови в левый желудочек и повышается давление в левом предсердии пропорционально степени выраженности митрального стеноза. Это, в свою очередь, ограничивает венозный возврат крови в левое предсердие из легких и приводит к повышению давления в правом желудочке. Повышение гидростатического давления в капиллярах легких способствует пропотеванию жидкости в альвеолы легких и интерстициальную ткань, вызывая застойные изменения в легких. Застойные изменения в венах бронхиол могут приводить к сужению узких бронхиол с последующим развитием обструктивных изменений в легких.
- В качестве компенсаторного механизма наступает легочная вазоконстрикция. Возникающее при этом повышение давления в правом желудочке приводит к гипертрофии правого желудочка. Повышенное легочное давление может прогрессировать до значимой легочной артериальной гипертензии и, в свою очередь, к утолщению интимы и медиальной гипертрофии легочных артериол. Ухудшение функции правого желудочка, приводящее к уменьшению кровотока в легких, способствует снижению системного артериального

давления. Если снижение сердечного выброса достигает критических цифр, возникает печеночная или почечная недостаточность, вплоть до шока и метаболического ацидоза. Правожелудочковая недостаточность приводит к системному венозному застою, сопровождающемуся гепатомегалией, асцитом и анасаркой.

#### **Анамнез, клиническая симптоматика**

Врожденный митральный стеноз у новорожденных и в раннем детском возрасте имеет ряд клинических особенностей:

- Тяжелые формы митрального стеноза могут сопровождаться респираторным дистресс-синдромом разной степени выраженности — от отека легких сразу после рождения ребенка (если кровообращение между предсердиями недостаточно; наличие дефекта межпредсердной перегородки приводит к декомпрессии левого предсердия) до проявлений перегрузки малого круга кровообращения и клиники сниженного сердечного выброса.
- Средней тяжести и легкие формы митрального стеноза обычно приводят к появлению клинических проявлений в неонатальном периоде в виде малого сердечного выброса и правожелудочковой недостаточности в виде частых легочных инфекционных заболеваний, низких показателей физического развития, утомляемости, а также тахипноэ, хронического кашля и тошноты.

У детей митральный стеноз в первую очередь проявляется снижением толерантности к физической нагрузке. В клинической картине обычно определяются следующие симптомы:

- Перегрузка сосудов малого круга приводит к усугублению выраженности одышки пропорционально тяжести митрального стеноза (от одышки в период физических усилий до пароксизмальной ночной одышки, ортопноэ и даже отека легких). Одышка может усугубляться под воздействием других причин, приводящих к увеличению кровотока через митральный клапан (эмоциональный стресс, повышение температуры, респираторные инфекции, фибрилляция предсердий с частым желудочковым ритмом).
- Признаки правожелудочковой недостаточности, включая периферические отеки и увеличение печени.
- Предсердные аритмии: больные с митральным стенозом, включая даже тех, у которых ранее не было клинических проявлений заболевания, могут внезапно развить мерцание-трепетание предсердий, хотя это и не очень характерно для течения митрального стеноза в детском и подростковом возрасте. Причиной развития данного нарушения ритма сердца является перерастяжение левого предсердия. Возникшее мерцание-трепетание предсердий может приводить к следующим изменениям:
  - исчезновение предсердной волны заполнения левого желудочка, что снижает системный сердечный выброс, и одного этого может быть достаточно для возникновения или значительного усугубления проявлений застойной сердечной недостаточности;
  - тромбоэмболические осложнения (местные или системные нарушения свертываемости) возникают примерно у 10–20% больных со стенозом митрального клапана. Большинство этих эмболов образуется в левом предсердии и их отрыв результи-

руется тромбоэмболией сосудов головного мозга, приводящей к инсульту;

- инфекционный эндокардит является редким осложнением и должен подозреваться в случае, когда эмболизация происходит на синусовом ритме.
- Гемофтиз может возникать вследствие разрыва дилатированных бронхиальных вен. Кровянистое отделяемое изо рта или пенистая кровянистая мокрота являются манифестирующим признаком данного осложнения, которое обычно приводит к отеку легких. Оба этих осложнения обычно сопровождают тяжелые, длительно существующие и прогрессирующие митральные стенозы и в педиатрической практике встречаются редко.
- Боль в области грудной клетки возникает у 15% больных митральным стенозом.
- Дисфагия может возникать из-за сдавления пищевода расширенным левым предсердием. У детей этот признак возникает редко.
- Першение в горле и поперхивание могут возникать в тех случаях, когда дилатированное левое предсердие сдавливает возвратный глоточный нерв. Это очень редкая форма манифестации тяжелого митрального стеноза у детей.

#### **Физикальное обследование:**

При легкой или средней степени выраженности митрального стеноза могут выявляться следующие изменения:

- Увеличение громкости легочного компонента второго сердечного тона пропорционально повышению легочного артериального давления.
- Низкочастотный диастолический шум, начинающийся вскоре после второго тона, наилучшим образом выслушивающийся на верхушке сердца, с позднедиастолической акцентуацией (если у больного наличествует синусовый ритм). Интенсивность и длительность шума прямо пропорциональны выраженности обструкции митрального клапана.

При тяжелом митральном стенозе могут быть выявлены следующие клинические симптомы:

- Уменьшение периферической пульсации и периферической перфузии.
- Пальпация верхушечного толчка правого желудочка (усиленный верхушечный толчок правого желудочка) у больных, имеющих легочную гипертензию.
- «Мягкий» первый тон (при наличии сердечной недостаточности и сниженном наполнении левого желудочка).
- Постоянный акцент второго тона (не меняется в зависимости от фазы дыхания).
- Голодиастолический шум с пресистолической акцентуацией, наилучшим образом выслушиваемый у верхушки. Интенсивность диастолического шума может уменьшаться пропорционально снижению сердечного выброса у больных с сердечной недостаточностью.
- При наличии у больного выраженной легочной гипертензии может выслушиваться высокочастотный ранний диастолический шум регургитации клапана легочной артерии.
- Выслушивается третий и четвертый тон сердца.

#### **Инструментальная диагностика**

Электрокардиография:

- Электрокардиограмма может быть нормальной у больных с легкой степенью врожденного митрального сте-

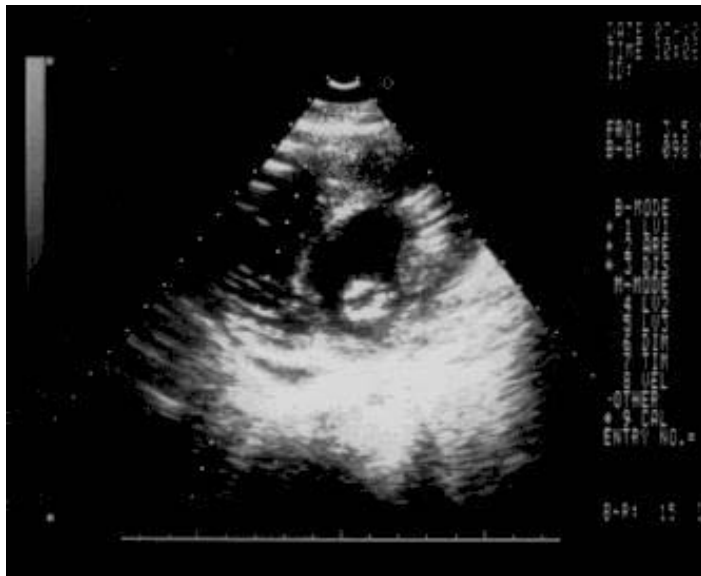


Рис. 33. Критический стеноз левого атриовентрикулярного отверстия.

ноза. Гемодинамически значимый стеноз может иметь свое отражение на ЭКГ в виде признаков увеличения левого предсердия или обоих предсердий, а также увеличения правого желудочка пропорционально тяжести обструкции митрального клапана.

#### Рентгенография:

- Дилатация левого предсердия.
- Дилатация легочной артерии, вторичная к повышению легочного давления и резистентности сосудов легких.
- Дилатация правого желудочка.
- Признаки венозного застоя в легких.

#### Эхокардиография (рис. 33):

- Одномерная ЭхоКГ:
  - увеличение плотности эхоструктур от митральных створок;
  - пологий EF наклон митрального клапана;
  - аномальное (конкордантное) движение задней митральной створки;
  - плотные, усиленные эхосигналы от хорд в I стандартной позиции;
  - уменьшение СЕ и ДЕ амплитуды створок митрального клапана;
  - уменьшение или отсутствие А волны митрального клапана;
  - задержка закрытия митрального клапана;
  - дилатация левого предсердия;
  - дилатация правого желудочка;
  - раннее диастолическое выгибание межжелудочковой перегородки (этот феномен связан с более ранним наполнением правого желудочка);
  - уменьшение полости левого желудочка (наблюдается только при изолированном стенозе левого атриовентрикулярного отверстия);
  - аномальное движение корня аорты (быстрое движение назад задней аортальной стенки в начале диастолы, наблюдаемое в норме, сменяется более медленным движением, продолжающимся на протяжении всей диастолы, так что плато, обычно имеющееся в конце диастолы, отсутствует);
  - уменьшение экскурсии аорты.

#### • Двухмерная ЭхоКГ:

- диастолическое выбухание передней митральной створки в проекции длинной парастеральной оси левого желудочка;
- сращение комиссур в поперечном парастеральном сечении на уровне митрального клапана;
- уменьшение размера левого атриовентрикулярного отверстия.

#### • Допплер ЭхоКГ:

- увеличение скорости максимального диастолического потока более 1,3 м/с;
- определение величины трансмитрального потока;
- вычисление площади митрального отверстия;
- выявление сопутствующих изменений;
- легочная гипертензия;
- недостаточность митрального клапана;
- тромбы левого предсердия.

#### Катетеризация сердца:

- Катетеризация сердца проводится только в тех случаях, когда эхокардиографическое исследование в силу каких-либо причин не может быть проведено в полном объеме или если у больного планируется проведение операции баллонной вальвулопластики.
- Катетеризация сердца используется для прямой оценки давления в камерах сердца, исследования градиента давления на митральном клапане, резистентности сосудов легких, а также системного сердечного выброса. Эффективный митральный выброс может быть оценен и рассчитан по формуле Горлина.

#### Лечение

- Дети с легкой степенью выраженности митрального стеноза обычно не нуждаются в постоянной медикаментозной терапии. Они должны каждый год проходить обследование, включающее осмотр кардиолога, рентгенографию органов грудной клетки, ЭКГ и эхокардиографию, включая доплеровское исследование. Такие больные десятилетиями остаются стабильными до того времени, пока митральный стеноз не начинает по каким-либо причинам прогрессировать и больному необходимо делать хирургическую операцию.



- При появлении симптомов сердечной недостаточности назначают петлевые диуретики с одновременным приемом препаратов калия. Назначение дигоксина может улучшить состояние больных с признаками легочной гипертензии. Этот препарат может улучшить также гемодинамику в правом желудочке.
- При возникновении нарушения ритма сердца назначают антиаритмические препараты.
- Больным с хроническими предсердными тахикардиями обязательно в комплексную терапию назначают антикоагулянты.

#### Хирургическое лечение

Выбор метода проведения хирургического лечения зависит от состояния митрального клапана и этиологии процесса.

Восстановление формы створок митрального клапана может осуществляться путем реконструкции клапана или его замены протезом.

Реконструкция клапана:

- Комиссуротомия, заключающаяся в рассечении сросшихся краев створок митрального клапана.
- Рассечение укороченных хорд митрального клапана и папиллярных мышц для предотвращения подклапанного стеноза.
- Резекция надклапанного образования, препятствующего нормальному кровотоку через митральный клапан.

Протезирование митрального клапана механическим протезом или биопротезом:

- Данная операция подходит пациентам с тяжелым поражением митрального клапана и выраженным митральным стенозом, у которых невозможно восстановление собственных створок.
- Протезирование митрального клапана следует избегать в период новорожденности и в раннем детском возрасте, поскольку очень скоро на фоне роста ребенка пересаженный клапан становится маленьким по размеру, а также может привести к гипоплазии кольца митрального клапана.
- Дети с врожденным стенозом митрального клапана нередко нуждаются в коррекции сопутствующих аномалий развития сердца, способствующих обструкции левого желудочка, — субаортального стеноза, коарктации аорты, гипоплазии дуги аорты.

#### Амбулаторное наблюдение

- Больным с врожденным стенозом митрального клапана необходимо проходить регулярное динамическое обследование с частотой, пропорциональной тяжести митрального стеноза.
- Необходимо регулярно наблюдаться у кардиолога для контроля за основными гемодинамическими показателями, коррекции дозы принимаемых антиаритмических препаратов и антикоагулянтов.
- Больные должны проходить регулярное эхокардиографическое обследование для исследования динамики изменений анатомических и гемодинамических показателей, отражающих прогрессирование митрального стеноза.

#### Осложнения

Осложнения при естественном течении порока:

- Отек легких.
- Правожелудочковая недостаточность, которая может прогрессировать до застойной сердечной недостаточности.

- Почечная недостаточность в связи с застойной сердечной недостаточностью.
- Легочная гипертензия.
- Предсердные аритмии, из которых наиболее часто встречается мерцание-трепетание предсердий.
- Образование тромбов в дилатированном левом предсердии.
- Эмболизация сосудов головного мозга.
- Дисфагия из-за сдавления пищевода увеличенным левым предсердием.

Осложнения медикаментозного лечения:

- Диуретики могут провоцировать развитие дегидратации у больного в связи со снижением венозного возврата в сердце из-за уменьшения объема циркулирующей крови. Это может вызвать почечную и надпочечниковую недостаточность.
- Терапия антикоагулянтами может провоцировать кровотечения (наиболее часто внутричерепные кровотечения и желудочно-кишечные кровотечения).

Осложнения хирургического лечения:

- Митральная комиссуротомия может вызвать постоперационную митральную регургитацию, которая может даже потребовать проведения операции трансплантации митрального клапана.
- Проведение операции трансплантации митрального клапана может повлечь за собой осложнения, связанные с необходимостью длительного приема антикоагулянтов, тромбозом клапанов, неправильной работой клапана, инфекционным эндокардитом, поражением створок пересаженного клапана и эмболическими осложнениями.

Осложнения, вызванные проведением баллонной вальвулопластики:

- Безопасность проведения данной процедуры зависит в первую очередь от морфологического состояния митрального аппарата и от опытности врача, проводящего данную процедуру. Количество форм врожденного митрального стеноза, при которых возможно и рекомендуется проведение баллонной вальвулотомии, не так велико. При наличии у больного митральной регургитации среднетяжелой или тяжелой степени баллонная вальвулотомия не показана.
- Наиболее частым осложнением баллонной вальвулопластики митрального клапана при митральном стенозе является появление митральной регургитации.

#### Прогноз

- Новорожденные с тяжелой степенью врожденного митрального стеноза, не получающие соответствующего лечения, имеют плохой прогноз для жизни. Хирургические вмешательства при наличии митрального стеноза производятся только при наличии показаний, и их стараются проводить как можно позже. Имплантация механического протеза митрального клапана у младенцев и детей младшего возраста является процедурой, связанной с высоким риском для жизни, и имеет серьезный прогноз для жизни.
- Переносимость операции и отдаленные результаты оперативного лечения у больных с митральным стенозом крайне вариабельны и зависят во многом от состояния легочной гемодинамики.
- У подростков, находящихся в сохранном состоянии и не имеющих сопутствующих заболеваний, ослож-

няющих течение митрального стеноза, летальность при проведении протезирования митрального клапана составляет чуть меньше 5%.

#### Профилактика

- Антибиотикопрофилактика проводится всем больным, у которых есть риск возникновения инфекционного эндокардита. Антибиотики назначаются перед проведением процедур, которые могут вызвать бактериемию.
- Следует избегать приема избыточного количества поваренной соли, поскольку это может вызвать увеличение объема циркулирующей крови и усугубить состояние пациента.
- В то же время нельзя чрезмерно увлекаться мочегонной терапией, поскольку избыточное употребление диуретиков может снизить венозный возврат в сердце, левожелудочковый выброс и также усугубить состояние больного.
- Больным следует избегать занятий спортом и других повышенных физических нагрузок, поскольку на фоне терапии антикоагулянтами это может вызвать и часто вызывает церебральное, селезеночное, почечное и другие кровотечения.

## Пролапс митрального клапана

#### Введение

Пролапс митрального клапана (ПМК) занимает ведущее место в структуре сердечно-сосудистых заболеваний детского возраста. Термин этот означает прогибание, выбухание створок клапана в полость левого предсердия во время систолы левого желудочка. Внедрение при обследовании детей эхокардиографии способствовало выявлению феномена пролабирования даже в случаях отсутствия характерных аускультативных изменений (так называемые «псевдо» ПМК, «немые» ПМК).

Все варианты ПМК разделяют на первичные (идиопатические) и вторичные. Первичным ПМК обозначают такое состояние аппарата митрального клапана, при котором прогибание створок в левое предсердие не связано с каким-либо системным заболеванием соединительной ткани, либо с заболеваниями сердца, приводящими к уменьшению полости левого желудочка.

Вторичные ПМК могут быть обусловлены разнообразными причинами: болезнями соединительной ткани (синдромы Марфана, Элерса-Данлоса, эластической псевдоксантомы и др.), при которых происходят накопление в строме клапана кислых мукополисахаридов, миксоматозная трансформация створок, хорд, дилатация атриовентрикулярного кольца; заболеваниями сердца (врожденные пороки, аномалии коронарного кровообращения, болезни миокарда, аритмии и др.), при которых пролабирование створок обусловлено нарушением последовательной контракции и (или) релаксации стенок левого желудочка либо возникновением клапанно-желудочковой диспропорции, нейроэндокринными, психоэмоциональными и метаболическими нарушениями (мигрень, тиреотоксикоз, вегетососудистая дистония, неврозы, истерия, страхи, нервная анорексия и др.). Основное значение при этом имеют нарушения вегетативной иннервации створок митрального клапана и подклапанного аппарата.

#### Краткая историческая справка

- Cuffier и Borbillon в 1887 году первыми описали аускультативный феномен среднесистолических щелчков (кликов), не связанных с изгнанием крови.
- Griffith в 1892 году отметил, что апикальный позднесистолический шум означает митральную регургитацию.
- J. Reid в 1961 году убедительно показал, что среднесистолические щелчки связаны с тугим натяжением предварительно расслабленных хорд.
- Непосредственная причина систолических щелчков и позднего шума стала известной только после работ J. Barlow с коллегами. Авторы, проводившие в 1963–1968 гг. ангиографическое обследование больных с указанной звуковой симптоматикой, впервые обнаружили, что створки митрального клапана своеобразно провисают в полость левого предсердия во время систолы левого желудочка. Такое сочетание систолического шума и щелчков с баллоновидной деформацией створок митрального клапана и характерными электрокардиографическими проявлениями авторы обозначили аускультативно-электрокардиографическим синдромом.
- В последующих исследованиях его стали обозначать различными терминами: «синдром щелчка», «синдром хлопающего клапана», «синдром щелчка и шума», «синдром аневризматического прогибания митрального клапана», «синдром Barlow», синдром Энгла и др.
- Термин «пролапс митрального клапана», получивший в настоящее время наибольшее распространение, впервые предложен J. Criley.

#### Частота

- Частота ПМК у детей колеблется от 2 до 16% и зависит от метода его выявления (аускультация, фонокардиография, эхокардиография).
- Частота обнаружения ПМК увеличивается с возрастом. Чаще всего он выявляется в возрасте 7–15 лет.
- У новорожденных синдром ПМК встречается казуистически редко.
- У детей с различной кардиальной патологией ПМК обнаруживается в 10–23% случаев, достигает высоких значений при наследственных заболеваниях соединительной ткани.

#### Пол

У детей до 10 лет пролапс митрального клапана встречается примерно одинаково часто у мальчиков и девочек, старше 10 лет — значительно чаще обнаруживается у девочек в соотношении 2:1.

#### Этиология

- Врожденные аномалии (в том числе микроаномалии) развития клапана
  - Теория врожденных микроаномалий архитектуры створок, хорд и атриовентрикулярного кольца, которые со временем из-за повторяющихся микроtraum на фоне гемодинамических воздействий становятся более выраженными, сопровождаясь избыточной продукцией в строме клапана коллагена преимущественно III типа.
  - Теория первичного дефекта развития соединительнотканного аппарата митрального клапана, последняя сочетается с повышением числа стигм дизэмбриогенеза.

- Подтверждением теории врожденных микроаномалий митрального клапана является высокая частота обнаружения нарушенного распределения сухожильных хорд к митральным створкам, аномальных хорд в левом желудочке.
- Некоторые врожденные аномалии приводят к пролапсу митральных створок, сопровождающемуся митральной регургитацией. Например, тяжелый пролапс митрального клапана с голосистолическим шумом и митральной регургитацией наблюдается при отсутствии комиссуральных сухожильных нитей митрального клапана.
- Врожденная митральная недостаточность с большим пролапсом наблюдается при аннулярной эктазии.
- Миксоматозная трансформация створок клапана:
  - Миксоматозную трансформацию связывают с неспецифической реакцией соединительнотканых структур клапана на какой-либо патологический процесс.
  - Миксоматоз может быть результатом незавершенной дифференцировки тканей клапана, когда на ранней эмбриональной стадии ослабевает влияние факторов, стимулирующих его развитие.
  - Миксоматоз может быть наследственно детерминированным.
- «Миокардиальная» теория возникновения ПМК основана на том, что у больных с пролабированием створок обнаруживают при ангиографических исследованиях изменения левожелудочковой контракции и релаксации следующих типов:
  - «Песочные часы».
  - Нижне-базальная гипокинезия.
  - Неадекватное укорочение длинной оси левого желудочка.
  - Аномальное сокращение левого желудочка по типу «нога балерины».
  - Гиперкинетическое сокращение.
  - Преждевременная релаксация передней стенки левого желудочка.

Возникновение вторичного пролапса митрального клапана связывают со следующими патологическими состояниями:

- Наследственная патология соединительной ткани (синдром Марфана, Элерса-Данлоса, эластической псевдоксантомы и др.). Генетически детерминированный дефект синтеза коллагеновых и эластических структур.
- Отложение в строме клапана гликозаминогликанов.
- Клапанно-желудочковая диспропорция.
- Состояния, когда митральный клапан является слишком большим для желудочка или желудочек — слишком маленьким для клапана.
- Врожденные пороки сердца, сопровождающиеся «недогрузкой» левых отделов сердца: аномалия Эбштейна, атриовентрикулярная коммуникация, дефект межпредсердной перегородки, аномальный дренаж легочных вен и др.
- Нейроэндокринные аномалии (гипертиреоз).

#### Анатомия

Выявленные изменения включают:

- Объемную избыточность, дольчатость и утолщенность створок.

- Дилатацию левого атриовентрикулярного кольца.
- Миксоматозную трансформацию клапанных структур.
- Отсутствие воспалительных изменений.
- Макроскопически створки выглядят избыточными, «парашютообразными» и имеют характерный бледно-серый оттенок. В процесс вовлекаются обе створки с преимущественным поражением задней. Хорды обычно удлинены и истончены, может происходить их фибротическая трансформация и утолщение. Фиброзное кольцо обычно расширено, однако не достигает больших величин как при болезни Марфана.
- Гистологически при пролапсе митрального клапана в створках определяется большое количество миксоматозного материала.
- Миксоматозная трансформация характеризуется повышенным содержанием гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата в строме створок митрального клапана, при этом воспалительный процесс отсутствует.
- Наряду с избыточным накоплением кислых мукополисахаридов в строме клапана определяется значительное снижение содержания коллагеновых структур.

#### Патофизиология

- Трансформация створок митрального клапана, в норме ригидных, в рыхлую миксоматозную ткань и снижение содержания коллагеновых структур приводит к тому, что в период систолы под влиянием внутрижелудочкового давления створки прогибаются в сторону левого предсердия.
- При большом прогибании створок развивается митральная регургитация, которая, однако, не носит столь выраженного характера, как при органической митральной недостаточности.
- Нормальное функционирование аппарата митрального клапана зависит от правильного взаимодействия между различными его элементами, в число которых входят створки клапана, сухожильные нити, папиллярные мышцы, фиброзное кольцо, а также от синхронности сокращений левого предсердия и левого желудочка. Важным патогенетическим фактором, обуславливающим возникновение, а также определяющим степень пролабирования митрального клапана, является форма створок клапана. При ПМК общая площадь клапана значительно превышает нормальные величины. В то же время чем большую площадь занимает клапан, тем он слабее противостоит силам внутрижелудочкового давления.
- Митральные створки в норме соприкасаются своими поверхностями так, что одна створка накладывается на другую, чего не наблюдается в полулунных клапанах. Пролабирование обычно наблюдается в свободной части створки, и до тех пор, пока створки касаются друг друга, митральной регургитации не наблюдается. Это обуславливает аускультативный феномен изолированных шелчков в сердце. Если пролабирование происходит в области соприкасающихся поверхностей створок, то даже при небольшой величине прогибания может возникнуть митральная регургитация, объем которой определяется величиной расхождения створок в систолу и степенью расширения атриовентрикулярного отверстия.

- Большую роль в генезе пролабирования створок и митральной недостаточности играет подклапанный аппарат. При удлинении хорды или слабой сократительности папиллярной мышцы створки клапана могут в большей степени пролабировать, степень регургитации также усилится.
- Объем левого желудочка в систолу и диастолу, а также частота сердечных сокращений оказывают большое влияние на величину пролабирования створок и могут значительно изменять аускультативные и эхокардиографические проявления ПМК.
- Степень пролабирования находится в обратной зависимости от величины конечно-диастолического объема левого желудочка. Слабое натяжение хорд при уменьшении конечно-диастолического объема левого желудочка способствует большей степени пролабирования клапана. Физиологические и патологические состояния, обуславливающие уменьшение конечно-диастолического объема левого желудочка (тахикардия, гиповолемия, снижение венозного возврата крови), усиливают степень ПМК. Различные факторы, вызывающие увеличение объема левого желудочка (брадикардия, гиперволемия, увеличение венозного возврата крови), при ПМК могут носить компенсаторный характер, т.к. способствуют натяжению сухожильных хорд и соответственно уменьшают выбухание створок митрального клапана в полость левого предсердия.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Клинические проявления пролапса митрального клапана у детей варьируют от минимальных до значительных и определяются степенью соединительнотканной дисплазии сердца, вегетативными и психоневрологическими отклонениями.
- Большинство детей в анамнезе имеют указания на неблагоприятное течение антенатального периода. Осложненное течение беременности у матерей отмечается чаще всего в первые 3 месяца (токсикоз, угроза прерывания, ОРВИ). Именно в этот критический период внутриутробного развития происходит интенсивная дифференцировка тканей, формирование органов, в том числе митрального клапана.
- Примерно в 1/3 случаев имеются указания на неблагоприятное течение родов (быстрые, стремительные роды, вакуумэкстракция, кесарево сечение в родах). В последующем дети с родовым травматизмом формируют минимальную мозговую дисфункцию, внутричерепную гипертензию, психоневрологические отклонения (астеноневротический синдром, логоневроз, энурез).
- С раннего возраста могут быть выявлены признаки (или указания в анамнезе) диспластического развития соединительнотканых структур опорно-двигательного и связочного аппарата (дисплазия тазобедренных суставов, паховые и пупочные грыжи). Выявление наличия указанных аномалий в анамнезе имеет значение для правильной оценки соединительнотканых нарушений, поскольку при осмотре последние могут не обнаруживаться (спонтанное исчезновение, хирургическое лечение).
- У большинства детей с ПМК в анамнезе обнаруживается предрасположенность к простудным заболеваниям, раннее начало ангины, хронический тонзиллит.
- У большинства детей, обычно старше 11 лет, определяются многочисленные и разнообразные жалобы на боли в грудной клетке, сердцебиение, одышку, ощущение перебоев в сердце, головокружение, слабость, головные боли. Боли в сердце дети характеризуют как «колющие», «давящие», «ноющие» и ощущают в левой половине грудной клетки без какой-либо иррадиации. У большинства детей они продолжаются в течение 5–20 минут, возникают в связи с эмоциональным напряжением и сопровождаются, как правило, вегетативными нарушениями: неустойчивым настроением, похолоданием конечностей, «зябкостью», сердцебиением, потливостью, проходят самопроизвольно или после приема настойки валерианы, валокордина.
- Кардиалгии при ПМК могут быть связаны с региональной ишемией папиллярных мышц при их чрезмерном натяжении. Нейровегетативные нарушения проявляются сердцебиением, ощущением «перебоев» в работе сердца, «покалыванием», «замиранием» сердца.
- Головные боли чаще возникают при переутомлении, переживаниях, в утренние часы перед началом занятий в школе и сочетаются с раздражительностью, нарушением сна, тревогой, головокружением.
- Одышка, утомляемость, слабость обычно не коррелируют с выраженностью гемодинамических нарушений, а также с толерантностью к физической нагрузке, не связаны с деформациями скелета и имеют психоневротический генез.
- Одышка может носить ятрогенный характер и объясняется детренированностью, т.к. врачи и родители нередко беспричинно ограничивают детей в физической активности. Наряду с этим одышка может быть обусловлена синдромом гипервентиляции (глубокие вздохи, периоды быстрых и глубоких дыхательных движений при отсутствии изменений со стороны легких). В основе данного синдрома у детей лежит невроз дыхательного центра или он является проявлением маскированной депрессии (DeGuire S. с соавт., 1992).

#### Физикальные данные:

При клиническом обследовании у большинства детей обнаруживаются диспластические черты развития (малые аномалии) соединительной ткани:

- Миопия.
- Плоскостопие.
- Астеническое телосложение.
- Высокорослость.
- Пониженное питание.
- Слабое развитие мускулатуры.
- Повышенная разгибаемость мелких суставов.
- Нарушение осанки (сколиоз, синдром «прямой спины»).
- Готическое небо.
- «Башенный череп».
- Мышечная гипотония.
- Сандалевидная щель.
- Прогнатизм.
- Гипотелоризм глаз.
- Низкое расположение и уплощение ушных раковин.
- Арахнодактилия.
- Невусы.



Характерными аускультативными (фонокардиографическими) признаками пролапса митрального клапана являются:

- Изолированные щелчки (клики).
- Сочетание щелчков с позднесистолическим шумом.
- Изолированный позднесистолический шум (ПСШ).
- Голесистолический шум.

**Изолированные систолические щелчки** наблюдаются в период мезосистолы либо в позднюю систолу и не связаны с изгнанием крови левым желудочком. Их происхождение связывают с чрезмерным натяжением хорд во время максимального прогибания створок в полость левого предсердия и внезапным выбуханием атриовентрикулярных створок. Щелчки могут выслушиваться постоянно либо транзиторно. Постоянно выслушиваемые щелчки меняют свою интенсивность при изменении положения тела. Интенсивность щелчков нарастает в вертикальном положении и ослабевает (щелчки могут исчезать) в положении лежа. Щелчки выслушиваются над ограниченной областью сердца (обычно на верхушке или в V точке), обычно не проводятся за пределы границ сердца и не превышают по громкости II тон сердца. Щелчки могут быть единичными и множественными (трески). Если щелчки носят транзиторный характер, возникновение их легко спровоцировать физической нагрузкой и эмоциональным напряжением. Поэтому при подозрении на наличие щелчков в сердце ребенка необходимо выслушать в положении стоя после небольшой физической нагрузки (прыжки, приседания). У взрослых пациентов с этой целью используется проба с вдыханием амилнитрита или физическая нагрузка. Изолированные систолические щелчки в сердце не являются патогномичным аускультативным признаком пролапса митрального клапана. Изолированные систолические щелчки, не связанные с изгнанием крови, могут наблюдаться при многих патологических состояниях, наиболее часто при небольших аневризмах межпредсердной или межжелудочковой перегородок, пролапсе трикуспидального клапана, плевроперикардальных спайках. Щелчки, выслушиваемые при пролапсе митрального клапана, следует отличать от щелчков изгнания, которые возникают в раннюю систолу и могут быть аортальными и легочными. При фонокардиографическом исследовании систолические щелчки при пролапсе митрального клапана лучше регистрируются в аускультативном и высокочастотном диапазонах в виде небольшого количества осцилляций, обычно не превышающих по амплитуде II тон (рис. 34).

#### Сочетание щелчков с позднесистолическим шумом

- Наиболее частым аускультативным проявлением пролапса митрального клапана является сочетание систолических щелчков с позднесистолическим шумом (рис. 35).
- Шум обусловлен турбулентным током крови, возникающим из-за выбухания створок и вибрации натянутых сухожильных нитей. Позднесистолический шум выслушивается лучше в положении лежа на левом боку, усиливается при проведении пробы Вальсальвы. Характер шума может меняться при глубоком дыхании. На выдохе шум усиливается и иногда приобретает музыкальный оттенок. Нередко сочетание систолических щелчков и позднего шума наиболее отчетливо выявляется в вертикальном положении после физической нагрузки.

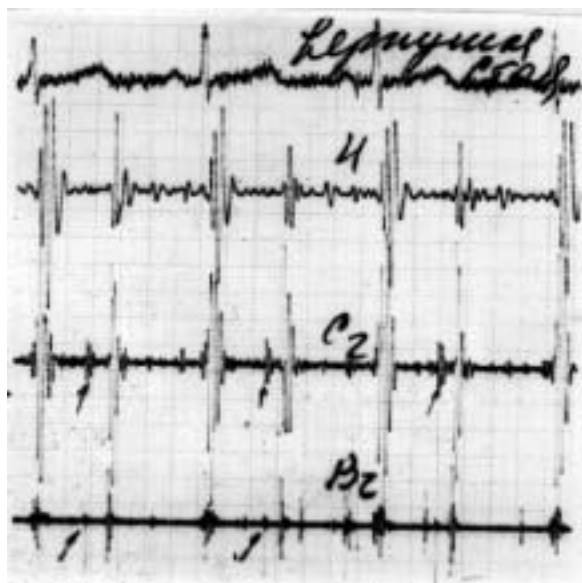


Рис. 34. Изолированные позднесистолические щелчки при пролапсе митрального клапана.

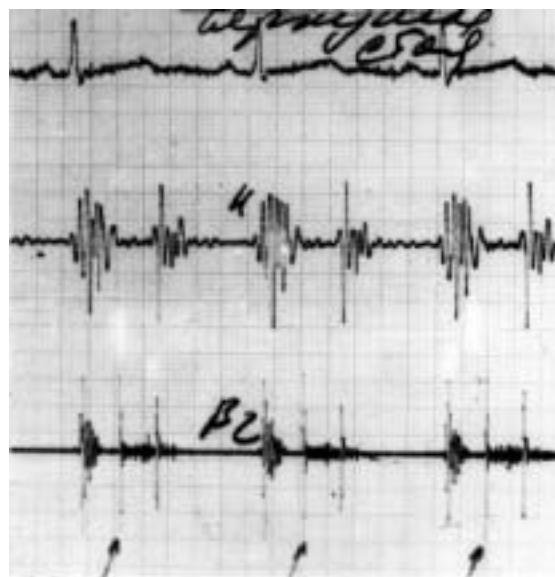


Рис. 35. Фонокардиограмма при пролапсе митрального клапана: регистрируются систолические щелчки с позднесистолическим шумом (указаны стрелкой).

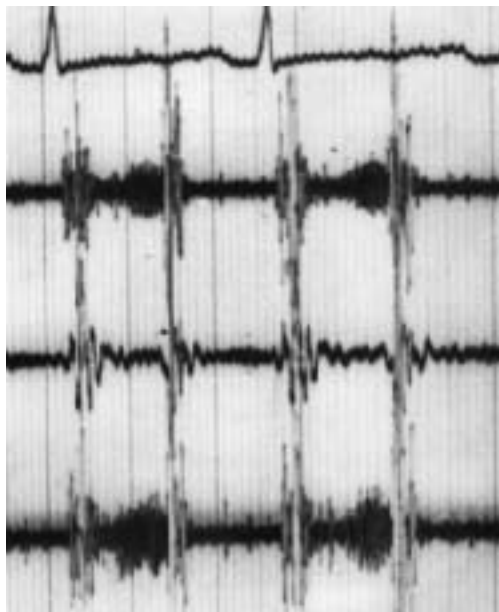


Рис. 36. Проплапс митрального клапана: поздний систолический шум.

- Изолированный позднесистолический шум наблюдается примерно в 15% случаев. Он выслушивается на верхушке, проводится в подмышечную область, интенсивность его обычно соответствует 3/4–4/6 по Левину. Шум продолжается до II тона, носит грубый, «скребущий» характер, лучше определяется лежа на левом боку (рис. 36).
  - Интенсивность шума может усиливаться в положении стоя, он становится более продолжительным, напоминает голосистолический. Систолический шум при пролапсе передней створки митрального клапана может проводиться в левую подмышечную область, а при пролапсе задней створки — на переднюю грудную клетку. Следует отметить, что изолированный позднесистолический шум не является патогномичным признаком пролапса митрального клапана. Он может наблюдаться при обструктивных поражениях левого желудочка (идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз, дискретный стеноз аорты).
  - Голосистолический шум при первичном пролапсе митрального клапана наблюдается редко и свидетельствует о наличии митральной регургитации. Этот шум занимает всю систолу и практически не меняется по интенсивности при перемене положения тела, проводится в подмышечную область, усиливается при проведении пробы Вальсальвы.
  - Дополнительными аускультативными проявлениями при ПМК являются «писки» («мяуканье»), обусловленные вибрацией хорд или участка створки по типу «смычка скрипки», они чаще наблюдаются при сочетании систолических щелчков с шумом, реже при изолированных щелчках. Хордальные писки могут быть слышны на расстоянии, при этом больные периодически слышат «писк» в груди, который усиливается при волнении и физической нагрузке.
- Состояние вегетативной нервной системы:
- Со времени первого описания синдрома ПМК известно, что для таких больных характерны психоэмоциональная лабильность, вегетососудистые нарушения, особенно выраженные у молодых женщин и подростков. Обнаружение ПМК у больных при многих состояниях (синдром Da Costa, гиперкинетическое сердце), в основе которых лежит патология вегетативной нервной системы, послужило основанием для представления о едином генезе этих расстройств.
  - По данным Н. Boudoulas, у больных ПМК обнаруживается увеличенная экскреция катехоламинов в течение суток, причем она снижается в ночное время и имеет пикообразные повышения днем. Повышение уровня экскреции катехоламинов коррелирует с тяжестью клинических проявлений при ПМК. У больных ПМК выявляется высокая катехоламинемия как за счет адреналиновой, так и норадреналиновой фракций. Используя фармакологическую пробу с изопротеренолом, Н. Boudoulas с соавт. показали, что гиперсимпатикотония связана преимущественно с уменьшением числа  $\alpha$ -адренергических рецепторов; число активных  $\beta$ -адренергических рецепторов остается неизменным. Другие авторы высказывают предположение о  $\beta$ -адренергической гиперактивности, как центральной, так и периферической. Используя метод окклюзионной плетизмографии и фармакологическую пробу с фенилэфрином, F. Gaffney с соавт. обнаружили при синдроме ПМК вегетативную дисфункцию, которая характеризуется снижением парасимпатического, увеличением  $\alpha$ -адренергического и нормальным  $\beta$ -адренергическим тонусом. В основе симпатoadреналовых нарушений может лежать аномальный синтез регуляторного протеина, стимулирующего выработку гуаниновых нуклеотидов (Davies A.O. с соавт., 1991).
  - Обнаруживаемые вегетативные нарушения, преимущественно по симпатикотоническому типу, по мнению большинства авторов, ответственны за многие клинические проявления синдрома ПМК. Сердцебиение, одышка, боли в сердце, утреннюю утомляемость, обмороки непосредственно связывают с повышенной симпатикoadренергической активностью. Перечисленные симптомы, как правило, исчезают на фоне приема  $\beta$ -адреноблокаторов, седативных средств, препаратов, снижающих симпатический и повышающих вагусный тонус, при проведении иглорефлексотерапии. Для лиц с гиперсимпатикотонией характерно понижение массы тела, астеническое телосложение, астено-невротические реакции, что также часто обнаруживается при синдроме ПМК.
  - Для оценки вегетативных нарушений в педиатрической практике широко используются функциональные пробы и тесты, в частности кардиоинтервалография и клиноортостатическая проба.
  - По данным кардиоинтервалографии, у большинства детей (70%) с ПМК индекс напряжения (ИН) выше 90 усл. ед., при этом обнаруживается уменьшение  $Mo$ ,  $\Delta X$  и увеличение  $AMo$ ,  $ВПР$ . Эти сдвиги свидетельствуют о симпатикотонии и централизации уп-

равления сердечным ритмом. Одновременно высокие величины ВПР и ИН указывают на развитие в организме синдрома напряжения регуляторных вегетативных и гуморальных систем. У небольшого числа детей (15%), обычно при выраженном прогибании створок, определяется снижение ИН покоя менее 30 усл. ед. и увеличение показателей  $\Delta X$  и  $M_o$ . Эти сдвиги свидетельствуют о доминировании парасимпатического отдела ВНС в регуляции ритма сердца. Исходная ваготония у этих детей, вероятно, носит компенсаторный характер, поскольку вегетативная реактивность у них имеет гиперсимпатикотонический тип. Данное предположение подтверждается работами Taylor, показавшего, что в ряде случаев повышенная вагусная активность может быть связана с компенсацией инициальной симпатикотонии.

- У детей с ПМК обнаруживаются статистически достоверные отличия от контрольной группы по следующим показателям КИГ при выполнении клинорто-статической пробы (КОП). Так,  $M_o$ ,  $\Delta X$  в ортостатическом положении, а также амплитуда реагирования независимо от исходного ИН были достоверно ниже, чем в контроле. Величина ортостатического учащения ритма у детей с ПМК и ИН более 90 усл. ед. не отличалась от контрольного значения, однако у детей с исходным ИН меньше 30 усл. ед. данный показатель был достоверно выше. Отсутствие достоверных различий по величине ортостатического учащения ритма при ПМК у детей с ИН больше 90 усл. ед. связано с исходно высокой частотой сердечных сокращений. Независимо от исходного ИН величина клинорто-статического замедления ритма достоверно ниже при ПМК, чем в контроле. Эти данные свидетельствуют о преимущественно симпатикотоническом типе реагирования при выполнении КОП у детей с ПМК, при этом чем более выражена симпатико-адреналовая реактивность, тем менее выражен вагусный (защитный) компонент.
- У большинства детей с ПМК при выполнении КОП отмечается подъем диастолического и систолического АД, некоторое снижение пульсового давления, при этом учащение пульса в среднем не отличается от контрольных значений. Такая динамика АД и ЧСС свидетельствует о преимущественном  $\alpha$ -адренергическом варианте симпатикотонической реактивности. Это предположение основано на том факте, что стимуляция  $\alpha$ -адренорецепторов оказывает незначительное влияние на частоту сердечных сокращений, в то время как со стороны периферических сосудов происходит выраженная вазоконстрикция. Примерно у 30% детей с ПМК может обнаруживаться ортостатическая гипотензия (снижение АД и резкое учащение пульса в ортостазе), которая связана с высокой центральной и периферической  $\beta$ -адренергической гиперактивностью.
- Ни у одного ребенка с первичным ПМК по данным эхоэнцефалографии нами не отмечено грубой заинтересованности церебральных структур. У 65% детей имеет место легкая или умеренная дисфункция мезодизэнцефальных или дизэнцефальных структур мозга, что сочетается с избыточными симпатическими влияниями.

### Психозомоциональные нарушения

- У многих детей с ПМК, преимущественно в подростковом возрасте, выявляются психозомоциональные нарушения, представленные депрессивным и астеническим симптомокомплексами.
- Наиболее часто выявляются депрессивные состояния, на долю которых приходится более половины обращений. Психопатологическая картина этих состояний соответствует структуре «маскированных», стертых депрессий (субдепрессий), в которых в одном комплексе выступают вегетативные и аффективные расстройства, причем, если первые сразу привлекают внимание врача и больного, то вторые могут просматриваться не только врачом и ближайшим окружением больного, но нередко не осознаются и самим больным, выявляясь только при углубленном расспросе.
- Внешние признаки субдепрессии проявляются легкой гипотимией, пассивностью в беседе, краткостью ответов. Сами больные могут не отмечать изменений настроения, характеризуя его «нормальным» и оценивая как сниженное лишь после сопоставления своего настоящего эмоционального состояния с бывшим на фоне полного здоровья. Отрицая у себя психические отклонения, больные нередко отмечают, что «устали», «постарели», подразумевая под этим уменьшение эмоционального отклика на внешние события, утрату жизнерадостности, сужение круга интересов. Отчетливо измененное настроение выявляется в основном в виде коротких (часы, дни) повторяющихся эпизодов. Оценивая депрессивные расстройства, следует подчеркнуть их многогранность и нестабильность: почти во всех наблюдениях выявляются представленные в разном соотношении тоскливый, тревожный и дистимический компоненты. Эпизоды грусти, безразличия, скуки, тоскливости или утрюмости (предпочтительно в первую половину дня) сочетаются с беспокойством, тревожностью и раздражительностью (предпочтительно во вторую половину дня, особенно вечером).
- Астено-адинамические нарушения, являющиеся типичным компонентом маскированных депрессий, выражаются в жалобах на чувство вялости, разбитости с трудностью заставить себя приняться за новое дело, длительным включением в работу, снижением умственной работоспособности, обусловленным расстройствами мышления по типу «юношеской астенической несостоятельности».
- Симптомокомплекс «астенической несостоятельности» включает ряд идеаторных расстройств. Наиболее часта и свойственна всем вегетативным депрессиям непроизвольная отвлекаемость, возникающая при усилении попыток сосредоточиться. Речь идет о внутренней отвлекаемости («на свои мысли»), не связанной с внешними воздействиями или с наличием актуальных ситуационных переживаний. Вторым по частоте симптомом идеаторных нарушений является утрата понимания целостного смысла, логической связи между словами или предложениями, что заставляет больных по нескольку раз перечитывать тексты. Реже нарушается понимание обращенной речи. Следует заметить, что характерные для больных жалобы на ухудшение памяти, невозможность запомнить но-



вый или вспомнить старый материал обусловлены не истинным снижением памяти, а трудностью сосредоточения, «рассеянностью», невозможностью в связи с этим вспомнить какие-то сведения в нужный момент, ощущением некоторой заторможенности мышления, затруднением в соблюдении логической последовательности при воспроизведении выученного материала. Расстройства умственной работоспособности больные нередко образно обозначают выражениями типа «несвежая голова», «нет прозрачности в мыслях». Характерно возникновение с началом умственной работы неприятной «тяжести» в голове, которая постепенно переходит в ощущение сдавливания или распиравания с алгическим компонентом (сенестоалгию), при этом умственная деятельность становится невозможной вследствие усиления идеаторных расстройств. Последним и не столь частым симптомом идеаторных нарушений являются такие проявления малого идеаторного автоматизма, как обрывы, исчезновение мыслей, их хаотическое движение или переплетение. Идеаторные автоматизмы нередко имеют пароксизмальный характер и порой сопровождаются острой тревогой с потребностью в движении. Так, больные, испытывая во время занятий внезапный «ворох, вихрь мыслей» в голове, вскакивают, совершают по несколько десятков быстрых приседаний или беспокойно ходят по комнате. Малые идеаторные автоматизмы также возникают в структуре сенестопатических симптомокомплексов во время тревожных, приближающихся к раптоидным приступов, имеющих оформление вегетативного криза.

- Большинству больных с депрессивными состояниями присущи патологические телесные ощущения — сенестопатии, которые чаще всего локализуются в голове, грудной клетке, реже — в других частях тела. Важно знать, что всякие патологические телесные ощущения пациенты называют «болью» и расценивают как признак развивающегося соматического заболевания. Нередко и интернисты ошибочно оценивают сенестопатии как соматические расстройства. Для правильной феноменологической оценки патологических ощущений важен углубленный расспрос, позволяющий проанализировать их развитие. Они возникают на фоне уже существующих аффективных нарушений, которые усиливаются непосредственно перед возникновением патологических ощущений. Ухудшение самочувствия перед появлением сенестопатий возникает в основном аутохтонно, в соответствии с суточным ритмом аффективных расстройств, реже связано с умственной деятельностью или психогенными негативными эмоциями. Физическая нагрузка обычно не оказывает отрицательного влияния, даже наоборот, но больные могут избегать ее, так как для них затруднительна любая перемена деятельности. Сенестопатии могут быть транзиторными, эпизодическими, но, как правило, повторяются изо дня в день.
- Непосредственно перед возникновением сенестопатий с алгическим оттенком (сенестоалгий) происходит углубление астенодинамических расстройств. Больные рассказывают, что перед появлением «белей» усиливаются вялость, разбитость, сравнивают свое самочувствие с тем, какое бывает после бессон-

ной ночи, хотя в данном состоянии нередко спят более 10–12 часов в сутки. В начале возникновения сенестоалгий собственно болевой компонент отсутствует. На вопрос, похожи ли данные ощущения на боли, возникавшие у них ранее при соматических болезнях и травмах, и просьбе описать их больные отвечают отрицательно. Сенсации могут начинаться с появления необычных, лишенных сенсорной окраски, незнакомых ранее «ощущений органа» или части тела («чувствую сердце», «руку», «часть лица», «чувствую мозг» и т. п.), которые затем приобретают чувственный оттенок «чего-то мешающего», «лишнего», «постороннего», ощущений «тяжести», «распиравания», «сдавливании», локализующихся «внутри», «в глубине» головы, грудной клетки, другой части тела. По мере нарастания этих ощущений к ним присоединяется или даже замещает их собственно болевой компонент, имеющий непостоянную интенсивность или локализацию, например, колики, возникающие то слева, то справа в грудной клетке, «пульсирующая, распирающая» головная боль, «ноющая» боль в сердце.

- Типичные сенестопатии более тягостного и сложного характера, чем сенестоалгии, возникают вслед за появлением или усилением тревоги. Эти сенсации обычно лишены собственно алгического компонента и представляют собой трудно поддающиеся описанию ощущения перемещения в глубине головы, тела («бурление», «перемешивание», «сдавливание и распиравание», «сжеживание», «отслаивание»), нередко сопровождающиеся термическими ощущениями («жар», «печение», «холод», «кипение»).
- Многим депрессивным состояниям, сопровождающимся ПМК, свойственны ипохондрические переживания, которые психологически понятны и вторичны, возникают у больных как попытка объяснения имеющейся у них симптоматики — вегетативных нарушений, сенестопатий, падения умственной работоспособности. Глубина ипохондрических переживаний различна. В одних случаях это нестойкие неконкретные опасения (ипохондрическая настроенность) развивающегося сердечного заболевания, в других — это трудно поддающаяся коррекции убежденность больных в неминущей угрозе или начале соматической болезни, заставляющая их добиваться все новых и новых обследований.
- Основные компоненты депрессивных состояний (адинамия, тревога, сенестопатии, «астеническая нестойкость», ипохондрия) складываются в различные варианты субдепрессий, которые представляют собой континуум постепенно усложняющихся и углубляющихся синдромов. Более сложные психопатологические образования сопровождаются и более разнообразными вегетативными расстройствами.
- Развитие субдепрессий в большинстве случаев имеет постепенное начало с появления астенодинамических расстройств с гиперсомнией и гипотимией. Вегетативные нарушения выявляются на фоне уже измененной аффективности. При субдепрессиях с преобладанием адинамии над тревогой («вегетативных» и сенестопатических субдепрессиях) больные могут не высказывать активных жалоб, и вегетодисфункция выявляется «случайно» — на медосмотре. Постановка



диагноза ПМК нередко служит толчком к появлению ипохондрических опасений.

- Вторым по частоте после аффективных нарушений у больных ПМК является астенический симптомокомплекс. Он проявляется в жалобах больных на непереносимость яркого света, громких звуков, повышенную отвлекаемость. Преобладает отвлекаемость на внешние, обычно малозначащие явления (шум машин за окном, появление нового человека в комнате). Внутренняя отвлекаемость связана с наличием доминирующих переживаний, которые также нередко нарушают засыпание. У больных выявляется раздражительная слабость с короткими вспышками раздражения и скорым раскаянием, иногда — со слезливостью. Отмечается инвертированный суточный ритм: больные хуже чувствуют себя к вечеру, когда нарастают все перечисленные расстройства, нарушается засыпание. Иногда суточная потребность во сне может нерезко возрастать.
- Выявляясь главным образом при нагрузках, астенические расстройства не носят такого диффузного и тотального характера с изменением физического самочувствия, как астеноподобные нарушения при депрессивных состояниях. Прослеживается отчетливая связь астенических и интеллектуальных расстройств как с интеллектуальной, так и с физической нагрузками и, кроме того, с обострениями психотравмирующей ситуации. Следует отметить, что после отдыха больные, пусть и ненадолго, чувствуют себя вполне бодрыми. Поэтому астеническая симптоматика обычно выявляется лишь при расспросе и не звучит в активных жалобах. Пациенты не считают ее проявлением соматической болезни, а расценивают как «естественные» утомление или реакцию на переживания.
- Понижение настроения выявляется только у некоторых больных. Оно носит нестойкий характер и ближе к эмоциональной лабильности с проявлениями недовольно-раздражительного или тревожного аффекта со слезливостью, возникающими при обострении психотравмирующей ситуации или напоминании о ней.
- Патологические ощущения у больных просты и в большинстве случаев носят характер именно боли, что позволяет предположительно рассматривать их в рамках собственно вегетативных расстройств. Если больные и говорят о распирающем или давящем характере ощущений, то это оказывается метафорическим сравнением, за которым не скрывается ощущение перемещения или присутствия чего-то чуждого, постороннего. Наиболее часты жалобы на колики или ноющие боли в области верхушки сердца, ноющие головные боли, нередко возникающие как при физическом утомлении, так и при волнении.
- Вегетативные расстройства отличаются лабильностью и возникают в значимых для больного ситуациях, что позволяет говорить о преимущественно реактивно-ситуационном проявлении вегетодисфункции. Характерны парциальные вегетативные кризы различной направленности и транзиторные эпизоды (от нескольких дней до нескольких недель) с артериальными гипер- или гипотензией, диареей, гипертермией.
- Астеническая симптоматика может наблюдаться как в рамках самостоятельного (астенического) синдро-

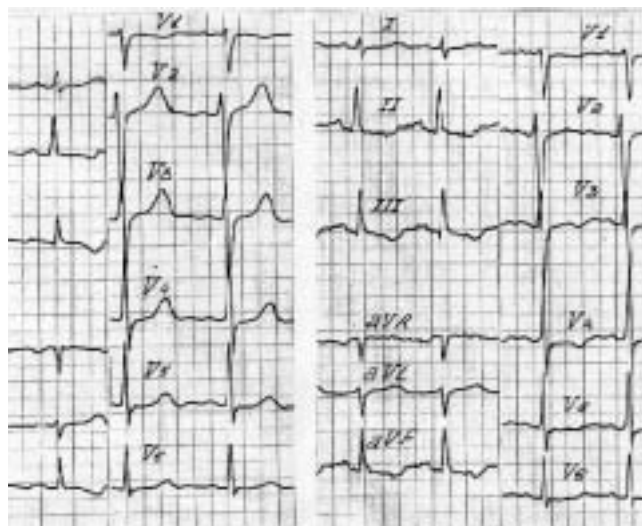


Рис. 37. Нарушения процесса реполяризации при ПМК, усиливающиеся в ортостазе.

ма, так и входить в структуру более сложных невротических и неврозоподобных, психопатических и психопатоподобных синдромов. Последние встречаются чаще, чем синдромы невротического уровня.

- Следует указать, что выявление пролонгированной и прогрессирующей истинно астенической симптоматики должно насторожить клинициста в отношении невыявленной соматоневрологической органической патологии.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

Основные электрокардиографические нарушения, обнаруживаемые при ПМК у детей, включают изменения конечной части желудочкового комплекса, нарушения сердечного ритма и проводимости.

##### Нарушения процесса реполяризации

Изменения процесса реполяризации на стандартной ЭКГ регистрируются в различных отведениях, при этом можно выделить 3 типичных варианта:

- Изолированная инверсия зубцов Т в отведениях от конечностей; II, III, aVF без смещения сегмента ST.
- Инверсия зубцов Т в отведениях от конечностей и левых грудных отведениях (преимущественно в V<sub>5</sub>-V<sub>6</sub>) в сочетании с небольшим смещением сегмента ST ниже изолинии.
- Инверсия зубцов Т в сочетании с подъемом сегмента ST.
- Удлинение интервала QT.

Изолированная инверсия зубцов Т в отведениях от конечностей связана с особенностями расположения сердца (вертикальное «капельное» сердце, срединно расположенное) в грудной клетке по типу «подвешенного» сердца (см. дифференциальная диагностика ПМК).

- В состоянии покоя ST-T нарушения при инверсии зубца Т в отведениях от конечностей и левых грудных обнаруживаются у 30% детей с синдромом пролабирования, их частота возрастает в 2 раза при регистрации стандартной ЭКГ в ортостатическом положении (рис. 37). Данный факт свидетельствует о наличии у де-

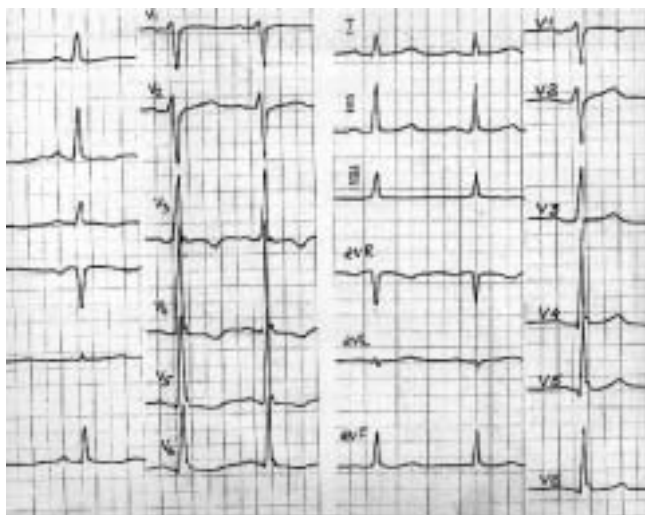


Рис. 38. Нарушения процесса реполяризации, исчезающие после приема  $\beta$ -адреноблокатора (обзидана).

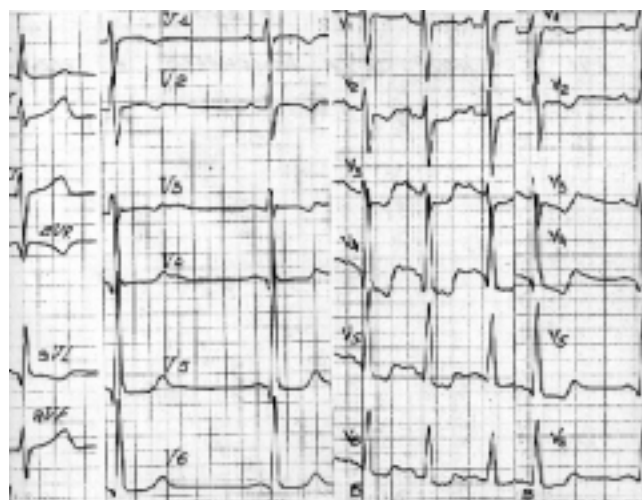


Рис. 39. Нарушения процесса реполяризации при ПМК, усиливающиеся при проведении велоэргометрии и сохраняющиеся после нагрузки.

тей с синдромом ПМК скрытой миокардиальной нестабильности. Появление реполяризационных изменений в ортоположении можно объяснить увеличением натяжения папиллярных мышц за счет возникающей тахикардии, уменьшения объема левого желудочка и увеличения глубины пролабирования створок.

- Если раньше причину таких ST-T изменений на ЭКГ при ПМК связывали с ишемическим нарушением коронарного кровообращения или рассматривали как сочетанное проявление диспластического процесса в сердце, то в настоящее время большинство авторов видят причину реполяризационных нарушений при ПМК в гиперсимпатикотонии. Подобное утверждение обосновывается тем, что ST-T изменения при ПМК носят вариабельный характер и полностью исчезают при проведении нагрузочной фармакологической пробы с  $\beta$ -адреноблокатором (рис. 38).
- Многие авторы указывают на сочетание синдрома ПМК с удлинением интервала QT (корректированный показатель интервала более 440 мс). Удлинение интервала QT устанавливают, если измеренный интервал превышает должествующий при данной частоте сердечных сокращений на 0,05 и более (см. рис. 14). Удлинение интервала QT при ПМК на ЭКГ покоя встречается с частотой от 20 до 28%, несколько чаще при суточном мониторировании ЭКГ и при изометрической нагрузке (Абдуллаев Р.Ф. с соавт., 1991). У больных ПМК и предсердными аритмиями величина интервала QT не выходит за верхний предел (440 мс), в то время как у больных с желудочковыми аритмиями, особенно при их высоких градациях, она значительно превышает максимально допустимые значения данного показателя. Синдром удлиненного интервала QT у детей с ПМК чаще протекает бессимптомно.
- В единичных публикациях сообщается о возникновении миокардиальной ишемии при синдроме ПМК у детей (Guthmann J.P., 1991).

- В генезе транзиторной ишемии у таких больных могут лежать врожденные аномалии коронарных сосудов. Миокардиальная ишемия усиливается при проведении физической нагрузки (рис. 39).
- Достоверно установить аномалию коронарного кровообращения позволяет перфузионная сцинтиграфия миокарда и ангиография коронарных сосудов.

На ЭКГ покоя различного характера аритмии регистрируются в единичных случаях, частота их выявления возрастает в 2-3 раза на фоне физической нагрузки (тредмил, велоэргометрия) и в 5-6 раз при проведении суточного мониторирования ЭКГ. Среди большого разнообразия аритмий у детей с первичным ПМК чаще всего обнаруживаются синусовая тахикардия, наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, наджелудочковые формы тахикардий (пароксизмальная, непароксизмальная), реже — синусовая брадикардия, парасистолия, мерцание и трепетание предсердий, синдром WPW.

#### Суправентрикулярные аритмии

- Частота обнаружения суправентрикулярных аритмий у детей с синдромом ПМК достигает 30-50%.
- Данные нарушения ритма значительно чаще регистрируются у подростков и реже у детей до 10 лет.
- Суправентрикулярные аритмии у детей с ПМК чаще ассоциируются с повышенным уровнем корковой активности и вегетативной дисфункцией по симпатикотоническому типу. Реже возникновение наджелудочковых аритмий обусловлено недостаточностью активирующих систем мозга на фоне вегетативной дисфункции по ваготоническому типу.

#### Желудочковые аритмии

- Наиболее часто определяются не опасные для жизни желудочковые аритмии и лишь в небольшом проценте случаев — жизнеугрожающие.
- Для больных ПМК более характерна правожелудочковая локализация эктопического фокуса, особенно в случае желудочковой тахикардии.

- Установлена тесная ассоциация желудочковых аритмий с уровнем циркулирующих катехоламинов, преимущественно с адреналовой фракцией.
- У детей с ПМК в большинстве случаев желудочковые аритмии протекают доброкачественно и бессимптомно. Однако во всех случаях документированной желудочковой аритмии (стандартная ЭКГ, на пробе с физической нагрузкой) необходимо провести дополнительное исследование для определения факторов риска жизнеугрожающих желудочковых аритмий (желудочковая тахикардия, фибрилляция).

#### Электрофизиологическое исследование

У больных с ПМК значительно чаще, чем в контроле, обнаруживаются различные электрофизиологические аномалии (Gil R., 1991):

- Нарушение автоматизма синусового узла — 32,5%.
- Дополнительные атриовентрикулярные пути — 32,5%.
- Замедление проведения по атриовентрикулярному узлу — 20%.
- Нарушение внутрисердечного проведения:
  - в проксимальных сегментах — 15%;
  - в дистальных сегментах — 7,5%.

Во время программируемой стимуляции суправентрикулярные дизритмии провоцируются примерно у половины больных с ПМК. Генез выявляемых электрофизиологических аномалий не ясен. Можно полагать, что данные аномалии связаны с дизэмбриогенезом проводящей системы сердца.

#### Рентгенография

При отсутствии митральной регургитации расширения тени сердца и отдельных его камер не наблюдается. У большинства детей тень сердца располагается срединно и непропорционально уменьшена по сравнению с шириной грудной клетки (рис. 40).

Малые размеры сердца в 60% сочетаются с выбуханием дуги легочной артерии. Известно, что малое сердце как вариант гипозволютивного развития обнаруживается у 8-17% здоровых детей 14-17 лет. У детей с малым сердцем часто обнаруживаются высокий рост, астеническое телосложение, хронические очаги инфекции, признаки вегетативной дистонии со снижением уровня холинергической регуляции и значительным усилением симпатических воздействий на организм. Данная гипозволюция сердца, вероятно, связана с феноменом акселерации развития, сопровождающимся асинхронией развития внутренних органов, в частности, сердечно-сосудистой системы и механизмов ее регуляции (Р.А.Калужная). Обнаруживаемое выбухание дуги легочной артерии является подтверждением неполноценности соединительной ткани в структуре сосудистой стенки легочной артерии, при этом довольно часто определяется пограничная легочная гипертензия и «физиологическая» легочная регургитация.

#### Дозированная физическая нагрузка

Метод дозированной физической нагрузки (велозргометрия, бегущая дорожка — тест на тредмиле) при ПМК применяют в целях:

- объективной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы;
- выявления изменений сердечно-сосудистой системы в виде скрытой коронарной недостаточности, сосудистой гиперреактивности, нарушений сердечного



Рис. 40. Рентгенограмма при пролапсе митрального клапана: тень сердца срединно расположена, выступает дуга легочной артерии.

ритма (в том числе угрожающих жизни аритмий) проводимости и процесса реполяризации;

- определения эффективности терапии антиаритмическими, гипотензивными и другими препаратами;
- прогнозирования течения и осложнений;
- разработки программы реабилитации и оценки ее эффективности;
- оценки физической работоспособности и особенностей адаптации кардиореспираторной системы к мышечной нагрузке.

У детей с первичным ПМК без митральной регургитации показатели физической работоспособности (PWC170) соответствующим возрастным стандартам, при митральной недостаточности снижены соответственно величине регургитантного сброса. У большинства детей определяется низкая толерантность к физической нагрузке и преобладание хронотропных механизмов регуляции над инотропными, что свидетельствует о дезадаптивном ответе кровообращения на нагрузку и связано с избыточным подключением симпатико-адреналовых механизмов.

- Важное значение имеет оценка динамики показателей ЭКГ во время выполнения нагрузочного теста. Амплитуда зубца R на ЭКГ в период нагрузки отражает объем левого желудочка. В связи с этим увеличение данного показателя в левых грудных отведениях должно расцениваться как неспособность сердца изометрически справиться с повышенной нагрузкой, что ведет к увеличению конечно-систолического объема левого желудочка. Этот ЭКГ-симптом можно рассматривать как признак начальной сердечной недостаточности. Уменьшение амплитуды зубца R в отведениях  $V_{5-6}$  свидетельствует об уменьшении полости левого желудочка и адаптационном ответе, хорошей тренированности сердечной мышцы к нагрузке. Однако если снижение зубца R сопровождается уширением зубца Q и переходом в QS, а также в случаях распространенного кардиосклероза, этот признак может свидетельствовать об ишемии.

- В норме при нагрузке зубец T либо не меняется, либо незначительно снижается. Амплитуда зубца U обычно увеличивается. При значительном увеличении



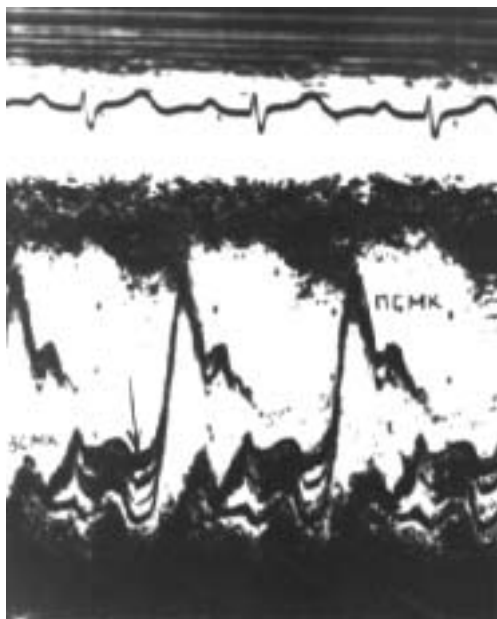


Рис. 41. Одномерная эхокардиограмма при пролапсе митрального клапана: прогибание створок клапана в форме «знака вопроса» (указано стрелкой).

ЧСС возможно слияние зубца Т с Р, что затрудняет определение изоэлектрической линии; тогда характер и величина смещения сегмента ST и амплитуда зубца Т определяются предположительно. Возникновение отрицательного зубца Т в стандартных и грудных отведениях у детей при нагрузке не всегда указывает на ишемию и чаще связано с вегетативной дисфункцией. Появление отрицательных зубцов Т V<sub>4-6</sub> на 1–2 минуте пробы отражает первоначальную реакцию миокарда (реакция на включение), в последующем исчезает и в такой ситуации не является патологическим признаком. О том, что изменения ST–Т ложноположительные, свидетельствует отсутствие боли, исчезновение их при проведении повторной пробы на фоне приема обзидана. О функциональном происхождении отрицательного зубца Т, выявленного на ЭКГ в покое, будет свидетельствовать реверсия, т.е. положительный зубец Т при нагрузке. У некоторых детей на высоте нагрузки в отведениях V<sub>2-3</sub> амплитуда зубцов Т увеличивается до 5 мм и более, вплоть до возникновения «гигантских» зубцов Т. Трактовка таких изменений различна и должна проводиться с учетом имеющейся клинической симптоматики. Увеличение зубцов Т может быть обусловлено гипервентиляцией, которая приводит к развитию дыхательного алкалоза и изменению внутриклеточной концентрации калия, ишемией переднебоковой стенки в связи с уменьшением ударного выброса и снижением субэндокардиального кровотока прежде всего переднебоковой стенки левого желудочка на фоне гиперкатехоламинемии.

- Возникновение нарушений процесса реполяризации (уплощение или инверсия зубца Т, смещение сегмента ST после реакции включения, «гигантские» зуб-

цы Т) при физической нагрузке у детей с ПМК свидетельствует о латентной миокардиальной нестабильности, реже эти изменения могут быть вследствие аномального коронарного кровообращения.

- Большинство суправентрикулярных аритмий, связанных с нейровегетативными нарушениями регуляции ритма сердца, у детей с ПМК исчезают при проведении пробы с физической нагрузкой. Важную прогностическую значимость метод велоэргометрии имеет в определении лиц, угрожаемых по внезапной аритмогенной смерти. Появление желудочковых аритмий на нагрузке, особенно в случаях бесприступного течения синдрома удлиненного интервала QT при ПМК, свидетельствует о неблагоприятном прогнозе и диктует необходимость назначения β-адреноблокаторов. Нормализация интервала QT на физической нагрузке и отсутствие желудочковых аритмий указывают на благоприятное течение синдрома.

### Эхокардиография

Одномерная эхокардиография в 80% случаев у больных с типичными аускультативными (фонокардиографическими) признаками подтверждает диагноз пролапса митрального клапана. Однако при М-эхокардиографии возможны ложноположительные и ложноотрицательные результаты обследования. Недостоверная диагностика связана, как правило, с несоблюдением техники исследования. Если датчик располагается выше стандартной позиции или луч направляется под углом вниз, может выявляться ложное голосистолическое прогибание створок у 60% здоровых людей. В этой связи одномерная эхокардиография не может использоваться при подозрении на пролапс, поскольку очень высока частота ложноположительных случаев диагностики. У больных с аускультативными проявлениями ПМК одномерная эхокардиография используется для определения типа пролабирования, глубины провисания створок, сопутствующих аномалий и осложнений (митральная недостаточность, бактериальный эндокардит и др.). Для детей с ПМК по данным одномерной эхокардиографии характерно позднесистолическое (в виде «вопросительного знака», рис. 41) или голосистолическое (в виде «корыта») прогибание створок в систолу.

### Эхокардиография:

Критерии пролапса митрального клапана по данным одномерной эхокардиографии следующие:

- Позднесистолическое или голосистолическое выгибание одной или обеих створок по направлению к задней стенке левого предсердия более 3 мм.
- Множественные эхосигналы от створок клапана.
- Утолщенность, «лохматость» створок митрального клапана.
- Диастолическое трепетание створок митрального клапана.
- Увеличение диастолической экскурсии передней митральной створки.
- Увеличение скорости раннего диастолического прикрытия передней митральной створки.
- Увеличение систолической экскурсии межжелудочковой перегородки.
- Увеличение систолической экскурсии задней стенки левого желудочка.



- Увеличение систолической экскурсии корня аорты, возможна умеренная дилатация корня.

Критериями пролапса митрального клапана по двухмерной эхокардиографии являются (рис. 42):

- Выгибание одной или обеих створок за линию коаптации (проекцию митрального отверстия) в парастернальной проекции длинной оси левого желудочка или проекции 4-х камер с верхушки.
- Утолщенность и избыточность створок.
- Избыточная экскурсия левого атриовентрикулярного кольца.
- Увеличение площади митрального отверстия (более 4 см<sup>2</sup>).

Наряду с этим двухмерная эхокардиография позволяет обнаружить морфологические микроаномалии строения клапанного аппарата, лежащие в основе возникновения пролапса митрального клапана:

- Эктопическое крепление или нарушенное распределение сухожильных нитей к створкам (преимущественное их крепление у основания и в теле).
- Изменение конфигурации и положения сосочковых мышц.
- Удлинение сухожильных нитей.
- Увеличение (избыточность) створок.

Если диагностика ПМК при проведении стандартной эхокардиографии затруднена, больного необходимо повторно исследовать в положении стоя, при этом визуализация пролабирующего клапана становится более отчетливой.

Недостатком эхокардиографии является невозможность достоверной диагностики бактериальных вегетаций при ПМК. Этот факт объясняется тем, что створки при пролапсе на эхограмме выглядят утолщенными и лохматыми из-за их фестончатости. Ложноположительные результаты исследований бактериальных вегетаций на клапане у больных ПМК при одномерной эхокардиографии составляют 40%. Более достоверная диагностика бактериальных вегетаций при ПМК возможна при проведении чрезпищеводной эхокардиографии, однако данный метод не имеет пока широкого распространения в педиатрической практике.

#### Допплерография

Допплерэхокардиография позволяет количественно оценить трансмитральный кровоток и функцию клапана. V<sub>max</sub> — максимальный диастолический поток через митральный клапан.

Недостаточность митрального клапана диагностируют по наличию турбулентного систолического потока за створками митрального клапана в левом предсердии (рис. 43).

Обычно митральная регургитация при пролапсе митрального клапана наблюдается при изолированном позднесистолическом и голосистолическом шуме. Величина регургитации не превышает 1-2 степени и достигает больших значений при глубине прогибания створок более 10 мм, отрыве хорд или выраженной дилатации атриовентрикулярного кольца.

#### Диагностические критерии первичного пролапса митрального клапана

Важное значение имеет правильное установление диагноза первичного ПМК. В 1986 году на основании проводимого Фремингемского исследования были предложены ди-



Рис. 42. Двухмерная эхокардиограмма при пролапсе митрального клапана: выгибание створок в полость левого предсердия.

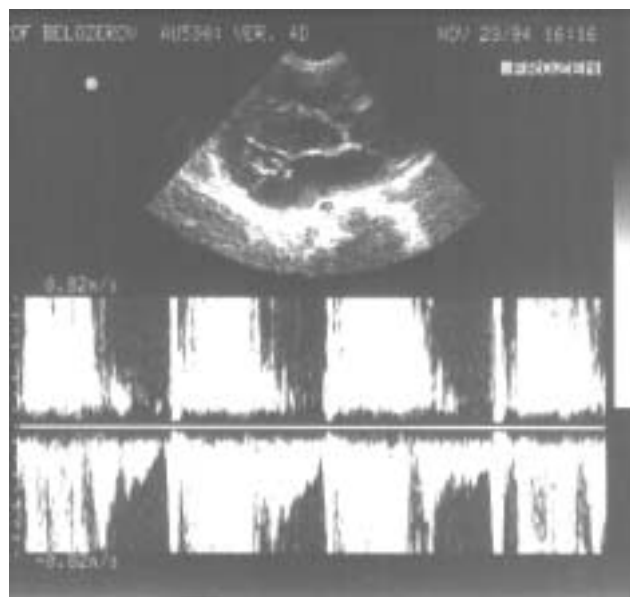


Рис. 43. Митральная регургитация при пролапсе митрального клапана.

агностические критерии первичного ПМК, которые подразделены на главные, дополнительные и неспецифические (по аналогии с ревматическими критериями Киселя-Джонса-Нестерова).

#### Главные:

а) *аускультативные* — средне-позднесистолические щелчки в сочетании с позднесистолическим шумом, средне-позднесистолические щелчки на верхушке, изолированный позднесистолический шум на верхушке;

б) *аускультация в сочетании с эхокардиографией* — голо- систолический шум митральной регургитации и соответ- ствующий эхокардиографический критерий;

в) *эхокардиографические*:

- смещение септальных створок в систолу за точку ко- аптации, в проекции длинной оси левого желудочка и в четырехкамерной проекции при верхушечном до- ступе;
- позднесистолическое пролабирование более 3 мм.

**Дополнительные:**

а) *анамнестические* — невротические проявления, пси- хоэмоциональная нестабильность, наличие пролапса мит- рального клапана у лиц I степени родства;

б) *аускультативные* — непостоянные средне-позднесис- толические шелчки на верхушке;

в) *клинические* — низкая масса тела, астеническое телос- ложение, низкое артериальное давление, признаки диспла- стического развития;

г) *рентгенографические* — малые размеры сердца, возбу- ждение дуги легочной артерии;

д) *эхокардиографические*:

- позднесистолический пролапс (2 мм), голо- систолический пролапс (3 мм) в сочетании с двухмерными критериями;
- систолическое прогибание створок за линию коап- тации в четырехкамерной проекции.

**Неспецифические:**

а) *клинические* — боли в грудной клетке, слабость, голо- вокружение, одышка, сердцебиение, приступы страха;

б) *электрокардиографические* — изолированная инвер- сия зубцов Т в отведениях II, III, aVF либо в сочетании с инверсией в левых грудных отведениях;

в) *эхокардиографические* — изолированное умеренное систолическое прогибание митральных створок в четырех- камерной проекции;

г) *холтеровское мониторирование* — предсердные и желу- дочковые (единичные, групповые) экстрасистолы.

Наличие двух главных критериев, т.е. сочетание аускуль- тативных и эхокардиографических признаков, позволяет убедительно говорить о первичном пролапсе митрального клапана. Диагноз пролапса митрального клапана может быть поставлен при наличии одного главного и нескольких дополнительных критериев. Таким образом, «немые» ПМК (один главный критерий по двухмерной эхокардиографии) при наличии 2-3 дополнительных критериев представляют собой клиническую разновидность первичного пролапса митрального клапана. Наличие только дополнительных критериев дает право предполагать диагноз пролапса мит- рального клапана. Неспецифические критерии не являют- ся определяющими при постановке диагноза, поскольку последние могут встречаться и при отсутствии феномена пролабирования.

Правильная постановка диагноза первичного ПМК должна включать определение состояния морфологических структур клапана (например, дилатация левого атриовент- риккулярного отверстия, удлинение хорд, увеличение пло- щади створок, anomальное крепление хорд, anomалии па- пиллярных мышц и др.), а также сведения о наличии или отсутствии митральной регургитации. Например, первич- ный пролапс митрального клапана, anomальное крепление хорд к передней митральной створке, без митральной ре- гургитации.

### Клинические варианты первичного пролапса митрального клапана

Сопоставление результатов клинического и инструмен- тального обследования у каждого конкретного ребенка по- зволяет выявить четыре варианта ПМК, которые отражают тяжесть заболевания и имеют разную степень выраженно- сти взаимосвязанных между собой признаков.

- **Первый клинический вариант** характеризуется мини- мальной степенью выраженности клинических симп- томов заболевания. Жалобы отсутствуют или носят ха- рактерную взаимосвязь с вегетативными нарушениями (легкие кардиалгии). У детей данной группы уровень внешних малых anomалий развития не превышает ус- ловно порогового уровня. При аускультации сердца оп- ределяются изолированные шелчки, имеющие постоян- ный характер, либо выслушиваемые при провокаци- онных тестах (после физической нагрузки, в ортостазе, при вдыхании амилнитрита). На ЭКГ в покое отсут- ствуют изменения процесса реполяризации либо имеет место незначительное снижение зубца Т в левых груд- ных отведениях. В ортостатическом положении и при проведении электрокардиографического теста с изад- рином нарушение процесса реполяризации не возни- кает. Рентгенологически определяются нормальные или уменьшенные размеры тени сердца. При эхокар- диографическом исследовании выявляется умеренное голо- или позднесистолическое прогибание митраль- ных створок, не превышающее 5 мм. По данным допл- ерографии митральная регургитация отсутствует. Ве- гетативный статус (по данным исходного вегетативно- го тонуса и кардиоинтервалографии) характеризуется как симпатикотонический, в большинстве случаев оп- ределяется нормальная вегетативная реактивность и избыточное вегетативное обеспечение деятельности. Физическая работоспособность (по данным велоэрго- метрии) соответствует показателям здоровых детей.

- **Второй клинический вариант** характеризуется типичны- ми проявлениями синдрома ПМК. Детям свойственны такие психоэмоциональные черты, как эмоциональная неустойчивость, плаксивость, застенчивость, неуверен- ность в себе. При клиническом осмотре выявляются ха- рактерные внешние черты: астеническое телосложение, снижение массы тела, слабое развитие мускулатуры и др. При аускультации определяется сочетание шелч- ков с позднесистолическим шумом. На ЭКГ в покое об- наруживается снижение процесса реполяризации в миокарде в виде изоэлектричного или сглаженного зубца Т в левых грудных отведениях. В ортоположении и при проведении пробы с изадрином ST-T изменения усиливаются, однако инверсии зубца Т не отмечается. На рентгенограмме грудной клетки обнаруживаются малые размеры тени сердца, умеренное выбухание дуги легочной артерии. При доплерэхокардиографии выяв- ляется позднесистолический пролапс створок, глубина которого не превышает 7 мм, регургитация отсутствует или не превышает 1 градации. В вегетативном статусе преобладают симпатикотонические нарушения либо имеет место ВСД по смешанному типу. При велоэрго- метрии обнаруживается умеренное снижение показате- лей физической работоспособности и снижение адап- тации сердечно-сосудистой системы к нагрузке, связан- ное с избыточным хронотропным ответом.

- При **третьем варианте синдрома ПМК** клинико-инструментальные показатели имеют наиболее выраженные отклонения. При определении признаков соединительнотканых нарушений у этих детей выявляется высокий уровень малых аномалий развития: высокорослость, астеническое телосложение, нередко деформации грудной клетки (сколиоз, кифоз, воронкообразная деформация и др.), удлинение конечностей, разболтанность суставов, миопия и др. Может определяться ортостатическая гипотензия, которая является причиной головокружений, слабости, синкопе. При аускультации типичен изолированный позднесистолический шум, может выслушиваться голосистолический шум. На ЭКГ регистрируются выраженные ST-T изменения, усиливающиеся (вплоть до инверсии зубца Т) в ортостатическом положении. Допплерэхокардиография выявляет большой позднесистолический или голосистолический пролапс створок с митральной регургитацией I-3 градаций. В вегетативном статусе выявляются признаки ВСД по смешанному типу либо преобладание парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Дети имеют низкие показатели физической работоспособности и дезадаптивный ответ со стороны сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку.
- **Четвертый («немой») вариант ПМК** у детей характеризуется отсутствием классических аускультативных (фонокардиографических) проявлений синдрома и обнаруживается при двухмерном эхокардиографическом исследовании (один главный признак). Часто данный вариант ПМК обнаруживается при диспансеризации здоровых детей, имеющих черты астенической конституции. Иногда «немой» ПМК обнаруживается при обследовании по поводу кардиалгий, аритмий, реполяризационных изменений на ЭКГ.

#### Осложнения

- В большинстве случаев ПМК протекает благоприятно и лишь в 2-4% приводит к серьезным осложнениям.
- Основными осложнениями течения первичного ПМК являются:
  - острая или хроническая митральная недостаточность;
  - бактериальный эндокардит;
  - тромбоэмболия;
  - жизнеугрожающие аритмии;
  - внезапная смерть.

**Острая митральная недостаточность** возникает из-за отрыва сухожильных нитей от створок митрального клапана (синдром «болтающегося» клапана — «floppy mitral valve»), в детском возрасте наблюдается казуистически редко и в основном связана с травмой грудной клетки у больных на фоне миксоматозной дегенерации хорд. Основным патогенетическим механизмом острой митральной недостаточности является легочная венозная гипертензия, возникающая из-за большого объема регургитации в недостаточно растяжимое левое предсердие. Клиническая симптоматика проявляется внезапным развитием отека легких. Типичные аускультативные проявления пролапса исчезают, появляется дующий пансистолический шум, выраженный III тон, нередко мерцательная аритмия. Развиваются ортопноэ, застойные мелкопузырчатые хрипы в легких, клочущее дыхание. Рентгенологически определяются кар-

диомегалия, дилатация левого предсердия и левого желудочка, венозный застой в легких, картина пред- и отека легких. Подтвердить отрыв сухожильных нитей позволяет эхокардиография. «Болтающаяся» створка или ее часть не имеет связи с подклапанными структурами, имеет хаотическое движение, проникает во время систолы в полость левого предсердия, определяется большой регургитантный поток (+++++) по доплеру.

**Хроническая митральная недостаточность** у больных с синдромом ПМК является возрастным зависимым феноменом и развивается после 40-летнего возраста. Показано, что у взрослых больных в основе митральной недостаточности в 60% случаев лежит пролапс митрального клапана (Luxeu P. с соавт., 1991). Митральная недостаточность чаще развивается при преимущественном пролапсе задней створки клапана.

У детей митральная недостаточность при ПМК протекает чаще всего бессимптомно и диагностируется при доплерэхокардиографическом исследовании. В последующем при прогрессировании регургитации появляются жалобы на одышку при физической нагрузке, снижение физической работоспособности, слабость, отставание в физическом развитии. При клиническом обследовании определяется ослабление I тона, голосистолический дующий шум, проводящийся в левую подмышечную область, III и IV тоны сердца, акцент II тона над легочной артерией. На ЭКГ регистрируются перегрузка левого предсердия, гипертрофия левого желудочка, отклонение электрической оси сердца влево, при тяжелой недостаточности — мерцательная аритмия, бивентрикулярная гипертрофия. Рентгенологически определяется увеличение тени сердца, преимущественно левых отделов, признаки венозного застоя. Достоверно оценить величину митральной регургитации позволяет доплерэхокардиография. Для определения тяжести митральной недостаточности используют комплекс клинико-инструментальных показателей.

Для легкой митральной недостаточности характерно:

- Одышка только при физической нагрузке.
- Отсутствует третий тон.
- Короткий ранне-позднесистолический шум.
- Синусовый ритм.
- Умеренная дилатация левого предсердия.
- Регургитация по доплеру + или ++.

Для тяжелой митральной недостаточности характерно:

- Ортопноэ.
- Выраженный третий тон.
- Голосистолический дующий шум.
- Мерцательная аритмия.
- Выраженная дилатация левого предсердия и левого желудочка, появление дилатации правых отделов.
- Венозный застой в легких.
- Регургитация по доплеру +++ или ++++.

Характерными осложнениями митральной недостаточности при ПМК являются:

- Застойная сердечная недостаточность.
- Легочная гипертензия.
- Артериальная тромбоэмболия.

Факторами риска развития «чистой» (невоспалительной) митральной недостаточности при синдроме пролабирувания по данным двухмерной эхокардиографии являются:

- Дилатация левого атриовентрикулярного отверстия.
- Пролапс преимущественно задней митральной створки.

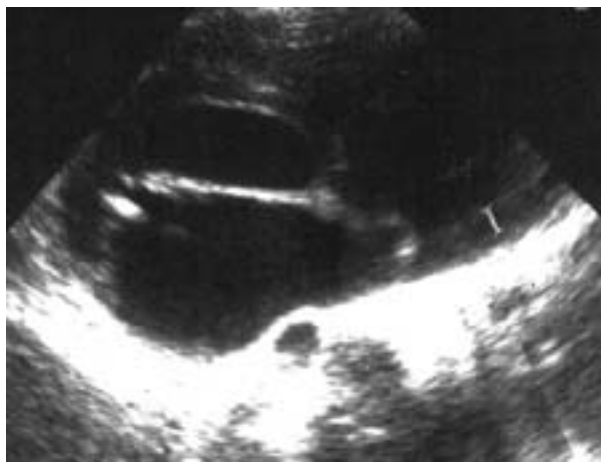


Рис. 44. Изолированная аневризма межпредсердной перегородки.

- Утолщенность задней митральной створки.

#### Инфекционный эндокардит

- Не до конца определено значение ПМК в возникновении инфекционного эндокардита.
- Проплапс митрального клапана является высоким фактором риска возникновения инфекционного эндокардита. Абсолютный риск возникновения заболевания выше, чем в популяции, в 4,4 раза.
- В случаях ПМК без систолического шума риск инфекционного эндокардита почти такой же, как и в общей популяции, — 0,0046%.
- Риск инфекционного эндокардита в 13 раз выше, чем в популяции, в случаях ПМК с изолированным поздним- или голосистолическим шумом — 0,052%.
- Частота инфекционного эндокардита у больных с ПМК увеличивается с возрастом, поэтому у детей данный синдром редко является причиной инфекционного эндокардита и встречается с частотой 1 случай на 500 больных.
- Неповрежденные структуры сердца обладают высокой устойчивостью к воздействию инфекционного возбудителя. По этой причине структурные особенности створок и подклапанного аппарата при ПМК предрасполагают к возникновению инфекционного эндокардита. При наличии бактериемии возбудитель оседает на измененных створках с последующим развитием классического воспаления с образованием бактериальных вегетаций.
- Инфекционный эндокардит обуславливает тяжелую митральную недостаточность, высока вероятность возникновения тромбозов в мозговые сосуды, часто в патологический процесс вовлекается миокард с развитием левожелудочковой дисфункции.
- Диагностика инфекционного эндокардита при пролапсе митрального клапана представляет значительные трудности. Поскольку створки при пролапсе избыточно фестончатые, это не позволяет выявить начало формирования бактериальных вегетаций по данным эхокардиографии. Поэтому основное значение в диагностике эндокардита имеет клиническая симптоматика инфекционного процесса (лихорадка,

ознобы, сыпь, спленомегалия и др.), появление шума митральной регургитации и факт обнаружения возбудителя при повторных посевах крови.

#### Внезапная смерть

Частота внезапной смерти при синдроме ПМК зависит от многих факторов, основными из которых являются электрическая нестабильность миокарда при наличии синдрома удлиненного интервала QT, желудочковых аритмий, сопутствующая митральная недостаточность, нейрогуморальный дисбаланс и др. факторы.

Риск внезапной смерти при отсутствии митральной регургитации низкий и не превышает 2:10 000 в год, в то время как при сопутствующей митральной регургитации увеличивается в 50–100 раз.

У больных с ПМК, умерших внезапно, имеются существенные морфологические отличия строения клапанного аппарата по сравнению с больными, погибшими от застойной сердечной недостаточности. У этих больных отмечают более выраженные дилатация митрального отверстия, увеличение площади передней и задней митральных створок, утолщение задней створки, фиброз эндокарда. Больные, умершие внезапно, моложе, чем умершие от сердечной недостаточности.

В большинстве случаев внезапная смерть у больных с ПМК носит аритмогенный генез и обусловлена внезапным возникновением идиопатической желудочковой тахикардии (фибрилляции) или на фоне синдрома удлиненного интервала QT.

В редких случаях в основе внезапной сердечной смерти у больных с ПМК может лежать врожденная аномалия коронарных артерий (аномальное отхождение правой или левой коронарной артерии), приводящая к острой ишемии миокарда и его некрозу.

Таким образом, основными факторами риска внезапной смерти у детей с синдромом ПМК являются:

- желудочковые аритмии III-V градации по Lown;
- удлинение скорректированного интервала QT более 440 мс;
- появление ишемических изменений на ЭКГ во время физической нагрузки;
- кардиогенные обморочные состояния в анамнезе.

#### Дифференциальная диагностика

##### Изолированная аневризма межпредсердной перегородки

Аневризма межпредсердной перегородки обычно располагается в области овального окна и связана с несостоятельностью соединительнотканых элементов. Она возникает при наследственных дисплазиях соединительной ткани, после спонтанного закрытия дефекта межпредсердной перегородки или является врожденной аномалией развития. Обычно аневризматическое выпячивание небольшое, не сопровождается гемодинамическими нарушениями и не требует хирургического вмешательства. Клинически аневризма может быть заподозрена по наличию щелчков в сердце, аналогичных таковым при пролапсе митрального клапана. Возможно также сочетание аневризмы и пролапса. Уточнить характер звуковых изменений в сердце позволяет эхокардиография. Аневризма подтверждается по наличию выпячивания межпредсердной перегородки в сторону правого предсердия в области овального окна (рис. 44). Дети с аневризмой межпредсердной перегородки предрасположены к развитию наджелудочковых тахиаритмий, синдрома слабости синусового узла.



**Синдром Эванса-Ллойд-Томаса (Evans-Lloyd-Thomas, син. «подвешенное сердце»)**

Диагностическими критериями синдрома являются: упорные кардиалгии по типу стенокардитических, обусловленные конституциональной аномалией положения сердца.

Клиническая симптоматика включает: боли в области сердца, усиление прекардиальной пульсации, функциональный систолический шум. ЭКГ: отрицательные зубцы Т в отведениях II, III, aVF. Рентгенологически: в прямой проекции тень сердца не изменена, в косых — при глубоком вдохе тень сердца значительно отдалается от диафрагмы («подвешенное» сердце), визуализируется тень нижней полой вены. Отличить синдром «подвешенного сердца» от ПМК позволяет эхокардиографическое исследование.

**Изолированный пролапс трикуспидального клапана**

Изолированный пролапс трикуспидального клапана у детей наблюдается казуистически редко, его происхождение не изучено, однако, вероятно, носит аналогичный характер, что и синдром ПМК. Клинически определяется аускультативная картина как и при пролапсе митрального клапана. Однако при пролапсе трикуспидального клапана щелчки и поздний систолический шум слышны над мечевидным отростком и справа от грудины, щелчки становятся позднесистолическими при вдохе и раннесистолическими при выдохе. Отличить эти состояния позволяет эхокардиография.

**Лечение**

- Тактика ведения детей с первичным ПМК различается в зависимости от степени выраженности пролабирующей створки, характера вегетативных и сердечно-сосудистых изменений. Основными принципами лечения являются: 1) комплексность; 2) длительность; 3) учет направленности функционирования вегетативной нервной системы.
- Обязательным является нормализация труда, отдыха, распорядка дня, соблюдение правильного режима с достаточным по продолжительности сном.
- Вопрос о занятиях физкультурой и спортом решается индивидуально после оценки врачом показателей физической работоспособности и адаптивности к физической нагрузке. Большинство детей при отсутствии митральной регургитации, выраженных нарушений процесса реполяризации и желудочковых аритмий удовлетворительно переносят физическую нагрузку. При наличии врачебного контроля им можно вести активный образ жизни без каких-либо ограничений физической активности. Детям можно рекомендовать плавание, лыжи, коньки, катание на велосипеде. Не рекомендуются спортивные занятия, связанные с толчкообразным характером движений (прыжки, борьба каратэ и др.). Обнаружение у ребенка митральной регургитации, желудочковых аритмий, изменений обменных процессов в миокарде, удлинения интервала QT на электрокардиограмме диктует необходимость ограничения физической активности и занятий спортом. Этим детям разрешается занятие лечебной физкультурой под контролем врача.
- Исходя из того, что пролапс митрального клапана является частным проявлением вегетососудистой дистонии в сочетании с соединительнотканными нарушениями, лечение строится по принципу общеукрепляющей и вегетотропной терапии. Весь комплекс

терапевтических мероприятий должен строиться с учетом индивидуальных особенностей личности больного и функционального состояния вегетативной нервной системы.

- Важной частью комплексного лечения детей с ПМК является немедикаментозная терапия. С этой целью назначаются психотерапия, аутотренинг, физиотерапия (электрофорез с магнием, бромом в области верхнешейного отдела позвоночника), водные процедуры, иглорефлексотерапия, массаж позвоночника. Большое внимание должно быть уделено лечению хронических очагов инфекции, по показаниям проводится тонзиллэктомия.
- Медикаментозная терапия должна быть направлена на: 1) лечение вегетососудистой дистонии; 2) предупреждение возникновения нейроциркуляторной дистонии миокарда; 3) психотерапию; 4) антибактериальную профилактику инфекционного эндокардита.
- При умеренных проявлениях симпатикотонии назначается фитотерапия седативными травами: настойка валерианы, пустырника, сбор трав (шалфей, багульник, зверобой, пустырник, валериана, боярышник), обладающий одновременно легким дегидратационным эффектом. При наличии изменений процесса реполяризации на ЭКГ проводятся курсы лечения препаратами, улучшающими обменные процессы в миокарде (панангин, рибоксин, витаминотерапия, карнитин). Карнитин (отечественный препарат карнитина гидрохлорид или зарубежные аналоги — L-Carnitine, Tison, Carnitor, Vitaline) назначают в дозе 50-75 мг/кг в сутки на 2-3 мес. Карнитин выполняет центральную роль в липидном и энергетическом обмене. Являясь кофактором  $\beta$ -окисления жирных кислот, он переносит ацильные соединения (жирные кислоты) через митохондриальные мембраны, предупреждает развитие нейроциркуляторной дистонии миокарда, улучшает его энергетический обмен. Отмечен благоприятный эффект от применения препарата коэнзим Q-10, который значительно улучшает биоэнергетические процессы в миокарде и особенно эффективен при вторичной митохондриальной недостаточности.
- Лечение больных ПМК с регургитацией препаратом магнерот в дозе 35-45 мг/кг/сут — 7 дней, затем 20-25 мг/кг/сут < 6 мес. привело к уменьшению глубины пролабирующей (на 25%) передней створки митрального клапана и уменьшению степени (на 18,5%) регургитации. Терапия магнеротом не влияла на размеры левых отделов сердца и сократимость миокарда, показатели которых до лечения находились в пределах нормы (Жиркова О.О. с соавт.).
- Показаниями к назначению  $\beta$ -адреноблокаторов являются частые, групповые, ранние (типа R на T) желудочковые экстрасистолы, особенно на фоне удлинения интервала QT и стойких реполяризационных нарушений; суточная доза обзидана составляет 0,5-1,0 мг/кг массы тела, лечение проводится в течение 2-3 месяцев и более, после чего осуществляется постепенная отмена препарата. Редкие суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы, если не сочетаются с синдромом удлиненного интервала QT, как правило, не требуют каких-либо медикаментозных вмешательств.

### Психотерапия

Лечение детей и подростков с ПМК должно включать психотерапию с разъяснительной и рациональной психотерапией, направленной на выработку адекватного отношения к состоянию и лечению.

Психотерапия начинается с первой беседы. Сравнивая в процессе расспроса настоящее и прошлое состояние пациента, разбирая вместе с ним динамику возникновения психических и вегетативных расстройств, самой системой расспроса следует доказывать, что состояние может быть излечено. Это позволяет изменять патологические установки больных на прекращение учебы и поиски у себя соматического заболевания. Важно убедить больного, что не произойдет перехода в органическое заболевание, что болезнь вообще абсолютно безопасна для жизни. У подростков со сверхценной ипохондрией попытка прямого переубеждения может привести к возникновению оппозиции со стороны больного и потере психотерапевтического контакта, поэтому на начальном этапе общения необходимо соблюдать осторожность и только по мере становления лекарственной ремиссии можно переходить к прямой коррекции ипохондрических расстройств.

При всех психовегетативных синдромах психотерапия должна начинаться с минимальных доз, постепенно наращиваемых до эффективных. Это позволяет свести к минимуму побочные эффекты психотропных средств и избежать, таким образом, появления оппозиции к лечению.

В первые недели психотерапии, пока еще не развился ее максимальный эффект, возможно сочетание психотропных средств с соматовегетотропной терапией. Однако изолированное применение соматотропной терапии, которую больные в большинстве случаев получают и до направления к психиатру, малоэффективно.

При симпатикотонической направленности вегетативного тонуса рекомендуются определенные диетические мероприятия — ограничение солей натрия, увеличение поступления солей калия и магния (гречневая, овсяная, пшенная каши, соя, фасоль, горох, абрикосы, персики, шиповник, курага, изюм, кабачки; из медикаментозных средств — панангин). Показана витаминотерапия (поливитамин, В1), сбор седативных трав. Для улучшения микроциркуляции назначаются винкопан, кавинтон, трентал.

Психотерапия проводится по известным принципам и основывается на анализе структуры и суточной динамики психопатологических расстройств. Лечение больных обычно проводится комбинацией психотропных средств. Из антидепрессантов чаще всего используются препараты со сбалансированным или седативным действием (азафен — 25–75 мг в сутки, пипразидол — 25–37,5 мг в сутки, анафранил, триптизол, амитриптилин — 6,25–25 мг в сутки). Реже используются антидепрессанты со стимулирующим действием (мелипрамин — 12,5–25 мг в сутки, лудиомил и т.п.). Из нейролептиков предпочтение отдается соннапаксу с его тимолептическим эффектом и препаратам фенотиазинового ряда (трифтазину — 5–10 мг в сутки, этаперазину — 10–15 мг в сутки), учитывая их активирующее влияние с избирательным воздействием на нарушения мышления. В комбинации с антидепрессантами или нейролептиками применяются транквилизаторы, обладающие седативным эффектом (феназепам, элениум, седуксен, фризидум). При изолированном применении транквилизаторов предпочтительны «дневные» транквилизаторы — триоксазин, рудотель, уксепам, грандаксин. Из ноотропных средств предпочтительны пирацетам

(ноотропил), а при наличии эпилептоидных знаков на электроэнцефалограмме — фенибут, пантогам.

Известны наблюдения, когда только одна психофармакологическая коррекция депрессивных состояний и панических атак у больных с ПМК способствовала его полному исчезновению.

### Лечение митральной недостаточности

- При развитии митральной недостаточности проводится традиционное лечение сердечными гликозидами, диуретиками, препаратами калия, вазодилататорами. У детей с изолированным поздним или голосистическим шумом митральная регургитация длительное время находится в состоянии компенсации, однако при наличии функциональной (пограничной) легочной гипертензии и миокардиальной нестабильности могут возникать явления недостаточности кровообращения, как правило, на фоне интеркуррентных заболеваний, реже после длительного психоэмоционального напряжения (экзамены, конфликтные ситуации). Таким детям может быть назначено курсовое лечение поддерживающими дозами сердечных гликозидов (дигоксин 1/5 часть от дозы насыщения — 0,03–0,05 мг/кг в зависимости от возраста 2 раза в день) и негипотензивными дозами ингибиторов ангиотензин превращающего фермента (каптоприл).
- По нашим данным, негипотензивные для системной циркуляции дозы каптоприла (менее 1 мг/кг) при длительном применении, наряду с улучшением функции левого желудочка, оказывают нормализующее действие на легочную циркуляцию и, следовательно, могут предупредить развитие прогностически неблагоприятного фактора заболевания — легочной артериальной гипертензии. В основе данного механизма лежит влияние каптоприла на локальную ангиотензиновую систему сосудов легких. Каптоприл как ингибитор конвертирующего фермента уменьшает чувствительность легочных сосудов к ангиотензину и, следовательно, снижает их вазоконстрикторный ответ на гипоксию и симпатико-адреналовые влияния.

Хирургическое лечение:

- При тяжелой митральной недостаточности, рефрактерной к медикаментозной терапии, проводится хирургическая коррекция порока.
- Клиническими показаниями к хирургическому лечению ПМК, осложненного тяжелой митральной недостаточностью, являются:
  - недостаточность кровообращения II Б, рефрактерная к терапии сердечными гликозидами, диуретиками и вазодилататорами;
  - присоединение мерцательной аритмии;
  - присоединение легочной гипертензии (не более 2 стадии);
  - присоединение бактериального эндокардита, не курабельного антибактериальными препаратами.
- Гемодинамическими показаниями к хирургическому лечению митральной недостаточности являются:
  - увеличение давления в легочной артерии (более 25 мм рт. ст.);
  - снижение фракции изгнания (менее 40%);
  - фракция регургитации более 50%;
  - превышение конечно-диастолического объема левого желудочка в 2 раза.

- Используется радикальная хирургическая коррекция синдрома ПМК, включающая следующие варианты оперативного вмешательства в зависимости от преобладающих морфологических аномалий:
  - пликция митральной створки;
  - создание искусственных хорд с помощью политетрафлуорэтиленовых швов;
  - укорочение сухожильных хорд;
  - ушивание комиссур;
  - восстановительные операции на митральном клапане целесообразно дополнять подшиванием опорного кольца Карпмане.
- При невозможности проведения восстановительной операции осуществляется замена клапана искусственным протезом.

#### Амбулаторное наблюдение

- Поскольку не исключена возможность прогрессирования изменений со стороны митрального клапана с возрастом, а также высокая вероятность возникновения тяжелых осложнений, диктуется необходимость диспансерного наблюдения за детьми с ПМК. Они должны повторно осматриваться педиатром-кардиологом и проходить контрольные исследования не реже 2-х раз в год.
- В условиях поликлиники при диспансеризации проводят сбор анамнеза: течение беременности и родов, наличие психосоматических заболеваний в семье, устанавливают наличие признаков диспластического развития в первые годы жизни (врожденный вывих и подвывих тазобедренных суставов, грыжи), выясняют причины наблюдения у психоневролога, возраст начала и частоту ангин. Выявляют жалобы, в том числе астеноневротического характера: головные боли, кардиалгии, сердцебиение и др.
- Проводится осмотр ребенка с оценкой конституциональных особенностей и малых аномалий развития, аускультация в положении лежа на спине, левом боку, сидя, стоя, после прыжков и при натуживании, записывается электрокардиограмма в положении лежа и стоя, желательно сделать эхокардиографию (при невозможности исследование проводится в диагностических и кардиологических центрах).
- При необходимости проводится консультация отоларинголога, психоневролога, генетика. В процессе диспансеризации проводится беседа с родителями, которым разъясняется сущность данного состояния и особенности течения ПМК у конкретного ребенка.
- В анамнезе отмечается динамика аускультативных проявлений, показателей электро- и эхокардиограммы, контролируется выполнение предписанных рекомендаций.

#### Вторичный пролапс митрального клапана

Вторичные ПМК могут быть обусловлены самыми разнообразными причинами, которые условно подразделяются на:

- Наследственные болезни соединительной ткани, при которых происходят накопление в строме клапана кислых мукополисахаридов, миксоматозная трансформация створок, хорд, дилатация атриовентрикулярного кольца.

- Обусловленные заболеваниями сердца (врожденные пороки — дефект межпредсердной перегородки, болезнь Эбштейна, двустворчатый аортальный клапан, коронарная фистула, тетрада Фалло, гипертрофическая кардиомиопатия, аномалии коронарного кровотока и др).
- ЭКГ-аномалии — атриовентрикулярная диссоциация, синдромы CLC, WPW, при которых пролабирование створок обусловлено нарушением последовательной контракции и релаксации стенок левого желудочка либо возникновением клапанно-желудочковой диспропорции.
- Возникшие при нейроэндокринных и психоэмоциональных нарушениях (тиреотоксикоз, мигрень, невроз, истерия, нервная анорексия), при которых основное значение имеют нарушения вегетативной иннервации створок и подклапанного аппарата.
- При ряде состояний пролапс митрального клапана может существенно повлиять на течение основного заболевания.

#### ПМК и дефект межпредсердной перегородки

- Отмечено частое сочетание ДМПП и пролапса митрального клапана, достигающее при вторичном дефекте 50-70%. ПМК и ДМПП имеют общие механизмы возникновения — дисплазия соединительной ткани. Наряду с этим при больших дефектах возникает объемная перегрузка правых отделов и уменьшение потока крови через левый желудочек. ПМК при ДМПП в большинстве случаев сопровождается аускультативными изменениями (шелчки, поздний шум) и редко бывает «немым» (выявляется при эхокардиографии). Примерно у 30% больных с ДМПП пролапс створок сопровождается кардиалгиями, инверсией зубцов Т в левых грудных отведениях.
- Установлено, что при сочетании ДМПП с ПМК дети имеют более высокое давление в легочной артерии, в послеоперационном периоде пролапс митрального клапана остается и даже нередко прогрессирует, чаще развивается митральная или трикуспидальная недостаточность.
- Пролапс митрального клапана при ДМПП увеличивает риск инфекционного эндокардита. Учитывая высокую частоту пролабирования митрального клапана при межпредсердных дефектах и возможное длительное бессимптомное течение порока, всем детям с диагностированным ПМК необходимо проводить тщательное исследование перегородки для исключения скрыто протекающего порока сердца.

#### ПМК и аномалия Эбштейна

- ПМК при аномалии Эбштейна наблюдается в 30-40% случаев и возникает из-за дисплазии соединительной ткани, клапанно-желудочковой диспропорции, аномального хода волны возбуждения по дополнительным атрионодовентрикулярным путям.
- При сочетании аномалии Эбштейна с ПМК у детей чаще развивается легочная гипертензия, правожелудочковая недостаточность, увеличивается риск инфекционного эндокардита.

### **ПМК и аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии (синдром Бланта-Уайта-Гарленда)**

- Хотя данная врожденная аномалия сопровождается левосторонней кардиомегалией, из наблюдаемых нами 9 больных с синдромом Бланта-Уайта-Гарленда у 6 определялся пролапс митрального клапана. После радикальной коррекции порока пролапс митрального клапана сохранялся и у одного ребенка в отдаленном послеоперационном периоде привел к развитию митральной недостаточности.
- Высокая встречаемость ПМК при данной аномалии может способствовать правильной постановке диагноза, поскольку при дилатационных кардиомиопатиях, сопровождающихся недостаточностью коронарного кровообращения, пролапс митрального клапана практически не наблюдается.

### **ПМК и гипертрофическая кардиомиопатия**

- При гипертрофической кардиомиопатии синдром ПМК обнаруживается у 3-8% больных и оказывает неблагоприятное влияние на течение основного заболевания, существенно повышает риск внезапной смерти.
- Так, при сочетании ПМК и гипертрофической кардиомиопатии значительно чаще (в 3 раза) наблюдаются мерцательная аритмия и митральная регургитация.

### **ПМК и ревматизм**

- Ранее существовало положение, что пролапс митрального клапана и ревматизм у детей редко сочетаются, и при наличии клинических проявлений ПМК диагноз ревматизма может быть практически исключен. Наоборот, наличие классических критериев Киселя-Джонса-Нестерова при ревматизме исключало синдром пролабирования. Такое ошибочное представление обусловило большое число диагностических ошибок, с одной стороны, гипердиагностику ревматического вальвулита у детей с безобидным пролапсом, с другой — недооценку ревматического вальвулита при наличии шума митральной регургитации при феномене пролабирования.
- Известно, что ревматизм является болезнью с наследственным предрасположением. Многочисленные исследования свидетельствуют о склонности детей, страдающих ревматической болезнью, к соединительнотканным дисплазиям. Приобретенный порок митрального клапана формируется преимущественно у больных с внешними аномалиями (стигмами) соединительной ткани. С другой стороны, предрасположенность детей с первичным ПМК к хроническим очагам инфекции (повторные ангины, хронический тонзиллит) позволяет отнести их в группу риска по развитию ревматической болезни.
- Показано, что в острую фазу ревматической атаки феномен пролабирования митральных створок (по данным двухмерной эхокардиографии) наблюдается у 30-46,8% детей. Возникновение ПМК при ревматическом вальвулите обусловлено мукоидным набуханием и размягчением створок, на фоне адекватной

(преднизолон, пенициллин) терапии пролабирование клапана уменьшается. Таким образом, синдром ПМК не исключает ревматическую болезнь и даже является провоцирующим фактором заболевания. Можно предположить, что дети с синдромом ПМК, перенесшие ревматическую атаку, значительно чаще формируют митральную недостаточность из-за соединительнотканной дисплазии створок клапана.

### **ПМК и ювенильный гипертиреоз**

- Гипертиреоз обусловлен увеличением уровня циркулирующего тиреоидного гормона при его гиперпродукции щитовидной железой и значительно реже при избытке тиреостимулирующего гормона.
- Клиническая симптоматика гипертиреоза включает психоневрологические отклонения, беспокойство, эмоциональную лабильность, депрессию, в тяжелых случаях психоз. Характерны похудание, мышечная слабость, диарея. При осмотре выявляются влажная кожа, тремор пальцев рук, экзофтальм, слабость мышц бедер.
- Кардиоваскулярные нарушения при гипертиреозе проявляются систолической артериальной гипертензией, пролапсом митрального клапана, гиперкинетическим кардиальным синдромом и тахисистолическими формами нарушения ритма сердца.
- Систолическая артериальная гипертензия носит лабильный характер, усиливается при психоэмоциональном напряжении, редко достигает кризовых значений.
- ПМК обнаруживается у большинства больных тиреотоксикозом и обусловлен клапанно-желудочковой диспропорцией, когда маленькие размеры полости левого желудочка на фоне тахикардии не соответствуют размерам левого атриовентрикулярного отверстия. Пролапс может сопровождаться аускультативной симптоматикой (шелчки, позднесистолический шум) или выявляется при двухмерном эхокардиографическом обследовании («немое» пролабирование). Обычно такой пролапс не приводит к митральной регургитации и поэтому не имеет гемодинамической значимости. Однако его диагностика важна в плане профилактики инфекционного эндокардита, особенно у больных с сопутствующими суправентрикулярными аритмиями (мерцательная аритмия).
- Гиперкинетический сердечный синдром представлен комбинацией признаков гиперактивности сердца и периферической вазодилатации и обусловлен повышением активности  $\beta$ -адренергических рецепторов сердца. Клиническая симптоматика гиперкинетического сердечного синдрома складывается из экстракардиальных и кардиальных признаков. Экстракардиальная симптоматика представлена суммой признаков, объединяемых в понятие «вегетативная дистония»: чрезмерная потливость, стойкий красный, нередко спонтанный дермографизм, цианоз кистей рук, мраморность кожи, гипергидроз ладоней и стоп с их похолоданием, невротические жалобы на эмоциональную неустойчивость, тревожное состояние, плохой сон, ощущение нехватки воздуха. Кардиальная симптоматика включает усиление тонов серд-



Таблица 11

## Наследственные синдромы, сопровождающиеся пролапсом митрального клапана

Синдром	Частота ПМК	Клинические проявления
Currarino-Silverman	90%	Килевидная грудная клетка II типа. Коарктация аорты.
Larsen	70%	Двусторонняя дислокация локтей, бедер, косолапость, сколиоз, гипоплазия носовых, плечевых, пястных и др. костей, характерное лицо (лоб выбухает, переносье уплощено), голубые склеры. Стеноз легочной артерии, фиброэластоз эндокарда.
Williams	30%	Низкий рост, эпикант, короткий нос с открытыми вперед ноздрями, широкая верхняя челюсть, полные щеки, маленькая нижняя челюсть, открытый рот, гиподонтия, оттопыренные уши, задержка физического развития, умственная отсталость. Надклапанный стеноз аорты.
Langer-Giedion	70%	Аномалии волос, носа и пальцев.
Noonan	30%	Умственная отсталость, гипертелоризм, птоз, короткая и широкая шея, низкая линия роста волос сзади, низкий рост, деформация грудной клетки и нижних конечностей. Стеноз легочной артерии.

ца, отчетливую пульсацию сонных артерий, *pulsus celer et altus*, систолический шум изгнания, умеренную систолическую гипертензию. На ЭКГ определяются депрессия интервала ST преимущественно в I, III стандартных и левых грудных отведениях, сглаженный двухфазный или отрицательный зубец T. Отклонения ЭКГ усугубляются в ортостатическом положении и после физической нагрузки. При пробе с обзиданом (блокатор  $\beta$ -адренергических рецепторов) наступает отчетливая нормализация ЭКГ.

- Довольно часто у больных тиреотоксикозом обнаруживаются суправентрикулярные аритмии: синусовая тахикардия, пароксизмальная и непароксизмальная формы предсердной и узловой тахикардии, тахисистолическая форма мерцательной аритмии. Иногда эти аритмии осложняются так называемой аритмогенной кардиопатией, характерным проявлением которой является снижение контрактильной способности миокарда на фоне тахисистолии, обусловленной физической нагрузкой.
- В коррекции кардиоваскулярных нарушений положительный эффект оказывают  $\beta$ -адреноблокаторы (обзидан 1-2 мг/кг массы в сутки каждые 6-8 часов) в течение 2-3 мес. Обзидан устраняет систолическую гипертензию, гиперкинетический сердечный синдром, а также тахикардию. Данная терапия проводится на фоне назначения антигипертензивных препаратов (пропранолол — 5-6 мг/кг в сутки каждые 6-8 часов).
- В развитии тиреотоксикоза существенная роль принадлежит факторам наследственной предрасположенности. Как правило, определяется большая частота нарушений тиреоидного метаболизма в семьях больных тиреотоксикозом.

## ПМК и инсульт

- В литературе обсуждается роль пролапса митрального клапана в возникновении инсультов в молодом возрасте. У лиц, перенесших инсульт в молодом возрасте (до 40 лет), отмечается высокая частота пролапса митрального клапана в сочетании с открытым овальным окном (43-50%).
- Риск ишемического инсульта значительно возрастает при экскурсии аневризматического выпячивания межпредсердной перегородки более 10 мм.

## ПМК и нейроциркуляторная дистония

- Пролабирование створок у больных нейроциркуляторной дистонией (НЦД) обнаруживается с такой же частотой, как и при популяционных исследованиях. Для детей с НЦД по гипертензивному типу характерны лабильное повышение артериального давления без признаков стойкого органического вовлечения, акцентуации характера, повышенный уровень реактивной тревоги, интрапунитивность.
- Пролабирование створок митрального клапана обусловлено гемодинамическими факторами: избыточная подвижность стенок левого желудочка и тахикардия обуславливают малое наполнение полости, сближение папиллярных мышц и митрального клапана в систолу, слабое натяжение сухожильных нитей, что и обуславливает в конечном счете возникновение пролабирования.
- ПМК при НЦД по гипертензивному типу обычно не сопровождается типичными аускультативными проявлениями синдрома («немое» пролабирование) и обнаруживается только при эхокардиографическом исследовании.
- При НЦД по гипотензивному типу низкое артериальное давление сопровождается цефалгиями, эмоциональной лабильностью, возбудимостью или апатией, снижением физической работоспособности, головокружением, раздражительностью, снижением умственной работоспособности.
- Пролабирование створок может возникать из-за увеличения интервала между сокращением левого предсердия и желудочка (вследствие задержки атриовентрикулярного проведения), а также в связи с увеличенной силой изгнания крови из левого желудочка при сохранной контрактильности и редком ритме. Как правило, имеет место «немое» пролабирование, выявляемое эхокардиографически.
- До настоящего времени не определено, является ли синдром ПМК фактором риска неблагоприятного течения НЦД.

## ПМК и наследственные синдромы

Пролапс митрального клапана может наблюдаться при многих наследственных синдромах, как правило, сочетающихся со скелетными деформациями и кардиальными аномалиями (табл. 11).

## Пороки аортального клапана

### Эмбриология и анатомия аортального клапана

- Современные исследования свидетельствуют о происхождении хряща аортального клапана из невральнoго гребня — производного немышечных клеток. Образование хрящевой ткани аортального клапана на ранних стадиях эмбриогенеза происходит путем формирования отложений прехондрогенного альфа-актинина гладких мышц (тип II, коллаген негативный) в меди проксимального отдела аорты кпереди или дистальнее от клапанных комиссур. Подобные изменения присутствуют на 37 стадии по Hamburger-Hamilton. Закладка аортального клапана происходит на одну стадию раньше, чем легочного клапана. Синтез коллагена II типа начинается в центральном ядре аортальных отложений на стадии 38. Далее она последовательно увеличивается по направлению от периферии к центру. После рождения происходит трансформация описываемых отложений в участки гиалинового хряща. В ряде случаев происходит формирование депозитов гиалинового хряща или фиброхряща вблизи от основания полулуний до их поддерживающих синусов. В последующем они развиваются в комиссуральные хрящи.
- Аортальный клапан расположен в устье аорты и представляет собой три полулунные створки, прикрепленные к фиброзному кольцу. Состояние последнего и структуры начальной части аорты оказывают прямое влияние на функцию створок, поэтому фиброзное кольцо аорты и синусы Вальсальвы принято относить к составным частям аортального клапана.
- Каждая створка имеет вид тонкой пластинки, механическую основу которой составляет фиброзный слой, являющийся продолжением фиброзного кольца аорты. Со стороны аорты и желудочка фиброзную пластину покрывают эндотелиальный, субэндотелиальный слой и слой эластических волокон.
- Различают правую, левую и заднюю (некоронарную) створки аортального клапана. Места соединения створок друг с другом носят название комиссур. Различают переднюю комиссуру (между правой и левой створками), правую комиссуру (между правой и задней створками) и заднюю комиссуру (между левой и задней створками).
- Размеры полулунных заслонок имеют как возрастные, так и индивидуальные различия. Обычно ширина полулунных заслонок превышает ширину аортальных синусов, а высота их, наоборот, меньше высоты аортальных синусов. Ширина полулунных створок у детей составляет: правая — от  $8,4 \pm 2,16$  до  $17 \pm 3,1$  мм, левая — от  $7,2 \pm 2,2$  до  $16 \pm 3,2$  мм, задняя — от  $9 \pm 2,56$  до  $21,5 \pm 1,62$  мм; у взрослых правая заслонка — от  $25 \pm 3,53$  до  $28 \pm 2,6$  мм, левая — от  $22,5 \pm 3,1$  до  $26 \pm 2,6$  мм, задняя — от  $26 \pm 3$  до  $28 \pm 3,2$  мм.
- Пространства между стенкой аортальных синусов и внешней поверхностью полулунных заслонок (обращенной к стенке синуса) носит название луночек заслонок аорты (lunulae valvularum semilunarium). Вследствие того, что полулунные заслонки шире аортальных синусов, а высота заслонок меньше высоты синусов,

кровь под давлением при поступлении в луковичу аорты распространяется в луночки полулунных заслонок, смещает их книзу, закрывая клапан аорты.

- Аортальные полулуния кровоснабжаются не только за счет протекаемой оксигенированной крови в аорте, но и за счет собственного микроваскулярного русла, состояние которого играет важную роль при нормальном функционировании клапана и при развитии патологических процессов.

### Клапанный стеноз аорты

Нарушение развития клапана аорты, приводящее к анатомическому сужению просвета сосуда (от легкого до тяжелого) и гемодинамической обструкции выходного тракта левого желудочка.

#### Частота

- Врожденный клапанный аортальный стеноз является относительно частым врожденным пороком, встречается у 4 на 1000 живорожденных и наблюдается в 3-5% среди всех врожденных пороков сердца.
- Стеноз аорты у новорожденных может проявиться в критической форме (критический стеноз аорты) в виде низкого сердечного выброса. Более типично постепенное его прогрессирование.

#### Пол

- Порок значительно чаще наблюдается у мальчиков, соотношение М:Ж составляет 4:1.

#### Возраст

- У 10-15% детей клапанный стеноз аорты выявляется в возрасте до года. В остальных случаях порок выявляется в детском и подростковом возрасте. У взрослых пациентов порок возникает при прогрессировании склероза и кальцификации двусторчатого аортального клапана в 4-6 декаде жизни.

#### Причины

Врожденный клапанный стеноз аорты.

Основные причины приобретенного клапанного стеноза аорты у детей и подростков:

- Ревматизм. Прогрессирующий фиброз створок клапана с разной степенью выраженности сращения в области комиссур, часто сморщивание краев полулунных створок. Ревматическому стенозу аортального клапана часто сопутствует поражение митрального клапана.
- Инфекционный эндокардит. Воспалительное поражение клапана сопровождается его рестрикцией, спаянием, бактериальные вегетации усиливают обструкцию выходного тракта левого желудочка.
- Дегенеративное кальцифицирующее заболевание. Обычно наблюдается при бicuspidальном аортальном клапане. Заболевание может начинаться у подростков, однако чаще обнаруживается у лиц старше 20 лет. В основе склеродегенеративного процесса лежит отложение липидов в строме створки с последующим склерозированием и кальцификацией.
- Гиперлиппротеинемия II типа.
- Болезнь Пагета (Paget).
- Болезнь Фабри (Fabry).
- Охроноз (Ochronosis).

#### Морфология

- Аортальный клапан при врожденном стенозе часто представлен одной или двумя полулунными створка-

ми. У новорожденных критический стеноз аорты обычно обусловлен одностворчатым аортальным клапаном. Клапан может быть трехстворчатым с выраженной асимметрией полулуний. Редкой причиной клапанного стеноза аорты является четырехстворчатый клапан аорты. Края створок клапана обычно утолщены и деформированы (диспластичны). Аортальное кольцо бывает малых размеров. У подростков может выявляться фиброзирование и кальцификация створок. Левый желудочек концентрически гипертрофирован пропорционально величине обструкции. У новорожденных с критическим стенозом часто определяется эндокардиальный фиброэластоз. При хроническом течении клапанного стеноза аорты в миокарде развиваются фибротическая ткань, ишемические очаги.

#### Гистологические данные

- Существует большое число анатомических вариантов врожденного стеноза аортального клапана. У многих пациентов клапан одностворчатый или двустворчатый. Края створок клапана утолщены и закруглены, может определяться пролапс створок, который predisposes к сопутствующей аортальной регургитации. Аортальное кольцо уменьшено, а ткани створок диспластичны. У взрослых пациентов развивается кальцификация створок клапана. При осложнении клапанного стеноза инфекционным эндокардитом могут определяться бактериальные вегетации.
- При выраженном стенозе аортального клапана определяется концентрическая гипертрофия левого желудочка, у детей раннего возраста наряду с гипертрофией обнаруживается эндокардиальный фиброэластоз. У пациентов с хроническим аортальным стенозом и значительно увеличенным систолическим давлением в левом желудочке развивается фиброз миокарда. Объем левого желудочка может быть уменьшенным, увеличенным или нормальным. В 7,5% у новорожденных при клапанном стенозе аорты определяется патология митрального клапана, обусловленная ишемией или инфарктом папиллярных мышц.

#### Патофизиология

- Стеноз аортального клапана обуславливает компенсаторную гипертрофию левого желудочка, пропорциональную величине обструкции. Легкая степень обструкции обычно не приводит к гипертрофии левого желудочка и нарушению его контрактильности. С увеличением стеноза возникает гипертрофия миокарда и снижение его адаптивности к физическим нагрузкам. При выраженной клапанной обструкции наряду с гипертрофией миокарда возникает его ишемия, дефицит коронарной перфузии и сердечного выброса. У новорожденных с тяжелой обструкцией выходного тракта формируется эндомиокардиальный фиброэластоз, у детей и подростков неспособность левого желудочка увеличивать сердечный выброс при нагрузке обуславливает синкопальные эпизоды и внезапную смерть.
- В динамике порока может возникать аортальная недостаточность из-за выраженной дилатации левого желудочка. Аортальная регургитация значительно увеличивает объемную перегрузку левого желудочка,

в результате чего возникает желудочковая дисфункция и застойная сердечная недостаточность.

- Турбулентный поток через деформированный аортальный клапан обуславливает его фиброзирование, что приводит к постепенному прогрессированию левожелудочковой обструкции.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Клинические признаки клапанного стеноза аорты могут проявляться в любом возрасте. В период новорожденности порок проявляется в тяжелой форме в виде критического стеноза аорты, у детей и подростков может выявляться случайно при обнаружении систолического шума или щелчков. В редких случаях клапанный стеноз аорты у детей и подростков является причиной внезапной сердечной смерти, возникающей при физической нагрузке.

#### Клапанный стеноз аорты у новорожденных

- У новорожденных клапанный стеноз аорты проявляется застойной сердечной недостаточностью на первой неделе жизни. Первоначально новорожденный находится в стабильном состоянии, которое резко ухудшается при закрытии артериального протока. Клинические признаки застойной сердечной недостаточности могут протекать под маской сепсиса, а шум стеноза из-за низкого сердечного выброса практически отсутствует. Обычно новорожденные нуждаются в реанимационных мероприятиях и введении простагландина E1, который стабилизирует адекватный системный кровоток.
- У новорожденных порок может протекать бессимптомно и выявляется на основании характерного шума аортального стеноза. Такие дети должны находиться под постоянным наблюдением кардиолога, поскольку возможно быстрое прогрессирование стеноза вплоть до критического в 5-6 месяцев жизни. Это обусловлено интенсивным ростом ребенка, приводящим к драматическому прогрессированию градиента обструкции.

#### Клапанный стеноз аорты у детей

- У детей с клапанным стенозом аорты первым признаком заболевания является аортальный систолический шум. Этот шум выявляется случайно при диспансеризации, особенно часто у детей, занимающихся спортом. Иногда может выявляться симптоматика в виде повышенной утомляемости. Редко в анамнезе у детей с клапанным стенозом аорты могут наблюдаться обморочные состояния или боли в грудной клетке ишемического типа.
- Другая группа — это дети с выявленным клапанным стенозом аорты в периоде новорожденности или проведенной баллонной вальвулопластикой из-за критического стеноза. Обычно у таких детей выявляются признаки снижения толерантности к физической нагрузке, усиливающиеся по мере прогрессирования стеноза. Могут быть жалобы на одышку, боли в грудной клетке, плохую переносимость физических нагрузок.

#### Клапанный стеноз у подростков

- Длительное время у подростков с небольшим клапанным стенозом аорты симптоматика порока не определяется. Она развивается у подростков, имеющих, как правило, двустворчатый аортальный клапан, склонный к возникновению стенозирования с воз-



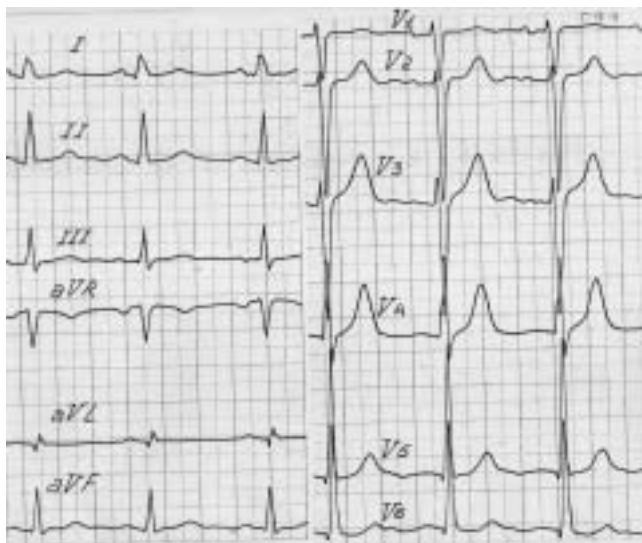


Рис. 45. Клапанный стеноз аорты: гипертрофия левого желудочка.

растом. У ряда больных порок может быть выявлен при присоединении клинко-лабораторной симптоматики инфекционного эндокардита. Часть больных, у которых в детстве определялся умеренный клапанный стеноз аорты, из-за прогрессирования порока нуждаются в проведении оперативного лечения.

- У подростков с ранее проведенным протезированием аортального клапана может проявиться рестенозирование в период интенсивного роста из-за несоответствия параметров искусственного клапана анатомическим размерам аорты.

В анамнезе типичны следующие симптомы порока:

- Сердцебиение.
- Утомляемость.
- Нарушение зрения.
- Постепенное снижение физической активности с одновременным прогрессированием слабости и одышки при физической нагрузке.
- Боли в грудной клетке ишемического характера (стенокардия — 30-40%).
- У подростков может быть нитроглицерин-индуцируемое синкопе.
- Обмороки во время физической нагрузки. Вероятными причинами обмороков являются аритмия и левожелудочковая недостаточность, связанная с внезапным падением сердечного выброса.
- Симптомы левожелудочковой недостаточности (одышка при нагрузке, ночной кашель, ортопноэ, пароксизмальное ночное диспноэ, гемоптиз). В основе этих симптомов лежит подъем легочного капиллярного давления из-за дилатации левого желудочка и снижения его комплайенса.

Физикальные данные:

Стеноз аортального клапана у новорожденных:

- У новорожденных с критическим стенозом аорты и низким сердечным выбросом пульс на периферических артериях очень низкий или не определяется. Выражена бледность кожных покровов, тахикардия

и тахипноэ, значительно увеличена работа дыхательных мышц. Шум может быть слабым из-за низкого сердечного выброса и левожелудочковой дисфункции. Шум может быть более интенсивным, если не нарушена систолическая функция левого желудочка. По этой причине определяется усиленный и гипердинамичный верхушечный толчок. Систолическое дрожание грудной клетки определяется очень редко. Иногда определяются систолические щелчки, однако они плохо дифференцируются из-за тахикардии.

- Причиной отсутствия систолических щелчков является слабая экскурсия аортальных клапанов. Пульс обычно малого наполнения, симметричный. В данной ситуации возникают значительные трудности в диагностике коарктации аорты. У новорожденных может быть диффузный цианоз и не наблюдается дифференцированный цианоз, когда системная циркуляция определяется открытым артериальным протоком. В периоде новорожденности при клапанном стенозе практически не наблюдается аортальная недостаточность. Выслушивание шума аортальной регургитации свидетельствует в пользу аорто-левожелудочкового туннеля.

Стеноз аортального клапана у детей:

- При физикальном обследовании обычно определяется систолический шум изгнания, определяемый слева в средней части грудины и справа во втором-третьем межреберье у грудины. Характерно систолическое дрожание в надгрудинной ямке. Отсутствие систолического дрожания свидетельствует о небольшой величине клапанного стеноза. Могут выслушиваться систолические щелчки. Они определяются на верхушке и проводятся по ходу аорты.
- Дрожание грудной клетки менее характерно при клапанном стенозе аорты, однако наличие данного признака свидетельствует о большой обструкции клапана. Верхушечный толчок может быть нормальным или усиленным. Тяжесть клапанной обструкции пропорциональна продолжительности и интенсивности систолического шума. Данная связь правомочна, если нормальны функция левого желудочка и сердечный выброс. Четвертый сердечный тон свидетельствует о возникновении гипертрофии левого желудочка. Пульс может быть нормальным или ослабленным в зависимости от величины обструкции клапана. Слабый ограниченный пульс может свидетельствовать о присоединении аортальной недостаточности.

Стеноз аортального клапана у подростков:

- Физикальные данные аортального клапанного стеноза такие же, как у детей, однако в подростковом возрасте из-за фиброзирования створок аортальному стенозу часто сопутствует аортальная недостаточность. По этой причине систолические щелчки обычно не определяются.
- Аускультативные проявления шума усиливаются при положении пациента на левом боку. Приседания улучшают выслушивание аортальной недостаточности.

**Инструментальная диагностика**

Электрокардиография (рис. 45):

- Электрокардиограмма в 85% случаев выявляет при тяжелом клапанном стенозе аорты гипертрофию левого желудочка. При умеренных и легких стенозах



ЭКГ обычно нормальная. ЭКГ не позволяет предсказать критический аортальный стеноз. У детей с клапанным стенозом аорты нет корреляции между абсолютным вольтажем зубца R в левых грудных отведениях и тяжестью левожелудочковой обструкции. У подростков определяется только слабая корреляционная взаимосвязь.

- Тяжелый клапанный стеноз аорты характеризуется резкой гипертрофией левого желудочка и его перегрузкой по типу strain: зубец T инвертирован, депрессия сегмента ST в отведениях с положительным комплексом.
- Обычно наблюдается картина септального псевдоинфаркта. Дилатация левого предсердия проявляется в виде расширения претерминального негативного зубца P в отведении  $V_1$  (наблюдается в 80% случаев тяжелого стеноза аорты).
- Обычно регистрируется синусовый ритм. При длительном течении порока у взрослых может появиться мерцательная аритмия.
- У подростков с прогрессированием фиброза аортального клапана и распространением его на окружающие образования может развиваться атриовентрикулярная или внутрижелудочковая блокада. Примерно в 10% случаев возникает блокада левой передней ножки пучка Гиса.
- При амбулаторном мониторинге ЭКГ часто выявляются комплексные желудочковые аритмии, обусловленные дисфункцией миокарда левого желудочка.

Рентгенография грудной клетки:

- Размеры сердечной тени длительно остаются в пределах нормы, может определяться постстенотическая дилатация аорты.
- На поздних стадиях заболевания (обычно после 20 лет) при гемодинамически значимом стенозе аорты выявляется при флюороскопии кальцификация аортального клапана.
- Кардиомегалия является поздним проявлением клапанного стеноза, наряду с увеличением размера сердечной тени выявляется умеренная дилатация левого предсердия и легочная венозная гипертензия.

Эхокардиография:

- В период новорожденности трансторакальная эхокардиография позволяет провести полную диагностику порока: анатомию створок клапана, размер анулярного кольца, распределение тканевых структур клапана, степень гипертрофии и систолическую функцию левого желудочка. Одновременно проводится выявление сопутствующих аномалий, таких как коарктация аорты или субаортальный стеноз. У новорожденных с нарушенной функцией левого желудочка могут определяться типичные проявления эндокардиального фиброэластоза.
- У детей и подростков трансторакальная эхокардиография позволяет получить аналогичную информацию о состоянии клапана и левожелудочковой функции. При плохой визуализации величины и тяжести дефекта проводится чрезнащеводная эхокардиография.
- Одномерная ЭхоКГ:
  - Амплитуда открытия аортального клапана меньше 15 мм (поскольку при наличии множественных

эхосигналов от створок трудно идентифицировать величину сепарации, данный критерий используется только при двухмерной ЭхоКГ).

- Утолщение аортальных створок.
- Множественные линейные эхосигналы от створок в систолу и диастолу.
- Плотные эхосигналы от стенок аорты.
- Гипертрофия левого желудочка и/или дилатация левого желудочка.
- Уменьшение EF наклона передней створки митрального клапана (косвенно характеризует снижение комплайенса левого желудочка).
- Диастолическое трепетание передней створки митрального клапана.
- Уменьшение экскурсии аорты.
- Дилатация корня аорты.
- Плотный эхосигнал от левого атриовентрикулярного кольца.
- Двухмерная ЭхоКГ:
  - Систолическая сепарация между передней (правой коронарной) и задней (некоронарной) створкой меньше 15 мм.
  - Утолщенные аортальные створки в парастернальной проекции длинной оси левого желудочка и поперечном сечении на уровне магистральных сосудов. Этот феномен более отчетливо визуализируется в диастолу, причем правая коронарная створка повреждается значительно чаще, чем левая.
  - Выгибание аортальных створок за линию смыкания (пролапс аортальных створок в выходной тракт левого желудочка — рис. 46).

Допплер ЭхоКГ:

- Наличие турбулентного потока крови за створками аортального клапана (максимальная скорость потока превышает 1,5 м/с).
- Оценка величины градиента обструкции по уравнению Бернулли.
- Расчет поперечного сечения аорты по формуле W. Kevin.
- Позволяет выявить сопутствующую недостаточность аортального клапана.
- Оценка систолической функции левого желудочка.
- Эхокардиография заменяет необходимость катетеризации сердца при проведении баллонной аортальной вальвулопластики.
- Допплерэхокардиография используется для установления тяжести аортального стеноза. Пиковый градиент обычно превышает данные трансклапального градиента, определенного при катетеризации. Средний градиент, определенный по доплер, коррелирует со средним градиентом, вычисленным во время катетеризации.

Критерии оценки тяжести клапанного аортального стеноза (табл. 10):

Сепарация створок менее 8 мм свидетельствует о тяжелом стенозе, более 12 мм — легкий или умеренный стеноз.

Если происходит увеличение градиента обструкции более чем на 8 мм рт. ст. в год и сужение площади клапана на 0,1 см<sup>2</sup>, имеет место прогрессирование стеноза.

Магниторезонансная томография:

- Магниторезонансная томография не позволяет провести детальный анализ состояния клапана и практичес-



Рис. 46. Клапанный стеноз аорты: пролапс аортальных створок в выходной тракт левого желудочка.

ки не выполняется у новорожденных из-за большой частоты сердечных сокращений и большого числа двигательных артефактов. МРТ применяют преимущественно у взрослых пациентов с клапанным стенозом аорты для оценки функции левого желудочка.

#### Нагрузочный стресс-тест:

- Нагрузочные тесты проводят у детей старше 6 лет при бессимптомном течении порока. При проведении нагрузочных тестов возможно появление симптомов порока, которые не определяются в покое.
- У пациентов с легкими или умеренными проявлениями порока нагрузочные тесты позволяют дифференцированно определить сроки хирургического вмешательства на основе измерения реакции АД и ЧСС на нагрузку, выявления аритмий.
- Нагрузочные стресс-тесты противопоказаны пациентам с тяжелым клапанным стенозом аорты, поскольку они могут вызвать желудочковые тахикардии, включая фибрилляцию желудочков. У детей и подростков с бессимптомным течением порока нагрузочные стресс-тесты проводят для определения толерантности к физическим нагрузкам и физической работоспособности, что позволяет уточнить тактику ведения пациента.

#### Катетеризация сердца:

- Катетеризация сердца обычно проводится у новорожденных и детей перед проведением баллонной аортальной вальвулопластики. У подростков и взрослых пациентов баллонная вальвулопластика не проводится из-за большой частоты осложнений и высокого риска развития аортальной недостаточности. Катетеризация сердца с целью определения градиента обструкции у детей и подростков практически не проводится, поскольку аналогичную информацию можно получить с помощью доплерографии.
- Другими показаниями к проведению катетеризации сердца у больных с клапанным стенозом аорты являются: необходимость более точных измерений гемодинамических показателей, особенно у пациентов с обструкцией аорты на нескольких

уровнях, при сочетании с другими пороками сердца.

#### Лечение

##### Стеноз аортального клапана у новорожденных

- Новорожденные с критическим стенозом аорты и низким сердечным выбросом нуждаются в реанимационных мероприятиях. Новорожденным с критическим аортальным стенозом и низким сердечным выбросом вводят простагландин E1 в дозе 0,05-0,15 мкг/кг/мин через умбиликальную вену для предупреждения закрытия артериального протока. Через данный проток улучшается системная перфузия жизненно важных органов. При низком сердечном выбросе назначают инфузии допамина, дофутамина или эпинефрина. При угрозе отека легкого проводят интубацию, дыхание под положительным давлением и диуретическую терапию.
- При бессимптомном течении клапанного стеноза аорты у новорожденных проводится постоянное наблюдение кардиолога и профилактика инфекционного эндокардита. Особенно в тщательном наблюдении нуждаются новорожденные до шестимесячного возраста, поскольку высока вероятность быстрого прогрессирования стенозирования в эти сроки.

##### Стеноз аортального клапана у детей и подростков

- За детьми и подростками проводится динамичный контроль. Показана профилактика инфекционного эндокардита. При возникновении аортальной недостаточности может потребоваться назначение сердечных гликозидов, пока не будет проведена операция. До проведения операции назначают средства, улучшающие метаболические процессы в миокарде, с целью профилактики фиброза миокарда и эндокардиального фиброэластоза.
- При изолированном стенозе, если происходит снижение систолической функции левого желудочка, сроки проведения операции должны быть ускорены.

#### Дифференциальная диагностика

- Аортальный стеноз подклапанный.
- Аортальный стеноз надклапанный.
- Аортальный стеноз клапанный приобретенный.

**Хирургическая коррекция**

Хирургическая аортальная вальвулотомия:

- Ранее хирургическая аортальная вальвулотомия сопровождалась высокой частотой инвалидизации и смертности, однако в настоящее время данные показатели существенно ниже. С другой стороны, вместо инвазивной хирургической вальвулотомии все шире стала применяться баллонная аортальная пластика, особенно у детей младшего возраста. Баллонная вальвулопластика проводится во время катетеризации. Существует несколько модификаций данной процедуры, позволяющих проводить вальвулопластику при суженном аортальном кольце. Данные методики позволяют проводить коррекцию стеноза даже у недоношенных новорожденных.
- Аортальная вальвулотомия проводится в случаях сочетания клапанного стеноза аорты с сужением аннулярного кольца, надклапанным стенозом и другими внутрисердечными аномалиями.

Баллонная аортальная вальвулопластика:

- Баллонная аортальная вальвулопластика является эффективным методом коррекции клапанного стеноза аорты в любом возрасте. Однако результаты данного метода менее эффективны, если выражена дисплазия клапана. Баллонная вальвулопластика особенно показана новорожденным и детям младшего возраста. Она позволяет снизить пиковый градиент до 25–40 мм рт. ст. при использовании размера баллона, равного 80–100% диаметру аортального кольца. Баллонная вальвулопластика проводится под общей анестезией и интубацией у новорожденных, получающих инфузии простагландина.
- Перед проведением процедуры проводится катетеризация umbilicalной вены с целью предупреждения последующей окклюзии феморальной вены, через которую вводится баллонный катетер. В ряде случаев катетер проводится через внутреннюю сонную артерию, данная методика позволяет непосредственно подвести баллон к клапану, не повреждая сосудистую стенку нисходящей аорты и дуги.
- Другим способом введения катетера может быть трансептальный (через открытое овальное окно). Реже применяется трансвентрикулярная баллонная вальвулотомия при введении катетера через верхушку сердца.
- Хорошие результаты оперативного лечения отмечаются при комбинированной хирургической и катетерной вальвулопластике. В ряде случаев у новорожденных используют процедуру Ross, особенно при комплексном стенозе аорты, диспластичном аортальном клапане или других нетипичных аномалиях. Аутотрансплантация легочного клапана в аортальную позицию не всегда успешна у детей младшего возраста, поскольку при дальнейшем росте ребенка часто наблюдается рестенозирование.

Хирургическая замена клапана:

Показания к протезированию аортального клапана (рекомендации АНА):

- Пациенты с тяжелым аортальным стенозом, сопровождающимся клиническими симптомами сердечной недостаточности.
- Пациенты с тяжелым аортальным стенозом, которым проводилось аортокоронарное шунтирование.

- Пациенты с тяжелым аортальным стенозом, которым ранее проводилась операция на аорте или клапанном аппарате.
- Пациенты с аортальным стенозом и выраженной левожелудочковой систолической дисфункцией.
- Пациенты с аортальным стенозом, у которых в ответ на физическую нагрузку возникает артериальная гипотензия.
- Пациенты с аортальным стенозом и желудочковой тахикардией.
- Пациенты с аортальным стенозом и выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка (толщина свободной стенки >15 мм).
- Пациенты с аортальным стенозом, у которых площадь открытия клапана <0,6 см<sup>2</sup>.

Хирургическая замена клапана показана больным с клиническими проявлениями порока при градиенте обструкции более 70 мм рт. ст. и у пациентов без клинических симптомов болезни при градиенте обструкции более 50 мм рт. ст. в сочетании с ишемическими изменениями на ЭКГ. Замена клапана показана пациентам, у которых после вальвулотомии развилась аортальная недостаточность и недостаточность функции левого желудочка. Вариантами протезных клапанов являются:

- Механические протезы требуют постоянной антикоагулянтной терапии для предупреждения тромбоэмболических осложнений. Антикоагулянты ограничивают возможности ребенка в физической активности из-за опасности кровоизлияний и кровотечений. Применение варфарина может вызвать осложнения во время беременности. Протезирование клапана проводят как можно позже, до того периода, когда заканчивается рост кардиальных структур.
- Биопротезы из различных материалов служат не так долго, как механические протезы. Их применяют у пациентов, которым противопоказано подшивание механических протезов, например, у женщин, планирующих беременность, у больных, имеющих противопоказания к назначению антикоагулянтов.
- Процедура Ross или аутотрансплантация легочного клапана в аортальную позицию. Такие виды операции проводятся у детей, поскольку аутограф с легочным клапаном продолжают расти. Однако срок службы клапана легочной артерии в аортальной позиции окончательно не определен. С другой стороны, легочный гомографт, помещенный в легочную позицию, может привести к стенозированию или недостаточности легочной артерии. В этой связи может потребоваться повторная операция замены легочного гомографта. При процедуре Ross может возникнуть дилатация корня аорты и аортальная недостаточность. Операция Ross не требует назначения антикоагулянтов, что особенно важно в детском возрасте с повышенной физической активностью.

**Амбулаторное наблюдение**

- Коррекция сердечной недостаточности.
- ЭКГ мониторинг для исключения аритмий, а при их обнаружении назначение противоаритмической терапии.
- Наблюдение кардиолога за динамикой порока после хирургического лечения.
- Проведение реабилитационных мероприятий.

- Проведение теста с физической нагрузкой для определения объема физической активности.
- Профилактика инфекционного эндокардита.

#### Активность

- Активность пациента должна быть ограничена в зависимости от степени тяжести аортального стеноза. У пациентов с узким аортальным отверстием могут наблюдаться синкопальные эпизоды и ишемические приступы во время физической активности.

#### Осложнения

- Застойная сердечная недостаточность.
- Миокардиальная ишемия и фиброз.
- Обмороки.
- Эндокардит.
- Кальцифицирующий аортальный стеноз.
- Прогрессирующая аортальная недостаточность.
- Эмболия системная.
- Аритмии.
- Внезапная смерть.

#### Прогноз

- Прогноз клапанного аортального стеноза зависит от анатомии клапана и его функции. Прогноз значительно варьирует от благоприятного при бессимптомном течении порока, например, при двусторчатом аортальном клапане, до неблагоприятного, который часто отмечается при критическом стенозе аорты у новорожденных или при повторной вальвулотомии и протезировании клапана.
- Смертность при критическом аортальном стенозе очень высокая на первом году жизни и достигает 20%. Смертность увеличивается при сочетании стеноза аорты с открытым артериальным протоком, коарктацией аорты, дефектом межжелудочковой перегородки, врожденной аномалией митрального клапана, гипоплазией левого желудочка.
- Наиболее высокий риск смерти у детей в возрасте до 30 дней или если масса тела ребенка менее 5 кг.
- Смертность при неоперированном клапанном стенозе аорты у подростков с момента появления сердечной недостаточности составляет за 2–3 года 50–60%.
- Недиagnosticированный клапанный стеноз аорты является причиной внезапной смерти в 1% случаев детской популяции.

#### Предупреждение порока

- Фетальная эхокардиография показана всем беременным женщинам, если предыдущий ребенок родился с клапанным стенозом аорты. Если порок диагностирован пренатально, планируются сроки родов и перевод новорожденного в центр для определения тяжести аортального стеноза.
- Идентификация генетической аномалии показана родителям пробанда для определения риска повторного рождения ребенка с данным пороком.

## Недостаточность аортального клапана

Аортальная регургитация — диастолический поток крови из аорты в левый желудочек. Регургитация возникает из-за некомпетентности аортального клапана или любого нарушения створчатого аппарата (например, полулунных створок, корня аорты), обуславливая диастолический поток крови в левую желудочковую камеру.

#### Патофизиология

- Хроническая аортальная регургитация приводит к объемной перегрузке левого желудочка, что обуславливает компенсаторную дилатацию и эксцентрическую гипертрофию желудочковой камеры. Увеличенный левый желудочек становится более растяжимым и обеспечивает большой систолический выброс. Данный процесс сопровождается удлинением миокардиальных волокон за счет появления новых саркомеров. Дилатированный левый желудочек увеличивает объем изгнания, тем самым компенсирует регургитантный поток. Компенсаторная гипертрофия миокарда увеличенного левого желудочка благоприятствует поддержанию минутного объема кровообращения. Данный тип гипертрофии является эксцентричным, саркомеры кардиомиоцитов могут укорачиваться при сокращении на необходимую величину. При концентричной гипертрофии, наблюдаемой при перегрузке сердца давлением и объемом (например, аортальный стеноз), саркомеры кардиомиоцитов не в состоянии укорачиваться в необходимой пропорции. До тех пор пока миокард имеет резерв контрактильности, фракция выброса остается в нормальных пределах. Данный период обозначают хронической компенсаторной стадией аортальной регургитации. В течение этой стадии болезнь протекает без симптомов. В переходную стадию от компенсации до декомпенсации происходит прогрессивное увеличение левого желудочка, эллипсоидная форма желудочка становится сферической. Такая патологическая дилатация сопровождается уменьшением коллагеновой поддерживающей основы. Наряду с этим происходит уменьшение коронарного резерва в гипертрофированном желудочке, что приводит к хронической субэндокардиальной ишемии. В конечном счете субэндокардиальный фиброз и потеря коллагеновой поддержки обуславливают падение систолической функции левого желудочка, снижается контрактильность, падает диастолический комплайнс, увеличивается постнагрузка и конечно-диастолическое давление, возникают симптомы застойной сердечной недостаточности.
- При острой аортальной регургитации левый желудочек, имевший до этого нормальные размеры, не в состоянии внезапно адаптироваться к большому объему крови, происходит быстрый рост диастолического давления в камере. Только тахикардия небольшой период времени может поддерживать должный минутный объем. Продолжающееся повышение давления наполнения левого желудочка передается на левое предсердие, легочные вены и приводит к отеку легкого. Развивающаяся декомпенсация левого желудочка ведет к кардиогенному шоку.

#### Частота

Популяционная частота не установлена. Аортальная недостаточность выявляется в любом возрасте. По данным доплерографии, у пациентов с бессимптомным течением заболевания аортальная (легкая до умеренной) регургитация выявляется в 10%. Среди всех оперированных больных на аортальном клапане 20% составляют пациенты с изолированной аортальной недостаточностью.

#### Пол

Аортальная недостаточность встречается с одинаковой частотой у мальчиков и девочек.



**Возраст**

- Острая аортальная недостаточность может возникать в любом возрасте. Хроническая аортальная регургитация чаще проявляется в подростковом возрасте. Манифестация заболевания зависит от степени левожелудочковой дисфункции.

**Причины острой аортальной регургитации**

- Инфекционный эндокардит может вести к разрушению или перфорации створки аортального клапана. Бактериальные вегетации препятствуют смыканию листков клапана и обуславливают их провисание в полость левого желудочка.
- При остром расслоении восходящей аорты (тип А) в проксимальном отделе происходит расхождение комиссур и изменение уровней кооптации створок, что нарушает их смыкание, створки пролабируют.
- Нарушение функции протезного клапана.
- Травма грудной клетки, приводящая к повреждению восходящей аорты, клапанного аппарата, разрыву створок клапана.

**Причины хронической аортальной регургитации**

- Врожденный двустворчатый аортальный клапан. Хотя двустворчатый клапан аорты чаще приводит к прогрессирующему аортальному стенозу, неполное закрытие клапана или пролапс створок могут обусловить аортальную регургитацию. Двустворчатый клапан аорты считается наиболее частой причиной изолированной аортальной регургитации. Гистологические аномалии бicuspidального корня приводят к проксимальной дилатации аорты и прогрессированию аортальной регургитации.
- Синдромы слабости соединительной ткани, включая синдром Марфана, Элерса-Данлоса, болтающийся аортальный клапан, пролапс аортального клапана, аневризму синуса Вальсальвы, аннулярную фистулу аорты, могут обусловить тяжелое течение аортальной регургитации. Использование диетических препаратов, таких как фенфлюрамин и дексфенфлюрамин (имеющие общее название Phen-Fen), может приводить к хронической аортальной регургитации.
- Болезнь Марфана является главным представителем болезней соединительной ткани. Это заболевание сочетается с дилатацией синусов Вальсальвы, прогрессирующей дилатацией аорты и аортальной регургитацией. Эти больные также имеют высокий риск разрыва аорты в зависимости от размера восходящей аорты.
- Ревматизм являлся ведущей причиной аортальной регургитации в первой половине XX столетия. Створки при этом заболевании становятся утолщенными с большим содержанием фиброзной ткани, возникает центральная аортальная регургитация. При ревматизме наблюдается некоторое сращение створок, поэтому аортальная регургитация сочетается с аортальным стенозом. Ревматическая аортальная недостаточность также часто сочетается с поражением митрального клапана.
- Сифилитический аортит приводит к дилатации восходящей аорты. Клапанное кольцо расширяется, и створки становятся некомпетентными.
- Артериит Такаясу — аортальная регургитация возникает при I и III типах болезни, при которых поражаются аорта и ее магистральные ветви.

- Анкилозирующий спондилит обуславливает укорочение и утолщение створок аортального клапана, а также дилатацию корня аорты.
- Синдром Рейтера — причины аортальной недостаточности такие же, как при анкилозирующем спондилите, часто поражаются коронарные сосуды.
- Ревматоидный артрит приводит к гранулематозным образованиям на аортальных створках и в области кольца. Обычно поражается центральная часть створок, не затрагивая периферическую область.
- Системная красная волчанка сочетается с эндокардитом Либмана-Сакса, при котором вегетации на створках приводят к митральной и аортальной регургитации. Вальвулит при системной красной волчанке обуславливает утолщение, кальцификацию клапана и клапанную дисфункцию.
- Болезнь Бетчета проявляется диффузным аортитом, часто приводящим к дилатации проксимальной аорты и тяжелой аортальной регургитации.

**Анамнез**

- Длительное время аортальная недостаточность протекает латентно и выявляется случайно при обнаружении шума в сердце. С момента появления симптомов порок быстро прогрессирует.
- Основными симптомами, связанными с тяжелой аортальной недостаточностью, являются: одышка при физической нагрузке, ортопноэ, пароксизмальная ночная одышка. Эти симптомы появляются, когда происходит повышение легочного венозного давления и сочетается с выраженной кардиомегалией и миокардиальной дисфункцией.
- Боли в грудной клетке без поражения коронарных артерий обусловлены неадекватной перфузией коронарных артерий дилатированного и гипертрофированного левого желудочка. Боли в сердце из-за стенокардии могут наблюдаться в редких случаях аортита, при котором в воспалительный процесс вовлекаются устья коронарных артерий.
- Сердцебиения связаны с гипердинамичным левым желудочком и тахикардией, могут быть жалобы на нерегулярность сердцебиения, связанную с преждевременными желудочковыми сокращениями.
- Редко в анамнезе могут наблюдаться синкопальные состояния, связанные с тяжелой аортальной недостаточностью.
- В противоположность хронической аортальной недостаточности, острая регургитация (обычно при инфекционном эндокардите, расслаивающей аневризме аорты, травме) возникает внезапно и проявляется кардиогенным шоком.
- Недиагностированная аортальная регургитация может манифестировать внезапной сердечной смертью (0,2% в год).

**Физикальные данные**

- Клинические симптомы аортальной регургитации вызваны разнонаправленными потоками крови через аортальный клапан, приводящими к повышению ударного объема.
- Степень регургитации определена степенью клапанной недостаточности, податливостью левого желудочка и величинами конечно-диастолического и конечно-систолического объемов.

Острая аортальная регургитация:

Присутствуют симптомы манифестации сердечно-сосудистого коллапса:

- Слабость.
- Выраженная одышка.
- Артериальная гипотензия.
- Загрудинные боли.
- Тахикардия.
- Цианоз.
- Периферическая вазоконстрикция.
- Отек легких.
- Альтернирующий пульс.
- Ранний систолический шум (низкочастотный, короче, чем при хронической аортальной регургитации). Остина-Флинта шум, вызванный регургитантным потоком, приводящим к вибрации структур митрального клапана, как правило, низкочастотный и короткий.

Хроническая аортальная регургитация:

- Одышка при выполнении физической работы.
- Диспноэ в ночное время суток.
- Ортопноэ.
- Повышенное потоотделение.
- Абдоминальный дискомфорт.
- Ощущения сердцебиений.
- Высокочастотный диастолический шум декрещендо по левому краю грудины после второго тона сердца, выслушивается лучше при наклоне пациента вперед и в фазу глубокого вдоха.
- Верхушечный толчок смещен латерально и вниз, ассоциирован с щелчком изгнания.
- Среднедиастолическое дрожание у верхушки.
- Остина-Флинта шум.
- Корригана пульс — скорый (скачущий) пульс; быстрый подъем и быстрое падение пульсовой волны.
- Мюссе симптом — в вертикальном положении покачивание головы в ритме сердечных сокращений. Этот симптом получил название признака Альфреда Мюссе, по имени известного французского поэта, страдавшего аортальным пороком сердца с выраженным симптомом кивания головы. Постоянное легкое покачивание головой является типичным для болезни Паркинсона.
- Квинке симптом — видимый капиллярный пульс ногтевого ложа.
- Мюллера симптом — пульсация мягкого неба, язычка и перемежающееся покраснение миндалин синхронно сердечному ритму.
- Хилла симптом — систолическое давление на нижних конечностях значительно выше, чем на верхних, как минимум на 100 мм рт. ст.
- Траубе симптом — низкий систолический шум над бедренными артериями.
- Дюрозье симптом — двойной (систолическо-диастолический) шум, выслушиваемый стетоскопом при компрессии бедренной артерии.

#### Лабораторные тесты

Нет специфических лабораторных тестов для диагностики аортальной регургитации.

Серологические тесты для определения этиологического фактора аортальной недостаточности.

#### Инструментальная диагностика

Электрокардиография:

- Отклонение оси влево (хроническая аортальная регургитация).
- ЭКГ паттерн объемной перегрузки левого желудочка: глубокий зубец Q в отведениях I, aVL, V<sub>3</sub>-V<sub>6</sub>, низко-амплитудный г зубец в отведении V<sub>1</sub>.
- Инверсия зубца Т с депрессией сегмента ST.
- Удлинение интервала P-R.
- Признаки дилатации левого предсердия.
- Трепетание предсердий (22% больных Mayo Clinic) — неблагоприятный признак.

Рентгенография грудной клетки:

Острая аортальная регургитация:

- Незначительное увеличение сердца в размерах.
- Нормальный аортальный тракт/дуга.
- Усиление венозного рисунка.

Хроническая аортальная регургитация:

- Выраженное увеличение сердца в размерах.
- Выступающая дуга аорты.
- Неизмененный венозный рисунок.

Эхокардиография (рисунок АН):

М-Эхокардиография:

- Диастолическое трепетание передней митральной створки.
- Диастолическое трепетание аортального клапана.
- Преждевременное закрытие митрального клапана (при тяжелой аортальной регургитации).
- Преждевременное открытие аортального клапана (признак значительного повышения конечно-диастолического давления в левом желудочке).
- Диастолическое трепетание межжелудочковой перегородки.
- Объемная перегрузка левого желудочка (гиперкинезия стенок и дилатация полости).
- Конечно-систолический диаметр левого желудочка более 55 мм (указывает на плохой прогноз).

Двухмерная эхокардиография:

- Болтающийся аортальный клапан.
- Дилатация синусов Вальсальвы (наблюдается у больных с болезнью Марфана и двустворчатым аортальным клапаном).
- Дилатация восходящей аорты.
- Неполное закрытие створок аортального клапана в парастеральной проекции короткой оси на уровне клапана.
- Высокочастотное диастолическое трепетание передней митральной створки во время диастолы.
- Обратный «doming» передней митральной створки.
- Объемная перегрузка левого желудочка.
- Измерение конечно-диастолического и конечно-систолического размеров и объема левого желудочка, фракции укорочения, фракции выброса. Данные показатели позволяют определить оптимальные сроки замены аортального клапана.
- Косвенное измерение фракции аортальной регургитации, диаметра аортального отверстия и регургитантного объема (в настоящее время используется доплерография).

Допплерография (рис. 47):

- Выявляет регургитантный поток в выходном тракте левого желудочка. Оценка степени регургитации про-

**Рис. 47.** Аортальная недостаточность: регургитантный поток, достигающий передней митральной створки.



водится в длинной парастеральной оси: легкая [1+] — <25%, умеренная [2+] — 25-46%, умеренно тяжелая [3+] — 47-64%, тяжелая [4+] — >65%.

- Выявляет регургитантный поток в выходном тракте левого желудочка. Оценка степени регургитации проводится в короткой парастеральной оси на уровне аортального клапана: легкая [1+] — <20%, умеренная [2+] — 20-40%, умеренно тяжелая [3+] — 40-60%, тяжелая [4+] — >60%.
- Проксимальная акселерация (конвергенция потока) указывает на аортальную регургитацию 3+ или 4+ градации.
- Скорость потока более чем 1,5 м/с указывает на значительную аортальную регургитацию.
- Митральный поток рестриктивный из-за нарушения трансмитрального наполнения левого желудочка.
- Обратный ток крови в нисходящей или абдоминальной аорте свидетельствует о тяжелой аортальной регургитации (3+ или 4+).

#### Радионуклидная диагностика:

- Позволяет оценить фракцию регургитантного потока и соотношение ударных объемов левого и правого желудочков. В отсутствие митральной и трикуспидальной регургитации и соотношении ударных объемов левого и правого желудочков = 2,5 или более позволяет исключить тяжелую аортальную регургитацию.
- Снижение фракции выброса при физической нагрузке является одним из достоверных критериев для оперативного вмешательства при бессимптомном течении аортальной регургитации.

#### Катетеризация полостей сердца:

- Показана пациентам с заболеваниями коронарных сосудов, являющихся потенциальными кандидатами на протезирование аортального клапана.
- Оценка анатомии аорты и устья коронарных сосудов. Возможно наличие видимого рефлюкса из аорты в желудочек.

#### Дифференциальная диагностика

Недостаточность клапана легочной артерии.

Митральный стеноз.

Стеноз трикуспидального клапана.

#### Лечение

- Терапия вазодилататорами способствует уменьшению регургитантного объема. Применение вазодилататоров показано при хроническом течении аортальной регургитации с дилатированным левым желудочком, но сохраненной систолической функцией.
- Длительное назначение препаратов из группы ингибиторов ангиотензин превращающего фермента (эналаприл) способствует значительному снижению массы миокарда левого желудочка, уменьшению конечно-систолического и конечно-диастолического объемов. Ингибиторы АПФ уменьшают величину аортальной регургитации, что позволяет отложить проведение замены аортального клапана на более поздние сроки.
- Назначение вазодилататоров из группы антагонистов кальциевых каналов противопоказано пациентам с аортальной недостаточностью, поскольку нифедипин усиливает левожелудочковую дисфункцию.
- Дигоксин и диуретики применяют при возникновении симптомов застойной сердечной недостаточности.
- Пациенты с легкой аортальной регургитацией и нормальными размерами сердца нуждаются только в профилактике инфекционного эндокардита. При аортальной недостаточности регургитантный поток повреждает эндотелиальный слой клапана, что способствует образованию на нем тромбоцитарных и фибриновых депозитов. В случае bacteriemia в этих депозитах происходит микробная колонизация с последующим развитием инфекционного процесса.
- Острая аортальная регургитация сопровождается быстрым и тяжелым поражением левого желудочка, развитием его декомпенсации и кардиогенного шока. До проведения хирургической коррекции пациенты нуждаются в медикаментозной поддержке.
- Добутамин уменьшает постнагрузку и оказывает позитивный инотропный эффект.
- Вазодилататоры уменьшают конечно-диастолический и конечно-систолический объем.
- Внутриаортальная баллонная контрапульсация противопоказана при острой аортальной регургитации.

**Хирургическая коррекция**

- Хирургическая коррекция аортальной недостаточности заключается в протезировании аортального клапана. Хирургическая смертность при протезировании составляет 3%. Смертность при протезировании аортального клапана выше при сопутствующем поражении коронарных сосудов. Срок службы протезированного клапана ограничен, больные после протезирования нуждаются в медикаментозной коррекции, иногда в повторной замене клапана.
- Протезирование аортального клапана показано больным с нормальной систолической функцией левого желудочка (фракция изгнания в покое  $>0,50$ ), которые относятся согласно New York Heart Association (NYHA) к III или IV функциональному классу.
- В протезировании аортального клапана нуждаются пациенты II, III или IV NYHA класса с умеренным или тяжелым нарушением функции левого желудочка (EF 0,25–0,49). Исходы оперативного лечения у пациентов IV NYHA класса значительно хуже.
- Протезирование аортального клапана неэффективно у пациентов с тяжелым поражением миокарда (EF  $<0,25$ ). Однако если послеоперационная смертность составляет примерно 10% в год, то при хронической медикаментозной коррекции она превышает 20% в год. В этой связи протезирование аортального клапана может быть оправдано, поскольку происходит улучшение систолической функции левого желудочка.
- Протезирование аортального клапана показано пациентам с бессимптомным течением порока, если по данным эхокардиографии определяется систолическая дисфункция (EF  $<0,50$ ). Постооперативное восстановление функции левого желудочка находится в прямой зависимости от предоперационного статуса.
- Протезирование аортального клапана показано пациентам с бессимптомным течением порока и нормальной функцией левого желудочка, если имеет место его дилатация (конечно-диастолический диаметр  $>75$  мм или конечно-систолический диаметр  $>55$  мм). У таких больных возникновение левожелудочковой дисфункции может произойти внезапно с быстрым прогрессированием. Послеоперационные исходы обычно хорошие, быстро восстанавливаются размеры левого желудочка.
- Предикторами неблагоприятного исхода протезирования являются:
  - конечно-систолический диаметр левого желудочка больше 55 мм;
  - фракция выброса левого желудочка меньше 50%;
  - III, IV функциональный класс по NYHA;
  - продолжительность симптомов застойной сердечной недостаточности больше 12 месяцев.

**Амбулаторное наблюдение**

- Контроль кардиолога за динамикой симптомов порока.
- Повторный эхокардиографический контроль за степенью аортальной недостаточности и функцией левого желудочка.
- Контроль эффективности медикаментозной терапии (вазодилаторы, дигоксин, мочегонные).

**Активность**

Физические нагрузки должны быть ограничены пропорционально функциональному состоянию левого желудочка.

**Осложнения**

- Застойная сердечная недостаточность.
- Инфекционный эндокардит.
- Аритмии.
- Внезапная смерть.

**Прогноз**

- У бессимптомных больных с нормальной функцией левого желудочка частота смертности не превышает 0,2% в год. При клинически выраженной аортальной недостаточности и симптомах левожелудочковой дисфункции частота смертности не превышает 5% в год.
- У больных с аортальной недостаточностью и ишемией миокарда частота смертности достигает при застойной сердечной недостаточности 20% в год.
- Летальность от аортальной недостаточности зависит от функционального состояния левого желудочка. При фракции выброса менее 50% составляет в среднем 4,5% за год. 75% пациентов с выраженной аортальной регургитацией живут в течение 5 лет после установления диагноза, половина из них — в течение 10 лет. Больные с умеренной/средней регургитацией живут в течение 10 лет в 80–95% случаев. Средняя продолжительность жизни пациентов при заболеваниях сердца, сопровождающихся застойными явлениями, составляет менее чем 2 года. Острая аортальная регургитация ассоциирована с высокой смертностью. Внезапная смерть при аортальной недостаточности встречается редко, не превышает 0,2% в год.

**Двустворчатый клапан аорты**

Врожденная аномалия развития клапана, представленного двумя створками и двумя комиссурами. В определение не включаются варианты «приобретенного» двустворчатого клапана, возникшего в результате сращения полулуний воспалительного генеза.

**Краткие исторические сведения:**

- О двустворчатом аортальном клапане как о курьезной находке первым сообщил в 1844 году Paget.
- William Osler в 1880 году обнаружил, что такой клапан образуется из-за слияния двух полулуний клапана, и первым описал случай инфекционного эндокардита при двустворчатом аортальном клапане.
- Reascock (1886) первым предположил, что бикуспидальный клапан аорты является морфологической основой для кальцифицирующего стеноза аорты.
- Еще T. Lewis, R.T. Grant в 1923 году сообщали, что двустворчатый аортальный клапан наблюдается у одного на каждые 100–200 вскрытий.
- Прижизненная диагностика двустворчатого аортального клапана стала возможной при внедрении в клиническую практику эхокардиографии.
- N.C. Nanda с соавт. (1974) первыми предложили критерии эхокардиографической диагностики врожденного двустворчатого клапана аорты.
- Интерес к проблеме двустворчатого аортального клапана значительно возрос, когда изменилось мнение о его доброкачественности. Многочисленными исследованиями в 70–80-е годы XX столетия было показано, что доброкачественное течение бикуспидального клапана свойственно лишь латентному периоду развития болезни, в последующем развивается аор-



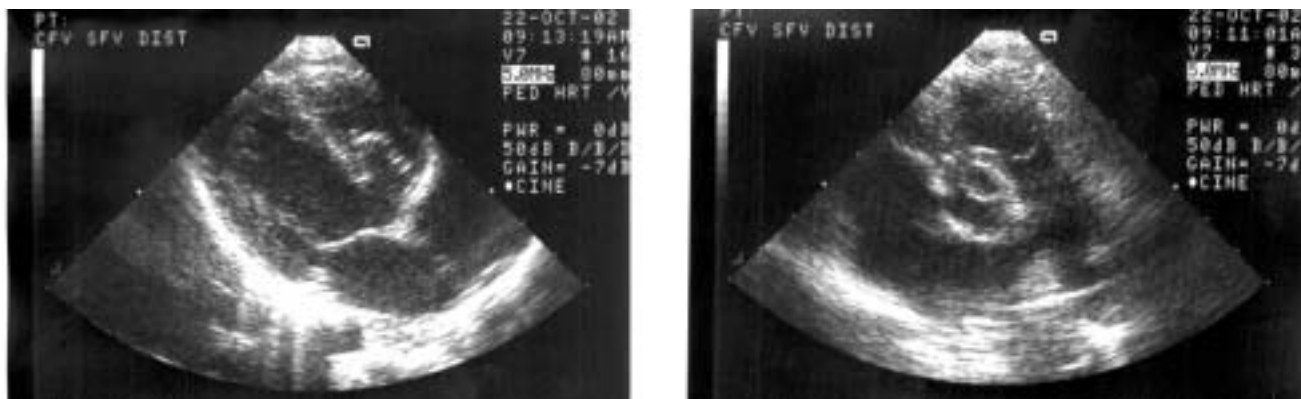


Рис. 48. Аневризма межжелудочковой перегородки (слева) в сочетании с бикуспидальным аортальным стенозом (справа).

тальный стеноз и/или аортальная недостаточность, требующие хирургического лечения.

#### Частота

Распространенность двустворчатого аортального клапана в популяции составляет 1–2%. Двустворчатый аортальный клапан обычно обнаруживается в сочетании с коарктацией аорты или перерывом дуги аорты, что подтверждает общность механизмов кардиогенеза этих образований. В большинстве случаев порок возникает спорадически.

В 10–17% случаев наблюдаются семейные формы порока.

Двустворчатый аортальный клапан сочетается с коарктацией аорты (до 85%), надклапанным и подклапанным стенозом аорты (34%), гипоплазией аорты, общим артериальным стволом.

Мы наблюдали случай бикуспидального, стенозированного аортального клапана с аневризмой межжелудочковой перегородки (рис. 48).

Отмечена повышенная представленность двустворчатого аортального клапана при синдроме Вильямса (11,6%), Тернера (30%), расслаивающей аневризме аорты, синдроме сердца-рука, болезни Марфана (5%).

#### Пол

У мальчиков порок наблюдается чаще в соотношении 2:1.

#### Причины возникновения (гипотезы)

- Двустворчатый аортальный клапан возникает в результате аномального формирования створок в период вальвулогенеза. Нарушение вальвулогенеза представляет комплексный процесс развития, а аномальное формирование аортального клапана отражает фенотипический континуум от одностворчатого клапана (тяжелая форма), двустворчатого (умеренная форма) до трехстворчатого (нормальная форма).
- Одна из теорий нарушенного вальвулогенеза полагает, что изначально закладывается трехстворчатый аортальный клапан, а в последующие этапы его развития при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды происходит трансформация его в двустворчатый.
- Одной из точек зрения возникновения двустворчатого аортального клапана является концепция нарушенного деления общего ствола в период эмбрионального развития. На четвертой неделе эмбрионального развития общий ствол начинает делиться на аорту и легочную артерию. Полулунные створки формиру-

ются из мезенхимальной ткани путем пролиферации двух бульбарных гребней. При нормальном делении в каждом магистральном стволе образуется три створки. Один из вариантов нарушенного деления общего ствола и вальвулогенеза приводит к формированию двустворчатого аортального клапана и четырехстворчатого клапана легочной артерии.

- Нарушенный ток крови через аортальный клапан в период вальвулогенеза приводит к нарушению разделения створок. Однако до настоящего времени нет убедительных доказательств, подтверждающих данное предположение у человека.
- Согласно генетической концепции двустворчатый клапан аорты наследуется аутосомно-доминантно с уменьшенной пенетрантностью у женщин.
- Экстрацеллюлярный матрикс играет важную роль в обеспечении структурной поддержки, необходимой для нормального развития ткани клапана и гомеостаза. Протеины экстрацеллюлярного матрикса участвуют в дифференцировке створок и их формировании в течение вальвулогенеза. Микрофибриллярные белки являются основой эмбриональных клеток и регулируют как формирование, так и развитие аортального клапана. Дифференцирование мезенхимальных клеток в зрелые клетки клапана осуществляется микрофибриллярными белками — fibrillin и fibulin. У пациентов с двустворчатым аортальным клапаном имеет место дефицит микрофибриллярных белков аортального матрикса. Неадекватное производство fibrillin-1 в течение вальвулогенеза может прервать формирование аортальных створок и заканчивается образованием двустворчатого клапана и ослабленным корнем аорты. Микрофибриллярные белки являются несовершенными при бикуспидальном клапане и не осуществляют структурную поддержку корня аорты. Дефекты в генах, которые кодируют элементы матрикса, еще не идентифицированы у пациентов с двустворчатым аортальным клапаном. Хотя ген, кодирующий фибриллин-1, структурно нормален, может оказаться аномалия транскрипционных элементов, которые управляют производством белка.

#### Анатомия

- Двустворчатый клапан представлен двумя створками, как правило, неодинаковой величины. Более широкая створка является «соединительной».

В 50% случаев комиссуры могут иметь частичное сращение (так называемый «высокий» шов), что предрасполагает к развитию стеноза. При так называемом «низком» шве (крепление комиссур не продолжается на свободный край соединительной створки) чрезмерная подвижность створки может приводить к пролабированию и развитию аортальной недостаточности.

- Положение створок клапана варьирует. Передне-задняя ориентация комиссур с правой (соединительной) и левой створками встречается в 50-65% случаев. Ткань, образующая комиссуру может участвовать в образовании правой некоронарной комиссуры. Горизонтальная (лево-правая) ориентация комиссур с передней (соединительной) и задней створками обнаруживается в 30-45% случаев. Формирующая комиссуру ткань выполняет лево-правую комиссуру.
- При двустворчатом аортальном клапане наиболее часто встречается «леводоминантная» коронарная система (задняя нисходящая коронарная артерия отходит от левой коронарной артерии). Укорочение левой главной коронарной артерии у пациентов с двустворчатым аортальным клапаном наблюдается более чем в 50% случаев.
- Восходящая аорта может быть дилатирована (постстенотическая дилатация). Однако существуют наследственные формы, при которых отмечается дефект строения соединительнотканного матрикса артериальных сосудов.
- Двустворчатый аортальный клапан может быть однокомиссурным, при этом выделяют два морфологических типа. При первом типе комиссура вообще отсутствует, при втором типе одна комиссура только частично разделяет створки. В ряде случаев большая створка может иметь два соединительных «шва». Данные морфологические наблюдения подтверждают теорию, что первоначально возникла закладка трехстворчатого аортального клапана, а в последующем произошло нарушение вальвулогенеза, и к рождению клапан стал двустворчатым.

#### Гистология

При гистологическом исследовании врожденного двустворчатого аортального клапана определяется уменьшение числа эластических волокон и апоптоз в медиальном слое (Fujiyoshi K. et al., 1996). Эти изменения прогрессируют с возрастом (Lamas C.C., Eukyn S.J., 2000).

#### Патофизиология

- Двустворчатый аортальный клапан может быть полностью компетентным, функционирующим без стеноза и регургитации. Со старением клапана развиваются дегенеративные процессы, протекающие со склерозом и кальцификацией. В то же время избыточный размер и пролабирование створок могут привести к недостаточности клапана и появлению регургитантного потока. Хотя двустворчатый аортальный клапан относится к часто встречающимся аномалиям, осложненное течение заболевания отмечается у 1/3 пациентов.
- Двустворчатый аортальный клапан часто сочетается с коарктацией аорты, наследственными синдромами, предрасполагает к инфекционному эндокардиту.

#### Клиника

- Двустворчатый аортальный клапан протекает бессимптомно и является случайной находкой при эхокардиографическом обследовании.
- Систолические щелчки возникают в конце открытия аортального клапана, выслушиваются над основанием сердца и во втором межреберье справа. Эти щелчки не зависят от фазы дыхания и могут быть приняты за расщепление первого тона. Систолические щелчки достоверно ( $r = 0,82$ ) коррелируют с изолированным бикуспидальным, нестенотическим клапаном по данным эхокардиографии (Miller M.J. et al., 1983).
- При нормально функционирующем бикуспидальном клапане может выслушиваться систолический шум изгнания в проекции аорты. Этот шум имеет среднюю интенсивность, но грубоватый по тембру.
- Клиническая симптоматика при анатомически «высоком шве» представлена аортальным стенозом, вплоть до критического аортального стеноза в неонатальном периоде.
- При анатомическом варианте двустворчатого аортального клапана «низкий шов» клиника порока проявляется недостаточностью аортального клапана.

#### Диагностика

Эхокардиография (рис. 49):

- М-эхокардиография не информативна из-за большого числа ложноположительных и ложноотрицательных результатов исследования.
- Одна линия закрытия аортального клапана в короткой парастернальной проекции.
- Эллипсовидная форма открытия аортального клапана в фазу неполной систолы.
- Отсутствие градиента систолической обструкции выходного тракта левого желудочка.
- Nistri S. et al. (1999) провели доплерэхокардиографическое исследование 66 подростков в возрасте 15-17 лет с нормально функционирующим бикуспидальным аортальным клапаном. Установлено достоверное увеличение диаметра аортального корня по сравнению с группой контроля. Дилатация аорты при двустворчатом аортальном клапане не зависит от гемодинамических показателей, возраста и поверхности тела. Авторы считают необходимым подразделение молодых лиц с бикуспидальным клапаном аорты на две подгруппы: с нормальными и увеличенными показателями аорты. Именно лица с дилатированной аортой в последующем склонны к возникновению аортальной патологии.
- Чрезпищеводная эхокардиография позволяет более точно визуализировать морфологию клапана.
- Чувствительность мультиплановой чрезпищеводной эхокардиографии в диагностике двустворчатого аортального клапана составляет 87%, специфичность — 91%, биплановой — 66% и 56% соответственно. При возникновении фибрирования и кальцификации двустворчатого клапана чувствительность и специфичность мультиплановой чрезпищеводной диагностики снижается (85% и 88% соответственно) (Espinal M. et al., 2000).
- Двустворчатый аортальный клапан может имитировать трехстворчатый. Такая ситуация наблюдается при выступающем фибрированном шве соединительной створки.



Рис. 49. Двустворчатый аортальный клапан: в продольной оси определяется пролапс створок аортального клапана, в поперечной — эллипсовидная форма открытия аортального клапана в фазу неполной систолы.

- Трехмерная модификация двухмерной чрезпищеводной эхокардиографии позволяет получить объемное изображение аортального клапана, его морфологию и функцию. Так, данный метод позволяет достоверно отличить «шов» от приобретенного сращения полулуний, выявить место разрыва створки, определить вегетации на клапане.
- По данным доплерографии считается, что двустворчатый аортальный клапан нормально функционирует, если средний градиент в аорте не превышает 15 мм рт. ст. (Pachulski R.T., Chan K.L., 1993). С помощью доплерографии уточняется величина клапанной обструкции и аортальной регургитации.

Тяжесть бикуспидального стеноза определяется по величине систолического градиента:

- Умеренный стеноз — систолический градиент < 50 мм рт. ст.
- Тяжелый стеноз — систолический градиент от 50 до 80 мм рт. ст.
- Критический стеноз — систолический градиент > 80 мм рт. ст.

Если происходит увеличение градиента обструкции на 8 и более мм рт. ст. в год, имеет место прогрессирование стеноза.

Величина диастолического регургитантного потока определяется по площади распространения потока в левом желудочке:

- 1 степень (+) — регургитантный поток регистрируется непосредственно под створками аортального клапана.
- 2 степень (++) — регургитантный поток распространяется до уровня передней створки митрального клапана.
- 3 степень (+++) — регургитантный поток распространяется до уровня папиллярных мышц.
- 4 степень (+++++) — регургитантный поток регистрируется в полости левого желудочка.

#### Дифференциальная диагностика

- Аортальный стеноз клапанный.
- Аортальный стеноз надклапанный.
- Аортальный стеноз подклапанный.
- Аортальная недостаточность.
- Клапанный стеноз легочной артерии.

#### Осложнения

- Инфекционный эндокардит (возникает в 10-30%).
- Развитие фиброза и кальциноза аортального клапана (возрастно-зависимый процесс, ускоряется при наличии факторов риска атеросклероза).
- Расслаивающая аневризма аорты.
- Развитие аортальной недостаточности.

#### Лечение, профилактика

- При неосложненном течении порока (отсутствие аортального стенозирования и/или регургитации) лечение не проводится, физическая активность не ограничивается.
- Профилактика инфекционного эндокардита.
- Профилактика дислипотеинемий.

## Недостаточность трехстворчатого клапана

Истинная недостаточность трикуспидального клапана встречается весьма часто: эта патология является пятой по частоте встречаемости среди больных старше 15 лет, оперируемых по поводу клапанной патологии. Трикуспидальная недостаточность может быть обусловлена поражением любой из составных частей трехстворчатого клапана — створок, хордальных нитей, кольца клапана, папиллярных мышц и даже миокарда правого желудочка. По механизму действия недостаточность трехстворчатого клапана классифицируется на первичную (если есть врожденная аномалия развития) и вторичную (на фоне перегрузки правого желудочка объемом или давлением).

#### Частота

Частота недостаточности трикуспидального клапана в детской популяции не установлена.

#### Пол

Трикуспидальная недостаточность одинаково часто встречается у мальчиков и девочек.

#### Возраст

Аномалия Эбштейна обычно диагностируется при рождении или в раннем возрасте. У пациентов старше 15 лет наиболее частой причиной недостаточности трикуспидально-

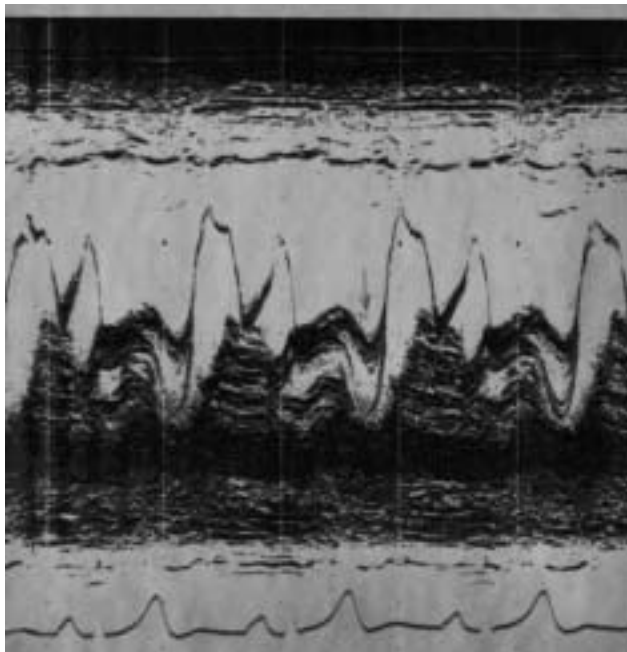


Рис. 50. Пролапс трикуспидального клапана (указано стрелкой).

го клапана является ревматизм, бактериальный эндокардит и застойная сердечная недостаточность.

#### Этиология

Основные причины, которые могут вызвать трикуспидальную недостаточность:

- Ревматические заболевания сердца:
  - трикуспидальная недостаточность может быть вторичной на фоне текущего ревматического процесса и обычно в сочетании с ревматическим поражением митрального клапана;
  - створки клапана обычно диффузно утолщаются без образования комиссуральных спаек, утолщения хорд или отложения кальцинатов;
  - хорды, однако, могут быть несколько утолщенными за счет соединительной ткани;
  - именно ревматическое поражение створок трикуспидального клапана приводит к истинной трикуспидальной недостаточности вследствие деформации створок.
- Эндокардит:
  - это весьма серьезная и часто встречаемая причина трикуспидальной недостаточности. К инфекционному поражению клапана предрасполагают: алкоголизм, употребление опиоидов, опухоли, длительно стоящие катетеры, врожденные формы иммунодефицита;
  - очень часто клинической презентацией инфекционного эндокардита является пневмония. Непосредственной причиной эндокардита при этом может быть инфицированный эмбол. Редко при этом выслушивается сердечный шум. Нередко на фоне вышеописанных изменений возникают аннулярные абсцессы.

- Аномалия Эбштейна:
  - данное состояние является врожденной аномалией развития трикуспидального клапана, характеризующейся смещением крепления створки трикуспидального клапана (чаще задней створки) и приводящей к атриализации участка миокарда правого желудочка;
  - прогноз для таких больных определяется выраженностью смещения кольца или створки трикуспидального клапана и тяжестью выраженности регургитации.
- Пролапс трикуспидального клапана (рис. 50):
  - частота возникновения пролапса трехстворчатого клапана варьирует от 0,3 до 3,2 процента популяции;
  - пролапс трикуспидального клапана обычно сочетается с пролапсом митрального клапана (не встречается в изолированном виде);
  - гистологическое исследование выявляет усиление фиброзирование клапана.
- Карциноидный синдром:
  - истинная трикуспидальная регургитация может быть составным симптомом сердечного карциноида;
  - белые фиброзные бляшки обычно возникают в правом желудочке, на эндокарде и на трикуспидальном клапане и приводят к аномалиям крепления клапана к стенке правого желудочка;
  - истинной систолической дисфункции обычно не возникает, а все изменения определяются наличием трикуспидальной регургитации.
- Дисфункция папиллярных мышц:
  - дисфункция папиллярных мышц может быть результатом некроза, затрагивающего область папиллярных мышц (обычно вследствие инфаркта), фиброза или инфильтративного процесса;
  - несмотря на то что дисфункция папиллярных мышц обычно является вторичной на фоне инфаркта (а он чаще затрагивает левый желудочек и папиллярные мышцы митрального клапана), эту причину исключать нельзя и при поражении правого желудочка.
- Травма:
  - травма правого желудочка может затрагивать область трикуспидального клапана и приводить к нарушению его структуры и появлению трикуспидальной регургитации;
  - наиболее часто поражение трехстворчатого клапана травматического характера возникает при переломах ребер.
- Заболевания соединительной ткани:
  - больные с синдромом Марфана или другими соединительнотканными дисплазиями (синдром Элерса-Данлоса, несовершенный остеогенез и пр.) могут приводить к истинной трикуспидальной недостаточности;
  - у таких больных может наблюдаться поражение других клапанов;
  - этиологией трикуспидальной недостаточности является в данном случае умеренная дилатация кольца трикуспидального клапана и чрезмерное прогибание створок клапана в систолу.



**Рис. 51.** Трикуспидальная недостаточность (аномальное развитие клапана), большой вторичный дефект межпредсердной перегородки.



- Относительная недостаточность трикуспидального клапана:
  - частой причиной возникновения недостаточности трикуспидального клапана является дилатация правого желудочка;
  - строение клапана при этом остается нормальным, однако растяжение камеры правого желудочка и дилатация кольца приводят к трикуспидальной регургитации:
    - легочная гипертензия;
    - дилатационная кардиомиопатия;
    - инфаркт миокарда правого желудочка;
    - миксома правого предсердия;
    - идиопатическая аневризма правого предсердия;
    - врожденное частичное отсутствие перикарда;
    - аритмогенная дисплазия правого желудочка.

#### Патофизиология

- Патофизиология трикуспидальной недостаточности фокусируется на проблемах неадекватного функционирования каждой составной части клапана. Врожденные аномалии развития сердца могут приводить либо к первичному нарушению структуры створок или хордальных нитей, либо к вторичной недостаточности трикуспидального клапана вследствие миокардиальной дисфункции и/или дилатации правого желудочка.
- Весьма часто недостаточность трикуспидального клапана выявляется в сочетании с трикуспидальным стенозом. При этом причиной клапанной патологии чаще всего бывает ревматизм. Наиболее частым врожденным пороком сердца, приводящим к трикуспидальной недостаточности, является аномалия Эбштейна.
- При выраженной и длительно существующей недостаточности трикуспидального клапана хроническая перегрузка правого предсердия приводит к формированию правожелудочковой застойной сердечной недостаточности, клинически представленной в виде застойной печени, периферических отеков и асцита. Вследствие нарушения легочного кровотока и изменений в сосудах легких могут наблюдаться гипоксемия, цианоз и полицитемия.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Больной с недостаточностью трикуспидального клапана может иметь признаки застойной правожелудочковой сердечной недостаточности. Спектр симптомов и степень их выраженности определяются в основном вовлечением в патологический процесс еще и левого желудочка. В случае бивентрикулярного поражения одышка, снижение толерантности к физической нагрузке и ночное диспноэ сопровождаются асцитом и периферическими отеками. Непереносимость физической нагрузки и выраженная гипоксемия также могут быть одними из жалоб. Больные весьма редко жалуются на боли в области сердца. Это объясняется тем, что поражение трикуспидального клапана и перегрузка правого желудочка очень редко вызывают вторичные изменения кровоснабжения коронарных артерий.
- Если все же пациент предъявляет стенокардитические жалобы, следует очень внимательно расспросить его по поводу фебрильных эпизодов в анамнезе (поскольку боли могут быть обусловлены сопутствующим инфекционным эндокардитом) или ревматических симптомов, которые могут поражать как митральный клапан (вызывая боли в сердце), так и трикуспидальный клапан.

#### Физикальные данные:

Помимо ритма галопа, который обычно выслушивается у больного, при проведении осмотра необходимо обратить внимание на следующие симптомы:

- Пульсация яремных вен с выраженной V-волной. Если у больного наличествует данный симптом, обычно выслушивается пансистolicкий шум по левому краю грудины с инспираторной акцентуацией.
- Снижение наполнения периферического пульса. Этот симптом обычно вторичен в связи с уменьшением сердечного выброса (уменьшается возврат крови в левый желудочек). У таких больных обычно имеется выраженная артериальная гипотензия (вторичная в связи с большим количеством принимаемых препаратов, снижающих объем циркулирующей крови).
- Дыхательная недостаточность в связи с левожелудочковой дисфункцией или сопутствующим митральным стенозом.

- Правожелудочковая недостаточность и ритм галопа, усиливающийся на вдохе.
- Асцит.
- Периферические отеки.
- Кахексия, цианоз, слабость.
- Трепетание предсердий.
- Пансистолический шум высокой интенсивности, наиболее выраженный в четвертом межреберном промежутке по парастеральной линии, может быть необычайно сильным. Шум усиливается на вдохе. При переходе в ортоположение или при пробах Вальсальвы интенсивность шума снижается. Также может выслушиваться короткий ранний диастолический шум.

#### Дифференциальный диагноз

- Асцит.
- Фибрилляция предсердий.
- Билиарные нарушения.
- Сердечный карциноид.
- Опухоль кишечника.
- Кардиальный фиброз.
- Кардиогенный шок.
- Дилатационная кардиомиопатия.
- Цирроз печени.
- Легочное сердце.
- Аномалия Эбштейна.
- Синдром Эйзенменгера.
- Сердечная недостаточность.
- Митральная регургитация.

#### Лабораторная диагностика

Биохимический анализ крови может выявить повышение активности печеночных ферментов и гипербилирубинемию как вторичные проявления нарушения функции печени на фоне ее застойных изменений.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

- Электрокардиографические изменения обычно неспецифичны. Часто выявляются неполная блокада правой ножки пучка Гиса, глубокие зубцы Q в отведении V<sub>1</sub>, а также фибрилляция предсердий.

##### Рентгенография:

- Рентгенографическое исследование обычно выявляет кардиомегалию, признаки перегрузки правого предсердия, включая дилатацию непарной вены, а также признаки выпота в плевральную полость. Могут быть признаки асцита с элевацией диафрагмы. Также характерны проявления артериальной и венозной легочной гипертензии.

##### Эхокардиография (рис. 51):

- Одномерная ЭхоКГ:
  - объемная перегрузка правого желудочка (дилатация правого желудочка, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки);
  - умеренное утолщение створок трикуспидального клапана;
  - преждевременное открытие клапана легочной артерии.
- Двухмерная ЭхоКГ:
  - объемная перегрузка правого предсердия (дилатация полости и систолическая экспансия стенок);
  - дилатация и усиленная пульсация нижней полой вены;
  - отсутствие полного смыкания створок в систолу;
  - дилатация правого атриовентрикулярного кольца.

##### Допплер ЭхоКГ:

- наличие регургитантного потока в правом предсердии 1-4 степени градации;
- определение конечно-диастолического давления в правом желудочке по величине регургитационного потока;
- определение непосредственной причины, вызвавшей трикуспидальную регургитацию (бактериальные вегетации, аневризма межжелудочковой перегородки, аневризма синуса Вальсальвы в правое предсердие).

##### Катетеризация сердца:

- Катетеризация сердца позволяет измерить давление в правом предсердии и правом желудочке, а также конечно диастолическое давление, которые обычно бывают повышенными;
- Возрастающее или не изменяющееся во время глубокого вдоха давление в правом предсердии свидетельствует о наличии трикуспидальной недостаточности.

#### Лечение

Терапевтическое наблюдение необходимо за всеми пациентами. В случаях, когда недостаточность трикуспидального клапана является вторичной на фоне существующей левожелудочковой недостаточности, необходим постоянный контроль за симптомами сердечной недостаточности и объемом циркулирующей крови. Наибольшее значение в терапевтическом лечении приобретает диуретическая терапия.

#### Хирургическая коррекция

Хирургическое лечение показано в тех случаях, когда имеется структурная аномалия трикуспидального клапана, когда клапан деформирован вследствие перенесенного инфекционного эндокардита или когда правожелудочковая дилатация очень сильно выражена и не поддается контролю медикаментозными средствами. Существует несколько типичных вариантов сочетанной патологии, при которой показано хирургическое лечение:

- Трикуспидальная недостаточность в сочетании с патологией митрального клапана и легочной гипертензией. При этом следует учитывать следующие особенности:
  - во время проведения вмешательства на митральном клапане обязательно нужно проводить пальпаторное исследование трикуспидального клапана на предмет выраженности регургитации. Больные с умеренно выраженной трикуспидальной недостаточностью не подвергаются хирургической коррекции трехстворчатого клапана;
  - если после успешной коррекции недостаточности митрального клапана давление в сосудах легких падает, недостаточность трикуспидального клапана может исчезнуть без проведения хирургических вмешательств;
  - выраженная трикуспидальная недостаточность обычно успешно корригируется при проведении операции трикуспидальной аннулопластики.
- Органическое поражение трикуспидального клапана обычно требует трансплантации трикуспидального клапана. Из-за высокого риска тромбоза искусственного клапана на фоне низкой скорости кровотока в правых отделах сердца стоит рассматривать и другие возможности лечения. Обычно трансплантация трикуспидального клапана проводится больным с карциноидом, кардиогенным шоком с последующим инфарктом правого желудочка и после трансплантации сердца.

- Эндокардит трикуспидального клапана:
  - тотальное удаление трикуспидального клапана без немедленной замены его на искусственный клапан может потребоваться и рекомендуется при трудно-контролируемой инфекции, и обычно данная манипуляция хорошо переносится;
  - иссечение пораженной ткани клапана в случае эндокардита должно сопровождаться продолжительной антибиотикотерапией. Большинство пациентов переносят иссечение трикуспидального клапана хорошо.
- Аномалия Эбштейна: если эта аномалия сопровождается неконтролируемой трикуспидальной регургитацией, показана трансплантация трехстворчатого клапана.

#### Прогноз

- Прогноз больных с недостаточностью трикуспидального клапана определяется основным заболеванием.
- При ревматизме смертность составляет менее 3%.
- Прогноз аномалии Эбштейна зависит от выраженности смещения створки и своевременности проведенного оперативного лечения. Смертность у больных, перенесших оперативное лечение, составляет около 10%.
- Недостаточность трикуспидального клапана, возникшая в результате миокардиальной дисфункции или дилатации, имеет худший прогноз — смертность в течение 5 лет достигает 50%.

## Стеноз трикуспидального клапана

Нарушение функции трехстворчатого клапана может возникнуть вследствие аномалии его развития или вторично вследствие миокардиальной дисфункции. Сам по себе стеноз трехстворчатого клапана, как правило, бывает ревматического происхождения и почти всегда сопровождается наличием стеноза митрального клапана.

В большинстве случаев стеноз трехстворчатого клапана клинически проявляется признаками трехстворчатой регургитации, что может быть подтверждено выслушиванием шума, а также эхокардиографическими и ангиографическими доказательствами. Стеноз трехстворчатого клапана всегда сопровождается анатомическими аномалиями самого клапана. Причины возникновения трикуспидального стеноза весьма малочисленны. Вне зависимости от того, что было причиной формирования стеноза трехстворчатого клапана (врожденная аномалия развития или активный инфекционный эндокардит), обычно необходимы годы для развития полной клинической картины трикуспидального стеноза.

#### Частота

Частота стеноза трикуспидального клапана в детской популяции не определена. При проведении аутопсий у больных ревматизмом стеноз трехстворчатого клапана выявляется в 15% случаев, хотя по клиническим данным среди больных ревматизмом данный диагноз выставляется при жизни лишь у 5% больных. Врожденные формы трикуспидального стеноза очень редки и истинная частота их возникновения не исследована.

#### Пол

- Трикуспидальный стеноз чаще диагностируется у женщин, чем у мужчин, так же как и митральный стеноз вследствие ревматического поражения.

- Врожденные формы трикуспидального стеноза незначительно чаще наблюдаются у мальчиков.

#### Возраст

- Врожденный стеноз трикуспидального клапана может быть выявлен сразу после рождения или в более позднем периоде.
- Среди всех врожденных пороков сердца трикуспидальный стеноз составляет 0,3%.

#### Этиология

Существует несколько причин, приводящих к обструкции трехстворчатого клапана:

- Ревматическое поражение клапана.
- Врожденные аномалии развития (врожденный трикуспидальный стеноз).
- Метаболические или ферментные аномалии.
- Инфекционный эндокардит.
- Карциноидная болезнь сердца.

**Ревматический трикуспидальный стеноз** приводит к диффузному фиброзному утолщению створок трехстворчатого клапана и образованию 2, но чаще 3 комиссур между створками. Хордальные нити обычно утолщены и укорочены. Кальцинация клапана наблюдается крайне редко. Ткань створок клапана прорастает плотными коллагеновыми и эластическими волокнами, что в значительной мере снижает эластичность створок и мешает нормальному процессу смыкания и размыкания.

**Карциноидная болезнь сердца** (карциноидное поражение клапанов) заключается в формировании фиброзных образований белого цвета, располагающихся на клапанах или интрамурально в миокарде. Сами створки клапанов при этом утолщаются, становятся ригидными, площадь их поверхности сокращается. Проплиферация фиброзной ткани на клапанах может быть как со стороны желудочков, так и со стороны предсердий.

**Врожденный стеноз трехстворчатого клапана** наиболее часто диагностируется у новорожденных. Стеноз может возникать из-за незавершенности развития створок трехстворчатого клапана, укорочения аномально развитых хорд, врожденной узости кольца трехстворчатого клапана, аномалий размера или числа папиллярных мышц или вследствие комбинации этих дефектов.

**Инфекционный эндокардит** приводит к образованию массивных вегетаций, которые вызывают обструкцию клапанного отверстия, приводя таким образом к стенозу клапана. Однако такие случаи крайне редки, даже среди контингента больных, постоянно получающих препараты с внутривенным введением.

**Редкие причины:** к ним относится стеноз трехстворчатого клапана при болезни Фабри.

Причинами, имитирующими стеноз трикуспидального клапана, являются врожденная подклапанная мембрана, приводящая к обструкции трехстворчатого клапана, интра- или экстракардиальные опухоли, сдавливающие или прорастающие трехстворчатый клапан, тромбозы или тромбоэмболии, захватывающие область трикуспидального клапана, массивные эндокардиальные вегетации. Также следует исключать причины, приводящие к выраженной правожелудочковой недостаточности: констриктивный перикардит и рестриктивную кардиомиопатию.

#### Морфология, гистология

Гистологические исследования чаще выявляют вторичность поражения трикуспидального клапана (на фоне рев-

матизма). Обычно обнаруживается пролиферация соединительной ткани без образования кальцинатов. Ткань створок содержит повышенное количество коллагеновых волокон, подвижность створок резко нарушена. Врожденные аномалии развития створок проявляются дисплазией папиллярных мышц, аномальными хордами, незавершенным морфогенезом самих створок.

#### Патофизиология

Стеноз трехстворчатого клапана возникает вследствие нарушения структуры створок клапана, приводящего к неадекватному раскрытию створок. Наиболее частой причиной формирования данного порока является ревматическое поражение, причем одновременно должны поражаться также створки митрального и аортального клапанов. При этом створки клапана утолщаются и склерозируются, а хордальные нити уплотняются и укорачиваются. Данный рестриктивный процесс приводит к ограничению кровотока из правого предсердия в правый желудочек и, соответственно, в легочную артерию. Ограничение венозного возврата в сердце приводит к увеличению печени, снижению легочного кровотока и периферическим отекам. Другие причины, приводящие к развитию стеноза трехстворчатого клапана, очень редки и включают карциноидный синдром, эндокардит, эндомиокардиальный фиброз, люпус, а также атрезию трехстворчатого клапана.

Разные причины возникновения стеноза трехстворчатого клапана приводят к разным деформациям створок. Может наблюдаться деформация хорд, деформация створок или даже смещение кольца клапана и всего клапанного аппарата. Врожденные формы стеноза трехстворчатого клапана обычно сочетаются с другими аномалиями развития сердца.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Могут быть жалобы на слабость, которая возникает из-за снижения сердечного выброса вследствие стеноза трехстворчатого клапана.
- Системная венозная недостаточность может также вызывать специфические жалобы, например, дискомфорт при глотании.
- Начало обычно постепенное, но всегда нужно обращать внимание на размеры предсердий, поскольку при данной форме порока сердца может очень быстро возникнуть мерцание или трепетание предсердий.
- Могут быть жалобы на одышку, которая обычно бывает не сильно выражена (за исключением случаев сочетанного поражения трехстворчатого и митрального клапанов). Обязательно нужно проверять наличие у больного пульсации шейных вен.
- Если у больного уже есть митральный стеноз, а к нему прибавляется картина трикуспидального стеноза, в клинике появляются жалобы на парадоксальное снижение одышки, гемофтиза и ортопноэ в связи с тем, что у больного снижается выброс правого желудочка и уменьшается объем крови, выбрасываемый в малый круг.
- Необходимо получить информацию о перенесенных стрептококковых инфекциях, симптомах карциноидного синдрома и возможных сопутствующих врожденных аномалиях развития.

#### Физикальные данные:

- На фоне синусового ритма, который у больных с трикуспидальным стенозом наблюдается чаще, чем

у больных с митральным стенозом, в клинической картине может быть выражена пульсация шейных вен.

- При фибрилляции предсердий пульсация шейных вен снижается.
- Наблюдаются периферические отеки и асцит.
- При отсутствии сопутствующего поражения митрального клапана у больного обычно не бывает одышки.
- Нередко правое предсердие может быть настолько увеличено, что оно пальпируется справа от грудины, также может выслушиваться шум открытия трикуспидального клапана.
- Выслушивается изолированный диастолический шум по левой стеральной линии или у мечевидного отростка, обычно усиливается при вдохе. Поскольку обычно при наличии стеноза трикуспидального клапана выявляется и трехстворчатая регургитация, можно также выслушать систолический шум той же локализации.
- Первый сердечный тон ослаблен, более продолжительный, «размытый».
- Второй сердечный тон может быть однокомпонентным. Такой однокомпонентный второй сердечный тон объясняется значительным снижением кровотока в легочной артерии в связи со сниженным выбросом правого желудочка.

#### Лабораторные методы исследования

Общий анализ крови: в случае инфекционных причин возникновения стеноза трикуспидального клапана выявляется лейкоцитоз. Полицитемия может проявляться в качестве компенсаторной реакции на гипоксемию.

Биохимический анализ крови: может выявить различные врожденные аномалии метаболизма.

#### Инструментальные методы исследования

##### Электрокардиография:

- Различные виды аритмий очень часто выявляются у больных с трикуспидальным стенозом.
- Из-за увеличения размеров правого предсердия часто развивается мерцание-трепетание предсердий. Даже если у больного синусовый ритм, можно заметить увеличенные по амплитуде и продолжительности зубцы P.

##### Рентгенография:

- Рентгенография грудной клетки: размер сердца может варьировать от нормального до кардиомегалии. Обычно выявляется увеличенное правое предсердие. Также могут выявляться признаки других сопутствующих аномалий развития сердца.

##### Эхокардиография:

- Именно этот метод является ведущим для постановки точного диагноза клапанных дефектов.
- Эхокардиография помогает оценить состояние ткани створок трехстворчатого клапана, а также выявить сопутствующие аномалии развития сердца, которые могут осложнять течение основного процесса.

##### Катетеризация сердца:

- Катетеризация сердца наиболее часто проводится перед хирургическим лечением порока, особенно у людей старшего возраста с целью выявления сопутствующих аномалий коронарных артерий. Катетеризация правого желудочка помогает оценить тяжесть стеноза (по градиенту давления над и под клапаном).
- Также катетеризация помогает выявить сопутствующие пороки сердца — септальные дефекты, шунты,



аномалии вен, если таковые имеются. Больным с ревматическим поражением митрального или аортального клапанов также проводится катетеризация левых отделов сердца.

#### **Дифференциальный диагноз**

- Миксома правого предсердия.
- Рестриктивная кардиомиопатия.
- Эндомиокардиальный фиброз.
- Инфекционный эндокардит.
- Констриктивный перикардит.
- Экссудативный сдавливающий перикардит.
- Атрезия трикуспидального клапана.

#### **Лечение**

- Медикаментозное лечение обычно направлено на симптоматическую коррекцию гемодинамических нарушений вследствие клапанной дисфункции.
- Применяются антибиотики (в зависимости от чувствительности микроорганизмов) при развитии инфекционного эндокардита.
- Антиаритмические препараты применяются у больных с нарушениями ритма сердца.
- При выраженных симптомах застойной сердечной недостаточности применяются мочегонные препараты.

#### **Хирургическая коррекция**

- Хирургическое лечение стеноза трикуспидального клапана может быть в виде комиссуротомии или в виде замены клапана, если на то есть показания — застойная сердечная недостаточность или малый правожелудочковый выброс. Вообще хирургическое лечение при трикуспидальном стенозе применяется редко (обычно только если есть сочетанное поражение митрального, аортального и трикуспидального клапанов).
- В случае замены трикуспидального клапана обязательно должна назначаться антикоагулянтная терапия (варфарин или аспирин), поскольку риск тромбоза или тромбоэмболии высок.

- Баллонная вальвулопластика также успешно применяется для лечения стеноза (если нет сопутствующей выраженной трикуспидальной недостаточности).
- Выбор метода хирургического лечения зависит от состояния самого трикуспидального клапана и степени его деформации. Также важно исключить сопутствующую патологию (опухоли и пр.).
- Если размеры правого предсердия гигантские, во время операции производится его частичная резекция.

#### **Амбулаторное наблюдение**

Необходим динамический контроль за гемодинамическими показателями с целью исследования функции клапана. Также необходим контроль за протромбиновым временем для коррекции дозы антикоагулянтов. Если поражение трикуспидального клапана вторично на фоне карциноида или опухоли, необходимо динамическое наблюдение за основным процессом.

**Физическая активность.** Обычно пациент сам регулирует физическую нагрузку в зависимости от своей способности ее выдерживать. При появлении одышки нагрузку следует снижать. После хирургического лечения физическая активность должна быть также лимитирована.

#### **Осложнения**

Обычно осложнения наблюдаются у больных после хирургических манипуляций, если перед операцией у них был инфекционный эндокардит. Осложнения бывают в виде эмболий или трикуспидальной недостаточности.

#### **Прогноз**

- Обычно при своевременно начатом лечении прогноз благоприятный.
- Если причиной стеноза была опухоль, прогноз определяется по первичному заболеванию.
- Если у больного развивается инфекционный эндокардит, прогноз зависит от своевременности начала терапии и правильности подбора препарата в зависимости от чувствительности микроорганизма.
- В целом летальность от трикуспидального стеноза составляет около 5%.

## Глава IV

# БОЛЕЗНИ МИОКАРДА

### Миокардиты (общие аспекты)

**Миокардит** — воспалительное поражение миокарда с широким спектром клинических проявлений от минимальных до фатальных. Воспалительное поражение миокарда подтверждается гистологически, иммунологически и иммунохимическими критериями. По классификации Dallas (1987), миокардитом обозначают «воспалительную инфильтрацию миокарда с некрозом и/или дегенерацией миоцитов». Миокардит может возникать у практически здоровых детей и иметь быстро прогрессирующее течение (часто фатальное) с развитием сердечной недостаточности и аритмии. Локальное воспаление миокарда обозначают как абсцесс.

#### Частота

- Частота миокардитов ориентировочно составляет 1-10 на 100 000 населения.
- Частота позитивных правожелудочковых биопсий у больных с подозрением на миокардит колеблется от 0 до 80%.
- Можно полагать, что примерно 1-5% больных острой вирусной инфекцией могут иметь поражение миокарда.

#### Пол

Частота миокардитов у мальчиков и девочек практически не различается, у подростков и молодых мужчин имеет место некоторое преобладание случаев болезни.

#### Возраст

Миокардит может наблюдаться в любом возрасте, значительно чаще наблюдается у детей и лиц молодого возраста.

#### Этиология

Примерно 50% миокардитов рассматриваются как «идиопатические», хотя почти всегда подразумевается вирусная этиология (даже если она не подтверждается иммуногистохимически или при исследовании генома).

- Вирусные возбудители миокардита — энтеровирус, коксаки В, аденовирус, вирус гриппа, цитомегаловирус, вирус полиомиелита, Эпштейн-Барр вирус, вирус человеческого иммунодефицита-1, вирус гепатита, паротита, краснухи, ветряной оспы, арбовирус, респираторно синцитиальный вирус, вирус простого герпеса, аденовирус, вирус желтой лихорадки.
- Рикетсиозные миокардиты — сыпной тиф, лихорадка скалистых гор, Q лихорадка.
- Бактериальные миокардиты — дифтерия, туберкулез, стрептококки, менингококки, бруцеллез, клостридия, стафилококки, мелиоидоз, *Mycoplasma pneumoniae*, пситтакоз.
- Спирохетозные миокардиты — сифилис, лептоспироз/болезнь Weil disease, боррелиоз, болезнь Лайм.

- Грибковые миокардиты — кандидоз, аспергиллез, криптококкоз, гистоплазмоз, актиномикоз, бластомиоз, кокцидиомикоз, мукормикоз.
- Протозойные миокардиты — болезнь Чагаса, токсоплазмоз, трипанозомиаз, малярия, лейшманиоз, балантидоз, саркоспоридиоз.
- Гельминтные миокардиты — трихинеллез, эхинококкоз, шистозоматоз, гетерофиаз, цистицеркоз, мигрирующая висцеральная личинка, филариаз).
- Миокардиты, обусловленные укусами, — яд скорпиона, яд змеи, черный яд паука, яд осы, паралич импульса сигнала времени.
- Лекарственно индуцированные миокардиты (причина гиперсенситивных миокардитов):
  - химиотерапевтические средства — доксирубицин и антрациклины, стрептомицин, циклофосфамид, интерлейкин-2, анти-HER-2 рецептор антител/Герцептин (Herceptin);
  - антибиотики — пенициллин, хлорамфеникол, сульфонамиды;
  - антигипертензивные препараты — метилдопа, спиронолактон;
  - противосудорожные средства — фенитоин, карбамазепин;
  - амфетамины, кокаин, катехоламины.
- Химически индуцированные миокардиты — углеводороды, угарный газ, мышьяк, арсений, фосфор, ртуть, кобальт.
- Физические агенты, индуцирующие миокардит (радиация, тепловой удар, гипотермия).
- Острая ревматическая лихорадка.
- Системные воспалительные заболевания — гигантоклеточный миокардит, саркоидоз, болезнь Кавасаки, болезнь Crohn, системная красная волчанка, язвенный колит, гранулематоз Вегенера, тиреотоксикоз, склеродермия, ревматоидный артрит.
- Кардиомиопатия беременных.
- Посттрансплантатное отторжение клеток.

Liebertman предложил следующую клинико-патологическую классификацию миокардитов:

- Фульминантный миокардит — после продромального периода возникает тяжелое поражение сердечно-сосудистой системы с желудочковой дисфункцией. Заболевание проходит спонтанно или имеет летальный исход из-за тяжелой рефрактерной сердечной недостаточности.
- Острый миокардит — заболевание возникает без предшествующих предвестников, выявляется по наличию желудочковой дисфункции, может трансформироваться в дилатационную кардиомиопатию.

- Хронический активный миокардит — начальные стадии заболевания не диагностируются, клинически и гистологически развивается желудочковая дисфункция, связанная с хроническим воспалительным процессом (включая гигантские клетки).
- Хронический персистирующий миокардит — начало заболевания не диагностируется, гистологически выявляются локальные инфильтраты, очаги некроза миоцитов без желудочковой дисфункции (могут быть боли в грудной клетке, сердцебиение).

#### Патофизиология

Миокардит может быть обусловлен различными инфекционными возбудителями, аутоиммунными заболеваниями, экзогенными факторами с генетической предрасположенностью. Поражение миокарда возникает под воздействием следующих механизмов:

- Прямой цитотоксический эффект повреждающего агента.
- Вторичный иммунный ответ, который запускает повреждающий агент.
- Воздействие цитокинов на миокард (таких как тумор некротический фактор или синтаза оксида азота).
- Аберрантная индукция апоптоза.

Поражение миокарда протекает в две фазы:

- Острая фаза (первые 2 недели). Под воздействием повреждающего агента происходит деструкция миоцитов, выброс клеточных медиаторов воспаления, цитокинов, которые вызывают повреждение миокарда и его дисфункцию. Выявить причинный фактор в эту фазу обычно не удается.
- Хроническая фаза. Повреждение кардиомиоцита обусловлено аутоиммунными механизмами, ассоциируется определенной экспрессией HLA антигенов и в случаях вирусных миокардитов персистенцией вирусного генома в миокарде.

#### Гистологические данные

Критерием постановки диагноза миокардита по эндомикардиальной биопсии является одновременное обнаружение лимфоцитарной инфильтрации и некроза миоцитов.

При трактовке гистологических данных используется классификация Dallas (1987) и классификация Всемирной организации здравоохранения (WHO) — классификация Marburg (1996).

- Тип клеток — лимфоцитарный, эозинофильный, нейтрофильный, гигантоклеточный, гранулематозный, смешанный.
- Количество — нет (степень 0), небольшое (степень 1), умеренное (степень 2), выраженное (степень 3).
- Распределение — локальное (снаружи просвета сосуда), неравномерное, диффузное, репаративное (в фибротических зонах).
- Классификация Dallas (1987):
  - первичная биопсия:
    - миокардит — миокардиальный некроз, дегенерация или оба признака при отсутствии заболевания коронарных артерий с воспалительной инфильтрацией ± фиброзом;
    - пограничный миокардит — незначительная воспалительная инфильтрация или невыраженное повреждение миоцита;
    - нет миокардита.
  - последующая биопсия:
    - персистирующий миокардит с фиброзом или без фиброза;
    - «заживающий» миокардит с фиброзом или без фиброза;
    - «заживший» миокардит с фиброзом или без фиброза.
- Классификация ВОЗ Marburg критерии (1996) определяют миокардит как минимум 14 лейкоцитов/мм<sup>2</sup>, предпочтительно Т клетки (CD45RO) с возможными макрофагальными включениями (до 4 макрофагов).

#### Анамнез, клиническая симптоматика

Клинический анамнез обычно проявляется острой декомпенсацией кровообращения. Следует отметить, что диагноз миокардита обычно предполагается на основе клинического течения (спонтанное выздоровление или при противовоспалительной терапии).

- У больных могут отмечаться симптомы болей в грудной клетке (конкурентный симптом перикардита), лихорадка, потливость, зябкость, одышка.
- При вирусном миокардите в течение 1-2 недель наблюдается синдром, подобный гриппу: лихорадка, артралгии, недомогание, фарингит, тонзиллит, инфекция верхних дыхательных путей.
- Редко заболевание может манифестировать как острое токсическое состояние, сердечная недостаточность или кардиогенный шок («фульминантный миокардит»).
- В редких случаях заболевание может манифестировать синкопальными состояниями и даже внезапной сердечной смертью из-за желудочковых аритмий или атриовентрикулярной блокады (особенно при гигантоклеточном миокардите).
- У 12,8% больных с идиопатической дилатационной кардиомиопатией достоверно диагностирован миокардит в анамнезе.

#### Физикальные данные:

Миокардит обычно проявляется симптомами и признаками декомпенсированной сердечной недостаточности (тахикардия, ритм галопа, митральная регургитация, отеки) и трением перикарда при сопутствующем перикардите. Специфические признаки могут определяться при установленном заболевании и включают:

- Саркоидозный миокардит — лимфаденопатия, аритмии, саркоидоз поражает другие органы (в 70%).
- Острая ревматическая лихорадка (сердце обычно поражается в 50-90%) — сопутствующими признаками являются кольцевидная эритема, полиартралгия, хорея, подкожные узелки (критерии Джонсона).
- Гиперсенситивный/эозинофильный миокардит — Макулопапулезная сыпь и прием алергизирующих препаратов в анамнезе.
- Гигантоклеточный миокардит — должен быть заподозрен при наличии желудочковой тахикардии и быстрым прогрессировании сердечной недостаточности.
- Кардиомиопатия беременных — сердечная недостаточность развивается на последнем месяце беременности и в первые 5 месяцев после родов.

#### Лабораторная диагностика

- Развернутый анализ крови — лейкоцитоз (может быть эозинофилия).
- Увеличение скорости оседания эритроцитов (и другие острофазные факторы воспаления, например, С-реактивный протеин).

- Ревматологический скрининг выявляет системные воспалительные заболевания.
- Увеличение уровня сердечных энзимов (креатининкиназа, сердечные тропонины).
  - Они являются индикаторами мионекроза кардиомиоцитов. Сердечный тропонин (тропонин I или T) примерно у 50% больных увеличен при гистологически подтвержденном миокардите.
  - Тест на сердечный тропонин имеет 89% специфичность и 34% чувствительность. Этот тест значительно чувствительнее, чем тест на креатинкиназу (увеличение миокардиальной фракции кретинокиназы наблюдается только у 5,7% больных с гистологически подтвержденным миокардитом).
- Гигантоклеточный миокардит ассоциируется с увеличением уровня тканевых цитотоксинов, который снижается при иммуносупрессивной терапии.
- Титр вирусных антител при вирусном миокардите:
  - титр увеличивается в 4 раза и больше и постепенно снижается в период реконвалесценции (неспецифический);
  - данный тест редко подтверждает диагноз вирусного миокардита из-за низкой специфичности.

#### Инструментальная диагностика

- Электрокардиография обычно не имеет специфических проявлений, часто определяются синусовая тахикардия, неспецифические ST-T изменения:
  - Могут определяться атриовентрикулярная блокада или задержка внутрижелудочкового проведения, желудочковые аритмии, ST-T изменения (псевдоинфарктные), имитирующие ишемию миокарда или перикардит.
  - Аритмии характерны для болезни Чагаса: блокада правой ножки пучка Гиса или бифасцикулярная блокада (50%), полная атриовентрикулярная блокада (7-8%), мерцание предсердий (7-10%), желудочковые аритмии (39%).
- Эхокардиография. Это исследование проводится во всех случаях сердечной недостаточности (клапанной, при врожденных пороках сердца, амилоидозе) для выявления степени сердечной дисфункции (обычно имеет место диффузный гипокинез и диастолическая дисфункция). Метод позволяет выявить локализацию и распространенность воспаления (аномалии движения стенок, утолщение стенок, перикардиальный выпот). Эхокардиография позволяет дифференцировать фульминантный миокардит от острого миокардита. При фульминантном миокардите диастолический диаметр левого желудочка нормальный, толщина миокардиальных стенок увеличена. При остром миокардите увеличен диастолический диаметр левого желудочка, толщина миокарда нормальная, систолическая функция улучшается при проводимой адекватной терапии.
- Антимиозиновая сцинтиграфия (используется инъекция анtimiозиновых антител) позволяет идентифицировать воспаление миокарда с высокой чувствительностью (91-100%), однако с низкой специфичностью (31-44%).
- Сцинтиграфия с галлиумом. Метод позволяет определить степень и тяжесть клеточной инфильтрации

миокарда, имеет высокую чувствительность, однако низкую специфичность.

- Магнитный резонанс с гадолинием (Gadolinium) — метод позволяет определить распространенность воспаления. Этот метод находится в стадии разработки.
- Ангиокардиография показана для выявления ишемии миокарда, особенно в случаях впервые возникшей сердечной недостаточности и когда клинические проявления имитируют инфаркт миокарда. При ангиокардиографии обычно выявляется высокое давление наполнения и сниженный сердечный выброс.
- Правожелудочковая эндомиокардиальная биопсия. Эндомиокардиальная биопсия позволяет достоверно установить диагноз миокардита, однако она имеет ограниченную чувствительность и специфичность, поскольку воспаление может быть диффузным и локальным. Хотя эндомиокардиальная биопсия позволяет достоверно установить диагноз миокардита, она не меняет терапевтической стратегии.
  - Чувствительность метода увеличивается при проведении множественной биопсии (50% при проведении 1 биопсии, 90% при проведении 7 биопсий). При стандартном проведении метода используют от 4 до 5 биопсий, ложноотрицательные результаты при этом составляют 55%.
  - Ложнопозитивные результаты также имеют большой процент, поскольку в норме в миокарде обнаруживается небольшое число лимфоцитов. Некоторые трудности представляет дифференциация лимфоцитов от эозинофилов (например, при гиперчувствительном/эозинофильном миокардите).
  - Интерпретация гистологических данных зависит от исследователя, что также является немаловажным фактором.
  - Гранулемы при саркоидозе миокарда определяются в 5% случаев эндомиокардиальных биопсий, тогда как при аутопсии — в 27% случаев.
  - Персистирование вирусных геномов (вирусные mRNA) может обнаруживаться у 25-50% пациентов с подтвержденным методом биопсии острым миокардитом и часто подтверждает плохой прогноз. Эпидемиологические исследования Европейской группы по эпидемиологии и лечению воспалительных заболеваний сердца (ESETCID) свидетельствуют, что только у 11,8% пациентов с подозреваемым острым или хроническим миокардитом и уменьшенной фракцией выброса обнаружались вирусные геномы в образцах биопсии.

#### Дифференциальный диагноз

Тампонада сердца.

Кардиогенный шок.

Алкогольная кардиомиопатия.

Кокаиновая кардиомиопатия.

Диабетическая кардиомиопатия.

Дилатационная кардиомиопатия.

Гипертрофическая кардиомиопатия.

Кардиомиопатия беременных.

Болезнь Чагаса (Американский трипанозомиаз).

Аномалии коронарных артерий.

Атеросклероз коронарных артерий.

Вазоспазм коронарных артерий.



Инфаркт миокарда.  
Кардиогенный отек легких.  
Отек легких нейрогенный.  
Интерстициальный фиброз легких.  
Нестабильная стенокардия.  
Желудочковая тахикардия.

#### Лечение

Лечение миокардитов включает симптоматическую терапию, направленную на коррекцию острой сердечной недостаточности. Назначают диуретики, нитропруссид натрия, ингибиторы АПФ. При выраженной декомпенсации кровообращения показано назначение инотропных препаратов, таких как добутамин или милринон. Однако эти препараты могут вызвать аритмогенный эффект. Длительная терапия включает назначение ингибиторов АПФ, бета-блокаторов и спиронолактона.

- Полностью исключаются кардиотоксические препараты и алкоголь. Проводится терапия нестероидными и противовоспалительными препаратами в острую фазу заболевания. Длительное назначение нестероидных и противовоспалительных препаратов не рекомендуется, поскольку их использование может препятствовать миокардиальному заживлению и фактически увеличивает кардиотоксический процесс.
- С целью профилактики тромбоэмболических осложнений показана терапия антикоагулянтами.
- Противоаритмические препараты назначаются по строгим показаниям, поскольку большинство антиаритмиков имеют отрицательный инотропный эффект и могут усилить проявления сердечной недостаточности.
- Пациенты с миокардитом имеют повышенную чувствительность к дигоксину, поэтому данный препарат желательно назначать в малых дозах (дигоксин усиливает экспрессию воспалительных цитокинов и смертность в экспериментальных моделях на животных).
- Полную атриовентрикулярную блокаду устраняют путем трансвенозной кардиостимуляции. Если полная блокада на фоне терапии не исчезает и угрожает жизни пациента, проводится имплантация искусственного водителя ритма. Имплантация дефибрилятора редко применяется при лимфоцитарных миокардитах, но она может быть показана при некурабельных жизнеугрожающих аритмиях.
- Иммуносупрессивная терапия не оказывает существенного влияния на исход инфекционного миокардита. Ее проводят при гигантоклеточном миокардите и миокардите, обусловленном саркоидозом.
- В ряде случаев оказываются эффективными противовирусные препараты. Отмечен положительный эффект альфа-интерферона на небольшой серии больных с вирусным миокардитом.

#### Хирургическая коррекция

- Левожелудочковое вспомогательное кровообращение и экстракорпоральную мембранную оксигенацию применяют при кардиогенном шоке непродолжительный период времени.
- Трансплантация сердца:
  - трансплантация сердца не увеличивает число выживших больных при остром миокардите. У боль-

ных с пересаженным сердцем по поводу острого миокардита часто развивается посттрансплантационная васкулопатия;

- хорошие результаты трансплантации сердца отмечены у больных с гигантоклеточным миокардитом. Выживаемость таких больных в течение 5 лет составляет 71%. По данным исследовательской группы (Multicenter Giant Cell Myocarditis Study Group), в 25% случаев гигантоклеточный миокардит возникает вновь в пересаженном сердце.

#### Осложнения

- Кардиогенный шок при «фульминантном» течении миокардита.
- Поперечная блокада сердца. В имплантации пейсмекера нуждается 1% больных с миокардитом.

#### Амбулаторное наблюдение

- Поскольку хронический воспалительный процесс может трансформироваться в дилатационную кардиомиопатию, за больными требуется наблюдение с повторным обследованием через 1-3 месяца. При благоприятных результатах проводится постепенное расширение физической активности.
- Должна быть высокая настороженность относительно острого миокардита, особенно у детей с внезапным развитием сердечной недостаточности.
- У детей и подростков с внезапным возникновением кардиогенного шока и классическими ЭКГ-изменениями по типу инфаркта в первую очередь необходимо заподозрить острый миокардит.
- За детьми, перенесшими острый миокардит, необходимо тщательное наблюдение, поскольку они имеют высокий риск развития дилатационной кардиомиопатии.
- Гигантоклеточный миокардит требует агрессивного лечения, включая раннюю пересадку сердца.

#### Активность

Строгое ограничение физической активности в острую фазу заболевания.

#### Профилактика

- Своевременная вакцинация позволяет значительно снизить частоту миокардитов, обусловленных корью, краснухой, паротитом, полиомиелитом и гриппом. Разработка вакцин против кардиотропных вирусов является актуальной задачей будущего.

#### Прогноз

- Большинство пациентов с легкой симптоматикой заболевания полностью выздоравливают без резидуальной дисфункции сердца, примерно у трети больных развивается дилатационная кардиомиопатия.
- При традиционном лечении миокардита ежегодная смертность составляет 20%, 4-летняя смертность достигает 56% у пациентов с симптомами застойной сердечной недостаточности и фракцией выброса менее 45%.
- При гигантоклеточном миокардите ежегодная смертность достигает 80% (включая смертельные исходы при трансплантации сердца).
- Предикторами неблагоприятного исхода заболевания (показания к трансплантации сердца) являются синкопальные состояния, низкая фракция выброса, блокада левой ножки пучка Гиса и развитие кардиомиопатии.

## Вирусный миокардит

Вирусный миокардит у детей чаще наблюдается в детском возрасте и характеризуется воспалительным поражением миокарда с развитием некроза миоцитов в сочетании с воспалительной инфильтрацией. Чаще всего вирусный миокардит вызывается аденовирусами и энтеровирусами (например, вирус коксаки В).

### Частота

- Миокардит является редким заболеванием. По данным ВОЗ, частота вовлечения сердца при энтеровирусной инфекции составляет 1-4%. Существенное влияние на распространенность заболевания оказывают гигиенические и социальноэкономические факторы. Огромную роль играет профилактическая вакцинация.
- Во время эпидемий вирусных инфекций частота вирусных миокардитов существенно увеличивается.
- Наиболее частыми возбудителями при вирусных миокардитах являются энтеровирусы, такие как коксакивирусы и эховирусы, а также аденовирусы, преимущественно 2 и 5 типов.

### Пол

Вирусные миокардиты наблюдаются с одинаковой частотой у мальчиков и девочек.

### Возраст

- Вирусный миокардит может возникнуть в любом возрасте.
- Новорожденные и дети более подвержены заболеванию, особенно с иммунологическими нарушениями.

### Причины

- Вирусы, обуславливающие миокардит:
  - Коксакивирус тип А и В, особенно тип В является наиболее частой причиной миокардитов.
  - Аденовирус (наиболее часто тип 2 и 5).
  - Цитомегаловирус.
  - Эховирус.
  - Вирус Epstein-Barr.
  - Вирус гепатита С.
  - Вирус герпеса.
  - Вирус человеческого иммунодефицита.
  - Грипп и парагрипп.
  - Корь.
  - Вирус паротита, ассоциированный с эндокардиальным фиброэластозом.
  - Парвовирус В19.
  - Вирус полиомиелита.
  - Вирус краснухи.
  - Вирус ветряной оспы.
- Экспериментальные данные:
  - Рецептор коксакивируса и аденовируса имеет аналогичную структуру при четырех типах наиболее часто вызывающих вирусный миокардит у человека: тип С (тип 2 и 5) аденовируса и коксакивируса В3 и В4.
  - Коксакивирус В серотип 1-6 часто ассоциируется с человеческим миокардитом, однако более серьезные поражения связаны с типом 3 и 4.
  - В 1973 году Lerner и Wilson создали экспериментальную модель вирусного миокардита при инокуляции коксакивируса В3. При этой модели наблюдалась ранняя и поздняя стадии болезни. После

инокуляции вируса в миокард мышцы возникала его репликация, максимальная на 3-5 день. Через 5 дней наблюдался локальный некроз миоцитов. На 7 день в сердечной мышце развивалось воспаление и последующая гибель организма. Некоторые мышцы выздоравливали, но в сердечной мышце сохранялось остаточное воспаление, аналогичное таковому при миокардитах у человека.

- На первой фазе первичным ответом на вирусную инфекцию был выброс натуральных киллерных клеток, которые лизировали инфицированные миоциты.
- Натуральные киллерные клетки также индуцировали экспрессию комплекса антигенов гистосовместимости, приводя к выбросу цитокинов, которые обеспечивали взаимодействие киллерных клеток с Т лимфоцитами.
- На поздней или второй фазе, возникающей примерно через неделю от момента внедрения вируса, происходит активация Т лимфоцитов (CD4, CD8), которые повреждают кардиомиоцит по следующим трем направлениям:
  - стимуляция цитотоксических Т клеток;
  - продукция антител;
  - прямое формирование антител и комплемента.
- Продолжающиеся процессы считают генетически индуцированными аутоиммунными процессами. Цитотоксические Т клетки имеют два направления воздействия; по одному направлению они атакуют вирусинфицированные миоциты, по другому — неинфицированные клетки.
- Ферментативный раскол вирусными протеинами цитоскелетных белков играет роль в развитии дилатационной кардиомиопатии.
- Появление апоптоза играет важную роль в развитии дилатационной кардиомиопатии.
- Различные виды аутоантител были найдены у 60% пациентов с миокардитом. Они включают комплемент-фиксированные антимиокардиальные антитела, комплемент-фиксированные антисаркомерные антитела, антимиозин тяжелых цепей антитела и анти-альфа-миозин антитела. Роль этих антител полностью не выяснена, однако они могут служить маркерами для диагностики миокардитов.

### Гистологические данные

- Макроскопически сердце дряблое, мышца сердца бледная, с петехиальными очагами. Желудочковые стенки обычно тонкие, однако может обнаруживаться гипертрофия. Клапаны сердца и эндокард обычно не поражены. В некоторых случаях при хроническом миокардите может определяться эндокардиальный фиброэластоз. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что эндокардиальный фиброэластоз является результатом вирусного миокардита.
- При микроскопическом исследовании при остром миокардите определяются очаги фокальной или диффузной инфильтрации мононуклеарными клетками, лимфоцитами, плазматическими клетками и эозинофилами. Вирусные частицы редко обнаруживаются без применения специальной техники. Некроз и нарушение распределения миоцитов является характер-

ным проявлением коксакивирусного миокардита. В хроническую стадию воспаления или при выздоровлении миоциты замещаются фибробластами (рубцовой тканью).

- При аденовирусном миокардите инфильтрация миоцитов менее выражена, чем при энтеровирусной инфекции.

#### Патофизиология

Воспаление миокарда обуславливает снижение его функции с развитием дилатации сердца и увеличением конечно диастолического объема. В норме в ответ на дилатацию сердце компенсаторно увеличивает контрактильность (эффект Старлинга). Поскольку воспаление приводит к повреждению кардиомиоцитов, дилатация не компенсируется усилением контрактильных свойств миокарда. Наряду с этим образуются воспалительные медиаторы, такие как цитокины, которые активизируют механизмы апоптоза. Происходит прогрессивное увеличение конечно диастолического объема левого желудочка, объема левого предсердия, легочного венозного и артериального давления. Возникают отек легких и застойная сердечная недостаточность. Без лечения этот процесс прогрессирует до конечной стадии сердечной недостаточности и заканчивается смертью.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Клинические проявления значительно варьируют. В легких случаях симптоматика поражения сердца практически отсутствует. В тяжелых случаях развивается острая сердечная декомпенсация, приводящая к смерти больного.
- Недостаточность сердца является наиболее характерным признаком во всех возрастных группах. При возникновении сердечной недостаточности быстро развивается декомпенсация, особенно у новорожденных. Своевременное назначение терапии, направленной на поддержание сердечного выброса, снижение постнагрузки и контроль аритмии, позволяет предупредить раннюю смерть у таких больных.
- Боли в грудной клетке могут быть начальным проявлением заболевания у детей и подростков. Боли в грудной клетке могут возникать в результате ишемии или сопутствующего перикардита.
- Начальными проявлениями вирусного миокардита могут быть различные аритмии, включая нарушения атриовентрикулярного проведения. Характерно, что синусовая тахикардия более выражена, чем температурная реакция. Может возникнуть узловая тахикардия, которая трудно контролируется медикаментозно.
- Дилатационная кардиомиопатия. До настоящего времени остаются споры, когда миокардит прогрессирует до дилатационной кардиомиопатии. Большинство исследователей считают, что дилатационная кардиомиопатия является прямым результатом миокардита.
- Инициальная симптоматика вирусного миокардита у новорожденных включает:
  - раздражительность, беспокойство;
  - летаргию;
  - периодические эпизоды внезапного побледнения;
  - лихорадку;
  - гипотермию;

- тахипноэ;
- анорексию;
- мышечную слабость.

- У детей более старшего возраста симптоматика заболевания такая же, сопровождается общим недомоганием и слабостью.
- Родители могут отметить, что у ребенка перед появлением данных симптомов отмечались катаральные явления, гастроинтестинальные симптомы, плохой аппетит, частое дыхание.

#### Физикальные данные:

- Выявляются признаки, свидетельствующие о снижении сердечного выброса, такие как тахикардия, слабый пульс, похолодание конечностей, уменьшение капиллярного наполнения, бледная или пятнистая кожа.
- Определяется приглушенность тонов сердца, особенно при сопутствующем перикардите, выслушиваются третий тон, систолический шум митральной регургитации.
- У детей раннего возраста часто определяется гепатомегалия.
- У детей старшего возраста часто выслушиваются хрипы в легких.
- Могут определяться набухание шейных вен и отеки.
- Новорожденные:
  - выраженное беспокойство, респираторный дистресс-синдром, возможна симптоматика сепсиса;
  - при вовлечении центральной нервной системы возникают сонливость, гипотония, судорожные приступы;
  - гипотермия или гипертермия, олигурия, повышение уровня печеночных ферментов, азотемия и высокий уровень креатинина свидетельствуют о непосредственном вирусном поражении и/или низком сердечном выбросе.
- Дети в возрасте до одного года:
  - признаки включают мышечную слабость, анорексию, тахипноэ, тахикардию, кряхтящее дыхание;
  - в тяжелых случаях прогрессирует сердечная недостаточность, развивается ацидоз, смерть от декомпенсации кровообращения;
  - поражение других органов и систем возникает в результате непосредственного воздействия вируса или из-за низкого сердечного выброса;
  - часто возникает поражение центральной нервной системы.
- Подростки:
  - проявления заболевания могут быть такими же, что и у детей младшего возраста. Часто возникают плохая переносимость физических нагрузок, недомогание, боли в грудной клетке, субфебрилитет, аритмия, кашель;
  - может возникать поражение других органов и систем из-за низкого сердечного выброса.

#### Лабораторные исследования

- Развернутый анализ крови:
  - острая анемия другого происхождения может вызывать сердечную недостаточность, хроническая анемия усиливает сердечную недостаточность;
  - наличие лимфоцитоза или нейтропении подтверждает диагноз вирусной инфекции.

- Посев крови играет важную роль для подтверждения бактериальной инфекции.
- Скорость оседания эритроцитов и С-реактивный протеин являются неспецифическими маркерами воспаления и обычно увеличены. Однако нормальный уровень этих показателей не исключает диагноз миокардита, особенно при застойной сердечной недостаточности, для которой характерна низкая скорость оседания эритроцитов.
- Вирусные культуры, полученные путем назофарингеального или ректального смывов, помогают в идентификации этиологии заболевания.
- Вирусные титры: четырехкратное увеличение специфических титров в период реконвалесценции достоверно подтверждает инфекционное заболевание.
- Гибридизация *in situ*:
  - этот процесс идентифицирует вирусную РНК в миокардиальной ткани у больных с миокардитом;
  - при этом тесте высокий процент ложноотрицательных результатов.
- Полимеразная цепная реакция:
  - данный метод используется для обнаружения вирусных геномов в миокардиальных клетках;
  - метод обладает высокой чувствительностью и позволяет диагностировать вирусный миокардит.
- Миокардиальная фракция креатининкиназы является маркером поражения миокарда, обычно характеризующимся подъемом сегмента ST на электрокардиограмме
- Лактатдегидрогеназа I может быть увеличена при идиопатическом миокардите.
- Тропонин I:
  - является индикатором поражения миокарда;
  - уровень тропонина I обычно увеличивается через месяц от начала инфекции, однако данный показатель является неспецифичным для миокардита и может увеличиваться при других заболеваниях сердца.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

- При легком поражении миокарда изменения на ЭКГ могут быть единственными признаками, свидетельствующими о миокардите.
- Низкий вольтаж QRS (<5 мм в отведениях от конечностей) является классическим признаком. Могут выявляться электрокардиографические проявления псевдоинфаркта в виде патологического зубца Q и отсутствия прироста зубцов R в левых грудных отведениях.
- Зубец T вариабельный или инвертированный, обычно сочетается с маленьким или отсутствующим зубцом Q в V<sub>5</sub> и V<sub>6</sub>.
- Может определяться гипертрофия левого желудочка по типу strain.
- Другими неспецифическими проявлениями могут быть удлинение интервала PR и QT.
- Синусовая тахикардия является наиболее характерным признаком. Могут обнаруживаться преждевременные желудочковые сокращения и предсердная тахикардия. Узловая тахикардия чаще обнаруживается при тяжелой застойной сердечной недостаточности. Иногда определяется попереч-

ный атриовентрикулярный блок, требующий электростимуляции.

- Желудочковая тахикардия может оказаться первым проявлением заболевания.

##### Эхокардиография:

- Данный метод является информативным для выявления миокардиальной функции.
- Метод чувствительный, но неспецифичный.
- Типичны следующие данные:
  - глобальная гипокинезия (наиболее типичный признак);
  - увеличение конечно диастолического и конечно систолического размеров левого желудочка;
  - систолическая дисфункция левого желудочка в виде снижения фракции выброса и фракции укорочения;
  - сегментарные аномалии движения стенок левого желудочка;
  - перикардиальный выпот.

##### Рентгенография грудной клетки:

- Обычно определяются кардиомегалия и застойные явления в легких.
- Случайно определенная кардиомегалия на рентгенограмме грудной клетки может явиться начальным проявлением заболевания.

##### Радионуклидная диагностика:

- Сцинтиграфия миокарда с цитратом Галлия 67 позволяет диагностировать хронический воспалительный процесс. Метод обладает высокой чувствительностью, однако имеет низкую специфичность.
- Сцинтиграфия с мечеными антимиеозиновыми антителами Индиумом 111 (Indium In 111) имеет высокую чувствительность в диагностике миокардиального некроза, однако при этом методе высокий процент ложноположительных результатов. Отсутствие захвата антимиеозина является высокопредсказуемым в получении отрицательных результатов эндомиокардиальной биопсии (92-98%).

##### Эндомиокардиальная биопсия:

- Эндомиокардиальная биопсия является стандартным критерием для постановки диагноза миокардита. Она позволяет установить диагноз и классифицировать стадию заболевания.
- Проведение биопсии возможно у детей старшего возраста, у новорожденных детей биопсия сопряжена с высоким риском перфорации сердца.
- Эндомиокардиальная биопсия может давать большое число ложноотрицательных результатов. С другой стороны, при положительном результате эндомиокардиальная биопсия не меняет тактику медикаментозной коррекции.
- Для решения вопроса о необходимости проведения эндомиокардиальной биопсии используют радионуклидную диагностику.

##### Дифференциальный диагноз

- Клапанный аортальный стеноз.
- Опухоли сердца.
- Дилатационная кардиомиопатия.
- Карнитиновый дефицит.
- Коарктация аорты.
- Аномалии коронарных артерий.
- Эндокардиальный фиброз.



- Энтеровирусная инфекция.
- Гликогеновая болезнь I типа.
- Гликогеновая болезнь II типа.
- Невирусный миокардит.
- Вирусный перикардит.
- Другие проблемы, которые следует рассмотреть.
- Медионекроз коронарных артерий.
- Шок.

**Активность**

- Необходим постельный режим во время острой фазы заболевания, что позволяет уменьшить внутримиокардиальную репликацию вируса.
- Физическая активность расширяется постепенно после полного выздоровления.

**Лечение**

- Общие принципы:
  - В острую фазу заболевания при появлении даже легких признаков респираторного дистресса или сердечной недостаточности необходима госпитализация в стационар. Необходимость в госпитализации продиктована возможностью быстрого прогрессирования сердечной недостаточности и развития гемодинамического коллапса.
  - Медицинская помощь заключается в минимизации гемодинамических потребностей организма. Не существует специфической терапии, позволяющей предупредить поражение миокарда. Лечение в основном направлено на поддержание нормальной тканевой перфузии и предупреждение возможных осложнений. Нормальный уровень кислорода в крови поддерживают при необходимости дополнительной оксигенацией.
- При развитии сердечной недостаточности назначают препараты дигиталиса для поддержания адекватной функции сердца. Диуретики назначают при избыточном образовании экстрацеллюлярной жидкости и с целью снижения преднагрузки. Следует помнить, что назначение диуретиков в больших дозах может спровоцировать падение сердечного выброса и возникновение шока.
- Назначение негликозидных инотропных средств осуществляют, если сердечный выброс не поддерживается менее инвазивными методами. С этой целью применяют допамин, добутамин, инаминион (амринон) или милринон (milrinone).
- Снижение постнагрузки является эффективным способом лечения в острую фазу миокардита и проводится, если нет артериальной гипотензии. С этой целью применяют внутривенное введение нитропруссида, инаминона и милринона, с последующим переходом на оральное применение ингибиторов АПФ.
- Мнения об иммуносупрессивной терапии при лечении вирусных миокардитов противоречивы. В экспериментальных условиях применение иммуносупрессивной терапии снижает вирусную цитотоксичность. На небольшой серии исследований также отмечен положительный эффект данных препаратов при лечении вирусных миокардитов у человека. В мультицентровом лечении миокардитов у 111 пациентов установлен различный эффект от лечения в зависимости от комбинации иммуносупрессивных препаратов. Анализ проведен в 3 группах:

1. Преднизолон/азатиоприн.
  2. Преднизолон/циклоsporин.
  3. Симптоматическая терапия без иммуносупрессии.
- Установлено, что функция левого желудочка и выживаемость пациентов не различались в указанных трех группах.
  - Использование внутривенного гаммаглобулина эффективно в лечении острого миокардита, приводит к значительному улучшению левожелудочковой функции и улучшает показатель выживаемости.

**Амбулаторное наблюдение**

- Больного выписывают при стабилизации состояния на препаратах, назначаемых внутрь.
- Проводится наблюдение за эффективностью медикаментозной коррекции во избежание побочных эффектов.
- Необходим регулярный контроль за желудочковой функцией, осуществляемый при проведении эхокардиографического исследования.
- Амбулаторное лечение может включать применение следующих препаратов:
  - дигоксин;
  - препараты, уменьшающие постнагрузку;
  - диуретики;
  - противоаритмические средства;
  - антикоагулянты.
- Ограничение активности должно продолжаться до полного выздоровления.
- Следует избегать применения препаратов с негативным инотропным эффектом.
- Следует быть настороженным по поводу возможного снижения желудочковой функции.

**Осложнения**

- Аритмия.
- Застойная сердечная недостаточность.
- Тромбоэмболия.
- Развитие дилатационной кардиомиопатии.

**Прогноз**

- Исследования свидетельствуют о широком спектре статистических показателей заболеваемости и смертности при вирусных миокардитах.
- При вирусном миокардите, обусловленном коксаки В вирусом, высокая частота смерти в периоде новорожденности (75%) по сравнению с более старшими детьми и подростками (10-25%).
- Полное восстановление желудочковой функции после вирусного миокардита наблюдается у 50% пациентов.
- У некоторых больных развивается хронический миокардит и/или дилатационная кардиомиопатия. Такие пациенты нуждаются в пересадке сердца.

**Миокардиты другой этиологии (невирусные миокардиты)**

Хотя большинство миокардитов (то есть воспаление сердечной мышцы) имеют вирусное происхождение, существует большое число невирусных причин. Многие инфекционные заболевания детей могут осложняться миокардитом. Наряду с этим миокардит может быть обусловлен гиперчувствительностью, вторичной к приему лекарственных препаратов. Тяжесть миокардита варьирует от бессимптом-

ного заболевания до фульминантного тяжелого заболевания с быстрым прогрессированием и неблагоприятным прогнозом.

С точки зрения эпидемиологии миокардиты являются спорадическим заболеванием. Хотя большинство случаев миокардитов обусловлены вирусной причиной, невирусные кардиты также могут иметь место, такие как бактериальные, паразитарные, грибковые, токсические и лекарственно взаимосвязанные.

#### Частота

- Миокардиты являются привилегией детского возраста.
- Частота миокардитов не определена, поскольку многие случаи заболевания могут протекать без симптомов или субклинически.
- Актуальная частота миокардитов может быть существенно выше, о чем свидетельствуют данные аутопсий, на которых миокардиты выявляются значительно чаще, чем по клиническим данным.
- Эндомиокардиальная биопсия, проведенная по поводу необъяснимых желудочковых аритмий или левожелудочковой дисфункции, свидетельствует о высокой частоте миокардитов.

#### Причины

Наиболее частые причины невирусных миокардитов следующие:

- Риккетсии:
  - *Rickettsia rickettsii*;
  - *Rickettsia tsutsugamushi*
- Бактерии (возбудители инфекции):
  - разновидности *Klebsiella*;
  - разновидности *Leptospira*;
  - разновидности *Salmonella*;
  - разновидности *Brucella*;
  - *Legionella pneumophila*;
  - менингококки;
  - клостридии;
  - стрептококки;
  - стафилококки;
  - пневмококки;
  - возбудитель туберкулеза;
  - возбудитель сифилиса;
  - возбудитель столбняка.
- Простейшие (протозойные инфекции):
  - трипаносома *cruzi* (болезнь Чагаса);
  - токсоплазмоз;
  - амебиаз.
- Паразиты и паразитарные инфекции:
  - токсокара *canis*;
  - шистозомияз (*Schistosomiasis*);
  - гетерофиаз (*Heterophyiasis*);
  - цистицеркоз (*Cysticercosis*);
  - эхинококк (*Echinococci*);
  - *Visceral larva migrans*.
- Грибковые инфекции:
  - актиномикоз (*Actinomycosis*);
  - кокцидиомикоз (*Coccidioidomycosis*);
  - гистоплазмоз (*Histoplasmosis*);
  - кандидоз (*Candidiasis*).
- Токсическая причина.
- Укус скорпиона.
- Дифтерия.

- Лекарства:
  - циклофосфамид (*Cyclophosphamide*);
  - фенилбутазон (*Phenylbutazone*);
  - ацетазоламид (*Acetazolamide*);
  - амфотерицин В (*Amphotericin B*);
  - индометацин (*Indomethacin*);
  - тетрациклин (*Tetracycline*);
  - изониазид (*Isoniazid*);
  - метилдопа (*Methyldopa*);
  - фенитоин (*Phenytoin*);
  - пенициллин (*Penicillin*);
  - сульфонамиды (*Sulfonamides*).
- Аутоиммунные:
  - ревматоидный артрит;
  - ревматическая лихорадка;
  - язвенный колит;
  - системная красная волчанка;
  - синдром Кавасаки;
  - дерматомиозит.
- Другие:
  - саркоидоз;
  - склеродермия;
  - идиопатическая;
  - гигантские клетки;
  - миокардит беременных (*Peripartum myocarditis*).

#### Наиболее частые причины невирусных миокардитов

- Болезнь Чагаса обусловлена протозойной инфекцией *Trypanosoma cruzi*. Это заболевание распространено в Северной Америке.
  - Острая инфекция может обусловить длительную сердечную недостаточность и смерть.
  - Эндомиокардиальная биопсия и микроскопическое исследование позволяют выявить возбудитель болезни, нейтрофилы, лимфоциты, макрофаги и эозинофилы.
- При гигантоклеточном миокардите гигантские клетки обнаруживаются в миокарде, часто с образованием гранул. Такой тип миокардита может наблюдаться при туберкулезе, сифилисе, ревматоидном артрите, ревматической болезни сердца, при грибковых и паразитарных инфекциях.
  - Характерные клетки, вероятно, гистиоциты, обнаруживаются в миокарде и обуславливают невирусный миокардит.
  - Такие же клетки определяются при миокардите, ассоциированном с приемом лекарств, например, фенилбутазона (*phenylbutazone*).
  - Такой вариант миокардита может быть неспецифическим и отражает конечную стадию заболевания.
- Системная красная волчанка сопровождается фибриноидным поражением миокарда и сопутствующей клеточной реакцией. При этой реакции возможно также поражение клапанов, особенно часто митрального и аортального. Libman и Sacks описали при этом варианте поражения поздний тип эндокардита.
  - Несмотря на то что для системной красной волчанки характерна манифестация кардиального поражения в виде перикардита, миокардит также встречается и обуславливает развитие застойной сердечной недостаточности.
  - Положительный эффект наблюдается при назначении кортикостероидов.

- При болезни Kawasaki поражение миокарда обычно наблюдается в острую фазу заболевания и не зависит от характера поражения коронарных артерий. Миокардит обычно проходит спонтанно. В ряде случаев может быть диффузный миокардит с тяжелым поражением, приводящий к застойной сердечной недостаточности и фатальному исходу. До сих пор не определены патофизиологические механизмы поражения миокарда при болезни Kawasaki, предполагается аутоиммунный механизм.
- Дерматомиозит является мультисистемным аутоиммунным заболеванием, характеризуется диффузным воспалением скелетной мускулатуры и кожи. Поражение сердца при этом заболевании проявляется снижением числа мышечных волокон, их фрагментацией, бедной васкуляризацией, отеком интерстиция.
- Характерны тахикардия и нарушения в проводящей системе сердца. Сердечная недостаточность наблюдается редко.
- Длительная терапия преднизолоном оказывает положительный эффект.
- У детей отдаленный прогноз благоприятный, в большинстве случаев наступает выздоровление, медикаментозная терапия обычно прекращается через 1-2 года.

#### Гистологические данные

- На основании данных, полученных при эндомикардиальной биопсии, классифицируют стадии миокардита: острая, стадия выздоровления, хроническая стадия заболевания.
- Специфические гистологические данные зависят от этиологического фактора, вызвавшего перикардит.

#### Патофизиология

Клинически значимый миокардит сопровождается распространенным интерстициальным воспалением и повреждением миоцитов. Возникает дилатация сердца и снижение сердечного выброса. Возникающая застойная сердечная недостаточность приводит к увеличению конечно диастолического объема и давления в левом желудочке, дилатируется левое предсердие и возникает легочный венозный застой. В конечном итоге в фазу репарации миокардита фибробласты замещают поврежденные миоциты с образованием рубцовой ткани. Данный процесс может обуславливать хроническую сердечную недостаточность.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

Клинические проявления невирусных миокардитов варьируют в зависимости от этиологического агента, возраста, пола и состояния иммунокомпетентных систем. У одних больных миокардитом заболевание протекает бессимптомно, у других — имеет fulminantное, быстро прогрессирующее течение с фатальным исходом.

- Клинические проявления и тяжесть заболевания независимо от этиологии более выражены у новорожденных по сравнению с детьми более старших возрастных групп.
- Симптоматика миокардита у новорожденных неспецифична и обычно проявляется следующими признаками:
  - летаргия;
  - отказ от еды;
  - цианоз;
  - респираторный дистресс;

- тахипноз;
- тахикардия;
- рвота;

- У детей раннего возраста начальные симптомы заболевания часто проявляются следующими признаками:

- небольшая температура;
- беспокойство, возбудимость;
- легкие респираторные симптомы;
- боли в животе.

#### Физикальные данные:

Если заболевание продолжает прогрессировать, при обследовании выявляются следующие признаки:

- Снижение сердечного выброса.
- Бледная и холодная кожа нижних конечностей.
- Частое дыхание.
- Возможен нитевидный пульс.
- Обычно определяется тахикардия и выслушивается ритм галопа.
- Если развивается застойная сердечная недостаточность, могут отмечаться следующие признаки:
  - шум митральной регургитации;
  - влажные хрипы в нижних отделах легких;
  - кардиоваскулярный коллапс.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

- Часто определяется синусовая тахикардия, непропорционально увеличенная к величине температурной реакции.
- Аритмии и ST-T нарушения определяются у 80% больных с миокардитом.
- Указанные изменения могут свидетельствовать о миокардиальной ишемии так же, как и о неспецифических изменениях.

##### Эхокардиография:

- Эхокардиография позволяет подтвердить клинически диагностированный миокардит.
- Обычно определяется уменьшение желудочковой функции с дилатацией камер сердца.
- Эхокардиография позволяет исключить выпот в перикарде и врожденные аномалии сердца, сопровождающиеся симптоматикой сердечной недостаточности.

##### Эндомикардиальная биопсия:

- Роль биопсии в диагностике миокардита рассматривается неоднозначно.
- Проведение биопсии может сопровождаться высоким риском осложнений, особенно в острую фазу заболевания и у больных в нестабильном состоянии.
- Гистологические данные могут быть недостоверными.
- Обычно при эндомикардиальной биопсии забор биоптата проводится в ограниченной области правого желудочка. Поскольку миокардит может быть локальным или преимущественно поражает левый желудочек, эндомикардиальная биопсия не всегда подтверждает диагноз имеющегося миокардита. Таким образом, отрицательная биопсия не исключает диагноз миокардита.
- Результаты эндомикардиальной биопсии не изменяют тактику ведения больных. С другой стороны, эндомикардиальная биопсия позволяет ре-

шить вопрос о необходимости проведения иммуносупрессивной терапии при миокардите.

#### Дифференциальная диагностика

- Аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии.
- Дилатационная кардиомиопатия.
- Гипертрофическая кардиомиопатия.
- Рестриктивная кардиомиопатия.
- Дефицит карнитина.
- Врожденная адреналовая гиперплазия.
- Аномалии коронарных артерий.
- Гипокальциемия.
- Гипогликемия.
- Синдром гипоплазии левого желудочка.
- Гипотиреоз.
- Гипопитуитаризм.
- Болезнь Кавасаки.
- Инфаркт миокарда.
- Вирусный миокардит.
- Перикардит бактериальный.
- Констриктивный перикардит.
- Перикардит вирусный.
- Ревматическая лихорадка.
- Ревматическая болезнь сердца.
- Риккетсиозная инфекция.

#### Лечение

- Медикаментозная терапия застойной сердечной недостаточности проводится традиционными методами. Основные принципы терапии заключаются в коррекции преднагрузки, постнагрузки и контрактильности миокарда.
  - Инотропные препараты.
  - Препараты, снижающие постнагрузку.
  - Диуретики.
  - Дигиталис.
  - Механическая вентиляция.
  - Противоаритмическая терапия.
  - Антикоагулянты.
- Препараты, уменьшающие метаболическое повреждение миокарда.
- Постельный режим.
- Лечение специфической причины, обусловившей миокардит (например, бактериальный сепсис, риккетсиоз).
- Терапия, влияющая на патогенетические процессы, например, иммуносупрессивная терапия.

#### Хирургическая коррекция:

- Трансплантация сердца.
- Уменьшение левожелудочкового объема (операция Battista).

#### Амбулаторное наблюдение

- Длительность амбулаторного наблюдения определяется тяжестью заболевания и остаточными проявлениями болезни.
- Некоторые больные нуждаются в длительной терапии хронической сердечной недостаточности.

#### Активность

В острую фазу заболевания показан постельный режим. Экспериментальными исследованиями доказано, что нагрузки способствуют прогрессированию заболевания. В хроническую стадию болезни разрешается физическая активность соответственно толерантности к физическим нагрузкам.

#### Прогноз

- Прогноз заболевания вариабельный и зависит от возраста пациента, этиологического фактора и состояния иммунной системы организма.
- При миокардите у новорожденных отмечается высокая частота смертности, достигающая 75%.
- У детей частота летальных исходов достигает 10-25% при клинически диагностированном заболевании.
- В ряде исследований указывается на полное выздоровление у 50% больных.
- Около 25-35% пациентов, перенесших острый миокардит, в дальнейшем формируют хроническую дилатационную кардиомиопатию, которая устраняется только путем трансплантации сердца.
- Некоторые причины, вызывающие миокардит или являющиеся его проявлением, могут влиять на прогноз. Например, развитие при дифтерийном миокардите поперечной блокады или желудочковых аритмий является прогностически неблагоприятным.
- Отдаленный прогноз у детей, перенесших миокардит, благоприятный.

## Абсцесс миокарда

#### Background:

Абсцесс миокарда является ограниченным воспалительным образованием миокарда, эндокарда, нативного или протезного клапанов, околоклапанных структур или проводящей системы сердца. Это тяжелое, жизнеугрожаемое заболевание, раннее распознавание которого и своевременная медицинская и хирургическая терапия позволяют улучшить выживаемость таких больных.

Ранее диагностика миокардиальных абсцессов осуществлялась только при проведении аутопсии. Первая публикация по поводу абсцесса миокарда сделана в 1933 году Cossi с коллегами. Авторы при патоморфологическом исследовании обнаружили пневмококковый абсцесс в инфарктной зоне миокарда. В последующем были сообщены аналогичные случаи миокардиальных абсцессов, описаны различные места расположения. В настоящее время миокардиальные абсцессы диагностируют благодаря современным технологиям.

Инфекционный эндокардит является самой частой причиной, приводящей к миокардиальному абсцессу.

#### Частота

Зависит от причины, вызвавшей абсцесс миокарда.

#### Возраст

Миокардиальные абсцессы чаще обнаруживаются как осложнение инфекционного эндокардита в детском возрасте. Этому способствуют врожденные пороки сердца, несовершенство иммунных систем, большая частота инвазивных процедур, сопряженных с бактериемией (особенно у новорожденных).

#### Причины

##### Инфекционный эндокардит

В большинстве случаев абсцессы при инфекционном эндокардите локализуются на аортальном клапане и распространяются вниз на межжелудочковую перегородку. Абсцессы могут также локализоваться на митральном клапане и в папиллярных мышцах. Приблизительно в 1/3 случаев абсцесс локализуется в основании аортального клапана



и обусловлен стафилококковой инфекцией. Абсцессы протезированных клапанов наблюдаются в 34% случаев и в 50% случаев обусловлены стафилококками.

#### **Бактериемия**

В прошлом наиболее частой причиной миокардиальных абсцессов была «генерализованная бактериемия». Абсцессы в миокарде при бактериемии обычно множественные и маленькие.

#### **Локализация миокардиального инфаркта**

В области миокардиального инфаркта может развиваться миокардиальный абсцесс, обычно при сопутствующей бактериемии. Наиболее частыми возбудителями при постинфарктных абсцессах являются: *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides* (разновидности), *Escherichia coli*, *beta-hemolytic streptococci* and *Streptococcus pneumoniae*.

Причинами формирования миокардиального абсцесса при остром инфаркте миокарда и бактериемии являются некроз мышечных волокон, прекращение перфузии некротической зоны, развитие воспалительного экссудата вокруг некротической зоны, недостаточность иммунитета.

#### **Другие патогенетические причины**

- Травма.
- Глубокое проникающее ранение.
- Глубокие ожоги.
- Инфицированная псевдоаневризма.
- Гнойный перикардит.
- Инфицированное трансплантированное сердце.
- Распространение абсцесса средостения.
- ВИЧ-ассоциированный кардит.
- Паразитарная инфекция.
- Инфицирование аневризмы левого желудочка или опухоли.

#### **Микробиология**

Обычно при миокардиальном абсцессе определяются несколько возбудителей и редко абсцесс формируется под влиянием одного инфекционного агента.

Микроорганизмы:

- *S aureus*.
- *Haemophilus* (разновидности).
- *Enterococci*.
- *E coli*.
- *Beta-hemolytic streptococci*.
- *S pneumoniae*.
- *Bacteroides* (разновидности).
- Паразитарные организмы.
- Кисты, например, эхинококки.
- Смешанные причины.

#### **Патогенез**

В развитии инфекционного эндокардита и последующего абсцесса миокарда принимают участие следующие факторы:

- Сосудистый эндотелий.
- Механизмы гемостаза.
- Недостаточность иммунных систем.
- Анатомические аномалии сердца
- Поверхностная адгезивность микроорганизмов
- Экстракардиальные факторы, способствующие бактериемии

Каждый из перечисленных компонентов воздействует в комплексе. Редкость эндокардитов, несмотря на относительно высокую распространенность бессимптомной

и симптоматической бактериемии, обусловлена тем, что неповрежденный эндотелий является стойким к инфекции. Если эндотелий на поверхности клапана поврежден, гемостатические процессы стимулируют оседание тромбоцитов на поверхности эндотелия и формирование фибриновых комплексов. Эти комплексы обозначают стадией небактериального тромботического эндокардита, в последующем при развитии бактериемии происходит бактериальная колонизация и развитие инфекционного процесса.

Внутрисердечные последствия эндокардитов проявляются разрушением тканей клапана. Возможны перфорация створки клапана, отрыв сухожильных нитей, в результате чего формируется застойная сердечная недостаточность. Инфекция чаще поражает аортальный клапан и, распространяясь в околочлапанные ткани, приводит к образованию миокардиальных абсцессов. Некурабельная антибиотиками инфекция приводит к повреждению проводящей системы сердца, клинически могут появиться аритмии и гнойный перикардит.

#### **Гистологические данные**

Гистология миокардиального абсцесса демонстрирует поврежденную сердечную ткань, деградиацию коллагена и преобладание полиморфонуклеарной инфильтрации.

#### **Анамнез, клиническая симптоматика**

Диагностика абсцесса миокарда — очень трудная клиническая задача. Его всегда необходимо подразумевать у больных инфекционным эндокардитом.

Клинически абсцесс миокарда всегда должен быть заподозрен при продолжительном заболевании, при септицемии, несмотря на адекватную антибактериальную терапию, у больных с внезапным развитием застойной сердечной недостаточности или клапанной регургитации.

- При инфекционном эндокардите высока вероятность абсцесса миокарда при следующих ситуациях:
  - клиническое ухудшение с развитием застойной сердечной недостаточности, появление приглушенности тонов сердца и шумов, возникновение клапанной регургитации;
  - отсутствие эффекта от антибактериальной терапии;
  - развитие нарушений в проводящей системе сердца (блокада ножек Гиса, атриовентрикулярная блокада);
  - внезапное развитие поперечного блока в сердце или блокады типа Мобитц II (специфичный признак);
  - эндокардит аортального клапана;
  - тяжелая возвратная желудочковая аритмия;
  - присоединение перикардита (редкий признак);
  - инфекция протезированного клапана;
  - правосторонний эндокардит у больных с врожденными пороками сердца.
- Продолжительность признаков короткая.
- Лихорадка длительная, несмотря на адекватное лечение антибиотиками.
- Инфекционный возбудитель *Pneumococcus* или *Staphylococcus* (разновидности).
- Острый инфаркт миокарда с явлениями септицемии.
- Сепсис при проникающих ранениях грудной клетки.
- Миокардиальные абсцессы чаще наблюдаются при хирургических манипуляциях при миокардитах, обусловленных ВИЧ-инфекцией.

- Миокардиальные абсцессы могут образовываться при персистирующей бактериемии, некурабельной антибиотиками.
- Нужно иметь в виду некоторые совокупности признаков, которые позволяют предположить миокардиальный абсцесс. Например, лихорадка — самый частый признак, наблюдаемый у 80–85% пациентов с миокардиальным абсцессом. Она отсутствует у пациентов с застойной сердечной недостаточностью или хронической почечной недостаточностью, а также у пациентов с коагулаза-отрицательной стафилококковой инфекцией и миокардиальным абсцессом. Другой характерный признак — озноб, который наблюдается у 42–75% пациентов.
- Другие симптомы и признаки миокардиального абсцесса включают:
  - Анорексия.
  - Потеря веса.
  - Недомогание.
  - Одышка.
  - Кашель.
  - Инсульт.
  - Головная боль.
  - Тошнота, рвота.
  - Миалгия.
  - Артралгия.
  - Боли в грудной клетке.
  - Боли в животе.
  - Боли в спине.
  - Беспокойство.
  - Потливость.

#### Физикальные данные:

Физикальные данные обычно связаны с проявлениями инфекционного эндокардита. Они включают следующее:

- Лихорадка.
- Тахикардия.
- Шум в сердце, особенно его изменение или появление нового шума.
- Неврологические нарушения.
- Случаи эмболии.
- Спленомегалия.
- Clubbing.
- Периферические нарушения.
- Узелки Ослера.
- Точечные кровоизлияния.
- Петехии.
- Пятна Джануея (Janeway).
- Кровоизлияния в конъюнктиву.
- Большое пульсовое давление как признак прогрессирующей аортальной недостаточности.

#### Лабораторная диагностика

- Анализ крови:
  - Развернутый анализ крови (включая гематологические параметры) позволяет выявить следующие нарушения:
    - характерна нормохромная нормоклеточная анемия. Может наблюдаться также низкое содержание сывороточного железа. Низкая железосвязывающая способность плазмы обнаруживается у 70–90% пациентов;
    - анемия усиливается с увеличением продолжительности болезни;

- при подостром эндокардите уровень лейкоцитов крови обычно нормальный. Напротив, лейкоцитоз с нейтрофилезом характерны для острого эндокардита и миокардиального абсцесса;
- редко может наблюдаться тромбопения.
- Скорость оседания эритроцитов:
  - У большинства пациентов с инфекционным эндокардитом и абсцессом миокарда скорость оседания эритроцитов значительно увеличена (приблизительно 55 мм/час); исключение составляют больные с застойной сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью и диссеминированной внутрисосудистой коагуляцией.
  - Хотя скорость оседания эритроцитов является неспецифическим показателем, отсутствие ее увеличения скорее свидетельствует против миокардиального абсцесса.
- Посев крови в ряде случаев позволяет определить этиологический фактор, обусловивший инфекционный эндокардит.
- Анализ мочи:
  - Показатели анализа мочи обычно изменены даже при нормальной функции почек.
  - Протеинурия и микроскопическая гематурия обнаруживаются у 50% больных.
  - Азотемия часто сочетается с абсцессом миокарда.

#### Инструментальная диагностика

- В прошлом абсцессы миокарда в основном обнаруживались при аутопсии. В настоящее время выявление абсцессов миокарда не представляет сложностей благодаря применению неинвазивных методов диагностики, таких как трансторакальная эхокардиография, чреспищеводная эхокардиография, радионуклидная скintiграфия с индиумом 111, компьютерная томография и ядерный магнитный резонанс.
- Электрокардиография:
  - Характерны аномалии проведения. Постепенное удлинение интервала PR может свидетельствовать о развитии абсцесса клапанного кольца.
  - Хотя удлинение интервала PR является малочувствительным индикатором абсцесса (28%), при соответствующей клинике заболевания он относительно специфичен (85–90%).
- Рентгенография грудной клетки:
  - Позволяет выявить сопутствующие септические изменения в легких.
  - Подтверждает наличие признаков застойной сердечной недостаточности.
- Трансторакальная эхокардиография:
  - Трансторакальная эхокардиография эндокардит и миокардиальный абсцесс, диагностированные или заподозренные клинически. Результаты эхокардиографического исследования помогают в принятии решения относительно тактики терапевтической и/или хирургической помощи.
  - Выполнение эхокардиографии показано всем пациентам, включая с отрицательными результатами культуры крови.
  - Трансторакальная эхокардиография чувствительна в 23% и специфична в 98,6%.
  - Разработаны эхокардиографические критерии, позволяющие с 86% чувствительностью и 88% спе-

цифичностью определять миокардиальные абсцессы (Ellis et al., 1985):

- доказательство «раскачивания» протезного клапана;
- аневризматическая дилатация синусов Вальсальвы;
- толщина задней стенки аортального корня больше 10 мм;
- околочлапанная плотность межжелудочковой перегородки больше 14 мм;
- наличие «эхосвободного пространства» — очень специфичный, но редко обнаруживаемый признак.
- Чрезпищеводная эхокардиография:
  - Метод позволяет более точно определять локализацию и размеры миокардиальных абсцессов в области митрального и аортального клапанов. Наряду с этим метод имеет высокую разрешающую способность в выявлении перфораций створок клапана и фистул.
  - Чрезпищеводная эхокардиография в диагностике миокардиальных абсцессов имеет 87% чувствительность и 94,6% специфичность. Пациенты, у которых при проведении чрезпищеводной эхокардиографии, возникло подозрение на абсцесс миокарда, должны быть обследованы методом магниторезонансной томографии, включая магниторезонансную ангиографию.
- Сцинтиграфия:
  - Сцинтиграфия с мечеными Indium In 111 лейкоцитами эффективна в обнаружении абсцессов миокарда (происходит накопление меченых лейкоцитов в зоне воспаления или абсцесса).
  - Сцинтиграфию с индием 111 не проводят, если диагноз подтвержден чрезпищеводной эхокардиографией.
- Магниторезонансная томография в настоящее время не имеет преимуществ перед эхокардиографией с высокими разрешающими способностями.
- Компьютерная томография низкочувствительна в диагностике миокардиальных абсцессов.
- Интраоперативная эхокардиография позволяет визуализировать операционное поле, маленькие абсцессы и используется в комплексе при оценке эффективности дренирования абсцесса.
- Тесты на определение состояния иммунной системы:
  - Эти тесты позволяют оценить активность заболевания, однако неэффективны в постановке диагноза и оценке динамики заболевания.
  - Обычно проводят определение циркулирующих иммунных комплексов, количественный и качественный состав иммуноглобулинов, криоглобулинов, С-реактивного протеина.
- Серологические тесты:
  - Серологические тесты позволяют выявить септическое состояние у кардиологического больного, когда посев крови отрицательный.
- Катетеризация сердца практически не дает информации относительно миокардиальных абсцессов, проводится по показаниям с целью выявления возникших внутрисердечных аномалий.

#### Дифференциальный диагноз

- Острая ревматическая лихорадка.

- Аортальная регургитация.
- Атриовентрикулярная диссоциация.
- Кардиогенный шок.
- Энтеробактериальная инфекция.
- Энтерококковая инфекция.
- Лихорадка неустановленной этиологии.
- Атриовентрикулярная блокада.
- Трансплантация сердца.
- Трансплантация сердце-легкие.
- Инфекция после трансплантации.
- Инфекционный эндокардит.
- Митральная регургитация.
- Инфаркт миокарда.
- Разрыв миокарда.
- Проникающее ранение грудной клетки.
- Кардиогенный отек легких.
- Атриовентрикулярная блокада II степени.
- Септический шок.
- Стафилококковая инфекция.
- Стрептококковая инфекция группы А, В, D.
- Внезапная сердечная смерть.
- Полная атриовентрикулярная блокада.

#### Осложнения

- Перфорация миокарда.
- Рефрактерная сердечная недостаточность.
- Поражение клапанного аппарата.
- Развитие поперечной блокады.
- Тяжелая возвратная желудочковая аритмия (тахикардия).

#### Лечение

- Медикаментозная терапия включает:
  - антибиотики;
  - препараты, стабилизирующие гемодинамический статус.
- Симптоматическая терапия включает:
  - коррекцию водного и электролитного баланса;
  - нормализацию обменных процессов в организме.

#### Хирургическая коррекция

Во всех случаях при диагностике абсцесса миокарда должно проводиться хирургическое лечение.

- Операция на открытом сердце.
- Замена клапана.
- Повторная замена протезного клапана.
- Эвакуация абсцесса.

#### Послеоперативное наблюдение и лечение:

- Интенсивная постоперативная поддерживающая терапия включает:
  - препараты, стабилизирующие гемодинамику;
  - коррекцию водного и электролитного баланса;
  - парентеральное и/или энтеральное питание.
- Показано продолжение антибактериальной терапии. Обычно продолжительность антибактериальной терапии после операции составляет 6 недель.

#### Амбулаторное наблюдение

- Эхокардиографический контроль с определением функции клапанного аппарата и гемодинамических показателей.
- Эффективная антибактериальная профилактика.

#### Активность

- Активность полностью ограничивается.
- Такие больные находятся под постоянным наблюдением в палате интенсивной терапии.

- Постепенное расширение активности возможно только после успешной проведенной хирургической коррекции абсцесса.

#### Прогноз

- При своевременной диагностике и хирургическом лечении прогноз благоприятный.
- Если хирургическое лечение не проводится, исход заболевания, как правило, неблагоприятный.

## Кардиомиопатии

### Определение и классификация кардиомиопатий

Ранее кардиомиопатиями обозначали группу заболеваний сердечной мышцы неустановленной этиологии, не связанных с ишемической болезнью сердца, системной или легочной гипертензией, врожденными или приобретенными пороками сердца или обменными нарушениями (WHO/ISFC, 1990). В последние годы кардиомиопатией обозначают болезнь миокарда, связанную с сердечной дисфункцией (WHO/ISFC, 1995). Выделяют пять патогенетических форм (групп) данного заболевания:

- дилатационная кардиомиопатия;
- гипертрофическая кардиомиопатия;
- рестриктивная кардиомиопатия;
- аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия;
- неклассифицированная кардиомиопатия.

Традиционная классификация КМП на дилатационные, гипертрофические и рестриктивные типы не раскрывает этиологию заболевания. В ряде случаев КМП может проявляться двумя типами (например, дилатационно-гипертрофическая) или в динамике заболевания отмечается переход одного типа в другой. Например, диагноз гипертрофической КМП может включать инфильтративное заболевание, мышечную гипертрофию, гиперплазию, интерстициальный отек или фиброз.

**Дилатационная кардиомиопатия** характеризуется нарушением сократимости левого или обоих желудочков. Этиология ее может быть идиопатической, семейной/генетической, вирусной и/или иммунной. Она может быть также обусловлена воздействием токсинов или связана с сердечно-сосудистыми заболеваниями, при которых дисфункция миокарда не может быть объяснена только основным процессом в сердце или ишемическим повреждением. Гистологические данные при дилатационной кардиомиопатии не имеют специфических проявлений. Клинически болезнь проявляется прогрессирующей сердечной недостаточностью. Такие характерные осложнения как аритмии, тромбоэмболия или внезапная сердечная смерть могут возникать на любой стадии заболевания.

**Гипертрофическая кардиомиопатия** характеризуется гипертрофией левого и/или правого желудочка, при которой обычно происходит асимметричное утолщение межжелудочковой перегородки. Размеры левого желудочка нормальные или уменьшены, может определяться систолический градиент в выходном тракте левого желудочка. Семейные формы болезни наследуются по аутосомно-доминантному типу и связаны с мутацией в генах, кодирующих контракtilные протеины саркомера. Морфологически болезнь проявляется гипертрофией миоцитов, нарушенным (хаотичным) их распределением и разрастанием соединительной ткани. Болезнь осложняется аритмиями и внезапной сердечной смертью.

**Рестриктивная кардиомиопатия** характеризуется нарушением расслабления и уменьшением диастолического объема левого или обоих желудочков при нормальной систолической функции и толщине миокарда. Морфологически определяется интерстициальный фиброз. Рестриктивная кардиомиопатия может быть идиопатической или связана с другими заболеваниями (например, амилоидоз, эндокардиальный фиброэластоз с или без гиперэозинофилии).

**Аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия** характеризуется прогрессирующим фиброжировым замещением миокарда правого желудочка первоначально отдельной зоны с последующим распространением на весь правый и иногда левый желудочек. Это семейное заболевание с аутосомно-доминантным наследованием и неполной пенетрантностью, некоторые формы наследуются рецессивным путем. Болезнь проявляется аритмиями и внезапной сердечной смертью преимущественно в молодом возрасте.

**Неклассифицированные кардиомиопатии** включают заболевания миокарда, которые не могут быть отнесены в одну из вышеперечисленных форм кардиомиопатий (например, фиброэластоз, некомпактный миокард, систолическая дисфункция с минимальной дилатацией, митохондриальные болезни).

Некоторые болезни могут иметь проявления одной или нескольких форм кардиомиопатий (например, амилоидоз, гипертоническая болезнь). С другой стороны, аритмии и нарушения проводимости в сердце могут быть обусловлены первичным поражением миокарда. Однако пока они не включаются в понятие кардиомиопатии.

### Специфические кардиомиопатии

Термином «специфические кардиомиопатии» в настоящее время обозначают заболевания сердечной мышцы, связанные с определенным заболеванием сердца или системным заболеванием. Ранее эти состояния обозначали как специфические заболевания сердечной мышцы.

**Ишемическая кардиомиопатия** проявляется как дилатационная кардиомиопатия с нарушенной сократительностью левого желудочка, которая не может быть объяснена только степенью поражения коронарных артерий или ишемическим повреждением миокарда.

**Клапанная кардиомиопатия** проявляется дисфункцией желудочка, пропорциональной величине клапанного поражения (стенозирования и/или регургитации).

**Гипертрофическая кардиомиопатия** проявляется гипертрофией левого желудочка в сочетании с проявлениями дилатационной или рестриктивной кардиомиопатии и сердечной недостаточностью.

**Воспалительная кардиомиопатия** обусловлена миокардитом в сочетании с кардиальной дисфункцией. Миокардит или воспалительное заболевание миокарда устанавливается по гистологическим, иммунологическим и иммуногистохимическим критериям. Различают идиопатические, аутоиммунные и инфекционные формы воспалительных кардиомиопатий. Воспалительная миокардиальная болезнь может быть вовлечена в патогенез дилатационной кардиомиопатии или других кардиомиопатий, например, болезнь Чагаса, ВИЧ-инфекция, энтеровирусная, аденовирусная и цитомегаловирусная инфекции.

**Метаболические кардиомиопатии** включают следующие категории:

- Эндокринные, например, тиреотоксикоз, гипотиреоз, адреналовая кортикальная недостаточность, феохромоцитомы, акромегалия и диабет.



Таблица 12

Дефекты генома	Гипертрофическая кардиомиопатия	Дилатационная кардиомиопатия	Рестриктивная кардиомиопатия
Саркомер			
Миозин тяжелых цепей	Точечная мутация	Точечная мутация	
Основной миозин светлых цепей	Точечная мутация		
Регуляторный миозин светлых цепей	Точечная мутация		
Сердечный актин	Точечная мутация	Точечная мутация	
Тропонин — Т	Точечная мутация / Делеция	Делеция	
Тропонин — I	Точечная мутация		Точечная мутация
$\alpha$ -Тропомииозин	Точечная мутация	Точечная мутация	
Миозин связывающий протеин С	Точечная мутация / Делеция		
Титин/титин — связанный протеин			
Титин	Точечная мутация	Точечная мутация / Делеция	
Телетонин (Т-сар)	Точечная мутация		
Z-disk связанный протеин			
MLP	Точечная мутация		
Сарколемма цитоскелета			
Дистрофин	Делеция		
$\beta$ -Саркогликан	Делеция /duplication		
$\delta$ -Саркогликан	Точечная мутация		
$\alpha$ -Дистробревин	Точечная мутация		
Метавиникулин	Делеция		
Промежуточное звено филамента			
Десмин	Точечная мутация		
Ламин А/С	Точечная мутация		

- Семейные болезни накопления и инфильтративные заболевания, например, гемохроматоз, гликогенозы, мукополисахаридозы, сфинголипидозы.
- Дефицитарные состояния, например, нарушения метаболизма калия, дефицит магния, квашиоркор, анемия, болезнь бери-бери, дефицит селена.
- Амилоидоз, например первичный, вторичный, семейный амилоидоз, наследственный амилоидоз сердца, сенильный амилоидоз.

Этиология первичных (идиопатических) кардиомиопатий остается невыясненной. По крайней мере, в 30-60% случаев кардиомиопатии имеют наследственную основу. В табл. 12 представлены основные дефекты генома, обнаруживаемые при дилатационной, гипертрофической и рестриктивной КМП.

## Гипертрофическая кардиомиопатия

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) характеризуется гипертрофией левого и/или правого желудочка, при которой обычно происходит асимметричное утолщение межжелудочковой перегородки. Размеры левого желудочка нормальные или уменьшены, может определяться систолический градиент в выходном тракте левого желудочка. Семейные формы болезни наследуются по аутосомно-доминантному типу и связаны с мутацией в генах, кодирующих контрактильные протеины саркомера. Морфологически болезнь проявляется гипертрофией миоцитов, нарушенным (хаотичным) их распределением и разрастанием соединительной ткани. Болезнь осложняется аритмиями и внезапной сердечной смертью (определение WHO/ISFC, 1995).

### Краткая историческая справка

- Гипертрофическая кардиомиопатия была впервые описана французскими анатомами Liouville H. и Hallopeau L. в середине XIX века и германским анатомом Schmincke A. в начале XX столетия.
- Клинические проявления болезни были впервые сообщены Brock R.C. в 1957 году и Teare R.D. в 1958 году. Познания в области ГКМП совершенствовались по мере развития кардиологии. В 1960-1970 годах исследования были сосредоточены на клинических, гемодинамических и ангиокардиографических проявлениях обструктивной ГКМП, ранее обозначавшейся идиопатическим гипертрофическим субаортальным стенозом.
- С 1970 по 1990 годы были выполнены доплерэхокардиографические исследования, томография, ядерный магнитный резонанс, позитронно эмиссионная томография, позволившие изменить наши представления о систолической и диастолической функции при ГКМП, а также установить роль миокардиальной ишемии при ГКМП. С внедрением электрофизиологической техники была раскрыта роль предсердных и желудочковых аритмий, которые являются важным проявлением ГКМП.

### Частота

- Поскольку возраст проявления ГКМП варьирует и существует большое число семейных форм ГКМП, протекающих субклинически, истинная частота заболевания не установлена. ГКМП составляет от 20 до 30% среди всех случаев первичных миокардиальных болезней, популяционная частота составляет 2,5 на 100 000 населения.

- ГКМП наблюдается значительно чаще и встречается, по данным эхокардиографических исследований, в общей популяции в 0,5% случаев.
- ГКМП значительно преобладает у пациентов с электрокардиографическими аномалиями по сравнению с пациентами с нормальными показателями ЭКГ (3,6% и 0,8% соответственно).

#### Этиология

- Еще ранее клиническими, генетическими, а в последующем молекулярно-генетическими исследованиями был достигнут существенный прогресс в понимании ГКМП как аутосомно-доминантного заболевания, при котором тяжесть и прогноз болезни определены генетическими факторами.
- В настоящее время ГКМП рассматривается как гетерогенная болезнь саркомера, в котором не менее 34 точечных мутаций обнаружено в гене  $\beta$ -миозина тяжелых цепей (хромосома 14q11-q12), 7 мутаций в гене сердечного тропонина-T (хромосома 1) и 2 мутации в гене  $\alpha$ -тропомиозина (хромосома 15q2). Другие локусы были обнаружены на хромосоме 11p13-q13 при семейной ГКМП в сочетании с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта на хромосоме 7q3. Субъединицы миозина — мутации в гене, кодирующем тяжелую цепь миозина (его сердечной изоформы —  $\beta$ -миозина), наиболее часто ассоциированы с развитием ГКМП — по разным оценкам, от 30% до 50% случаев. Почти все мутации, вызывающие нарушение функции белка, приводящее к ГКМП, являются миссенс-мутациями и локализованы в экзонах, кодирующих миозиновую головку, а также область перехода от головки к хвосту. В некоторых участках мутации происходят наиболее часто, и можно выделить «горячие точки» (hot spots) мутирования: в кодоне 403, к примеру, известно 3 различных миссенс-мутации. Ген тяжелой цепи миозина — первый ген, для которого было установлено сцепление с ГКМП и описана миссенс-мутация.
- Нарушения, вызванные аминокислотными заменами в двух субъединицах легких цепей миозина — эссенциальной и регуляторной, также могут приводить к развитию гипертрофии миокарда, но это, в отличие от тяжелой цепи миозина, наоборот, наименее распространенная причина ГКМП (см. табл.). Все описанные к настоящему времени мутации являются миссенс-мутациями.
- Из трех составляющих тропонинового комплекса связь с ГКМП установлена для двух — тропонина Т и тропонина I. Почти все описанные мутации в этих генах ведут к замене или пропуску аминокислоты, за исключением одной мутации сплайсинга в донорном сайте интрона 15 гена тропонина Т, которая приводит к образованию укороченного белка. В этом гене выявлена также «горячая точка» мутирования — кодон 102, в котором известно 3 мутации. ГКМП, связанная с мутациями этого гена, характеризуется небольшой степенью гипертрофии, но в то же время неблагоприятным прогнозом, связанным с высокой вероятностью внезапной смерти.
- Альфа-тропомиозин имеет несколько изоформ, образующихся в результате альтернативного сплайсинга. В миокарде экспрессируется специфичная для

сердца изоформа. Мутации в этом гене — редкая причина ГКМП, около 3% случаев. Описано четыре миссенс-мутации (Bonne et al., 1998). Кодон 175 является «горячей точкой» мутирования.

- С-белок — миозин-связывающий белок, принадлежащий к суперсемейству внутриклеточных иммуноглобулинов, расположенный на миозиновых филаментах и, вероятно, ответственный за стабильность их структуры (Yu et al., 1998). В отличие от мутаций в других генах ГКМП, большинство мутаций в гене МувР-С являются мутациями сплайсинга (в донорных или акцепторных сайтах интронов) или же делециями/инсерциями, сдвигающими рамку считывания с образованием преждевременного стоп-кодона. Эти мутации приводят к трансляции укороченного белка, в котором отсутствует С-концевая часть, ответственная за связывание миозина и титина (Cartier et al., 1997).
- Актин, альфа, сердечная изоформа — единственный ген, мутации которого описаны и при гипертрофической, и при дилатационной кардиомиопатии. Высказано предположение, что к формированию фенотипа ГКМП приводят мутации, влияющие на сократительную функцию саркомера, тогда как мутации в этом же гене, влияющие на передачу силы от саркомера к окружающему синцитию, ведут к развитию дилатационной кардиомиопатии (Mogensen et al., 1999).

#### Морфологические проявления

- Наиболее характерной морфологической аномалией при ГКМП является гипертрофированный и недилатированный левый желудочек. Масса сердца обычно значительно увеличена до 600–650 г, в некоторых случаях до 1200–1300 г. Полость левого желудочка нормальных размеров или уменьшена, большая масса левого желудочка обусловлена увеличением толщины миокардиальных стенок.
- ГКМП наиболее часто проявляется гипертрофией межжелудочковой перегородки (90% среди всех форм ГКМП), может локализоваться в средней части левого желудочка (3%), в области верхушки (3%), редко определяется в других участках левого и/или правого желудочка (1%). Симметричная форма ГКМП составляет 5% среди всех форм заболевания. Степень гипертрофии и ее локализация определяют клинические проявления болезни.
- Дополнительными проявлениями могут быть дилатация левого предсердия, утолщение створок митрального клапана, фиброз желудочковой стенки и фиброз эндокарда левого желудочка в области, противоположной передней створке митрального клапана (вероятно, в результате систолического и диастолического контакта между митральным клапаном и межжелудочковой перегородкой). Гипертрофия обнаруживается и в стенках интрамуральных коронарных артерий, что приводит к уменьшению просвета сосуда и компрессии ветвей коронарной артерии, кровоснабжающих межжелудочковую перегородку.
- Гипертрофия левого желудочка и межжелудочковой перегородки может варьировать в широких пределах. У большинства пациентов (90%) гипертрофия наблюдается преимущественно в области межжелудочковой перегородки и переднебоковой стенки левого желу-

дочка, при этом задний сегмент свободной стенки левого желудочка остается интактным. У некоторых пациентов определяется только гипертрофия межжелудочковой перегородки. Иногда гипертрофия может быть локализованной и локализоваться в определенных зонах миокарда. Такая сегментарная гипертрофия может быть в области передней или задней стенки, постериобазальной или переднелатеральной стенки или в области верхушки. Вариабельность морфологической экспрессии гипертрофической кардиомиопатии может быть обусловлена различными генетическими факторами болезни. У новорожденных с ГКМП обычно проявляется значительным утолщением перегородки, которая приводит к бивентрикулярной обструкции выходных трактов и симптомам застойной сердечной недостаточности. У многих из этих новорожденных определяется концентрическая гипертрофия. В типичных случаях ГКМП развивается у детей при наступлении пубертатного периода. Морфологические проявления ГКМП могут быть неполными до подросткового возраста и в большинстве случаев резко проявляются с наступлением пубертата, когда происходит ускоренный рост и созревание организма. Когда созревание организма заканчивается, последующего прогрессирования гипертрофии не наблюдается. Может наблюдаться некоторая регрессия гипертрофии, обычно обусловленная фиброзом миокарда. У детей абсолютное значение толщины межжелудочковой перегородки является более чувствительным предиктором ГКМП, чем обычно используемое отношение толщины межжелудочковой перегородки к толщине задней стенки левого желудочка.

- Помимо поражения миокарда возможно вовлечение в патологический процесс и эндокарда. Поражение эндокарда связывают с инфекционным эндокардитом, который осложняет течение ГКМП в 4–9% случаев, турбулентным кровотоком в левом желудочке, трением передней митральной створки о межжелудочковую перегородку, субэндокардиальной ишемией.

#### **Гистологические проявления при гипертрофической кардиомиопатии**

- Хотя у больных с ГКМП определяются типичные гистологические проявления заболевания, нет патогномоничных проявлений, позволяющих отличить ГКМП от других заболеваний, сопровождающихся гипертрофией миокарда. Гистологические проявления включают дезорганизацию кардиомиоцитов (т.е. неупорядоченность), замещение фиброзом, аномалии мелких интрамуральных коронарных артерий и гипертрофию миоцитов в различных вариациях по форме и размеру. Мышечные клетки в обоих желудочках сердца и межжелудочковой перегородке увеличены в поперечнике, имеют причудливые формы, увеличены межклеточные пространства за счет соединительной ткани. Клеточная дезорганизация проявляется различным направлением мышечных волокон в виде перпендикулярного и косо-параллельного. Такая дезорганизация мышечных волокон при ГКМП наблюдается примерно у 95% пациентов при аутопсии. Большинство исследователей связывают дезорганизацию мышечных волокон с патологией саркомеров в результате генетических аномалий.

маний. Иногда подобные изменения наблюдаются в папиллярных мышцах, осуществляющих функцию митрального клапана.

- При ГКМП в миокарде определяется увеличение фиброзных тканей от эпикарда до эндокарда, наиболее выражены фибротические изменения в межжелудочковой перегородке по сравнению со свободными стенками левого желудочка.
- Сравнительные исследования показали, что у больных с ГКМП смертность значительно выше, если фибротическая ткань замещает миокард более чем на 5%. Можно предположить, что фибротическая ткань у больных с ГКМП формируется в результате предшествующей миокардиальной ишемии или у некоторых больных обусловлена недиагностированным кардиомиопатическим процессом, таким как нарушение метаболизма кальция.
- У детей с ранним началом ГКМП, обусловленной метаболическими нарушениями или митохондриальными заболеваниями, в миокарде может определяться инфильтрация гликогеном, аномальные митохондрии.

#### **Электронномикроскопические исследования**

- При электронной микроскопии выявляется увеличение количества митохондрий с изменением их величины и формы, миофибрилл, рибосом, гранул гликогена. Наряду с гипертрофией миокардиоцитов определяются единичные мелкие очажки дистрофии в виде вакуолей около сарколеммы. Кроме того, обнаруживаются миелиновые тельца в цитоплазме кардиомиоцитов, большое число лизосом, дилатация саркоплазматического ретикулума, что свидетельствует о нарушении обмена в мышечной клетке.
- В сосудах микроциркуляторного русла отмечается дезорганизация мембран капилляров, выраженная пиноцитозная активность, в нервных терминалах отмечается выраженная редукция числа пузырьков, что указывает на их повреждение.

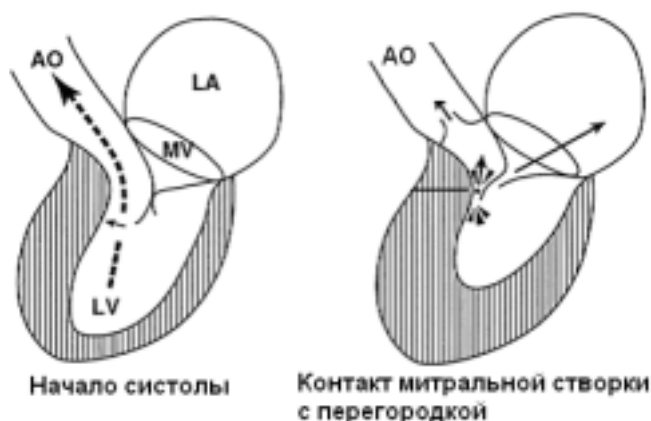
#### **Патофизиология**

В патогенезе ГКМП имеют основное значение следующие факторы:

- Обструкция выходного тракта левого желудочка:
  - подаортальная обструкция;
  - обструкция в средней порции желудочка.
- Систолическая дисфункция.
- Диастолическая дисфункция.
- Миокардиальная ишемия.

#### **Подаортальная обструкция**

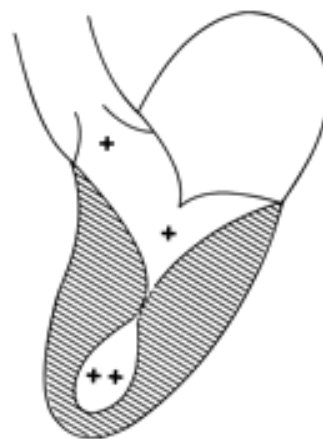
- Механизм развития субаортальной обструкции при ГКМП представлен на схеме 52. Сужение выходного тракта левого желудочка обусловлено гипертрофией межжелудочковой перегородки и передним смещением папиллярных мышц. По этой причине происходит удлинение митральных створок и их смыкание, редко движение створок митрального клапана при обструктивной КМП не изменено. Передняя митральная створка под действием эффекта Venturi и/или силовых потоков крови совершает переднесистолическое движение и соприкасается с перегородкой, обуславливая субаортальную обструкцию. Переднесистолическое движение передней митральной створки также обуславливает недостаточное смыкание митральных створок, образуется воронкообраз-



**Рис. 52.** Схема механизма возникновения подаортальной обструкции и митральной регургитации при ГКМП. В раннюю систолу обструкция выходного тракта возникает гипертрофированной межжелудочковой перегородкой, в последующем из-за переднесистолического движения передней створки митрального клапана, контактирующей с перегородкой; «митрально-септальный» контакт приводит к возникновению митральной регургитации.

ный промежуток между створками, приводящий к митральной регургитации.

- Градиент обструкции возникает с момента митрально-септального контакта, продолжительность контакта определяет величину градиента.
- Если нет сопутствующих аномалий развития митрального клапана, то имеет место прямая корреляция между градиентом обструкции и митральной регургитацией. Поскольку соприкосновение передней митральной створки с перегородкой возникает в средней части систолы, это объясняет поздний характер шума митральной регургитации при ГКМП.
- Примерно у 20% пациентов с субаортальной обструкцией и ГКМП митральная регургитация носит вариабельный характер и не зависит от величины переднесистолического движения створки. В этих случаях митральная регургитация может быть обусловлена аномальным развитием папиллярных мышц передней митральной створки, пролапсом митрального клапана, распространенным фиброзом передней створки в области контакта с межжелудочковой перегородкой, кальцификацией митрального кольца или другими аномалиями. Не зависящие от обструкции аномалии митрального клапана при ГКМП проявляются голосистолической митральной регургитацией.
- При проведении пробы с физической нагрузкой у 50% пациентов определяется увеличение градиента субаортальной обструкции. С другой стороны, тест с физической нагрузкой позволяет выявить 30% пациентов, у которых градиент не выявляется в покое. При проведении велоэргометрии градиент обструкции практически удваивается. Эти наблюдения указывают на высокую информативность физической нагрузки в выявлении больных с латентной обструкцией и определении тактики ведения пациентов с ГКМП.
- Согласно принятой классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов выделяют следующие ста-



**Рис. 53.** Схема возникновения обструкции левого желудочка в средней части камеры.

дии ГКМП в зависимости от градиента субаортальной обструкции:

- I стадия — градиент давления до 25 мм рт. ст., жалоб, как правило, у больных нет;
- II стадия — градиент давления до 36 мм рт. ст., больные отмечают небольшие затруднения при физической нагрузке;
- III стадия — градиент давления до 44 мм рт. ст., наблюдаются более выраженные нарушения гемодинамики и самочувствия, появляются стенокардия и одышка;
- IV стадия — градиент давления 80 мм рт. ст. и выше, имеются значительные нарушения гемодинамики.
- Разделение больных по стадиям тяжести на основании лишь одного критерия — градиента давления представляется неоправданным. Несмотря на имеющуюся связь между величиной градиента давления и тяжестью клинических проявлений, необходимо выяснять степень тяжести процесса у каждого пациента индивидуально на основании клинических и инструментальных данных.

#### Обструкция в средней порции желудочка

Схема возникновения обструкции левого желудочка в средней части полости представлена на рис. 53.

- Обструкция возникает на уровне папиллярных мышц. Для среднежелудочковой обструкции характерно развитие верхушечного инфаркта миокарда, также как и в случаях верхушечной формы ГКМП.
- Верхушечный инфаркт может развиваться по двум причинам:
  - верхушечный инфаркт возникает из-за обструкции этой зоны при среднежелудочковой обструкции;
  - верхушечный инфаркт может быть обусловлен облитерацией полости при верхушечной ГКМП.
- Тяжелая обструкция левого желудочка в средней части приводит к нарушению контрактильности миокарда.



- Среднежелудочковая обструкция хорошо выявляется при ангиокардиографии в правой косой передней проекции. Размер апикальной камеры при среднежелудочковой обструкции варьирует, но всегда меньше желудочковой камеры, относящейся к субаортальной зоне. В противоположность субаортальной обструкции при среднежелудочковой обструкции не характерна митральная регургитация.

#### **Систолическая дисфункция**

- Систолическая функция левого желудочка при ГКМП обычно нормальная или супернормальная с высокой фракцией выброса как при обструктивной, так и при необструктивной формах заболевания. На поздних стадиях болезни из-за развивающегося фиброза миокарда происходит снижение систолической функции как левого, так и правого желудочков (так называемая конечная стадия ГКМП).
- Фиброз развивается в результате фибротической трансформации межклеточной соединительной ткани в хаотично расположенных миокардиальных волокнах. Фиброз может возникнуть из-за ишемии миокарда и инфаркта, редко обусловлен сопутствующим атеросклерозом коронарных артерий.
- В результате фиброза миокарда происходит утончение миокардиальных стенок, снижение обструкции выходного тракта, некоординированная и низкая систолическая функция приводят к снижению фракции изгнания и увеличению конечно систолического объема. Однако дилатация левого желудочка не достигает таких размеров, как при дилатационной кардиомиопатии.

#### **Диастолическая дисфункция**

- Ранее диастолическую дисфункцию при ГКМП объясняли снижением комплайнса (увеличение жесткости камеры), однако последующие исследования диастолы показали, что ведущее значение имеет нарушение релаксации левого желудочка. Увеличение жесткости камеры левого желудочка (снижение комплайнса) обусловлено избыточной мышечной массой, уменьшением объема желудочка и ригидностью миокарда из-за миокардиального фиброза. Жесткая камера желудочка приводит к увеличению отношения диастолического давления к объему (dP/dv).
- Релаксация левого желудочка зависит от факторов гемодинамической нагрузки (как систолической, так и диастолической), инактивации (обратные токи кальция в саркоплазматическом ретикулуме) и от степени неоднородности нагрузки и инактивации в пространстве и времени. В норме релаксация зависит от величины нагрузки. При ГКМП нарушение релаксации может быть обусловлено систолической гемодинамической нагрузкой (обструкция оттока) и, вероятно, что является более важным, уменьшением релаксационной нагрузки (нагрузка желудочкового и коронарного наполнения). Инактивация может быть нарушена увеличением миоплазматического кальция, что было отмечено при ГКМП. Снижение инактивации также обуславливает снижение зависимой от нагрузки релаксации левого желудочка. В конечном итоге перечисленные три фактора обуславливают нарушение релаксации левого желудочка при ГКМП.

- Нарушенная релаксация при ГКМП приводит к уменьшению наполнения левого желудочка и компенсаторному увеличению предсердного систолического наполнения. Происходит прогрессивное увеличение левого предсердия, в результате чего могут возникнуть мерцательная аритмия и тяжелые гемодинамические нарушения.

#### **Миокардиальная ишемия**

- Миокардиальная ишемия наблюдается как при обструктивной, так и при необструктивной форме ГКМП и обнаруживается во время перфузионной сцинтиграфии с таллием, при измерении продуктов метаболизма миокарда во время предсердной стимуляции или методом позитронно эмиссионной томографии.
- Ишемия миокарда может быть обусловлена патологией мелких сосудов с уменьшенной способностью к вазодилатации.
- Другими факторами, которые приводят к ишемии миокарда, являются:
  - компрессия артерий межжелудочковой перегородки;
  - миокардиальные перемычки;
  - уменьшение перфузионного давления в коронарных сосудах;
  - относительный дефицит миокардиальных капилляров;
  - нарушение релаксации миокарда во время быстрого наполнения может приводить к уменьшению коронарного наполнения и ишемии.

#### **Анамнез, клиническая симптоматика**

- Признаки и симптомы ГКМП варьируют и зависят от возраста пациента. Классически симптоматика ГКМП включает:
  - Слабость.
  - Сердцебиение.
  - Боли в грудной клетке.
  - Одышка в результате застойных явлений в легких.
  - Обморочные состояния.
  - Внезапная смерть.
- У новорожденных и детей в возрасте до одного года болезнь проявляется в виде застойной сердечной недостаточности. В 60% случаев у новорожденных с ГКМП возникает бивентрикулярный градиент обструкции (обструкция левого и правого желудочков), многие из этих детей погибают на первом году жизни.
- Только у 35% новорожденных ГКМП выявляется по наличию систолического шума в сердце, у 25% присутствуют признаки застойной сердечной недостаточности с цианозом.
- У детей старше одного года жизни ГКМП может протекать бессимптомно и без симптомов обструкции выходного тракта левого желудочка. Когда появляется обструкция и левожелудочковый градиент, возникает быстрое прогрессирование симптомов заболевания. Дети более предрасположены к внезапной смерти по сравнению с новорожденными.
- В детском возрасте поставить диагноз ГКМП только по клиническим данным трудно. Если симптомы и признаки ГКМП маскированы или вообще не определяются, то при дифференциальной диагностике патологии сердца у детей ГКМП должна стоять в первом диагностическом ряду.

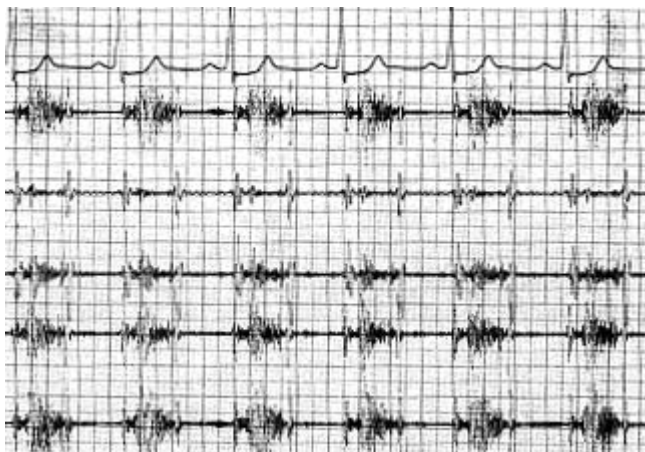


Рис. 54. Систолический шум изгнания при обструктивной форме ГКМП.

- У 70% детей с ГКМП диагноз заболевания устанавливается при первичном обращении к кардиологу.
- Начальными проявлениями ГКМП у подростков могут быть тахипноэ, тахикардия, задержка развития. Все эти признаки сочетаются с шумом в сердце или аритмией. У детей с семейными ГКМП при бессимптомном течении заболевания в 50% случаев при обследовании выслушивается систолический шум изгнания.

В зависимости от гемодинамических нарушений выделяют следующие варианты ГКМП:

Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия:

- Субаортальная обструкция.
- Среднежелудочковая обструкция.

Необструктивная гипертрофическая кардиомиопатия:

- Нормальная (супернормальная) систолическая функция.
- Нарушенная систолическая функция (конечная стадия гипертрофической кардиомиопатии).

При обструктивной ГКМП препятствие току крови может быть субаортальным или в средней порции желудочка. Обструкция может быть латентной (выявляется при провокационных тестах), лабильной (спонтанно вариабельной) или персистирующей (обструкция покоя). При необструктивной ГКМП систолическая обструкция отсутствует в покое и при провокационных тестах.

#### Симптоматика обструктивной ГКМП

В типичных случаях при обструктивной ГКМП дети и подростки имеют одышку, боли в грудной клетке ишемического характера, предсинкопальные или синкопальные эпизоды, возникающие при физической нагрузке. Тяжесть симптомов не коррелирует с величиной систолической обструкции, особенно в случаях лабильной обструкции, которая наиболее характерна для детей и подростков. При необструктивной ГКМП указанная симптоматика встречается значительно реже и менее выражена. Застойная сердечная недостаточность редко отмечается у больных ГКМП при нормальном сердечном ритме, но может возникать при тяжелой обструкции выходного тракта левого желудочка, выраженной систолической и диастолической дисфункции и при мерцательной аритмии.

#### Физикальное обследование:

- Отражением нарушенной релаксации левого желудочка является четвертый тон сердца, иногда определяемый даже при пальпации.
- При необструктивной ГКМП шумы не определяются в покое и при проведении провокационных тестов.
- При латентной субаортальной обструкции обычно выслушивается систолический шум 1/6–2/6 градации на верхушке, интенсивность его усиливается до 3/6 градации при проведении провокационных тестов, при вдыхании амилнитрита, в положении стоя и при проведении пробы Вальсальвы.
- У больных с подаортальной обструкцией, определяемой в покое, выслушивается интенсивный систолический шум 3/6 — 4/6 градации вдоль левого края грудины, проводится на основание сердца и в подмышечную область (при митральной регургитации).
- Другими проявлениями субаортальной обструкции являются двойной периферический пульс, двойной или тройной систолический верхушечный тон, «обратно расщепленный» второй тон сердца и диастолический шум относительного стеноза митрального клапана, очень редко выслушивается шелчок митрально-септального контакта.
- Характерен усиленный и внезапно обрывающийся («проваливающийся») пульс в среднюю часть систолы. Этот признак отличается от пульса при клапанном стенозе аорты, для которого характерна противоположная картина — медленно поднимающаяся пульсовая волна.
- Первый тон сердца обычно не изменен.
- Второй тон сердца не акцентирован, обычно расщеплен.
- При обструкции выходного тракта левого желудочка определяется патологическое расщепление второго тона.
- Часто выслушиваются второй и третий тоны сердца. Третий тон сердца напоминает диастолический «грозхот».
- Систолический шум изгнания выслушивается только у 40% больных ГКМП, у 25% пациентов даже при градиенте 35 мм рт. ст. аускультативные проявления обструкции левого желудочка отсутствуют.
- Систолический шум изгнания выслушивается в отрыве от первого тона в области четвертого-пятого межреберья слева у грудины и на верхушке (рис. 54).
- Шум может проводиться на основание сердца, но не достигает коронарных артерий.
- На верхушке сердца выслушивается голосистолический шум, проводящийся в подмышечную область. Этот шум обусловлен митральной недостаточностью.
- Интенсивность систолического шума может варьировать. Систолический шум изгнания формируется из-за турбулентного потока крови в левожелудочковом выходном тракте, по этой причине его интенсивность определяется величиной градиента.
- Функциональные или медикаментозные тесты, усиливающие контрактильность левого желудочка или снижающие преднагрузку и постнагрузку (например, физическая нагрузка, проба Вальсальвы, прием дигоксина, изопроterenолола, амилнитрита или нитроглицерина), приводят к увеличению градиента и усилению интенсивности шума.

- С другой стороны, градиент и шум уменьшаются в положении сидя, при приеме альфа-адренергических стимуляторов, бета-адреноблокаторов, при общей анестезии.
- Шум аортальной регургитации при ГКМП наблюдается очень редко. Может определяться среднедиастилический шум относительного стеноза левого атрио-вентрикулярного отверстия из-за выраженной митральной недостаточности.
- У детей со среднежелудочковой обструкцией выслушивается систолический шум более мягкий (2/6-3/6 градации по Левину), чем при субаортальной обструкции. Двойной артериальный пульс, двойной или тройной верхушечный тон и щелчок контакта митральной створки с перегородкой для среднежелудочковой обструкции не характерны. При выраженной среднежелудочковой обструкции может определяться обратно расщепленный второй тон и продолжительный диастолический шум, обусловленный сужением полости левого желудочка и асинхронной релаксацией.
- При вовлечении в патологический процесс правого желудочка может определяться выступающая А волна югулярного венозного пульса, реже выслушивается правосторонний четвертый тон сердца, отражающий диастолическую дисфункцию правого желудочка. Может выслушиваться систолический шум изгнания вдоль левого края грудины, отражающий подлегочную или среднежелудочковую обструкцию правого желудочка.

#### Инструментальная диагностика

Детям с подозрением на ГКМП должно быть выполнено стандартное исследование, включающее электрокардиографию, рентгенографию и эхокардиографию.

#### Электрокардиография:

На начальных стадиях заболевания ЭКГ при ГКМП может быть нормальной, а при прогрессировании гипертрофии выявляются электрокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка. Патологический зубец Q, имитирующий инфаркт миокарда, определяется при гипертрофии межжелудочковой перегородки. Могут определяться гигантские отрицательные зубцы Т, которые характерны при верхушечной ГКМП. Иногда выявляется ЭКГ картина верхушечного инфаркта миокарда, которая более характерна для среднежелудочковой обструкции. У новорожденных определяются признаки правожелудочковой и левожелудочковой гипертрофии, неспецифические нарушения процесса реполяризации. У детей и подростков на ЭКГ выявляются гипертрофия левого желудочка, изменения сегмента ST и зубца Т, патологический зубец Q преимущественно в левых грудных отведениях (рис. 55).

Для верхушечной ГКМП характерны следующие электрокардиографические особенности: 1) небольшая частота нарушений ритма сердца; 2) значительное увеличение вольтажа зубцов Q в левых прекардиальных отведениях; 3) глубокие отрицательные зубцы Т и снижение сегментов ST.

#### Рентгенография:

- На рентгенограмме грудной клетки в типичных случаях определяется дилатация левого желудочка и левого предсердия, легочный сосудистый рисунок не изменен, силуэт аорты обычно маленький.
- Выпуклость между ушком левого предсердия и верхушкой левого желудочка может отражать гипертрофию переднелатеральной стенки левого желудочка.

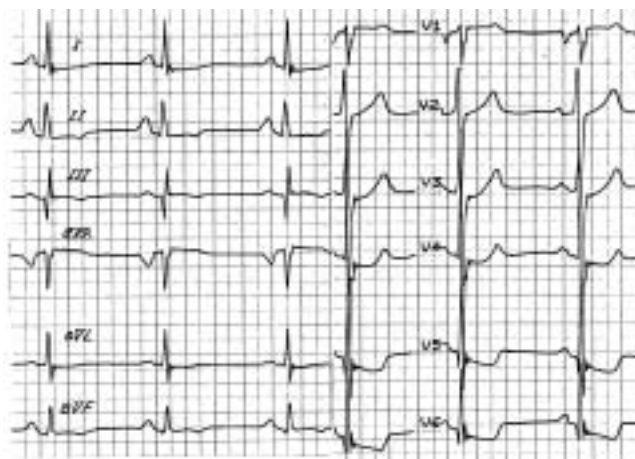


Рис. 55. ЭКГ ребенка с гипертрофической кардиомиопатией. Определяется гипертрофия левого желудочка, перегрузка обоих предсердий, глубокие зубцы Q в левых грудных отведениях, субэндокардиальная ишемия миокарда.

- У детей раннего возраста характерным проявлением ГКМП на рентгенограмме является кардиомегалия, легочный сосудистый рисунок не изменен, за исключением случаев с клиническими проявлениями застойной сердечной недостаточности при ГКМП.

#### Допплерэхокардиография:

- Допплерэхокардиография при ГКМП является наиболее важным методом исследования. Она позволяет определить локализацию и распространенность гипертрофии, систолическую и диастолическую функции, наличие и степень переднесистолического движения, тяжесть субаортальной или среднежелудочковой обструкции, степень митральной регургитации, сопутствующие аномалии митрального клапана, размер левого предсердия.
- Ранее диагноз ГКМП подтверждался проведением М-эхокардиографии. Характерными проявлениями одномерной эхоКГ являются: асимметричная гипертрофия стенок левого желудочка, концентрическая гипертрофия, переднесистолическое движение передней створки митрального клапана и среднесистолическое прикрытие аортального клапана, свидетельствующее о тяжелой обструкции выходного тракта левого желудочка. В настоящее время для диагностики ГКМП используется двухмерная эхоКГ, которая позволяет определить тип и локализацию гипертрофии, причину обструкции выводного отдела левого желудочка.

Характерный пример гипертрофической кардиомиопатии у ребенка с обструкцией выходного тракта левого желудочка представлен на рисунке 55а.

- Для определения степени обструкции выходного отдела левого желудочка применяется доплерэхокардиография в различных режимах (импульсном, постоянном, цветовом картировании).
- Трансмитральный поток при доплерографии позволяет выявить нарушение диастолической релаксации левого желудочка по характерной кривой диастолического наполнения. У больных с ГКМП снижен пик Е





Рис. 55а. Эхокардиограмма при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии. Перегородка значительно утолщена, передняя митральная створка соприкасается с межжелудочковой перегородкой.

быстрого наполнения, кривая имеет пологий ход во время быстрого наполнения и медленное снижение, пик А предсердной контракции значительно увеличен.

- Для диагностики характера гипертрофии используют индекс асимметричности (отношение толщины межжелудочковой перегородки к толщине задней стенки левого желудочка). Об асимметричной форме говорят, когда индекс асимметричности превышает 1,3. Эхокардиография не позволяет дифференцировать причину, обусловившую гипертрофию миокарда, например, при наследственных ГКМП, обусловленных патологией саркомерных протеинов, или при ГКМП у новорожденных, рожденных от матерей, страдающих сахарным диабетом.
- Чрезпищеводная эхокардиография используется для уточнения характера сопутствующих аномалий митрального клапана и уровня обструкции выходного тракта левого желудочка, позволяет планировать варианты хирургического вмешательства и в послеоперационном периоде оценивать его эффективность.

Ядерный магнитный резонанс, позитронно эмиссионную томографию, сцинтиграфию проводят для оценки систолической и диастолической функций левого желудочка и величины миокардиальной ишемии.

Магниторезонансная томография проводится в случаях, если эхокардиография не позволяет качественно диагностировать характер и локализацию гипертрофии.

В настоящее время доплерэхокардиография полностью исключила необходимость проведения катетеризации и ангиокардиографии у больных ГКМП. Ранее катетеризация сердца принадлежала главенствующая роль в диагностике ГКМП.

Иногда катетеризацию сердца проводят при имплантации бифокального кардиостимулятора и у больных на конечных стадиях заболевания для уточнения возможностей трансплантации сердца.

Электрофизиологические исследования и мониторинг ЭКГ традиционно проводят у больных с ГКМП для выявления и лечения всех вариантов аритмий, особенно желудочковой локализации.

#### Течение заболевания

Клиническое течение ГКМП характеризуется большой вариабельностью, некоторые авторы обозначают его непредсказуемым. Быстрое прогрессирование заболевания наблюдается в детском и подростковом возрасте (особенно в период полового созревания), а также у лиц молодого возраста. У взрослых болезнь прогрессирует медленно. Точным предиктором неблагоприятного течения заболевания является вариант молекулярно-генетического дефекта. Генотип при ГКМП определяет клиническое течение заболевания. Примерно от 30 до 40% ГКМП обусловлены точечными мутациями в гене  $\beta$ -миозина тяжелых цепей. Прогноз больных при миозиновых мутациях значительно варьирует. При мутации Val606Met наблюдается благоприятное течение заболевания, в то время как при других мутациях миозина наблюдаются высокая частота преждевременной смерти, раннее развитие сердечной недостаточности и внезапная смерть. Мутация Arg403Gln ассоциируется с плохим прогнозом и смертью в молодом возрасте. Мутации в гене сердечного тропонина Т составляют примерно 10-20% среди всех форм ГКМП. При всех сообщенных вариантах мутации тропонина Т наблюдается относительно благоприятное течение ГКМП. Гипертрофия миокарда протекает субклинически и медленно прогрессирует с возрастом. На основании результатов обследования и наблюдения за большой группой больных ГКМП по тяжести клинических проявлений болезни выделяют 3 варианта течения заболевания (Мухарямов Н.М., 1983):

- 1) бессимптомное течение при органическом поражении в области пути оттока левого желудочка;
- 2) развитие клинической симптоматики без четких признаков обструкции выносящего тракта левого желудочка в покое, но появляющейся при различных провокационных пробах;
- 3) обструкция выносящего тракта левого желудочка, сопровождающаяся характерными симптомами заболевания.

Такое деление ГКМП во многом условно, так как существует ряд переходных стадий. В то же время эта классификация удобна тем, что позволяет дифференцированно подходить к вопросам лечения.



Больные с первым вариантом течения ГКМП обычно не предъявляют никаких жалоб. Заболевание выявляется у них чаще всего случайно при медицинском осмотре либо в результате специального генетического исследования родственников и проявляется наличием систолического шума изгнания с локализацией его максимума над верхушкой сердца, который в некоторых случаях трактуется как шум функционального происхождения. Довольно часто у больных данной группы имеются изменения на ЭКГ: увеличенные (широкие и глубокие) зубцы Q в отведениях от конечностей и левых грудных отведениях, реже — признаки гипертрофии левого желудочка. Эхокардиографическое исследование позволяет выявить главный признак заболевания — асимметричную гипертрофию межжелудочковой перегородки. Скудность субъективных клинических проявлений у подобных больных обусловлена, по-видимому, отсутствием выраженного градиента внутрижелудочкового давления, а также тем, что данная форма течения болезни встречается чаще у лиц молодого возраста, у которых длительность заболевания невелика, отсутствуют выраженная гипертрофия миокарда и связанная с ней относительная коронарная недостаточность. Такие больные не нуждаются в медикаментозном лечении и подлежат диспансерному наблюдению.

При втором варианте течения ГКМП больные предъявляют различные жалобы, более или менее характерные для этого заболевания: перебои в работе сердца, сердцебиения, боли неопределенного характера в области сердца. Аускультативно и фонокардиографически определяется систолический шум изгнания, меняющий свою интенсивность при различных функциональных пробах. На ЭКГ обычно имеются признаки гипертрофии левого желудочка, иногда регистрируются патологические зубцы Q. Диагноз заболевания подтверждается при эхокардиографии: определяется асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки и систолическое движение вперед передней створки митрального клапана (разной степени выраженности, в зависимости от величины градиента внутрижелудочкового давления). Поскольку у подобных больных градиент давления между левым желудочком и аортой непостоянен и периодически появляется или повышается, у них часто наблюдается гипертрофия свободной стенки левого желудочка, которая выявляется с помощью эхокардиографии и других методов исследования. При данном варианте течения ГКМП больным обычно назначают блокаторы бета-адренорецепторов в индивидуально подобранных дозах, предупреждающие повышение градиента внутрижелудочкового давления и дальнейшее прогрессирование заболевания.

При третьем варианте течения ГКМП у больных обычно определяются выраженный градиент внутрижелудочкового давления в покое и субъективные признаки заболевания: одышка, боли в области сердца, порой даже стенокардического характера, указания на серьезные нарушения ритма сердечной деятельности. На ЭКГ появляются признаки выраженной гипертрофии и перегрузки миокарда левого желудочка и гипертрофии предсердий. При эхокардиографии определяются выраженная гипертрофия межжелудочковой перегородки, свободной стенки левого желудочка, систолическое движение вперед передней створки митрального клапана, среднесистолическое прикрытие створок аортального клапана и др. При неблагоприятном течении болезни могут присоединиться различные осложнения, усугубляющие основное заболевание: мерцательная аритмия, накоп-

ление жидкости в полости перикарда, признаки недостаточности кровообращения. Больные с таким вариантом течения ГКМП подлежат длительному непрерывному медикаментозному лечению. При выявлении у них признаков недостаточности кровообращения оправдано назначение диуретиков. Отсутствие эффекта от консервативной терапии может служить показанием к хирургическому лечению.

Палеев Н.Р. с соавт. (1992) выделяют 9 клинических вариантов течения заболевания: малосимптомный, вегетодистонический, инфарктоподобный, кардиалгический, аритмический, декомпенсационный, псевдоклапанный, молниеносный, смешанный. Естественно, что выделение вариантов течения заболевания схематично и условно, однако оно способствует раннему распознаванию ГКМП. Каждому клиническому варианту присущи определенные признаки.

1. *Малосимптомный вариант.* При варианте заболевания больные обычно не предъявляют жалоб. Поводом к активному обследованию являются случайно обнаруженный шум в сердце и изменения ЭКГ. Шум обычно систолический, локализуется по левому краю грудины в третьем-четвертом межреберье; при ФКГ подтверждается его неклапанное происхождение. Рентгенологические симптомы увеличения размеров сердца отсутствуют. Данные ЭКГ указывают на наличие признаков гипертрофии левого желудочка. Эхокардиография выявляет асимметричную гипертрофию межжелудочковой перегородки и уменьшение полости левого желудочка, при этом отношение толщины миокарда перегородки к толщине задней стенки левого желудочка превышает 1,3.

2. *Вегетодистонический вариант* отличается большим количеством и разнообразием жалоб. Болевой синдром в грудной клетке имеет разнообразный, чаще нестенокардический характер, больные предъявляют жалобы на слабость, утомляемость. Нередко у них возникают головокружения, обморочные состояния, особенно при физической нагрузке, резкой перемене положения тела. Отмечается неустойчивость артериального давления. При осмотре больных заметного увеличения размеров сердца не определяется, что подтверждается данными рентгенографии. Тоны сердца обычно ритмичные, выслушивается неинтенсивный систолический шум на верхушке. По данным ЭКГ выявляются признаки гипертрофии левого желудочка, наличие внутрижелудочковых блокад. Эхокардиография обнаруживает выраженную гипертрофию межжелудочковой перегородки, уменьшение полости левого желудочка (как конечного систолического, так и конечного диастолического размера), прогибание створок митрального клапана в сторону межжелудочковой перегородки в систолу.

3. *Инфарктоподобный вариант* характеризуется наличием болевого синдрома в грудной клетке, имеющего стенокардический характер. Наличие стенокардии обусловлено нарушением соотношения коронарной перфузии и мышечной массы, сужением интрамуральных артерий, уменьшением коронарного кровотока вследствие нарушения расслабления миокарда в диастолу. Интенсивность болей различная, но, как правило, они не купируются после приема нитроглицерина и пролонгированных нитратов, уменьшаются при использовании бета-адреноблокаторов или антагонистов кальция. При осмотре больных выявляются увеличение размеров сердца, чаще на 2-3 см влево, систолический шум на верхушке и по левому краю грудины. Рентгенологическая картина соответствует гипертрофии левого желудочка. Реже отмеча-

ется увеличение всех отделов сердца. Основным критерием этой формы заболевания следует считать наличие признаков очагового повреждения миокарда. На ЭКГ зачастую регистрируется патологический зубец Q в I, aVL, V<sub>3</sub>-V<sub>6</sub> отведениях. Однако в анамнезе больных отсутствуют указания на интенсивный длительный приступ болей в сердце или ангинозный статус. Часто имеют место случаи внезапной смерти близких родственников в молодом возрасте. Так же, как и у больных с другими формами ГКМП, при эхокардиографии выявляются признаки субаортального стеноза или гипертрофии миокарда. При коронарной ангиографии стенотические изменения просвета сосудов не определяются.

4. *Кардиалгический вариант*. В клинической картине ведущим является болевой синдром в грудной клетке. Боли сопровождаются снижением АД, бледностью, холодным потом, продолжаются несколько часов и не уступают приему нитратов, бета-адреноблокаторов, антагонистов кальция, устраняются с помощью анальгетиков. Кроме того, в клинической картине имеют место нарушения ритма и синкопальные состояния. На ЭКГ выявляются очаговые изменения и инверсия зубцов Т. При эхокардиографическом исследовании обращают на себя внимание резкая гипертрофия межжелудочковой перегородки (от 2 до 3 см), уменьшение полости левого желудочка, изменение движения передней створки митрального клапана.

5. *Аритмический вариант* можно выделить в тех случаях, когда в клинической картине преобладают нарушения ритма. Часто нарушения ритма не ощущаются; у больных этой группы преобладают жалобы на головокружение, одышку при нагрузке, обморочные состояния. Нарушения имеют различный характер: фибрилляция и трепетание предсердий, экстрасистолы, парасистолы и сложная комбинация различных видов нарушений ритма и проводимости. Кроме того, отмечаются синдромы преждевременного возбуждения и ранней реполяризации желудочков. На ЭхоКГ имеются типичные для ГКМП признаки, на рентгенограммах — указания на гипертрофию левого желудочка и левого предсердия; могут определяться признаки венозного застоя крови в легких.

6. *Декомпенсационный вариант*. Заболевание начинается с приступов острой левожелудочковой недостаточности, в дальнейшем протекает с симптомами застойной сердечной недостаточности, чаще по малому кругу кровообращения. Кардиалгия не характерна, систолический шум обычно локализуется на верхушке сердца. На ЭКГ выявляются признаки гипертрофии левого желудочка, перегрузки предсердий, синусовая тахикардия, изменения интервала ST-T в левых грудных отведениях, внутрижелудочковые блокады. На ЭхоКГ определяются признаки гипертрофии миокарда задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки, гипокинезия миокарда, на рентгенограммах — увеличение размеров сердца, выраженный застой крови в легких.

7. *Псевдоклапанный вариант*. В клинической картине имеется указание на шум в сердце, который выслушивается с детства. Больных беспокоят боли в сердце, одышка, перебои в работе сердца. При аускультации выслушивается громкий шум с локализацией над всеми точками, более интенсивный над аортой и точкой Боткина. При эхокардиографии определяются признаки гипертрофии межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка, уменьшение полости левого желудочка.

8. *Смешанный вариант* — сочетание приведенных выше признаков ГКМП.

9. *Молниеносный вариант* — наступление внезапной смерти в первые 6 ч с момента клинических проявлений заболевания.

Внезапная сердечная смерть при ГКМП наиболее часто отмечается у подростков и у молодых лиц до 35-летнего возраста. Большинство этих пациентов были бессимптомными или имели малозначимые симптомы перед смертью. Во многих случаях катастрофическая внезапная смерть является первым клиническим проявлением ГКМП. В некоторых случаях обморочные эпизоды предшествуют возникновению внезапной смерти.

В настоящее время факторами риска по возникновению внезапной смерти являются: молодой возраст, синкопе, указания на внезапную смерть в семейном анамнезе, ишемия миокарда (преимущественно у молодых), доказанная желудочковая тахикардия при электрофизиологическом тестировании, желудочковая тахикардия, обнаруженная при суточном мониторинге ЭКГ. Желудочковая тахикардия, выявляемая методом суточного мониторинга ЭКГ, менее информативна в предсказании внезапной смерти по сравнению с электрофизиологическим тестированием. Тот факт, что синкопальные приступы могут исчезать при проведении бифокальной кардиостимуляции или миоэктомии, подтверждает роль обструкции выходного тракта как фактора риска внезапной смерти.

Синкопальные состояния при ГКМП могут быть обусловлены предсердной или желудочковой тахикардией, брадикардией, блокадой, обструкцией выходного тракта, диастолической дисфункцией, патологическими барорефлексами и миокардиальной ишемией. К сожалению, во многих исследованиях больных с обмороками при ГКМП авторы не различают, произошел ли обморок в покое или при физической нагрузке, а также имеет ли он аритмогенное происхождение. По нашим данным, синкопальные состояния у детей с обструктивной формой ГКМП в большинстве случаев обусловлены возникновением транзиторных приступов желудочковой тахикардии/фибрилляции (рис. 56).

Предикторами неблагоприятного течения гипертрофической кардиомиопатии у детей, по данным M. Suwa et al. (1987), являются: увеличение конечно диастолического давления в левом желудочке более 22 мм рт. ст., дилатация левого желудочка и фибрилляция предсердий (в том числе транзиторная при холтеровском мониторинге).

До настоящего времени не установлены предикторы внезапной смерти у детей, особенно возникающей на фоне физической нагрузки. В динамике заболевания такие симптомы, как диспноэ, плохая переносимость физических нагрузок, сердцебиение, пресинкопе и синкопе, могут усиливаться в пубертатном периоде, затем становятся менее выраженными. Сердечная недостаточность у детей старше одного года наблюдается в 4% случаев. Иногда у детей с ГКМП определяется дилатированный, плохо сокращающийся левый желудочек, что напоминает картину дилатационной кардиомиопатии. Причина развития систолической дисфункции и картины подобной дилатационной кардиомиопатии у детей при ГКМП не установлена.

#### Лечение

Лечение больных ГКМП определяется в зависимости от морфологической формы, гемодинамических нарушений, наличия синкопальных эпизодов, миокардиальной ишемии, степени и характера обструкции левого желудочка.

Поскольку функция левого желудочка у больных с ГКМП обычно находится в состоянии гиперконтрактильности, им противопоказано назначение препаратов с позитивным инотропным действием. В редких случаях инотропные препараты назначают при так называемой «измученной» ГКМП, когда развивается систолическая дисфункция и застой в малом круге кровообращения, обычно у пациентов, находящихся в претерминальном состоянии. Однако инотропная поддержка у таких пациентов может увеличить систолический градиент и спровоцировать возникновение желудочковых аритмий. Изолированное использование диуретиков приводит к уменьшению преднагрузки и по этой причине может усилить обструкцию выходного тракта. Однако при совместном применении диуретиков с бета-адреноблокаторами наблюдается уменьшение застойных явлений в малом круге кровообращения. Необходимость лечения детей с ГКМП при бессимптомном течении заболевания бета-адреноблокаторами или антагонистами кальциевых каналов остается предметом дискуссии и, вероятно, должно проводиться только при наличии указаний внезапной смерти в семейном анамнезе и при выраженной гипертрофии. Эффективность профилактической терапии при бессимптомном течении ГКМП не доказана.

#### Лечение обструктивных форм ГКМП

- Лечение субаортальной и среднежелудочковой форм обструкции при ГКМП не имеет принципиальных различий.
- При обструктивной ГКМП назначаются препараты с отрицательным инотропным действием, такие как  $\beta$ -блокаторы, антагонисты кальциевых каналов и дигопирамид. Основным эффектом этих препаратов является в уменьшении градиента обструкции выходного тракта левого желудочка.  $\beta$ -блокаторы особенно эффективны при латентной обструкции или при умеренно выраженной обструкции в покое, хотя другие авторы отмечают положительный эффект препаратов и при более выраженных формах обструкции.
- Негативный инотропный эффект антагонистов кальциевых каналов, особенно верапамила, также уменьшает обструкцию левого желудочка при ГКМП, однако эффект данного препарата непредсказуем, поскольку вазодилатирующие свойства этих препаратов могут усилить обструкцию, спровоцировать кардиогенный шок и отек легких. Негативный инотропный эффект оказывают противоаритмические препараты IA класса, в частности дигопирамид. Этот препарат значительно уменьшает или даже ликвидирует обструкцию при внутривенном введении или при приеме внутрь в дозе от 600 до 800 мг в сутки. Из-за антихолинергического свойства эффективность препарата снижается при длительном применении.
- Неспецифическая терапия ГКМП включает профилактику бактериального эндокардита при проведении процедур, сопряженных с возможностью бактериемии.
- Поскольку у больных с ГКМП повышен риск системной эмболии, показана длительная терапия антикоагулянтами, особенно при наличии эпизодов мерцательной аритмии. Важно своевременно предпринять все меры при возникновении обезвоживания организма.
- Общая анестезия и беременность увеличивают риск прогрессирования заболевания и смертность. Детям с ГКМП не рекомендуются занятия спортом, потому

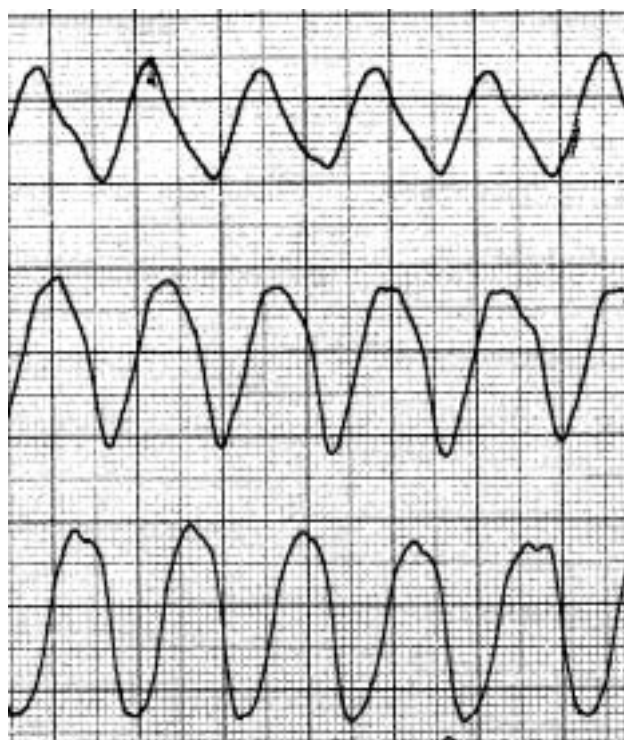


Рис. 56. ЭКГ ребенка с ГКМП, зарегистрированная во время обморочного состояния; трепетание желудочков.

что большинство случаев внезапной смерти у подростков происходит в течение или после физической нагрузки.

- Чрезвычайно важна коррекция метаболических отклонений.
- Имплантация бифокального стимулятора (DDD) приводит к снижению субаортальной обструкции при ГКМП. Причины снижения градиента при имплантации DDD стимулятора у больных ГКМП полностью не выяснены, вероятно, связаны с исчезновением парадоксального движения межжелудочковой перегородки, поздней активацией основания перегородки и уменьшением контрактильности левого желудочка. Имплантация кардиостимулятора показана при неэффективности медикаментозной терапии. В литературе обсуждаются преимущества кардиостимуляции перед хирургической миэктомией.
- Вероятно, бифокальная кардиостимуляция при обструктивных ГКМП более оправдана в детском возрасте.

#### Хирургическая коррекция

- Миэктомия применяется при обструктивных ГКМП, рефрактерных к медикаментозной терапии.
- Обычно в хирургической коррекции (миэктомия, митомия) нуждаются пациенты с градиентом обструкции свыше 50 мм рт. ст., определенном в состоянии покоя или при проведении провокационных проб.
- У больных с ГКМП и без обструкции левого желудочка миэктомия не приводит к каким-либо положительным результатам.



- При обструктивной форме ГКМП митомия-миэктомия (операция Мороу) приводит к улучшению состояния, снижению градиента, увеличивается продолжительность жизни. Миэктомия приостанавливает прогрессирование гипертрофии.
- Ранняя хирургическая смертность составляет 5-8%, отдаленная — 7%.
- У 70% при катамнестическом наблюдении отмечается улучшение и исчезновение симптоматики заболевания.
- После миэктомии митральная регургитация уменьшается пропорционально уменьшению величины градиента.
- На какой патофизиологический механизм воздействует миэктомия — уменьшение обструкции или улучшение диастолической функции, до настоящего времени не выяснено.
- Операция приводит к исчезновению гемодинамических нарушений, обусловленных субаортальной обструкцией.
- Появление мерцательной аритмии является также показанием к проведению миэктомии.
- Операция ликвидирует обструкцию и связанную с ней митральную регургитацию, уменьшается размер левого предсердия.
- При проведении миэктомии купирование мерцательной аритмии более эффективно, чем при применении стандартной противоаритмической терапии.
- Миэктомия показана больным с обструктивной ГКМП, имеющим в анамнезе обмороки.
- Ежегодная смертность больных ГКМП с проведенной миэктомией составляет 1-2%.
- В ряде центров в качестве первичной хирургической коррекции ГКМП проводят протезирование митрального клапана. Эта операция проводится с целью предотвращения митрально-септального контакта как причины обструкции и ликвидации митральной регургитации. Однако замена клапана механическим протезом требует пожизненного применения антикоагулянтов.
- В этой связи многие авторы проводят протезирование митрального клапана при тяжелой митральной регургитации, не связанной с переднесистолическим движением створок клапана.
- В ряде случаев при хирургической коррекции ГКМП применяется комбинированная миэктомия и протезирование митрального клапана. Ежегодная смертность при таких операциях менее 2%. Миэктомия толстой межжелудочковой перегородки приводит к увеличению подаортального пространства, что приводит к исчезновению переднесистолического движения митральных створок и митральной регургитации, конечно диастолическое давление в левом желудочке и давление в левом предсердии уменьшаются, у лиц молодого возраста уменьшается размер предсердия.
- До настоящего времени не проводилось сравнительного изучения эффективности кардиостимуляции и миэктомии. Хотя бифокальная кардиостимуляция может явиться альтернативой миэктомии, однако она не полностью устраняет обструкцию выходного тракта, как это можно добиться при выполнении миэктомии. Результаты длительной пейсмекерной терапии

не изучены. Все же большинство авторов предпочитают миэктомию как более эффективный и радикальный метод лечения больных ГКМП.

#### Лечение при необструктивных гипертрофических кардиомиопатиях

- Нормальная систолическая функция:
  - лечение необструктивных форм ГКМП с нормальной систолической функцией левого желудочка проводится антагонистами кальциевых каналов для нормализации нарушенной релаксации миокарда и лечения миокардиальной ишемии.
- Нарушенная систолическая функция:
  - лечение необструктивной формы ГКМП с нарушенной систолической функцией левого желудочка (конечная стадия ГКМП) отличается от терапии обструктивной формы ГКМП;
  - на конечной стадии заболевания при отсутствии обструкции назначают препараты дигиталиса, мочегонные и вазодилататоры. Этим пациентам показана трансплантация сердца.

#### Лечение аритмий при гипертрофической кардиомиопатии

- Мерцательная аритмия:
- Мерцательная аритмия возникает у многих пациентов с ГКМП, особенно если размер левого предсердия больше 50 мм и имеет место значительная митральная регургитация.
  - Возникновение мерцательной аритмии как при обструктивной, так и при необструктивной форме ГКМП обуславливает возникновение сердечной недостаточности, обморочных состояний и системной эмболии.
  - Лечение мерцательной аритмии при ГКМП проводится по общим принципам, как и при аритмии, обусловленной другими причинами.
  - Лечение включает фармакологическую и электрическую кардиоверсию, коррекцию застойной сердечной недостаточности и антикоагулянты.
  - Наиболее часто при лечении ГКМП с мерцательной аритмией у детей применяют кордарон.
  - Пациенты с ГКМП и мерцательной аритмией являются кандидатами на миэктомию, которая приводит к уменьшению левого предсердия и восстановлению синусового ритма.

#### Желудочковая тахикардия и фибрилляция:

- Не существует стандартных подходов при лечении желудочковой тахикардии и/или желудочковой фибрилляции у больных с ГКМП.
- У пациентов с обструктивной ГКМП и синкопальными состояниями, периодами остановки сердца, желудочковой тахикардии/фибрилляции положительный результат может быть получен при имплантации кардиостимулятора или при проведении только миэктомии.
- В ряде случаев рекомендуется комбинированная терапия кордароном с имплантацией бифокального кардиостимулятора.
- При необструктивной ГКМП и наличии в анамнезе синкопальных состояний показано проведение электрофизиологического исследования, в случае положительных результатов показано назначение кордарона или имплантация кардиостимулятора.
- Подросткам с ГКМП, имеющим в анамнезе синкопальные состояния и отрицательные результаты во



время электрофизиологического исследования, показано проведение сцинтиграфии с таллием и при обнаружении ишемии миокарда лечение антагонистами кальциевых каналов или бета-адреноблокаторами. Трансплантация сердца проводится в редких случаях при рефрактерной желудочковой тахикардии/фибрилляции.

- Детям, у которых медикаментозное лечение оказывается неэффективным, в качестве одного из вариантов альтернативной помощи является трансплантация сердца. Этот отчаянный шаг должен быть предпринят, когда становится ясным, что дальнейшая жизнь пациента находится под большой угрозой. Кандидаты на пересадку сердца должны быть тщательно обследованы, необходимо в первую очередь исключить митохондриальные болезни и болезни накопления, при которых отдельные формы ГКМП могут быть скорректированы длительным назначением заместительной или этиотропной терапии.

#### Прогноз

- Прогноз ГКМП у детей в возрасте до одного года продолжает быть мрачным.
- Если начальные признаки проявляются застойной сердечной недостаточностью или цианозом, смерть обычно происходит в течение первого года жизни. Если ГКМП проявляется только в виде систолического шума или протекает бессимптомно, то возможности для выживания к одному году больше 50%. Из выживших детей к одному году у 40–50% возникает улучшение, у 30–40% — летальный исход от застойной сердечной недостаточности и у 10–20% наблюдаются остаточные проявления заболевания. Состояние детей, которые старше одного года, редко ухуд-

шается, и они редко умирают из-за застойной сердечной недостаточности. Обычно признаки ГКМП не прогрессируют, хотя некоторые пациенты умирают внезапно.

- Гипертрофическая кардиомиопатия — прогрессирующая болезнь, особенно в течение ускоренного роста. Например, за 4-летний период наблюдения подростков с ГКМП у 60% по данным эхокардиографии выявлено прогрессирование гипертрофии, хотя никаких ухудшений в симптоматике заболевания не произошло. Если в анамнезе заболевания имеются указания на внезапную смерть, то дети также имеют повышенный риск внезапной смерти.
- Ежегодная смертность при ГКМП составляет 4–6% у детей и 3–4% у взрослых. Мультицентровые исследования указывают, что ежегодная смертность составляет около 1%. ГКМП является самой частой причиной внезапной смерти у молодых спортсменов.
- Статистический анализ показал, что смертность детей с ГКМП вдвое выше, чем взрослых.

#### Вторичные формы гипертрофических кардиомиопатий

Гипертрофическая кардиомиопатия наблюдается при многих наследственно обусловленных нарушениях обмена веществ, митохондриальной патологии, нейромышечных и эндокринных заболеваниях. Ниже представлены сводные признаки основных наследственных синдромов и заболеваний, при которых может наблюдаться гипертрофическая кардиомиопатия (табл. 13).

Лечение и прогноз вторичных форм ГКМП определяется основным заболеванием.

Таблица 13

#### Наследственные синдромы и заболевания, сопровождающиеся гипертрофической кардиомиопатией

Тип дефекта	Фенотипические проявления
Гликогенозы	
Болезнь Помпе (гликогеноз 2 типа) — наследственный дефицит кислой альфа-1,4-глюкозидазы.	Преобладает у мальчиков, генерализованная мышечная гипотония, снижение глубоких сухожильных рефлексов, затруднение дыхания, гепатомегалия, макроглоссия. Кардиомегалия с явлениями застойной сердечной недостаточности, на ЭКГ гипертрофия миокарда, высокий вольтаж комплекса QRS, укороченный интервал PR.
Болезнь Кори, или болезнь Фербеса (гликогеноз III типа) лимитдекстриноз врожденная недостаточность амило-1,6-глюкозидазы.	Гепатомегалия, гипогликемия, задержка физического развития, миопатия, повторные респираторные инфекции, склонность к ожирению, ксантомы, гиперлипидемия. Необструктивная ГКМП в 60% случаев.
Дефицит сердечной фосфорилаткиназы (изолированный гликогеноз сердца).	Изолированная ГКМП с ранним развитием сердечной недостаточности, укорочение интервала PR, в сердечной мышце отсутствует активность фосфорилазкиназы, в скелетной мышце и печени — нормальная.
Мукополисахаридоз 2 типа (синдром Гурлера) — дефицит α-L-идуронидазы.	Грубые черты лица, гепатоспленомегалия, помутнение роговицы, тугоподвижность суставов, тораколюмбальный кифоз. Воронкообразная или килевидная грудная клетка, паховые и пупочные грыжи, гипертрихоз. Симметричная ГКМП, клапанная дисфункция, артериальная гипертензия.
МПС I S типа (синдром Шейе).	Грубые черты лица, скелетные аномалии, грыжи, снижение слуха и зрения, гепатоспленомегалия. Симметричная ГКМП, аортальный порок сердца.
МПС I H/S (синдром Гурлера-Шейе).	Отставание в физическом развитии, грубые черты лица, помутнение роговицы, скелетные изменения. ГКМП в сочетании с митральным стенозом, часто блокады сердца.
МПС II типа (синдром Хантера) — дефицит фермента α-L-идуроносульфата сульфатазы.	Грубые черты лица, обструкция верхних дыхательных путей, паховые и пупочные грыжи, глухота, тугоподвижность суставов, атипичный пигментный ретинит. Симметричная ГКМП в сочетании с поражением митрального клапана, эндомиокарда, коронарных артерий.
МПС VI типа (синдром Марото-Лами) — дефицит N-ацетилгалактозамин-4-сульфата сульфатазы.	Низкий рост, короткие туловище и конечности, гепатоспленомегалия, помутнение роговицы, глухота. Симметричная ГКМП в сочетании с дилатацией левого желудочка, эндокардиальным фиброзластомом.

Продолжение таблицы 13

Тип дефекта	Фенотипические проявления
МПС (синдром Слая) — дефицит $\beta$ -глюкуронидазы.	Гепатоспленомегалия, паховые и пупочные грыжи, низкий рост, килевидная грудная клетка, тораколумбальный кифоз, косоплоскость, повторные легочные инфекции, грубые черты лица. Обструктивная ГКМП в сочетании с аортальной недостаточностью.
Гликопротеинозы Маннозидоз — дефицит кислых изоэнзимов А и В, $\alpha$ -маннозидазы.	Грубые черты лица, задержка психомоторного развития, тугоухость, мышечная гипотония. Симметричная ГКМП, на ЭКГ укорочение интервала PR, желудочковая экстрасистолия.
Фукозидоз — дефицит $\alpha$ -фукозидазы.	Мышечная гипотония, спастическая тетраплегия, отставание в психомоторном развитии, ангиокератомы в нижних отделах тела. Симметричная ГКМП с дилатацией правых отделов.
Сиалидоз — дефицит $\alpha$ -нейраминидазы (сиалидазы).	Миоклонические судороги, снижение зрения, симптом «вишневой косточки» на глазном дне, грубые черты лица, умственная отсталость, ангиокератома. Симметричная ГКМП, застойная сердечная недостаточность, на ЭКГ бивентрикулярная гипертрофия миокарда.
Аспартилгликозаминурия — дефицит лизосомального фермента N-аспартил-глюкозаминидазы.	Грубые черты лица, нарушения в формировании костей и соединительной ткани, отставание в умственном развитии, неврологические изменения. Симметричная ГКМП, клапанная дисфункция.
Муколипидозы. Муколипидоз II типа (болезнь I клеток) — патология лизосомальных кислых гидролаз.	Грубые черты лица, низкий рост, отставание в психомоторном развитии, скелетно-мышечные аномалии, паховые и пупочные грыжи. ГКМП, поражение аортального и митрального клапанов, гистологически в миокарде фибробласты с множественными включениями (I-клетки).
Ганглиозидозы GM1 ганглиозидоз — дефицит $\beta$ -галактозидазы.	Отставание в психомоторном развитии, повышенная возбудимость, судороги, мышечная гипотония, поражение опорно-двигательного аппарата, симптом «вишневой косточки», гепатоспленомегалия. ГКМП, рефрактерная сердечная недостаточность, на ЭКГ гипертрофия левого и правого желудочков, субэндокардиальная ишемия миокарда, укорочение интервала P-R.
Болезнь Тея-Сакса — дефицит $\alpha$ -гексозаминидазы.	Мышечная гипотония, судороги, бульбарные расстройства, слепота. Симметричная ГКМП, на ЭКГ уширение комплекса QRS, удлинение интервала QT, экстрасистолия.
Болезнь Сандхоффа — дефицит $\alpha$ - и $\beta$ -гексозаминидазы.	Мышечная гипотония, отставание в психомоторном развитии, гепатоспленомегалия, судороги, симптом «вишневой косточки» на глазном дне. Дилатация и симметричная гипертрофия миокарда, фиброэластоз эндокарда, поражение коронарных артерий, склероз клапанов.
Сфинголипидозы. Болезнь Фабри — X-сцепленный липидоз, обусловленный дефицитом тригексозилцерамид альфа-галактозидазы.	Парестезии, ангиокератома, помутнение роговицы, протеинурия, нарушения вазомоторной регуляции. ГКМП, клапанная дисфункция, нарушения ритма сердца и проводимости, тромбоэмболические нарушения, реноваскулярная гипертензия.
Болезнь Гоше (глюкоцереброзидный липидоз) — дефицит глюкозилцерамид- $\beta$ -глюкозидазы (глюкоцереброзидазы).	Тяжелые неврологические нарушения, висцеромегалия, пигментные пятна. Рестриктивная кардиомиопатия в сочетании с симметричной гипертрофией левого желудочка, констриктивным перикардитом, поражением клапанного аппарата сердца, легочной гипертензией.
Болезнь Ниманна-Пика (сфингомиелинолипидоз) — дефицит сфингомиелинидазы.	Гепатоспленомегалия, задержка физического и умственного развития, тяжелые неврологические расстройства, симптом «вишневой косточки». Бивентрикулярная гипертрофия, фиброэластоз эндокарда, легочная гипертензия.
Нарушения обмена белков. Амилоидная болезнь сердца (точечная мутацией гена транстиретина).	ГКМП в сочетании с блокадами сердца, клапанной дисфункцией.
Нарушения обмена металлов. Ювенильный первичный гемохроматоз (болезнь накопления железа).	Цирроз печени, сахарный диабет, гиперпигментация кожи, артропатия, гипогонадизм. Симметричная гипертрофия миокарда, дилатация полости левого желудочка, фиброз субэндокарда, нарушения ритма сердца и проводимости.
Нейромышечные заболевания. Мышечная дистрофия Эмери-Дрейфуса.	Мышечная слабость, мышечные контрактуры, невозможность сгибания шеи, синдром ригидной спины. Гипертрофическая кардиомиопатия, желудочковые тахикардии, нарушения проводимости, тромбоэмболические проявления, клапанная дисфункция.
Атаксия Фридрейха.	Прогрессирующая атаксия, мышечная слабость, кифосколиоз, дизартрия, поражение зрительных нервов. Гипертрофическая кардиомиопатия, нередко с обструкцией выходного тракта левого желудочка, нарушения ритма сердца и проводимости.
Болезнь Рефсума (наследственная моторно-сенсорная нейропатия IV типа) — отсутствие кислой $\alpha$ -гидралазы фитановой кислоты.	Хроническая полинейропатия дистальных участков тела пигментный ретинит, ихтиоз, глухота, симметричная ГКМП, нарушения ритма сердца и проводимости, удлинение интервала QT
Факоматозы. Болезнь Реклингхаузена (нейрофиброматоз I типа).	Невриномы по ходу периферических и черепномозговых нервов, пигментные пятна, липомы, нейрофибромы. ГКМП, в том числе обусловленная стенозом почечных артерий.
Туберозный склероз (болезнь Бурневилля).	Умственная отсталость, судороги, аденомы слюнных желез лица, фиброматозные подкожные узелки, «кофейные» пятна на теле, кальцификаты (tubera) в области желудочков мозга. Симметричная гипертрофия миокарда, в 50% случаев наблюдаются рабдомиомы сердца.

Тип дефекта	Фенотипические проявления
Митохондриальные болезни. Дефицит NADH-коэнзим Q редуктазы.	Мышечная слабость, умственная отсталость, офтальмоплегия, лактатацидоз. Гипертрофическая кардиомиопатия в старшем возрасте, при биопсии скелетной мышцы ragged-red волокон, накопление липидов и паракристаллов в митохондриях.
Дефицит цитохрома В.	Симметричная ГКМП (гистиоцитозная), в 85% страдают девочки, начало заболевания — 3 неделя жизни, тяжелая сердечная недостаточность, гепатомегалия, на ЭКГ укорочение интервала PQ, фатальные желудочковые тахикардии, в биоптате мышцы сердца «причудливая» дилатация митохондрий.
Дефицит цитохрома С оксидазы.	Лактатацидоз, мышечная слабость, почечная дисфункция. Симметричная ГКМП, артериальная гипотония.
Дефицит митохондриальной АТФ-азы.	Прогрессирующая мышечная слабость, энцефаломиопатия, симметричная ГКМП.
Дефицит aa3 протеина цитохрома.	Генерализованная мышечная гипотония, лактат ацидоз. ГКМП, в биоптате жировое перерождение миокарда с отложением большого количества липидов и гликогена в митохондриях.
Х-сцепленная кардиомиопатия с аномальными митохондриями.	ГКМП с ранним развитием сердечной недостаточности с летальным исходом на первом году, на аутопсии гипертрофия и дилатация камер сердца, эндокардиальный фиброзоз, в биоптате мышцы сердца циркулярной формы кристы, накопление в митохондриях плотных телец и гликогена.
Митохондриальная миопатия и врожденная катаракта.	Метаболический ацидоз, миопатический профиль ЭЭГ, врожденная катаракта. Симметричная ГКМП, в биоптате увеличение числа митохондрий, аномалии строения крист, наличие включений, избыточное содержание гликогена.
Митохондриальная миопатия и инфаркт мозга.	Миотония, повторные церебральные инфаркты. ГКМП в сочетании с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта, желудочковыми аритмиями, в биоптате мышцы аккумуляция митохондрий различной формы с большими включениями.
Дефицит ацил-СоА дегидрогеназы длинных цепей.	Генерализованная мышечная слабость. ГКМП с раннего возраста.
Дефицит пируват карбоксилазы.	Задержка умственного и физического развития, гипотония, ацидоз. ГКМП в раннем возрасте.
Наследственные синдромы. Синдром LEOPARD.	Генерализованная неснушчатость, электрокардиографические признаки нарушения проводимости, окулярный гипертелоризм, пульмональный стеноз, аномалии гениталий. Необструктивная ГКМП.
Синдром Noonan.	Умственная отсталость, гипертелоризм, птоз, короткая и широкая шея, низкая линия роста волос сзади, скелетные аномалии, стеноз легочной артерии. Гипертрофическая кардиомиопатия, чаще с обструкцией выходных трактов как левого, так и правого желудочков.

## Дилатационная кардиомиопатия

### Дилатационная кардиомиопатия

Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) является проявлением застойной сердечной недостаточности, вторичной к дилатации и систолической и/или диастолической дисфункции желудочков (преимущественно левого) в отсутствие врожденных и клапанных пороков, болезней коронарных артерий или любых системных заболеваний известной этиологии, приводящих к миокардиальной дисфункции. ДКМП является самой частой формой идиопатических кардиомиопатий у детей.

При этом заболевании дилатируются все камеры сердца. Дилатация значительно преобладает над гипертрофией. Морфологически клапаны сердца не изменены, однако из-за дилатации полостей может возникать относительная недостаточность митрального и трикуспидального клапанов в различной степени выраженности.

Поражение правого желудочка носит менее выраженный характер. При выраженном вовлечении правых отделов сердца в патологический процесс при ДКМП следует исключить наследственный генез заболевания.

#### Частота

- ДКМП встречается у 3-30 на 100 000 детей.
- Генетические формы ДКМП составляют примерно 30%.

#### Пол

ДКМП наблюдается с одинаковой частотой у мальчиков и девочек.

#### Возраст

Заболевание отмечается в любом возрасте, чаще всего у детей моложе двух лет.

#### Причины

- Причина заболевания остается неустановленной.
- Возникновение ДКМП вследствие перенесенного вирусного миокардита может быть убедительно подтверждено по данным анамнеза иммунобиохимических исследований примерно в 40% случаев.

#### Патофизиология

- Поражение миокардиальной клетки приводит к резкому падению контрактильности миокарда. В результате низкого сердечного выброса происходит активация компенсаторных механизмов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, симпатической нервной системы, продукция предсердного натрийуретического пептида, антидиуретического гормона, тумор некротического фактора. Компенсаторно увеличивается конечно диастолическое давление в левом желудочке. Когда эти компенсаторные механизмы не в состоянии поддерживать сердечный выброс, развивается застойная сердечная недостаточность.

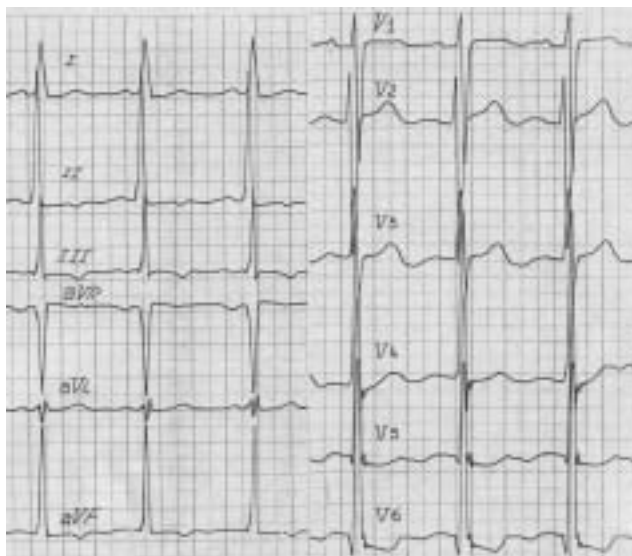


Рис. 57. Электрокардиограмма при дилатационной кардиомиопатии: перегрузка левого желудочка, нарушение процесса реполяризации (глубокие зубцы Q V<sub>5-6</sub>, смещение ниже изолинии сегмента ST, отрицательные зубцы T).

- Полость левого желудочка резко дилатируется, развивается вторичная клапанная регургитация, нарушается перфузия миокарда — он истончается, развивается субэндокардиальная ишемия.
- Поврежденные миокардиальные клетки замещаются фиброзной тканью, в результате чего падает compliance левого желудочка.
- Усиленная периферическая вазоконстрикция, патологическое и чрезмерное перемоделирование периферической сосудистой сети и недостаточность эндотелийзависимой вазодилатации усиливают прогрессию сердечной недостаточности.

#### Анамнез

- Заболевания возникает постепенно, но может проявиться остро (25% пациентов), особенно на фоне острого респираторного заболевания.
- 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 детей могут быть боли в грудной клетке, сердцебиение, ортопноэ, кровохарканье, пенистая мокрота, боли в животе, обмороки, неврологические нарушения.
- Поводом для обращения к кардиологу может быть кардиомегалия, выявленная случайно при рентгенологическом обследовании, или аритмия на ЭКГ.
- Примерно у 50% больных заболеванию предшествует респираторная вирусная инфекция.
- В 4–25% случаев болезнь выявляется при указании на семейную причину заболевания.

#### Физикальные данные:

- В клинической картине болезни ведущим проявлением является застойная сердечная недостаточность.
- У детей раннего возраста обычно определяются тахикардия, одышка, слабый периферический пульс, похолодание конечностей, увеличение печени. Артериальное давление обычно понижено, иногда больной может находиться в состоянии шока.
- У детей старшего возраста появляются отеки, крепитирующие хрипы в нижних отделах легких, набухание шейных вен.
- При осмотре ведущими признаками являются кардиомегалия, разлитой сердечный толчок, ритм галопа, акцент второго тона над легочной артерией. Может выслушиваться систолический шум митральной или трикуспидальной недостаточности.
- У новорожденных при ДКМП могут преобладать симптомы дыхательной недостаточности, а кардиомегалия обнаруживается при проведении рентгенографического исследования.

#### Лабораторная диагностика:

- Проводится исследование крови для исключения острого воспалительного процесса вследствие острого миокардита.
- Исследуются миокардиальные ферменты для исключения острого инфаркта миокарда.
- Проводят определение содержания общего и свободного карнитина в сыворотке крови для исключения карнитиновой недостаточности.
- Проводят анализ газового состава крови, электролитов и КЩР — для решения вопроса о метаболической коррекции, назначения инотропных средств и необходимости вспомогательного дыхания.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография (рис. 57):

- Наиболее часто определяются: отклонение электрической оси сердца влево, дилатация (перегрузка) левого желудочка и левого предсердия, глубокие зубцы q, депрессия сегмента ST, инверсия зубца T в отведениях I, aVL, V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub> (признак объемной перегрузки левого желудочка).
- При декомпенсации может выявляться отклонение электрической оси сердца вправо, гипертрофия правого желудочка и предсердия (из-за легочной гипертензии).
- Электрокардиограмма позволяет исключить аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочного ствола и локальные изменения в миокарде, возникшие в результате инфаркта миокарда.
- На ЭКГ могут определяться суправентрикулярные и желудочковые аритмии. Иногда аритмия является причиной ДКМП, а не ее результатом.

##### Рентгенография:

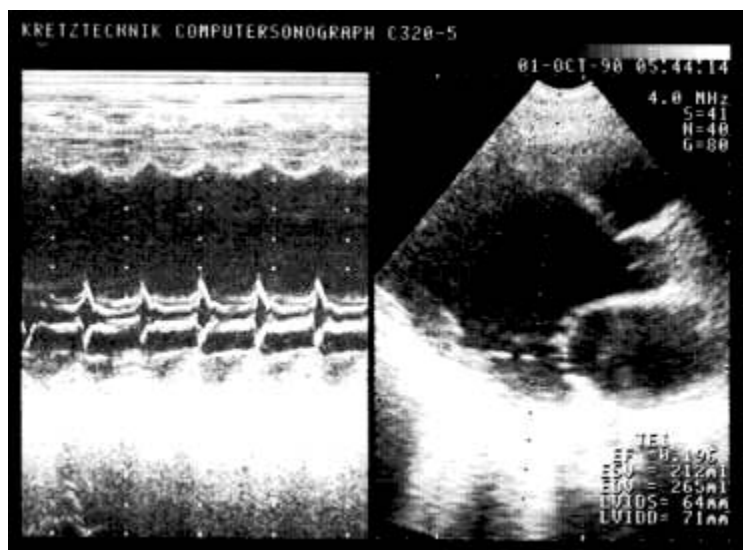
- При рентгенографии грудной клетки выявляется кардиомегалия, дилатация левого желудочка, левого предсердия, легочной артерии. Легочный венозный рисунок усилен, может определяться картина отека легкого.
- Иногда наблюдается массивная кардиомегалия как при перикардальном выпоте.

##### Эхокардиография (рис. 58):

- Одномерная ЭхоКГ:



**Рис. 58.** Дилатационная кардиомиопатия. Одномерная и двухмерная эхокардиограмма: большая плохо сокращающаяся полость левого желудочка.



- увеличение конечно систолического и конечно диастолического диаметров левого желудочка;
- уменьшение ударного выброса левого желудочка;
- дилатация левого предсердия (особенно при относительной недостаточности митрального клапана);
- дилатация правого желудочка и правого предсердия;
- усиление эхосигнала от эндокардиальной поверхности левого желудочка;
- гипокинезия перегородки (при отсутствии митральной недостаточности);
- гипокинезия задней стенки левого желудочка;
- увеличение митрально-септальной дистанции (точка E митрального клапана — межжелудочковая перегородка);
- снижение показателей систолической функции левого желудочка: ФВ, Vcf.
- Двухмерная ЭхоКГ:
  - округлой формы левый желудочек, гипокинезия его стенок;
  - относительная недостаточность митрального клапана.
- Допплер ЭхоКГ:
  - оценка систолической и диастолической функции левого желудочка;
  - определение сопутствующей митральной и/или трикуспидальной регургитации;
  - определение степени легочной венозной гипертензии;
  - выявление осложнений: выпот в перикарде, тромб в полости левого желудочка.

Катетеризация сердца и ангиокардиография:

- Детям с ДКМП катетеризация сердца проводится только в случае предполагаемой пересадки сердца.

Биопсия миокарда:

- Биопсия миокарда проводится в исключительно редких случаях при подозрении на редкие формы метаболических заболеваний (например, изолированный дефицит карнитина в миокарде, редкие формы изолированного сердечного гликогеноза и дефекта метаболизма жирных кислот).

### Лечение

- Проводится лечение инотропными препаратами, диуретиками, препаратами, снижающими преднагрузку и постнагрузку (см. лечение сердечной недостаточности).
- При ДКМП рекомендуется назначение внутривенной инфузии карнитина 100 мг/кг в течение 30 минут, затем 100 мг/кг/день в течение 24–72 часов с последующим переходом на прием карнитина внутрь в дозе 25–50 мг/кг/сутки в 2–3 приема (не более 200 мг/кг/сутки).

### Хирургическая коррекция

- Трансплантация сердца.

### Амбулаторное наблюдение

- Дети с ДКМП находятся на постоянном амбулаторном наблюдении с регулярным контролем ЭКГ, ЭхоКГ.
- В ходе наблюдения проводится коррекция доз лекарственных препаратов.

### Активность

- Активность должна быть ограничена, однако строгий постельный режим не нужен.

### Прогноз

- Прогноз заболевания в большинстве случаев неблагоприятный.
- Известны случаи длительной клинической компенсации симптомов ДКМП.
- Возможно выздоровление, если причиной ДКМП была вирусная инфекция.

## Наследственные дилатационные кардиомиопатии

### Частота

Наследственные формы ДКМП составляют от 20 до 40% среди всех форм ДКМП.

### Пол

Наследственные ДКМП встречаются практически с одинаковой частотой с некоторым преобладанием у мальчиков.

**Возраст**

Болезнь определяется преимущественно в возрасте 1–3 лет.

**Причины**

- Аутосомно-доминантные ДКМП (Gardner-RJ):
  - Семейная ДКМП и гипергонадотропный гипогонадизм (Malouf-J):
    - овариальный дизгенез сопровождается вторичным гипергонадотропным гипогонадизмом;
    - дилатационная кардиомиопатия носит медленно прогрессирующий характер.
- Аутосомно-рецессивные (Goldblatt-J) типы наследования ДКМП:
  - ДКМП — микроцефалия Winship-IM:
    - дилатационная кардиомиопатия носит медленно прогрессирующий характер. Микроцефалия сочетается с умственной отсталостью, задержкой развития, минорным дизморфизмом.
  - Врожденная ахроматопсия и дилатационная кардиомиопатия (Ruesch-B):
    - начало заболевания в раннем возрасте, быстро развиваются явления недостаточности кровообращения;
    - глазные аномалии характеризуются ахроматопсией.
  - Семейная дилатационная кардиомиопатия в сочетании с катарактой и искривлением позвоночника (Krasnow-N):
    - наблюдается типичная картина дилатационной кардиомиопатии, при биопсии базофильные гранулярные включения в миокарде;
    - рано формируется катаракта и различные изменения позвоночника (суставная дегенерация, нерегулярность межпозвонковых дисков).
  - Дилатационная кардиомиопатия, пролапс митрального клапана и гипертауринурия (Darsee-JR):
    - ДКМП и пролапс митрального клапана является редким сочетанием и связано с недостаточностью в сердечных тканях таурина;
    - кардиомиопатия быстро прогрессирует и в детском возрасте может привести к внезапной сердечной смерти;
    - при биопсии определяется значительное снижение таурина в миокарде, фиброз миокарда и пиллярных мышц;
    - пролапс митрального клапана носит голосистолический характер, часто не сопровождается типичной аускультативной картиной;
    - в моче определяется резкое (в 5–7 раз) увеличение экскреции таурина.
- Реже встречается X-сцепленная форма наследования, характеризующаяся ранним возникновением кардиомиопатии у мальчиков (Berko-BA).
  - Дилатационная кардиомиопатия и аномалии гениналий (Najjar-SS):
    - ДКМП наблюдается у мальчиков. Имеет место отставание в умственном развитии, гипоплазия гениналий. Кардиомиопатия дилатационного типа носит медленно прогрессирующий характер.
- Ни в одном случае не наблюдалось передачи заболевания мужчине-мужчине (Mestroni-L).
- ДКМП может быть связана с делецией или точечной мутацией митохондриальной ДНК.

- Известны наследственные формы дилатационной кардиомиопатии, связанные с хромосомными аберрациями:

- Дилатационная кардиомиопатия при перичентрической инверсии 5 хромосомы Eberle-F:
  - кардиомиопатия носит медленно прогрессирующий характер с развитием симптомов застойной сердечной недостаточности к 17 годам. При кариотипировании выявляется перичентрическая инверсия 5 хромосомы.

Тип наследования не установлен.

- Наследственные дилатационные кардиомиопатии могут быть связаны с патологией митохондрий (см. главу). Митохондриальная форма дилатационной кардиомиопатии должна быть заподозрена при наличии следующих клинико-лабораторных маркеров: мышечная гипотония (миопатический профиль ЭЭГ), гипогликемия, печеночная энцефалопатия или стойкая гепатомегалия, несмотря на лечение диуретиками, лактатацидоз. Подтверждает диагноз наличие лохмато-красных («ragged-red») волокон при биопсии скелетной мышцы.
- Часто дилатационная кардиомиопатия связана с системной карнитиновой недостаточностью, дефицитом карнитиновых трансфераз, структурными аномалиями митохондрий (хроническая прогрессирующая наружная офтальмоплегия, дилатационная кардиомиопатия с нейтропенией и гипостатурой).
- Дилатационная кардиомиопатия с высокой частотой возникает при наследственных нейромышечных заболеваниях (см. главу). Наиболее часто она наблюдается при мышечных дистрофиях Дюшенна, Беккера, Эмери-Дрейфуса, немалиновой и миотубулярной миопатиях. Характерно, что у детей с нейромышечными заболеваниями болезнь может манифестировать преобладанием кардиальных симптомов кардиомиопатии, а симптомы мышечной патологии появляются значительно позже. Существует форма дилатационной кардиомиопатии, когда поражается только сердце, а симптоматика нейромышечного заболевания отсутствует. Она наблюдается у девочек — носителей гена дистрофии Дюшенна [Wiegand-V] или гена мышечной дистрофии Беккера [Palmucci L].
- Дилатационные кардиомиопатии, связанные с наследственными заболеваниями обмена веществ наблюдаются крайне редко. Нарушения углеводного, белкового и жирового обмена, как правило, приводят к отложению депозитов в сердечной мышце с формированием гипертрофической или рестриктивной кардиомиопатии. Лишь отдельные формы лизосомального гликогеноза и GM1 ганглиозидоза могут обусловить формирование дилатационной кардиомиопатии [Servidei-S, Simma-B].

**Клиническая симптоматика**

Клиническая симптоматика наследственной дилатационной кардиомиопатии вариабельна и определяется характером течения болезни. Возможно длительное бессимптомное течение, так называемая «коварная», подстерегающая кардиомиопатия. Кардиомегалия выявляется случайно при рентгенологическом или эхокардиографическом исследованиях. Однако после появления клинических признаков недостаточности кровообращения довольно быстро наступает летальный исход.

Встречаются чаще всего больные с медленно прогрессирующими симптомами сердечной недостаточности. К начальным признакам при таком течении дилатационной кардиомиопатии относят одышку при физической нагрузке, протодиастолический ритм галопа, тахикардию. В последующем болезнь характеризуется постоянной одышкой, бледностью кожных покровов, потливостью. Границы сердца значительно расширены, кроме ритма галопа выслушивается систолический шум относительной недостаточности митрального клапана. В нижних отделах легких постоянно выслушиваются застойные хрипы в легких. Наряду с левожелудочковой имеют место признаки правожелудочковой недостаточности, происходит увеличение печени и селезенки (чаще у детей раннего возраста), возникают отеки на нижних конечностях, возможно появление асцита, жидкости в полости перикарда, плевральных полостях. Признаками правожелудочковой недостаточности являются также тошнота, рвота, боли в животе.

Заболевание отличается рефрактерным течением недостаточности кровообращения с отсутствием стойкого эффекта от активного лечения сердечными гликозидами и мочегонными средствами. Примерно у 10–20% больных развивается хроническая непароксизмальная суправентрикулярная тахикардия или мерцательная аритмия, возможны приступы пароксизмальной тахикардии. Тромбоэмболические осложнения с развитием церебральных инсультов возникают у 10% больных. Продолжительность жизни таких больных после установления диагноза обычно не превышает 3–5 лет.

На фоне адекватной терапии дилатационной кардиомиопатии возможно формирование еще одного варианта течения — рецидивирующего, когда клинические признаки недостаточности кровообращения временно исчезают, однако кардиомегалия стойко сохраняется.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

На ЭКГ типичны признаки перегрузки миокарда левого желудочка и умеренной перегрузки предсердий. Вольтаж комплексов QRS может быть как высоким (при наличии компенсаторной гипертрофии миокарда, так и сниженным (при диффузном кардиосклерозе). Соотношением гипертрофии миокарда, кардиосклероза и уровнем коронарного кровотока определяется состояние обменных процессов в миокарде; зубцы Т могут быть положительными, сглаженными, изоэлектричными, двухфазными, отрицательными. Сегмент ST обычно смещен вниз от изоэлектрической линии, что косвенно характеризует недостаточность субэндокардиального кровоснабжения миокарда. Возможны нарушения сердечного ритма и проводимости: политопные экстрасистолы, атриовентрикулярные, внутрижелудочковые блокады, мерцание, трепетание предсердий. Одним из электрокардиографических маркеров семейной ДКМП является блокада левой ножки пучка Гиса в сочетании с отклонением электрической оси сердца вправо.

##### Рентгенография:

При рентгенологическом исследовании у больных с семейной ДКМП отмечается кардиомегалия, увеличение желудочков, преимущественно левого, и левого предсердия. Тень сердца шаровидная, порой очень больших размеров («бычье сердце»), в косых проекциях значительно уменьшены ретростернальное и ретрокардиальное пространства.

##### Эхокардиография:

Эхокардиография выявляет большой, округлой формы левый желудочек с гипокинезией его стенок. Конечно систолический и конечно диастолический диаметры левого желудочка увеличены, ударный выброс и фракция выброса снижены. Имеет место дилатация левого предсердия (особенно при относительной недостаточности митрального клапана).

Доплерэхокардиография позволяет определить степень нарушения систолической и диастолической функции левого желудочка, сопутствующую митральную регургитацию и степень легочной гипертензии.

Зондирование полостей сердца и ангиокардиография выявляют значительное уменьшение ударного объема и фракции выброса при увеличении конечных систолического и диастолического объемов левого желудочка, а также конечного диастолического давления в левом желудочке.

Факторами неблагоприятного течения ДКМП у детей являются:

- Электрокардиографические критерии: полиморфные желудочковые экстрасистолы; групповые желудочковые экстрасистолы; залпы желудочковой тахикардии; ранние желудочковые экстрасистолы; блокада левой ветви пучка Гиса; стойкие выраженные изменения конечной части желудочкового комплекса ишемического характера; «инфарктоподобные» изменения на ЭКГ.
- Эхокардиографические критерии: увеличение конечного диастолического диаметра левого желудочка более 5,0 см; снижение фракции выброса менее 0,3; высокая легочная гипертензия; акинезия задней стенки левого желудочка с проявлениями фиброэластоэнокарда.

#### Лечение

Детям с дилатационной кардиомиопатией показан постельный режим при нарастании сердечной недостаточности во избежание тромбоэмболических осложнений. Диета предполагает исключение экстрактивных веществ, продуктов, способствующих задержке жидкости в тканях. Назначение лекарственных препаратов направлено на купирование сердечной недостаточности. Ведущее место в терапии занимают препараты трех групп: сердечные гликозиды, диуретики и периферические вазодилататоры. **Дигоксин** назначают в меньших без насыщения дозах, т.е. проводится сразу поддерживающая дигитализация. Сердечные гликозиды дети получают длительный срок в сочетании с препаратами калия и магния (**панангин или аспаркам**). Диуретики показаны при II–III степенях сердечной недостаточности; при IIА степени назначают калийсберегающие диуретики — чаще **верошпирон** или **триампур**. Нарастание декомпенсации до IIБ–III степени требует подключения салуретиков: лазикса (**фуросемида**). Из группы периферических вазодилататоров предпочтение отдается блокаторам ангиотензин конвертирующего фермента (каптоприл в дозе 0,3–0,8 мг/кг сутки). Наряду с положительным эффектом на центральную и периферическую гемодинамику эти препараты потенцируют действие мочегонных средств и снижают легочную гипертензию. С лечебной и профилактической целью (предупреждение тромбоэмболии) назначают лечение слабыми антикоагулянтами и дезагрегантами (**пармидин, трентал, курантил**, микродозы ацетилсалициловой кислоты). Кроме того назначают препараты, улучшающие

обменные процессы в миокарде: *рибоксин*, биопротекторы (*солкосерил*). Всем больным показано назначение *карнитина*, *коэнзима Q10*.

#### Прогноз

- Прогноз наследственных форм ДКМП остается неблагоприятным. Однако при отдельных формах ДКМП длительная поддерживающая терапия значительно продлевает жизнь таких пациентов.
- Известны случаи спонтанного регресса заболевания.

### Карнитиновая кардиомиопатия

Карнитин (бета-гидрокси-гамма-амино-триметиламинмасляная кислота) получил свое наименование от латинского слова *carne* — мясо, так как впервые был обнаружен в мышечной ткани. Он выполняет центральную роль в липидном и энергетическом обмене. Являясь кофактором бета-окисления жирных кислот, карнитин переносит их через митохондриальные мембраны. Обратимая реакция связывания карнитина с жирными кислотами катализируется специфическими ферментами — трансферазами. Карнитин также регулирует поступление ацетил-СоА в цикл Кребса при участии фермента карнитин ацетилтрансферазы. Таким образом, карнитин обеспечивает доставку «топлива» в энергетические системы клеток.

Карнитин синтезируется из лизина и метионина в печени и почках, поэтому не относится к витаминам. Однако у детей его синтез может оказаться недостаточным для бурно растущих тканей.

Более 90% карнитина всего организма содержится в скелетных мышцах. Активный транспорт его в мышцы осуществляется против концентрационного градиента. В плазме и моче карнитин представлен в эстерифицированной и свободной форме. У здоровых девочек уровень общего карнитина в плазме составляет 25–65 мкмоль/л, у мальчиков — 30–70 мкмоль/л, наиболее низкое его содержание в крови отмечается у недоношенных новорожденных, детей на первом году жизни и девочек в пубертатном возрасте. Общий дефицит карнитина диагностируют по низкому его содержанию в плазме (менее 25–30 мкмоль/л) или по увеличению соотношения эстерифицированного карнитина к свободному более 0,25. Дефицит карнитина в мышцах устанавливают, если его содержание составляет менее 1,6 ммоль/г, при этом его плазменный уровень может быть не изменен.

Впервые клинические проявления недостаточности карнитина были описаны A.G.Engel и C.Angelini в 1973 году.

Карнитиновая недостаточность подразделяется на две большие группы: системную и мышечную. У больных с системным дефицитом резко понижено содержание карнитина в мышцах и в плазме крови. Больные с мышечной недостаточностью карнитина имеют нормальный его уровень в плазме при низком содержании в мышцах. В свою очередь системная и мышечная (иначе — иопатическая) недостаточность карнитина подразделяется на первичную и вторичную формы. Первичная карнитиновая недостаточность возникает вследствие генетического дефекта ферментов клеточного карнитинового транспорта или синтеза. Однако наследственные дефекты ферментов, синтезирующих карнитин, пока не найдены. Многие из ранее описанных наблюдений первичного системного дефицита карнитина в настоящее время рассматриваются как вторичная недостаточность, возникающая из-за первичного генетически

детерминированного дефицита в митохондриях ацетил-СоА дегидрогеназы жирных кислот со средней длиной углеводных цепей.

### Первичная карнитиновая недостаточность

**Мышечный дефицит карнитина** проявляется медленно прогрессирующей миопатией, обычно у детей школьного возраста. Характерно снижение мышечной массы, генерализованная мышечная слабость в проксимальных отделах конечностей, мышцах шеи и туловища. Мышечная слабость носит вариабельный характер, иногда внезапно усиливается с развитием тяжелой дыхательной недостаточности из-за слабости дыхательной мускулатуры. Электромиограмма выявляет признаки миопатии. В биоптатах скелетной мышцы при окраске суданом обнаруживается большое количество липидных включений, состоящих преимущественно из нейтральных жиров. При электронной микроскопии липидные депозиты локализуются преимущественно в мембранных образованиях, наряду с этим часто определяется изменение структуры митохондрий.

Дифференциальный диагноз карнитиновой миопатии следует проводить с миопатией, обусловленной дефицитом карнитинпальмитил трансферазы (КПТ). Данный фермент катализирует превращение длинной цепи ацетил-СоА в ацетилкарнитин. В отличие от мышечной недостаточности карнитина при дефиците КПТ клиническая картина заболевания проявляется упорными миалгиями и миоглобинурией, которые обычно возникают в подростковом возрасте после физической нагрузки и длительной ходьбы. В крови при дефиците КПТ может быть увеличен уровень креатининкиназы.

Системный дефицит карнитина проявляется прогрессирующей мышечной слабостью (миопатией), печеночной энцефалопатией, кардиомиопатией, гипогликемией. Признаки системного дефицита карнитина обусловлены крайне низким содержанием этого соединения в тканях и устраняются после его введения.

**Миопатия** наблюдается в 100% системного дефицита карнитина. В отличие от мышечного дефицита карнитина при системной форме гипотония и слабость развиваются в раннем возрасте. Для нее характерна медленно прогрессирующая мышечная слабость преимущественно проксимальных отделов конечностей, шеи и туловища. Для этой формы миопатии не характерны боли в мышцах. Обычно у детей с карнитиновой миопатией снижена мышечная масса. Электромиография выявляет типичный миопатический профиль. В биоптатах скелетной мышцы определяются большое число липидных включений (нейтральные жиры), преимущественно в мышечных волокнах I типа.

**Печеночная энцефалопатия (синдром Рея)** наблюдается в 72% системного дефицита карнитина. В начале развития синдрома 1–2 дня наблюдаются беспричинная рвота, тошнота, анорексия, вялость, появляется апатия, переходящая в сомнолентность. В крови определяются гипогликемия, кетоацидоз, лактацидоз, увеличенная активность глутаминовых трансаминаз (I стадия). Во II стадии клиническая симптоматика определяется выраженностью гиперактивности, развиваются беспокойство, напряженность, повышенная возбудимость, дезориентация. В III стадии больные впадают в глубокую кому, развиваются арефлексия, системная гипотония. В IV стадии наступают утрата мозговых



функций, нарушение дыхания, определяются расширенные и нереагирующие зрачки. В последующем у больных, выведенных из комы, часто возникает задержка умственного развития и другие неврологические отклонения.

**Карнитиновая кардиомиопатия** развивается в 30–40% случаев системного дефицита. Сердечные проявления при первичном дефиците карнитина могут выступать изолированно или сочетаться с другими симптомами, обычно миопатией или печеночной энцефалопатией.

Карнитиновая кардиомиопатия характеризуется ранним началом заболевания, наиболее часто в 3–5 мес и при отсутствии заместительной терапии имеет плохой прогноз. Дети с карнитиновой кардиомиопатией без гипогликемии или энцефалопатии имеют нормальное умственное развитие, у них отсутствуют какие-либо неврологические отклонения. Развитие сердечной недостаточности маскирует мышечную гипотонию. Эпизоды гипогликемии могут задолго предшествовать развитию кардиомиопатии. В клинике встречаются чаще всего больные с симптомами тяжелой сердечной недостаточности.

Признаки сердечной недостаточности проявляются рано: одышка в покое, увеличение частоты сердечных сокращений, кардиомегалия, увеличение размеров печени. Одним из наиболее важных признаков болезни у детей является низкая прибавка в весе, что обусловлено нарастающей сердечной недостаточностью. Поздние стадии заболевания характеризуются постоянной одышкой, бледностью кожных покровов, потливостью. Границы относительной сердечной тупости при этом значительно расширены, кроме ритма галопа выслушиваются систолический шум относительной недостаточности клапанного аппарата желудочков, реже диастолический шум, глухость сердечных тонов, акцент II тона над легочной артерией, тахипноэ, при нарастающей левожелудочковой недостаточности — застойные хрипы в легких. Заболевание отличается быстрым развитием недостаточности кровообращения с отсутствием стойкого эффекта от активного лечения сердечными гликозидами и мочегонными средствами. Тромбоэмболические осложнения возникают у 20–25%. Имеют место признаки правожелудочковой недостаточности, увеличиваются размеры печени, часто значительно, иногда увеличиваются размеры селезенки, отеки, обычно на ногах, возможно появление и нарастание асцита, жидкости в полости перикарда, плевральных полостях (при сердечной недостаточности III степени). Часто наблюдаются рвота, боли в животе. Карнитиновая кардиомиопатия должна быть заподозрена у детей с кардиомегалией, у которых в динамике заболевания развились предсердные или желудочковые аритмии, что косвенно свидетельствует об отложении липидных депозитов в миокарде.

На ЭКГ определяется высокий вольтаж комплексов QRS за счет компенсаторной гипертрофии субэпикардальных слоев миокарда. Обязательным признаком являются смещение сегмента ST ниже изолинии в стандартных и левых грудных отведениях, отрицательный зубец T в этих отведениях, однако могут быть «гигантские» зубцы T, превышающие по величине зубец R желудочкового комплекса (специфичный признак карнитиновой кардиомиопатии); признаки гипертрофии левого желудочка, левого предсердия (рис. 59).

Рентгенологически определяется кардиомегалия преимущественно за счет увеличения левого желудочка и левого предсердия. Эхокардиография выявляет резкое сниже-



Рис. 59. Электрокардиограмма при карнитиновой кардиомиопатии: «гигантские» зубцы T.

ние фракции выброса, значительную дилатацию левого желудочка и левого предсердия, гипокинезию межжелудочковой перегородки, смещение митрального клапана к задней стенке левого желудочка, уплотнение эхосигнала от эндокарда.

Наряду с дилатационной кардиомиопатией, которая более характерна для детей раннего возраста, в более старшем возрасте карнитиновая недостаточность может проявиться гипертрофической кардиомиопатией.

**Гипогликемия** развивается у 70–100% детей с системным дефицитом карнитина. Причины гипогликемии при дефиците карнитина полностью не выяснены. Можно предполагать два механизма: 1) подавление процессов глюконеогенеза и кетогенеза; 2) усиление утилизации глюкозы, т.к. глюкоза служит первичным субстратом для всех тканей при нарушении окисления жирных кислот. Во время гипогликемического криза возникают общая слабость, тахикардия, церебральная дисфункция (повышенная возбудимость, раздражительность). Продолжительная гипогликемия ведет к угнетению функций ЦНС и развитию комы. В этой связи детям с карнитиновой недостаточностью рекомендуется контролировать уровень глюкозы в плазме.

Внезапная смерть наблюдается у 10–20% больных с системным дефицитом карнитина, она связана с остановкой сердца в результате нарушения биоэнергетики. Асистолия обусловлена тяжелой гипогликемией или носит аритмогенный генез.

### Вторичная карнитиновая недостаточность

Наиболее часто вторичная карнитиновая недостаточность наблюдается при первичных наследственных болезнях обмена веществ, а также при приобретенных состояниях, влияющих на обмен карнитина. Наследственные первичные метаболические заболевания, приводящие к вторичной карнитиновой недостаточности, условно можно подразделить на три группы: органические ацидемии, нарушение метаболизма жирных кислот, митохондриальная патология (табл. 14).

Дефицит карнитина при органических ацидемиях обусловлен расстройствами метаболизма аминокислот, углево-

Таблица 14

## Вторичная карнитиновая недостаточность при первичных метаболических заболеваниях

Заболевание	Энзимный дефект	Тип наследования
I. Органические ацидемии		
Болезнь с запахом мочи кленового сиропа	Дегидрогеназа кетокислот с разветвленной цепью	АР
Пропионовая ацидемия	Пропионил-КоА карбоксилаза	АР
Метилмалоновая ацидемия	Метилмалонил-КоА мутаза	АР
Изовалериановая ацидемия	Изовалерил-КоА дегидрогеназа	АР
Множественный карбоксилазный дефицит	Синтетаза голокарбоксилаз, биотинидаза	АР
3-гидрокси-3-метилглутаровая ацидурия	3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА лиаза	АР
3-метилглутаконовая ацидурия	3-метилглутаконил-КоА гидратаза	АР
Карбоксипропилцистеинурия	3-гидроксибутирил-КоА деацилаза	АР
Глютаровая ацидурия I типа	Глютарил-КоА дегидрогеназа	АР
Глютаровая ацидурия II типа	Ацил-КоА дегидрогеназа	АР
II. Нарушение метаболизма жирных кислот		
Дефицит ацил-КоА дегидрогеназы коротких цепей ЖК	Ацил-КоА дегидрогеназа коротких цепей	АР
Дефицит ацил-КоА дегидрогеназы средних цепей ЖК	Ацил-КоА дегидрогеназа средних цепей	АР
Дефицит ацил-КоА дегидрогеназы длинных цепей ЖК	Ацил-КоА дегидрогеназа длинных цепей	АР
Множественный дефицит ацил-КоА дегидрогеназ	Ацил-КоА дегидрогеназы	АР
III. Патология митохондрий		
Дефицит цитохром С оксидазы	Цитохром С оксидаза	Мит
Синдром Кернса-Сейра		Мит
Дефицит сукцинат-цитохром С оксидоредуктазы	Сукцинат-цитохром С оксидоредуктаза	НУ
Дефицит митохондриальной АТФ-азы	Аденозинтрифосфатаза	НУ

Примечание: ТН — тип наследования, АР — аутомно-рецессивный, Мит — митохондриальный, НУ — не установлен, ЖК — жирные кислоты.

дов, липидов, а также нарушениями транспорта электронов в дыхательной цепи митохондрий. Большинство органических ацидезий характеризуются накоплением в митохондриях эстерифицированного КоА. При этом карнитин выступает в качестве детоксицирующего вещества, захватывая кислотные остатки от эстерифицированного КоА и превращая его в свободный коэнзим А. Образовавшийся ацетилкарнитин, а также его соединения с органическими кислотами (пропионилкарнитин, изовалерилкарнитин и др.) выводятся с мочой. Но при этом возникает относительная недостаточность свободного карнитина, в крови и моче преобладают эстерифицированные фракции. В этой связи большинство органических ацидезий сопровождаются вторичной карнитиновой недостаточностью, проявляющейся мышечной слабостью, кардиомиопатией (наиболее характерной для пропионовой ацидемии), энцефалопатией, гипогликемией. Всем детям с органическими ацидемиями показано длительное назначение L-карнитина в качестве естественного «антидота».

Механизм развития карнитиновой недостаточности при дефиците ацил-КоА дегидрогеназы полностью не выяснен. При дефекте нормального β-окисления жирных кислот включается омега-окисление и избыточное образование дикарбоксильных кислот, в результате чего развивается недостаточность свободного карнитина в сыворотке и тканях. Наиболее распространенной формой нарушения митохондриального окисления жирных кислот является дефицит ацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот со средней длиной цепей. Частота этой патологии составляет 1:10 000. Клинически заболевание неотличимо от системного дефи-

цита карнитина. Для него характерны задержка физического и нервнопсихического развития, гипогликемия, мышечная гипотония, неврологические нарушения, прогрессирующая деменция в более поздние сроки, возможно развитие кардиомиопатии. Заболевание нередко заканчивается синдромом внезапной смерти.

Карнитиновая недостаточность описана при большинстве форм митохондриальных болезней. Она возникает вследствие нарушения метаболизма жирных кислот с образованием эстерифицированного карнитина, снижения печеночного синтеза свободного карнитина. Хотя митохондриальные болезни могут иметь характерный фенотип (например, птоз и атриовентрикулярная блокада при синдроме Кернса-Сейра), многие симптомы заболеваний обусловлены непосредственным дефицитом карнитина, в особенности прогрессирующая мышечная слабость.

Приобретенный дефицит карнитина может наблюдаться при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся синдромом мальабсорбции или хронической диареей, при заболеваниях печени, почек, при длительном приеме противосудорожных препаратов вальпроевой кислоты и некоторых антибиотиков. Вторичная карнитиновая недостаточность должна быть заподозрена у детей, имеющих один или несколько из перечисленных симптомов: мышечная слабость, гипогликемия, кардиомиопатия, энцефалопатия.

Существует «функциональная» (физиологическая) карнитиновая недостаточность. Под ней понимают недостаточность, наблюдаемую в отдельные периоды онтогенеза (недоношенные новорожденные, дети грудного возраста,

пубертатный период) и при некоторых физиологических состояниях (беременность, интенсивный физический труд).

Функциональная недостаточность не имеет специфических проявлений. У маленьких детей ее можно заподозрить при задержке физического развития, частых респираторных заболеваниях, снижении мышечного тонуса. У подростков наблюдается повышенная утомляемость, снижение физической работоспособности.

#### Лечение

Больным с карнитиновой недостаточностью назначается диета с высоким содержанием углеводов, а также продукты, богатые карнитином (мясо, молоко). Выраженный положительный эффект возникает при заместительной терапии карнитином. С этой целью применяют отечественный препарат карнитина гидрохлорид или зарубежные аналоги (L-Carnitine, Levocarnitine, Tison, Tartrate, Carnitor, Vitaline). Биологически активной формой считается L-изомер карнитина. Новорожденным и детям раннего возраста рекомендуется назначение L-карнитина в начальной суточной дозе 50 мг/кг 3–4 раза в день внутрь с постепенным увеличением дозы до 100–200 мг/кг в сутки. При первичной карнитиновой недостаточности дети начинают прибавлять в весе, исчезает гипогликемия, мышечная гипотония. Повторные рентгенологические и эхокардиографические исследования указывают на нормализацию размеров полостей сердца и контрактильной способности миокарда. Заместительная терапия проводится не менее 4–6 мес, в некоторых случаях более 24 мес. При выраженной кардиоmegалии заместительная терапия карнитином осуществляется на фоне сердечных гликозидов и диуретиков. Положительный эффект от терапии карнитином может наблюдаться и при вторичных формах дефицита карнитина (наследственные болезни обмена), однако лечение не устраняет ферментный дефект. При лечении вторичной карнитиновой недостаточности у детей с органическими ацидемиями наблюдается отчетливый положительный эффект при назначении высоких доз карнитина, достигающих 350–400 мг/кг в сутки.

При функциональной карнитиновой недостаточности рекомендуют назначение L-карнитина до 250 мг/сутки детям и 500 мг — 1 г в сутки взрослым.

В последние годы карнитин используют для лечения многих заболеваний даже при отсутствии его дефицита в организме. Длительная терапия карнитином эффективна при лечении синдрома Ретта (Rett). У детей с болезнью Дауна длительная терапия L-ацетилкарнитином улучшает визуальную память и внимание. Комбинация L-карнитина (по 4 г 5 дней) с бетаметазоном (по 2 мг в день) эффективна в антенатальной профилактике респираторного дистресс-синдрома новорожденных.

#### Дефицит карнитин палмитилтрансферазы

Выделяют I (печеночный) и II (мышечный) типы дефицита.

**Клиническая симптоматика** проявляется мышечной слабостью, гипогликемией, миоглобинурией, усиливающейся при физической нагрузке. Возможно развитие вторичных фебрильных миалгий, хронического панкреатита.

**Сердечно-сосудистая система.** Поражение сердца проявляется дилатационной кардиомиопатией по типу карнитиновой.

Гистологическое исследование скелетной мышцы выявляет липидную вакуолизацию в миоцитах.

**Тип наследования:** аутосомно-рецессивный.

#### Дефицит карнитин октаноилтрансферазы

**Клиническая симптоматика:** энцефалопатия по типу синдрома Рея, гипотония.

**Сердечно-сосудистая система.** Поражение сердца проявляется карнитиновой кардиомиопатией.

**Тип наследования:** аутосомно-рецессивный.

#### Дефицит карнитин ацетилтрансферазы

**Клиническая симптоматика:** нейромышечная дегенерация, миопатия.

**Сердечно-сосудистая система.** Поражение сердца проявляется рестриктивной формой кардиомиопатией, начало заболевания может быть в подростковом возрасте по типу гипертрофической кардиомиопатии.

**Тип наследования:** аутосомно-доминантный.

### Болезнь Кешана

Болезнь Кешана — заболевание сердца, связанное с недостаточностью селена. Чаще всего болезнь Кешана наблюдается в Китае, где годовая заболеваемость составляет 33 случая на 100 000 населения. Наиболее подвержены заболеванию дети моложе 15 лет и женщины детородного возраста.

#### Клиническая симптоматика

Болезнь Кешана имеет три клинические формы: острую, подострую и хроническую. Отношение частоты случаев острой формы к хронической составляет у взрослых 1:1,8; у детей — 1:1.

Острая форма болезни Кешана часто имеет бурное начало; смертность достигает 80%. Клинически она протекает как кардиогенный шок с пониженным давлением, головокружением и беспокойством.

В тяжелых случаях наблюдается частая неукротимая рвота, по-видимому, связанная с аноксемией центральной нервной системы.

На ЭКГ отмечаются изменения ST-T: инверсия зубца T и снижение сегмента ST. Иногда встречается повышение сегмента ST, аналогичное картине при инфаркте миокарда. На рентгенограмме грудной клетки обычно можно видеть незначительное или умеренно генерализованное увеличение сердца.

Хроническая форма болезни Кешана клинически проявляется рецидивирующей или стойкой сердечной недостаточностью с выраженным увеличением сердца (дилатационная форма кардиомиопатии).

Как при острой, так и при хронической формах часты аритмии. Наблюдаются желудочковые экстрасистолы, мерцание предсердий, желудочковая тахикардия, атриовентрикулярная блокада и блокада ножек пучка Гиса.

Патоморфологические изменения при болезни Кешана характеризуются изолированным поражением сердца. На первый план выступает некроз миокарда, перемежающийся с фиброзом. Макроскопически сердце резко расширено. По всему миокарду рассеяны серовато-желтые некротические очаги и беловатые участки фиброза. Области поражения обычно локализованы и имеют небольшие размеры, но иногда очаги сливаются. Поражение особенно отчетливо выступает в стенке левого желудочка, главным образом в субэндокардиальной ее части.

Микроскопически главными находками являются коагуляционный некроз, миоцитоллиз и фиброз миокарда.

У умерших от острой болезни Кешана обнаруживают некротические очаги, при хронической форме преобладают фиброзные очаги.

**Лабораторная диагностика.** Дефицит селена выявляют по снижению его содержанию в крови, волосах и различных органах. В крови снижена активность глутатионпероксидазы.

#### Лечение

В качестве лечебной и профилактической меры применяют перорально селенит натрия ( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ ). Проспективные рандомизированные испытания, проведенные с 1974 года, показали, что заболеваемость и смертность в результате такой профилактики снизились.

**Тип наследования.** В большинстве случаев дефицит селена является приобретенным вследствие алиментарной недостаточности или возникает у больных, проживающих в селенодефицитном поясе. Наследственные формы обусловлены первичным дефицитом глутатионпероксидазы.

## Рестриктивная кардиомиопатия

#### Определение

Рестриктивная кардиомиопатия является редким заболеванием у детей и характеризуется аномальным диастолическим наполнением или комплайнсом при нормальном или уменьшенном диастолическом объеме желудочковой камеры.

#### Введение

Рестриктивная кардиомиопатия является заболеванием сердечной мышцы и возникает в результате нарушения наполнения одного или обоих желудочков, в зависимости от типа заболевания систолическая функция может быть нормальной, особенно на ранних стадиях заболевания, толщина стенок миокарда также нормальная или увеличенная. Данное заболевание обычно является результатом увеличенной жесткости миокарда, что приводит к увеличению давления в желудочке (желудочках), без существенного изменения размера полости. Поскольку в патологический процесс вовлекается один или оба желудочка, то клинические признаки и симптомы характеризуются правожелудочковой или левожелудочковой недостаточностью. Чаще правосторонняя симптоматика является доминирующей и проявляется набуханием шейных вен, периферическими отеками и асцитом. Когда поражается левый желудочек, появляются симптомы в виде одышки и отека легкого на рентгенограмме, при этом размеры сердца нормальные. Диагноз рестриктивной КМП должен быть заподозрен у пациентов с признаками сердечной недостаточности без кардиомегалии или систолической дисфункции. Хотя терапия рестриктивной кардиомиопатии остается неудовлетворительной, большое значение имеет правильная постановка диагноза и дифференциальная диагностика от констриктивного перикардита, который проявляется «рестриктивной патологией», но успешно лечится хирургически.

Сердце имеет нормальную структуру, хотя гистологически могут определяться различные аномалии в зависимости от этиологии рестриктивной кардиомиопатии.

Систолическая функция желудочков обычно не изменена. Рестриктивная кардиомиопатия может проявляться как самостоятельное заболевание, однако рестриктивный паттерн может определяться у больных как с дилатационной, так и с гипертрофической кардиомиопатией. Поскольку за-

болевание очень редкое, его патогенез, клинические проявления и лечение до конца не определены. Методы лечения меняются в зависимости от получения новых сведений о данном заболевании.

Рестриктивную кардиомиопатию подразделяют на следующие субтипы:

- Истинная рестриктивная форма.
- Гипертрофически рестриктивная форма.
- Умеренно дилатированная рестриктивная форма.

#### Причины

Этиология заболевания в детском возрасте в большинстве случаев остается неустановленной, по этой причине рестриктивную кардиомиопатию называют идиопатической.

Рестриктивная КМП может возникать в результате различных системных заболеваний, многие из которых редко встречаются в клинической практике. При идиопатической рестриктивной КМП гемодинамические аномалии наблюдаются при отсутствии специфических гистопатологических изменений.

Классификация типов рестриктивной КМП:

Миокардиальный тип.

Неинфильтративная:

- Идиопатическая кардиомиопатия.
- Семейная кардиомиопатия.
- Гипертрофическая кардиомиопатия.
- Склеродермия.
- Эластическая псевдоксантома.
- Диабетическая кардиомиопатия.

Инфильтративная:

- Амилоидоз.
- Саркоидоз.
- Болезнь Гаушера.
- Болезнь Гурлера.
- Жировая инфильтрация.

Болезни накопления:

- Гемохроматоз.
- Болезнь Фабри.
- Гликогенозы.

Эндомиокардиальный тип:

- Эндомиокардиальный фиброз.
- Гиперэозинофильный синдром.
- Карциноидная болезнь сердца.
- Метастатическое опухолевое поражение сердца.
- Радиация.
- Токсический эффект антрациклинов.
- Лекарства, вызывающие фиброзный эндокардит (серотонин, метисергид, эрготамин, производные ртути, бусульфид).

#### Патофизиология

- Патофизиология рестриктивной кардиомиопатии различается в зависимости от субтипа и заболеваний, которые ее обуславливают, например, амилоидоз, гемосидероз, гиперэозинофилия и эндокардиальный фиброэластоз. Она может также возникать в результате радиационной терапии. Рестриктивная кардиомиопатия может быть изолированным заболеванием неустановленной этиологии. При истинной рестриктивной кардиомиопатии определяются гипертрофия миоцитов, хаотическое распределение миофибрилл, увеличение соединительной ткани в интерстиции. Данные эндомиокардиальной биопсии не позволяют



дифференцировать причину заболевания и характеризуются гипертрофией миоцитов, интерстициальным фиброзом и миоцитоллизом.

- Для всех форм рестриктивной кардиомиопатии, вне зависимости от этиологии болезни, характерно внезапное преждевременное прекращение наполнения желудочков в раннюю диастолу, возникает глубокое плато на кривой внутрижелудочкового давления. Наполнение желудочков, следовательно, ограничено в период ранней диастолы. Это непосредственно приводит к падению комплайнса (податливости) желудочков и развитию дилатации предсердий. Типичные гемодинамические характеристики включают нормальную систолическую функцию и увеличение конечно диастолического давления в желудочках.

#### **Морфология**

Морфологические данные включают дилатацию предсердий без увеличения толщины миокарда и полости желудочков. Эозинофильная инфильтрация и перикардиальный выпот отсутствуют.

#### **Гистологические данные**

Данные биопсии выявляют в различной степени выраженности гипертрофию миоцитов, интерстициальный фиброз, миоцитоллиз и склероз эндокарда. У некоторых больных (обычно у взрослых) с инфильтративной рестриктивной кардиомиопатией может определяться амилоидоз.

#### **Частота**

- Рестриктивная кардиомиопатия составляет приблизительно 5% среди всех форм детских кардиомиопатий.

#### **Заболеваемость/Смертность**

- Частота смертности при идиопатической рестриктивной кардиомиопатии у детей высокая, в том числе из-за того, что пересадка сердца в детском возрасте проводится ограниченно.
- Смертность составляет 63% в течение 3 лет с момента постановки диагноза и 75% в течение 6 лет от начала заболевания.
- 44-50% выживают в течение 1-2 лет с момента презентации заболевания, 29-37% выживают в течение 3-4 лет от начала заболевания.

#### **Пол**

- Отмечается некоторое преобладание заболевания у девочек.

#### **Возраст**

- У детей идиопатическая рестриктивная кардиомиопатия может возникнуть в любом возрасте.

#### **Анамнез, клиническая симптоматика**

Анамнез заболевания вариативный и в определенной степени зависит от этиологии рестриктивной кардиомиопатии. До настоящего времени не установлено, сколько больных имеют субклиническую рестриктивную кардиомиопатию. С момента возникновения симптомов заболевания прогноз в целом остается неутешительным.

- Причины, которые позволяют заподозрить заболевание:
  - изменения на рентгенограмме грудной клетки во время респираторного заболевания;
  - измененные физикальные данные;
  - синкопе;
  - позитивный семейный анамнез.
- Респираторные симптомы:

- одышка при физической нагрузке или в покое;
- пароксизмальная ночная одышка;
- ортопноэ;
- периферические отеки;
- асцит;
- общее недомогание и слабость;
- типичный анамнез застойной сердечной недостаточности.

#### **Физикальные данные:**

- Физикальные данные обычно выявляют застойные явления, обусловленные диастолической дисфункцией и снижением сердечного выброса. При легких нарушениях физикальные данные обычно нормальные. У больных с выраженными нарушениями левого желудочка при рестриктивной кардиомиопатии возникают застойные явления в малом круге кровообращения и тахипноэ.
- Характерными проявлениями являются шум и ритм галопа.
- Характерными проявлениями правостороннего поражения при рестриктивной кардиомиопатии являются гепатомегалия, набухание шейных вен, периферические отеки и асцит.
- В тяжелых случаях заболевание проявляется периферическими отеками, асцитом и застойной сердечной недостаточностью.

#### **Дифференциальная диагностика**

Констриктивный перикардит.

#### **Лабораторная диагностика**

Лабораторные исследования в целом не имеют диагностической информации при рестриктивной кардиомиопатии.

#### **Инструментальная диагностика**

Электрокардиография (рис. 60):

- На электрокардиограмме обычно выявляются дилатация предсердий и ST-T изменения.
- Инфильтративные заболевания сопровождаются снижением вольтажа желудочковых комплексов.
- Могут обнаруживаться различные виды аритмий, включая мерцательную аритмию.
- Семейная рестриктивная кардиомиопатия ассоциируется с атриовентрикулярной блокадой.
- Поскольку при рестриктивной кардиомиопатии высокий риск аритмогенной сердечной смерти, показано проведение суточного мониторирования ЭКГ для выявления скрыто протекающих аритмий и ишемии миокарда.

Рентгенография грудной клетки:

- У детей сердце обычно дилатировано, часто определяются признаки дилатации левого и правого желудочков.
- Часто наблюдается легочный венозный застой.

Эхокардиография:

- Рестриктивную кардиомиопатию диагностируют при проведении эхокардиографии. Обычно выявляется значительная дилатация левого предсердия при нормальном конечно диастолическом размере левого желудочка. Может определяться умеренная гипертрофия левого желудочка и дисфункция атриовентрикулярного клапана.
- Могут определяться тромбы в предсердиях. Может определяться обратный ток крови в легочные ве-



Рис. 60. Электрокардиограмма при рестриктивной КМП: значительная перегрузка обоих предсердий, гипертрофия левого желудочка, субэндокардиальная ишемия миокарда.

ны, продолжительность волны  $\alpha$  митрального потока увеличена.

- Характерна среднидиастолическая реверсия потока через митральный и трикуспидальный клапаны. Допплерэхокардиографические проявления позволяют дифференцировать рестриктивную кардиомиопатию от констриктивного перикардита.
- У больных с констриктивным перикаритом может определяться утолщение перикарда.

Компьютерная томография и ядерный магнитный резонанс позволяют дифференцировать рестриктивную кардиомиопатию от констриктивного перикардита.

Катетеризация сердца:

- Катетеризацию сердца проводят для определения гемодинамических показателей.
- Легочное артериальное давление обычно повышено. Конечно диастолическое давление в левом и правом желудочках увеличено, в левом желудочке конечно диастолическое давление обычно выше ( $>5$  mm Hg), чем конечно диастолическое давление в правом желудочке.

Эндомиокардиальная биопсия позволяет выявить специфическую причину болезни, однако она более информативна у взрослых, чем у детей.

**Лечение**

- Лечение рестриктивной кардиомиопатии носит симптоматический характер и не влияет на прогноз заболевания.
- Мочегонные средства уменьшают легочный или системный венозный застой; однако некоторые пациенты из-за снижения желудочкового давления могут фактически чувствовать себя хуже после диуретиков.
- Назначение дигоксина при нормальной систолической функции является проблематичным, должен использоваться с предостережением.
- Показано назначение антикоагулянтов, поскольку повышен риск тромбоэмболических осложнений.
- Ингибиторы ангиотензин превращающего фермента могут уменьшать системное артериальное давление

без увеличения сердечного выброса. По этой причине назначение данных препаратов не рекомендуется.

#### Хирургическая коррекция

- Хирургическое лечение возможно только путем трансплантации сердца.
- Трансплантация сердца у детей с рестриктивной кардиомиопатией должна быть проведена как можно раньше, поскольку у них рано развивается легочная гипертензия. У детей с рестриктивной кардиомиопатией развитие легочной гипертензии возникает значительно чаще, чем при дилатационной и гипертрофической кардиомиопатиях. Поэтому дети с рестриктивной кардиомиопатией нуждаются в мониторинге легочного артериального давления. У пациентов с потенциально обратимой легочной гипертензией трансплантация сердца должна быть проведена как можно раньше. У пациентов с рестриктивной кардиомиопатией, обусловленной системным инфальтративным заболеванием, таким как саркоидоз, трансплантация сердца не показана, поскольку основной процесс заболевания развивается и в пересаженном сердце.
- Используется стандартная технология пересадки сердца, за исключением того, что у детей с рестриктивной кардиомиопатией в послеоперационном периоде необходима коррекция и мониторинг легочной гипертензии.
- Результаты трансплантации сердца у детей с рестриктивной кардиомиопатией в целом хорошие и определяются величиной легочной гипертензии и послеоперационными осложнениями.
- Дети, которым проведена трансплантация сердца по поводу рестриктивной кардиомиопатии, в последующем должны проходить лечение иммуносупрессивными средствами по стандартному протоколу. Если у ребенка после пересадки сердца сохраняется легочная гипертензия, проводится терапия, включающая дыхание кислородом под повышенным давлением, гипервентиляцию. Назначают вазодилататоры, такие как простагландин E1 (PGE1), простагландин, нитропруссид (sodium nitroprusside), эноксимон (enoximone), алкализацию крови и оксид азота. В тяжелых случаях осуществляется экстракорпоральная мембранная оксигенация.

#### Амбулаторное наблюдение

Ребенок с рестриктивной кардиомиопатией находится под постоянным наблюдением кардиолога. Проводится регулярный контроль ЭКГ, ЭхоКГ, коррекция проводимой терапии.

#### Активность

Физическая активность должна быть ограничена из-за гемодинамических нарушений и высокой степени риска внезапной смерти.

#### Осложнения:

- Развитие застойной сердечной недостаточности, аритмий (включая внезапную аритмогенную смерть), тромбоэмболия.
- Легочная гипертензия.
- Тромбоэмболические осложнения.

#### Прогноз

- Прогноз у детей с рестриктивной кардиомиопатией неблагоприятный.

- Дети имеют повышенный риск острых и хронических осложнений и поэтому нуждаются в постоянном наблюдении и мониторинговании параметров.
- Дети, которым была проведена трансплантация сердца до развития высокой легочной гипертензии, имеют благоприятный прогноз, такой же, как при других типах кардиомиопатий.

### **Идиопатическая семейная рестриктивная КМП**

#### **Причины**

- Идиопатическая РКМП является семейным заболеванием. Она может наблюдаться в сочетании с миопатией дистальной мускулатуры. Известен случай аутосомно-доминантной формы рестриктивной КМП в сочетании с атриовентрикулярной блокадой и скелетной миопатией в пяти поколениях итальянской семьи [Fitzpatrick A.P. et al., 1990].
- Известно достаточное число наблюдений идиопатической рестриктивной КМП в детском возрасте. Feld S. и Caspi A. (1992) описали кардиомиопатию с переменными проявлениями гипертрофии и рестрикции в трех поколениях семьи с одинаковым HLA гаплотипом. Семейный вариант рестриктивной КМП без дистальной миопатии описан у отца и дочери.
- Семейная негипертрофическая рестриктивная КМП с аутосомно-доминантным наследованием и переменной пенетрантностью описана в сочетании с синдромом Нунан. Такая ассоциация подтверждает факт генетической предрасположенности при идиопатических рестриктивных КМП. Генетический локус заболевания сочетается с дистальным миопатическим синдромом, спорадические случаи заболевания, вероятно, возникают в результате новой мутации.
- Установлена миссенс-мутация в гене саркомерного белка тропонина I.
- В обследованных семьях часть больных имеют фенотипические проявления гипертрофической КМП, а часть — рестриктивной КМП.

#### **Морфология**

- Идиопатическая семейная РКМП характеризуется умеренным увеличением массы сердца.
- Характерна дилатация обоих предсердий, часто определяются тромбы в ушках предсердий.
- Размер полости и толщина миокарда желудочков обычно нормальные, глобальная систолическая функция снижена.
- Правый желудочек может быть дилатированным в зависимости от степени легочной гипертензии.
- Одним из проявлений рестриктивной КМП является различной степени выраженности эндокардиальный фиброз.
- При микроскопическом исследовании перикард не изменен, выявляется интерстициальный фиброз от минимального (локального) до распространенного.
- Определяется фиброз синоатриального и атриовентрикулярного узлов, что может приводить к полной блокаде сердца.

#### **Анамнез, клиническая симптоматика**

- У детей идиопатическая рестриктивная КМП наблюдается преимущественно у девочек, однако это утверждение пока доказано на небольшом числе наблюде-

ний. Клиническое течение идиопатической РКМП переменное.

- Клиническая симптоматика не позволяет непосредственно установить диагноз рестриктивной КМП.
- Признаки включают одышку, пароксизмальную ночную одышку, ортопноэ, периферические отеки, асцит, а также общую усталость и слабость.
- В классических случаях определяются симптомы сердечной недостаточности при нормальных размерах сердца.
- Клинические данные подобны тем, которые наблюдаются при тяжелом констриктивном перикардите.
- В одной трети случаев у пациентов с идиопатической рестриктивной КМП могут возникать тромбоэмболические осложнения.

#### **Физикальные данные:**

- О величине гемодинамических нарушений при РКМП можно судить по характеру югулярного венозного пульса и степени повышения венозного давления. Быстрые  $x$  и  $y$  спуски могут присутствовать при синусовом ритме, но самая видная волна —  $y$  спуск.
- Яремный венозный пульс не в состоянии спадаться во время вдоха и может значительно повыситься (признак Куссмауля).
- Периферические отеки и асцит появляются в тяжелых случаях, печень увеличена и пульсирует.
- Левожелудочковый систолический толчок обычно нормален.
- Первый тон обычно нормален, второй тон расщепленный.
- Расщепление второго тона усиливается во время вдоха, легочный компонент не акцентуирован.
- Обычно выслушивается третий тон, который имеет правожелудочковое или левожелудочковое происхождение, реже определяется четвертый тон.
- В тяжелых случаях определяется снижение периферического пульса и пульса на сонных артериях, связанное с низким сердечным выбросом.

#### **Инструментальная диагностика**

##### **Электрокардиография:**

- На электрокардиограмме определяются неспецифические ST-T нарушения.
- Могут выявляться гипертрофия желудочков, нарушение проводимости, включая атриовентрикулярную блокаду.

##### **Рентгенография:**

- Рентгенологически определяется нормальная тень желудочковых камер и дилатация предсердий, особенно в случаях митральной регургитации.
- Часто определяются застойные явления в легких, интерстициальный отек, линии Керли В.
- Может наблюдаться плевральный выпот.

##### **Допплерэхокардиография:**

- При доплерэхокардиографии определяются характерные изменения трансмитрального потока при рестриктивной КМП.
- Характерны увеличение скорости раннего диастолического наполнения (пик Е больше 1,0 м/с), уменьшение скорости предсердного наполнения (пик А меньше 0,5 м/с), увеличение отношения пика Е к А (более 2), уменьшение скорости децелерации по-

тока (меньше 150 м/с) и времени изоволюметрической релаксации (меньше 70 м/с).

- Определенное диагностическое значение при рестриктивной КМП имеет исследование потоков в легочных или порталных венах. Систолический поток меньше, чем диастолический, происходит реверсия диастолического потока во время предсердной контракции и во время вдоха. Укорочение времени децелерации трансмитрального и транстрикуспидального потоков свидетельствует о внезапном прекращении наполнения желудочков.

Катетеризация сердца:

- При катетеризации сердца выявляются характерные гемодинамические изменения: в начале диастолы форма кривой давления глубокая и быстро прекращается, в последующем образуя плато. Это так называемый признак «квадратного корня». Давление в правом предсердии увеличено, кривая имеет форму в виде М или W, как и при констриктивном перикардите, однако при рестриктивной КМП отсутствуют вариации венозного давления при дыхании, однако нисходящая волна у может становиться глубже во время вдоха. Правожелудочковое давление может быть повышено и находится в пределах 40 мм рт. ст., диастолическое давление обычно значительно выше (15-20 мм рт. ст.), что не является дифференциальным признаком от констриктивного перикардита. Кривая диастолического давления в левом желудочке имеет те же характеристики, что и в правом желудочке, однако давление обычно на 5 мм рт. ст. выше. Одинаковые показатели диастолического давления в желудочках не исключают рестриктивную КМП. Разница между конечно диастолическим давлением в левом и правом желудочках увеличивается во время нагрузки.

Эндомиокардиальная биопсия:

- Эндомиокардиальная биопсия показана в случаях, когда другие методы диагностики не позволяют установить диагноз заболевания.

**Дифференциальная диагностика**

**Констриктивный перикардит**

Указания в анамнезе на перикардит, а также данные о перенесенной туберкулезной инфекции свидетельствуют в пользу констриктивного перикардита. Констриктивный перикардит может возникать также в результате травмы, включая хирургические процедуры. Радиотерапия может вызвать заболевание перикарда, включая острый перикардит с формированием констриктивного, клиническая картина которого возникает через несколько лет от момента облучения. Хотя и очень редко, в некоторых случаях рестриктивная КМП может обусловить возникновение констриктивного перикардита.

Предложено большое число диагностических процедур, позволяющих дифференцировать эти состояния, включая изучение характера наполнения левого желудочка, радионуклидную ангиографию, цифровую эхокардиографию, доплерэхокардиографию, эндомиокардиальную биопсию, компьютерную томографию и магнитный резонанс. Несмотря на совершенствование диагностической техники, до настоящего времени нет стопроцентной гарантии в точности диагностики заболевания. Единственным доказательством в этих случаях является перикардэктомия.

**Лечение**

- Назначение диуретиков показано при наличии системного или венозного застоя. Их интенсивное применение при рестриктивной КМП может приводить к уменьшению давления наполнения желудочков, падению сердечного выброса, что обуславливает слабость, головокружение и признаки гипотензии.
- Дигоксин, применяемый при семейной РКМП, может оказывать аритмогенный эффект, особенно у больных амилоидозом.
- Возникновение мерцательной аритмии приводит к прекращению наполнения желудочков предсердиями, усиливается диастолическая дисфункция, в результате снижается сердечный выброс. В этой связи больным с рестриктивной КМП показано назначение кордарона. При отсутствии эффекта проводится кардиоверсия.
- Сопутствующие поражения проводящей системы устраняют имплантацией кардиостимулятора. Поскольку сердечный выброс при рестриктивной КМП фиксированный, возникновение брадиаритмии предрасполагает к сердечной недостаточности и, следовательно, должно быть скорректировано. Возникающие злокачественные желудочковые аритмии устраняют путем имплантации автономного дефибриллятора.
- Рекомендуются назначение антикоагулянтов (варфарина), поскольку в ушках предсердий образуются тромбы, которые могут явиться причиной эмболических осложнений. Больные с мерцанием предсердий, клапанными вегетациями и низким сердечным выбросом представляют группу высокого риска.

**Хирургическая коррекция**

Трансплантация сердца.

**Прогноз**

Прогноз идиопатической семейной РКМП неблагоприятный, продолжительность жизни с момента появления симптомов заболевания не превышает 2-3 лет.

Прогноз идиопатической семейной РКМП у детей значительно хуже, чем у взрослых пациентов.

## Эндомиокардиальный фиброз

**Введение**

Под эндомиокардиальным фиброзом понимают патофизиологическое состояние, являющееся частью определенного спектра заболеваний, включая эндокардит Леффлера (нетропический эозинофильный эндомиокардиальный фиброз или фибропластический париетальный эндокардит с эозинофилией).

Тропический эндомиокардиальный фиброз и эндокардит Леффлера должны быть дифференцированы от эндокардиального фиброэластоза, который характеризуется хрящевым утолщением мурального эндокарда, в основном левого желудочка. Это заболевание проявляется в первые два года жизни, в ряде случаев наследуется и может сочетаться с врожденными аномалиями сердца.

**Гистологические данные**

Размер сердца при эндомиокардиальном фиброзе не увеличен. Желудочковые камеры часто заполнены тромбами и в тяжелых случаях почти полностью облитерированы утолщенным эндокардом и тромбами. Гистологические данные характеризуются распространенным фиброзом, ин-



фарктными изменениями в субэндокарде и тромботическими образованиями. Дополнительные изменения в виде гемохроматоза или гликогеновой болезни сердца не определяются.

#### Частота

- Эндомиокардиальный фиброз прежде всего наблюдается в субтропических регионах Африки и в тропических и субтропических регионах других стран мира, включая области Индии и Южной Америки, которые расположены в пределах 15° от экватора.
- Больше чем 90% случаев эндомиокардиального фиброза возникают в географических местоположениях, которые расположены в пределах 15° от экватора. В экваториальных африканских странах, типа Нигерии эндомиокардиальный фиброз — четвертая самая общая причина болезней сердца взрослых и обуславливает 22% случаев сердечной недостаточности у нигерийских детей. Эндомиокардиальный фиброз является самой частой причиной рестриктивной кардиомиопатии в тропических странах.

#### Пол

- Заболевание чаще наблюдается у детей и женщин репродуктивного возраста.

#### Возраст

- Эндомиокардиальный фиброз не наблюдается у детей моложе 4-летнего возраста.
- Заболевание чаще всего наблюдается у детей 5-15 лет и молодых женщин.

#### Причины

Этиологический фактор эндомиокардиального фиброза не установлен. Потенциальными причинами могут быть:

- Инфекция:
  - паразитарная (гельминтоз);
  - протозойная (токсоплазмоз, малярия).
- Воспаление — эозинофилия.
- Алиментарный фактор:
  - общее голодание;
  - питание клубнями (маниока);
  - интоксикация церием;
  - гипомagneзиемия.

#### Патофизиология

- При эндомиокардиальном фиброзе основной процесс заключается в разрастании фибротических тканей на эндокардиальной поверхности сердца, приводя к уменьшению комплайнса и в конечном счете к рестриктивной патологии. При эндокардиальном фиброзе преимущественно поражаются приточные тракты левого и правого желудочков. В процесс могут вовлекаться атриовентрикулярные клапаны, обуславливая трикуспидальную или митральную регургитацию.
- Ранние проявления эндомиокардиального фиброза не установлены, поскольку у большинства больных отсутствует симптоматика заболевания, признаки болезни возникают на поздних морфологических стадиях. Olsen описывает 3 фазы эндомиокардиального фиброза. На первой фазе возникает эозинофильная инфильтрация миокарда с некрозом субэндокарда. Такая патологическая картина аналогична острому миокардиту и продолжается около 5 недель заболевания. Вторая фаза, обычно возникающая через 10 месяцев, характеризуется тромботическим формированием и стиханием воспалительного процесса. В ко-

нечном счете после нескольких лет болезни развивается фибротическая стадия, когда эндокард замещается коллагеновым фиброзом. Распространенная кальцификация редко сочетается с фиброзом. Данная патоморфологическая схема не всегда происходит в такой последовательности.

- Этиопатогенез эндомиокардиального фиброза не установлен. Гипотезы включают инфекцию, воспаление, обменные нарушения. Эндомиокардиальный фиброз часто сочетается с конкомитантной паразитарной инфекцией (например, гельминтоз), приводящей к эозинофилии. Развитие эндомиокардиального фиброза связывают с миокардитом, обусловленным токсоплазмозом, малярийной инфекцией. Однако до настоящего времени возбудитель заболевания не обнаружен.
- Мнения о роли эозинофилии в патогенезе эндомиокардиального фиброза неоднозначны. Вызывает ли эозинофилия миокардиальный некроз и последующий фиброз или является пусковым фактором, оседая на поверхности эндокарда, не установлено. При тропическом эндомиокардиальном фиброзе эозинофилия обычно отсутствует, в то время как при эндокардите Леффлера является диагностическим признаком.
- Эндомиокардиальный фиброз чаще наблюдается у детей и молодых женщин. Эти лица часто страдают от недоедания, проживают в регионах Африки, районе Сахары, где болезнь наиболее распространена, питаются клубнями, называемыми маниокой, которая содержит относительно высокие концентрации редкого элемента церия (Ce). Комбинация высоких уровней Ce и гипомagneзиемия вызывает эндомиокардиальный фиброз у экспериментальных животных.
- Семейные случаи болезни отмечены в Уганде и Замбии.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

Как правило, болезнь имеет внезапное начало, симптоматика зависит от локализации поражения полости желудочка и клапанного аппарата.

- Когда поражается правый желудочек или преобладает трикуспидальная регургитация, возникают отеки на нижних конечностях, асцит и другие проявления правожелудочковой недостаточности (рвота, набухание шейных вен).
- При поражении левого желудочка ведущими симптомами являются одышка (особенно при нагрузке), слабость, пароксизмальное ночное диспноэ или ортопноэ.
- При эндомиокардиальном фиброзе могут наблюдаться тромбоэмболические осложнения.
- Редко в течении болезни могут наблюдаться лихорадка и симптомы сердечной недостаточности, имитирующие миокардит.

#### Физикальные данные:

Физикальные данные зависят от локализации и распространенности поражения.

- При поражении правого желудочка возникают симптомы недостаточности: набухание шейных вен, периферические отеки, асцит, гепатомегалия.
- Асцит появляется одновременно с периферическими отеками. Их возникновению способствует энтеропатия с потерей белка и гипоальбуминемия.

- У больных с трикуспидальной регургитацией определяется большая V волна яремного венозного пульса.
- Могут определяться тахикардия, третий и четвертый тоны сердца.
- При поражении левого желудочка возникает застой в малом круге кровообращения.

#### Лабораторная диагностика

- Полный анализ крови — может определяться анемия и эозинофилия.

#### Электрокардиография:

- Мерцательная аритмия.
- Низкий вольтаж QRS комплексов.
- Атриовентрикулярная блокада I степени.
- Дилатация левого предсердия.

#### Рентгенография:

- Силуэт сердца обычно нормальный. Кардиомегалия не характерна, поскольку желудочки имеют рестриктивный паттерн.
- Может определяться выраженная дилатация обоих предсердий. При значительной дилатации правого предсердия сердце приобретает характерный шаровидный силуэт, что часто наблюдается у жителей африканского континента, — так называемое «сердце Африки».

#### Эхокардиография:

- Эхокардиография играет важную диагностическую роль в определении эндомикардиального фиброза и позволяет дифференцировать его от других заболеваний, таких как ревматическая болезнь сердца или врожденные пороки сердца.
- Наличие и локализация фиброза, определяемого при эхокардиографии, коррелирует с аутопсийными данными.
- Характерными данными являются утолщение нижних и базальных сегментов левожелудочковых стенок, верхушечная облитерация, тромбы, отходящие от эндокардиальных поверхностей, митральная регургитация, трикуспидальная регургитация.
- Часто определяется перикардиальный выпот, который может быть значительным.
- Допплерография выявляет рестриктивный паттерн, может выявляться увеличенное легочное артериальное давление.
- Цветовой доплер выявляет трикуспидальную и митральную регургитацию.

#### Ангиография:

- Традиционно ангиография являлась стандартным тестом для постановки диагноза эндомикардиального фиброза.
- Левосторонняя и правосторонняя вентрикулография выявляет характерную морфологию желудочковых камер — фиброз и облитерацию. Ангиографически определяется степень митральной и трикуспидальной регургитации.
- «Признак гриба» является типичным для пораженного желудочка, когда его верхушка полностью облитерирована фиброзом.

#### Компьютерная томография:

- Компьютерная томография позволяет поставить диагноз эндомикардиального фиброза и заменить ангиографию.

- Фиброз эндокарда выглядит как очерченная от эндокарда структура меньшей плотности.
- Может выявляться облитерация верхушки и приоточных отделов.
- Компьютерная томография позволяет дифференцировать эндомикардиальный фиброз от констриктивного перикардита.
- Эндомикардиальная биопсия выявляет типичные для эндомикардиального фиброза данные, однако в типичных случаях нет необходимости в ее проведении.

#### Дифференциальный диагноз

- Гемохроматоз.
- Митральный стеноз.
- Констриктивный перикардит.
- Саркоидоз.
- Склеродермия.
- Интоксикация антрациклинами.
- Карциноидная болезнь сердца.
- Лекарственно-индуцированная кардиотоксичность (серотонин, метиергид, эрготамин, препараты ртути, бусульфид).
- Болезнь Фабри.
- Жировая инфильтрация.
- Болезнь Гоше.
- Гликогеновая болезнь.
- Болезнь Гурлера.
- Идиопатическая кардиомиопатия.
- Метастатические опухоли.
- Радиация.
- Ревматическая болезнь сердца.

#### Лечение

- В целом эффект от проводимой медикаментозной терапии отсутствует.
- Поскольку в большинстве случаев эндомикардиальный период имеет длительное латентное течение и возникает, возможно, после перенесенного миокардита, в ряде случаев проводится иммуносупрессивная терапия.
- Симптоматическая терапия с применением диуретиков, дигоксина и препаратов, уменьшающих постнагрузку, оказывает незначительную роль при эндомикардиальном фиброзе.
- Больным с тяжелой симптоматикой заболевания, при рефрактерной к медикаментозной терапии сердечной недостаточности единственным убедительным методом лечения является хирургическая коррекция.
- Поскольку тромбоэмболические осложнения при эндомикардиальном фиброзе наблюдаются очень редко, большинство авторов не рекомендуют применение антикоагулянтов.

#### Хирургическое лечение

- Хирургическое лечение заключается в эндокардиальной декортикации. Оперативная смертность высокая (15–20%), однако успешная операция полностью ликвидирует симптоматику заболевания и отдаленный прогноз у таких пациентов благоприятный.
- В большинстве случаев эндокардэктомию выполняют одновременно с протезированием митрального и/или трикуспидального клапанов. Операция проводится с использованием срединной торакотомии и искусственного кровообращения.

- В зависимости от локализации патологического процесса (правый или левый желудочек, верхушка или приточный отдел) применяют транспикальный или трансвентрикулярный доступы.
- Поскольку при эндомикардиальном фиброзе имеется четкое отграничение эндокарда от миокарда, эндокардэктомия выполняется без затруднений.
- Поскольку при эндомикардиальном фиброзе миокард обычно не поврежден, эндокардэктомия не приводит к серьезным нарушениям гемодинамики.
- После успешной эндокардэктомии заболевание не рецидивирует.
- Характерные постоперационные осложнения включают низкий сердечный выброс, поперечную блокаду и желудочковые аритмии.

#### Активность

Ограничение физической активности рекомендуется, особенно при присоединении симптоматики желудочковых аритмий.

#### Осложнения

- Постоперативные осложнения включают синдром низкого сердечного выброса, поперечную блокаду и желудочковые аритмии.

#### Прогноз

- Прогноз эндомикардиального фиброза неблагоприятный, смерть наступает из-за рефрактерной сердечной недостаточности или внезапно от фатальных аритмий.
- У большинства больных болезнь быстро прогрессирует. С момента установления диагноза заболевания 40-95% погибают в течение 1-3 лет.

### Другие инфильтративные заболевания и болезни накопления

#### Амилоидоз

- Существует много типов амилоидоза у человека, однако поражение сердца наблюдается только при первичном амилоидозе, который обусловлен продукцией иммуноглобулинов плазматическими клетками, часто в результате множественной миеломы. Вторичный амилоидоз обусловлен отложением протеинов при семейном заболевании или в результате хронического воспалительного процесса. Рестриктивная кардиомиопатия возникает в результате поражения тканей и замещения сократительного миокарда интерстициальными депозитами.
- Генетические вариации в плазменном протеине — транстиретине (преальбумине) являются причиной наследственных форм амилоидоза в сочетании с кардиомиопатией. В настоящее время известно более 40 различных мутаций транстиретина, ассоциированных с отложением амилоидных депозитов. Большинство случаев транстиретиновых мутаций белка обусловлены ауто-сомно-доминантным наследованием и ассоциируются с периферической нейропатией и сердечным амилоидозом. Аномалии диастолического наполнения могут быть обнаружены даже при отсутствии клинических проявлений рестриктивной кардиомиопатии. Большинство транстиретин обусловленных амилоидозов связаны с точечной мутацией в одном нуклеотиде, с изменением аминокислотной последовательности в гене транстиретина, в результате чего нарушается синтез

протеина, поэтому случаи кластеризованы в родне. Идентифицированы мутации в транстиретине, обуславливающие семейный амилоидоз, при котором определяется только рестриктивная КМП без периферической нейропатии. Так, сообщены случаи манифестации заболевания в виде ишемической болезни сердца без проявлений периферической нейропатии. Такой вариант рестриктивной КМП обусловлен точечной мутацией в гене транстиретина в 59 позиции протеина. При обследовании 52 пациентов с рестриктивной КМП 27% имели амилоидоз, с высокой частотой сочетавшийся с периферической нейропатией и автономной (вегетативной) нейропатией. Наличие кардиомиопатии при амилоидозе связано с неблагоприятным прогнозом, 55% таких больных умирают от аритмии или сердечной недостаточности. В этом исследовании методом иммуногистохимического анализа был идентифицирован транстиретин в 31 из 34 тканевых культур, его мутации обнаружены в 24 наблюдениях. Картирование антигенов подтвердило, что в каждом случае была изменена конфигурация транстиретина в амилоидных волокнах.

- Амилоидная инфильтрация сердца возникает преимущественно в пожилом возрасте. Депозиты амилоида в предсердиях, содержащие предсердный натрий-уретический пептид и амилоидный компонент Р, были обнаружены в 91% из 100 обследованных сердец. Изолированный амилоидоз предсердий значительно чаще встречается в сердцах пациентов старше 80 лет и локализуется в субэндокардиальном слое. Такой амилоидоз характерен и для больных с хроническим заболеванием сердца, например, при ревматизме или при врожденных пороках.
- Миокард больных с сердечным амилоидозом плотный, нерастяжимый. Полости желудочков обычно нормальные, в ушках предсердий содержатся тромбы. При гистологическом исследовании интерстициальные депозиты амилоидных волокон определяются во всех четырех камерах
- Отложение депозитов может привести к увеличению толщины миокарда без дилатации камер. В патологический процесс могут вовлекаться перикард, сердечные клапаны и коронарные артерии. Толщина желудочковых стенок является одной из прогностических переменных; выживаемость пациентов без гипертрофии в среднем составляет 2,4 года, при гипертрофии миокарда — 0,4 года. При двухмерной эхокардиографии может определяться неравномерная плотность и гранулярность миокарда, однако эти изменения неспецифичны только для амилоидоза сердца. Может выявляться гипертрофия миокарда. Допплерэхокардиографически выявляются аномалии диастолического наполнения. Klein et al. показали, что при сердечном амилоидозе происходит укорочение времени замедления (децелерации) потока и увеличение отношения скорости раннего диастолического наполнения к скорости предсердного наполнения. При радионуклидной диагностике определяется увеличение накопления в миокарде технеция-99.
- Амилоидные депозиты могут обнаруживаться в синоатриальном, атриовентрикулярном узлах и ветвях Гиса. В этой связи у больных с амилоидозом сердца обнаруживаются различные желудочковые аритмии,

коррелирующие с тяжестью сердечной недостаточности. Брадиаритмии менее характерны для больных с сердечным амилоидозом. В зависимости от стадии заболевания у больных может определяться такая комбинация признаков, как асимметричная гипертрофия миокарда, стенокардия, сердечная недостаточность, нарушение диастолической функции и снижение фракции изгнания.

- Сердечный амилоид может обнаруживаться при эндомикардиальной биопсии; иммуногистохимический анализ позволяет выявлять различные типы амилоида. Компонент плазменного амилоида Р и аполипротеин Е обнаруживаются в амилоидных фибриллах и могут играть определенную роль в фибрилlogenезе.

### Болезнь Гоше

При болезни Гоше из-за дефицита фермента бета-глюкоцереброзидазы возникает накопление цереброзида в большинстве органов, в том числе в сердце. Родственные синдромы вызывают аналогичные дефекты.

### Болезнь Гурлера

При синдроме Гурлера рестриктивная КМП возникает в результате отложения в миокарде, а также в клапанах и коронарных артериях мукополисахаридов.

### Болезнь Фабри

Болезнь Фабри — X-сцепленное заболевание, обусловленное нарушением метаболизма гликофинголипидов из-за дефицита лизосомальной керамид тригексозидазы. В результате происходит внутриклеточное накопление гликолипидов в различных органах, в том числе и в сердце. Рестриктивная КМП является основным и ведущим проявлением болезни Фабри у мальчиков, неполная экспрессия заболевания может быть у девочек.

### Саркоидоз

- Саркоидоз сердца может сопровождаться воспалением интерстиция, вначале возникает диастолическая дисфункция, в то время как систолическая функция остается неизменной или незначительно снижена. Развивающийся в последующем фиброз приводит к нарушению систолической функции. Возникает диффузная или локальная гипокинезия стенок левого желудочка, особенно часто поражается перегородка в области верхушки сердца.
- Миокард часто поражается при системном саркоидозе, обуславливая субклиническую дисфункцию. Течение заболевания вариабельное, у некоторых больных болезнь быстро прогрессирует и приводит к внезапной смерти без предшествующих кардиальных симптомов.
- При поражении проводящей системы смерть может наступить внезапно из-за поперечного атриовентрикулярного блока. Фатальный миокардиальный саркоидоз более характерен для жителей Японии.
- Сцинтиграфия с таллием-201 или галлиумом-67 определяет сегментарные дефекты перфузии миокарда. Дефекты перфузии, определяемые с помощью галлиума-67, позволяют предсказать эффективность терапии кортикостероидами.

### Другие рестриктивные состояния

#### Карциноидная болезнь сердца

- Карциноидная болезнь сердца является поздним осложнением карциноидного синдрома в половине случаев, поражение трикуспидального клапана является доминирующим при данном синдроме.
- Хотя эндомикардиальная биопсия позволяет установить диагноз сердечного саркоидоза, отрицательные результаты исследования не исключают данный диагноз. Развитие кардиальной симптоматики имеет тесную корреляцию с уровнем циркулирующего серотонина и его основного метаболита — 5-гидроксииндолацетиловой кислоты.
- Патологический процесс проявляется фиброзированием трикуспидального и легочного клапанов, а также эндокарда правого желудочка. Фибротические наложения содержат гладкомышечные клетки, мукополисахариды и коллаген, лишенный эластического компонента.
- При иммуногистохимическом исследовании показано, что пролиферация фибробластов обусловлена повышенной экспрессией факторов роста, принимающих участие в патогенезе развития карциноидных фибротических изменений в сердце.

#### Антрациклины

- Антрациклины, вызывающие дилатационную КМП, могут приводить к эндомикардиальному фиброзу. Риск рестриктивной сердечной недостаточности значительно увеличивается, если в анамнезе есть указания на радиационное воздействие.
- Антрациклиновая кардиомиопатия с нарушением диастолической функции левого желудочка может развиваться через несколько лет после применения препарата и не зависит от дозы.
- Для подтверждения фиброза эндокарда, если ранее проводилась терапия антрациклинами или другими препаратами, например, метисергид, проводится эндомикардиальная биопсия.

#### Радикация

- Радикация индуцирует миокардиальный и эндокардиальный фиброз и, следовательно, приводит к рестриктивной КМП. Интерстициальный фиброз наблюдается преимущественно в правом желудочке. Пациенты, подвергшиеся радиотерапии по поводу болезни Ходжкина, имеют субклиническую кардиомиопатию.
- При облучении биосинтез катехоламинов значительно уменьшен, плотность сердечных  $\beta$ -адренергических рецепторов увеличена по сравнению с контролем, гемодинамические изменения возникают раньше, чем структурные повреждения миокарда.
- Причиной сердечной недостаточности при радиационном поражении может быть резкое снижение эндоцелиальной щелочной фосфатазы.

### Аритмогенная дисплазия правого желудочка

В 1977 году G.Fontaine с соавт. описали своеобразную форму кардиомиопатии, проявляющуюся изолированным поражением правого желудочка. Авторы назвали эту форму заболевания аритмогенной дисплазией правого желудочка (АДПЖ). В 1978 году R. Frank с соавт. описали случай ло-



кальной дисплазии правого желудочка, сопровождавшейся идиопатической желудочковой тахикардией и синкопе.

Существуют другие определения АДПЖ: правожелудочковая кардиомиопатия («parchment» heart), неполная форма аномалии Уля, дисплазия правого желудочка, семейная правожелудочковая дилатационная кардиомиопатия. Классически АДПЖ проявляется синкопе или сердцебиением, вторичными к желудочковой тахикардии, имеющей морфологию блокады левой ножки пучка Гиса и исходящей от диспластической области правого желудочка.

#### Частота

- Распространенность заболевания в общей популяции не установлена, поскольку выявляемость правожелудочковой дисплазии трудна, а желудочковая тахикардия может иметь другую этиологию.
- Около 24–30% больных с идиопатической желудочковой тахикардией могут иметь АДПЖ.

#### Пол

Имеет место значительное преобладание мужского пола в соотношении 4,3:1.

#### Возраст

Большинство больных составляют дети и подростки до 16 лет.

#### Этиология

- Этиология заболевания не ясна. Ни в одном случае диагностированной АДПЖ не выявлено аномалий коронарных артерий, а также указаний на воспалительный процесс (миокардит), что, однако, не позволяет полностью исключить роль этих факторов в генезе заболевания.
- Коксаки В3 вирус в экспериментальных моделях может обуславливать уменьшение числа миоцитов в правом желудочке. В этой связи выдвинута гипотеза, что внутриутробная вирусная инфекция может вызвать частичную деструкцию миоцитов и жировую инфильтрацию стромы. Однако доказать роль предшествующей вирусной инфекции очень трудно из-за невозможности обнаружения вируса в отдаленные сроки заболевания.
- M. Waunberger с соавт. первыми описали случай семейной формы АДПЖ в 1974 году. При обследовании 9 семей, проведенном A. Nava (23), в 8 семьях выявлена АДПЖ более чем у одного из членов семьи. Данный факт доказывает наличие генетического субстрата болезни. В одном наблюдении семейной формы АДПЖ имела место высокая частота поражения сибсов (3 из 5), что позволило предположить авторам аутосомно-доминантный характер наследования с неполной пенетрантностью. Другие исследователи считают, что АДПЖ передается аутосомно-доминантно с полной пенетрантностью. Этот вывод авторы сделали на основании обнаружения АДПЖ у отца, всех 7 его детей и 4 членов в III поколении. Учитывая высокую частоту семейных форм заболевания и возможность бессимптомного течения АДПЖ у родителей, оправдано тщательное обследование всех членов семьи. Это может оказать существенный вклад в снижение частоты аритмогенной внезапной смерти.
- Ряд авторов высказывают мнение, что АДПЖ имеет ту же этиологию, что и болезнь Уля. Выказано предположение, что болезнь Уля является крайней формой АДПЖ. Однако клиническая картина данной аномалии существенно отличается от таковой при АДПЖ. При болезни Уля средняя продолжительность жизни составляет 12,8 лет, больные часто имеют диф-

фузный цианоз, заболевание встречается одинаково часто у мужчин и женщин, желудочковая аритмия наблюдается только в 30% случаев. Важным отличием болезни Уля от АДПЖ является отсутствие жировой инфильтрации правого желудочка. Однако известны ранее описанные случаи болезни Уля, когда имело место частичное отсутствие правожелудочковых миоцитов и жировая инфильтрация. Вероятно, эти проявления следует рассматривать как АДПЖ, а не атипичный вариант аномалии Уля.

- В эмбриональную фазу свободная стенка правого желудочка формируется из трех компонентов бульбо-вентрикулярной петли: pro-ampulla, meta-ampulla и части bulbus. В этой связи S. Bharati с соавт. выдвинули гипотезу, что возникновение АДПЖ связано с врожденной несостоятельностью дифференцировки элементов правого желудочка.
- Считают, что АДПЖ обусловлена первичным поражением миокарда правого желудочка и должна быть отнесена в группу идиопатических (первичных) кардиомиопатий.

#### Морфология

Патологоанатомически при АДПЖ имеет место дилатация полости, часто обнаруживаются аневризмы и истончение свободной стенки правого желудочка в области выходного тракта, верхушки или нижней стенки. Патологический процесс может быть локализованным или распространенным. Область дисплазии имеет белый цвет, стенка желудочка истончена, эндокард в этом месте склерозирован. Миокард замещен фиброзной или жировой тканью. В этой связи выделяют два гистологических варианта АДПЖ: липоматозная и фиброзная (фибролипоматозная) дисплазия.

#### Гистология

- При гистологическом исследовании липоматозной дисплазии выявляется в различной степени выраженности редукция числа миофибрилл и замещение их жировой тканью, инфильтрация липидными клетками, гистиоцитами и лимфоцитами. Оставшиеся миофибриллы в диспластической области гипертрофированы и могут иметь признаки дегенеративного повреждения. Липоматозная дисплазия чаще локализуется в области верхушки и выходного тракта правого желудочка.
- Фиброзная или фибролипоматозная дисплазия имеет более распространенный характер, чем липоматозная АДПЖ, имеет место миокардиальный склероз, чаще локализованный в области задней стенки правого желудочка, сопровождающийся формированием аневризм. Фиброзируется преимущественно субэндокардиальный слой миокарда, как и при липоматозной дисплазии, в аритмогенной зоне миокарда может быть небольшая мононуклеарная инфильтрация, дегенеративные или некротические изменения миоцитов. Наличие мононуклеарной инфильтрации может свидетельствовать о воспалительном генезе заболевания (вирусный миокардит). Однако она может быть вторичной вследствие некроза кардиомиоцитов.
- Указанные гистологические проявления свидетельствуют о том, что имеет место не врожденное отсутствие миокарда, а прогрессирующее замещение его жировой или фиброзной тканью. Это фиброзное или жировое замещение миокарда не связано с ишемией, поскольку как эпикардиальные, так и интрамуральные коронарные артерии в области дисплазии не изменены. В этой связи некоторые авторы рассматри-

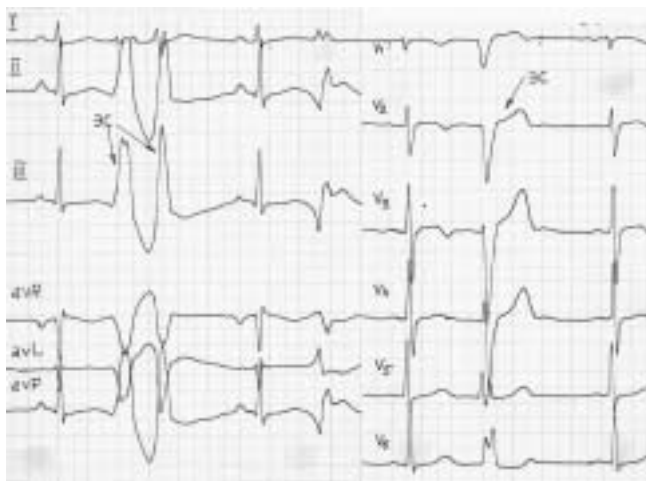


Рис. 61. ЭКГ при аритмогенной дисплазии правого желудочка: желудочковые экстрасистолы, имеющие морфологию блокады левой ножки пучка Гиса.

вают АДПЖ как прогрессирующую кардиомиопатию с первичным вовлечением в патологический процесс миокарда правого желудочка.

- Другие гистологические находки при АДПЖ связаны со вторичными изменениями гемодинамики. К ним относятся дилатационная кардиомиопатия, хроническая объемная перегрузка правого желудочка. Толщина свободной стенки правого желудочка не является диагностическим критерием АДПЖ, поскольку имеет место замещение недостающих миоцитов жировой или фиброзной тканью. При липоматозной дисплазии толщина стенки правого желудочка обычно составляет 4–5 мм, при фибролипоматозной — 2–3 мм.
- Обычно левый желудочек не вовлекается в патологический процесс. Однако известны случаи смерти детей при АДПЖ, когда обнаруживалась и жировая дисплазия левого желудочка. Локальное поражение левого желудочка наблюдается примерно у 1/3 больных АДПЖ и протекает бессимптомно. Ни в одном случае при сопутствующем вовлечении в патологический процесс левого желудочка в нем не выявлено аритмогенных зон.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Клиническая картина заболевания не зависит от возраста. Известны случаи возникновения заболевания в возрасте 1 года, наиболее часто АДПЖ выявляется во 2 десятилетии.
- Начало заболевания характеризуется появлением синкопальных эпизодов, сердцебиения и желудочковой тахикардии.
- Недиагностированная при жизни АДПЖ может явиться причиной аритмогенной внезапной смерти.
- Причиной внезапной смерти при АДПЖ являются тахикардия и фибрилляция желудочков.
- Заболевание не имеет каких-либо специфических проявлений. В отсутствие синкопе больные не имеют жалоб и выглядят здоровыми.
- В 2% случаев может иметь место правожелудочковая недостаточность, которая более характерна для новорожденных и детей раннего возраста.
- В 10% обнаруживается незначительное выбухание передней грудной стенки слева, в 20% случаев усиливается акцент II тона над легочной артерией.

- Характерным, но неспецифическим признаком АДПЖ является регистрация нерегулярного ритма в межприступный период.
- Во время эпизода желудочковой тахикардии развиваются системная гипотензия, синкопе и циркуляторный шок.
- Частота синкопальных атак существенно варьирует. Они могут наблюдаться несколько раз в день, 1–2 раза в месяц, 1–2 раза в год и реже.
- Выделяют 4 группы больных с АДПЖ:
  - приступы повторяются несколько раз в день или месяц;
  - повторные атаки тахикардии в течение 2–3 лет;
  - редкие эпизоды тахикардии — 1 раз в 3–9 лет;
  - однократный приступ тахикардии при катamnестическом наблюдении в течение 10 лет.

#### Инструментальная диагностика

Электрокардиография (рис. 61):

- Электрокардиографическое обследование позволяет заподозрить АДПЖ.
- Обычно регистрируется синусовый ритм с частыми желудочковыми экстрасистолами, имеющими морфологию блокады левой ножки пучка Гиса.
- Может наблюдаться мультифокальная желудочковая экстрасистолия по типу бигеминии, тригеминии или с нерегулярной последовательностью.
- Желудочковая экстрасистолия с блокадой правой ножки пучка Гиса не характерна для больных АДПЖ.
- По данным холтеровского мониторирования ЭКГ, более чем у 50% больных с семейной формой АДПЖ регистрируется желудочковая аритмия 4 А градации по Low и выше.
- QRS комплекс, зубцы Р и Т в синусовых циклах не изменены.
- Интервал P-R в 75% случаев превышает 0,16 с.
- Неполная блокада правой ножки пучка Гиса отмечается в 30% случаев.
- Иногда выявляется уменьшение вольтажа желудочкового комплекса QRS в правых грудных отведениях.
- Если в патологический процесс вовлечен левый желудочек, регистрируются глубокий зубец Q и отрицательные зубцы Т в левых грудных отведениях.
- В 30% случаев при АДПЖ в правых грудных отведениях на сегменте ST отмечается так называемая эпсилон-волна, которая отражает замедленную деполяризацию и является фактором риска реинтри тахикардии. Электрофизиологической основой реинтри тахикардии при АДПЖ является задержка внутрижелудочковой передачи импульса в диспластической зоне. В этой связи, когда удастся зарегистрировать желудочковую тахикардию, она имеет морфологию, характерную для блокады левой ножки пучка Гиса, с частотой 170–300 в мин, при этом электрическая ось сердца не отклонена или имеет девиацию вправо (рис. 62).

#### Рентгенография:

- При отсутствии правожелудочковой недостаточности сердце на рентгенограмме у детей с АДПЖ не увеличено.
- Среди подростков умеренная дилатация (кардиоторакальное отношение более 50%) наблюдается примерно у половины больных с АДПЖ.
- Легочный сосудистый рисунок как у детей, так и у взрослых не изменен.

Эхокардиография (рис. 63):

- Одномерная ЭхоКГ:
  - выявляется увеличение индекса отношения конечно-диастолического диаметра правого желудочка к левому желудочку больше 0,5;
  - конечно-диастолический диаметр правого желудочка обычно превышает 24 мм;
  - фракция выброса — меньше 50%.
- Двухмерная ЭхоКГ и доплер ЭхоКГ:
  - выявляется дисфункция и дилатация правожелудочковой полости;
  - обнаруживаются дисфункция правого желудочка и регионарные нарушения кинетики его свободной стенки;
  - возможно обнаружение умеренной трикуспидальной регургитации.

Катетеризация сердца, ангиокардиография:

- При подозрении на АДПЖ (т.е. когда имеет место идиопатическая желудочковая тахикардия при отсутствии видимых органических изменений в сердце) показано проведение катетеризации полостей сердца. Во время исследования обычно обнаруживается нормальное давление в полостях, характерно увеличение правопредсердной  $\alpha$ -волны.
- При вентрикулографии регистрируются дискинезия правого желудочка, сегментарная дилатация, а на более поздних стадиях заболевания — общая дилатация полости, парадоксальное движение в области выходного тракта.
- Важным диагностическим признаком заболевания является систолическое выбухание свободной стенки правого желудочка по типу «треугольной дисплазии».
- Во время исследования может быть проведена эндомикардиальная биопсия. Последняя особенно показана при отсутствии правожелудочковой дискинезии, которая не всегда выявляется во время вентрикулографии.

Электрофизиологическое исследование:

- Время предсердного и атриовентрикулярного проведения у больных АДПЖ не изменено или незначительно удлинено.
- Электрофизиологическое исследование проводится в тех случаях, если возникают сомнения о локализации аритмогенной зоны в правом желудочке, поскольку данный тест позволяет достоверно подтвердить правожелудочковое происхождение тахикардии. С другой стороны, электрофизиологическое исследование может быть полезно при подборе эффективных противоаритмических средств.
- Дифференциальная диагностика.
- Болезнь Уля.
- Аномалия Эбштейна.
- Частичный аномальный дренаж легочных вен.
- Правожелудочковая тахикардия, обусловленная инфарктом миокарда.
- Врожденное отсутствие перикарда.
- Опухоль правого желудочка.

**Лечение**

- Лечение больных АДПЖ направлено на предупреждение возникновения желудочковой тахикардии. В основном используются пропранолол, соталол, прокаинамид, апридин и кордарон. Последний наиболее эффективен в детском возрасте. Препараты I Б класса, такие как фенитон и мекселидин, оказывают положительный эффект только в 25% случаев.

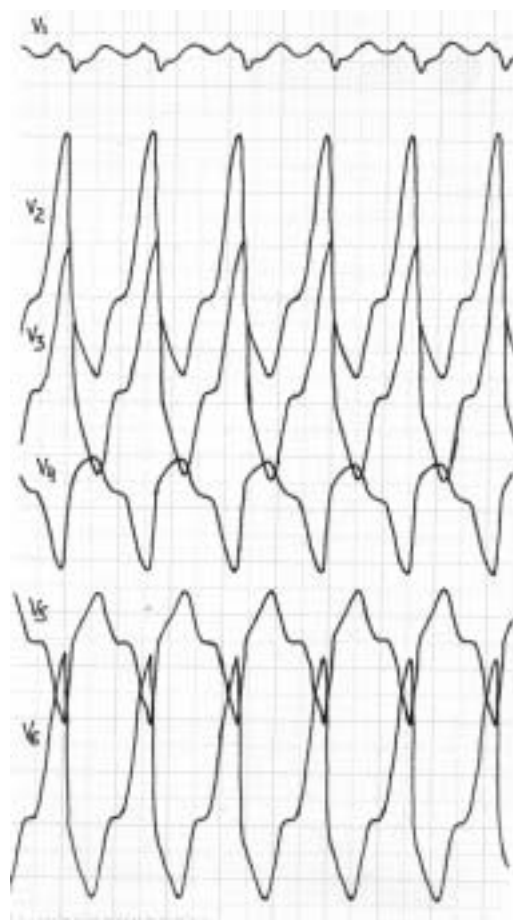


Рис. 62. Залп желудочковой тахикардии при аритмогенной дисплазии правого желудочка.



Рис. 63. Эхокардиограмма при аритмогенной дисплазии правого желудочка: резко выраженная дилатация полости желудочка и его объемная перегрузка.



- Противоаритмические препараты, даже в комбинации, не всегда эффективны в предупреждении тахикардии.
- Медикаментозное лечение АДПЖ эффективно только в 50% случаев.

#### Хирургическая коррекция

Хирургическая коррекция аритмии заключается в криодеструкции аритмогенной зоны.

#### Амбулаторное наблюдение

Важную роль играет своевременная профилактика аритмии. Учитывая высокую частоту семейных форм заболевания, все члены семьи должны подвергнуться обследованию для исключения бессимптомного течения заболевания. Им проводятся мониторинг ЭКГ, нагрузочные электрокардиографические тесты (тредмил, велоэргометрия) и эхокардиография. При выявлении потенциально опасных аритмий назначается профилактическое лечение противоаритмическими препаратами.

#### Прогноз

Прогноз АДПЖ в детском возрасте плохой.

5-20% детей с АДПЖ умирают внезапно.

В других случаях смерть может наступить от прогрессирующей аритмогенной сердечной недостаточности, циркуляторного шока или эмболии легочной артерии.

## Наследственные кардиомиопатии детей

#### Введение

Несмотря на усовершенствования диагностики и терапии, кардиомиопатии (КМП) остаются одной из ведущих причин смерти в детском возрасте. Исследованиями последних лет показано, что проводимая современная терапия практически не улучшает прогноз больных. В большинстве случаев причина кардиомиопатий остается не-идентифицированной, а прогноз — неблагоприятным. Частота кардиомиопатий у детей не известна. Чтобы воздействовать на заболеваемость и смертность, необходимо расширение исследований, направленных на уточнение этиологии заболевания и, соответственно, этиолого-специфическое лечение. Диагностическая оценка генетического начала кардиомиопатий осложнена большим количеством редких генетических причин, широким диапазоном клинических представлений и необходимостью специализированных молекулярно-генетических и биохимических исследований.

У детей с наследственными КМП могут обнаруживаться различные признаки и симптомы, включая застойную сердечную недостаточность, аритмии, острый биохимический кризис, энцефалопатию, генерализованную мышечную слабость, дизморфический статус и внезапную смерть. Иногда наследственная КМП выявляется случайно при обследовании по поводу генетического заболевания.

Генетические состояния, связанные с КМП, могут быть условно классифицированы на четыре категории:

- Врожденные нарушения метаболизма.
- Генетические синдромы нарушенного развития.
- Нейромышечные заболевания.
- Семейные изолированные кардиомиопатии.

**Кардиомиопатии при врожденных нарушениях метаболизма** (см. главу) обусловлены либо инфильтрацией миокарда (обычно в результате дефицита ферментных систем), либо из-за болезней клеточной энергетики. В настоящее время возможна диагностика КМП при следующих врожденных нарушениях метаболизма:

#### Инфильтративные (болезни накопления)

- Нарушения метаболизма гликогена:
  - гликогеновая болезнь, тип II (Болезнь Помпе — дефицит кислой мальтазы);
  - гликогеновая болезнь, тип III (Болезнь Кори — дефицит амило-1,6-глюкозидазы);
  - гликогеновая болезнь, тип IV (Болезнь Андерсена — амилопектиноз);
  - гликогеновая болезнь, тип IX (Дефицит сердечной фосфорилазкиназы);
  - гликогеновая болезнь с нормальным содержанием кислой мальтазы.
- Нарушения деградации мукополисахаридов:
  - мукополисахаридоз, тип I (синдром Гурлера);
  - мукополисахаридоз, тип II (синдром Хантера);
  - мукополисахаридоз, тип III (синдром Санфилиппо);
  - мукополисахаридоз, тип IV (синдром Моркио);
  - мукополисахаридоз, тип VI (синдром Марото-Лами);
  - мукополисахаридоз, тип VII (синдром Слая).
- Нарушение деградации гликофинголипидов (болезнь Фабри).
- Нарушение деградации гликозилкерамида (болезнь Гоше).
- Нарушение окисления фитановой кислоты (болезнь Рефсума).
- Комбинированные нарушения деградации ганглиозидов/мукополисахаридов и олигосахаридов:
  - GM1 ганглиозидоз (болезнь Дери);
  - GM2 ганглиозидоз (болезнь Сандхоффа).
- Нарушения метаболизма гликопротеинов.
- Нарушения метаболизма оксалоуксусной кислоты (оксалоэ).

#### Болезни клеточной энергетики

- Комплексный дефицит пируватдегидрогеназы (болезнь Leigh).
- Нарушения окислительного фосфорилирования:
  - дефицит комплекса I;
  - дефицит комплекса II;
  - дефицит комплекса III (гистиоцитозная кардиомиопатия);
  - дефицит комплекса IV (мышечный и в форме болезни Leigh);
  - дефицит комплекса V;
  - комбинированный дефицит дыхательных цепей;
  - мутация митохондриального переносчика РНК;
  - синдром MELAS;
  - синдром MERRF;
  - делеции и дупликации митохондриальной ДНК;
  - синдром Керна-Сейра;
  - синдром Барта (3-метилглутаровая ацидурия II типа);
  - синдром Сенгерс.
- Нарушения метаболизма жирных кислот:
  - первичный или системный дефицит карнитина;
  - мышечный дефицит карнитина;
  - дефицит карнитин палмитилтрансферазы II типа;
  - дефицит карнитин ацилкарнитин транслоказы;
  - дефицит ацил-CoA-дегидрогеназы очень длинных цепей;
  - дефицит ацил-CoA-дегидрогеназы длинных цепей;
  - дефицит 3-гидроксиацил-CoA-дегидрогеназы длинных цепей;
  - дефицит 3-гидроксиацил-CoA-дегидрогеназы коротких цепей;



- множественный дефицит ацил-СоА-дегидрогеназы (глутаровая ацидемия II типа).

#### **Кардиотоксичные метаболизм межточного обмена**

- Нарушения метаболизма аминокислот и органических кислот:
  - пропионовая ацидемия;
  - метилмалоновая ацидемия;
  - малоновая ацидемия;
  - дефицит  $\beta$ -котиолазы;
  - мевалоновая ацидемия;
  - тирозинемия.

Симптоматика заболевания проявляется полиорганной дисфункцией. КМП протекают по гипертрофическому и редко — по смешанному типу. Гипертрофия миокарда не приводит к обструктивным нарушениям, часто сопровождается различными вариантами нарушения ритма и проводимости. На поздних стадиях развиваются дилатационная или гипертрофическая КМП.

КМП при врожденных нарушениях метаболизма следует заподозрить при наличии хронической энцефалопатии, мышечной слабости, гипотонии, задержке роста, рецидивирующей рвоте, дизморфическом статусе, органомегалии.

#### **Кардиомиопатии при генетических синдромах нарушенного развития (см. главу)**

Синдромы нарушенного развития часто имеют специфическую этиологию и распознаются по фенотипическим и генотипическим проявлениям.

Генетические синдромы, сочетающиеся с кардиомиопатией.

Синдромы нарушенного развития часто имеют специфическую этиологию и распознаются по фенотипическим и генотипическим проявлениям. Они, как правило, обусловлены дефектом одного гена.

#### **Дефект одного гена**

- **Аутосомно-доминантное наследование**
  - Синдром Нунан.
  - Сердечно-лице-кожный синдром.
  - Синдром LEOPARD.
  - Нейрофиброматоз.
  - Синдром Биквит-Видемана.
  - Телекант, множественных врожденных аномалий синдром.
  - Глухонмота.
  - Синдром Рубинштейн-Тейби.
- **Аутосомно-рецессивное наследование**
  - Гипогонадизм, множественные врожденные аномалии, умственная отсталость.
  - Микроцефалия, умственная отсталость.
  - Пальмоплантарный кератоз.
  - Тотальная липодистрофия, инсулин-резистентный диабет, лепречаунизм.
  - Синдром Костелло.
  - Макросомия, постнатальная задержка умственного и физического развития, костеллоподобные проявления.
  - Умственная отсталость, необычные черты лица, артрит, глухота.
  - Лице-кардио-ренальный синдром.
  - Мочеполовые аномалии, умственная отсталость.
  - Синдром Алстрома.
  - Синдром Марден-Уолкера.
  - Коротких конечностей дварфизм.
  - Врожденный амавроз Лебер.
- **X-сцепленное рецессивное наследование**
  - Cutis laxa, скелетные аномалии.

- Микрофтальмия, линейные дефекты кожи.
- Синдром Симпсон-Голабри-Бехмел-Розен.
- Умственная отсталость, преждевременное половое развитие, ожирение.
- **Хромосомные дефекты**
  - Делеция 2q23.
  - Делеция 10q25, мозаицизм.
  - Делеция 11p15 с анириидией и дефицитом каталазы.
  - Дупликация 9p22.
- **Синдромы неуточненного генеза**
  - Эктодермальная дисплазия, гипотиреозидизм, агенезия corpus callosum, умственная отсталость.
  - Умственная отсталость, множественные врожденные аномалии, дисфункция нервной системы.
  - Катаракта, артропатия.
  - Гидротическая эктодермальная дисплазия.
  - Гипогонадизм, коллагенома.
  - Умственная отсталость, краниосиностоз, множественные врожденные аномалии.
  - Синдром Протеус.

#### **Кардиомиопатии при нейромышечных заболеваниях (см. главу)**

Нейромышечные заболевания связаны с патологией периферических нервов или скелетной мускулатуры и манифестируют слабостью скелетных мышц. Эта группа включает мышечные дистрофии, врожденные миопатии, метаболические миопатии и атаксии.

- Мышечные дистрофии:
  - мышечная дистрофия Дюшена;
  - мышечная дистрофия Беккера;
  - аутосомно-рецессивная мышечная дистрофия;
  - миотоническая дистрофия;
  - мышечная дистрофия Эмери-Дрейфусса;
  - мышечная дистрофия Эрба-Ротта;
  - врожденная мышечная дистрофия.
- Врожденные миопатии:
  - миотубулярная миопатия;
  - немалиновая миопатия;
  - миопатия осевого стержня и множественных осевых стержней.
- Метаболические миопатии.
- Атаксия:
  - атаксия Фридрейха;
  - болезнь Рефсума.

Характерно, что при мышечных дистрофиях наблюдается преимущественно дилатационная форма КМП, а при метаболических миопатиях и атаксии — гипертрофическая и реже рестриктивная формы.

Кардиомиопатия может оказаться первой находкой у больного, в последующем длительное время пациенты наблюдаются по поводу кардиологического диагноза, а постепенное развитие симптоматики нейромышечного заболевания маскируется сердечной недостаточностью.

**Семейные изолированные кардиомиопатии** (без других органных проявлений) могут быть гипертрофическими, дилатационными и рестриктивными. Эти КМП могут иметь разные варианты наследования.

#### **Аутосомно-доминантное наследование**

- Семейная гипертрофическая кардиомиопатия:
  - дефект сердечного  $\beta$ -миозина тяжелых цепей (связанный с хромосомой 14q11-q12);
  - дефект сердечного тропонина Т (связанный с хромосомой 1q3);
  - дефект  $\alpha$ -тропомиозина (связанный с хромосомой 15q2);

- дефект сердечного миозина, связывающего протеин-С (связанный с хромосомой 11p11.2);
- связанный с хромосомой 7q3 и синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта.
- Семейная кардиомиопатия с множественной делецией митохондриальной ДНК.
- Семейная дилатационная кардиомиопатия, связанная с хромосомой 1p.
- Семейная рестриктивная кардиомиопатия.
- Пергаментный правый желудочек и аритмогенная дисплазия правого желудочка.
- Некомпактный левый желудочек.

#### **Х-сцепленное наследование**

- Дилатационная кардиомиопатия (дефект дистрофина).

#### **Аутосомно-рецессивное наследование**

- Дефицит сердечной фосфолипазы.
- Семейная дилатационная кардиомиопатия.
- Семейная гипертрофическая кардиомиопатия.

#### **Митохондриальное наследование**

- C3303T tRNA Leu.
- T9997C tRNA Gly.

Хотя в большинстве случаев изолированные КМП не имеют характерных клинических паттернов и рассматриваются, как идиопатические, идентификация специфичных мутаций ДНК и аномалий структуры протеинов в ряде случаев обеспечивает базу для выяснения этиологического фактора.

#### **Диагностика наследственных КМП, основанная на клинических данных**

Существует немного патогномоничных данных, выявляемых при обследовании сердца, ассоциированных с КМП. В основном это данные ЭКГ-исследования (например, укороченный PR-интервал, гигантский вольтаж QRS комплекса при болезни Помпе). Именно из этих позиций клиника нуждается в проведении комплексного клинического и лабораторного исследования, позволяющего повысить уровень и качество диагностики.

Пациенты с врожденными нарушениями метаболизма, включающими патологию энергообмена или аккумуляцию токсических метаболитов, зачастую сочетают симптомы полиорганной дисфункции. В случаях, когда энергетические потребности клетки высоки (например, во время течения заболевания, физического стресса, при недостатке алиментарного фактора), клетка с нарушением функции энергетического обмена не способна поддерживать гомеостаз на должном уровне. В результате этого развиваются метаболические нарушения, проявляющиеся гипогликемией, метаболическим ацидозом и/или гипераммониемией. Показания для скрининга аномалий на биохимическом уровне включают следующие симптомокомплексы:

- Хроническая энцефалопатия.
- Мышечная слабость.
- Мышечная гипотония.
- Задержка роста.
- Рецидивирующая рвота.
- Летаргия.

В противоположность этому у пациентов с болезнями накопления, которые не могут метаболизировать определенные структурные клеточные компоненты, формируются черты дизморфного статуса, органомегалия, низкий рост или хроническая энцефалопатия, ассоциированная с нейродегенеративными процессами. Дизморфные черты могут являться проявлением как синдромов, сочетанных с мальформациями, так и болезней накопления. Должны быть исключены как большие, так и малые аномалии.

На первичные нейромышечные изменения могут указывать симптомы мышечной слабости в отсутствие энцефалопатии, в результате патологии энергетического обмена. У этих пациентов симптомы слабости скелетной мускулатуры обычно предшествуют развитию КМП и доминируют в клинике заболевания. Однако симптомы вовлечения скелетной мускулатуры в патологический процесс не всегда являются заметными, и первыми симптомами заболевания в этом случае являются симптомы поражения сердца.

Отсутствие взаимосвязи между данными физикальных методов исследования и отклонениями в биохимических показателях может свидетельствовать об изолированной семейной КМП или о ранних этапах манифестации мультисистемного заболевания, что требует проведения комплексного обследования. Эндомиокардиальная биопсия позволяет сузить спектр нозологий генетического характера, рассматриваемых в разделе дифференциального диагноза, или подтвердить негенетическую природу заболевания. Клинически не проявляющие себя КМП чаще всего диагностируются на аутопсии. Выявленные данные физикального обследования и лабораторные данные, ассоциированные с КМП, позволяют обеспечить клиническую диагностику.

## **Ревматизм**

### **Частота**

- Частота ревматизма у детей составляет 0,3-0,8 на 1000
- Частота ревматической лихорадки определяется многими факторами, основными из которых являются:
  - Социально-экономический статус
  - Частота стрептококковой инфекции и вирулентности бактериального штамма
  - Частота инфекции возрастает в холодное время года и в период учебы в школе, когда повышен риск стрептококковой инфекции.

### **Пол**

Ревматизм встречается с одинаковой частотой у мальчиков и девочек.

Поскольку пролапс митрального клапана (предрасполагающий фактор) чаще наблюдается у девочек, в подростковом возрасте можно полагать некоторое его преобладание.

### **Возраст**

Наиболее часто ревматизм отмечается у детей 5-15 лет.

### **Причины**

- Ревматизм обусловлен стрептококковой инфекцией, обычно передающейся через респираторный тракт.
- Хотя стрептококковые инфекции кожи также являются чрезвычайно частыми, не отмечено.

### **Патофизиология**

Острая ревматическая лихорадка обусловлена заражением стрептококковой инфекцией группы А. Стрептококковая инфекция обычно поступает через верхние пути. Наиболее значимыми в эпидемиологии ревматизма считаются такие штаммы, как М-типы 1.3. 5.6. 14. 18.19.27 и 29. А стрептококковая инфекция, обычно верхнего дыхательного тракта. Один beta-стрептококковый серотип (например, М-типы 3, 5, 18, 19, 24) связан непосредственно с острой ревматической лихорадкой.

Стрептококковая инфекция группы А может протекать как обычная и высоковирулентная инфекция, вызывающая и гнойные воспалительные процессы, и генерализованные токсические шокоподобные синдромы (И.М. Воронцов). В последние годы отмечается возрастание частоты развития таких инфекций и синдромов. В перечень заболеваний входят:

стрептококковые инфекции дыхательных путей, тонзиллиты, фарингиты, их осложнения — шейные лимфадениты, перитонзиллярные и заглоточные абсцессы, синуситы, мастоидиты, средний отит, пневмонии, кожные заболевания, как поверхностные пиодермии (импетиго), так и глубокие поражения. Штаммы микроба, выделяющие протеиназы, могут вызывать распространенные некротизирующие процессы в коже, подкожной клетчатке (целлюлиты), а также фасциты и миозиты. В качестве характерных поражений для стрептококка описывают вульвиты-вагиниты у девочек препубертатного возраста и периаанальные дерматиты и проктиты у детей обоего пола. Не являются редкостью и генерализации стрептококковой инфекции с клиникой менингита, сепсиса или бактериального миокардита. Но наибольшую угрозу для жизни пациента представляет шокоподобный токсический синдром. Его клинико-лабораторные критерии приводятся ниже.

Критерии стрептококкового токсического шокоподобного синдрома (STSS):

- диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови;
- поражение почек;
- поражение печени;
- респираторный дистресс-синдром взрослого типа;
- скарлатиноподобная сыпь;
- некротические изменения мягких тканей.

Болезнь вовлекает сердце, суставы, центральную нервную систему, кожу и подкожную клетчатку. Воспаление носит экссудативный и пролиферативный характер с поражением соединительной ткани, особенно сердца, суставов, кровеносных сосудов и подкожной ткани.

#### Общая морфология ревматизма

Изменения соединительной ткани носят стадийный характер. Продуктивное воспаление может носить распространенный неспецифический характер, реже — очаговый с формированием **ревматических гранул**, в развитии которых выделяют три стадии:

- **Стадия становления** — вокруг очага фибриноидного некроза лимфоциты и макрофаги. Затем макрофаги укрупняются, цитоплазма их становится базофильной, хроматин скапливается в центральной части ядра («клетки-гусеницы», «глазастые клетки» по Сковорцову, клетки «совиный глаз»).
- **Стадия расцвета** — фиксируется, когда сформировались «глазастые клетки».
- **Стадия регресса** — фибриноид рассасывается макрофагами, они погибают или эмигрируют, но выделенные ими монокины стимулируют фибробласты, которые продуцируют коллагеновые волокна. Фибробласты крупные, сочные, между ними определяются тонкие коллагеновые волокна, в результате формируется волокнисто-клеточный рубец. Если же резорбция фибриноида макрофагами не произошла, то развивается гиалиноз (бесклеточный, безволоконный рубец).

#### Органная морфология ревматизма

**Сердце.** Страдают все три оболочки — эндокард, миокард и перикард.

**Поражения эндокарда** — **эндокардиты**, по локализации могут быть:

- клапанные;
- пристеночные;
- хордальные.

По частоте поражения клапанов на 1-ом месте находится митральный (65-70%), на 2-ом — одновременное поражение митрального и аортального (25%), на 3-ем — аортальный

(5-10%). Клапаны правой половины сердца поражаются редко и, как правило, в сочетании с поражением слева.

По морфологии различают следующие типы ревматического эндокардита:

- **простой эндокардит (вальвулит Талалаева)** — в толще эндокарда возникают очаги мукоидного и фибриноидного набухания. При своевременной адекватной терапии процесс обратимый, может остаться лишь незначительное утолщение. Если патологический процесс не купирован, то развивается;
- **острый бородавчатый эндокардит** — развивается на неизменном клапане, по линии смыкания клапанов формируются эрозии, на них откладывается фибрин с последующей организацией; происходит постепенное склерозирование клапана, а в исходе развивается васкуляризация (в норме в клапанах кровеносных сосудов нет);
- **субвратный бородавчатый эндокардит** — развивается на измененном клапане при повторных атаках ревматизма. При этом может наблюдаться сращение клапанов по линии смыкания и склероз свободного края + укорочение хордальных (сухожильных) нитей, в результате чего соответственно формируется стеноз устья и/или недостаточность клапанов;
- **фибропластический эндокардит** — по современным представлениям не является исходом диффузного эндокардита, а представляет собой самостоятельную форму, которая наблюдается при затяжных и латентных формах ревматизма, когда мукоидные и фибриноидные изменения в клапане минимальны, но резко выражена фибропластическая реакция. Клапан постепенно утолщается и укорачивается — развивается недостаточность клапанов.

**Поражения миокарда** — миокардиты; если преобладают реакции ГНТ — экссудативные, очагового или диффузного характера, если ГЗТ — продуктивные с формированием гранул (в современных условиях редко). Продуктивное воспаление сопряжено с периваскулярной соединительной тканью, которая вследствие многократного рецидивирования начинает расширяться с формированием отходящих в паренхиму соединительнотканых лучей.

**Поражения перикарда** — перикардиты, которые могут быть:

- серозные;
- серозно-фибринозные.

**Поражения сосудов** с развитием разного рода васкулитов (экссудативных, экссудативно-пролиферативных, продуктивных). Видимых дисциркуляторных расстройств, в том числе инфарктов, обычно не наблюдается. В крупных сосудах первые изменения развиваются в *vasa vasorum*.

**Суставы** — страдают преимущественно крупные сочленения, клиническая манифестация наблюдается при экссудативной форме. Особенность заключается в том, что никогда не поражаются суставные хрящи, следовательно, не развиваются анкилозы (как при ревматоидном артрите). В околосуставной ткани формируются очаги фибриноида с лимфо-макрофагальной реакцией, напоминающие ревматические гранулемы (ревматические узелки).

**ЦНС** — ревматическое поражение протекает в 2-х вариантах:

- **ревматические васкулиты** с соответствующими циркуляторными нарушениями и клиникой;
- **малая хорея** — неврологическое нарушение с непроизвольными, бесцельными, быстро происходящими движениями; механизм развития неясен, страдают

ядра стрипаллидум, сосуды, как правило, не вовлечены. Кроме того, васкулиты могут развиваться в любом возрасте, хорея — только у детей.

**Почки** — поражаются сосуды МГЦР, в первую очередь клубочки, развивается гломерулонефрит (ГН), который носит очаговый характер (диффузный не типичен), форма ГН зависит от состава иммунных комплексов: при наличии стрептококкового антигена — острый ГН, при наличии тканевых антигенов — чаще всего мезангиопролиферативный.

**Иммунная система** — в селезенке и лимфатических узлах наблюдается гиперплазия В-зависимых зон с плазматизацией мягкотных шнуров и красной пульпы. При декомпенсации эти иммунные реакции угнетаются, лимфатические узлы и селезенка могут быть опустошены (лимфоидное истощение).

**Легкие** — поражается периваскулярная и перибронхиальная соединительная ткань, иногда — межальвеолярные капилляры, что ведет к развитию асептической ревматической серозной или серозно-десквамативной пневмонии.

**Печень** — могут развиваться типичные стадийные изменения соединительной ткани стромы портальных трактов, но чаще все нивелируется развитием хронического венозного полнокровия с формированием «мускатной» печени.

**Кожа.** Повреждения кожи имеют форму подкожных узелков или эритемы marginatum и встречаются в 10-60% случаев, чаще у детей. Подкожные узелки по строению напоминают Ашофф-Талалаевские гранулемы. Эритема marginatum возникает в виде ограниченного, немного приподнятого красноватого пятна-папулы, которое прогрессивно увеличивается; имея тенденцию к распространению в виде «купального костюма», может также встречаться на бедрах, голених, лице.

**Клинико-анатомические формы ревматизма** (в зависимости от преимущественного поражения того или иного органа или системы):

- Кардиоваскулярная.
- Висцеральная.
- Суставная.
- Церебральная.
- Нодозная.
- Эритематозная.

#### Особенности ревматизма у детей

- Наряду с эндокардитом, частое вовлечение в воспалительный процесс миокарда — «Ревматизм лижет суставы, но кусает сердце» (Лаэннек).
- Преобладание экссудативных форм.
- Поражение центральной нервной системы. Малая хорея — печальная привилегия детей..

#### Клинико-анатомические варианты течения ревматизма у детей

- **Острый ревматизм** — длительность атаки до 3 месяцев, протекает бурно, с быстро нарастающей симптоматикой, высокими титрами антистрептококковых антител, преобладанием реакций ГНТ (дизорганизация соединительной ткани и экссудативные клеточные реакции).
- **Подострый ревматизм** — все то же, но атака длится от 3 до 6 месяцев.
- **Непрерывно рецидивирующий ревматизм** — наслоение атак, в крови высокие титры и антистрептококковых, и антикардиальных антител; морфологически наблюдается сочетание реакций ГНТ и ГЗТ (и экссудативные, и продуктивные клеточные реакции).
- **Затяжной ревматизм** — клинически слабовыраженная манифестация, торпидный характер течения, по клинико-лабораторным данным — низкие титры анти-

стрептококковых антител и высокие — антикардиальных; несмотря на преобладание продуктивных клеточных реакций, они носят диффузный неспецифический характер, гранулемы встречаются редко.

- **Латентный ревматизм** — в целом соответствует затяжному, но, как правило, не зафиксировано или просмотрено начало заболевания.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Ревматизм обычно начинается остро и возникает как полиартрит спустя 2-6 недель после стрептококкового фарингита, сопровождается лихорадкой и интоксикацией.
- Если симптоматика заболевания начинается с умеренного кардита, то ревматизм может протекать коварно или, наоборот, субклинически.
- У детей младшего возраста заболевание обычно манифестирует кардитом, у старших детей — артритом.

#### Физикальные данные

- Диагностика ревматической лихорадки всегда должна быть заподозрена при наличии предыдущей стрептококковой инфекции и, по данным Американской Ассоциации кардиологов, устанавливается на основании больших и малых критериев Джонсона.

#### Главные критерии:

- Кардит встречается у 40% детей и может включать кардиомегалию, появление нового шума, застойную сердечную недостаточность, перикардит с или без поражения клапанов.
- Артрит встречается в 75% случаев; многосуставный, мимолетный и вовлекает преимущественно большие суставы.
- Подкожные узелки (то есть Aschoff тела) встречаются у 10% пациентов. Это твердые безболезненные узелки на поверхностях разгибателей запястий, локтей и коленках.
- Краевая эритема наблюдается примерно в 5% случаев. Обычно высыпание носит распространенный и длительный характер.
- Хорея Sydenham (то есть танец С-Витаса) — характерное нарушение движения, которое встречается в 5-10% случаев. Хорея состоит из быстрых бесцельных движений лица и верхних конечностей. Начало хореи может быть отсрочено в течение нескольких месяцев и может прекратиться, когда пациент спит.

#### Малые клинические критерии:

- Клинические проявления артралгии и лихорадки.
- Лабораторные результаты включают показатели острой фазной реакции воспаления (например, реакцию оседания эритроцитов, С-реактивный белок).

#### Лечение

Лечение острой ревматической лихорадки основано на индивидуальной характеристике процесса с учетом выраженности кардита, степени активности, характера клапанного порока, выраженности сердечной недостаточности, особенностях экстракардиальных поражений. Детям с диагнозом острая ревматическая лихорадка показана обязательная госпитализация с соблюдением постельного режима в течение 2-3 недель, до появления стойкой положительной клинической и лабораторно-инструментальной динамики. В последующем режим расширяется до полупостельного, а затем — тренирующего.

Диета должна включать содержание белка не менее 1 г на 1 кг массы тела, ограничение поваренной соли.



Медикаментозная терапия складывается из следующих позиций:

- этиотропная, направленная на эрадикацию  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А;
- патогенетическая (противовоспалительная);
- симптоматическая.

Этиотропная терапия включает в себя основной препарат — антибиотик из группы **бензилпенициллина** (*Benzilpenicillinum Natricum*, *Benzilpenicillinum Kalicum*, *Methicillinum-natrium*, *Oxacillinum-natrium*, *Dicloxacillinum-natrium*, *Ampicillinum* и др.). Эти препараты обладают бактерицидным действием, блокируют синтез пептидогликана, что приводит к гибели микроорганизма. Противопоказания: непереносимость препаратов данной группы, осторожно — пациентам с непереносимостью цефалоспоринов. Побочные эффекты: аллергические реакции, при использовании калиевой соли — болезненные инфильтраты. Дозы: 1,5–2 млн. МЕ в сутки внутримышечно, в 4 приема на 10 дней.

При непереносимости пенициллинов показаны антибиотики из группы макролидов (*Зитролид*, *Сумамед*, *Клабак*, *Кларид*, *Вильпрафен*, *Рулид* и др.) или линкозамидов (*Далацин*, *Линкомицин*, *Медоглицин* и др.). Механизм действия макролидов обусловлен бактериостатическим влиянием в средних концентрациях (нарушение синтеза белка рибосомами микробной клетки) и бактерицидным — в больших. Противопоказания: непереносимость препаратов. При одновременном назначении с дигоксином может увеличиваться биодоступность последнего из-за ослабления его инактивации кишечной микрофлорой. При назначении с *терфенадином* (*Terfenadine*, *син. Бронал*, *Теридин*, *Трексил* в дозе детям от 6 до 12 лет — по 30 мг 2 раза в сутки, старше 12 лет — по 60 мг 2 раза в сутки), *астемизолом* (*Astemizole*, *син. Астемисан*, *Семиз*, *Гисманал* и др. в дозе 2 мг/10 кг в сутки) возможно появление сложных нарушений сердечного ритма из-за удлинения интервала QT. Побочные эффекты: из-за гепатотоксичности возможны повышение активности трансаминаз, аллергические реакции. Дозы: *спирамицин* (*Spiramycin*, *син. Ровамицин* — от 2 до 3 млн. МЕ в день в 2 приема 10 дней; *азитромицин* (*Azithromycin*, *син. Сумамед*) — 10 мг/кг массы в 1 прием 3 дня, за 1 час до еды; *рокси-тромицин* (*Roxithromycin*, *син. Рулид*, *Роксибид*) — 5 мг/кг массы тела в 2 приема 10 дней, за час до еды; *кларитромицин* (*Кларид*) — 15 мг/кг массы тела в 2 приема 10 дней.

В группу линкозамидов входят природный антибиотик линкомицин и его полусинтетический аналог *клиндамицин* (*син. Далацин*, *Климицин*). Препараты оказывают бактериостатическое действие, обусловленное ингибированием синтеза белка рибосомами. Противопоказания: непереносимость препаратов, язвенный колит, энтерит или колит, связанный с использованием антибиотиков, — в анамнезе. Побочные эффекты: аллергические реакции, диспептические явления, нейтропения, тромбоцитопения. При выраженных нарушениях функции печени — снижение дозы препарата. Дозы: *линкомицин* (*син. Нелорен*) — 30 мг/кг массы тела в 3 приема 10 дней, за 1–2 часа до еды; *клиндамицин* — 20 мг/кг массы тела в 3 приема, 10 дней, запивать стаканом воды.

Патогенетическая терапия острой ревматической лихорадки направлена на подавление активности ревматического процесса и предупреждение формирования порока сердца при первичном ревмокардите. К средствам патогенетической терапии острой ревматической лихорадки относятся глюкокортикостероиды и нестероидные противовоспалительные препараты. Из группы глюкокортикостероидов назначают препарат короткого действия — *преднизолон*. Показаниями для назначения преднизолона являются: высо-

кая активность процесса с преобладанием экссудативного компонента, яркий кардит, полисерозиты.

Механизм действия:

- ингибирование воспалительного процесса за счет изменения функциональной активности лейкоцитов эндотелиальных клеток;
- подавление активности фосфолипазы А<sub>2</sub>, имеющей значение в активации простагландинового каскада;
- появление синтеза и конечных эффектов гуморальных медиаторов воспаления.

Противопоказания: язвенная болезнь желудка, повышение артериального давления, почечная недостаточность, продуктивная симптоматика при психических заболеваниях, гнойные инфекции, грибковые инфекции, туберкулез, сахарный диабет. При взаимодействии с салицилатами усиливается вероятность кровотечений, с диуретиками — усугубление электролитных нарушений, с сердечными гликозидами — риск гликозидной интоксикации. Побочные эффекты: транзиторная гипертония, синдром Иценко-Кушинга, гипертрихоз, диспептические явления, ухудшение заживления ран, психические расстройства. Не рекомендуется назначать при минимальной активности процесса, особенно при повторных атаках на фоне ревматических пороков сердца из-за усиления дистрофических изменений в миокарде, а в результате — нарастания сердечной недостаточности. Дозы: 0,5–1 мг/кг массы в сутки на 10–14 дней с последующей постепенной отменой по 2,5–5 мг за 3–5 дней так, чтобы полный курс составил 40–45 дней.

Нестероидные противовоспалительные препараты (преимущественно производные органических аминокислот) значительно уступают гормональной терапии у детей, но, тем не менее, их используют при низкой степени активности, при повторных атаках. Наиболее широко используются препараты *индометацин* (*син. Метиндол*) и *диклофенак натрия* (*син. Ортофен*, *Диклофен*, *Наклофен* и др.). Механизм действия основан на подавлении синтеза простагландинов в различных тканях за счет торможения активности фермента циклооксигеназы. Препараты не показаны при эрозивно-язвенных процессах в стадии обострения, при бронхиальной астме. Препараты усиливают действие непрямым антикоагулянтов. *Диклофенак* увеличивает концентрацию *дигоксина* в плазме. Побочные действия: аллергические реакции, нефропатии, нарушения водно-электролитного обмена, гастропатии. Дозы: 2–3 мг/кг массы в 3 приема 1,5–2 месяца или до полной нормализации показателей воспалительной активности, возможно увеличение курса до 3–5 месяцев.

Учитывая возможные изменения в белковом и минеральном обмене дополнительно назначают препараты калия, анаболические стероиды, а также препараты, улучшающие метаболизм: *аспарат калия и магния* по 1 таблетке 2–3 раза в день, *инозин* — 0,6–1,2 г в день в 3 приема в течение месяца.

Безусловно, вопросы лечения острой ревматической лихорадки требуют дальнейшего изучения и совершенствования параллельно с изменением характеристик заболевания.

**Первичная профилактика ревматизма**

Пенициллин является препаратом выбора, если нет аллергии, т.к. доказана его высокая эффективность в отношении стрептококка; устойчивых к пенициллину штаммов гемолитического стрептококка не выявлено. Путь введения — внутримышечно или энтерально, что зависит от более удобного способа для пациента и степени риска развития ревматической лихорадки. Пенициллин, даже если он назначен через девять дней от начала острого заболевания, эффективно предупреждает первую ревматическую атаку.

Небольшая задержка старта антибактериальной терапии для выполнения посевов из ротоглотки не увеличивает риска возникновения ревматизма. Больной считается неконтагиозным через 24 часа от начала терапии.

**Пенициллины для приема внутрь.** Антибиотиком выбора для приема внутрь считается **феноксиметилпенициллин (пенициллин V)**, который назначается в дозе 40 мг/кг/сут (разделить на три приема), максимальная суточная доза 750 мг. Обычно детям рекомендуется 250 мг два-три раза в сутки; подросткам и взрослым — по 500 мг два-три раза в сутки. Прием следует продолжать 10 дней, даже если все клинические симптомы исчезли через несколько дней от начала острого заболевания. Несмотря на более широкий спектр действия **ампициллина** и **амоксциллина**, не отмечено большего эффекта от их применения, а стоимость этих препаратов значительно выше.

**Пролонгированные пенициллины для внутримышечного введения.** Пролонгированные препараты пенициллина назначаются внутримышечно, если не представляется реальным завершить лечение стрептококкового заболевания в течение 10 дней, при указаниях в генеалогическом анамнезе на ревматические заболевания и/или при неблагоприятных социально-экономических условиях. Оптимальная доза пролонгированного пенициллина — **бициллина-1(5)** равна 600 000 ЕД в/м при весе 27 кг и меньше либо 1 200 000 ЕД при весе более 27 кг. Для того чтобы введение было менее болезненным, рекомендуется комбинация в одном шприце 900 000 ЕД бициллина + 300 000 ЕД обычного **бензилпенициллина натриевой соли**.

Макролиды назначаются детям с аллергией на пенициллины, курс лечения составляет 10 дней. Обычно рекомендуется **эритромицин** 20–40 мг/кг/сут в два приема, максимальная доза 1 г/сут. Терапия второго ряда для возраста 16 лет и старше может проводиться **азитромицином** — 500 мг единственная доза в первый день и 250 мг единственной дозой в последующие четыре дня.

**Цефалоспорины для энтерального приема.** 10-дневный курс цефалоспоринов энтерально является еще одной альтернативой для пациентов с аллергией на пенициллины. Более рациональным является использование цефалоспоринов узкого спектра, таких как **цефадроксил** (30 мг/кг/сутки в 2 приема) или **цефалексин** (25–50 мг/кг в сутки при массе тела менее 40 кг, при тяжелой инфекции дозу увеличивают до 100 мг/кг в сутки). Курс лечения также составляет 10 дней.

Сохранение высева  $\beta$ -гемолитического стрептококка А (БГСА) из носоглотки после одного из указанных выше курсов антибактериальной терапии у клинически бессимптомных пациентов обычно не требует повторного курса лечения, которое показано перенесшим ревматическую атаку и членам семей, больных ревматизмом. Если же наряду с высевом БГСА сохраняются клинические симптомы фарингита после завершения первого курса антибактериальной терапии, рекомендуется второй курс провести по другой схеме — **амоксиклавом** (детям от 3 мес до 12 лет — по 30 мг/кг массы тела через 8 часов), цефалоспоринами, **клиндамицином** (новорожденным — 15–20 мг/кг в день в 3–4 приема; детям старше 1 мес — 20–25 мг/кг в день) либо комбинацией **пенициллина с рифампицином** (средняя суточная доза для детей старше 3-х лет составляет 10 мг/кг, но не более 450 мг в сутки).

#### Вторичная профилактика ревматизма

Проводится всем детям после перенесенной атаки ревматизма ввиду высокого риска рецидива на фоне стрептококкового фарингита. Для этого не обязательны явные клинические симптомы фарингита, более того, ревматическая атака может

развиться, даже если местное лечение проводится эффективно. Поэтому профилактика рецидивов ревматизма основана на непрерывном профилактическом применении антибактериальных препаратов. Доказано, что именно постоянная антибактериальная профилактика обеспечивает максимальную защиту от повторных ревматических атак. Риск рецидива ревматической лихорадки выше при множественных предшествующих атаках и снижается с увеличением интервала времени, прошедшего от последней атаки. Кроме того, вероятность присоединения стрептококковой инфекции верхних дыхательных путей является серьезным фактором риска рецидива. Для больных с поражением клапанов рекомендуется профилактика на протяжении по меньшей мере 10 лет от последней ревматической атаки, продолжительность профилактики — по крайней мере до 18 лет. Профилактику следует проводить даже после выполнения операции по поводу клапанного порока, включая протезирование клапанов. Для пациентов, перенесших ревматический эндокардит без формирования клапанного порока, профилактика должна продолжаться 10 лет.

Если же ребенок перенес ревматическую атаку без признаков кардита, он имеет относительно невысокую степень риска поражения сердца при повторной атаке. Поэтому профилактика у таких больных может быть прекращена через несколько лет. В целом рекомендуется, чтобы она продолжалась пять лет с момента последней атаки и до достижения пациентом возраста 21 года, при необходимости — дольше.

#### Препараты для вторичной профилактики

Внутримышечное введение **бициллина-1(5)** каждые четыре недели. В ситуации высокого риска, например при текущем ревматическом кардите, рекомендуется введение **бициллина-1(5)** каждые три недели. Внутримышечное введение **бициллина** особенно важно при высоком риске рецидива ревматической атаки, для страдающих ревматическим поражением сердца больных. В этих случаях обязательно продолжать постоянную профилактику **бициллином**, несмотря на дискомфорт от инъекций.

#### Препараты для энтерального приема

Успешная профилактика препаратами для энтерального приема зависит прежде всего от аккуратности выполнения назначений пациентом. Однако даже при точном соблюдении режима приема препаратов риск рецидива все-таки выше, чем при внутримышечном введении **бициллина**. Поэтому энтеральный прием рекомендуется при сравнительно низком риске, например в позднем подростковом или молодом возрасте, когда после последней ревматической атаки прошло по меньшей мере пять лет.

**Феноксиметилпенициллин (пенициллин V).** Доза для детей и взрослых составляет 250 мг два раза в день. Не опубликовано данных об использовании других пенициллинов, макролидов или цефалоспоринов для вторичной профилактики ревматизма.

**Эритромицин.** Для пациентов с аллергией на пенициллины можно использовать **эритромицин** в дозе для детей школьного возраста и взрослых по 250 мг 2 раза в день.

**Сульфадиазин.** Хотя применение сульфаниламидов неэффективно с целью эрадикации гемолитического стрептококка группы А, они предупреждают развитие инфекции. Рекомендуемая доза **сульфадиазина** составляет 0,5 г один раз в сутки при весе 27 кг и менее; 1,0 г один раз в день для пациентов весом более 27 кг. **Сульфадиазин** более эффективен для вторичной профилактики. Профилактика ревматизма сульфаниламидами противопоказана во второй половине беременности в связи с проникновением препарата через плаценту.

## Глава V

# БОЛЕЗНИ ЭНДОКАРДА

### Инфекционный эндокардит

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — заболевание сердца инфекционной природы с первичным поражением эндокарда, связочного аппарата или клапанов сердца с последующей диссеминацией процесса в различные органы.

#### Введение

В последнее десятилетие клиническая картина инфекционного эндокардита (ИЭ) приобрела ряд особенностей по сравнению с «классическим течением», что зависит, в первую очередь, от большого количества так называемых «новых», зачастую нозокомиальных эндокардитов, полиэтиологичности современных форм болезни, от проводимого в начале заболевания антибактериального лечения при еще неустановленном диагнозе по поводу «лихорадки неясного генеза» (часто неадекватными дозами антибиотиков, короткими курсами) и других факторов. Заболевание стало устойчивее к антибактериальной терапии, поражает все возрастные группы, в том числе новорожденных. Инфекционный эндокардит может быть эпизодом поражения сердца в картине генерализованного сепсиса (весьма редко в наши дни) и чаще всего самостоятельным поражением или меньшей генерализацией инфекционного процесса.

#### Краткая историческая справка

- Одно из первых описаний эндокардита принадлежит Lazare Riviere в 1646 году. Автор обнаружил при патологоанатомическом вскрытии «в полости левого желудочка округлые образования, напоминающие орешки, расположенные в виде гроздей винограда и закрывающие просвет аорты».
- В 1883 году Eichhorst предложил клиническую классификацию бактериального эндокардита, выделив следующие формы заболевания: острую (септическую), подострую (бородавчатый эндокардит) и хроническую (retroheus).
- В России заболевание впервые описал А.П.Лангов в 1884 году. W.Osler в 1885 году провел клиническое и патологоанатомическое описание случаев ИЭ, показав, что в 75% случаев заболевание возникает на поврежденном клапане и «микроорганизм является элементом вегетаций». В дальнейшем в изучение заболевания внесли вклад многие отечественные и зарубежные ученые — Г.А. Захарьин, Г.Ф. Ланг, Б.А. Черногулов, М.И. Теодори, В.Г. Попов, С. Friedberg и другие.
- Установлено, что эндокардит может вызываться не только бактериями, но и хламидиями, риккетсиями, грибами и вирусами. Поэтому в настоящее время более приемлем термин «инфекционный эндокардит», предложенный впервые в 1930 г. Gibson и в дальней-

шем популяризированный Lemer и Weinstein, в отличие от ранее употребляемых терминов — бактериальный, септический, злокачественный эндокардит Ослера и Кернса, язвенный тромбоэндокардит.

- Развитие кардиохирургии и анестезиологии, применение инвазивных методов диагностики, широкое использование антибиотиков в профилактике и лечении инфекционных заболеваний, повышение выживаемости детей с тяжелыми ВПС привели к значительному изменению клинической картины ИЭ за последние десятилетия.

#### Частота

Риск возникновения ИЭ в популяции составляет 0,004% (1 на 25 тыс. человек в год).

#### Возраст

Средний возраст детей, подверженных данному заболеванию, составляет 8,5–13 лет и существенно не отличается в группах детей, леченных хирургически, и не подвергавшихся хирургическому лечению. Мальчики болеют в два раза чаще, чем девочки. За последние десятилетия зарегистрирован рост частоты ИЭ у детей в неонатальном периоде. Это связано с применением постоянных катетеров и зондов для парентерального питания и лечения, особенно у недоношенных детей.

#### Предрасполагающие факторы

Неповрежденные структуры сердца обладают высокой устойчивостью к воздействию инфекционного возбудителя. По этой причине возникновению ИЭ предшествуют врожденные или приобретенные структурные поражения сердца или клапанного аппарата.

ВПС являются причиной ИЭ в 68–90%.

В сущности любой ВПС может явиться причиной ИЭ. Наиболее часто ИЭ возникает при следующих неоперированных врожденных пороках сердца:

- Стеноз аортального клапана — 1,4–8%.
- Дефект межжелудочковой перегородки — 9,7–13%.
- Стеноз легочной артерии — 0,9%.
- Общий артериальный ствол — 7%.
- Транспозиция магистральных сосудов — 4%.

С развитием кардиохирургии, анестезиологии, с совершенствованием методик операций и мер профилактики осложнений относительное число послеоперационных ИЭ уменьшилось. Но абсолютное их число остается высоким из-за расширения показаний к оперативному лечению. В большинстве исследований послеоперационный ИЭ возникает после лечения тетрады Фалло или транспозиции магистральных сосудов со стенозом легочной артерии. Пациенты после радикальной коррекции тетрады Фалло имеют меньшее число осложнений ИЭ, чем пациенты, подвергшиеся паллиативной операции.



- Особенности этиологии, патогенеза и клиники ИЭ после проведенного протезирования клапана позволили выделить данную патологию в отдельную подгруппу — инфекционный эндокардит протезированного клапана (ИЭПК). ИЭПК встречается примерно в 16% случаев всех ИЭ. Различают ранний ИЭПК (заболевание возникает в первые 2–3 месяца после имплантации клапана) и поздний ИЭПК (заболевание возникает спустя 3 месяца после имплантации протезного клапана).
- Ранний ИЭПК возникает в 0,78%, а поздний — в 1,1% случаев клапанного протезирования. В большинстве случаев причиной раннего ИЭПК является интраоперационное заражение или раннее послеоперационное заражение через операционную рану. Возбудителями чаще являются эпидермальный стафилококк, коринобактерии, внутрибольничные штаммы Gr(-) бактерий.
- При позднем ИЭПК входные ворота инфекции и возбудитель сходны с ИЭ на фоне ВПС. Как правило, это дентальные или другие манипуляции, связанные с бактериемией, и наиболее частым возбудителем является стрептококк.

#### Этиология

- Во многом клиническая картина заболевания определяется возбудителем, вызвавшим ИЭ. Изменение спектра микроорганизмов, являющихся причиной ИЭ, за последние 20–30 лет связано с совершенствованием техники культивирования, а также с возрастанием роли внутрибольничного инфицирования. Усовершенствование техники культивирования возбудителя привело к увеличению выявляемости случаев ИЭ, вызванных Gr(-) микроорганизмами и другими редкими микроорганизмами, при этом снизился процент случаев культуroneгативных ИЭ.
- Внутрибольничное инфицирование ассоциируется с коагулазанегативными стафилококками, Gr(-) бактериями, грибами, условнопатогенной флорой, которые не являлись причиной ИЭ в 50–60-х годах. Общее число случаев ИЭ, вызванных стрептококками и стафилококками, не уменьшилось, а, наоборот, отмечается рост случаев ИЭ, вызванных другими возбудителями.
- Стрептококки и стафилококки являются причиной ИЭ более чем в 80% случаев.

#### Стрептококки

- Наиболее частыми возбудителями ИЭ у детей являются стрептококки, представляющие гетерогенную группу микроорганизмов и различающиеся между собой по ряду свойств. Их классификация основана на различной способности вызывать гемолиз крови на чашке с агаром, биохимических свойствах, характере роста, антигенных реакциях, серологических показателях. Большая этиологическая значимость данных микроорганизмов связана с их высокой распространенностью, а также со способностью некоторых штаммов вырабатывать на своей поверхности декстран, усиливающий их адгезию на поверхности клапанных структур сердца, особенно при их повреждении.
- По характеру гемолиза, произведенному стрептококками на кровяном агаре, различают: альфа-гемолиз (отсутствие гемолиза во внутреннем слое и наличие

зеленоватого обесцвечивания в наружном слое); β-гемолиз (ясная чистая зона вокруг каждой колонии вследствие полного гемолиза); гамма-гемолиз (отсутствие четкого гемолиза).

- Термин «зеленящий стрептококк» обозначает в основном группу микроорганизмов, вызывающих альфа-гемолиз. Она неоднородна и состоит из штаммов, различающихся по своим биохимическим и биологическим свойствам. Наиболее частыми возбудителями, вызывающими ИЭ у детей, из этой группы микроорганизмов являются: *Str. sanguis*, *Str. bovis*, *Str. mutans*, *Str. mitior*, а наиболее вирулентными, вызывающими внутрисердечные и экстракардиальные осложнения, — *Str. viridans*, *Str. milleri*.
- Lancefield дифференцировал группу β-гемолитических стрептококков по антигенному различию на основании определения в клеточной стенке микроорганизма карбогидрата. Различают А, В, С, D антигенные штаммы.
- Зеленящие стрептококки являются наиболее частой причиной возникновения ИЭ у детей. Являясь основной флорой полости рта и желудочно-кишечного тракта, они вызывают ИЭ у детей примерно в 40% случаев. Эти микроорганизмы играют важную роль в возникновении ИЭ у пациентов с ВПС. Клиническая картина заболевания характеризуется подострым течением. Большинство штаммов чувствительны к пеницилину, лечение которым, как правило, оказывается эффективным. За последние годы увеличилось число случаев ИЭ у детей, вызванных Nutritionally variant зеленящих стрептококков. Т.к. эти микроорганизмы требовательны к питательным средам и иногда не растут без добавления L-цистеина или пиридоксина, то могут являться возбудителем в случаях «культуroneгативных» ИЭ.
- Хотя энтерококковые эндокардиты у детей встречаются редко и их число не превышает 4% случаев, данный микроорганизм менее чувствителен к пеницилину, что требует назначения дополнительно гентамицина. Заболевание возникает обычно после манипуляций на желудочно-кишечном тракте и мочевыводящей системе. В 40% случаев энтерококковых эндокардитов пациенты имеют ВПС.
- Рнеумососсус относится к альфа-гемолитическим стрептококкам, но клиническая картина заболевания отличается от ИЭ, вызванного зеленящими стрептококками. До эры антибиотиков рнеумососсус являлся возбудителем ИЭ в 10–15% случаев, в настоящее время — только в 2%. Он чаще поражает митральный клапан, в половине случаев в воспаление вовлекается здоровый клапан. Клиническая картина характеризуется острым течением, клапанной деструкцией, развитием застойной сердечной недостаточности, высокой летальностью, достигающей 75%.
- ИЭ, вызванные β-гемолитическими стрептококками, чаще встречались до эры антибиотиков. Большинство случаев заболевания вызываются штаммами антигенной группы В, G, определяемых методом Lancefield, и реже группой С, А. Для ИЭ, вызванных β-гемолитическими стрептококками группы В, характерны крупные вегетации, определяемые при проведении Эхо-КГ, частые тромбоэмболические ос-



ложнения. Предрасполагающими экстракардиальными факторами являются: сахарный диабет, внутривенные вливания, наркомания, заболевания мочевыводящей системы. Летальность достигает 50%.

#### Стафилококки

- Эра пенициллина охарактеризовалась ростом числа стафилококковых ИЭ. Это обусловлено тем, что большинство штаммов стафилококков способны вырабатывать пенициллиназу, становясь устойчивыми к воздействию антибиотиков. В среднем стафилококки являются возбудителями при ИЭ у детей в 20-30% случаев. Обладая высокой вирулентностью, золотистый стафилококк может поражать неизменные клапаны и структуры сердца, часто являясь возбудителем при острых и первичных ИЭ. В случаях ИЭ, вызванного данным возбудителем, часто возникают осложнения со стороны сердца (абсцесс миокарда, перикардит, абсцесс клапанного кольца). А способность вырабатывать фибринолитическое вещество приводит к диссеминации инфекции и развитию тромбоэмболических осложнений. При длительном внутривенном введении лекарств через постоянный катетер причиной ИЭ в 50% случаев является золотистый стафилококк.
- За последние десятилетия отмечается рост метициллин-резистентных штаммов *Staph. aureus*, что требует применения в лечении комбинаций антибиотиков, обладающих синергизмом действия.
- С развитием кардиохирургии и эндопротезирования возросла роль коагулазонегативных стафилококков, таких как *Staph. epidermidis*, *staph. hominis*. В госпитале Lonis Pradel (Леон) не зарегистрировано случаев ИЭ, вызванных данным возбудителем за период с 1970 по 1975 гг., однако за период с 1975 по 1989 гг. выявлено 19 больных из 430 случаев ИЭ (4,4%). Клиническая картина заболевания характеризуется острым началом, частыми неврологическими осложнениями, развитием застойной сердечной недостаточности, высокой летальностью. Характер заболевания сходен с ИЭ, вызванным золотистым стафилококком. При раннем ИЭПК коагулазонегативные стафилококки являются возбудителями в 25-67% случаев, при позднем — в 25-33%. Данные штаммы микроорганизмов обладают высокой резистентностью к антибиотикотерапии, что часто приводит к необходимости проведения хирургического лечения. Летальность составляет 36-75%.

#### Грамотрицательные микроорганизмы

- Гр(-) бактерии являются причиной ИЭ у детей в 4-5% случаев, возникают на фоне ожогового сепсиса, иммуносупрессивной терапии, длительного в/в введения лекарств, у больных с протезированным клапаном, после манипуляций на желудочно-кишечном тракте с нарушением его целостности. В клинической картине отмечаются большие вегетации на клапанах, частые тромбоэмболические осложнения, быстрое развитие декомпенсации кровообращения. Летальность в этой группе очень высокая.
- Другую большую группу Гр(-) микроорганизмов составляют так называемые НАСЕК коккобациллы: *Haemophilus* sp., *Actinobacillus* sp., *Cardiobacterium* sp., *Eikenella* sp., *Kingella* sp. Эти штаммы микроорганизмов

являются возбудителями в 57% случаев ИЭ, вызванных Гр(-) бактериями, в Mayo Clinic с 1958 по 1979 гг. Все коккобациллы НАСЕК очень требовательны к культивированию и растут не менее 2-3 недель. Для улучшения роста используют шоколадный агар с 5-10% содержанием СО. Эти микроорганизмы составляют почти все случаи «культуroneгативных» эндокардитов. Для клинической картины характерны подострое течение, поражение измененных клапанных структур сердца, эмболические осложнения, поражение ЦНС.

- До эры антибиотиков ИЭ, вызванные *Neisseria gonorrhoeae*, составляли до 10% всех случаев ИЭ. В дальнейшем их число резко сократилось. Заболевание протекает остро, поражает часто интактный клапан. В настоящее время чаще выделяются непатогенные *Neisseria* sp., поражающие протезный или измененный клапан.

#### Грибковые микроорганизмы

- В последние годы отмечается увеличение частоты грибковых ИЭ. Данная патология возникает чаще после кардиохирургического лечения, длительного применения антибиотиков, при длительном использовании внутривенного катетера. Наиболее частым возбудителем является *candida albicans*, но описаны и другие грибковые микроорганизмы. Заболевание протекает обычно подостро, тромбоэмболические осложнения часто являются первым его проявлением. Диагноз может быть заподозрен на основании отсутствия роста гемокультуры, наличия грибкового поражения глаз, кожи, обнаружения при ЭхоКГ больших массивных вегетаций. Терапевтическое лечение малоэффективно из-за плохого проникновения противогрибковых лекарств в вегетации и их высокой токсичности. Обычно требуется хирургическое лечение. Летальность достигает 80%.
- Другим наиболее часто встречающимся возбудителем среди грибковых ИЭ у детей является *aspergillus* sp. Чаще он поражает протезированный клапан, но может явиться и причиной первичного ИЭ. В клинической картине отмечаются лихорадка, тромбоэмболические осложнения, поражение ЦНС. Диагностика при жизни трудна, летальность достигает 86%.

#### Анаэробы

- ИЭ, вызванные анаэробными бактериями, встречаются в 1% случаев. Описано около 100 случаев ИЭ, вызванного *Coxiella burnetii* (Q лихорадка). Клинические проявления включают анемию, гепатоспленомегалию, лихорадку, внутрисердечные вегетации. Диагноз ставится на основании серологических и иммунологических исследований. Обычно ИЭ, вызванные Q fever, диагностируют в США, но стали встречаться случаи заболевания в Англии, Австрии, Австралии.
- Несмотря на совершенствование техники культивирования гемокультуры, число «культуroneгативных» ИЭ остается по-прежнему высоким и достигает 50%, поэтому знание особенностей клинического течения заболевания позволяет предположить этиологию возбудителя и назначить адекватную терапию.

#### Патогенез инфекционного эндокардита

Выделяют пять последовательных этапов развития заболевания:

- Нарушение гемодинамики.

- Формирование небактериального тромботического эндокардита.
- Транзиторная бактериемия.
- Взаимодействие микроорганизма с небактериальным тромботическим эндокардитом.
- Иммунологическая реакция организма.

#### Нарушение гемодинамики

- Неповрежденный эндотелий клапанов высокорезистентен к инфекции. Нарушение гемодинамики с возникновением турбулентного регургитантного потока крови приводит к снижению перфузии интимы и травмированию эндотелия.
- Наиболее благоприятные условия создаются при наличии струи регургитации большого градиента давления, сужения на пути кровотока.
- По этой причине небольшой септальный дефект или поражение митрального клапана с преобладанием недостаточности значительно чаще осложняются инфекционным эндокардитом, чем пороки с небольшим градиентом давления (большой дефект межжелудочковой перегородки, большой дефект межпредсердной перегородки). Излюбленная локализация эндокардита объясняется особенностью гемодинамического фактора.
- При недостаточности аортального клапана поражается обычно желудочковая поверхность аортального клапана или хорды передней створки митрального клапана. Регургитантный поток при недостаточности митрального клапана способствует повреждению предсердной поверхности митрального клапана и эндокарда левого предсердия.

#### Формирование небактериального тромботического эндокардита

- Турбулентный кровоток и удар струи крови травмируют поверхность эндотелия, приводят к оседанию тромбоцитов и фибрина и возникновению так называемого небактериального тромботического эндокардита. Данная фаза имеет важное значение в возникновении ИЭ, так как в экспериментах на животных практически невозможно вызвать ИЭ инъекцией бактерий, если клапанные структуры не повреждены.

#### Транзиторная бактериемия

Транзиторная бактериемия ассоциируется со следующими манипуляциями: санация полости рта (удаление или пломбирование зуба), бронхоскопия, урологические манипуляции (цистоскопия, бужирование, катетеризация), гастроскопия, колоноскопия, чрезкожная биопсия печени, почек, гинекологические манипуляции и др. У детей наиболее частой причиной транзиторной бактериемии является санация полости рта. Величина бактериемии при этих процедурах небольшая (менее 10 колоний на мл) и нестойкая, длится 15–30 минут. В 85% случаев время от бактериемии до развития клинических симптомов не превышает 2 недель.

#### Взаимодействие микроорганизма с небактериальным тромботическим эндокардитом

- Способность микроорганизмов оседать на небактериальном тромботическом эндокардите определяется их патогенными свойствами. Продуцируемый стрептококками декстран, являющийся комплексом полисахаридов, способствует адгезии данных микроорганизмов на поверхности небактериального тромботического эндокардита и обуславливает высокую зна-

чимость данных возбудителей в развитии ИЭ. Некоторые стафилококки и стрептококки способны вызывать агрегацию тромбоцитов и оседание их на поверхности клапанов.

- Механизм данного процесса изучен не полностью, в опытах *in vitro* показано, что выделяемый в результате этого фибрин сильно увеличивает адгезию форменных элементов на поверхности небактериального тромботического эндокардита.

#### Иммунологическая реакция организма

- Развитию ИЭ способствует снижение иммунитета в особенности клеточного, со снижением фагоцитарной активности макрофагов. Особенности микробных агентов также играют роль.
- Возникновение вторичных иммунологических нарушений при наличии постоянного внутрисосудистого очага инфекции. Они проявляются выработкой антигенов бактериального и тканевого происхождения. Это приводит к циркуляции иммунных комплексов, их отложению и в результате васкулитам, иммунным нефритам, артритам, синовитам.
- Одним из наиболее сложных компонентов в патогенезе ИЭ является нарушение в системе гемостаза, в частности, развитие ДВС-синдрома. У большинства больных наблюдается увеличение фактора Виллебранта в плазме крови, что свидетельствует о закономерном повреждении эндотелия сосудов под воздействием инфекционных агентов и их токсинов.
- Основной формой патологии гемостаза при ИЭ является хронический ДВС-синдром, характеризующийся чередованием геморрагических и тромботических осложнений, возникновением тромбоцитопении, внутрисосудистой активацией фибриногена (фибрина), потреблением антитромбина III. Достаточно часто отмечается развитие гиперкоагуляционного статуса без клинически значимых геморрагий и тромбозов.
- Тромбообразование на клапанах с последующими эмболиями является и проявлением «естественного течения» ИЭ, поэтому тромбоэмболический синдром или геморрагический васкулит могут развиваться без тесной связи с первичными нарушениями гемостаза.
- Слабость иммунной защиты является не только патогенетическим фактором, но и предопределяет развитие эндокардита. Наиболее характерными изменениями в иммунологическом статусе больных ИЭ подострого течения являются снижение показателей клеточного иммунитета, повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), повышение уровня иммуноглобулинов М и G. Причем наиболее высокие уровни ЦИК наблюдаются у больных с позитивной гемокультурой и клиническими проявлениями иммунопатологии, т.н. иммунологические феномены — нефрит, васкулит, миокардит, серозит.
- По мере накопления представлений об антифосфолипидном синдроме было показано, что составляющим его компонентом является тромбоэндокардит с «небактериальными вегетациями», т.е. та самая тромбофибриновая матрица, которая необходима для инвазии инфекционного агента и инициации ИЭ.
- После первоначального повреждения клапанов происходит дальнейшее увеличение размеров вегетаций

за счет отложения фибрина, форменных элементов и роста колоний бактерий. Плотные образования, состоящие из фибрина и форменных элементов, являются хорошей защитой для микроорганизмов, препятствуя фагоцитозу. Быстрое размножение бактерий приводит к созданию их высокой концентрации, достигая 109-1010 колоний/грамм вегетаций.

- Уровень циркулирующих антител играет важную роль в патогенезе ИЭ. Хотя агрегация микроорганизмов антителами может привести к такому же эффекту, как при образовании небактериального тромботического эндокардита, в опытах на животных показана их защитная роль. Внутрисосудистая агглютинация микроорганизмов антителами уменьшает частоту ИЭ за счет снижения концентрации возбудителя в кровеносном русле. Этим фактом объясняется редкость ИЭ, вызванных *Gr(-)* аэробными бактериями, так как в крови высок уровень антител к данным микроорганизмам.
- Снижение активности Т лимфоцитов супрессоров может способствовать формированию абактериального тромбообразования. Среди поражающих факторов важную роль играют антимиокардиальные аутоантитела, которые *in vitro* в присутствии комплемента оказывают цитотоксическое действие.
- Уровень циркулирующих иммунных комплексов повышается в процессе инфекции и нормализуется после антибактериальной терапии. Не исключается участие иммунных комплексов в локальных патологических процессах при ИЭ.

При возникновении ИЭ на неповрежденном клапане формирование небактериального тромботического эндокардита не является необходимым звеном в патогенезе заболевания. Очевидно, в данном случае играет важную роль вирулентность микроорганизмов (*Staph. aureus*, *Str. pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Str. pyogenes*) и их большее количество. Как правило, при первичном ИЭ инфекция метастазирует из других органов — кожи, мышц, легких, достигая высоких концентраций в крови.

#### **Анамнез, клиническая симптоматика**

Клинические проявления ИЭ многообразны и отражают течение патофизиологических процессов заболевания. Они во многом зависят от состояния ребенка, возраста, активности его иммунной системы, наличия или отсутствия предшествующего поражения структур сердца, вирулентности микроорганизма, входных ворот инфекции, наличия осложнений заболевания.

#### **Инфекционный эндокардит новорожденных**

В большинстве случаев ИЭ у новорожденных протекает остро, с клинической картиной сепсиса. Диагноз часто верифицируется лишь на аутопсии. За последнее десятилетие в связи с развитием реанимационной службы, повышением выживаемости недоношенных детей, частым длительным применением внутривенных катетеров для парентерального питания и инфузионной терапии отмечается рост числа детей с ИЭ в неонатальном периоде. Персистирующая бактериемия на фоне сниженного местного и гуморального иммунитета, ухудшение функции легких, коагулопатия, тромбоцитопения являются ведущими механизмами в возникновении ИЭ у новорожденных. При этом ВПС обнаруживается только у 1 из 3 пациентов. Возбудителями обычно являются стафилококки, включая условнопатогенные, а также *Gr(-)* бактерии.

Основными признаками ИЭ у новорожденных являются:

- Гипертермия.
- Респираторный дистресс-синдром.
- Бледность кожных покровов с серо-землистым оттенком.
- Похолодание конечностей.
- Тахикардия.
- Тахипноэ.
- Гепатоспленомегалия.
- Картина застойной сердечной недостаточности.

#### **Физикальные данные:**

- Чаще поражается трехстворчатый клапан.
- Нередки легочные осложнения, включая инфаркт, абсцесс легкого и симптомы поражения плевры.
- Шум недостаточности трехстворчатого клапана, пульсация в эпигастральной области, ритм галопа регистрируются в 33% случаев.
- У 2/3 новорожденных регистрируются экстракардиальные осложнения, которые во многом обуславливают неблагоприятный прогноз.
- Летальность, несмотря на адекватное лечение, достигает 65-80%.

#### **Инфекционный эндокардит у детей и подростков**

Острый ИЭ может протекать по типу бактериального шока или сепсиса. В этих случаях поражение эндокарда может быть обнаружено лишь во время аутопсии.

При подострых формах ИЭ из-за скудности клинических проявлений диагноз может быть поставлен лишь спустя неделю или месяцы от начала заболевания. Наличие у ребенка врожденного порока сердца также затрудняет постановку диагноза из-за трудности обнаружения изменения характера аускультативной картины и часто неправильной трактовки субфебрилитета, связываемого с гипоксией ЦНС. Несмотря на многообразие клинических проявлений ИЭ, можно выделить четыре наиболее важных клинических синдрома:

- Инфекционное поражение клапанов и структур сердца.
- Тромбоэмболические осложнения.
- Бактериемия с метастазированием инфекции.
- Иммунопатологические реакции.

#### **Лихорадка**

Наиболее частым проявлением ИЭ является лихорадка. Повышение температуры отсутствует только в 10% случаев. Гипертермия является неспецифическим проявлением воспаления.

При остром течении заболевание может иметь гектический размах с самостоятельным снижением температуры в вечерние и ночные часы, сопровождающимся обильным потоотделением.

При подострых формах температура имеет обычно невысокие цифры.

#### **Симптомы хронической интоксикации**

- Недомогание.
- Анорексия.
- Потеря веса.
- Утомляемость.
- Нарушение сна.
- Ригидность шеи.
- Рвота, тошнота:
  - тошнота, рвота и боли в животе встречаются в 16% случаев, обычно связаны с интоксикацией, но могут быть проявлением тромбоэмболии в мезентериальные сосуды.

- Боли в животе.
- Головные боли.

#### **Симптомы, связанные с бактериемией и иммунопатологическими реакциями**

- Сыпь.
- Анорексия.
- Миалгии.
- Артралгии, артрит:
  - поражение крупных суставов с артралгией или артритом отмечается у 24% пациентов.
- Спленомегалия:
  - увеличение селезенки наблюдается у 55% детей с ИЭ;
  - этот симптом чаще отмечается при подостром течении заболевания и активации иммунной системы. При пальпации селезенка, как правило, безболезненна;
  - инфаркт или абсцесс селезенки должен быть заподозрен при появлении болей в верхнем левом квадранте живота и иррадиацией в область плеча.
- Неврологические нарушения.
- Узелки Ослера:
  - узелки Ослера, представляющие собой красноватого цвета болезненные очаги уплотнения в коже и подкожной клетчатке, являющиеся воспалительными инфильтратами в результате поражения мелких сосудов, встречаются в 7-8% случаев;
  - располагаются обычно на ладонной поверхности кончиков пальцев рук, в области тенара и гипотенара, а также на подошвенной поверхности первого пальца стоп;
  - узелки Ослера рассматриваются либо как септическая эмболия, либо как иммунокомплексный васкулит.
- Субконъюнктивальные кровоизлияния.
- Петехии.
- Пятна Джейнуэя (7% случаев):
  - пятна Джейнуэя представляют собой красные пятна или болезненные экхимозы на подошвах и ладонях;
  - являются результатом септической эмболии с последующим развитием некроза и подкожного кровоизлияния.

#### **Симптомы, связанные с поражением сердца**

- Усиление шума.
- Появление нового шума.
- Боли в сердце:
  - боли в области грудной клетки встречаются в 10% случаев, чаще при правостороннем ИЭ, могут быть результатом миалгий, но иногда являются проявлением эмболии легочных сосудов при правостороннем ИЭ.
- Одышка.

#### **Симптомы, обусловленные тромбоэмболией**

- Системная или легочная эмболизация соответственно обусловлена левосторонней или правосторонней локализацией бактериальных вегетаций.
- Левосторонние симптомы эмболизации проявляются инфарктами или висцеральными кровоизлияниями.
- Эмболы центральной нервной системы обуславливают транзиторные ишемические нарушения кровообращения и инсульты:

- поражение ЦНС в виде гемипареза, эпилептических судорог, атаксии, афазии, очаговой неврологической симптоматики, потери чувствительности, изменения психического статуса может сохраняться в течение длительного времени после выздоровления от ИЭ.
- Поражение глазной артерии может привести к потере зрения.
- Системная тромбоэмболия (митральный и аортальный клапаны) может вызвать окклюзию любой артерии, включая коронарные артерии, аорту, почечные, висцеральные или периферические артерии. Возникает инфаркт или ишемия соответствующего органа.
- Правосторонние вегетации (трикуспидальный клапан и клапан легочной артерии) обуславливают эмболию легочной артерии и инфаркт легких.
- Множественные повторные микроэмболы могут приводить к возникновению легочной гипертензии или легочному сердцу.
- Частота тромбоэмболических осложнений, обнаруживаемых при аутопсии, выше, чем число случаев, выявляемых клинически. Клинические проявления тромбоэмболии определяются у 5-30% пациентов, зависят от места их локализации.

#### **Другие признаки и симптомы**

- Застойная сердечная недостаточность возникает у 30% детей, чаще на фоне первичного поражения сердца.
- Неврологическая симптоматика встречается в 20% случаев ИЭ у детей. Часто, внезапное начало заболевания с клинической картины нарушения мозгового кровообращения является первым проявлением ИЭ, что может затруднить постановку диагноза и проведение адекватной терапии.
- Выпотной плеврит.
- Гепатомегалия, причиной которой служит недостаточность кровообращения, токсический гепатит, аутоиммунное поражение печени.
- Поражение почек при ИЭ может быть следствием микроэмболии с последующим развитием микроинфаркта, обнаруживаемого в 56% аутопсий, или результатом гиперкомплементемии при подостром или хроническом течении заболевания с последующим развитием иммунокомплексного гломерулонефрита, возникающего у 10-15% пациентов. Нередко первыми проявлениями ИЭ могут быть симптомы диффузного гломерулонефрита. Мочевой синдром в виде гематурии, протеинурии, цилиндрурии, бактериурии встречается в 25-50% случаев.

#### **Лабораторная диагностика**

##### **Посев крови**

- Посев крови, по существу, является единственным специфическим методом лабораторной диагностики ИЭ. С одинаковым успехом можно исследовать как венозную, так и артериальную кровь вне зависимости от фазы подъема температуры.
- Посевы крови следует производить в первые сутки после установления диагноза: при подостром ИЭ — 2 и более раз с интервалом 12 часов, при остром ИЭ — 3 и более раз в течение часа.
- При отрицательных результатах первичных посевов проводят 2-3 дополнительных посева в течение 48 часов.



- Кровь берут отдельными венопункциями в объеме около 20 мл у взрослых и 5–10 мл — у детей.
- Нельзя исследовать кровь из постоянных сосудистых катетеров ввиду высокого риска контаминации посторонней микрофлорой.
- Многократные посевы крови существенно повышают вероятность выделения гемокультуры и позволяют дифференцировать истинные патогены (при повторном выявлении микроорганизмов того же вида) от случайных контаминантов, наблюдаемых в 41,5% случаев. При этом среди гемокультур коагулазонегативных стафилококков удельный вес контаминантов достигает 81,9%, а среди изолятов зеленеющих стрептококков — 49,3%, что связано с применением внутри-сосудистых катетеров и других инвазивных вмешательств, а также с использованием высококачественных питательных сред для выделения гемокультур, обеспечивающих рост контаминантов кожи даже после тщательной ее дезинфекции перед венопункцией.
- Высев возбудителя имеет наибольшее значение в постановке диагноза ИЭ. Отрицательные посевы крови встречаются в 10–15% случаев, причем их количество увеличивается до 40% в случаях применения антибактериального лечения до забора крови.
- Идеально, чтобы в первые сутки заболевания было взято 3–5 посевов крови. В пробирку с thioglycollate берут 3–5 мл крови и инкубируют ее в течение не менее 3 недель для выявления медленно растущих микроорганизмов.
- Медленно растущие микроорганизмы, например стрептококки желудочно-кишечного тракта, лучше растут на средах с добавлением пиридоксальфосфата или L-цистеина. Данные микроорганизмы необходимо заподозрить в случаях роста Gr (+) кокков в медленно растущих колониях.
- Отрицательные посевы крови регистрируются в 10–15% случаев ИЭ. Причиной отрицательных посевов крови являются:
  - применение антибиотиков до взятия посевов крови;
  - ИЭ, вызванные риккетсиями, хламидиями, вирусами;
  - ИЭ, вызванные медленно растущими микроорганизмами (*Candida*, *Haemophilus*, *Brucella*) или стрептококками желудочно-кишечного тракта;
  - ИЭ, вызванные анаэробными микроорганизмами;
  - небактериальный тромботический эндокардит;
  - пристеночный (внутрисердечный) эндокардит;
  - правосторонний ИЭ;
  - грибковый эндокардит;
  - неправильно установленные диагнозы.

Несмотря на совершенствование техники культивирования крови, в последнее десятилетие отмечается рост числа культуронегативных ИЭ, что связано, очевидно, с широким применением антибиотиков на стационарном этапе лечения, а также с увеличением числа случаев заболевания вызванных возбудителем небактериальной природы и медленно растущими штаммами микроорганизмов.

#### Общий анализ крови

- Лейкоцитоз:
  - в острых случаях с развитием сепсиса может отмечаться лейкопения.

- Ускорение СОЭ регистрируется у 90% больных с ИЭ, коррелирует с гипергаммаглобулинемией, обнаруживаемой при этом заболевании:
  - артефактное снижение СОЭ отмечается при сопутствующем поражении почек, застойной сердечной недостаточности, полицитемии, синих ВПС. При адекватной терапии отмечается нормализация данного лабораторного показателя.
- Анемия возникает у 40% больных, чаще при хроническом течении заболевания:
  - у детей с синими ВПС нормальные или низкие показатели гемоглобина крови могут быть проявлением ИЭ.

#### Биохимические и иммунологические анализы крови

- Ревматоидный фактор положителен у половины пациентов с ИЭ и может подтверждать диагноз при отрицательных посевах крови. Показано, что при адекватной терапии происходит его нормализация.
- Установлено, что больные ИЭ имеют повышенную чувствительность тромбоцитов к агрегации, высокий уровень  $\beta$ -тромбоглобулина в плазме и низкое содержание антитромбина III при нормальном уровне ингибитора  $\alpha$ -плазмина, что указывает на слабую гиперкоагуляцию без ускорения фибринолиза. Повышенная склонность к тромбообразованию у больных с ИЭ, наряду с умеренной гиперкоагуляцией, связана с изменением функции тромбоцитов.
- Изменения гуморальной системы иммунитета при ИЭ характеризуются поликлональной гипериммуноглобулинемией или повышением уровня Ig класса M и G.
- Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) выявляются у 63–93% больных ИЭ. Хотя ЦИК бывают повышены в 10% случаев у больных при острых инфекциях без поражения клапанов сердца и в контроле, их уровень при ИЭ значительно выше. Уровень ЦИК коррелирует с подострым течением и внесосудистыми проявлениями заболевания, персистенцией рефрактерной бактериемии, поражением почек. Повышение уровня ЦИК более 12 мг/мл может являться диагностическим критерием при культуронегативных ИЭ. Однако необходимо учитывать, что при стафилококковых ИЭ уровень их существенно не отличается от такового у пациентов с бактериемией без ИЭ. Уровень ЦИК повышается в процессе инфекции и нормализуется после адекватной антимикробной терапии.
- Из иммунологических методов исследования с диагностической целью используют также NBT-тест, позволяющий судить о фагоцитарной активности лейкоцитов. В активной стадии ИЭ показатели возрастают в 5–7 раз по сравнению с контролем.
- В случаях культуронегативных ИЭ серологические методы исследований, обнаружение антистрептококковых, антистафилококковых антител могут быть полезны в постановке диагноза. Так, в случаях эндокардита, вызванного золотистым стафилококком, с помощью иммуноферментного анализа возможно обнаружение антител к риботолтеевой кислоте. При успешном лечении титр антител снижается. Это позволяет раньше и в большем проценте случаев, чем получение гемокультуры, установить стафилококковую этиологию ИЭ и контролировать эффективность антибактериальной терапии.



Рис. 64. Крупная бактериальная вегетация на митральном клапане, обтурирующая выходной тракт левого желудочка.

### Инструментальная диагностика

#### Эхокардиография (рис. 64):

Ведущим критерием диагностики ИЭ является визуализация бактериальных вегетаций. Первые сообщения о выявлении вегетаций ультразвуковым методом сделаны Т. Dillon в 1973 году. Однако отсутствие бактериальных вегетаций не исключает диагноза ИЭ.

#### Одномерная ЭхоКГ:

- Чувствительность одномерной методики (М-эхокардиографии) в выявлении бактериальных вегетаций составляет от 13 до 48%.
- Характерным М-эхокардиографическим признаком вегетаций является обнаружение грубых, нерегулярных эхосигналов на створках клапанов (их называют «лохматые», «shaggy»).
- Этот признак отличается от дрожания створок, обусловленного регургитантным потоком, возникновением в различные фазы систолы и диастолы. Эхосигнал от створок значительно усилен, кинетика клапана нарушается в зависимости от особенностей его поражения (стеноз или недостаточность).
- Следует отметить, что «лохматость» и утолщенность створок не является высокоспецифичным проявлением для ИЭ. Такие изменения могут наблюдаться при миксоматозном поражении створок (например, пролапс митрального клапана, синдром «хлопающего» клапана).
- Значительные трудности в определении признаков ИЭ при одномерной эхокардиографии возникают у больных с кальцификацией и фиброзированием створок. Такие клапаны выглядят толстыми, с нерегулярными вибрациями и лохматыми створками.
- Диагностические проблемы имеют место у больных с эластофиброзом эндокарда вследствие врожденных и приобретенных пороков сердца, а также при определении вегетаций на искусственном клапане, особенно в аортальной позиции (возникает выраженный эффект реверберации).
- Одномерная эхокардиография позволяет обнаружить только вегетации, превышающие 5 мм в диаметре.
- Вновь образующиеся бактериальные вегетации выявляются значительно труднее, чем кальцифицированные.

#### Двухмерная ЭхоКГ (рис. 65):

- Чувствительность двухмерной эхокардиографии в выявлении бактериальных вегетаций намного превышает одномерную методику и составляет от 81 до 100%.
- Наименьший размер клапанных вегетаций, обнаруживаемых с помощью двухмерной эхокардиографии, составляет 2-3 мм.
- Бактериальные вегетации имеют различную форму, чаще сферическую, плотно фиксированы на клапанных структурах, однако могут быть и подвижными. В последнем случае они перемещаются по направлению потока крови; клинически подтверждаются меняющейся аускультативной симптоматикой, чаще осложняются тромбоэмболическим синдромом (рис. ИЭ АК).
- Крупные размеры вегетаций не всегда ассоциируются с неблагоприятным прогнозом заболевания.
- Вегетации могут быть представлены в виде единичного узла или множественными, в виде «гроздьев винограда». Последние отличаются по эхогенности от клапанных структур или поверхности эндокарда, выглядят плотными, имеют эффект реверберации.
- Эхокардиографические проявления бактериальных вегетаций при секторном сканировании могут имитировать следующие состояния: миксоматозная дегенерация при пролапсе митрального клапана, фиброз или кальцификация, вторичные к ревматизму, спонтанный отрыв хорд, узелки на створках при сосудистых коллагеновых заболеваниях.
- Ложноотрицательные случаи диагностики: вегетации менее 2 мм в диаметре, вегетации локализируются на глубине более 7 мм от датчика, эхокардиографическое обследование проведено в первые 2 недели от начала заболевания.

#### Чрезпищеводная эхокардиография:

- Чувствительность и специфичность данного метода во много раз превышает обычное ультразвуковое исследование.
- Чрезпищеводная эхокардиография в отличие от стандартной методики позволяет выявлять: вегетации при стенозе митрального клапана; вегетации при миксоматозной дегенерации створок; отрыв хорд с вегетациями и без вегетаций; микотические аневризмы

Рис. 65. Бактериальные вегетации на аортальном клапане.



с образованием фистул; вегетации на двухстворчатом аортальном клапане; перфорацию створок.

#### Допплерэхокардиография:

- Позволяет определить локализацию и подвижность бактериальных вегетаций, величину клапанной дисфункции, дифференцировать вегетации от тромбов, опухолей и других аномальных образований
- Допплерэхокардиография оказывает существенную помощь в оценке тяжести и прогноза заболевания.
- Обнаруженные при первом обследовании вегетации могут несколько видоизменяться в динамике лечения. Рецидив болезни может быть заподозрен, если по данным Эхо-КГ отмечается значительное увеличение вегетаций или появление новых. Рост вегетаций при сохраняющейся персистирующей инфекции или появление признаков инфильтрации миокарда могут свидетельствовать о неэффективности терапевтического лечения и служить показанием к проведению хирургического вмешательства.

#### Диагностические критерии инфекционного эндокардита

В современной клинической практике для диагностики ИЭ применяют критерии, разработанные научно-исследовательской группой Duke Endocarditis Service из Даремского университета (США) под руководством D.Durack. Данная система критериев предусматривает диагностические градации определенного, возможного и отвергнутого ИЭ.

#### Диагностические критерии инфекционного эндокардита по Duke

##### Определенный ИЭ

- Патологические критерии: микроорганизмы, выделенные из вегетаций, эмболов или миокардиальных абсцессов, или патоморфологические изменения — вегетации или абсцессы миокарда, подтвержденные гистологически.
- Клинические критерии: два больших критерия, или один большой и три малых критерия, или пять малых критериев.

##### Возможный ИЭ

- Результаты исследований согласуются с ИЭ, но для определенного ИЭ недостаточно критериев, а в отвергнутом ИЭ данные не укладываются.

#### Отвергнутый ИЭ

- Точный альтернативный диагноз.
- Регрессирование симптомов болезни при антибиотикотерапии до 4 дней.
- Отсутствие патоморфологических признаков ИЭ в операционном или аутопсийном материале при антибиотикотерапии до 4 дней.

#### Клинические критерии

##### Большие критерии

- **Позитивная гемокультура:** типичные для ИЭ возбудители, выделенные из двух раздельно взятых проб крови: зеленящие стрептококки (включая штаммы с измененными питательными потребностями), или HACEK — группа (*Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella spp.*, *Kingella kingae*), или внебольничные *Staphylococcus aureus*, или энтерококки при отсутствии первичного очага, или согласующиеся с ИЭ возбудители, выделенные из гемокультуры при следующих условиях: как минимум два положительных результата исследования проб крови, взятых с интервалом не менее 12 ч, или три положительных результата из трех, или большинство положительных результатов из четырех проб крови и более (интервал между взятием первой и последней пробы должен составлять как минимум 1 ч).
- **Доказательства поражения эндокарда:**
  - положительные ЭхоКГ-данные: свежие вегетации, или абсцесс, или частичная дегисценция клапанного протеза;
  - вновь сформированная клапанная регургитация (нарастание или изменение имевшегося сердечного шума не учитывается).
- **Малые критерии:**
  - предрасположенность: кардиогенные факторы или частые внутривенные инъекции лекарств\*;
  - температура  $>38^{\circ}\text{C}$ ;
  - сосудистые феномены: эмболии крупных артерий, инфаркт легкого, микотические аневризмы, внутривенные кровоизлияния, геморрагии на периферии, складке конъюнктивы, повреждения Джемнуэя;

\* В том числе наркомания и токсикомания.

- иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор;
- микробиологические данные: положительная гемокультура, не удовлетворяющая большому критерию\*, или серологическое подтверждение активной инфекции, обусловленной потенциальным возбудителем ИЭ\*\*;
- ЭхоКГ-данные, согласующиеся с ИЭ, но не удовлетворяющие большому критерию\*\*\*.
- Определенный диагноз ИЭ правомочен при наличии либо одного из двух патологических критериев, выявляемых при исследовании операционного или аутопсийного материала, либо определенной совокупности клинических критериев. Последние в соответствии с их диагностической значимостью подразделяются на большие и малые аналогично критериям Джонса для диагноза острой ревматической лихорадки.
- Диагноз возможного ИЭ ставится в тех случаях, когда имеющаяся клиническая картина и данные дополнительных исследований в целом соответствуют данному заболеванию, не подпадая под категорию отвергнутого ИЭ, но в то же время не набирается достаточного числа критериев для определенного ИЭ. В подобных ситуациях окончательное решение вопроса о наличии ИЭ и целесообразности проведения эмпирической антибактериальной терапии принимает лечащий врач.
- Диагноз ИЭ считается отвергнутым при наличии у больного какого-либо иного заболевания, имеющего сходную с ИЭ клиническую картину (например, онкопатология), или при полном регрессировании симптомов болезни при краткосрочной (4 дня и менее) антибиотикотерапии.
- Данные критерии весьма совершенны в смысле специфичности (до 95%), более чувствительны по сравнению с ранее предлагавшимися схемами и общеприняты в настоящее время. Однако эта система критериев ставит во главу угла результаты параклинических исследований и тем самым отводит клиническую симптоматику на второй план.

Отечественными исследователями были разработаны критерии подострого ИЭ как наиболее часто встречающейся формы, где выделены максимально информативные клинические и параклинические признаки заболевания (табл. 2).

Таблица 2

**Диагностические критерии подострого ИЭ**  
(Виноградова Т.Л., Чипигина Н.С., 1998)

**Клинические признаки**

**Основные:**

1. Лихорадка.
2. Шум регургитации.
3. Спленомегалия.
4. Васкулит.

**Дополнительные:**

1. Гломерулонефрит.
2. Тромбоэмболии.

**Параклинические признаки**

1. ЭхоКГ-подтверждение.
2. Лабораторные показатели:
  - положительная гемокультура, и/или;
  - анемия, и/или ускорение СОЭ (>30 мм/ч).

**Диагностическое правило:**

**ИЭ достоверный:**

2 основных клинических признака плюс 2 параклинических признака при обязательном наличии шума регургитации.

**ИЭ вероятный:**

Более 2 основных клинических признаков плюс 1 дополнительный клинический признак, или 2 основных клинических признака плюс 1 параклинический признак при обязательном наличии шума регургитации во всех вариантах.

К основным клиническим признакам относятся: лихорадка без ограничения уровня температуры тела, шум регургитации, в том числе новый шум или динамика шума у больных с ранее существовавшим пороком сердца, спленомегалия, не объясняемая другими причинами, и васкулит, включая петехиальную сыпь, узелки Ослера и др. К дополнительным клиническим признакам отнесены гломерулонефрит и тромбоэмболии. Параклинические проявления разделены на два признака: а) ЭхоКГ-подтверждение, включая вегетации на клапанах и клапанных структурах, протезах, деструктивные изменения клапана, абсцессы, а также подозрение на вегетации при наличии клапанной регургитации; б) лабораторные показатели: положительная гемокультура и/или анемия, и/или ускорение СОЭ>30 мм/ч. Диагностировать достоверный ИЭ можно при сочетании двух основных клинических признаков, одним из которых обязательно является шум регургитации, и двух параклинических признаков. Для установления вероятного ИЭ достаточно наличия более двух основных клинических признаков или двух основных и одного дополнительного, или двух основных и одного параклинического, при этом во всех случаях обязательно наличие шума регургитации. Данные критерии сопоставимы с критериями Duke по чувствительности для клинической диагностики ИЭ, более радикальны в диагностике достоверного ИЭ, менее зависимы от технического уровня ультразвуковой и бактериологической диагностики, что весьма важно для раннего выявления ИЭ, хотя бы в категории вероятного.

**Классификация инфекционных эндокардитов (ИЭ)**

1. Острый септический эндокардит (возникающий как осложнение сепсиса — хирургического, гинекологического, урологического, криптогенного, а также осложнение инъекций, инвазивных диагностических манипуляций).

2. Подострый септический (инфекционный) эндокардит (обусловлен наличием внутрисердечного или прилежащего к артериальным сосудам инфекционного очага, приводящего к рецидивирующей септицемии, эмболиям).

3. Затяжной септический эндокардит (вызываемый зеленым стрептококком или близкими ему штаммами, с отсутствием гнойных метастазов, преобладанием иммунопатологических проявлений).

В зависимости от предшествующего состояния клапанного аппарата все ИЭ делят на две группы:

Первичные, возникающие на неизмененных клапанах.

\* Исключая однократные положительные культуры коагулазоотрицательных стафилококков (обычно эпидермального стафилококка) и микроорганизмов, не являющихся причиной ИЭ.

\*\* *Coxiella burnetii*, бруцеллы, хламидии, легионеллы.

\*\*\* Утолщение клапанных створок, «старые» вегетации и т.д.



Таблица 15

## Клинические и лабораторные критерии активности инфекционного эндокардита

Критерии	Степень активности		
	I (минимальная)	II (умеренная)	III (высокая)
Температура	36,5-37,5°C	37,6-38°C	38,1-40°C
Ознобы	Отсутствуют	Познабливание	Потрясающие
Потливость	Отсутствует	Повышенная	Профузная
Формирование порока сердца	Медленное	Медленное	Быстрое
Гломерулонефрит	Очаговый	Очаговый	Диффузный
Миокардит	Очаговый	Очаговый	Очаговый
Эмболии и инфаркты	Отсутствуют	Могут быть	Часты
Гемоглобин, г/л	120-150	119-110	109-90
СОЭ, мм/ч	10-20	19-40	более 40
γ-глобулиновая фракция, %	20-22	23-25	26-35
Фибриноген, мкмоль/л	11,7-14,6	14,7-16,9	17,0-29,3
Иммуноглобулины А мкмоль/л	12,5-16,2	16,3-19,4	19,5-25,0
Иммуноглобулины М мкмоль/л	1,27-1,61	1,62-2,03	2,04-2,63
Иммуноглобулины G мкмоль/л	71,2-86,3	86,4-106,5	106,6-151,2

Таблица 16

## Классификация бактериальных эндокардитов, осложняющих врожденные пороки сердца

Стадия		Форма	Характер течения
клинически	морфологически		
начальная	Мукоидный отек эндокарда	Типичная	Острое, подострое, рецидивирующее
Активная II — микросимптомов	Бородавчатый эндокардит	Стертая	Хроническое
Неактивная III — септических проявлений	Тромбозованный эндокардит	Атипичная	Латентное

Вторичные, возникающие на измененных клапанах.

Случаи заболевания длительностью до 2 мес. относят к острому, свыше этого срока — к подострому ИЭ. Клинические и лабораторные характеристики инфекционного эндокардита в зависимости от активности процесса представлены в таблице 15.

Классификация ИЭ применительно к врожденным порокам сердца разработана в клинике сердечно-сосудистой хирургии МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского (В.И. Францев, В.Т. Селиваненко). Данная классификация основана на клинических и морфологических проявлениях ИЭ с учетом стадийности, формы и характера течения эндокардита (табл. 16).

Морфологическое изучение биопсийного материала и результатов аутопсий позволило выделить три стадии морфологического проявления процесса:

I — начальная стадия, характеризующаяся макроскопически некоторым утолщением и отеком клапанов, гистологически — мукоидным набуханием межзубчатой субстанции эндокарда, нерезко выраженной лимфоклеточной инфильтрацией с пролиферацией фибробластов, умеренным очаговым склерозом.

II — стадия бородавчатых изменений, характеризующаяся наличием бородавок по линии смыкания клапанов или на пристеночном эндокарде. В зависимости от времени их образования бородавки могут быть нежными, рыхлыми или плотными, трудно снимающимися с поверхности клапана или пристеночного эндокарда. Гистологически при этом определяются изменения в соединительной ткани по типу

фибриноидных превращений, отек и разволокнение соединительнотканной стромы сердца, периваскулярные кровоизлияния, очаговый межзубчатый миокардит.

III — стадия бородавчатополипозных изменений с изъязвлением и наличием бактерий на клапанах. Макроскопически на пристеночном эндокарде и клапанах определяются полипозно-бородавчатые образования с характерной гистологической картиной септического эндокардита, с наличием язв и гнойных бактерий на клапанах (гнойное расплавление клапана). Очаг поражения не является строго локализованным на клапанах. В патологический процесс вовлекаются все оболочки сердца (перикард, миокард, эндокард), а также сосуды, фиброзные кольца клапанов, сосочковые мышцы. В миокарде можно отметить выраженный отек стромы, лимфоклеточную инфильтрацию, жировую и белковую дегенерацию, расширение синусоидных сосудов со стазом. Как правило, наблюдаются старые и свежие участки дезорганизации соединительной ткани, что свидетельствует о непрерывности патоморфологического процесса.

Сравнение морфологических изменений клапанов и пристеночного эндокарда показывает, что эти изменения можно рассматривать как последовательные звенья одного и того же процесса воспалительной деструкции соединительной ткани.

Морфологическим изменениям в эндокарде, миокарде и других органах и системах соответствуют и определенные клинические проявления болезни. В связи с этим целесообразно различать три клинические стадии эндокардита: I — стадию начальных проявлений, II — стадию микро-

симптомов и III — стадию септических проявлений. Если III стадия, протекающая в форме типично клинически выраженного затяжного септического эндокардита, не требует дополнительных разъяснений, то первые две стадии нельзя характеризовать строго очерченным симптомокомплексом. Дифференцировать первые две стадии только на основании клинической картины очень трудно.

Всем трем стадиям строго соответствуют стадии морфологических проявлений. Для начальной стадии характерен мукоидный неспецифический эндокардит. Стадии микросимптомов соответствует морфологическая картина бороздавчатого эндокардита. Наконец, для стадии септических проявлений типичными являются тромбозовые изменения эндокарда.

Длительные клинические наблюдения привели к необходимости выделения трех форм проявления бактериального эндокардита. Чаще всего встречается типичная форма, где налицо все клинико-лабораторные признаки. В ряде случаев требуется много усилий, чтобы выявить скрыто протекающий эндокардит, когда те или иные симптомы мало выражены или проявляются после каких-либо провоцирующих процедур (зондирование полостей сердца, операция). Это позволило выделить скрытую форму эндокардита. Наконец, у ряда больных заболевание может протекать совсем атипично, симулируя другие страдания — неврологические, церебральные. В связи с этим выделена атипичная форма бактериального эндокардита.

По характеру течения патологического процесса можно выделить пять вариантов: острое, подострое, рецидивирующее, хроническое и латентное.

#### Дифференциальный диагноз

Разнообразие формы и вариантов течения, нередкая строгость клинической и лабораторной симптоматики служат источником как гипо-, так и гипердиагностики ИЭ. Спектр нозологических форм, с которыми приходится дифференцировать ИЭ, особенно на ранних стадиях заболевания, чрезвычайно широк. Заболевания, при которых в наибольшей степени возникают дифференциально-диагностические проблемы, следующие:

- Острая ревматическая лихорадка.
- Системная красная волчанка.
- Первичный антифосфолипидный синдром.
- Неспецифический аорто-артериит.
- Узелковый полиартериит.
- Лимфопролиферативные болезни.
- Опухоли.
- Хронический пиелонефрит.

При **острой ревматической лихорадке (ОРЛ)** в отличие от первичного ИЭ прослеживается хронологическая связь с А-стрептококковой инфекцией глотки (что подтверждается микробиологическими и серологическими исследованиями), полиартрит имеет симметричный и мигрирующий характер, отмечается преимущественное поражение митрального клапана сердца с более медленным формированием порока, высокая подвижность и быстрое обратное развитие клинических и лабораторных симптомов на фоне противовоспалительной терапии. Более сложен процесс дифференциальной диагностики повторной атаки ОРЛ и вторичного ИЭ на фоне приобретенного порока сердца. Наличие в ближайшем анамнезе медицинских манипуляций, сопровождающихся бактериемией (стоматологичес-

ких, урогинекологических и др.), ознобы даже при субфебрильной температуре тела, быстрое формирование нового порока сердца (или усугубление уже имеющегося) с преобладанием клапанной регургитации и развитием застойной недостаточности кровообращения, появление петехий на коже и слизистых, увеличение селезенки, высокие лабораторные параметры воспалительной активности, отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии — все это заставляет заподозрить наличие вторичного ИЭ еще до получения данных ЭхоКГ и исследования на гемокультуру.

Для установления диагноза **системной красной волчанки** большое значение имеют молодой возраст, женский пол, усиленное выпадение волос, эритема на щеках и над скуловыми дугами, фотосенсибилизация, язвы в полости рта или носа. Наиболее частым симптомом поражения сердца при этом заболевании является перикардит; клапанная патология — эндокардит Либмана-Сакса — развивается значительно позднее и относится к категории признаков высокой активности болезни. Антиядерный фактор и антитела к нативной ДНК могут выявляться и при ИЭ, однако повторное обнаружение данных показателей в высоких титрах более характерно для системной красной волчанки.

В процессе обследования больного нередко требуется проведение дифференциальной диагностики ИЭ с поражением сердца в рамках **антифосфолипидного синдрома** — своеобразного симптомокомплекса, характеризующегося наличием артериальных и/или венозных тромбозов любой локализации, тромбоцитопенией, а также другими разнообразными неврологическими (хорея, судороги, ишемия мозга), кардиологическими (клапанные пороки, инфаркт миокарда), кожными (сетчатое ливедо, язвы голени), почечными (почечная недостаточность, нефрогенная артериальная гипертензия), гематологическими (гемолитическая анемия) расстройствами. У некоторых больных возможно быстрое развитие тяжелой клапанной патологии, обусловленной тромботическими вегетациями, неотличимыми от ИЭ. В подобных ситуациях решающую дифференциально-диагностическую роль играет повторно выделенная гемокультура.

Определенные проблемы могут возникать при дифференциальной диагностике ИЭ и **неспецифического аорто-артериита (болезни Такаюсу)**, протекающего с формированием аортальной недостаточности, обусловленной дилатацией аорты. Последнему чаще свойственны преходящие парестезии, перемежающаяся хромота у молодых женщин, сосудистые шумы, асимметрия или отсутствие пульса (чаще в зоне локтевой, лучевой и сонной артерий), различия АД на конечностях. Важное значение для верификации диагноза аорто-артериита имеют данные ультразвукового сканирования сосудов и контрастной ангиографии.

Выраженность и стойкость лихорадочного синдрома, особенно в дебюте первичного ИЭ, требует проведения дифференциальной диагностики с **узелковым полиартериитом и лимфопролиферативными заболеваниями**. При этих нозологических формах не отмечается формирования пороков сердца и положительной гемокультуры, однако в ряде случаев может потребоваться морфологическое подтверждение (соответственно признаки васкулита в биоптате кожно-мышечного лоскута и наличие клеток Березовского-Штернберга в биоптате лимфоузла).

Значительные трудности представляет дифференциальная диагностика ИЭ и **хронического пиелонефрита** в стадиях

обострения. Так, развитие пиелонефрита с характерной клинической картиной (лихорадка с ознобом, анемия, ускорение СОЭ, иногда — бактериемия) может наводить на мысль о наличии ИЭ с вовлечением в процесс почек. С другой стороны, у больных, длительно страдающих пиелонефритом, возможно развитие ИЭ, вызванного микрофлорой, наиболее часто встречающейся при инфекциях мочевыводящих путей (кишечная палочка, протей, энтерококки и др.).

#### Осложнения

##### Сердечные осложнения

- Застойная сердечная недостаточность.
- Пороки клапанов.
- Абсцесс клапанного кольца.
- Абсцесс миокарда.
- Поражение проводящей системы.
- Перикардит.

##### Внесердечные осложнения

- Инфаркт селезенки.
- Тромбоэмболия легочной артерии.
- Эмболия периферических артерий.
- Микотические аневризмы, часто множественные, могут возникать в любом сосуде.
- Васкулит.
- Эмболия мозговых сосудов, внутричерепное кровоизлияние, инсульт, менингит.

#### Лечение

До эры антибиотиков летальность при ИЭ составляла 85–100%. Использование антибиотиков в лечении данного заболевания позволило значительно уменьшить данный показатель. При лечении ИЭ необходимо соблюдать следующие основные принципы:

- Раннее начало лечения.
- Применение антибиотиков с учетом чувствительности возбудителя.
- Внутривенное или внутримышечное введение антибиотиков.
- Достаточно высокие дозировки антибиотиков.
- Курс лечения не менее 4–6 недель.
- Применение антибиотиков бактерицидного механизма действия.
- Применение препаратов, обладающих синергическим действием.

Ведущий принцип лечения инфекционного эндокардита (ИЭ) — ранняя, массивная и длительная (не менее 4–6 нед) антибактериальная терапия с учетом чувствительности выделенного возбудителя к антибиотикам. Следует применять антибиотики, оказывающие бактерицидное действие.

Вопрос о назначении эмпирической антибиотикотерапии требует безотлагательного решения, которое зависит от характера течения ИЭ — острый, подострый или неопределенный. Такой подход является важным, поскольку острый ИЭ нуждается в немедленной терапии, в то время как лечение подострого ИЭ может быть отсрочено на 24–48 ч, пока проводится диагностическое обследование и исключаются другие возможные заболевания.

При *остром* ИЭ терапия должна быть назначена немедленно, так как наиболее вероятным возбудителем является золотистый стафилококк, способный вызывать септический шок, метастатические очаги инфекции и быстрое разрушение сердечных клапанов. Острое течение ИЭ, возник-

новение или прогрессирование аортальной недостаточности, нахождение больного на хроническом гемодиализе, хирургические вмешательства на сердце и сосудах в анамнезе или употребление внутривенных наркотиков косвенно свидетельствуют об ИЭ, вызванном золотистым стафилококком, грамотрицательной микрофлорой или грибами. В этом случае антибактериальная химиотерапия проводится как при ИЭ *неизвестной этиологии*: пенициллинами или цефалоспоридами в сочетании с аминогликозидами с последующей ее коррекцией после получения результатов микробиологического исследования.

*Подострый* ИЭ также характеризуется тяжелым течением, но лечение может быть отложено на некоторое время, так как возбудителем обычно является низковирулентный комменсал, который редко вызывает септицемию или шок. Однако тяжелые осложнения могут возникнуть и при подостром ИЭ.

Некоторая отсрочка начала лечения при подостром ИЭ объясняется стремлением получить в течение 2 сут необходимые для этиотропной химиотерапии данные, а немедленное эмпирическое применение антибиотиков значительно снижает вероятность выделения в последующих гемокультурах этиологически значимого микроорганизма.

У пациентов с ИЭ, ранее уже получавших антибиотики, достаточные для подавления бактериемии, но не для излечения, несколько дней перерыва могут привести к выявляемой бактериемии. Если клиническое течение ИЭ представляется нетяжелым, то предполагается маловирулентная инфекция, например зеленящие стрептококки. В этом случае начинают противострептококковую терапию с последующей коррекцией после исследования гемокультур.

Общие принципы ведения ИЭ заключаются в следующем. При остром ИЭ антибиотики должны быть назначены в максимально ранние сроки. Очень важными являются клинический мониторинг с серийными ЭхоКГ-исследованиями и выбором оптимального времени для хирургического вмешательства. Целью операции, если она необходима, является удаление инфицированных и некротических тканей клапанного аппарата путем радикального иссечения и реконструкции сердца.

Антибиотикотерапия ИЭ в начале лечения чаще носит эмпирический характер, особенно при остром ИЭ, где промедление с назначением антибиотиков быстро приводит к развитию осложнений и в конечном итоге к летальному исходу. При подостром течении ИЭ без сердечной недостаточности можно дождаться результатов посевов крови, чтобы назначить оптимальную терапию. В табл. 17 и 18 представлены варианты лечения ИЭ естественных и искусственных клапанов в ожидании результатов посевов крови и при установленной этиологии заболевания.

Длительность лечения основывается на клинических проявлениях. При подостром течении заболевания лечение лучше начинать после получения результатов посевов крови и определения чувствительности микроорганизма. В случае инфекционного эндокардита, сопровождающегося тяжелым состоянием ребенка, лечение должно быть начато немедленно, после взятия посевов крови, основываясь на эмпирическом опыте. При остром начале заболевания, наличии в анамнезе внутривенных вливаний, поражении неизмененных клапанов сердца возбудителем обычно является золотистый стафилококк. Лечение должно начинаться с использования пенициллиназа устойчивых полу-

Алгоритмы антимикробной терапии инфекционного эндокардита естественных клапанов

Таблица 17

Дополнительные условия	Стандартная терапия	Альтернативная терапия
До выделения возбудителя	Бензилпенициллин 20 млн ЕД/день (или ампициллин 12 г/день) в/в непрерывно или дозированно каждые 4 ч + оксациллин 2 г каждые 4 ч в/в + гентамицин 1 мг/кг каждые 8 ч в/м, в/в	Ванкомицин 15 мг/кг* каждые 12 ч в/в (не более 2 г/день) + гентамицин 1 мг/кг* каждые 8 ч в/м или в/в
<i>S. viridans</i> , <i>S. bovis</i> , пенициллин (S)	Бензилпенициллин 12-18 млн ЕД/день в/в + гентамицин в/в (дозы см. выше) 2 нед., или бензилпенициллин 18 млн ЕД/день в/в 4 нед., или цефтриаксон 2 г/день в/в 4 нед.	Цефтриаксон 2 г/день в/в + гентамицин в/в (дозы см. выше) 2 нед. При аллергии на пенициллин и цефтриаксон — ванкомицин (дозы см. выше) 4 нед.
<i>S. viridans</i> , <i>S. bovis</i> , пенициллин (I)	Бензилпенициллин 18 млн ЕД/день в/в 4 нед. + гентамицин в/в 2 нед.	Ванкомицин (дозы см. выше) 4 нед.
<i>Enterococcus</i> , пенициллин (S), гентамицин (S)	Бензилпенициллин 18 млн ЕД/день (или ампициллин 12 г/день) в/в + гентамицин в/в 4-6 нед.	Ванкомицин + гентамицин 4-6 нед.
<i>Enterococcus</i> , пенициллин (S), гентамицин (R)	Бензилпенициллин 18-30 млн ЕД/день в/в 8-12 нед. или ампициллин 12 г/день в/в 8-12 нед. (излечение в 50% случаев)	При неэффективности пенициллинотерапии проводят хирургическое лечение
<i>Enterococcus</i> , пенициллин (R), гентамицин (S)	Ванкомицин 15 мг/кг* каждые 12 ч в/в (не более 2 г/день) + гентамицин 1 мг/кг* каждые 8 ч в/в 4-6 нед.	
<i>S. aureus</i> (MS)	Оксациллин 2 г каждые 4 ч в/в х 4-6 нед. + гентамицин в/в 3-5 дней (у наркоманов 2 нед.)	Цефазолин 2 г каждые 8 ч в/в 4-6 нед. + гентамицин в/в 3-5 дней, или ванкомицин (дозы см. выше) 4-6 нед.
<i>S. aureus</i> (MR)	Ванкомицин (дозы см. выше) 4-6 нед. Добавление рифампицина не имеет преимуществ перед монотерапией ванкомицином (Arch. Intern. Med. 1991; 115:674)	
НАСЕК	Цефтриаксон 2 г/день в/в 4 нед.	Ампициллин 12 г/день в/в (непрерывно или дозированно каждые 4 ч) + гентамицин в/в, в/м (дозы см. выше) 4 нед.

\*Под контролем клиренса креатинина ( $\geq 80$  мл/мин) (S) — чувствительные; (I) — слабочувствительные; (R) — резистентные; (MS) — метициллинчувствительные; (MR) — метициллинрезистентные; НАСЕК, *H. parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*.

Алгоритмы антимикробной терапии инфекционного эндокардита искусственных клапанов

Таблица 18

Дополнительные условия	Стандартная терапия	Альтернативная терапия
До выделения возбудителя	Ванкомицин 15 мг/кг каждые 12 ч в/в (не более 2 г/день) + рифампицин 600 мг внутрь	При нарастании сердечной недостаточности решать вопрос о хирургическом лечении
<i>S. epidermidis</i>	Ванкомицин (дозы см. выше) + рифампицин 300 мг каждые 8 ч внутрь 6 нед. + гентамицин 1 мг/кг каждые 8 ч в/в 2 нед.	Если <i>in vitro</i> стафилококк чувствителен к метициллину, ванкомицин заменяют на оксациллин (2 г каждые 4 ч в/в)
<i>S. aureus</i> (MS)	Оксациллин 2 г каждые 4 ч в/в + рифампицин 300 мг каждые 8 ч внутрь 6 нед. + гентамицин 1 мг/кг каждые 8 ч в/в 2 нед.	
<i>S. aureus</i> (MR)	Ванкомицин в/в + рифампицин внутрь 6 нед. + гентамицин в/в 2 нед. (дозы см. выше)	
<i>S. viridans</i> , <i>Enterococcus</i>	См. таблицу 1.	
<i>Enterobacteriaceae</i>	В/в аминогликозиды <sup>1</sup> + антисинегнойные пенициллины <sup>2</sup> или цефтриаксон 2 г/сут., или ципрофлоксацин 400 мг каждые 12 ч, или тиенам (или меропенем) 0,5 г каждые 6 ч. Продолжительность лечения не менее 4-6 нед.	
<i>P. aeruginosa</i>	В/в тобрамицин 2 мг/кг — ударная доза, затем 1,7 мг/кг каждые 8 ч (или до 7 мг/кг/день однократно) + цефтазидим (или цефепим) 2 г каждые 12 ч, или антисинегнойные пенициллины, или тиенам (или меропенем) 0,5 г каждые 6 ч. Антибиотикотерапию необходимо сочетать с хирургическим лечением	Теоретически возможна замена тобрамицина на ципрофлоксацин (400 мг каждые 12 ч в/в), однако клинических наблюдений недостаточно. Добавление рифампицина (600 мг каждые 8 ч внутрь, к комбинации тобрамицина с антисинегнойными пенициллинами усиливает синергический эффект (Antimicrob. Agents Chemother. 1992; 36: 620-5)
<i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i>	Амфотерицин В 0,6 мг/кг/день в/в 7 дней, затем 0,8 мг/кг/день 2 раза в нед. 6-10 нед. после операции) + флюконазол 200 мг/день в/в не менее 2 нед.	В связи с высокой смертностью показано хирургическое лечение

<sup>1</sup>Гентамицин 2 мг/кг — ударная доза, затем 1,7 мг/кг каждые 8 ч (или 5,1 мг/кг/день однократно); нетилимид 2 мг/кг/день каждые 8 ч (или 6,5 мг/кг/день однократно); амикацин 7,5 мг/кг/день каждые 12 ч (или 15 мг/кг/день однократно).

<sup>2</sup>Тикарциллин/клавуланат 3,1 г каждые 6 ч; пиперциллин/тазобактам 3,375 г каждые 6 ч. (MS) — метициллинчувствительные; (MR) — метициллинрезистентные.



синтетических пенициллинов: **метициллин** — *Methicillinum-natrium* (200 мг/кг/сутки, детям старше 12 лет — по 1 г каждые 4–6 ч.); **ампициллин** — *Ampicillinum* (100–200 мг/кг/сут.); **оксациллин** — *Oxacillinum-natrium* (200–300 мг/кг в сутки) в сочетании с аминогликозидами.

При подостром течении заболевания, наличии в анамнезе манипуляций в полости рта и желудочно-кишечном тракте возбудителями обычно являются зеленящий стрептококк, энтерококк, большинство штаммов Gr(–) бактерий. Лечение обычно начинают с применения **пенициллина** в сочетании с аминогликозидами — **гентамицин** — *Gentamicin* (4–6 мг/кг/сутки), **бруломицин**, **амикацин** — *Amikacin* (10–15 мг/кг/сутки), **тобрамицин** — *Tobramycin* (6–8 мг/кг в сутки).

При послеоперационном инфекционном эндокардите высок риск поражения эпидермальным стафилококком, который, как правило, устойчив к **метициллину** и **нафциллину**, поэтому лечение рекомендуют начинать с **ванкомицина** (*Vancomycin* — 40 мг/кг/сутки) или цефалоспоринов. Если нет клинического улучшения через несколько дней после начала лечения, необходимо взять повторные посевы крови и провести смену антибиотиков. После получения посевов крови терапия может быть скорректирована.

Для оценки чувствительности микроорганизмов к антибиотикам наиболее часто используют следующие лабораторные тесты:

- минимальная ингибирующая концентрация (МИК) — наименьшая концентрация препарата, прекращающая видимый рост микроорганизма в простом бульоне после инкубации 18–24 часа;
- минимальная бактерицидная концентрация (МБК);
- наименьшая концентрация антибиотика, вызывающая гибель микроорганизмов или снижение их на 99,9%.

Изучение инфекционного эндокардита в эксперименте на кроликах показало, что бактерицидный титр плазмы 1:8 соответствует терапевтическому эффекту. Однако у людей титр 1:8 не коррелирует с успехом лечения. У детей обычно эффективны начальные титры 1:64 и более, которые при удачном лечении могут быть уменьшены до 1:32. Большинство зеленящих стрептококков, *Strep. pyogenes*, *Strep. pneumoniae*, неэнтерококковые стрептококки гр. D имеют МИК < 0,2 мг/мл пенициллина, и поэтому лечение последним бывает эффективно. Резистентные микроорганизмы с МИК > 0,2 мг/мл составляют примерно 15–20% зеленящих стрептококков. Микроорганизмы считаются устойчивыми к действию антибиотиков, если МБК выше МИК более чем в восемь раз. Применение неадекватной дозы антибиотиков может приводить к формированию пенициллинрезистентных штаммов. При этом МИК может быть и менее 0,1 мг/мл, но МБК — значительно превышать ее.

В опытах *in vitro* и в эксперименте на животных показано, что стрептомицин и гентамицин обладают эффектом синергизма с пенициллином и ванкомицином в отношении многих микроорганизмов.

При применении пенициллина у пациентов с инфекционным эндокардитом, вызванным пенициллинчувствительными штаммами зеленящего стрептококка, не возникает рецидивов после курса лечения более 2-х недель. Однако при внутримышечном применении пенициллина и стрептомицина в течение двух недель у 99% пациентов отмечается выздоровление и эффективность лечения выше

или такая же, как при более чем четырехнедельном курсе пенициллина. При этом риск осложнений, вызванных терапией, минимальный. У детей более предпочтительно применение **гентамицина**, **тобрамицина**, которые обладают меньшим ототоксическим действием.

При энтерококковых инфекционных эндокардитах длительное применение одного **пенициллина** малоэффективно, т.к. большинство штаммов имеют МИК к **пенициллину** > 0,4 мг/мл и МБК > 6,25 мг/мл, что диктует необходимость использования синергического эффекта аминогликозидов. Предпочтение отдается комбинации **пенициллина с гентамицином**, так как 20–50% штаммов энтерококков устойчивы к **стрептомицину** (МИК > 2000 мг/мл). Длительность лечения в этих случаях должна быть не менее 4–6 недель.

При инфекционных эндокардитах, вызванных золотистым стафилококком, используются полусинтетические пенициллиназрезистентные пенициллины в течение не менее шести недель. Предпочтение отдается **метициллину**, **нафциллину**, **ампициллину**. Однако встречаются пенициллинчувствительные штаммы золотистого стафилококка (МИК < 0,1 мг/мл), в этих случаях возможно назначение **пенициллина**.

На модели *in vitro* доказана эффективность комбинации **гентамицина с нафциллином**. Хотя нет реальной возможности доказать этот факт *in vivo*, данная комбинация с успехом применяется в клинике для лечения тяжелых больных.

**Ванкомицин** применяется у пациентов с аллергией к **пенициллину**, а также в случаях, когда подразумеваются метициллинрезистентные возбудители. Его применение показано у пациентов с инфекционным эндокардитом, вызванным госпитальными штаммами эпидермального стафилококка. Бактерицидный эффект может быть усилен применением **гентамицина**.

При инфекционных эндокардитах, вызванных Gr(–) бактериями, необходимо проводить индивидуальный подбор антибиотиков, основанный на определении чувствительности *in vitro*. Чаще предпочтение отдают **ампициллину**, применяя его не менее четырех недель в сочетании с аминогликозидами.

При высеве *Clebsiella* или *Pseudomonas* длительность лечения двумя или более антибиотиками должна быть 6–8 недель. В случае обнаружения устойчивых штаммов *V. fragilis* показано назначение **метронидазола** (*Metronidazol* — внутривенно капельно детям до 12 лет по 7,5 мг/кг массы тела каждые 8 ч.). При инфекционных эндокардитах, вызванных Gr(–) бактериями, высока вероятность необходимости применения хирургического лечения.

При грибковых эндокардитах медикаментозное лечение малоэффективно. Несмотря на успехи в лечении данной нозологической формы, летальность составляет около 80%. Летальность и осложнения связаны не только с тяжелым течением заболевания, но во многом обусловлены поздней диагностикой и поздним началом лечения из-за медленного роста посевов крови. При этом этиологию возбудителя без использования микроскопии и посевов аутопсийного материала удастся установить лишь в 20–25% случаев.

Общепринятым антигрибковым препаратом является **амфотерицин В** (*Amphotericin B*), внутривенно медленно в дозе 100 мг/кг массы тела, однако оптимальная доза препарата не установлена. Эффект от лечения у детей ниже, чем у взрослых, так как появление токсических реакций на введение препарата в виде гипертермии, ознобов, флебитов,

анемии, нефротоксического эффекта, почечного ацидоза, гипокальциемии, тромбоцитопении требует уменьшения терапевтической дозы. **Амфотерицин В** плохо проникает в вегетации и не уничтожает полностью грибковый возбудитель, который может метастазировать в другие органы, вызывая осложнения. Лечение обычно длится восемь недель, однако рецидив может возникнуть в любое время после его прекращения, поэтому больной требует наблюдения в течение не менее двух лет. Большинство авторов считают, что при грибковом инфекционном эндокардите показано сочетание медикаментозного и хирургического лечения.

У пациентов с «культуroneгативным» эндокардитом значение лечения основывается на эмпирическом опыте с учетом клинических проявлений. Длительность лечения — не менее шести недель с использованием двух или более антибиотиков.

В результате наблюдения за 150 больными, находящимися в клинике патологии сердечно-сосудистой системы МНИИ педиатрии и детской хирургии России с 1985 по 2000 годы, мы пришли к выводу, что наилучшим сочетанием антибактериальных препаратов при неустановленной этиологии заболевания является комбинация полусинтетических пенициллинов с аминогликозидами. В случаях длительного безуспешного стационарного применения антибиотиков пенициллинового ряда назначали цефалоспорины, как правило, в комбинации с аминогликозидами. В случаях послеоперационного эндокардита, при котором высока вероятность инфицирования резистентными штаммами *Гр (-)* бактерий, предпочтение отдавали препаратам третьего поколения **цефалоспоринов (клафоран — Clafotan, син. Цефотаксим, Цефтазидим)**. При вторичных инфекционных эндокардитах на фоне врожденных пороков сердца, при катонир наиболее вероятными возбудителями являются стафилококки, и стрептококки применяли цефалоспорины второго поколения (**цефуросксим — Cefuroxime, син. Зинацеф, Зиннат, Кетоцеф, Цефоген; цефокситин — Cefoxitin, син. Цефобид**), проявляющих большую активность в отношении данных микроорганизмов. Аминогликозиды назначали в 2-3 приема под контролем выделительной функции почек курсом 10-14 дней. При необходимости повторное назначение препаратов данной группы проводилось не ранее чем через 7-10 дней. Такое прерывистое лечение позволяло уменьшить нефротоксические, гепатотоксические, ототоксические осложнения.

В тяжелых случаях некурируемой инфекции прибегали к назначению комбинации 3-х антибактериальных препаратов.

Важное значение в лечении инфекционного эндокардита играет коррекция иммунологических нарушений.

Глюкокортикоиды для лечения инфекционного эндокардита применяются редко. Систематическое применение **преднизолона** внутрь в дозе не более 0,5-1 мг/кг/сутки используется при так называемом «иммунологическом» варианте с высоким уровнем ЦИК в крови, повышенным уровнем иммуноглобулинов класса М и А, васкулитом, артритом, миокардитом и др. Лечение кортикостероидами необходимо заканчивать за одну неделю до отмены антибиотиков.

У больных в иммуновоспалительную стадию заболевания, проявляющуюся повышением уровня циркулирующих иммунных комплексов в крови, увеличением Ig класса М и А, васкулитом, артритом, применяют нестероидные противовоспалительные препараты и противоревматичес-

кие средства длительного действия. С этой целью используют **делагил (Delagil, син. Хлорохин)** в возрастной дозировке 1 раз в день вечером в течение 6 мес. в сочетании с **ортофеном (Ortophen, син. Диклофенак)** 2-3 мг/кг/сутки — 2 мес. Курс лечения **ортофеном** повторяют при необходимости после 2-месячного перерыва.

У подростков при лечении подострых инфекционных эндокардитов с высоким уровнем циркулирующих иммунных комплексов рассматривается возможность применения плазмафереза. В острую стадию заболевания с целью иммунотоксической коррекции положительно зарекомендовал себя **иммунофан** в дозе 1 мл 5-10 инъекций через день. Совершенствование техники кардиохирургических операций позволило с успехом применять данный метод лечения у больных с инфекционным эндокардитом в остром периоде заболевания.

Учитывая тот факт, что в патогенезе образования вегетаций при инфекционном эндокардите важную роль играет склонность к тромбообразованию на фоне умеренного повышения свертываемости крови, с целью улучшения реологических свойств крови показаны **дипиридамол (Курантил, Персантин)** в суточной дозе 2-4 мг/кг в 3 приема, **пентоксифиллин (Трентал)** в возрастной дозировке. **Курантил (Kuranty, син. Дипиридамол)** обладает не только антиагрегационным эффектом в отношении тромбоцитов, но является активным коронарным препаратом, устраняющим коронарную недостаточность. Положительное действие **трентала** обусловлено как улучшением реологических свойств крови, так и блокированием туморнекротического фактора, вырабатываемого активными макрофагами и моноцитами и непосредственно повреждающего эндокард.

Наиболее частой причиной летальности при инфекционном эндокардите является декомпенсация кровообращения с развитием рефрактерной сердечной недостаточности. Причиной последней могут явиться перфорация аортального клапана, отрыв хорд митрального клапана, абсцесс миокарда с развитием внутрисердечного шунта.

Особенности лечения сердечной недостаточности при инфекционном эндокардите обусловлены тем, что она связана больше с гемодинамическим фактором, чем с миокардиальным. Поэтому назначение сердечных гликозидов не дает должного эффекта. Кроме того, повышение тонуса миокарда может способствовать отрыву вегетаций с последующей тромбоэмболией. Назначение **дигоксина** и других инотропных средств (**допамин, добутамин**) при инфекционном эндокардите противопоказано из-за высокого риска тромбоэмболических осложнений вследствие отрыва бактериальных вегетаций или усиления клапанной дисфункции (например, отрыв хорд митрального клапана). Однако в случаях выраженной недостаточности кровообращения возможно назначение сердечных гликозидов в небольших поддерживающих дозах (дигоксин 5-10 мкг/кг в суточной пероральной поддерживающей дозе).

Для устранения недостаточности кровообращения показано применение мочегонных препаратов (**фуросемид, триампур, верошпирон**). В зависимости от выраженности застойных явлений назначают один препарат или их комбинацию в возрастной дозировке.

Лечение сердечной недостаточности тесно связано с защитой эндокарда, эндотелия капилляров и миокарда от гипоксического и токсического воздействия. С целью защиты миокарда и эндокарда от гипоксического воздействия применяется **рибоксин (Riboxini, син. Инозин)**. Наиболее суще-

твенные результаты нами были получены от внутривенного применения препарата (5-20 мл в сутки в зависимости от возраста). Выраженным антигипоксическим эффектом обладает также **цитохром C** (15 мг/кг сутки) или предуктал 1-2 таблетки в сутки.

В настоящее время при лечении инфекционного эндокардита с успехом применяют ультрафиолетовое облучение крови (ЭУФОК). Фотомодификация аутокрови способствует нормализации гемостаза в результате ряда неспецифических воздействий (иммуностимуляции, оксигенации крови, бактерицидного вируцидного действия, стимуляции гемопоза, улучшения реологических свойств крови, раскрытия капилляров периферического русла). Кроме того, показано, что под воздействием УФО-облучения крови происходит снижение агрегационной активности тромбоцитов в результате перехода их в новое качественное состояние, характеризующееся изменением метаболизма циклических нуклеотидов и арахидоновой кислоты в направлении, приводящем к снижению их реактогенности на агрегационные стимулы. Для лечения используют закрытую методику фракционного облучения крови при помощи отечественного серийно выпускаемого аппарата «Изоляда-MD-73-M».

После пункции подключичной вены по Сельдингеру, забора крови в стерильную емкость с цитратом натрия из расчета 2 мл/кг массы пациента проводится двойное (реверсивное) облучение крови через кварцевую кювету. Площадь облучения составляет 35 см<sup>2</sup>. Процедуры продолжительностью около 15 мин. проводят ежедневно однократно не менее 5 раз.

В комплексном лечении используют также витаминотерапию, препараты, нормализующие детоксикационную функцию печени (**эссенциале** — *Essentiale, липостабил*), природные адаптогены (настойки элеутерококка, аралии, заманихи).

В настоящее время в литературе широко обсуждаются возможности применения медикаментозной иммунокоррекции (тималин, тактивин, препараты интерферона и т.д.) и экстракорпоральных методов лечения (гемосорбция, плазмаферез) у больных ИЭ. Однако достаточно малый опыт применения этих препаратов и процедур при ИЭ не позволяет дать каких-либо однозначных рекомендаций.

#### Хирургическая коррекция

В случаях неэффективности лекарственной терапии необходимо хирургическое лечение. Следует подчеркнуть, что активный ИЭ не является противопоказанием к оперативному лечению.

**Показания к оперативному лечению при инфекционном эндокардите**

##### ИЭ нативных клапанов сердца

- Острая аортальная недостаточность, сопровождающаяся сердечной недостаточностью.
- Острая аортальная недостаточность, сопровождающаяся тахикардией и ранним закрытием митрального клапана.
- Грибковый эндокардит.
- Абсцесс, аневризма синуса или аорты.
- Нарушение функции клапана и персистенция инфекции (лихорадка, лейкоцитоз, бактериемия) после адекватной антибактериальной терапии.
- Рецидивирующие эмболии после адекватной антибактериальной терапии.
- ИЭ, вызванный грамотрицательными бактериями или другими микроорганизмами, плохо поддающийся

лечению антибиотиками, при наличии признаков дисфункции клапана.

- Подвижные вегетации размером более 10 мм.

##### ИЭ искусственных клапанов сердца

- Ранний эндокардит (в течение первых 2 мес после операции).
- Сердечная недостаточность на фоне дисфункции клапана.
- Грибковый эндокардит.
- Стафилококковый эндокардит, не поддающийся терапии.
- Абсцессы, аневризмы синуса или аорты, образование фистул, появление нарушений проводимости.
- ИЭ, вызванный грамотрицательными бактериями или другими микроорганизмами, плохо поддающийся лечению.
- Нарушение функции клапана и персистенция инфекции (лихорадка, лейкоцитоз и бактериемия) после адекватной 7-10 дневной терапии.
- Рецидивирующие эмболии после адекватной антибактериальной терапии.
- Вегетации любого размера на искусственном клапане или около него.

##### Абсолютные показания к оперативному лечению ИЭ

- Сердечная недостаточность.
- Обструкция сердечных клапанов.
- Перивальвулярный абсцесс.
- Аневризма синуса Вальсальвы.
- Некандидозный грибковый ИЭ.
- ИЭ искусственных клапанов.

##### Относительные показания к оперативному лечению ИЭ

- Перивальвулярный абсцесс по данным ЭхоКГ.
- Персистирующая бактериемия.
- Ранний ИЭ искусственных клапанов.
- Аневризма синуса Вальсальвы.
- Кандидозный и эндокардит.

Эхокардиографическими показаниями к ранней хирургической коррекции инфекционного эндокардита являются:

- Вегетации.
- Персистирующие вегетации после системной эмболии.
- Вегетации на передней митральной створке >10 мм<sup>2</sup>.
- Один или более случаев системной эмболии в течение двух недель от начала антимикробной терапии.
- Два или более случаев системной эмболии после окончания антимикробной терапии.
- Увеличение размера вегетации после четырех недель от начала антибактериальной терапии.
- Клапанная дисфункция.
- Острая аортальная или митральная недостаточность без признаков недостаточности левого желудочка.
- Сердечная недостаточность, рефрактерная к медикаментозной терапии.
- Перфорация или разрыв клапана.
- Перивальвулярный абсцесс.
- Отрыв клапана или формирование фистулы.
- Появление блокады сердца.
- Большой абсцесс, рефрактерный к антибактериальной терапии.

Целью операции является удаление инфицированных и некротических тканей клапанного аппарата путем радикального иссечения и реконструкции сердца.

Оптимальная реконструкция предполагает восстановление нормальной анатомии и функции клапанов при низком оперативном риске. В свою очередь оперативный риск зависит от состояния пациента, фоновой патологии, возможностей и опыта хирурга. Основным непосредственным риском является персистирующая инфекция. Отсроченный риск включает развитие рецидивирующего ИЭ и осложнений со стороны клапанов.

В.В.Давыдкиным (1993) разработана балльная оценка показаний к раннему хирургическому лечению инфекционного эндокардита в детском возрасте. Показания к операции определяются по клиническим, эхокардиографическим и лабораторным признакам.

#### Клинические:

- Застойная сердечная недостаточность — 5 баллов.
- Неконтролируемая инфекция — 5 баллов.
- Застойная сердечная недостаточность, обусловленная реканализацией порока, в группе детей с послеоперационным эндокардитом — 5 баллов.
- Рецидив инфекции в случаях послеоперационного эндокардита и первичного эндокардита — 3 балла.
- Повторные рецидивы в случаях эндокардита на фоне ВПС и приобретенных пороков сердца — 3 балла.
- Поражение 2-х клапанов — 5 баллов.
- Коронарная недостаточность — 3 балла.

#### Эхокардиографические:

- Внутрисердечные осложнения — 5 баллов.
- Поражение 2-х клапанов — 5 баллов.
- Крупные подвижные вегетации на аортальном клапане — 4 балла.
- Признаки реканализации порока, сочетающиеся с обнаружением вегетаций, — 4 балла.
- Признаки поражения миокарда (увеличение конечно диастолического размера левого желудочка более 150%, снижение фракции выброса менее 0,5-50%) — 3 балла.

#### Лабораторные:

- Гр (-) флора в случаях послеоперационного инфекционного эндокардита — 4 балла.
- Эпидермальный стафилококк в случаях послеоперационного эндокардита и эндокардита на фоне ревматического поражения клапана — 4 балла.
- Золотистый стафилококк — 3 балла.
- $\beta$ -гемолитический стрептококк — 3 балла.
- Длительный лейкоцитоз (лейкоцитоз выше 12 000 более 8 нед), несмотря на адекватную терапию — 3 балла.
- Длительное ускорение СОЭ (СОЭ выше 15 мм/час более 8 нед), несмотря на адекватную терапию — 3 балла.
- Уровень ЦИК выше 0,150 в сочетании с признаками поражения миокарда — 2 балла.

Показанием к раннему хирургическому лечению инфекционного эндокардита является наличие у больного более 15 баллов. При отсутствии клинических проявлений инфекционного эндокардита ведущее значение имеют клапанная деструкция и развитие застойной сердечной недостаточности. В данных случаях вопрос об экстренном хирургическом лечении решается при наличии у больного не менее 10 баллов, в остальных случаях операция проводится в плановом порядке.

Наиболее распространенные ошибки при ведении пациентов с ИЭ:

- неправильный забор или исследование образцов крови на гемокультуру;
- несвоевременное начало антибиотикотерапии;
- несвоевременное обращение к кардиологу;
- несвоевременное хирургическое вмешательство;
- неадекватное иссечение пораженных тканей при проведении операции;
- неадекватная послеоперационная антибиотикотерапия;
- неполная эрадикация возможного очага инфекции.

#### Профилактика инфекционного эндокардита

Важное значение имеет профилактика инфекционного эндокардита, которая проводится в соответствии с рекомендациями американской ассоциации кардиологов.

Для решения вопроса о профилактике ИЭ важно знать, к какой группе риска по возникновению данного заболевания относится ребенок. Согласно Американской Ассоциации кардиологов выделяют группы высокого и умеренного риска, когда профилактика ИЭ является обязательной. В группу незначительного риска относят пациентов, у которых вероятность возникновения ИЭ не превышает популяционную.

#### Группа высокого риска

- Искусственные клапаны сердца (включая биопротезы и аллотрансплантаты).
- ИЭ в анамнезе.
- Сложные «синие» врожденные пороки сердца (тетрада Фалло, транспозиция крупных артерий и др.).
- Оперированные системные легочные шунты.

#### Группа умеренного риска

- Неоперированные врожденные пороки сердца: открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, первичный дефект межпредсердной перегородки, коарктация аорты, двустворчатый аортальный клапан.
- Приобретенные пороки сердца.
- Гипертрофическая кардиомиопатия.
- Проплапс митрального клапана с митральной регургитацией и/или утолщением створок

#### Группа незначительного риска (не выше, чем в популяции)

- Изолированный вторичный дефект межпредсердной перегородки.
- Оперированные врожденные пороки сердца: дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток.
- Аортокоронарное шунтирование в анамнезе.
- Проплапс митрального клапана без митральной регургитации.
- Функциональные или «невинные» сердечные шумы.
- Болезнь Кавасаки в анамнезе без клапанной дисфункции.
- Ревматическая лихорадка в анамнезе без порока сердца.
- Водители ритма и имплантированные дефибрилляторы.

Показания к профилактике ИЭ в зависимости от проводимых манипуляций рекомендованы Американской Ассоциацией кардиологов

#### Профилактика ИЭ показана:

- Стоматология:
- Экстракция зубов.



- Манипуляции на периодонте.
- Установка имплантатов.
- Вмешательства на корне зуба и др.

Дыхательные пути:

- Тонзиллэктомия и/или аденотомия.
- Операции с нарушением целостности слизистой оболочки.
- Бронхоскопия жестким бронхоскопом.

Желудочно-кишечный тракт\*:

- Склеротерапия варикозно расширенных пищеводных вен.
- Дилатация стриктуры пищевода.
- Эндоскопическая ретроградная холангиография при наличии холестаза.
- Операции на желчных путях.
- Операции с нарушением целостности слизистой оболочки кишечника.

Урогенитальный тракт:

- Операции на простате.
- Цистоскопия.
- Дилатация уретры.

**Не показана:**

Дыхательные пути:

- Интубация трахеи.
- Бронхоскопия гибким бронхоскопом (в том числе с биопсией)\*\*.

Желудочно-кишечный тракт:

- Чреспищеводная эхокардиография\*\*.
- Эндоскопия (в том числе с биопсией)\*\*.

Урогенитальный тракт:

- Чрезвагинальная гистерэктомия\*\*.
- Влагалищное родоразрешение\*\*.
- Кесарево сечение.

При отсутствии урогенитальной инфекции:

- Катетеризация уретры.
- Расширение шейки матки и выскабливание.
- Медицинский аборт.
- Стерилизация.
- Установка или удаление внутриматочных противозачаточных средств.

Прочие:

- Катетеризация сердца, в том числе баллонная ангиопластика.
- Имплантация водителя ритма, дефибрилятора и эндопротеза в коронарные артерии.
- Разрез или биопсия кожи (с предварительной хирургической обработкой).
- Обрезание.

Несмотря на современные достижения в лечении ИЭ, высокая летальность при этом заболевании (20–45%) определяет его профилактику как задачу первостепенной важности.

Хотя контролируемые исследования, посвященные изучению эффективности антибиотикопрофилактики ИЭ у лиц со структурными дефектами сердца, не проводились, в многочисленных работах показана возможность успешного подавления бактериемии, возникающей при различных медицинских манипуляциях. В то же время при выполнении многих процедур у лиц со структурно измененным

сердцем частота развития ИЭ не отличается от таковой в общей популяции. Поэтому при рациональном подходе к профилактике ИЭ подразумевается учет следующих факторов:

- Степень риска развития ИЭ для больного с той или иной фоновой сердечной патологией.
- Степень риска бактериемии при определенных медицинских вмешательствах.
- Возможные нежелательные эффекты антимикробного средства.
- Стоимостные аспекты рекомендуемой профилактической схемы.

В соответствии с рекомендациями, разработанными комитетом экспертов Американской кардиологической ассоциации, антибиотикопрофилактика показана в наибольшей степени таким больным, у которых ИЭ не только развивается значительно чаще по сравнению с популяционными данными, но и ассоциируется с высокой летальностью. В данную категорию (группа высокого риска) включены пациенты с сердечными клапанными протезами, ИЭ в анамнезе (даже при отсутствии иной кардиальной патологии), сложными «синими» врожденными пороками сердца и оперированными системными легочными шунтами. В группу умеренного риска входят больные с иной врожденной неоперированной кардиальной патологией, а также приобретенными клапанными пороками сердца (обусловленными, как правило, ревматическими заболеваниями) и гипертрофической кардиомиопатией.

Заслуживает отдельного обсуждения вопрос о пролапсе митрального клапана (ПМК). Последний нередко встречается в клинической практике, особенно у молодых людей, и не всегда является отражением каких-либо структурных или функциональных клапанных нарушений. В частности, преходящий ПМК отмечается при дегидратации и тахикардии. При отсутствии структурных изменений клапанных створок, систолического шума и эхокардиографических признаков митральной регургитации (либо при минимальной степени ее выраженности) риск развития ИЭ у лиц с ПМК не отличается от популяционного. Антибиотикопрофилактика в этих случаях нецелесообразна. Если ПМК сопровождается умеренной (тем более выраженной) митральной регургитацией, последняя способствует возникновению турбулентных токов крови, тем самым повышается вероятность бактериальной адгезии на клапане во время бактериемии. Следовательно, таким больным антибиотикопрофилактика показана. ПМК может быть следствием миксоматозного клапанного перерождения, сопровождающегося утолщением створок; у этих больных риск развития митральной регургитации увеличивается с возрастом. При миксоматозном перерождении митрального клапана развитие регургитации возможно во время физической нагрузки у лиц любого возраста.

Транзиторная бактериемия может возникать при повседневной активности, например, чистке зубов или пережевывании пищи. Однако антибиотикопрофилактика показана только при определенных вмешательствах, влекущих за собой бактериемию, вызванную потенциальными возбудителями ИЭ.

\* — Профилактика рекомендуется у больных группы высокого риска и возможна у больных группы умеренного риска.

\*\* — Профилактика возможна у больных группы высокого риска.

Наиболее актуальным является вопрос о профилактическом применении антибиотиков в стоматологической практике. Показано, что частота и выраженность бактериемии орального генеза прямо пропорциональны степени инфицированности ротовой полости. Низкий уровень гигиены полости рта, наличие периодонтальных и периапикальных очагов инфекции могут быть причиной бактериемии даже при отсутствии каких-либо манипуляций. Следовательно, больным из групп риска необходим регулярный осмотр стоматолога с проведением гигиенических и лечебных процедур.

Антибиотикопрофилактика показана всем больным групп риска при стоматологических манипуляциях в полости рта, сопровождающихся значительным кровотечением из твердых и мягких тканей, хирургических вмешательствах на периодонте, удалении зубных камней и т.д. При неожиданном развитии кровотечения во время иных стоматологических манипуляций (установка ортодонтических скобок, удаление швов и др.), не требовавших предварительного приема антимикробных средств, как показывают эксперименты на животных, назначение антибиотиков в течение 2 ч после вмешательства также будет эффективным. Применение этих препаратов более чем через 4 ч после процедуры, по всей вероятности, не оказывает профилактического эффекта.

Хирургические вмешательства, при которых нарушается целостность слизистой оболочки дыхательных путей, могут привести к бактериемии и, следовательно, являются показаниями к антибиотикопрофилактике. Применение жесткого бронхоскопа может травмировать слизистую оболочку, в то время как при фибробронхоскопии и эндотрахеальной интубации такие повреждения маловероятны. При большинстве эндоскопических процедур на желудочно-кишечном тракте риск развития ИЭ невелик, поскольку частота бактериемии составляет 2-5%, а идентифицируемые микроорганизмы редко вызывают данное заболевание. Не установлено нарастания частоты бактериемии при выполнении биопсии слизистой оболочки желудка и полипэктомии той же локализации. Однако некоторые манипуляции на пищеварительном тракте ассоциируются с более высокой частотой транзитной бактериемии. В частности, при дилатации стриктуры пищевода упомянутый показатель достигает 45%, при склеротерапии варикозно расширенных пищеводных вен — 31%. При диагностических и хирургических вмешательствах на желчных путях (особенно при наличии обструктивных процессов), а также операциях с повреждением слизистой кишечника возможно возникновение бактериемии, вызванной микробами, ассоциирующимися с ИЭ. Поэтому при всех упомянутых вмешательствах антибиотикопрофилактика представляется оправданной, особенно в группах высокого риска.

Урогенитальный тракт представляет собой вторые по счету (вслед за ротовой полостью) «входные ворота» для микроорганизмов, являющихся потенциальными возбудителями ИЭ. Установлено, что при трансуретральной резекции простаты частота бактериемии составляет 31%, после дилатации уретры и цистоскопии — 21 и 17% соответственно. Следовательно, при выполнении упомянутых вмешательств антибиотикопрофилактика показана больным обеих групп риска. При наличии инфекции мочевыводящих путей частота бактериемии существенно возрастает и после иных манипуляций. В этих ситуациях целесообразно

проведение курса антибактериальной терапии, направленной на эрадикацию возбудителя инфекции, до выполнения вмешательства.

Антибиотикопрофилактика наиболее эффективна, если она проводится в периоперационном периоде в дозе, достаточной для обеспечения адекватной концентрации антибиотика в сыворотке крови во время и после вмешательства. При длительной процедуре или наличии инфекционных осложнений может возникнуть необходимость в дополнительном применении антимикробных средств.

В табл. 19 представлены рекомендации по антибиотикопрофилактике при различных клинических ситуациях. Однако эти схемы не являются стандартами лечения и не заменяют клинического мышления. Врач должен руководствоваться собственным опытом в выборе препарата и определении кратности его применения в зависимости от особенностей случая.

Наиболее частой причиной ИЭ, развивающегося после манипуляций в ротовой полости, дыхательных путях и пищеводе, является *Str. viridans*. Рекомендуемая стандартная схема профилактики стрептококкового ИЭ — однократный прием амоксициллина (3 г внутрь), который превосходит по биодоступности ампициллин и феноксиметилпенициллин. При этом сывороточная концентрация амоксициллина, в несколько раз превышающая МПК для большинства стрептококков, поддерживается по меньшей мере в течение 6 ч, и повторное применение препарата не требуется [22]. У больных с аллергией к пенициллинам используют одну из альтернативных схем. Необходимо иметь в виду, что при наличии в анамнезе реакции немедленного типа или системных анафилактических реакций на пенициллин цефалоспорины I поколения применять не следует. Эритромицин не считают средством выбора из-за частых нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта. Однако данный препарат можно назначать больным, ранее успешно его переносившим.

ИЭ, развивающийся после вмешательств на желудочно-кишечном тракте и мочеполовых путях, чаще всего ассоциируется с *Enterococcus faecalis* и значительно реже — с грамотрицательными бактериями. Больным группы высокого риска целесообразно парентеральное введение антибактериальных препаратов, а также их применение даже при тех процедурах, которые обычно не считаются показаниями к применению антибиотикопрофилактики.

В клинической практике возможны ситуации, когда больные из групп риска уже получают антибактериальные препараты (по каким-либо иным показаниям), которые используются для профилактики ИЭ. В подобных случаях целесообразно не увеличивать дозу применяемого препарата, а назначать антибиотик другой группы. Если позволяют обстоятельства, предполагаемую (в частности, стоматологическую) процедуру желательно провести через 9-14 дней после окончания антибиотикотерапии, что дает возможность восстановления обычной микрофлоры полости рта.

Следует особо подчеркнуть, что схема приема антибиотиков, назначаемых с целью профилактики рецидивов острой ревматической лихорадки, не соответствует таковой для предупреждения ИЭ. Кроме того, у этих больных, особенно при длительном пероральном приеме пенициллиновых препаратов, существует высокая вероятность носительства зеленеющих стрептококков, являющихся относительно устойчивыми к антибиотикам этой группы. В по-

Таблица 19

## Рекомендации по антибиотикопрофилактике инфекционного эндокардита у детей

Режим	Условия	Дозы
Манипуляции в полости рта и респираторном тракте	Процедуры в полости рта, сопровождающиеся кровотечением	Пенициллин V (1,0-2,0 г внутрь за 1 ч до процедуры, затем 0,5-1,0 г — 6 ч спустя); кто не может принять внутрь, (пенициллин G в/в или в/м 1-2 млн МЕ за 30-60 мин до процедуры и 0,5-1,0 млн МЕ — 6 ч спустя.
	Хирургические вмешательства в полости рта или респираторном тракте	Пенициллин V (1,0-2,0 г внутрь за 1 ч до процедуры, затем 0,5-1,0 г — 6 ч спустя); кто не может принять внутрь пенициллин G в/в или в/м 1-2 млн МЕ за 30-60 мин до процедуры и 0,5-1,0 млн. МЕ — 6 часов спустя
	Вмешательства у пациентов с протезным клапаном	Ампициллин (50 мг/кг в/м или в/в) плюс гентамицин (2,0 мг/кг в/м или в/в) за 1 час до процедуры; 0,5-1,0 г пенициллина V 6 часов спустя внутрь
	При аллергии к пенициллину и получающие профилактику при ревматизме	Эритромицин (20 мг/кг per os до процедуры, затем 10 мг/кг 6 часов спустя) или ванкомицин (15-20 мг/кг в/в) за 1 час до и половину дозы после процедуры
Манипуляции на желудочно-кишечном тракте и мочевыводящей системе	У пациентов с риском заболевания	Ампициллин (50 мг/кг в/м или в/в) плюс гентамицин (2,0 мг/кг в/м или в/в) за 1 час до процедуры, такая же доза 8 часов спустя; или амоксициллин (50 мг/кг per os за 1 час до и 50 мг/кг 6 часов спустя)
	При аллергии к пенициллину	Ванкомицин (15-20 мг/кг в/в) плюс гентамицин (2 мг/кг в/м или в/в) за 1 час до и, если необходимо, 8 часов спустя

добных ситуациях для профилактики ИЭ рекомендуется назначать макролиды (азитромицин, кларитромицин) или клиндамицин.

При хирургических вмешательствах на инфицированных тканях нередко возникает бактериемия, обусловленная возбудителями первичной инфекции. Для профилактики ИЭ у таких больных используют антибиотики с максимальной активностью в отношении вероятных возбудителей. В частности, при инфекциях мягких тканей, костей или суставов показано назначение антистафилококковых пенициллинов или цефалоспоринов I поколения, а при инфекциях мочевых путей — аминогликозидов, цефалоспоринов III поколения или фторхинолонов.

Учитывая спектр потенциальных возбудителей ИЭ при операциях на открытом сердце (*S. aureus*, коагулазонегативные стафилококки, дифтероиды), в профилактических целях обычно применяют цефалоспорины I поколения. Однако большое влияние на выбор препарата оказывают данные по антибиотикорезистентности в конкретном стационаре. При высокой распространенности метициллин-резистентных стафилококков для периперационной профилактики рекомендуется использовать ванкомицин.

Доза пенициллина, используемая для профилактики ревматизма, недостаточна для предупреждения ИЭ. Учитывая тот факт, что у этих пациентов часто обнаруживаются в полости рта пенициллинустойчивые штаммы стрептококков, они должны получать для профилактики ИЭ в/м пенициллинарезистентные антибиотики в сочетании с аминогликозидами.

#### Отдельные формы инфекционных эндокардитов

**Стрептококковый ИЭ**, вызванный *S. viridans*, развивается преимущественно у детей, имеющих врожденную или приобретенную сердечную патологию, чаще протекает подостро с относительно меньшей выраженностью септических проявлений и большей частотой развития иммунокомплексных синдромов (нефрит, васкулит, артрит, миокардит), в связи с чем доля ошибок в диагностике данной формы заболевания превышает 50% случаев. **ИЭ, обусловленный β-гемолитическими стрептококками**, напротив, встречается значительно реже, но отличается большей остротой и агрессивностью течения, частыми эмболическими осложнениями и высокой летальностью, достигающей 40%.

**Энтерококковый ИЭ** чаще развивается у детей и подростков после медицинских манипуляций на урогенитальном (>70% случаев) и желудочно-кишечном тракте (20-27%). Предшествующая сердечная патология отмечается примерно у 50% больных. Данной форме в большей степени свойственно подострое течение с преимущественным вовлечением в процесс левых отделов сердца и достаточно низкой (10%) частотой развития эмболий.

**Пневмококковый ИЭ** чаще встречается у детей, страдающих хроническими заболеваниями бронхолегочной системы. Протекает, как правило, остро (возможно и подострое развитие болезни), с быстро развивающейся деструкцией клапанов (чаще аортального), формированием обширных вегетаций, абсцессов и системных эмболий. Характерны отсутствие «периферических» симптомов ИЭ и высокая смертность (при задержке оперативного лечения).

**Стафилококковый ИЭ**, вызванный *Staph. aureus*, поражает как интактные, так и измененные сердечные клапаны (в том числе клапанные протезы). Наиболее типично острое течение с выраженными явлениями интоксикации, быстрым разрушением клапанов, множественными абсцессами различной локализации (селезенка, почки, миокард), частым поражением ЦНС в виде гнойного менингита или геморрагического инсульта. ИЭ, обусловленный коагулазонегативными стафилококками (*S. epidermidis*), значительно чаще развивается на клапанных протезах и, несмотря на более свойственное ему подострое течение, по частоте осложнений существенно не отличается от ИЭ, вызванного *Staph. aureus*. В последние годы все большее внимание уделяется еще одному представителю коагулазонегативных стафилококков — *Staph. lugdunensis*; ИЭ, вызванный этим возбудителем, несмотря на высокую чувствительность последнего к большинству антибиотиков, отличается значительной частотой перивальвулярного и экстракардиального распространения инфекции.

**Бруцеллезный ИЭ** обычно развивается на измененных митральном и/или аортальном клапанах и/или клапанных протезах. В типичных случаях он протекает подостро, средняя длительность интервала от появления первых симптомов до момента установления диагноза составляет 2,6 мес. Нередко встречается суставной синдром. Характерны крупные клапанные вегетации и высокая частота развития тромбоэмболий (>65%).

**Грибковый ИЭ.** Наиболее значимыми факторами риска развития грибкового ИЭ являются кардиохирургические операции, длительно стоящие катетеры центральных вен, иммуносупрессия. В подавляющем большинстве случаев поражаются левые отделы сердца. Характерны крупные вегетации, достигающие в диаметре 2 см и более. Частота развития эмболий (преимущественно в сосуды головного мозга и почек) превышает 70%. Перивальвулярное распространение инфекции с формированием абсцессов миокарда наблюдается более чем у 60% больных, особенно при аспергиллезном ИЭ.

**ИЭ, вызванный бактериями группы НАСЕК,** характеризуется подострым течением с достаточно частым развитием периферических симптомов заболевания, формированием обширных клапанных вегетаций, нередкими осложнениями в виде эмболий крупных артерий и прогрессирующей застойной недостаточностью кровообращения. Отличительная особенность *Haemophilus*-ИЭ — преимущественное поражение женщин молодого возраста (20–40 лет) с преобладающей локализацией процесса на митральном клапане.

**Псевдомонадный ИЭ** в большинстве случаев ассоциируется с *P.aeruginosa*, протекает подостро с симптоматикой поражения правых отделов сердца и, как правило, хорошо поддается антибактериальной терапии. Псевдомонадный ИЭ обычно развивается на фоне приобретенных пороков сердца или клапанных протезов; основные «входные ворота» инфекции — урогенитальный тракт и инфицированные раны; течение — преимущественно острое; в большинстве случаев ввиду малой эффективности медикаментозной терапии требуется хирургическое лечение.

**Риккетсиозный ИЭ.** Клиническая картина **риккетсиозного ИЭ**, вызванного *Coxiella burnetii* (возбудитель Q-лихорадки), может разворачиваться в течение достаточно длительного времени — от нескольких месяцев до 1 года. Как правило, поражаются больные с приобретенными пороками митрального и/или аортального клапанов, а также реципиенты клапанных протезов. Значительно чаще по сравнению с другими формами ИЭ выявляются гепатоспленомегалия, утолщение концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек», изменения лабораторных параметров функции печени и почек. Клапанные вегетации имеют малые размеры и визуализируются при ЭхоКГ только в 50% случаев.

При ИЭ, вызванном НАСЕК-группой медленно растущих грамотрицательных палочек, в недавнем прошлом успешно применяли монотерапию ампициллином. Однако в последние годы отмечено нарастание частоты штаммов микроорганизмов данной группы, продуцирующих бета-лактамазы. Принимая во внимание ряд технических трудностей в культивировании и тестировании антимикробной чувствительности, в настоящее время возбудители данной группы условно рассматриваются как ампициллинрезистентные. В связи с этим препаратами выбора при НАСЕК-ИЭ считаются цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефотаксим), которые назначают в течение 4 нед; у больных с поражением клапанных протезов этот срок удлиняется до 6 нед. Учитывая чувствительность данных микроорганизмов к ко-тримоксазолу, фторхинолонам и азтреонаму, эти препараты могут рассматриваться в качестве альтернативы у больных НАСЕК-ИЭ с непереносимостью бета-лактамовых антибиотиков. Однако их назначение рекомендуется только после тщательно выполненного микробиологического исследования и консультации клинического микробиолога.

## Врожденный кардиосклероз

Термин «врожденный кардиосклероз» был введен Weinberg и Himmelfarb в 1943 году. Врожденный кардиосклероз относится к явному диффузному уплотнению эндокарда желудочков, что объясняет сердечную недостаточность у младенцев и детей. Болезнь может быть первичной или вторичной к разнообразию врожденных пороков сердца, особенно артериальный стеноз или атрезия. Выделяют 2 патологические формы первичного врожденного кардиосклероза: дилатационный, который является наиболее общим, и рестриктивный. Первичный врожденный кардиосклероз не сочетается с другими кардиальными аномалиями. Вторичный тип связывается с другими врожденными пороками сердца. Врожденный кардиосклероз как причина необъясненной сердечной недостаточности в настоящее время рассматривается очень редко.

**Патофизиология.** Врожденный кардиосклероз характеризуется диффузным эндокардиальным уплотнением и миокардиальной дисфункцией. Эндокардиальное уплотнение вызвано постоянным и увеличивающимся растяжением стенок желудочков и вторичной регургитацией крови при недостаточности митрального клапана; однако изменения прогрессируют с возрастом. Болезнь является спорадической, но были отмечены и семейные случаи, которые составляют около 10%. Имеются данные, что вирусная этиология (вирус Коксаки В) включает сходные клинические проявления с хроническим миокардитом и может быть ответственна за возникновение врожденного кардиосклероза. Дилатационная форма врожденного кардиосклероза характеризуется заметно увеличенным шаровидным сердцем, главным образом вовлекая левый желудочек и левое предсердие. Эндокард выглядит непрозрачным, молочно белом, утолщенном приблизительно на 1–2 мм. Уплотнение больше всего отмечается в пути оттока.

Также происходят фиброз папиллярных мышц, укорочение сухожильных хорд. Приблизительно у 50% пациентов происходят фиброз и уплотнение митральных и артериальных клапанов, что приводит к их деформации и/или клапанной регургитации и стенозу.

Рестриктивный тип первичного врожденного кардиосклероза проявляется гипопластическим левым желудочком. Правые и левые предсердия и правый желудочек заметно увеличены и гипертрофированы с минимальным эндокардиальным склерозом. Высказано предположение, что врожденный склероз у плода в дальнейшем трансформируется в рестриктивную форму.

Вторичный врожденный кардит может быть результатом фиброэластического уплотнения при различных ВПС, связанных с гипоксемией субаортальных структур.

### Частота

Идиопатическая форма болезни — спорадическая, семейные случаи заболевания встречаются крайне редко.

### Пол

Врожденный кардиосклероз затрагивает оба пола одинаково.

### Возраст

Врожденный кардиосклероз наблюдается в течение первых 3–6 месяцев жизни в 80% случаев. Типичный возраст диагноза — 2–12 месяцев.

### Анамнез, клиническая симптоматика

Симптомы:

- Трудности при кормлении.



- Чрезмерное потоотделение.
- Одышка.
- Задержка развития.
- Шумное дыхание:
  - начало может быть настолько острым, что приводит кардиогенный шок и внезапную смерть;
  - приблизительно 20% пациентов имеют историю частых или недавних респираторных инфекций пути;
  - эпизоды тяжелой внезапной боли в животе могут указать на коронарную недостаточность;
  - рестриктивная форма врожденного кардиосклероза напоминает таковую при обструктивной форме сердечной недостаточности.

#### Физикальные данные:

- Врожденный кардиосклероз проявляется в классической форме сердечной недостаточности.
- Тахипноэ с хрюкающим дыханием и втяжением уступчивых мест грудной клетки, экспираторный стрidor или хрипы в основаниях легкого являются общими.
- Во время осмотра определяются:
  - бледность;
  - периферический цианоз;
  - лихорадка;
  - лейкоцитоз;
  - анемия;
  - высыпания на коже.
- Тромбоэмболические эпизоды могут вести к внезапной смерти, инфаркту миокарда, цереброваскулярным событиям или легочной эмболии.
- Обычные физикальные результаты следующие:
  - кардиомегалия с ведущими к обмороку первыми и вторыми сердечными звуками, ритм галопа со слышимым третьим сердечным звуком, апикальный пансистолический шум регургитации крови при недостаточности митрального клапана и гепатоспленомегалия;
  - клинически поддающийся обнаружению плевральный или выпоты в полость перикарда являются редкими.

#### Причины

Возможные причинные факторы включают внутриматочную вирусную инфекцию (свинка, вирус Коксаки В), постэндокардиальную ишемию, сниженный дренаж лимфатического сосуда сердца и системный дефицит карнитина.

Известны семейные формы заболевания, включая Х-сцепленную рецессивную, аутосомную и аутосомно-рецессивную формы.

Установлена мутация гена G4.5 (tafazzin), которая ответственна за семейный Х-врожденный кардиосклероз и синдром Барда.

Полагают, что дилатационный первичный кардиосклероз может быть связан с системным дефицитом карнитина.

Дилатационная форма врожденного кардиосклероза связана с ВПС и включает следующие пороки: артериальный стеноз, атрезию аорты, коарктацию аорты, дефект межжелудочковой перегородки, аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии. Рестриктивная форма врожденного кардиосклероза обычно обусловлена синдромом гипоплазии левого сердца.

#### Инструментальная диагностика

##### Рентгенография грудной клетки:

- Кардиомегалия и кардиоторакальное (КТ) отношение превышает 0,65.

- Кардиальное расширение присутствует у некоторых пациентов от рождения. В других случаях сердечный размер нормален в течение первых нескольких недель и месяцев жизни, но КТ впоследствии расширяется.
- Форма кардиального силуэта обычно является шаровидной.
- Характерен легочный венозный застой.
- Может быть ателектаз левой нижней доли, вторичный к расширенному левому предсердию (25% пациентов).

#### Эхокардиография:

- Увеличение левого предсердия и левого желудочка.
- Снижение экскурсии септальной и задней стенки левого желудочка.
- Сниженная фракция изгнания (EF).
- Смещение митрального клапана к задней стенке левого желудочка (т.н. «рыбий рот»).
- Плотный эхосигнал по эндокарду левого желудочка (диагностический критерий).
- Увеличенная эндокардиальная яркость эхосигнала и шаровидная форма левого желудочка.
- Различная степень регургитации крови при недостаточности митрального клапана.

#### Электрокардиограмма:

- Высокие R зубцы в левых грудных отведениях.
- Глубокие Q зубцы в левых грудных отведениях.
- Инверсия T зубцов в левых грудных отведениях.
- Результаты изображают LV гипертрофий (> 75% пациентов).
- На первых неделях жизни преобладает отклонение электрической оси сердца вправо с признаками правожелудочковой гипертрофии.
- У пациентов, которые остаются в живых в течение длительного периода, развиваются легочная артериальная гипертензия и бивентрикулярная гипертрофия.
- Обычно имеет место левопредсердная, правопредсердная или биатриальная гипертрофия.
- Часто регистрируются феномен WPW, блокада левой ножки пучка Гиса, различные варианты желудочковых и предсердных эктопий.
- Иногда регистрируется картина инфаркта, указывающая на обширный миокардиальный фиброз и некроз.
- 24-часовая ЭКГ полезна в документации отсутствия четкого биологического ритма.

#### Катетеризация:

- В сердечных камерах и легочной артерии повышенные показатели подавления. Обычно систолическое давление легочной артерии не больше чем 50% системного давления, за исключением рестриктивного типа и у выживших больных с дилатационным типом. Отмеченная легочная артериальная гипертензия может быть замечена у детей старшего возраста.

#### Гистологические данные

Эндомиокардиальная биопсия показывает прорастание в эндокард и субэндокард фиброэластической ткани, гиперплазию ее компонентов, особенно коллагена и эластина. Основной миокард не поражен.

**Лечение**

Симптоматическое заключается в коррекции сердечной недостаточности: проводится длительное назначение сердечных гликозидов и мочегонных средств.

**Хирургическая коррекция**

Талькаж перикарда и протезирование митрального клапана не оказывают положительного действия.

В терминальной стадии единственным выходом является трансплантация сердца.

**Прогноз**

Прогноз неблагоприятный.

**Поражение эндокарда при карциноидной болезни**

Карциноидная болезнь обусловлена своеобразной опухолью — аргентаффиномой, обычно локализующейся в кишечнике.

**Частота**

У детей карциноидная болезнь встречается казуистически редко.

**Патогенез**

Причиной повреждения эндокарда при карциноидной болезни является воздействие высоких концентраций биологически активных веществ — серотонина и кининов, выделяемых опухолью. Повреждаются преимущественно правые отделы сердца, так как серотонин, проходя через легкие, инактивируется легочной моноаминоксидазой. Значение брадикинина в патогенезе поражения эндокарда подтверждено экспериментально, при введении этого вещества возникает фиброзный процесс, захватывающий и клапанный аппарат, что приводит к развитию стеноза клапанного отверстия легочной артерии или трехстворчатого клапана. Фиброзный процесс распространяется и на хорды, которые укорачиваются, и развивается клиническая картина недостаточности трехстворчатого клапана. Повреждение клапанного аппарата сердца наблюдается у половины больных с карциноидной болезнью, а при наличии метастазов в печень — еще чаще.

**Клиническая симптоматика**

Признаки основного заболевания включают:

- Телеангиэктазии.
- Гипотонические кризы.
- Понос.
- Покраснение кожи.

- Удушье.

Признаки поражения сердца:

- Фиброэластоз эндокарда правых отделов сердца.
- Трикуспидальная недостаточность.
- Стеноз легочной артерии.
- Правожелудочковая недостаточность.

**Лабораторная диагностика**

Определение в моче высоких значений продуктов метаболизма серотонина — 5-гидроксииндол-уксусной кислоты.

**Инструментальная диагностика**

Электрокардиография:

- Гипертрофия правого желудочка.
- Перегрузка правого предсердия.
- Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Рентгенография:

- Дилатация правого желудочка.
- Обеднение легочного сосудистого рисунка.

Доплерэхокардиография:

- Плотные эхосигналы от эндокарда правого желудочка, деформация и фиброз сухожильных нитей трикуспидального клапана.
- Уплотнение трикуспидального клапана с явлениями регургитации.
- Стеноз (редко недостаточность) клапана легочной артерии.
- Гемодинамические признаки правожелудочковой недостаточности.

**Лечение**

- Для лечения сердечной недостаточности применяются сердечные гликозиды и диуретики.
- Для лечения опухоли используют хирургические методы и химиопрепараты, в частности циклофосфамид.
- Назначают антагонисты серотонина.

**Хирургическая коррекция**

При развитии тяжелой трикуспидальной недостаточности проводят протезирование клапана.

**Прогноз**

- При своевременной диагностике опухоли и ее лечении прогноз относительно благоприятный.
- Если опухоль не распознана, больные погибают от застойной сердечной недостаточности или аритмий.

## Глава VI

# ПАТОЛОГИЯ ПЕРИКАРДА У ДЕТЕЙ

Патология перикарда у детей разнообразна по этиологическим и клиническим проявлениям. Большинство случаев болезней перикарда обусловлены воспалительным поражением сердечной сорочки, и лишь небольшой процент приходится на врожденные аномалии, кисты, казуистически редко встречаются опухоли перикарда.

### Анатомия перикарда

Перикард (pericardium) — сердечная сорочка. Его форма, строение и топография находятся в тесной зависимости от строения сердца, положения окружающих органов, возраста и индивидуальности. Перикард представляет собой мешок, состоящий из двух листков, различных по происхождению: наружного фиброзного и внутреннего серозного. Фиброзный слой переходит в адвентицию крупных сосудов. Серозный слой делится на два листка: висцеральный, или эпикард, покрывающий сердечную мышцу, и париетальный, сращенный с внутренней поверхностью фиброзного листка перикарда. Между висцеральным и париетальным листками серозного слоя перикарда имеется узкая щелевидная полость, в которой в норме содержится 20–40 мл прозрачной жидкости, продуцируемой серозным листком. Перикард имеет форму усеченного конуса, основание которого лежит на диафрагме, а вершина (купол) обращена в сторону крупных сосудов. В перикарде можно различить шесть отделов. Передний отдел перикарда обращен к грудинно-реберной части грудной клетки и на участке перикардиального треугольника непосредственно соприкасается с передней грудной стенкой. Боковые отделы перикарда прикрыты плевральными листками. В верхней части средостения они отделены от плевры клетчаткой, а в нижней довольно прочно сращены с плеврой. Нижний отдел перикарда тесно сращен с сухожильным центром диафрагмы. Задний отдел перикарда обращен к дистальному отделу трахеи, бронхам и вилочковой железе. Справа к нему прилежит верхняя полая вена, слева — конечная часть легочного ствола и левая легочная артерия.

Связки перикарда играют роль буферной системы, предохраняющей перикард и сердце от резких перемещений. Перикард препятствует также чрезмерному растяжению сердца при диастоле. Различают внешние и внутренние связки перикарда. К внешним относятся верхняя и нижняя грудино-перикардиальные, перикардиально-диафрагмальная, поперечно-перикардиальная, вертикально-перикардиальная, трахео-перикардиальная, позвоночно-перикардиальная, левая бронхо-перикардиальная, правая бронхо-перикардиальная связки. Внутренними являются аорто-перикардиальная и перикардиально-легочная связки.

Складки перикарда образуются при переходе листков перикарда на крупные сосуды сердца. Различают артериальную и венозную складки переходной зоны перикарда.

Они объединяются в вертикальные и горизонтальные складки. Артериальная складка образуется при переходе перикарда на аорту и легочный ствол. Венозной складкой является переход перикарда на полые и легочные вены. Артериальная складка на задней поверхности перикарда лежит выше венозных складок.

Количество переходных складок на задней поверхности перикарда колеблется от трех до шести. При наличии трех складок одна находится на правой половине перикарда, идет вертикально (правая вертикальная складка) от устья верхней полой вены к устьям правых легочных вен и к нижней полой вене. Другая — левая вертикальная складка лежит в левой половине задней стенки перикарда и ограничивает левые легочные вены. Между правой и левой вертикальными складками перикарда имеется поперечная складка, которая располагается горизонтально, между устьями правых и левых легочных вен, и делит заднюю стенку перикарда на верхнюю и нижнюю части. При наличии шести складок возникает сложный рельеф задней стенки перикарда. Вертикальные складки теряют непрерывность и разделяются на ряд отдельных сосудистых складок. Встречается и самостоятельная складка облитерированной левой верхней полой вены.

Пазухи (синусы) располагаются между перикардом и стенкой сердца. Передненижний синус перикарда находится между сердцем и грудинно-реберной частью перикарда и диафрагмой. Он имеет форму угловатого желоба; широкое основание его находится ниже правого предсердия. Этот синус перикарда находится между задней поверхностью сердца и переходом задней стенки перикарда в диафрагмальную, кнутри от нижней полой вены. Поперечный синус располагается в промежутке между восходящей аортой и верхней полой веной. Косой перикардиальный синус находится между задней стенкой левого предсердия, правым краем правого предсердия и задней стенкой перикарда, покрывающей бифуркацию трахеи и главные бронхи. Вход в косой синус ограничивают справа — нижняя полая, слева — легочные вены.

Завороты (карманы) — небольшие щелевидные пространства, образованные при переходе перикарда в эпикард на крупных сосудах. Различают следующие завороты: передний аортальный карман, или передневерхний заворот, заворот верхней полой вены, позадиаортальный заворот, левый заворот легочных сосудов, заворот левого предсердия, боковые завороты легочных вен. В 50% случаев наблюдаются завороты около других сосудов.

В перикарде можно различить три оболочки: рыхлую соединительнотканную, связывающую его с соседними органами, фиброзную и серозную. В рыхлой оболочке перикарда располагаются сосуды, нервы, фиброзные пучки. Фиб-

розная оболочка содержит коллагеновые и эластические волокна, которые направляются к крупным сосудам сердца. Фиброзная и серозная оболочки представляют собой единое целое и состоят из мезотелия, базальной мембраны, поверхностного слоя коллагеновых волокон, коллагеново-эластического слоя, эластического слоя и глубокого слоя толстых коллагеново-эластических волокон.

Кпереди от перикарда проходят внутренние грудные артерии. Обычно они отстоят на 0,5-1 см от края грудины и отделены от перикарда дупликацией плевры. При неумелом выборе точки прокола эти артерии или сопутствующие им вены могут быть повреждены при пункции перикарда.

Перикард получает кровоснабжение из сосудистых ветвей, окружающих его органов и тканей. Внутренняя грудная артерия отдает ветви к перикарду: вилочковые, диафрагмальные верхние, перикардиальные, верхние, средние и нижние медиастинально-перикардиальные и межреберно-диафрагмоперикардиальные (от VI межреберной). Последняя является бифуркационной ветвью внутренней грудной артерии. Внутренняя грудная артерия на уровне шестого межреберья делится на VI межреберную и верхне-надчревную. От VI межреберной артерии берет начало мышечно-диафрагмальная артерия. Нижние диафрагмальные артерии отходят от брюшной аорты и отдают ветви к перикарду (нижние перикардиодиафрагмальные артерии). Нисходящая аорта отдает к перикарду ветви от бронхиальных и пищеводных артерий, а также перикардиальные и медиастинальные ветви. Ветви этих артерий образуют на перикарде пять крупных сосудистых колец: два вертикальных по боковым поверхностям перикарда и три горизонтальных вокруг перикарда.

Нервная система сердца и сердечной сорочки по существу единая, наибольшее количество рецепторов сосредоточено в обоих листках перикарда и эндокарде. Перикард является важной рефлексогенной зоной. Раздражение рецепторного аппарата сердечной сорочки вызывает рефлекторную реакцию не только со стороны сердца (брадикардия, остановка сердца), но и всей сердечно-сосудистой системы (падение артериального давления, спазм сосудов кишечника, повышение тонуса вен) и дыхания (углубление и учащение).

В перикарде различают три лимфатические сети, расположенные в разных слоях. В поверхностном коллагеново-эластическом слое располагается лимфатическая сеть, из которой формируются лимфатические сосуды первого порядка. В глубоком коллагеново-эластическом слое располагается лимфатическая сеть второго порядка, откуда отток лимфы совершается в лимфатическую сеть третьего порядка, расположенную в рыхлом слое перикарда. Далее формируются крупные лимфатические сосуды, несущие лимфу в регионарные узлы средостения.

## Перикардиты

Перикардит — воспаление серозной оболочки сердца, которое чаще проявляется как симптом инфекционных, аутоиммунных, опухолевых и других процессов и реже приобретает форму самостоятельного заболевания.

### Краткая историческая справка

- Об изменениях, развивающихся в перикарде, о накоплении жидкости, сращениях париетальной и висцеральной пластинок серозного перикарда было известно еще античным врачам.

- С началом патологоанатомических вскрытий в Европе в 17-18 вв. появились более точные описания перикардита в работах Стенона (1669), Ланчизи (1728), Халлора (1756) и др.
- Прижизненная диагностика перикардита стала возможной в начале 19 века благодаря разработке методов перкуссии и аускультации, применение которых позволило установить и описать такие признаки перикардита, как расширение абсолютной тупости сердца (при «водянке околосердия») и шум трения перикарда.
- Л. Нагумович (1823) впервые описал больного, погибшего от тампонады сердца в результате выпотного перикардита.
- Ж. Буйо (1835) прижизненно диагностировал экссудативный перикардит при ревматизме. Изолированный туберкулезный перикардит впервые описал в 1802 г. Р. Вирлов.
- В 1839-1840 гг. В.Л. Караваев систематически производил парацентез перикарда во время вспышки скорбута в Кронштадте. Пункции перикарда получили распространение в 80-х годах 19 века после экспериментального изучения тампонады сердца, проведенного Розе (1884). В тот же период Орловым (1882) и Розенштейном (1881) осуществлены первые перикардотомии по поводу гнойного перикардита.
- Оперативные вмешательства при сдавливающем перикардите и экстраперикардиальных сращениях, предпринятые в начале 20 в., получили достаточное диагностическое и техническое обеспечение (А.Н. Бакулев).

### Этиология

У детей наиболее частыми причинами перикардитов являются следующие:

- Острые инфекционные:
  - **вирусные** — коксаки А, коксаки В, эховирусные, аденовирусные, вызываемые вирусом паротита, гриппа, ветрянки (в т.ч. поствакцинальные), мононуклеоза, пситтакоза-лимфогранулематоза, цитомегаловируса, краснухи, простого герпеса, ВИЧ, гепатита В, герпесвируса, парвовируса В19;
  - **бактериальные** — стафилококковые, пневмококковые, Haemophilus influenzae, менингококковые, стрептококковые, сальмонеллезные, вызываемые микобактериями на фоне ВИЧ;
  - **микоплазменные**;
  - **протозойные** — амебиазные, токсоплазмозные;
  - **риккетсиозные** — Coxiella burnetii.
- Вызываемые физическими причинами:
  - гемоперикард, а также перикардиты вследствие травм грудной клетки при операциях на сердце;
  - серозные перикардиты после травмы сердца, операций на сердце, инфаркта миокарда;
  - перфорация правого предсердия при катетеризации;
  - при радиоактивном облучении грудной клетки.
- Хронические инфекционные:
  - туберкулезные, актиномикозные;
  - фунги-гистоплазмозные, кокцидиомикозные, кандидозные, аспергиллезные, бластомикозные.
- Перикардиты при анасарке вследствие застойной сердечной недостаточности, нефрита или цирроза печени.



- Перикардиты при васкулитах, особенно часто при синдроме lupus erythematosus, ревматоидном артрите, ревматической лихорадке, а также при склеродермии, полиартрите, гранулематозе Wegener, синдроме Рейтера, синдроме Behcet, болезни Whipple.
- При метаболических расстройствах — уремии, микседеме.
- При гемодиализе.
- При врожденных пороках сердца и кардиомиопатиях.
- При доброкачественных или злокачественных опухолях.
- При инородных телах в миокарде.
- Лекарственно индуцированные перикардиты: при употреблении гидралазина, прокаинамида, фенитоина, изониазида, фенилбутазона, метисергида, пенициллина, антикоагулянтов, практолола, миноксидила.
- При анемиях — серповидно-клеточной, талассемии, врожденных апластических анемиях.
- Другие — при разрыве аневризм, остром панкреатите, саркоидозе, множественных миеломах, амилоидозе, болезни Кавасаки, язвенном колите.

#### Патофизиология

К наиболее изученным механизмам патогенеза перикардитов относятся:

- Занос инфекционных возбудителей в полость перикарда по лимфатическим и кровеносным сосудам.
- Развитие гиперэргического воспаления как результат иммунного ответа на эндо- и экзогенные антигены бактериального и тканевого происхождения.
- Контактное воспаление и прорастание опухолевой ткани из соседних органов.
- Асептическая воспалительная реакция на действие токсических веществ.

Причиной накопления экссудата в полости перикарда является дисбаланс между продукцией воспалительного выпота и всасыванием его неповрежденными участками перикарда. По характеру выпот может быть серозно-фибринозным, геморрагическим, гнойным или гнилостным. Сухой (фибринозный) перикардит правильнее рассматривать как стадию экссудативного, однако своеобразие клинических проявлений дает основание выделить его в отдельную нозологическую форму.

Течение перикардитов бывает острым и хроническим. Последние могут трансформироваться из острого или с начала заболевания иметь первично-хронический характер. У больных хроническим перикардитом в патоморфологической картине заболевания преобладают склеротические процессы (иногда в сочетании с осумкованием экссудата). Развитием тяжелых адгезивных процессов чаще всего сопровождаются туберкулезный, гнойный и геморрагический перикардиты.

#### Сухой фибринозный перикардит

Даже при распространенном сухом перикардите значительные поверхности перикарда сохраняют способность к всасыванию, функциональную активность и не вовлечены в воспалительный процесс.

Наиболее частой причиной его развития является ревматизм. Развивается он в детском и юношеском возрасте от 8 до 20 лет. Изменения перикарда чаще локализуются у ос-

нования сердца, фибрин откладывается на поверхности перикарда слоем в виде ворсинок, образуя ворсинчатое сердце. Примесь жидкого экссудата невелика. Воспалительные изменения могут привести к развитию сращения листков перикарда — слипчивый перикардит.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

##### Боль

- Боль при перикардите имеет постепенное начало, односторонняя, продолжается в течение нескольких часов, снимается или временно ослабевает при применении ненаркотических анальгетиков.
- Боль в области сердца самая различная по характеру: острая, режущая, сверлящая, колющая.
- Движение головой вверх (симптом Герке), повороты туловища усиливают боль.
- Боль усиливается в положении на спине, на левом боку, ослабевает в положении сидя с наклоном вперед.
- Определяется болезненность при надавливании на левое грудино-ключичное сочленение, что свидетельствует о раздражении диафрагмального нерва. В этом случае может наблюдаться икота и даже рвота.
- Выраженная перикардальная боль сопровождается рядом рефлекторных реакций: снижением АД, тахикардией, тахипноэ.
- При базальном перикардите с вовлечением в процесс диафрагмы боль усиливают кашель, глотание, пальпация области сердца.
- Иногда боль может быть настолько интенсивной, что напоминает таковую в ситуациях острого живота, расслоения аорты и инфаркта миокарда.

##### Другие симптомы:

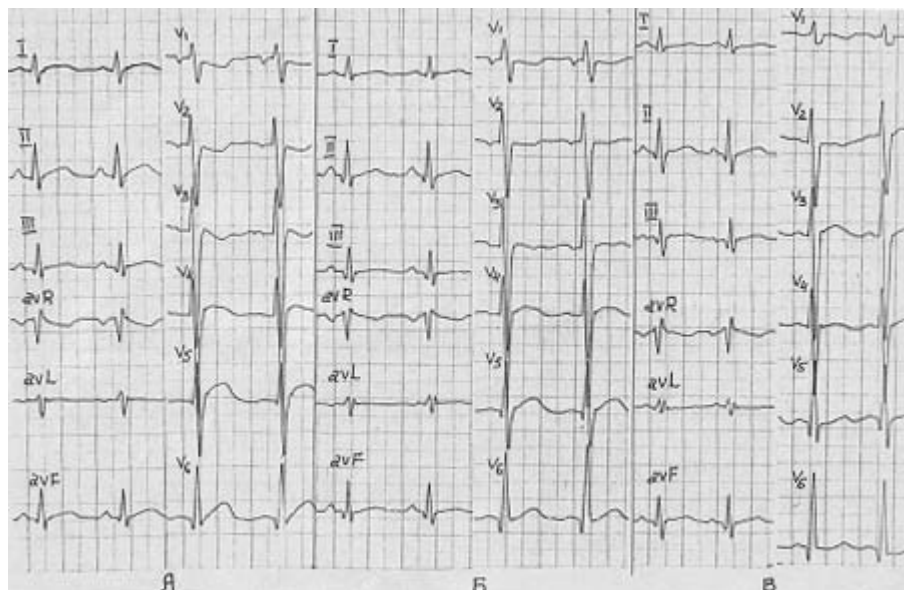
- Сердцебиение.
- Одышка (ребенок не может сделать глубокого вдоха, дышит поверхностно и часто).
- Сухой кашель.
- Общее недомогание.
- Познабливание.

Ограниченные фибринозные перикардиты могут быть безболевыми.

#### Физикальное обследование:

##### Шум трения перикарда

- Шум трения перикарда может быть выслушан даже при безболевой форме сухого перикардита.
- Шум трения перикарда столь же вариабелен, как и боль в грудной клетке.
- На высоте болевого синдрома шум трения «нежный», ограниченный по протяжению, трудноотличимый от короткого систолического шума.
- По мере усиления шума трения обычно ослабевают болевые ощущения.
- При увеличении фибринозных наложений на листках перикарда шум становится грубым, слышен над всей зоной абсолютной тупости сердца.
- Шум может быть двух- или трехфазным, так как возникает даже при систоле предсердий и в фазу быстрой диастолы. Все компоненты такого шума по характеру и силе сходны, его сравнивают с ритмом «паровоза».
- Шум трения всегда ограничен зоной абсолютной тупости сердца или локализуется в какой-то ее части.
- Отличительный признак перикардального шума — его плохая проводимость, он «умирает там, где родился».



**Рис. 66.** ЭКГ при остром сухом перикардите: А — начало заболевания, сегмент ST I, II, III, V<sub>3</sub>-V<sub>6</sub> смещен вверх, имеет косовосходящий ход, плавно переходит в зубец Т; Б — на 3 день от начала заболевания, величина и характер смещения сегмента ST уменьшились; В — 15 день от начала заболевания, сегмент ST находится на изолинии, зубцы Т V<sub>3</sub>-V<sub>6</sub> уплощены.

- Улучшить выслушивание шума трения перикарда помогают определенные положения пациента и приемы врача.
- Перикардиальный шум в отличие от плевроперикардиального лучше выслушивается во время выдоха при наклоне вперед или на левом боку в зоне абсолютной тупости.
- Шум усиливается при надавливании фонендоскопа на грудную клетку.
- Шум трения перикарда лучше выявляется при положении пациента с запрокидыванием головы назад.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

Когда при остром перикардите в воспалительный процесс вовлекаются субэпикардальные слои миокарда, это находит отражение в изменениях ЭКГ (рис. 66). Ранним признаком острого перикардита служит конкордантный подъем сегмента ST, за 1-2 дня охватывающий все стандартные отведения (наибольший подъем отмечают во II отведении). Сегмент ST плавно переходит в высокий положительный зубец Т. Через 1-2 дня интервал ST опускается ниже изоэлектрической линии, становится выпуклым вверх, затем в течение нескольких дней возвращается к изоэлектрической линии, несмотря на продолжающийся воспалительный процесс в перикарде. Положительный и даже несколько увеличенный на ранних стадиях перикардита зубец Т затем уплощается и через 10-15 дней становится отрицательным или двухфазным в тех отведениях, в которых происходила динамика сегмента ST.

Такая динамика смещения ST сегмента вверх от изоэлектрической линии с последующим возвращением к изолинии и формированием отрицательного зубца Т может имитировать острый инфаркт миокарда. В отличие от инфаркта миокарда эти изменения происходят конкордантно

(однонаправленно) в трех стандартных отведениях и не сопровождаются патологическим глубоким зубцом Q.

##### Эхокардиография:

- Эхокардиография позволяет обнаруживать небольшие количества жидкого содержимого в перикардиальной полости, которое всегда присутствует при фибринозном процессе.
- Висцеральный и париетальный листки перикарда уплотнены.
- Полости сердца и клапанный аппарат не изменены (при изолированном сухом перикардите) или обнаруживаются изменения, характерные для первичного заболевания (вальвулит, клапанная и желудочковая дисфункция).

##### Лечение

- Купирование болевого приступа — анальгетики (при выраженном болевом синдроме включая наркотические).
- Нестероидные противовоспалительные средства (вольтарен, индометацин, ибупрофен).
- Специфическое лечение (туберкулезный перикардит, бициллинопрофилактика при ревматическом перикардите).

**Хирургическая коррекция** не показана.

##### Амбулаторное наблюдение

В связи с возможным риском перехода сухого перикардита в экссудативный и констриктивный ребенок должен регулярно посещать кардиолога с контролем анализов крови, электрокардиограмм и эхокардиографических показателей. Ребенок также должен регулярно обследоваться у фтизиатра.

##### Активность

При полном выздоровлении активность ребенка не ограничивается.

**Прогноз**

Прогноз заболевания благоприятный.

**Экссудативный перикардит**

Накопление выпота в перикардialной полости обозначают экссудативным перикардитом. Обычно у детей экссудативный перикардит возникает минуя стадию сухого перикардита, или она остается нераспознанной.

**Этиология**

Основные причины накопления жидкости в сердечной сорочке у детей следующие:

- Идиопатический экссудативный перикардит.
- Гидроперикард:
  - застойная сердечная недостаточность;
  - клапанная болезнь сердца.
- Опухоли:
  - злокачественные;
  - доброкачественные.
- Инфекционный перикардит (бактериальный, вирусный, грибковый, паразитарный, туберкулезный, ВИЧ-инфекция).
- Аутоиммунные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, системный склероз, васкулиты).
- Травма.
- Уремия.
- Токсическое действие лекарственных препаратов.
- Постперикардитомный синдром.
- Хилоперикард.
- Микседема.
- Радиация.

**Анамнез**

- Кардиоваскулярные симптомы:
  - боли в грудной клетке, дискомфорт, чувство давления;
  - головокружение, обмороки;
  - сердцебиение.
- Респираторные симптомы:
  - кашель;
  - одышка;
  - хрипы в легких.
- Желудочно-кишечные симптомы:
  - икота.
- Неврологические симптомы:
  - беспокойство;
  - нарушение сознания.

**Физикальное обследование:**

- Кардиоваскулярные признаки:
  - триада Бека — набухание шейных вен, глухие сердечные тоны, артериальная гипотензия;
  - парадоксальный пульс — снижение артериального давления более чем на 10–12 мм рт. ст. во время вдоха;
  - перикардialные «хлопки» — лучше слышны в положении сидя при умеренном надавливании фонендоскопом;
  - расширенное пульсовое давление;
  - тахикардия;
  - гепатоюгулярный рефлюкс.
- Респираторные признаки
  - тахипноэ;

- ослабленное дыхание (обычно вторично к плевральному выпоту);
- признак Эварта.
- Желудочно-кишечные признаки:
  - гепатоспленомегалия.
- Конечности:
  - слабый периферический пульс;
  - отеки.
- Цианоз.

Существует большое число симптомов и признаков, применявшихся ранее врачами для диагностики экссудативного перикардита. Многие симптомы не утратили своего значения и в настоящее время.

Признак (поза) Брейтмана — больной принимает характерное положение в постели: он сидит, туловище наклонено вперед, лбом он опирается на подушку.

Признак Ротча — смещение абсолютной сердечной тупости вправо от грудины в пятом межреберье.

Признак Ауэнбруггера — выпячивание в области сердца и мечевидного отростка.

Признак Эбштейна — тупой (вместо прямого) угол между правой границей абсолютной перкуторной тупости сердца и верхней границей печеночной тупости.

Признак Потена — увеличение абсолютной и исчезновение относительной сердечной тупости при выпотном перикардите.

Признак Эварта — усиление голосового дрожания и бронхофонии при ослаблении дыхания с бронхиальным оттенком в пределах тупости от угла левой лопатки до сливания с тупостью сердца.

Признак Опполцера — при изменении положения тела меняется локализация сердечного толчка.

Признак Пинса I — притупленный легочный звук с тимпаническим оттенком ниже угла левой лопатки, обусловленный сдавлением тканей легкого растянутым перикардом.

Признак Пинса II — при наклоне тела больного вперед жидкость в перикарде частично освобождает косую пазуху, легкое расправляется, тупость под лопаткой исчезает, нормализуется дыхание, в этой зоне появляются многочисленные крепитирующие и глухие мелкопузырчатые хрипы.

Признак Герке — боль в области сердца при быстром откидывании головы назад.

Признак Винтера — отсутствие активных дыхательных движений мышц эпигастральной области в связи с ограничением подвижности диафрагмы.

Признак Жандрена — перкуторно определяется расширение границ сердечной тупости влево кнаружи от сердечного толчка.

**Инструментальная диагностика****Электрокардиография:**

- На электрокардиограмме определяется низкий вольтаж желудочковых комплексов, уплощенный зубец Т (рис. 67).

**Рентгенография:**

- Увеличение сердечной тени (рентгенография не позволяет дифференцировать увеличение тени сердца за счет выпота или кардиомегалии).
- При длительно существующем перикардialном выпоте тень сердца приобретает треугольную форму.
- Большая шаровидная тень сердца характерна для гидроперикарда и хилоперикарда (рис. 68).

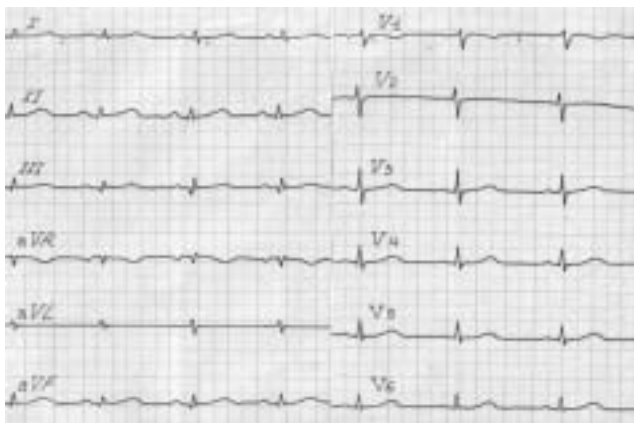


Рис. 67. Электрокардиограмма при экссудативном перикардите: тотальное снижение вольтажа комплексов QRS во всех отведениях, умеренные нарушения процесса реполяризации в миокарде.



Рис. 68. Рентгенограмма при экссудативном перикардите; шаровидная тень сердца, занимающая практически всю грудную полость.

#### Эхокардиография:

- Одномерная ЭхоКГ:
  - наличие сепарации между висцеральным и париетальным перикардом (при небольшом выпоте сепарация визуализируется только во время систолы, при большом выпоте — в систолу и диастолу);
  - снижение экскурсии наружного листка перикарда;
  - увеличение экскурсии задней стенки левого желудочка;
  - увеличение экскурсии межжелудочковой перегородки.
- Двухмерная ЭхоКГ (рис. 69, 70):
  - позволяет определить объем выпота и преимущественную его локализацию;
  - картина «плавающего» сердца за счет жидкости, окружающей его со всех сторон;

- уплотнение листков перикарда;
- расширение устья нижней полой вены.
- Допплерэхокардиография:
  - позволяет выявить ранние признаки тампонады перикарда (на вдохе транстрикуспидальный поток увеличивается, а трансмитральный поток снижается);
  - под контролем доплерэхокардиографии проводится диагностическая пункция перикарда и перикардиоцентез.

Иногда при выпотном перикардите приходится дифференцировать его от левостороннего плеврального выпота. Дифференциально-диагностическими критериями являются:

- Перикардиальный выпот обычно не накапливается позади левого предсердия, в то время как плевральный — очень часто.
- Большой выпот, определяемый позади левого желудочка при отсутствии спереди, может быть связан с плевральным выпотом.
- Объем плеврального выпота обычно меняется при дыхании, что не наблюдается при перикардиальном выпоте.
- При перикардиальном выпоте появляется эхосвободное пространство между нисходящей аортой и задней стенкой левого желудочка; при плевральном выпоте этой сепарации не наблюдается.

#### Дифференциальная диагностика

- Кардиомиопатии.
- Миокардит.

#### Лечение

- Симптоматическая терапия (мочегонные, инотропные средства, гепатопротекторы).
- После получения результатов перикардиоцентеза проводится этиотропная терапия (см. лечение отдельных форм перикаритов).

#### Хирургическая коррекция

Перикардиоцентез проводится с диагностической целью или при угрозе тампонады перикарда.

#### Амбулаторное наблюдение

- Необходимо проходить регулярное обследование с целью исключения рецидива или обострения заболевания.
- В амбулаторных условиях продолжается лечение, начатое в стационаре, и оценивается его эффективность.

#### Активность

Активность ребенка после перенесенного экссудативного перикардита и нормализации клинического состояния не ограничивается.

#### Прогноз

- Прогноз определяется основным заболеванием, в большинстве случаев благоприятный.
- При застойной сердечной недостаточности появление гидроперикарда свидетельствует о высоком риске неблагоприятного исхода заболевания.

#### Констриктивный перикардит

Этиология констриктивных перикаритов у детей различна. В большинстве случаев она остается идиопатической. В этих случаях предполагается ранее перенесенное вирусное заболевание перикарда, особенно coxsackievirus B. Высказывается мнение, что констриктивный перикардит может возникать in situ. Ниже приводятся



Рис. 70. Большой перикардиальный выпот (картина «плавающего» сердца).



Рис. 69. Небольшой перикардиальный выпот.



причины констриктивного перикардита у детей, которые подразделены на наиболее частые, менее редкие и редкие (казуистические).

- Наиболее частые причины констриктивного перикардита:
  - ранее перенесенный острый вирусный перикардит: коксакивирус А и В, эховирусы, аденовирусы;
  - бактериальные, возникающие после операции на сердце (стафилококки, стрептококки группы А и В, грам-гегативные возбудители, обычно *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*);
  - индуцированные радиацией: при длительной радиотерапии злокачественных новообразований;
  - постхирургические (особенно часто возникают у детей при операциях, проводимых на открытом сердце).
- Менее редкие причины:
  - грибковая инфекция *Aspergillus*, *Candida*, *Coccidioides*, особенно у ВИЧ-инфицированных

или с другими иммунопатологическими состояниями;

- опухоли (обычно меланома или мезотелиома);
- уремия (констриктивный перикардит может возникнуть при длительно проводимом гемодиализе);
- аутоиммунные заболевания соединительной ткани (особенно при ревматоидном артрите, системной красной волчанке и склеродермии);
- лекарственно-индуцированные (наблюдается при длительном приеме прокаинамида, гидралазина, метисергида);
- травма (наблюдается как при закрытой травме грудной клетки, так и при проникающем ранении);
- инфаркт миокарда (у больных в анамнезе характерен синдром Дресслера и длительное проведение тромболитической терапии).
- Редкие причины:
  - токсикометаболическая;

- применение внутривнутриперикардиальных инструментов (имплантируемый кардиальный дефибриллятор, эпикардиальный пейсмейкер);
- наследственная (Mulibrey нанизм);
- химическая травма (склеротерапия варикозных вен пищевода);
- хилоперикард.

### Морфология

- При констриктивном перикардите непосредственным результатом стягивающего рубцового процесса является ретракция соединительнотканной сорочки. Такой вариант сдавливающего перикардита обусловлен особым характером фибропластического компонента воспаления, наблюдается при хронических туберкулезных процессах, в ходе гнойного перикардита, после гемоперикарда. В других случаях наблюдается недостаточная растяжимость уплотнившегося перикарда. У таких больных развивается дилатация и гипертрофия миокарда без уменьшения исходного объема перикардиальной оболочки. Этот вариант возникает при одновременном поражении двух или всех трех оболочек сердца, чаще всего при ревматических перикардитах, когда формирование клапанного порока, приводящее к компенсаторному расширению и гипертрофии желудочков, происходит уже на фоне измененного перикарда.
- Наиболее интенсивное образование рубцовой ткани наблюдается обычно в области предсердий, у впадения полых вен, по ходу атриовентрикулярной борозды. Но диаметр полых вен и объем полости предсердий у больных с констриктивным перикардитом тем не менее превосходят нормальные размеры, так как они растянуты и деформированы, а не стенозированы.
- При формировании сдавливающей капсулы в одних случаях на ранних стадиях процесса происходит спайвание в единый конгломерат наружного и внутреннего листков сердечной сорочки с включением в него внутрисердечных отложений фибрина. В других случаях склерозирующий процесс охватывает преимущественно наружный листок сердечной сорочки и распространяется главным образом наружу в связи с наличием прослойки жидкого экссудата между листками перикарда. Третьим вариантом является развитие фибропластического процесса в эпикарде и в отделяющем его от сердечной мышцы слое рыхлой соединительной ткани (внутренняя сдавливающая капсула). Иногда склерозирующий процесс развивается преимущественно во внутрисердечных массах фибрина, образуя так называемую «промежуточную» фиброзную оболочку. Во внутренней рубцовой капсуле растворяются структуры эпикарда, она прорастает в мышцу сердца. Рубцовая капсула, сформировавшаяся из наружного листка или по типу промежуточной, даже если она приводит к сдавлению сердца, обычно легко отделяется от сердца. В отдельных случаях в сдавлении сердца ведущую роль получают участки обызвествления, которые подобно шипам проникают в мышцу сердца и врастают в окружающие сердце ткани и органы.

### Патогенез констриктивного перикардита

- При образовании утолщенной и плотной (нерастяжимой) капсулы, которая ограничивает объем диастолического наполнения желудочков сердца, разви-

вается гиподиастолия. Возникают стойкие гемодинамические нарушения, так называемый констриктивный синдром. У больных с констриктивным перикардитом резко повышаются венозное давление и диастолическое давление в правом желудочке. Компенсаторное значение имеет тахикардия, поддерживающая минутный объем кровообращения. Особенностью ретроградных расстройств кровообращения при констриктивном перикардите является раннее нарушение печеночного и портального кровообращения. Ведущими клиническими признаками сдавления сердца становятся псевдоцирроз Пика и так называемый преждевременный асцит.

- Печень и система воротной вены являются физиологическим депо крови, которое в условиях длительной венозной гипертонии, возникающей при констриктивном перикардите, не в состоянии обеспечить пропорционально высокий тонус вен полых органов брюшной полости и печени, что приводит к увеличению и уплотнению печени, развиваются атония кишечника и асцит.

### Анамнез, клиническая симптоматика

Заболевание длительное время может протекать бессимптомно. Могут возникать боли в области сердца, постоянная одышка, слабость, сухой кашель, связанные с нарушенным венозным возвратом. Боли в груди усиливаются при физических нагрузках, определенном положении тела, чаще бывают обусловлены экстраперикардиальными сращениями. К болям присоединяются функциональные нарушения сердечной деятельности, плохая переносимость физических нагрузок, повышенная утомляемость.

Постепенное увеличение размера живота у ребенка является симптомом портальной гипертензии подчас неустановленной этиологии. Основные причины портальной гипертензии у детей представлены ниже.

- Препеченочная:
  - тромбоз портальной вены;
  - тромбоз селезеночных вен;
  - врожденная атрезия или стеноз портальной вены;
  - наружная компрессия портальной вены (опухоли);
  - артериовенозная фистула.
- Внутривнутрипеченочная, преимущественно пресинуоидальная:
  - шистозомиазис (ранняя стадия);
  - первичный билиарный цирроз (ранняя стадия);
  - идиопатическая портальная гипертензия (ранняя стадия);
  - узловатая регенеративная гиперплазия (в патогенезе вероятно облитеративная венопатия);
  - миелолифферативные заболевания;
  - поликистозная болезнь;
  - метастазы в печень;
  - гранулематозные заболевания (саркоидоз, туберкулез).
- Внутривнутрипеченочная, преимущественно синусоидальная и постсинусоидальная:
  - печеночный цирроз;
  - острый алкогольный гепатит;
  - шистозомиазис (начальная стадия);
  - первичный билиарный цирроз (начальная стадия);
  - идиопатическая портальная гипертензия (начальная стадия);

- острый и сверхострый гепатит;
- врожденный фиброз печени;
- интоксикация витамином А;
- веноокклюзивная болезнь;
- синдром Бад-Хиари (Budd-Chiari).
- Постпеченочная:
  - обструкция нижней полой вены;
  - недостаточность правого желудочка;
  - констриктивный перикардит;
  - недостаточность трикуспидального клапана;
  - синдром Бад-Хиари (Budd-Chiari);
  - артериопортальная венозная фистула;
  - увеличение портального кровотока;
  - увеличение селезеночного кровотока.

Жалобы в основном связаны с правожелудочковой сердечной недостаточностью.

- Боли в грудной клетке.
- Одышка:
  - одышка носит стабильный характер, вне зависимости от времени суток;
  - одышка сопровождается периферическим цианозом.
- Быстрая утомляемость, резкая слабость.
- Лихорадка.
- Тахикардия (на поздних стадиях в связи с рубцовым прорастанием миокарда предсердий возникает мерцательная аритмия).
- Желудочный дискомфорт (часто запоры).
- Сердцебиение.
- Ортопноэ (при развитии правожелудочковой недостаточности).
- Пароксизмальная ночная одышка.
- Повышенная потливость.
- Сухой непродуктивный кашель.
- Признаки повышения системного венозного давления:
  - набухание шейных вен;
  - гепатоягулярный рефлюкс;
  - гепатомегалия;
  - асцит;
  - периферические отеки;
  - парадоксальный пульс (редко);
  - усиленный третий тон сердца;
  - уменьшение пульсового объема.

Физикальные данные:

- Общие данные:
  - тяжелые формы констриктивного перикардита проявляются выраженной мышечной слабостью, кахексией и желтухой;
  - констрикция перикарда должна быть всегда заподозрена при наличии набухания шейных вен, плеврального выпота, гепатомегалии и асцита.
- Кардиоваскулярные данные:
  - высокое давление в югулярной вене является универсальным признаком констриктивного перикардита;
  - набухание шейных вен и повышение в них давления следует определять в сидячем положении ребенка;
  - характерна синусовая тахикардия, артериальное давление может быть нормальным или сниженным в зависимости от стадии заболевания;
  - верхушечный толчок обычно не пальпируется, тоны сердца глухие, отдаленные;

- перикардотон (шелчок) возникает в результате внезапного прекращения желудочкового наполнения в раннюю диастолу. Иногда перикардотон ошибочно принимают за III тон сердца. В отличие от III тона перикардиальный шелчок возникает раньше и носит высокочастотный характер. Наиболее громким перикардотон отмечается в области мечевидного отростка и верхушки сердца;
- шумы в сердце обычно не выслушиваются. Они появляются при возникновении относительной недостаточности атриовентрикулярных клапанов или при обструкции выходного тракта правого желудочка (фиброзирование кольца);
- парадоксальный пульс;
- признак Куссмауля (подъем системного венозного давления на вдохе). Однако этот признак неспецифичен и может наблюдаться у пациентов с правожелудочковой недостаточностью, рестриктивной кардиомиопатией, инфарктом миокарда правого желудочка, трикуспидальным стенозом.
- Другие органнне симптомы:
  - гепатомегалия с ощутимой пульсацией;
  - на коже живота отчетливо вырисовывается венозная сеть, напоминающая «голову медузы»;
  - асцит, эритема подошв;
  - периферические отеки (наблюдаются чаще при возникновении трикуспидальной регургитации).

Различают 3 стадии течения хронического констриктивного перикардита: начальную, выраженную и дистрофическую.

- В начальной стадии больной отмечает слабость и одышку при ходьбе. Повышение венозного давления возникает преимущественно после нагрузок.
- У больных в стадии выраженных явлений развивается постоянная венозная гипертензия с одутловатостью лица, цианозом, набуханием шейных вен, появляется асцит. Характерно сочетание признаков гипертензии в системе верхней полой вены и синдрома нарушения печеночного и портального кровообращения.
- Дистрофическая стадия характеризуется развитием гипопроотеинемии. На этой стадии наряду с асцитом и гидротораксом образуются отеки на нижних конечностях, на половых органах, на теле, на лице, на руках. Гипопроотеинемия является основным патогенетическим механизмом, отличающим дистрофическую стадию. Содержание белка в сыворотке крови снижается из-за нарушения функции печени и ухудшения процесса реабсорбции протеинов из кишечника. Развиваются истощение организма, атрофия мышц, появляются трофические язвы, контрактуры суставов, снижается тургор тканей.

#### Инструментальная диагностика

Электрокардиография:

- Наиболее характерными ЭКГ-признаками констриктивного перикардита является триада: расширенный высокий зубец Р, низковольтный комплекс QRS, отрицательный зубец Т (во всех стандартных и прекардиальных отведениях (рис. 71)).
- При поражении процессом преимущественно правого желудочка зубец Т в отведениях I, II бывает положительным, а в отведениях Т III и aVF — отрицательным.



Рис. 71. Электрокардиограмма при констриктивном перикардите: снижение вольтажа желудочковых комплексов, перегрузка обоих предсердий.

- Изменения комплекса QRS позволяют судить о состоянии миокарда. Кроме снижения амплитуды, наблюдаются изменения формы: расщепление, образование зазубрин, расширение, углубление зубца Q, которые свидетельствуют о глубине вовлечения миокарда.
- Удаление рубцовой капсулы не приводит к немедленному повышению амплитуды («вольтажа») комплекса QRS, поскольку причиной его снижения являются изменения миокарда в результате атрофии мышцы желудочков.
- Увеличенный зубец Р резко контрастирует с низковольтажным комплексом QRS, свидетельствуя о рабочей гипертрофии предсердий.

#### Рентгенография:

- При рентгенологическом обследовании тень сердца обычно не изменена, может определяться дилатация верхней полой вены, предсердий, особенно правого.
- При рентгеноскопическом исследовании обнаруживают «тихое» сердце, т.е. амплитуда пульсации очень мала, контуры могут быть деформированы, смещаемость ограничена, дуги сглажены.
- На поздних стадиях заболевания могут обнаруживаться перикардальные сращения, плевроперикардальные спайки, плевральный выпот, обызвествление перикарда.

#### Эхокардиография:

- При эхокардиографическом исследовании визуализируется утолщенный перикард в виде единой линии, окружающей сердце.
- По задней поверхности сердца выявляются резко уплотненные массы, листки перикарда нередко дифференцировать не удается. Иногда в отдельных участках может быть найдена жидкость.
- В случаях, где дифференцируются перикардальные листки, расстояние между ними не изменяется в зависимости от фаз сердечного ритма и дыхания. Наряду с этим выявляются гемодинамические проявления констриктивного перикардита, к которым можно отнести дилатацию верхней и нижней полой вены, уменьшение полости желудочков сердца, большие предсердия.

#### Допплерэхокардиография:

- Допплерэхокардиография существенно помогает в диагностике так называемой «констриктивной кардиопатии». Для констриктивного перикардита предложены следующие характеристики:
  - значительно ускорено время раннего наполнения с укорочением времени децелерации трансмитрального и транстрикуспидального потока (Е волна); фаза предсердного наполнения (А волна) не изменена;
  - выражены дыхательные вариации волны Е и А (в противоположность рестриктивной кардиомиопатии);
  - трансмитральный пик Е значительно уменьшается во время вдоха (этот признак не характерен для здоровых детей и при рестриктивной КМП);
  - пик Е и пик А транстрикуспидального потока значительно увеличиваются во время вдоха;
  - время изоволюметрической релаксации при констриктивном перикардите увеличивается более чем на 25% при вдохе.

#### Дифференциальная диагностика констриктивного перикардита

Наибольшие трудности для кардиологов представляет дифференциальная диагностика констриктивного перикардита от рестриктивной кардиомиопатии (табл. 20).

Дифференциальная диагностика по гемодинамическим показателям, полученным при проведении катетеризации, приведена в табл. 21.

#### Лечение

Лечение констриктивного перикардита только хирургическое. Медикаментозную коррекцию проводят при невозможности оперативного лечения и в период подготовки к операции.

В порядке подготовки к операции перикардэктомии проводят энергичное этиотропное и неспецифическое лечение с целью подавления активного воспалительного процесса.

Для уменьшения явлений недостаточности кровообращения, ликвидации отеков и асцита, снижения венозного давления (хотя бы до уровня 180–220 мм вод. ст.) назначают полупостельный режим, диету, бедную натрием, эффективные комбинации мочегонных средств.

Обязательна инотропная поддержка для предупреждения правожелудочковой декомпенсации (добутамин, сердечные гликозиды).

Показано назначение гепатопротекторов.

#### Хирургическая коррекция

##### Перикардэктомия.

Послеоперационный период у больных, перенесших перикардэктомию, нередко протекает тяжело, больным требуется регулярное лечение сердечными гликозидами, они крайне плохо переносят инфузионную терапию. Положительный эффект вмешательства сказывается в полной мере только после 4–6 мес планомерной реабилитации.

#### Отдельные формы перикардитов

**Вирусные перикардиты** возникают чаще, чем их удается верифицировать. Во время эпидемии гриппа в 1918–1920 гг. («испанка») у каждого четвертого умершего обнаруживали



Таблица 20

**Критерии дифференциальной диагностики от рестриктивной КМП (Kushwaha et al., 1997)**

Данные физикального обследования	Признак Куссмауля может присутствовать. Верхушечный импульс может быть усиленным Определяется третий и реже четвертый тон Характерны регургитантные шумы	Всегда присутствует признак Куссмауля Верхушечный толчок обычно не определяется Определяются перикардальные хонки Регургитантные шумы не характерны
ЭКГ	Низкий вольтаж (особенно при амилоидозе) ЭКГ-картина псевдоинфаркта Характерно отклонение электрической оси сердца, мерцательная аритмия нарушения проводимости	Низкий вольтаж (у 50%)
ЭхоКГ	Увеличение толщины миокарда, особенно толщины межпредсердной перегородки при амилоидозе Утолщение створок клапана (особенно при амилоидозе) Гранулярная текстура миокарда Уменьшение трансмитрального и транстрикуспидального кровотока при вдохе Реверсия диастолического кровотока в портальной вене при вдохе Характерна митральная и трикуспидальная регургитация	Нормальная толщина миокардиальных стенок Утолщение перикарда Увеличенное раннее диастолическое наполнение с быстрым перемещением МЖП Увеличение систолического потока ПЖ и уменьшение систолического потока ЛЖ при вдохе Реверсия диастолического потока в портальной вене при вдохе
Катетеризация сердца	LVEDP чаще >на 5 мм Hg чем RVEDP или эквивалентны	RVEDP=LVEDP RV систолическое давление <50 мм рт. ст. RVEDP больше 1/3 систолического давления в прав
Эндомиокардиальная биопсия	Может выявить специфическую причину КМП	Не изменена или выявляется неспецифическая гипертрофия и фиброз миокардиальных волокон
Компьютерная томография	Перикард не изменен	Перикард утолщен

Таблица 21

**Дифференциальный диагноз констриктивного перикардита и рестриктивной кардиомиопатии по данным катетеризации полостей сердца (по J.F. Alpert и J.M. Rippe, 1995)**

Параметр	Констриктивный перикардит	Рестриктивная кардиомиопатия
Давление в правом предсердии	Всегда более 15 мм рт. ст.	Обычно меньше 15 мм рт. ст., если легочное капиллярное давление заклинивания нормальное
Давление в правом желудочке	Всегда присутствует симптом квадратного корня. Конечно диастолическое давление > 1/3 систолического давления	Симптом квадратного корня может исчезать при проведении терапии
Легочное артериальное давление	Систолическое давление обычно меньше 40 мм рт. ст.	Систолическое давление обычно больше 40 мм рт. ст.
Давление в левом предсердии	Приблизительно эквивалентно давлению в правом предсердии	На 10-20 мм рт. ст. выше, чем давление в правом предсердии
Сердечный выброс	Обычно нормальный	Обычно снижен
Насыщение кислородом крови в легочной артерии	Обычно нормальное	Обычно сниженное
Дыхательные вариации показателей при проведении процедуры	Обычно отсутствуют	Обычно имеются

перикардит (обычно вирусно-бактериальной природы). В последние десятилетия хорошо изучен перикардит, вызываемый вирусом гриппа группы А или В. Поражение сердца при гриппе (обычно миоперикардит) может выступать на первый план и при отсутствии специальных серологических и вирусологических исследований как идиопатический, острый неспецифический или доброкачественный перикардит.

Возбудителем острого перикардита может быть вирус Коксаки, причем в ряде случаев симптомы перикардита являются главенствующими в проявлениях болезни. Напротив, при инфекционном мононуклеозе, хотя сердце поражается часто, перикардит возникает редко.

Описаны случаи перикардита при натуральной оспе, эпидемическом паротите, ветряной оспе, аденовирусных инфекциях.

Предполагалась вирусная этиология так называемого острого доброкачественного или идиопатического перикардита, который в качестве особой формы был описан Барнсом и Борчеллом в 1942 г. Вирусная природа заболевания допускалась ввиду отсутствия микробного возбудителя и с учетом того, что такому перикардиту обычно предшествует инфекция верхних дыхательных путей. С расширением диагностических возможностей случаи идиопатического перикардита нашли различное этиологическое объяснение: часть из них имеет аллергическую природу.

В настоящее время предполагается вирусная этиология острых неспецифических перикардитов, поскольку возникают они, как правило, после перенесенной острой респираторной инфекции. В некоторых случаях может быть определен конкретный возбудитель. Перикардит, как правило, возникает отсроченно, его появление сопровождается лихо-

радкой, анорексией, болью в области сердца. У детей отмечаются также одышка и тахикардия. В анализе крови — полиморфонуклеарный лейкоцитоз. На ЭКГ — снижение вольтажа желудочкового комплекса, ишемические изменения, нередко — признаки перегрузки предсердий. В большинстве случаев выпот в перикард небольшой. Возникновение тампонады сердца или констриктивного перикардита отмечается крайне редко. Обычно даже без лечения наблюдается самопроизвольное выздоровление через 2–4 недели.

**Лечение** симптоматическое. Назначают нестероидные противовоспалительные средства: Ibuprofen (Motrin, Ibutrin) в дозе 10 мг/кг в сутки; Naproxen (Aleve, Anaprox, Naprosyn) в дозе детям старше двух лет — 10 мг/кг в сутки в 2 приема; Diclofenac sodium (Cataflam, Voltaren) — 1–3 мг/кг в сутки в два приема; Indomethacin (Indocin) — 0,3–3 мг/кг в сутки в 3 приема.

В пору высокой заболеваемости ревматизмом признаки перикардита появлялись обычно на 1–2 неделе суставной атаки, при рецидивах полиартрита — на 3–4 неделе. При кардиальной форме ревматизма перикардит развивается с первых дней клинических проявлений болезни. Большие перикардальные выпоты представляют исключение, тампонада сердца у взрослых почти никогда не развивается. Увеличение границ тупости обусловлено не только накоплением выпота, но и дилатацией самого сердца. Выпотной перикардит при ревматизме служит неблагоприятным прогностическим признаком, особенно если выпот становится геморрагическим.

**Ревматический перикардит** относится к проявлениям серозита. Ревматическую этиологию перикардита можно установить на основании сопутствующего миокардита, полиартрита и других клинических проявлений ревматизма, удлинения интервала PQ на ЭКГ, повышения гиалуронидазной активности сыворотки, увеличения содержания глобулинов и иммуноглобулинов, высокого титра антистрептолизина. В картине крови — нейтрофильный лейкоцитоз, ускоренная СОЭ.

Вовлечение перикарда при ревмокардите обозначает высокую степень активности процесса и дает основание диагностировать ее III степень (панкардит). Сухой перикардит встречается при ревматизме втрое чаще, чем экссудативный. При обострении ревматического процесса возникает лихорадка. Шум трения перикарда выслушивается в 3–4-м межреберье слева у основания сердца, по характеру скребуший, царапающий, мягкий или грубый, но никогда не бывает дующим. Усиливается он либо во время систолы, либо во время диастолы, иногда воспринимается пальпацией. Лучше выслушивается при наклоне тела вперед и при надавливании на грудную клетку в области шума стетоскопом. Аускультативные данные чаще кратковременны.

В редких случаях перикардит при ревматизме может возникнуть изолированно, без вовлечения миокарда и эндокарда. Развитие тампонады сердца и констриктивного перикардита крайне редко.

**Лечение** перикардита при ревматизме включает назначение курса пенициллинотерапии, даже если в посевах отсутствует чувствительность бета-гемолитического стрептококка группы А к антибиотикам группы *пенициллина*. Обычная доза — 600 000 ед. два раза в день *прокаинопенициллина* или 1 200 000 ед. один раз в день *бензилпенициллина*. Курс — 10 дней. Если у больного имеется аллергия на пенициллин, назначают *эритромицин* 1 г/сутки per os на 10 дней. Сразу

после окончания курса антибиотикотерапии начинают профилактическое введение антибиотиков по схеме: внутримышечно *бензилпенициллин* 1 200 000 ед. одна инъекция в месяц. Профилактический курс не менее 6 месяцев, но может быть продолжен в связи с особенностями клинической картины у конкретного ребенка. Альтернативой профилактическому внутримышечному введению является пероральное назначение *пенициллина* в дозе 200 000 ед. два раза в день ежедневно или 1 г сульфадиазина один раз в день ежедневно.

Препараты салициловой кислоты также назначаются для купирования острого процесса. Суточная доза не должна превышать 2 г *аспирина*. Обычно препарат назначается в дозе от 80 до 100 мг/кг/сут. Препарат принимают в течение всего острого периода заболевания. Минимальный курс лечения 6 недель. Возможно проведение повторных курсов. Помимо *аспирина* может быть использован ортофен (три раза в день; курс лечения от 1,5 до 6 месяцев) или *делагил* (1 раз в день на ночь; взрослым — 1 таб., детям — от 1/4 до 1/2 таблетки). Монотерапия нестероидными противовоспалительными препаратами у детей с ревматическим перикардитом не показана (обязательно должны быть подключены *преднизолон* (*Prednisolon*) и антибиотикотерапия).

В качестве противовоспалительной терапии может быть использован *преднизолон* (*Prednisolon*) в дозе 1–2 мг/кг/сут. Он особенно эффективен у больных с застойной сердечной недостаточностью, которым должен назначаться обязательно.

Дигоксин может быть назначен больным с ревматическим миокардитом в случае выраженного снижения сократительной способности сердечной мышцы. Препарат назначается только в поддерживающей дозе (доза насыщения не дается), поскольку очень велик риск токсических проявлений дигитализации.

Гнойный перикардит встречается относительно редко и развивается у больных с острым септическим заболеванием, воспалением легких, эмпиемой плевры. При этом необходимо учитывать, что картина основного заболевания может маскировать клинические черты перикардита. Однако выявленные при тщательном обследовании больного одышка, цианоз, отек кожи в области сердца, венозные коллатерали на груди, ограничение подвижности верхнего отдела живота, болезненность при надавливании в эпигастрии, во время вдоха парадоксальный пульс, выраженная абсолютная тупость сердца, увеличенная, застойная печень и данные рентгенологического исследования помогают установить правильный диагноз.

Гнойный перикардит обычно возникает как осложнение септического очага в легких (пневмония, эмпиема), а также на фоне септицемии или после проведенного кардиохирургического вмешательства. Заболевание имеет острое начало с фебрильной лихорадкой, значительным полиморфонуклеарным лейкоцитозом и тяжелой интоксикацией. Симптомы заболевания могут быть несколько сглажены, если больной получал антибактериальную терапию по поводу первичного гнойного очага. Обычно именно у таких больных очень часто развивается тампонада сердца.

Терапия гнойных перикардитов включает в себя следующие основные моменты:

- Создание перикардальной декомпрессии и открытого дренажа.

- Назначение антибактериальной терапии.
- Назначение интенсивной поддерживающей терапии.

Большинство исследователей считают, что около половины детей с гнойным перикардитом требуют раннего или срочного дренирования перикарда для предупреждения критической тампонады сердца. Несмотря на то что перикардиоцентез может сохранить жизнь и способствовать ранней правильной постановке диагноза, проведение его может сопровождаться такими осложнениями, как аритмии из-за травмирования миокарда, повреждение коронарных артерий, что приводит к гемоперикарду и тампонаде сердца, а также пневмотораксу. В литературе описан случай формирования аневризмы в результате проведения множественных перикардиоцентезов, которые были выполнены для предотвращения тампонады сердца при гнойном перикардите. Рекомендующим доступом для выполнения перикардиоцентеза является субкисфоидаальный. Точную технику проведения описывают Hoffman and Stenger.

Декомпрессию и дренаж перикарда наиболее безопасно проводить в условиях операционной или под контролем флуороскопии в катетеризационной. Если ребенок очень беспокойный и возбужденный, можно провести премедикацию *диазепамом* (син. *Sibazonum*, *Седуксен*, *Реланиум*, *Valium*) — 1 мг/год) или *кетамином* (син. *Калипсол*, *Ketalar*) — 0,5–1 мг/кг).

Если перикардиоцентез произведен неудачно и клинические симптомы перикардита нарастают, также как и угроза тампонады сердца, необходимо немедленно провести хирургический дренаж. Множественные попытки проведения перикардиоцентеза чаще бывают неуспешными и могут повлечь за собой серьезные осложнения. Гной, окружающий перикард, может быть настолько вязким, что его невозможно аспирировать, особенно в случае инфекции *H.influenzae*. Иногда жидкость образуется настолько быстро, что для ее постоянного удаления требуется создание хирургическим путем перикардального окна с постоянным дренажем. Во время проведения эвакуации перикардальной жидкости при тампонаде сердца необходимо поддерживать адекватный сердечный выброс путем фармакологической стимуляции сердца препаратами, оказывающими одновременно положительный ино- и хронотропный эффект. В качестве препарата выбора обычно используется *изопроterenол* (*Isoproterenol*). Он назначается из расчета от 0,05 до 0,10 мкг/кг/мин. Сам препарат не оказывает какого-либо влияния на эвакуацию жидкости из перикардальной полости, но он помогает выиграть время, пока аспирация или хирургический дренаж не будут осуществлены.

При гнойных перикардитах противопоказаны препараты, снижающие частоту сердечных сокращений и объем циркулирующей крови, т.к. они вызывают ухудшение состояния пациента. Если проводится хирургический дренаж, нужно помнить, что анестезия фторотаном вызывает снижение функции миокарда, поэтому при данном заболевании она не рекомендуется.

Вопросы хирургического подхода и объема хирургического вмешательства до сих пор дискутируются. На сегодняшний день лучшими считаются два подхода: левосторонняя антеролатеральная торакотомия через пятый межреберный промежуток и субкисфоидаальный подход с удалением мечевидного отростка. Большинство хирургов предпочитают создавать перикардальное окно, однако некоторые специалисты советуют более обширное удаление пери-

кардиальной ткани. Вторая точка зрения (более обширное вмешательство) основывается на том, что тяжелое воспаление перикарда с наличием крови в перикардальной жидкости может в дальнейшем вызвать острую или хроническую констрикцию перикарда. Во время проведения оперативных мероприятий особое внимание нужно обратить на то, чтобы не повредить диафрагмальный нерв.

Только одной антимикробной терапии недостаточно для успешного лечения гнойных перикардитов. Сохранение жизни у этих пациентов находится в прямой зависимости от проведения раннего дренажа перикарда. До наступления эры антибиотиков одно только применение перикардального дренажа позволило снизить смертность при гнойном перикардите со 100 до 45 процентов. Только относительно редко встречающийся менингококковый перикардит можно успешно вылечить без перикардального дренажа.

Если нельзя быстро установить природу микробного агента, вызвавшего перикардит, стартовая терапия антибиотиками должна состоять из двух или более препаратов. Т.к. золотистый стафилококк является наиболее часто встречающимся возбудителем заболевания, в терапию гнойных перикардитов должны быть включены такие пенициллиназоустойчивые препараты пенициллинового ряда, как метициллин (*Methicillinum-natrium*), ампициллин (*Ampicillinum*), оксациллин (*Oxacillinum-natrium*) в дозе 200 мг/кг/сутки (максимум 8 г в сутки). Пациентам с аллергическими реакциями на эти препараты могут быть назначены ванкомицин (*Vancomycin*, син. *Vancocin*) — 10 мг/кг каждые 12 часов, клиндамицин (*Clindamicin*) или цефалоспорины, но нужно учесть, что у пациентов с аллергией на антибиотики пенициллинового ряда может быть аллергия и на цефалоспорины. *Ампициллин* (*Ampicillinum*) назначается в дозе 300 мг/сут., что обеспечивает терапевтический эффект при стрептококковой, менингококковой, пневмококковой инфекциях, а также при перикардитах, вызванных гемофильной палочкой. *Хлорамфеникол* (*Chloramphenicol*, син. *Левомецетин*) — детям до 3 лет в разовой дозе 10–15 мг/кг массы тела, 3–8 лет — по 0,15–0,2 г, старше 8 лет — по 0,2–0,3 г; принимают 3–4 раза в сутки) назначается, если предполагаемый возбудитель — гемофильная палочка, но чувствительность данного штамма возбудителя к ампициллину еще не подтверждена. Антибиотики аминогликозидного ряда подключают к терапии, если гнойный перикардит возник после кардиохирургического вмешательства, а также если у больного есть инфекционные заболевания мочеполовой системы или в случае сопутствующих иммунодефицитных состояний. Продолжительность терапии различна и определяется в большей степени природой инфекционного агента. Обычно после того как идентифицирован возбудитель, внутривенная антибиотикотерапия препаратами, к которым чувствителен микроорганизм, продолжается 3–4 недели.

Для того чтобы вовремя выявить первые признаки накопления жидкости в перикардальной сумке и признаки констриктивного перикардита, наблюдение за пациентами должно быть особенно тщательным.

Острый констриктивный перикардит может развиваться в течение нескольких недель после возникновения перикардальной инфекции. Самый ранний зарегистрированный случай — развитие констриктивного перикардита за 8 дней. Данная патология может быть заподозрена при повышении яремного и центрального венозного давления,

быстрой прибавке веса, увеличении печени, снижении почечной фильтрации и нарушении дыхания. Появление персистирующей сердечной недостаточности при отсутствии расширения границ сердца также должно наводить на мысль о развитии констриктивного перикардита. Тотчас же после обнаружения констрикции перикарда должна быть произведена полная перикардэктомия.

**Риккетсиозные перикардиты** наиболее известны при сыпном тифе. Поражение перикарда у умерших от этого заболевания обнаруживалось в 10,5% случаев.

**Грибковые перикардиты** встречаются редко. Актиномикоз перикарда возникает в результате контактного распространения из первичного очага в легких и плевре. В связи с широким применением антибактериальных средств некоторое распространение получил кандидамикоз, при котором перикард вовлекается в процесс всегда вторично.

**Протозойные перикардиты** представляют исключительную редкость. Амебы попадают в перикард только в результате прямого распространения гнойно-воспалительного процесса из печени или легких. Имеются сведения об обнаружении в перикардальном выпоте малярийного плазмодия.

**Специфические бактериальные перикардиты** распознают по общему симптомокомплексу заболевания, они всегда трудны для этиологической диагностики при изолированном поражении перикарда. Между тем в ряде случаев из всех серозных оболочек поражается один перикард.

**Туберкулезный перикардит** наиболее часто развивается при ретроградном проникновении бацилл в перикард по лимфатическим путям из средостенных и трахеобронхиальных лимфоузлов. Различают две формы поражения: туберкулезный перикардит и туберкулез перикарда. Под последним понимают высыпание специфических бугорков без образования выпота: милиарный туберкулез, «жемчужница», туберкулома перикарда. О туберкулезном перикардите говорят при наличии выпота, спаечного процесса или обызвествлений. В патогенезе туберкулезного перикардита преобладают инфекционно-аллергические механизмы.

Туберкулезный перикардит возникает чаще у лиц с гиперэргическим туберкулезным процессом другой локализации или у перенесших туберкулез в прошлом. Боль в области сердца редка. Наблюдаются субфебрильная температура, потливость ночью, сухой кашель. Течение болезни длительное и торпидное, внутриперикардальный выпот может быть большим без развития тампонады. Иногда выпот стабильно сохраняется годами, почти не сопровождаясь повышением температуры и воспалительными изменениями со стороны крови («холодное» течение). Миокард не вовлекается в процесс, и ЭКГ-изменения не возникают. Придают значение высоким туберкулиновым пробам. В поздние сроки рентгенологически удается обнаружить участки обызвествления.

Лечение противотуберкулезными препаратами обычно эффективно. Большое влияние на снижение смертности от туберкулезного перикардита оказало применение химиотерапии. До ее применения смертность в остром периоде составляла от 80 до 90 процентов, а в период констриктивного перикардита и милиарного туберкулеза — 10–20 процентов.

Химиотерапию рекомендуется вести четырьмя препаратами: *изониазид (Isoniazid)*, *пиразинамид (Pyrazinamide)*,

*рифампицин (Rifampicin, син. Бенемидин, Рифампор)* и *стрептомицин (Streptomycin)*. Терапия должна продолжаться от 9 до 18 месяцев. Кортикостероиды могут применяться для снижения воспалительной реакции и увеличения реабсорбции перикардальной жидкости. Обычно назначается *преднизолон (Prednisolon)* (80 мг) или эквивалентная доза другого глюкокортикоида на период от 6 до 8 недель. В отдельных случаях для предупреждения развития констриктивного перикардита может быть проведена перикардэктомия.

**Амфотерицин В (Amphotericin B)** или другие препараты, применяемые при системных микозах, могут применяться для лечения грибковых перикардитов. В очень редких случаях этот препарат применяется для лечения гистоплазмозных перикардитов.

Поддерживающая терапия в острой фазе инфекционного процесса включает назначение кислорода, мероприятия по снижению давления наполнения желудочков и *изопроterenол (Isoproterenol)* для улучшения систолического опорожнения желудочков. Препараты дигиталиса и диуретики должны применяться с крайней осторожностью и только в случае сниженной миокардиальной функции. Насторожить врача на заинтересованность миокарда в патологическом процессе могут повторные ЭКГ, которые выявляют перегрузку желудочковых камер, нарушения процесса реполяризации, суправентрикулярные и желудочковые аритмии.

Поскольку при туберкулезном перикардите даже на фоне успешного терапевтического лечения очень высок риск последующего развития констриктивного перикардита, многие исследователи сходятся во мнении о необходимости раннего проведения перикардэктомии во избежание более тяжелой операции по удалению кальцинированного или фиброзного перикарда.

### Неинфекционные (асептические) перикардиты

**Травматический перикардит** наблюдается при закрытой травме грудной клетки, при интраперикардиальных геморагиях с образованием геморрагического выпота в перикардальной полости, а также вследствие других непосредственных повреждений сердца.

**Эпистенокардический перикардит** является следствием некротических изменений при трансмуральном инфаркте миокарда. Его обнаруживают у 20–30% умерших от инфаркта миокарда. При подагре перикардит связывают с микротравмами, отложениями солей.

**Перикардит при острых лейкозах** обусловлен повреждением перикарда лейкозными клетками или кровоизлияниями в перикард. При хронических лейкозах очаги патологического кроветворения возникают в сердце почти в половине случаев, иногда они образуют узелковые разрастания или инфильтрируют оболочки. В отдельных случаях перикардит развивается при лимфогранулематозе и некоторых лимфомах.

Перикардит при опухолях обычно связан с ростом злокачественных новообразований, исходящих из перикарда или прорастающих его извне. Доброкачественные опухоли редко бывают причиной перикардита, за исключением германгиом серозного перикарда, осложняющихся гемоперикардом, который может привести к развитию перикардита.



**Лучевые перикардиты** при острой лучевой болезни возникают в результате развития мелких множественных кровоизлияний в обе пластинки перикарда с последующим формированием в ряде случаев серозно-фибринозного перикардита. У больных, которым проводилась лучевая терапия на область средостения и левую половину грудной клетки, перикардит обнаруживается в сроки от 6 мес. до 3 лет после облучения в дозах 2500–4000 Рад.

**Уремический перикардит.** До эры гемодиализа частота уремических перикардитов составляла 35–50% и возникала у больных с почечной недостаточностью, обычно в терминальных ее стадиях. Уремический перикардит бывает сухим, серофибринозным или геморрагическим. Состояние может быть труднодиагностируемым, поскольку наличие кардиомегалии и застойной сердечной недостаточности нередко направляет диагностический поиск по другому руслу. С применением диализа частота перикардитов у почечных больных снизилась до 10%. Возникновение перикардита не всегда соответствует высокому уровню гиперазотемии и связано, по-видимому, с выделением серозными оболочками, в т.ч. перикардом, различных токсических веществ, накапливающихся в организме. Острый перикардит наблюдается и у больных, находящихся на гемодиализе; у них часто развивается гемоперикард, что связывают с гепаринизацией, проводимой на фоне уремии. Эти формы протекают особенно тяжело, приводят к тампонаде, а в последующем — к констрикции сердца. Если уремический перикардит не исчезает, несмотря на интенсивный диализ, в течение 7–10 дней, показан перикардиоцентез или перикардэктомия.

**Иммуногенные перикардиты** обусловлены изменениями иммунной системы организма под влиянием разных причин. Общим для всех перикардитов этой группы является участие в их патогенезе реакций антиген — антитело, что предполагает предварительную сенсибилизацию организма экзоаллергенами (неинфекционной либо инфекционной природы) или эндоаллергенами, которыми могут быть и измененные собственные ткани организма.

**Аллергические перикардиты** наблюдаются в ряде случаев после введения сывороток (противостолбнячной и др.), при применении некоторых лекарств при сенной лихорадке как проявление синдрома Леффлера.

Аллергические перикардиты характеризуются острым началом с резкой болью в области сердца и склонностью к рецидивам, возникают через некоторый срок после воздействия разрешающего фактора (введение сыворотки или аллергизирующего лекарства). Протекают обычно в форме миоперикардита с образованием серофибринозного выпота, кожными высыпаниями и другими проявлениями лекарственной болезни или аллергического состояния.

**Аутоагрессивные (альтерогенные) перикардиты** связаны с различными повреждениями сердечной сорочки: постинфарктный, посткомиссуротомный, постперикардотомный.

Наиболее часто постинфарктный синдром (синдром Дресслера) с четкими, иногда бурными проявлениями возникает на 3-й неделе острого инфаркта миокарда, когда обнаруживается наиболее высокий титр циркулирующих антител к антигенам миокарда. Постинфарктный синдром может впервые сформироваться в широком временном ди-

апазоне — от 10 дней до 2 лет после инфаркта в зависимости от характера течения ИБС и ряда привходящих факторов, а при повторном инфаркте возникает часто с первых дней острого коронарного синдрома.

Аналогичные патогенетические механизмы и сходное клиническое течение имеют посткомиссуротомный, постперикардотомный, посттравматический синдромы. Все эти варианты аутоиммунных перикардитов могут протекать с одновременным плевритом и очаговой пневмонией, с высокой температурой в течение нескольких дней. При рецидивах альтерогенного синдрома у больных может отсутствовать центральный его клинический признак — шум трения перикарда, если произошла облитерация сердечной сорочки. В этих случаях об активизации процесса говорят боль, изменения ЭКГ и другие признаки рецидива постинфарктного (или постперикардотомного) синдрома, в том числе процессы внесердечной локализации — очаговая пневмония, плеврит, артрит. В крови обнаруживают эозинофилию, выпот тоже содержит много эозинофилов, стерилен. Эффективно лечение кортикостероидными препаратами (диагностика *ex juvantibus*).

Постперикардотомный синдром наблюдается у больных, перенесших кардиохирургическую операцию, затрагивавшую полость перикарда. Обычно наблюдается у взрослых больных, но описан ряд случаев и у детей. Примерно у 30% больных, перенесших перикардотомию, через 1–4 недели после операции наблюдается атака острого экссудативного перикардита, сопровождаемая лихорадкой. Максимально отсроченные сроки появления постперикардотомического синдрома — 6 месяцев. Обычно наличие перикардального выпота сопровождается наличием экссудата в плевральной полости. В клиническом анализе крови отмечается умеренный полиморфнонуклеарный лейкоцитоз. У всех больных при иммунологическом исследовании определяется наличие антикардиальных антител и у 70% — наличие антител к вирусам коксаки В, аденовирусам или цитомегаловирусам.

Лечение заключается в предписании строгого постельного режима и назначении **ацетилсалициловой кислоты (Acetylsalicylic acid)** в дозе 120 мг/кг/сут. Если острая атака перикардита снята, лечение может быть постепенно отменено в течение 6 недель. Более быстрая отмена препарата приводит к повторным атакам перикардита, которые наблюдаются у 10–15% больных. Если не получен ответ на терапию салициловой кислотой (**Acetylsalicylic acid**) и количество жидкости в перикарде увеличивается, показано назначение **преднизолона (Prednisolon)** в дозе 1–2 мг/кг с постепенной отменой в те же сроки.

**Перикардит при системной красной волчанке** развивается в 25% случаев, при аутопсии обнаруживается в 62%. Перикардит чаще возникает у девушек, протекает в виде сухого, экссудативного (чаще геморрагического) или адгезивного процесса. Как правило, одновременно отмечаются плеврит и пневмонит. Иногда перикардит возникает раньше других проявлений системного заболевания, начинается остро, характеризуется упорным рецидивирующим течением. В перикардальном содержимом определяется полиморфнонуклеарный лейкоцитоз, нормальное или пониженное содержание глюкозы. Наряду с этим обнаруживаются аутоантитела (антинуклеарные антитела). Для волчаночного перикардита не характерно развитие тампонады и констриктивного перикардита.

Появление жидкости в перикарде обычно сопровождается значительным повышением температуры у больного. Лечение состоит в первоочередном назначении препаратов салициловой кислоты. В случае рефрактерного течения заболевания или высокой тяжести к лечению может быть подключен стероидный противовоспалительный препарат — как правило, **преднизолон (Prednisolon)**. Следует отметить, что выпот в полости перикарда может длительное время персистировать даже при исчезновении других симптомов на фоне назначения преднизолона. Необходимость в проведении перикардимального дренажа возникает редко.

#### Перикардит при ревматоидном артрите

Перикардит при ревматоидном артрите наблюдается по аутопсийным данным в 11-15% случаев. Эхокардиография позволяет выявлять выпот в сердечной сорочке с образованием ревматоидных узелков у 15% больных, без таковых — в 50% случаев. Перикардит обычно протекает бессимптомно и лишь в 5-6% проявляется клинически у подростков. Очень редко перикардит предшествует симптоматике основного заболевания. На ЭКГ определяются типичные для перикардита проявления, обычно маскируемые проводимым основным заболеванием. При пункции перикарда определяется серозное или геморрагическое содержимое, содержание глюкозы — менее 45 мг/дл, лейкоциты — более 15 000/мм<sup>2</sup> с цитоплазматическими включениями, уровень протеина — более 5 г/дл, низкий общий плазменный компонент (CH<sub>50</sub>), высокий уровень IgG и ревматоидного фактора. Уровень холестерина может быть умеренно повышенным. При лечении основного заболевания симптомы перикардита исчезают.

**Перикардит при склеродермии** обнаруживается в 5-10% случаев данного заболевания, при аутопсии его частота достигает 70%. Часто перикардит сопровождается миокардиальной недостаточностью. Важной особенностью перикардита при склеродермии является сочетание его с рестриктивной кардиомиопатией, легочной гипертензией, выраженной правожелудочковой недостаточностью. В перикардимальном содержимом определяется большое содержание белка (больше 5 г/дл), низкий цитоз, антитела, характерные для ревматоидного артрита и системной красной волчанки, не выявляются.

**Ксантоматозный (холестериновый) перикардит** развивается в тех случаях, когда абсорбционная способность перикарда резко снижена независимо от первопричины перикардита. В этих условиях в результате медленного распада липопротеиновых комплексов, содержащихся в выпоте, в нем образуются многочисленные кристаллы холестерина. Ксантоматозные перикардиты возникают вне зависимости от уровня холестерина в крови, течение их длительное, прогноз благоприятный.

#### Гидроперикард

У больных с сердечной недостаточностью встречается гидроперикард, который обычно не дает характерной клинической картины, т.к. накопление жидкости в полости перикарда происходит медленно. Гидроперикард описан при скорбуге, болезни «бери-бери», микседеме.

К развитию гидроперикарда могут приводить сердечная недостаточность, заболевания почек, различные гидреми-

ческие, кахектические состояния. Все эти заболевания сопровождаются асцитом, анасаркой. При обследовании больных с тяжелыми формами недостаточности кровообращения при скоплении жидкости в полости перикарда может сложиться ошибочное впечатление о дилатации сердца.

Гидроперикард диагностируют при проведении эхокардиографического исследования. Болей в области сердца и шума трения при гидроперикарде не бывает, но иногда выслушивается шум касания, сходный с коротким легким трением. Накопление большого количества жидкости в перикарде служит показанием для эвакуации выпота. Дифференциальный диагноз между гидроперикардом и экссудативным перикардитом окончательно решается при исследовании аспирированной жидкости.

**Гидроперикард при гипотиреозе** обуславливает около 4% случаев выпотных перикардитов у детей. Обычно поражение перикарда наблюдается при тяжелых формах заболевания. У больных перикардимальный выпот достигает больших размеров, но обычно не приводит к тампонаде перикарда. Перикардимальная жидкость, полученная при пункции, прозрачная, имеет лимонно-желтый цвет, своеобразный «слизистый» характер и отличается высокой относительной плотностью с высоким содержанием протеинов и белка и небольшим количеством клеточных элементов. Характерен низкий вольтаж предсердных и желудочковых комплексов на ЭКГ, поражения миокарда не наблюдается. Самостоятельного клинического значения гидроперикард при микседеме обычно не имеет. При успешной терапии тиреоидными гормонами выпот быстро и полностью рассасывается.

**Хилоперикард.** Возникает очень редко в тех случаях, когда в результате ранения, разрушения тканей новообразованием или по иной причине образуется сообщение перикардимальной полости с грудным лимфатическим протоком. Развиваются симптомы накопления выпота в перикарде. Диагноз может быть поставлен только после пункции перикарда в результате исследования полученной жидкости. Основным методом лечения при хилоперикарде является хирургическая перевязка сообщения с лимфатическим протоком.

**Паразитарные поражения перикарда** (эхинококк, цистицерк, трихинеллы) у детей встречаются казуистически редко. Среди эхинококковых поражений всех локализаций на сердце и перикард приходится от 0,9 до 1,75% случаев. Обычно первичной бывает локализация паразитарных кист в сердечной мышце. Они со временем достигают эпикарда и начинают взбухать в полость околосердечной сумки. Иногда происходит разрыв кисты. В ряде случаев наряду с другими признаками аллергизации организма у больных возникают плеврит, полиартралгия, а на более поздних стадиях — выраженная одышка, отеки и цианоз. В случае гибели паразита происходит обызвествление кисты. При прогрессирующем росте кист необходимо хирургическое лечение.

## Опухоли перикарда

#### Злокачественные опухоли перикарда

Первичные опухоли перикарда развиваются чаще из эпикарда в области переходной складки. Далеко не всегда

удается определить место первоначального роста опухоли. Исходной тканью роста злокачественных опухолей перикарда могут быть соединительнотканые структуры оболочки сердца и покровные клетки мезотелия. Первичные опухоли сердца встречаются в любом возрасте, начиная с детского.

Перикардиальный выпот является частым осложнением злокачественных новообразований у детей и составляет от 5 до 15% по данным аутопсий. Основными злокачественными опухолями перикарда или метастазирующими в перикард являются:

Первичные злокачественные неоплазмы:

- Перикардиальная мезотелиома.
- Фибросаркома.
- Ангиосаркома.
- Липосаркома.
- Лимфома.
- Злокачественная перикардиальная тератома.
- Рабдомиосаркома с туберозным склерозом.
- Феохромоцитома.
- Саркома Капоши и первичная сердечная лимфома в сочетании с ВИЧ-инфекцией.
- Внутриперикардиальная тератома у плода и новорожденного.

Метастатические неоплазмы:

- Лимфома.
- Нейробластома.
- Ганглионейробластома.
- Феохромоцитома.
- Саркома.
- Опухоль Вильмса.
- Лимфома Ходжкина.
- Первичная медиастинальная В-клеточная лимфома;
- Аденокарцинома.
- Мезотелиома.
- Легочный лимфангиоматоз.
- Злокачественная фиброзная гистиоцитома.
- Лейомиосаркома.
- Липосаркома.
- Саркома High-grade.
- Лимфома Burkitt.

#### Инструментальная диагностика

Электрокардиография:

Характерен низкий вольтаж комплексов QRS, неспецифические изменения сегмента ST, возможно возникновение аритмии (предсердная тахикардия, мерцательная аритмия, блокады проводящей системы). В 20% случаев отмечается электрическая альтернация желудочковых комплексов.

Рентгенография:

Обычно определяется различной степени выраженности кардиомегалия в зависимости от количества перикардиального выпота и скорости его накопления. Быстрое накопление выпота не приводит к большой кардиомегалии (сердечная сорочка не успевает адаптироваться к большому растяжению). Медленное накопление выпота приводит к развитию кардиомегалии, сердце приобретает треугольную форму, иногда создается впечатление, что тень сердца полностью заполняет полость грудной клетки. Может наблюдаться плевральный выпот, метастатические депозиты.

Эхокардиография:

Имеет определяющее значение в диагностике перикардиального выпота; при возникновении компрессии сердца окружающим содержимым определяется нарушение диастолического наполнения сердца. Эхокардиография позволяет выявить перикардиальный выпот у плода с тератомой.

**Саркомы** встречаются чаще других первичных злокачественных опухолей сердечной сорочки. По консистенции эти опухоли варьируют от почти хрящевой плотности до мягкости губки в зависимости от развития соединительнотканых элементов и сосудов, от распространенности некротических участков и полостей с жидким содержимым. Саркомы перикарда могут достигать больших размеров, обычно не метастазируют.

**Мезотелиомы** могут образовывать утолщение оболочки — «раковое глазурное сердце». Мезотелиомы сердечной сорочки не достигают крупных размеров, часто метастазируют. Типичны метастазы в легкие, плевру, медиастинальные лимфатические узлы. В большинстве случаев мезотелиома обладает высокой секретирующей способностью, что позволяет заподозрить ее в случае любого геморрагического перикардита с рецидивирующим (после повторных пункций) выпотом.

**Рабдомиомы** — обычно множественные образования, нередко выступают под эпикард. Если они малигнизируются, то быстро прорастают перикард. Рабдомиомы часто ассоциируются с туберозным склерозом. У детей до 4-х лет могут иметь обратный регресс.

**Метастатические опухоли перикарда.** Чаще встречаются первичные злокачественные опухоли перикарда. Чаще среди метастатических опухолей сердца встречаются опухоль Вильмса, раки, реже — саркомы и меланомы, лимфомы.

При лимфо- и гематогенном метастазировании опухоль растет одним или несколькими узлами. В других случаях гематогенная диссеминация происходит в виде множественных мелких узелков, главным образом в эпикарде по ходу сосудов, напоминая высыпания туберкулезных узелков. При непосредственном прорастании извне иногда поражается один парietальный перикард, полость сердечной сорочки служит как бы рубезом опухоли, и эпикард остается нетронутым. Опухоль охватывает сердце с разных сторон, образуя вокруг него мощную оболочку («раковое панцирное сердце»). Заболевание приобретает черты сходства с констриктивным перикардитом, так как опухоль постепенно сдавливает сердце и нарушает кровообращение. При росте злокачественной опухоли узлом она во многом напоминает клиническую картину доброкачественной опухоли и может длительно не вызывать нарушений самочувствия больного. Сердечная тень увеличивается в одном направлении, возникает ее многоконтурность или узловатость. В большинстве случаев симптоматика опухоли определяется перикардитом, который осложняет ее. Первыми симптомами бывают неприятные ощущения в области сердца и чувство давления в груди, переходящее в боль постоянного характера.

**Доброкачественные опухоли перикарда.** К доброкачественным опухолям перикарда относятся фибромы, липомы, ангиомы, тератомы и дермоидные кисты. Большинство из них протекает бессимптомно и обнаруживается только при патологоанатомическом исследовании. Лишь те редкие опухоли перикарда из числа доброкачественных, которые в результате длительного или быстрого роста достигают боль-



ших размеров, приводят к различным нарушениям. У больных возникают неприятные ощущения в области сердца, они хуже переносят физические нагрузки, появляются одышка, иногда кашель, затруднение глотания. Опухоль может вызвать сдавление той или другой камеры сердца (чаще предсердия) или крупного сосуда — вены, аорты, легочной артерии. Наблюдаются признаки нарушения кровообращения. Если опухоль сдавливает проводящие пути сердца, возникают нарушения сердечного ритма. Определяется неравномерное расширение сердца. Доброкачественные опухоли могут приводить к быстро или катастрофически развивающимся осложнениям: к кровотечению в полость сердечной сорочки с тампонадой сердца, к внезапной остановке сердечной деятельности, к образованию перикардального выпота (обычно серозного). Различные осложнения возникают при доброкачественных опухолях перикарда нередко. Поэтому прогноз даже при заведомо доброкачественных (по характеру роста) опухолях перикарда следует считать неблагоприятным, когда опухоль достигает таких размеров, которые позволяют ее обнаружить прижизненно. Течение различных опухолей имеет некоторые особенности.

**Ангиомы** тесно спаяны с окружающими тканями и при повреждении сильно кровоточат. Именно эти опухоли чаще других приводят к смертельным кровотечениям в полость перикарда или злокачественно перерождаются и в этих случаях могут давать метастазы.

**Фибромы** представляют собой множественные мелкие мультиформные полипозные образования, которые напоминают бородавки или ворсинки. Размер фибром перикарда редко превышает 2–3 см, поэтому, как правило, они недоступны прижизненной диагностике, тем более, за редким исключением, каких-либо жалоб или нарушений не вызывают. Ввиду бедности сосудами кровотечений фибромы не дают.

**Липомы** перикарда — обычно мелкие, бессимптомно протекающие образования. Иногда они служат продолжением жировой ткани сердечных ушек и не могут быть отчетливо выделены. У лиц с ожирением постоянно наблюдаются в сердечной сорочке гроздевидные жировые отложения, подобные липомам. Другие липомы так велики, что нарушают венозный приток к сердцу.

**Тератомы** содержат заполненные слизью полости, выстланные многослойным эпителием с железистыми образованиями. Тератомы перикарда достигают больших размеров и приводят к тяжелым нарушениям деятельности сердца. Кроме того, тератомы могут злокачественно перерождаться.

**Лечение опухолей перикарда.** Все опухоли сердечной сорочки являются прямым показанием к оперативному лечению с целью удаления опухоли. В случаях, когда наличие опухоли сопровождается развитием перикардита, есть основания предполагать ее злокачественный характер. Удаление первичной злокачественной опухоли париетального листка перикарда принципиально возможно, в отдельных случаях имеют смысл также паллиативные операции для уменьшения сдавления сердца опухолью и уточнения структуры новообразования. До тех пор пока характер опухоли не установлен, остается надежда, что обнаруженная опухоль является доброкачественной даже при развитии геморрагического перикардита. При заведомо неоперабельных злокачественных опухолях пытаются применять рентгенотерапию и цитостатические средства.

## Пороки развития перикарда

Редкими врожденными аномалиями перикарда у детей являются дивертикулы и целомические кисты сердечной сорочки. Целомическими эти образования называются потому, что в генетическом отношении они представляют собой участки эмбриональной полости — целома, так же как и сама полость перикарда, от которой они отделяются. Дивертикулы сохраняют сообщение с полостью перикарда, кисты не связаны с ней и соединяются с сердечной сорочкой ножкой, напоминающей тяж. Кисты перикарда представляют собой неоднородную группу.

Кисты перикарда могут быть врожденными (целомические кисты, кистозные лимфангиомы (лимфангиоматозные кисты), бронхиальные кисты, тератомы) и приобретенными (после гематом в перикарде, образовавшихся в результате опухолей перикарда, паразитарные).

**Целомические кисты и дивертикулы перикарда** представляют собой тонкостенные полости, наполненные серозной жидкостью, как правило, без воспалительных изменений вокруг.

Целомические кисты перикарда составляют от 3 до 10% всех опухолей и кист средостения в детском возрасте. Дивертикулы и кисты перикарда могут быть размерами от долей сантиметра и объемом до 2–3 л. До 60% из них располагаются в правом сердечно-диафрагмальном синусе, 30% — в левом сердечно-диафрагмальном синусе, 10% — в среднем и верхнем отделах средостения. Стенки врожденных дивертикулов и кист состоят из тех же слоев, что и остальной перикард. Обычно они тонки и эластичны. Под названием «воспалительные дивертикулы» описывают случаи осумкованных экссудативных перикардитов, отличающихся стабильностью полости осумкования.

Дивертикулы и целомические кисты перикарда обычно содержат прозрачную серозную жидкость — «кисты, содержащие ключевую воду». Воспалительные дивертикулы содержат серозно-фибринозный или геморрагический экссудат.

### Клиническая симптоматика

- Обычно целомические кисты являются случайной находкой при рентгенологическом исследовании.
- При воспалении кисты появляются жалобы на неприятные ощущения в области сердца, иногда одышку, утомляемость, сухой кашель. Боли в области сердца, кашель, ощущение нехватки воздуха и одышка усиливаются при резкой перемене положения тела, быстрой ходьбе, физических нагрузках. Возникают симптомы лихорадки и интоксикации.
- При больших кистах или дивертикулах перикарда могут быть симптомы сдавления окружающих органов — пищевода, бронхов, предсердий, коронарных артерий.

### Инструментальная диагностика

#### Рентгенография:

Рентгенологическая картина дивертикула перикарда определяется его положением и величиной. Обычно дивертикул имеет форму округлого выступа, который по интенсивности может не уступать тени сердца. Тень дивертикула имеет ровные контуры или зубчатые очертания. Форма дивертикула или кисты меняется в зависимости от дыхательных фаз. При вдохе тень вытягивается, при выдохе расширяется и закругляется.



**Дифференциальная диагностика**

- Дермоидные кисты средостения.
- Кисты легкого.
- Аневризма аорты.

**Хирургическое лечение**

Показанием к операции удаления кисты или дивертикула перикарда служат угроза развития таких осложнений, как нагноение кисты, прорыв ее в соседние полые органы, перерождение стенки, озлокачествление.

**Прогноз**

Прогноз благоприятный.

**Наследственные болезни перикарда****МУЛИБРЕЙ синдром (MULIBREY syndrome)**

Термин «mulibreу» образован из аббревиатуры наиболее часто поражающихся систем (мышцы, печень, мозг, зрение) у больных с констриктивным перикардитом. В основе синдрома лежит первичное поражение тканей мезенхимального происхождения.

Дети имеют характерную внешность: треугольная голова, выдающиеся лобные бугры, вдавленная спинка носа, малый рост. Имеют место отставание в моторном развитии, при этом интеллект обычно не страдает, мышечная гипотония, ретинопатия, расширение желудочков мозга.

Констриктивный перикардит — главный признак синдрома МУЛИБРЕЙ, проявляется сердечной недостаточностью с раннего возраста. Аускультативные данные неспецифичны, шум трения перикарда встречается редко, всегда присутствуют одышка, гепатомегалия. При прогрессировании сердечной недостаточности развиваются асцит и отеки на ногах. На ЭКГ обнаруживаются перегрузка предсердий, неспецифические ST-T изменения в правых грудных отведениях. При проведении эхокардиографии выявляются утолщенные листки перикарда, по данным катетеризации — резкое повышение конечного диастолического давления в желудочках.

Лечение — см. лечение констриктивного перикардита.

Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

**Тампонада сердца**

Под тампонадой сердца подразумевается клинический синдром, обусловленный накоплением содержимого в перикардиальной полости, приводящим к резкому снижению наполнения желудочков сердца и последующим гемодинамическим нарушением. Во всех случаях тампонада сердца является неотложным состоянием, при отсутствии своевременно оказанной помощи возникает смерть больного.

**Частота**

Определяется причиной, приведшей к тампонаде (перикардит, травма, опухоль перикарда).

**Пол**

Тампонада перикарда наблюдается чаще у мальчиков в соотношении 7:3.

**Возраст**

Может наблюдаться в любом возрасте.

**Причины**

- Перикардиты (вирусные, бактериальные, грибковые).
- Травма.
- Побочное действие лекарственных препаратов (гидралазин, прокаинамид, изониазид, миноксидил).

- Операции на коронарных артериях (разрыв, перфорация).
- Постоперативный перикардит.
- Осложнение инфаркта миокарда (разрыв желудочковой стенки, синдром Дресслера).
- Болезни соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, дерматомиозит).
- Облучение, радиотерапия.
- Ятрогенные (после стеральной биопсии, имплантации пейсмекера, перикардиоцентеза).
- Уремия.
- Идиопатический перикардит.
- Пневмоперикард (при механической вентиляции легких, гастроперикардиальной фистуле).

**Патофизиология**

Выделяют три гемодинамических фазы развития тампонады:

- 1 фаза. Во время этой фазы происходит накопление перикардиальной жидкости в сердечной сорочке, компенсаторно увеличивается давление наполнения желудочков, которое остается выше, чем внутриперикардиальное давление.
- 2 фаза. Перикардиальное давление продолжает увеличиваться, уменьшается сердечный выброс.
- 3 фаза. Продолжается падение сердечного выброса, перикардиальное давление превышает давление наполнения левого желудочка.

Соответственно происходящим фазам развития тампонады возникает падение системного венозного возврата. Поскольку сердце сжато вследствие увеличенного внутриперикардиального давления, системный венозный приток резко падает, происходит коллапс правого предсердия. Во время вдоха внутриперикардиальное и давление в правом предсердии уменьшаются из-за отрицательного внутригрудного давления. Это приводит к увеличению системного венозного притока к правой стороне сердца и обеспечивает правожелудочковый выброс. В легочной сосудистой циркуляции скапливается большое количество крови, левожелудочковый выброс падает.

Величина внутриперикардиального давления зависит от количества перикардиальной жидкости, скорости ее накопления и растяжимости перикардиальной сорочки. Быстрое накопление около 150 мл жидкости может привести к значительному увеличению перикардиального давления, тогда как медленное накопление даже 1000 мл жидкости может не нарушать диастолическое заполнение сердца. Хорошо растяжимый перикард допускает значительное накопление жидкости за более длительный период без каких-либо гемодинамических изменений.

**Анамнез, клиническая симптоматика**

- Если тампонада не была диагностирована ранее, у больного определяются выраженная одышка, тахикардия, похолодание конечностей, слабый периферический пульс. Анамнез позволяет предположить причину перикардиального выпота:
  - у больных с системными заболеваниями и злокачественными новообразованиями в анамнезе отмечаются похудание, слабость, анорексия;
  - боли в грудной клетке могут быть симптомом перикардита или инфаркта миокарда;
  - мышечные боли и лихорадка могут отмечаться у больных с заболеваниями соединительной ткани.

- наличие в анамнезе почечной недостаточности позволяет заподозрить уремию как причину перикардального выпота;
- длительный прием лекарственных препаратов может свидетельствовать об индуцированном перикардите;
- ранее проводимая кардиохирургическая операция может свидетельствовать о том, что у больного тампонада перикарда возникла из-за травмы коронарного сосуда или вследствие постперикардотомного синдрома;
- имплантация пейсмекера через катетер центральной вены может осложниться накоплением выпота в перикарде и тампонадой;
- в анамнезе могут быть указания на ВИЧ-инфекцию, которая часто осложняется перикардитом, особенно при частых внутривенных манипуляциях и присоединении условно-патогенной инфекции;
- могут быть указания на ранее проводимое облучение (особенно при опухолях легких, средостения или пищевода);
- вечерняя (ночная) потливость, лихорадка, потеря в весе могут быть при туберкулезе.

#### Физикальные данные:

Набухание шейных вен является типичным признаком при тампонаде перикарда. Тахикардия, тахипноэ, глухость тонов сердца и гепатомегалия определяются у большинства больных.

- Триада Бека (острая компрессионная триада):
  - триада Бека описана в 1935 г. и включает увеличение венозного давления, артериальную гипотензию и глухие тоны сердца;
  - триада возникает при быстром накоплении перикардальной жидкости и характерна для состояний, сопровождающихся острой тампонадой сердца.
- Парадоксальный пульс (Pulsus paradoxus):
  - снижение системного артериального давления более чем на 12 мм рт. ст. на вдохе;
  - парадоксальный пульс может наблюдаться при таких состояниях, как констриктивный перикардит, тяжелое обструктивное бронхолегочное заболевание, рестриктивная кардиомиопатия, эмболия легочной артерии, инфаркт миокарда правого желудочка;
  - парадоксальный пульс может не определяться при значительном повышении конечно диастолического давления в левом желудочке, дефекте межпредсердной перегородки, легочной гипертензии, аортальной регургитации.
- Признак Куссмауля:
  - парадоксальное увеличение набухания шейных вен и давления во время вдоха;
  - этот признак обычно наблюдается у пациентов с констриктивным перикардитом.
- Признак Эварта (Ewart):
  - перкуторное притупление ниже угла левой лопатки с бронхофонией.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиограмма:

- Электрокардиографические показатели являются суггестивными, но не диагностическими при тампонаде перикарда:

- синусовая тахикардия;
- низкий вольтаж желудочкового QRS комплекса;
- электрическая альтернация (она возникает в результате движения сердца в перикардальном пространстве), однако может наблюдаться при миокардиальной ишемии, эмболии легочной артерии и тахикардиях;
- депрессия сегмента PR.

##### Рентгенография грудной клетки:

- Рентгенография выявляет кардиомегалию, трапезиевидную форму сердца, кальцификацию перикарда, травму грудной клетки.
- Допплерэхокардиография:
  - эхосвободное пространство спереди и сзади левого желудочка, а также позади левого предсердия;
  - ранний диастолический коллапс свободной стенки правого желудочка;
  - покачивание сердца в его «мешке»;
  - псевдогипертрофия левого желудочка;
  - увеличение потока более чем на 40% на вдохе;
  - уменьшение более чем на 25% трансмитрального потока на вдохе.
- Состояния, которые могут имитировать перикардальный выпот при проведении эхокардиографии:
  - большой левосторонний плевральный выпот;
  - опухоли, окружающие сердце;
  - кальцификация митрального кольца;
  - нисходящая грудная аорта;
  - катетер в правом желудочке;
  - большая дилатация левого предсердия;
  - подклапанная левожелудочковая аневризма;
  - бронхогенная киста.

#### Лечение

Больные с тампонадой сердца нуждаются в немедленном лечении в палате интенсивной терапии.

- Вне зависимости от причины тампонады сердца больные должны получать:
  - кислород;
  - поддержание адекватного внутрисосудистого объема переливанием плазмы, декстранов или изотонического раствора хлорида натрия;
  - положение в постели с приподнятыми ногами (это помогает увеличить венозный возврат);
  - введение инотропных средств (например, добутина). Эти препараты усиливают сердечный выброс, не влияя на системную сосудистую резистентность;
  - искусственная вентиляция легких (дыхание под положительным давлением опасно, поскольку уменьшает венозный приток).
- Последующая медицинская помощь включает:
  - перикардиоцентез: удаление перикардальной жидкости — радикальная терапия для тампонады;
  - экстренное установление дренажа (катетер вводится путем пункции под мечевидным отростком);
  - установка дренажа проводится под эхокардиографическим контролем. Катетер размещается в области максимального выпота;
  - чрезкожная баллонная перикардотомия. Она проводится под эхокардиографическим контролем, как и перикардиоцентез. С помощью баллона создается перикардальное окно, функциониру-

вание которого более надежно, чем обычного катетера;

- лечение основного заболевания, приведшего к тампонаде сердца.

#### **Хирургическая коррекция**

- У пациентов, находящихся в гемодинамически нестабильном состоянии, и при повторных тампонадах выполняются различные оперативные вмешательства:
  - хирургическое создание перикардального окна (создание сообщения между перикардом и плевральной полостью);

- перикардио-перитонеальный шунт;
- перикардэктомия.

#### **Амбулаторное наблюдение**

- Проводится повторный рентгенологический и эхокардиографический контроль.
- Контроль эффективности лечения основного заболевания.

#### **Прогноз**

- Прогноз зависит от своевременного распознавания тампонады сердца и возможности лечения основного заболевания.

## Глава VII

# ПАТОЛОГИЯ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

### Введение

Патология коронарных артерий у детей — до настоящего времени недостаточно изученная область детской кардиологии, особенно мало знакомы с данной патологией практические педиатры и кардиологи. Между тем опасность гиподиагностики коронарных заболеваний в детстве трудно переоценить. Несмотря на то что этиологический спектр детской коронарной патологии многообразен и значительно отличается от взрослых, последствия ее так же серьезны — ишемия, инфаркт миокарда, аритмии, застойная сердечная недостаточность, внезапная сердечная смерть.

### Эмбриология и нормальная анатомия коронарного кровообращения

#### Эмбриология коронарных сосудов

- В эмбриональном развитии коронарных артерий можно условно выделить несколько этапов. Первоначально (с 22 дня после овуляции) метаболический обмен совершается между кровью в сердечной камере и сердечной мезенхимой через примитивные синусоиды. Эти синусоиды представляют собой спонгиозные маленькие полости в развивающемся миокарде.
- Следующим этапом развития кровоснабжения сердца является образование в миокарде сосудистой эндотелиальной сети (31 день после овуляции). Формирование проксимальных коронарных артерий происходит обособленно из стенок аортолегочного ствола путем образования выпячиваний («почек», «бутонов»). Этот этап начинается, как только аортолегочный ствол разделится на аорту и легочный ствол. Вначале коронарные «бутоны» образуются как от аорты, так и от легочной артерии, при этом их число варьирует. Затем, когда заканчивается аортолегочная сепарация и формируются полулунные клапаны, происходит слияние коронарных «почек» с вторичными и третичными компонентами артериального сосудистого русла и возникает коронарная циркуляция.
- Последующее развитие коронарной циркуляции характеризуется увеличением числа дистальных коронарных артерий пропорционально нарастанию мышечной массы сердца. При гипоплазии миокарда имеет место феномен недоразвития дистальных коронарных сосудов. Например, такой порок сердца, как единственный желудочек, при котором отсутствует межжелудочковая перегородка, сопровождается гипоплазией или отсутствием левой передней нисходящей артерии. Однако интересно отметить тот факт, что врожденная гипоплазия или даже отсутствие коронарной артерии (например, единственная

коронарная артерия) не сопровождается феноменом гипотрофии миокарда. Отсутствие гипотрофии миокарда объясняется компенсаторным перераспределением кровотока и увеличением коллатерального кровообращения в бассейне недостаточной васкуляризации. Так, при аномальном отхождении левой коронарной артерии от легочной правая коронарная артерия дилатирована, васкуляризация бассейна левой коронарной артерии осуществляется через межкоронарные анастомозы.

#### Нормальная анатомия коронарных сосудов

- Обозначение сосудов сердца происходит от латинского слова «crown» — корона, поскольку коронарные (венечные) артерии покрывают сердце по аналогии с короной, надетой на голову. Обычно сердце имеет две главных коронарных артерии, которые отходят от правого и левого аортальных синусов Вальсальвы раздельными устьями. Синусы Вальсальвы локализируются между синотубулярным краем и створками аортального клапана. Третий, или задний, синус Вальсальвы обычно несколько больше, чем левый и правый синусы. Этот синус не содержит устья коронарной артерии и обозначается как некоронарный синус.
- Левая общая коронарная артерия отходит от левого синуса Вальсальвы, имеет короткую протяженность (не более 4 см) и вскоре разделяется на левую огибающую и левую переднюю нисходящую артерии. Левая огибающая коронарная артерия значительно варьирует по размеру в зависимости от того, является ли задняя нисходящая артерия ветвью правой коронарной артерии (так называемый «право-доминирующий» тип коронарной системы) или ветвью левой огибающей артерии («лево-доминирующий тип коронарной системы»). Если задняя нисходящая коронарная артерия отходит от огибающей коронарной артерии (наблюдается примерно в 10% случаев), то последняя обычно большая, напротив, при право-доминирующем типе коронарной системы левая огибающая артерия маленькая. Эта артерия проходит под ушком левого предсердия и распространяется до левого атриовентрикулярного клапана. В 50% случаев артерия, питающая синусовый узел, отходит от левой огибающей артерии. Эта артерия проходит под ушком левого предсердия, пенетрирует межпредсердную перегородку, огибает основание верхней полой вены и подходит к синусовому узлу. В остальных случаях синусовый узел кровоснабжается веточкой от правой коронарной артерии или, что наблюдается значительно реже, ветвью, отходящей от левой задне-



предсердной огибающей артерии. Коронарные артерии, отходящие от левой огибающей артерии, кровоснабжают область латеральной стенки левого желудочка и заднюю стенку левого предсердия.

- Левая передняя нисходящая коронарная артерия является прямым продолжением левой общей коронарной артерии и значительно реже выглядит в виде ее ветви. Эта артерия проходит по межжелудочковой борозде и распространяется вплоть до верхушки сердца, анастомозируя с задней нисходящей коронарной артерией. От левой передней нисходящей артерии отходит от 4 до 6 септальных веточек, которые пенетрируют межжелудочковую перегородку и анастомозируют с задней септальной ветвью, отходящей от задней нисходящей коронарной артерии. Диагональные ветви левой передней нисходящей артерии кровоснабжают переднюю поверхность правого и левого желудочка, а также инфундибулум правого желудочка.
- Правая коронарная артерия отходит от правого коронарного синуса Вальсальвы и проходит позади легочной артерии книзу от ушка правого предсердия вдоль предсердно-желудочковой бороздки. Артерия огибает край сердца кзади и каудально и направляется на диафрагмальную поверхность сердца. От правой коронарной артерии отходят ветви, идущие к синусовому узлу, предсердию, правому желудочку, атриовентрикулярному узлу и перегородке.
- Тип ветвления правой или левой венечной артерии в кровоснабжении сердца образует широкий диапазон индивидуальной изменчивости, условно разделяемый на лево-, правовенечный и равномерный типы кровоснабжения сердца (Рис. ?1.).
- Левовенечный тип характеризуется значительным преобладанием территорий кровоснабжения сердца за счет левой венечной артерии: левое предсердие и левый желудочек, межжелудочковая перегородка, задняя стенка правого предсердия, большая часть задней стенки правого желудочка, часть передней стенки правого желудочка. При левовенечном типе кровоснабжения правая венечная васкуляризирует переднюю и боковую стенки правого предсердия, значительную часть передней стенки правого желудочка.
- При правовенечном типе кровоснабжения сердца преобладающей является правая венечная артерия, она васкуляризирует все правое предсердие, большую часть передней и всю заднюю стенку правого желудочка, задние 2/3 межжелудочковой перегородки, заднюю стенку левого предсердия и левого желудочка, верхушку сердца. Левая венечная артерия при этой форме кровоснабжения кровоснабжает переднюю и боковую стенки левого предсердия, большую часть передней и боковой стенок левого желудочка, переднюю треть межжелудочковой перегородки, небольшую часть передней стенки правого желудочка.
- Между этими крайними формами имеется множество промежуточных форм кровоснабжения, среди которых более частой является равномерная, при которой обе венечные артерии имеют примерно одинаковые территории васкуляризации. Левая венечная артерия кровоснабжает все левое предсердие, переднюю, боковую и большую часть задней стенки лево-

го желудочка, передние 2/3 межжелудочковой перегородки, часть передней стенки правого желудочка. Правая венечная артерия кровоснабжает все правое предсердие, большую часть передней и заднюю стенку правого желудочка, заднюю треть межжелудочковой перегородки, небольшую часть задней стенки левого желудочка.

- У детей диаметр проксимальных отделов коронарных артерий варьирует и в зависимости от возраста может быть от 1 до 4 мм, а у взрослых достигает 3–5 мм (De Baikay).
- Венозная система сердца включает три основных звена, функционально связанных между собой:
  - система венечного синуса;
  - вены предсердий;
  - система тебезиевых вен.
- Венечный синус (*sinus coronarius cordis*) представляет собой коллектор, который собирает кровь от желудочков и частично предсердий. Он расположен в правом предсердии, его устье локализуется в углу между нижней частью задней стенки предсердия и межпредсердной перегородкой, тотчас ниже заслонки нижней полой вены. Отверстие синуса прикрыто заслонкой венечного синуса (тебезиевой заслонкой), обычно полулунной формы (Каган И.И., 1987). Размеры венечного синуса широко варьируют. Его ширина у места впадения в предсердие составляет от 0,8 до 1,4 см. В венечный синус впадает от 4 до 17 вен, чаще 6–7 вен, основными из которых являются:
  - большая вена сердца собирает кровь с передних отделов левого и частично правого желудочков и межжелудочковой перегородки, а также принимает в себя вену левого края сердца;
  - задняя вена левого желудочка собирает кровь от верхушки и задней стенки левого желудочка;
  - косая вена левого предсердия;
  - средняя вена сердца собирает кровь с задней поверхности обоих желудочков.
- Вены обоих предсердий вливаются в малую вену сердца, последняя дренирует в среднюю вену сердца, но иногда может впадать непосредственно в венечный синус.
- Сосуды Вьессена-Тебездия представляют собой остатки межатрабекулярного кровообращения эмбриона и состоят из большого числа мельчайших сосудов. Они имеются во всех отделах сердца и соединяют полости сердечных камер с мельчайшими сосудами сердца — артериями и венами (рисунок ?2.). Сосуды Вьессена-Тебездия имеют весьма разнообразное строение, отличное в разных отделах сердца. Стенка этих сосудов состоит из слоя эндотелия, расположенного на соединительнотканной основе, содержащей эластические волокна. Таким образом, по своей морфологии сосуды Вьессена-Тебездия занимают промежуточное место между обычными кровеносными сосудами и капиллярами.
- В наибольшем количестве сосуды Вьессена-Тебездия наблюдаются у детей, с возрастом число их уменьшается. Важно отметить, что в некоторых случаях (ишемия и инфаркт миокарда) число сосудов Вьессена-Тебездия увеличивается и они расширяются, что имеет компенсаторное значение.

## Инфаркт миокарда

### Введение

Многие педиатры и кардиологи считают, что инфаркт миокарда в детском возрасте встречается казуистически редко. В отечественной и зарубежной литературе периодически появляются описания единичных случаев инфаркта миокарда у детей, в том числе в периоде новорожденности, без какого-либо обобщения по данному вопросу. В этой связи отсутствует настороженность врачей, имеет место гиподиагностика инфарктов и, как результат, зачастую плохой прогноз. Так, например, еще в 1968 году R.A. Franciosi и W.A. Blanc отметили, что инфаркт миокарда у детей встречается значительно чаще, чем принято считать. По данным авторов, при врожденных пороках сердца даже при отсутствии структурных аномалий коронарных сосудов инфаркт миокарда у детей по данным аутопсии встречается до 75% случаев, при этом половина из них могла быть диагностирована клинически.

### Частота

- В детской популяции точно не установлена, приблизительно составляет 20 на 100000 детской популяции.
- В США летальность от острого инфаркта миокарда у детей моложе одного года составляет 0,2 на 100 000.
- Частота в зависимости от причинного фактора среди детей с инфарктами миокарда следующая:
  - аномалии левой коронарной артерии — 20,0%;
  - болезнь Кавасаки — 14,0%;
  - миокардит — 13,0%;
  - критический врожденный стеноз аорты — 11,0%;
  - опухоль сердца — 6,1%;
  - дилатационная кардиомиопатия — 4,0%;
  - атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой — 4,0%;
  - перинатальная асфиксия — 4,0%;
  - тромбоз аорты — 4,0%;
  - кардиомиопатия при мышечной дистрофии — 2,5%;
  - коарктация аорты — 2,5%;
  - ревматический кардит — 2,5%;
  - лимфома — 2,5%;
  - тотальный аномальный дренаж легочных вен — 2,5%;
  - пролапс митрального клапана — 2,5%;
  - врожденная митральная недостаточность — 2,5%;
  - закрытая травма грудной клетки — 2,5%.

### Причины

В отличие от взрослых, у которых ведущей причиной инфаркта миокарда является атеросклероз коронарных артерий, у детей спектр этиологических факторов значительно шире.

Основными причинами инфаркта миокарда у детей являются:

- Аномальное отхождение левой коронарной артерии.
- Коронарная фистула.
- Болезнь Кавасаки.
- Узелковый периартериит.
- Стеноз коронарной артерии.
- Единая коронарная артерия.
- Васкулит коронарных артерий.
- Внутритрунная эмболия коронарной артерии.
- Миокардит.

- Ревматический кардит.
- Критический врожденный стеноз аорты.
- Надклапанный стеноз аорты (синдром Вильямса).
- Коарктация аорты.
- Тромбоз аорты.
- Перинатальная асфиксия.
- Кардиомиопатии.
- Атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой.
- Транспозиция магистральных сосудов.
- Пролапс митрального клапана.
- Врожденная митральная недостаточность.
- Миксоматозная дисплазия аортального клапана.
- Тотальный аномальный дренаж легочных вен.
- Лимфома.
- Опухоль желудочков.
- Критический стеноз легочной артерии.
- Закрытая травма грудной клетки.
- Общий артериальный ствол.
- Гемофилия, леченная инактивированным протромбином.
- Применение оральных противозачаточных средств.
- Отравление кокаином.
- Ранний атеросклероз.
- Семейная гиперхолестеринемия.
- Гипербетапопротеинемия.
- Прогерия.
- Системная красная волчанка.
- Мигрень.
- Серповидноклеточная анемия.
- Эластическая псевдоксантома.
- Мукополисахаридоз.
- Болезнь Фабри.
- Алкаптонурия.
- Гомоцистинурия.
- Синдром Хурлера.
- Болезнь Ходжкина.
- Синдром Тернера.
- Синдром гипоплазии левого желудочка.
- Эритробластоз.
- Диссеминированная внутрисосудистая коагуляция.
- Гематома пупочного канатика.
- Хирургическая травма.
- Осложнение операции.
- Тромбоэмболия пупочной вены.
- Тромбоэмболия венозного протока.
- Тромбоз почечной вены.

- Наибольшая частота случаев инфаркта миокарда у детей обусловлена врожденными аномалиями коронарных артерий и составляет от 20 до 25% всех случаев инфарктов в детском возрасте. Возникновение инфаркта миокарда при врожденных аномалиях коронарных артерий обусловлено:
  - непосредственным дефицитом перфузии миокарда;
  - феноменом «обкрадывания» (steal-феномен);
  - функционированием коронарной артерии в качестве венозного дренажа (коронарный свищ).
- Заболевания коронарных артерий являются другой частой причиной инфаркта миокарда в детском возрасте. Их обуславливают различные факторы, в том числе такие, как тромбоз коронарных артерий, фор-

мирование аневризм или стенозирования (при болезни Кавасаки), атеросклеротическая окклюзия сосуда (врожденная гиперхолестеринемия), субинтимальное кровоизлияние (закрытая травма грудной клетки) и др. При том или ином повреждении коронарных артерий инфаркт миокарда возникает в области дефекта перфузии. Обычно у детей инфаркт миокарда возникает в субэндокардиальной области или в области папиллярных мышц и реже бывает трансмуральным.

- Относительная коронарная недостаточность:
  - под относительной коронарной недостаточностью понимают дефицит коронарного кровотока, возникающий при отсутствии каких-либо структурных аномалий коронарных артерий;
  - обычно инфаркт миокарда вследствие дефицита коронарного кровотока возникает у детей с гипертрофией правого или левого желудочка;
  - инфаркт чаще всего локализуется в области папиллярных мышц (аортальный стеноз, стеноз легочной артерии, аномальный дренаж легочных вен) или субэндокардиально;
  - при ряде врожденных аномалий, таких как атрезия аорты, атрезия легочной артерии, наряду с относительным дефицитом коронарного кровоснабжения возникает гипоперфузия миокарда из-за комплекса факторов: недоразвитие коронарных сосудов, артериальная гипоксемия, эндокардиальный фиброэластоз.

#### Патогенез инфаркта миокарда

- Основными патогенетическими механизмами, при которых транзиторная ишемия трансформируется в инфаркт, являются недостаточность поступления кислорода и недостаточность выведения продуктов метаболизма. Смерть миокардиальной клетки наблюдается тогда, когда артериальный кровоток падает ниже уровня, необходимого для снабжения миокардиоцита основными субстратами ( $O_2$ , глюкоза, жирные кислоты и др.).
- Недостаточность поступления  $O_2$  приводит к резкому падению выработки АТФ в ишемизированной клетке, что обуславливает активацию анаэробного механизма, образование лактата, патологический ионный транспорт, увеличение фосфолипазной и протеазной активности ферментов. Низкий клиренс метаболитов при ишемии приводит к аккумуляции лактата, ацидозу клетки, образованию свободных радикалов, протеолизу и гибели клетки.
- Реперфузионные нарушения обусловлены:
  - перегрузкой кальцием;
  - появлением свободных радикалов;
  - разрывом миоцитов.

Морфологические изменения при инфаркте миокарда:

- Инфаркт миокарда может быть разделен на 2 морфологические категории:
  - субэндокардиальный (нетрансмуральный) инфаркт. При этом типе повреждения имеет место некроз субэндокардиального и/или интрамурального миокарда без распространения на глубже лежащие слои к эпикарду. Обычно при субэндокардиальном инфаркте миокард повреждается не более чем на 50% толщины. В отличие от взрослых, у которых субэндокардиальный инфаркт наблюда-

ется не более чем в 25% случаев, у детей этот вариант наблюдается значительно чаще. Особенно часто субэндокардиальный инфаркт возникает у новорожденных и детей раннего возраста в силу того, что эти участки миокарда находятся в наихудших условиях кровоснабжения;

- трансмуральный инфаркт — при этом морфологическом типе некротизируются все слои миокарда стенки желудочка.
- Трансмуральный и субэндокардиальный инфаркты вызываются различными этиологическими факторами:
  - трансмуральный инфаркт в основном возникает при тромбозе или окклюзии коронарных артерий;
  - субэндокардиальный инфаркт связан с относительной коронарной недостаточностью, гипоксией и реже обусловлен частичной окклюзией сосуда.
- Основным фактором, вызывающим левожелудочковую дисфункцию, является «выключение» определенного сегмента миокарда левого желудочка из контрактильной функции. Под «выключением» понимают следующие патофизиологические состояния:
  - диссинхрония — несинхронное сокращение поврежденного участка;
  - гипокинезия — слабое, неэффективное сокращение поврежденного участка миокарда;
  - акинезия — полное прекращение сокращения поврежденного участка миокарда;
  - дискинезия — парадоксальное движение поврежденного участка.
- Снижение контрактильной функции приводит к уменьшению ударного и минутного объемов, снижению артериального давления и др. гемодинамических показателей. В последующем в инфарктной зоне развиваются отек, клеточная инфильтрация, замещающая поврежденные кардиомиоциты фиброзная ткань. Эти изменения сопровождаются ухудшением насосной функции и предупреждают парадоксальное систолическое движение желудочковой стенки, т.е. препятствуют формированию аневризмы.
- Имеет место параллелизм между величиной левожелудочковой дискинезии и объемом поврежденного миокарда. Сердечная недостаточность появляется, если повреждено более 25% миокарда левого желудочка. При повреждении более 40% развивается кардиогенный шок. Если объем поврежденного миокарда не превышает 10%, сердечная недостаточность, как правило, не развивается, несмотря на повышение конечно диастолического давления в левом желудочке на 15%. Левожелудочковая недостаточность проявляется увеличением диастолического давления в камере и развитием легочной венозной гипертензии. В возникновении легочной гипертензии принимают участие следующие механизмы:
  - падение диастолического комплайенса левого желудочка;
  - увеличение конечно диастолического давления и объема левого желудочка;
  - относительная недостаточность митрального клапана.

#### Анамнез

Возникновение острого инфаркта миокарда происходит внезапно и может привести к летальному исходу. Наиболее

характерными жалобами (проявлениями) острого инфаркта являются следующие признаки:

- Новорожденные:
  - респираторный дистресс;
  - рвота;
  - возбуждение, приступы беспричинного беспокойства.
- Дети дошкольного и школьного возраста:
  - боль в груди;
  - ощущение сердцебиения;
  - одышка;
  - признак низкого сердечного выброса;
  - слабость;
  - боловокращение;
  - нарушение сознания;
  - раздражительность;
  - предобморочное состояние;
  - обморок.
- Характеристика болевого синдрома:
  - болевой синдром продолжается от 30 мин до нескольких часов;
  - боль дети характеризуют как сдавливающую, сжимающую, тяжелую;
  - боль, в отличие от кардиалгий, локализуется за грудиной и ощущается равномерно как с левой, так и с правой стороны груди, может распространяться на шею, челюсть, плечи;
  - у некоторых детей возникают боли в эпигастрии.

#### Клинические проявления

- Измененный уровень сознания:
  - летаргия;
  - бессознательное состояние;
  - раздражительность.
- Аномалии пульса:
  - тахикардия;
  - брадикардия;
  - аритмия;
  - ослабление пульса на сонных артериях (низкий сердечный выброс).
- Дыхательные нарушения:
  - асфиксия;
  - брадипноэ;
  - тахипноэ;
  - гиперпноэ;
  - хрюканье;
  - втяжение уступчивых мест грудной клетки (надключичное, межреберное, подреберное);
  - парадоксальное дыхание;
  - хрипы.
- Сердечные нарушения:
  - усиленный разлитой сердечный толчок;
  - смещение верхушечного толчка;
  - выслушиваются третий и четвертый сердечный тон;
  - голосистолический шум на верхушке (митральная недостаточность);
  - голосистолический шум в нижней части грудины и над мечевидным отростком (трикуспидальная недостаточность);
  - громкий легочный компонент второго тона (легочная гипертензия);
  - диастолический шум аортальной или легочной недостаточности;

- диастолический грохот увеличенного трехстворчатого/митрального потока.
- Гипотензия и признаки низкого сердечного выброса:
  - похолодание кожных покровов;
  - увеличение времени капиллярного наполнения;
  - повышенное потоотделение;
  - низкий тургор тканей;
  - периферический цианоз.
- Признаки недостаточности правого желудочка:
  - набухание шейных вен;
  - гепатоспленомегалия;
  - гепатоягулярный рефлюкс;
  - асцит;
  - периферические отеки.

#### Электрокардиографическая диагностика инфаркта миокарда

- Электрокардиографическая диагностика инфаркта миокарда основана на том, что инфарктный участок становится электрически инертным. Этот инертный участок приводит к дисбалансу электрического возбуждения, формированию векторов противоположного направления, что в результате находит отражение в появлении патологического зубца Q и изменении процесса реполяризации.
- Обычно появление зубца Q сопровождается подъемом сегмента ST в зоне гибели кардиомиоцитов, инверсией зубца T в противоположной инфаркту зоне и удлинением интервала QT.
- У детей Q зубец вследствие инфаркта миокарда с возрастом может исчезать, поскольку относительная масса некроза становится меньше массы растущего сердца.

Этапы электрокардиографических изменений при инфаркте миокарда.

Можно условно выделить следующие фазы развития электрокардиографических изменений при инфаркте миокарда:

- «Сверхострый» (hyperacute) зубец T — регистрируется в течение нескольких минут и проявляется пикообразным, узким зубцом T в зоне инфаркта. В силу кратковременности эта фаза на стандартной ЭКГ регистрируется крайне редко, однако может быть выявлена при мониторинжном наблюдении за больными с риском развития инфаркта.
- Фаза ST-T изменений. Происходит подъем сегмента ST в отведениях, соответствующих области инфаркта, и его смещение в противоположной инфаркту зоне.
- Появление зубца Q и изменений зубца T. В зоне некроза образуется зубец Q или увеличивается его амплитуда, при этом продолжительность зубца превышает 0,035-0,04 с. Зубец T становится отрицательным в отведении, соответствующем зоне инфаркта, обычно через несколько дней от начала зарегистрированных начальных изменений.

Критерии ЭКГ диагностики ишемии и некроза сердечной мышцы:

Субэпикардальная ишемия:

- инверсия зубца T;
- удлинение интервала QT;
- подъем сегмента ST в зоне повреждения.

Субэндокардальная ишемия:

- заостренный узкий зубец T;



- депрессия сегмента ST в зоне повреждения;
- удлинение интервала QT.

Некроз:

- появление патологического широкого зубца Q ( $>0,035-0,04$  с) в зоне повреждения;
- уменьшение («провал») зубца R в ассоциации с зубцом и ишемическими изменениями сегмента ST.

Наибольшие трудности в диагностике инфаркта миокарда вызывает трактовка патологического зубца Q. В отличие от взрослых, у детей зубец Q выявляется довольно часто и обычно связан с положением сердца в грудной клетке. Дифференциально-диагностическим критерием позиционного зубца Q от инфарктного является изменение его амплитуды при регистрации ЭКГ в момент перехода в ортостатическое положение и при глубоком вдохе. Пороговыми, максимально допустимыми в норме величинами зубца Q являются:

- в I стандартном отведении — 2 мм;
- II — 3 мм;
- III — 5 мм;
- aVL — 1 мм;
- aVF — 3 мм;
- V<sub>4</sub>-V<sub>6</sub> — 3 мм.

По данным Towbin с соавт., более чем у 60% детей с инфарктом миокарда имеются электрокардиографические его признаки согласно следующим критериям:

- вновь появившийся широкий зубец Q ( $>0,035-0,04$  с) или увеличение глубины имевшихся Q зубцов;
- зазубренный зубец Q;
- вновь появившиеся глубокие зубцы Q у пациентов с болезнью Кавасаки;
- подъем ST-сегмента;
- вновь появившаяся инверсия зубца T;
- удлинение QT (более 0,44 сек);
- снижение амплитуды зубца R с появлением Q зубца и ST-T-изменений.

#### Электрокардиографическая диагностика локализации инфарктной зоны

Передний инфаркт миокарда:

А. RS V<sub>1</sub>, QS или QR V<sub>3</sub>-V<sub>4</sub> с зубцом Q продолжительностью  $>0,035-0,04$  с.

Б. Уменьшение амплитуды зубца R с V<sub>1</sub> по V<sub>4</sub>.

В. QS комплекс во всех грудных отведениях (свидетельствует о распространенном инфаркте).

Переднесептальный инфаркт миокарда:

А. QS паттерн с V<sub>1</sub> по V<sub>3</sub>.

Б. QS V<sub>1</sub>, QR или QRS V<sub>2</sub> и V<sub>3</sub>.

Переднелатеральный инфаркт миокарда:

А. Q с V<sub>4</sub> по V<sub>6</sub> продолжительностью  $>0,035-0,04$  с.

Б. Q в I и aVL продолжительностью  $>0,035-0,04$  с.

Нижний инфаркт миокарда:

Q II, III и aVF продолжительностью  $>0,035-0,04$  с.

Боковой инфаркт миокарда:

Q I, aVL продолжительностью  $>0,035-0,04$  с.

Нижнебоковой инфаркт миокарда:

А. Q II, III, aVF продолжительностью  $>0,035-0,04$  с.

Б. Q V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub> продолжительностью  $>0,035-0,04$  с.

Задний инфаркт миокарда:

А. RSR V<sub>2</sub>, V<sub>2</sub> при продолжительности R  $>0,035-0,04$  с.

Б. R/S V<sub>1</sub>  $> 1,0$ .

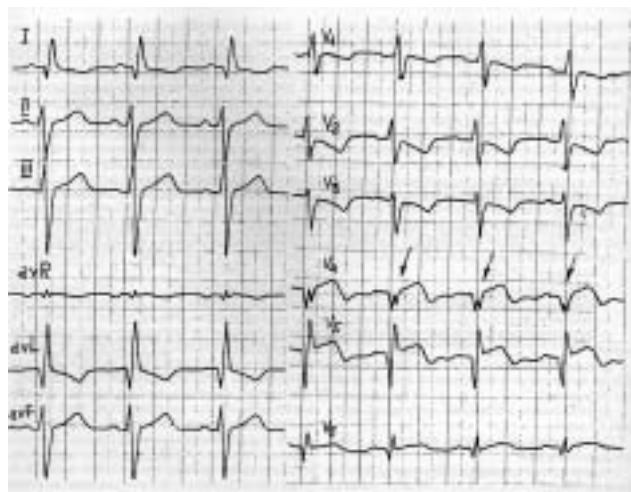


Рис. 72. ЭКГ ребенка с аномальным отхождением левой коронарной артерии от легочной. Картина переднелатерального инфаркта миокарда.

Инфаркт папиллярных мышц:

1. Появление зубца Q в отведении V<sub>3</sub>R.

2. Уменьшение величины зубца R в правых грудных отведениях.

3. Инверсия зубца T в III, aVF отведениях.

Характерный пример переднелатерального инфаркта миокарда у ребенка с аномальным отхождением левой коронарной артерии от легочной представлен на рис. 72.

Электрокардиографические проявления инфаркта миокарда имитируют многие патологические состояния. Основными причинами так называемого псевдоинфаркта являются:

- Гипертрофия левого желудочка с явлениями перенапряжения (феномен strain). QRS форма желудочкового комплекса с подъемом сегмента ST в отведении I в сочетании со снижением сегмента ST и зубца T в отведении V<sub>6</sub>.
- Гипертрофия правого желудочка. QR форма желудочкового комплекса в отведении V<sub>1</sub> и инверсия зубца T.
- Корригированная транспозиция магистральных сосудов (инверсия желудочков). Зубец Q в отведении V<sub>1</sub> и его отсутствие в отведении V<sub>6</sub>.
- Гипертрофическая кардиомиопатия. Глубокий зубец Q в левых грудных отведениях.
- Феномен Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW). Патологический зубец Q с дельта-волной.
- Блокада левой передней ветви пучка Гиса. Глубокий зубец Q в левых грудных отведениях, патологическое отклонение электрической оси сердца влево.
- Внутрочерепное (субарахноидальное) кровоизлияние. QS V<sub>1</sub>-V<sub>2</sub>, изменения сегмента ST (подъем или опущение), удлинение интервала QT.
- Перикардиты. Подъем сегмента ST в aVR, V<sub>1</sub> или III.
- Легочное сердце. Q в III, aVF, V<sub>1</sub>, небольшой зубец R.
- Гиперкалиемия. Подъем сегмента ST в правых грудных отведениях.
- Острые экстракардиальные повреждения (эмболия легких, пневмония, панкреатит). Появление зубца

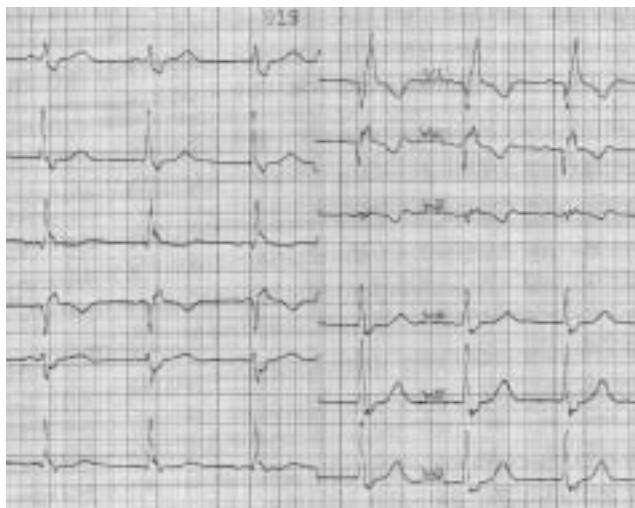


Рис. 73. ЭКГ при болезни Ленегра. Картина, имитирующая переднесептальный инфаркт миокарда.

Q в III, aVF отведениях и изменение сегмента ST, обычно связанные с острой правожелудочковой недостаточностью или ротацией сердца по часовой стрелке.

- Замещение миокарда нефункционирующей тканью (амилоидоз, опухоль сердца, атаксия Фридрейха, мышечные дистрофии, миокардиты).
- Протрузия митрального клапана. Изменения сегмента ST и зубца T, иногда появление позиционного Q, связанные с симпатическим дисбалансом.
- Блокада правой ножки пучка Гиса (болезнь Ленегра). QR форма в V<sub>1</sub> с подъемом сегмента ST.

На электрокардиограмме представлена характерная картина, имитирующая инфаркт миокарда при болезни Ленегра (рис. 73).

#### Лабораторная диагностика

Общий анализ крови:

- Ускорение СОЭ:
  - в общем анализе крови на 2-3 день инфаркта происходит значительное увеличение СОЭ с пиком на 4-5 день;
  - ускоренное СОЭ сохраняется несколько недель;
  - причина ускоренного оседания эритроцитов связана с увеличением в плазме альфа-2-глобулинов и фибриногена.
- Лейкоцитоз:
  - в первые дни инфаркта миокарда развивается лейкоцитоз, вторичный к образованию тканевого некроза и адреналовой глюкокортикоидной активации;
  - пик лейкоцитоза наблюдается на 2-4 день от начала инфаркта.

Биохимический анализ крови:

- Гипергликемия, сменяющаяся гипогликемией:
  - возникновение гипергликемии обусловлено выбросом в циркуляторное русло катехоламинов;
  - в дальнейшем, особенно у новорожденных, из-за деплеции гликогена развивается гипогликемия;

- гипогликемия приводит к возникновению тканевого ацидоза, увеличению рСО<sub>2</sub>, бикарбонатов и Са в крови.

#### Гиперлипидемия:

- в острую фазу инфаркта миокарда может происходить увеличение липидов плазмы крови;
- гиперлипидемия ассоциируется с плохим прогнозом. Это связано с тем, что аккумулируемые триглицериды миокардиальными клетками способствуют увеличению формированию фиброзных тканей.

Кардиальные ферменты:

- Увеличение в плазме крови сердечных энзимов:
  - миокардиальной фракции креатининкиназы, пик ферментемии в первые сутки с момента инфаркта, нормализация на 3-4 сутки;
  - глутамат оксалоацетат трансферазы, пик ферментемии на вторые сутки с момента инфаркта, нормализация на 6-7 сутки;
  - лактатдегидрогеназы, пик ферментемии на 4-5 сутки с момента инфаркта, нормализация после 10 дня.
- Антитела к миозину:
  - использование этого метода помогает в диагностике необратимого повреждения миокарда на экспериментальных моделях и может быть полезно в распознавании очагов инфаркта миокарда и определении их размера. В настоящее время метод находится в стадии экспериментального изучения.

#### Инструментальная диагностика

Эхокардиография:

При инфаркте миокарда с помощью двухмерной эхокардиографии выявляют:

- Региональные аномалии движения миокардиальной стенки.
- Снижение общей сократимости миокарда.
- Клапанную регургитацию.
- Систолическую и диастолическую дисфункцию миокарда.
- Отрыв митральной створки при инфаркте папиллярной мышцы.

В ряде случаев данный метод непосредственно позволяет установить этиологический фактор, приведший к инфаркту:

- Аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочного ствола.
- Эктазию или аневризму коронарной артерии.
- Внутрижелудочковые тромбы.
- Инфекционный эндокардит аортального клапана с эмболией, бактериальной вегетацией в бассейне левой коронарной артерии (рисунок).
- Опухоли сердца, сопровождающиеся системной эмболизацией.

Коронарография:

Коронарография позволяет выявить место обструкции сосуда, оценить функцию левого желудочка, а также обнаружить врожденные аномалии (фистулы, аневризмы, аномальное отхождение коронарных артерий).

Сцинтиграфия:

- Сцинтиграфия миокарда с Tl-201 позволяет оценить состояние перфузии миокарда и наличие «холодных»

областей при остром инфаркте миокарда (которые имеют сниженную способность к захвату изотопа таллия). Способность к захвату таллия определяется региональным кровотоком в миокарде, целостностью клеточных мембран кардиомиоцитов и активностью работы калий-натриевого фосфатного насоса. Этот метод исследования успешно используется как у детей старшего возраста, так и у младенцев. Этим методом можно также подтвердить диагноз транзиторной и стойкой ишемии на фоне перинатальной асфиксии и респираторного дистресс-синдрома у младенцев, а также аномального отхождения левой коронарной артерии от легочной.

- Сцинтиграфия миокарда с таллием-201 может проводиться также с введением внутривенно дипиридамола. Дипиридамола вызывает увеличение коронарного кровотока путем прямой коронарной вазодилатации, в связи с этим эффектом дипиридамоловый тест может быть использован вместо физической нагрузки у пациентов, которые по каким-либо причинам не могут быть ей подвергнуты (младенцы либо больные в тяжелом состоянии). При использовании дипиридамолового теста выполняются сцинтиграммы в режиме «покой» и «стресс-индуцированные» и производится их сравнение. Это полезно в выявлении ишемии в условиях стресс-нагрузки.

Компьютерная томография:

- Кардиоваскулярная компьютерная томография начала применяться с 1978 г. Использование объемных измерений позволяет определить удельный вес подвергшейся ишемии и некрозу ткани, визуализировать аневризмы и ассоциированные с ними тромбы, оценить массу и толщину миокарда и исследовать анатомические особенности коронарного русла. При динамическом исследовании в виде серий последовательных снимков с частотой 17 кадров в секунду измеряются объем крови в желудочках, фракция изгнания, сократимость и кинетика стенок левого желудочка.

Ядерно-магнитный резонанс:

- Данный метод также позволяет оценить объем пораженного миокарда благодаря разнице в интенсивности T1 и T2 сигнала от инфарктной зоны. Кроме того, определяется также утолщение миокарда в этой области, и измерения объема пораженных участков с определением их топики позволяют точнее оценить распространенность инфарктных изменений. В настоящее время с помощью ядерно-магнитного резонанса можно визуализировать внутрисердечный кровоток в режиме реального времени. В будущем этот метод должен получить широкое распространение при диагностике детских инфарктов миокарда.

**Осложнения инфаркта миокарда**

Дизритмии:

- Брадикардия. Наблюдается часто при нижних инфарктах, возникает рефлекторно (рефлекс Bezold-Jarisch).
- Желудочковые аритмии (экстрасистолия, тахикардия). Наблюдаются в 10-40% случаев. К возникно-

вению желудочковой тахикардии предрасполагает удлинённый интервал QT.

- Нарушения проводимости.

Ишемия и некроз в зависимости от локализации могут приводить к возникновению блокад в проводящей системе сердца. Наиболее часто встречаются:

- Атриовентрикулярная блокада I-III степени.
- Блокада левой передней ветви пучка Гиса.
- Блокада левой задней ветви пучка Гиса.
- Блокада правой ножки пучка Гиса.
- Двухпучковые блокады.

Митральная недостаточность:

- Возникает вторично вследствие дисфункции папиллярных мышц и дилатации левого атриовентрикулярного кольца.

Дефект межжелудочковой перегородки:

- Возникает при септальной локализации инфаркта с формированием аневризмы и ее разрыва.

Аневризма левого желудочка:

- У детей чаще всего возникает вследствие травматического инфаркта.
- Диагноз аневризмы левого желудочка подтверждается при эхокардиографическом исследовании.
- Формирование аневризмы связано с воздействием внутрижелудочкового напряжения на несокращающуюся податливую инфарктную зону, что приводит к ее выпячиванию.
- У детей аневризмы левого желудочка после инфаркта миокарда часто сопровождаются сердечной недостаточностью, аритмиями и образованием тромбов.

Кардиогенный шок:

- Может явиться фатальным осложнением острого инфаркта миокарда.
- Наблюдается при обширных инфарктах, приводящих к выключению большой зоны рабочего миокарда.
- Возникающая артериальная гипотензия обуславливает коронарную гипоперфузию, что может привести к увеличению инфарктной зоны.

**Лечение инфаркта миокарда**

Лечение инфаркта миокарда должно включать следующие патогенетические направления:

- Увеличение миокардиальной перфузии и оксигенации в зоне ишемии.
- Уменьшение потребности в кислороде поврежденной зоны миокарда.
- Уменьшение выхода лизосомальных энзимов, активности фосфолипаз и отека миоцитов в очаге ишемии.
- Увеличение поступления метаболических субстратов в поврежденную зону.

План лечения инфаркта миокарда:

- Острая фаза инфаркта миокарда:
  - поддержание сердечного выброса:
    - добутамин;
    - внутривенная инфузионная терапия.
  - борьба с болевым синдромом:
    - анальгетики, включая наркотические.
  - лечение дизритмии:
    - желудочковые аритмии — лидокаин;
    - брадиаритмии — атропин.

- Подострая фаза инфаркта миокарда:
  - Ограничение инфарктной зоны:
    - бета-блокаторы;
    - оксигенотерапия;
    - метаболическая терапия.
  - Предупреждение инфекционных осложнений:
    - стероиды;
    - антибиотики.
- Лечение осложнений инфаркта миокарда:
  - сердечная недостаточность с отеком легких:
    - мочегонные.
  - сердечная недостаточность с низким сердечным выбросом:
    - нитропруссид;
    - амрион;
    - блокаторы кальциевых каналов.
  - сердечная недостаточность с низкой коронарной перфузией (кардиогенный шок):
    - добутамин;
    - допамин.
- Метаболическая терапия включает борьбу с ацидозом и гипогликемией под контролем показателей газов, электролитов и глюкозы крови. Для коррекции выявленных нарушений используют введение глюкозы, инсулина и калия. Введение поляризующей смеси способствует уменьшению анаэробного гликолиза и выведению свободных жирных кислот из инфарктной зоны.
- Анальгезия включает применение как наркотических, так и ненаркотических анальгетиков. У новорожденных обычно используют хлоралгидрат 50 мг/кг ректально. У детей старшего возраста препаратом выбора является промедол в дозе 0,1 мл/год жизни (не более 1,0 мл однократно).
- Лечение сердечной недостаточности проводится дифференцированно с учетом легочной венозной гипертензии, величины сердечного выброса и характера периферической циркуляции.
- При развитии венозного застоя в легких осуществляется внутривенное введение фуросемида (лазикса) в дозе 1 мг/кг. При возникновении угрозы отека легких могут быть подключены бронходилататоры, воздействующие на бета-2-адренорецепторы: тербуталин или метапротеренол в ингаляциях, при этом необходимо контролировать пульс, поскольку данные препараты потенцируют тахикардию. С целью предотвращения отека легких может быть использован эуфиллин.
- При резком снижении сердечного выброса и угрозе развития кардиогенного шока назначаются негликозидные инотропные средства. С этой целью используют добутамин (от 5 до 20 мкг/кг/мин), возможно в комбинации с допamiном (5-20 мкг/кг/мин). Эти препараты используют при низком сердечном выбросе, сопровождающемся падением системной сосудистой резистентности, артериальной гипотензией.
- У больных с неизменной системной резистентностью сосудов используют введение адреналина (0,1-10 мкг/кг/мин) или норадреналина (2-10 мкг/кг/мин).
- Другая тактика должна быть при высокой системной резистентности сосудов, обычно сочетающейся с от-

носительной митральной регургитацией. В этой ситуации используют введение периферических вазодилаторов, увеличивающих сердечный выброс за счет увеличения преднагрузки: каптоприл (новорожденным в разовой дозе 0,1-0,4 мг/кг, каждые 6 часов в суточной дозе максимально 4 мг/кг; детям до года — разовая доза 0,1-2,0 мг/кг, суточная доза максимально 6 мг/кг; подросткам — разовая доза 6,25-12,5 мг, максимальная суточная доза 50-75 мг); амрион (от 2,0 до 20 мкг/кг/мин). Амрион наряду с вазодилатирующим эффектом является негликозидным и несимпатомиметическим инотропным средством, действие которого основано на ингибировании фосфодиэстераз.

- Для борьбы с желудочковыми аритмиями используется лидокаин внутривенно из расчета 10-50 мкг/кг/мин. При развитии брадикардии применяют атропин (разовая доза — 0,01 мг/кг внутривенно).

#### Хирургическая коррекция

Хирургическое лечение инфаркта миокарда у детей не разработано.

Аортокоронарное шунтирование проводят в случаях инфаркта миокарда, возникших на фоне врожденных аномалий развития коронарных артерий: единственная коронарная артерия, разрыв коронарной артерии, коронарная фистула, аневризма коронарной артерии и др.

#### Прогноз

- Прогноз острого инфаркта миокарда в большинстве случаев благоприятный, однако определяется основным заболеванием и размером инфарктной зоны.
- Критериями неблагоприятного прогноза являются:
  - застойная сердечная недостаточность;
  - частая желудочковая экстрасистолия или желудочковая тахикардия спустя 48 часов от начала инфаркта миокарда;
  - фракция выброса левого желудочка менее 40%.

#### Профилактика инфаркта миокарда у детей

Профилактика инфаркта миокарда включает антиагрегантную антикоагулянтную терапию микродозами аспирина 1 мг/кг в утренние часы длительно (6-12 мес). Назначение данной терапии показано детям с высоким риском развития инфаркта миокарда:

- Детям с ВПС: стеноз аорты или стеноз легочной артерии с градиентом обструкции более 50 мм рт. ст.
- Детям с перенесенной болезнью Kawasaki, даже без выявляемого поражения коронарных артерий (по данным эхокардиографии и/или ангиографии).
- Детям с органической патологией сердца при наличии гиперлипидемии, феномена гиперкоагуляции, выраженной гипертрофии миокарда или артериальной гипоксемии
- Детям с наследственной отягощенностью и высокой концентрацией факторов риска раннего развития атеросклероза.

## Врожденные аномалии коронарных артерий

#### Введение

Аномалии коронарных артерий являются потенциальной причиной миокардиальной ишемии с исходом в арит-



мию, стенокардию, инфаркт миокарда и внезапную сердечную смерть. Поэтому при серьезных «необъяснимых» кардиальных симптомах в молодом возрасте необходимо исключить коронарные аномалии. Однако опасная особенность этой патологии заключается в том, что врожденные аномалии коронарных сосудов могут протекать длительное время латентно, не сопровождаясь какой-либо клинической симптоматикой.

#### Частота

- Истинная частота встречаемости врожденных коронарных аномалий неизвестна.
- Приблизительно для взрослой популяции она оценивается в 2% (Rao C. et al., 1994), следовательно, у детей частота встречаемости этой патологии должна быть еще выше.
- При анализе данных 7857 педиатрических аутопсий J.Lipsett и соавт. (1994) выявили врожденные аномалии коронарных артерий в 0,5% случаев, т.е. практически с той же частотой, что и миокардиты. В указанном исследовании наиболее часто (43%) встречалось эктопическое отхождение коронарных артерий от аорты, а также от легочного ствола (40%). Средний возраст на момент смерти составил 2,2 года (с колебаниями от 4-х часов до 14 лет).
- По данным коронарографии частота врожденных аномалий составляет 5,6% (Angelini). Наиболее часто встречаются врожденные аномалии правой коронарной артерии: добавочная ПКА (1,23%), эктопическое отхождение около правого коронарного синуса (1,13%).
- Между тем даже при бессимптомном течении врожденных коронарных аномалий прогностически они крайне серьезны. Van Camp S.P. et al. (1995), по данным Национального Центра исследований спортивных катастроф в США, установили, что основными причинами нетравматических внезапных смертей у молодых спортсменов были гипертрофическая кардиомиопатия и врожденные аномалии коронарных артерий. Частота внезапной сердечной смерти у молодых спортсменов составляет 7,47 случая у мужчин и 1,3 — у женщин на 1 000 000 в год. В связи с этим существует мнение о необходимости эхокардиографического скрининга на наличие коронарных аномалий для молодежи, имеющей наиболее серьезные спортивные нагрузки.

#### Классификация аномалий коронарных артерий

##### Аномалии устья:

- гипоплазия устья;
- фиброзная эндопролиферация устья (фиброзные «гребни» устья);
- атрезия устья;
- тангенциальное отхождение коронарной артерии.

##### Эктопическое отхождение коронарной артерии:

- аномальное отхождение коронарной артерии от легочного ствола;
- аномальное отхождение коронарной артерии от аорты:
  - отхождение коронарной артерии от некоронарного синуса;
  - отхождение коронарной артерии выше уровня синуса;

- аномальное отхождение коронарной артерии от противоположного синуса.
- аномальное отхождение коронарной артерии от других коронарных артерий;
- аномальное отхождение коронарной артерии от экстракардиальных сосудов (подключичной, бронхиальной и др.);
- аномальное отхождение коронарной артерии от желудочковой камеры.

##### Интрамуральный ход коронарной артерии («ныряющие» коронарные артерии).

##### Аномалии дистального соединения коронарных артерий (коронарные фистулы):

- фистула коронарной артерии в правые сердечные камеры (артериовенозные);
- фистула коронарной артерии в левые сердечные камеры (артериоартериальные);
- фистула коронарной артерии в экстракардиальные сосуды (коронарно-бронхиальная, коронарно-перикардиальная и другие).

##### Аномалии числа коронарных артерий:

- единственная правая коронарная артерия;
- единственная левая коронарная артерия.

##### Гипоплазия коронарных артерий.

##### Малые врожденные коронарные аномалии

- Вариации числа устьев главных коронарных артерий встречаются так часто, что можно считать наличие 2 или 3 устьев нормальным анатомическим вариантом. Примерно в 50% случаев правая конусная артерия отходит самостоятельным устьем от правого коронарного устья. Даже три устья могут встречаться, если левая огибающая коронарная артерия начинается самостоятельно от левой коронарной створки. Могут встречаться и 4 устья, если правая конусная коронарная артерия и левая огибающая артерия отходят самостоятельно. В 1 из 200 случаев левая огибающая коронарная артерия отходит от правого синуса Вальсальвы и направляется позади аорты, пока не достигнет места деления. Эту аномалию важно учитывать во время операций на сердце, так как, если она не распознана, левая огибающая коронарная артерия может быть случайно повреждена.
- Коронарные устья обычно располагаются сразу под соединением синусной и тубулярной частей аорты или в пределах 1 см над этим местом у взрослых. Левая главная коронарная артерия начинается на уровне свободного края аортальных створок в 48% случаев, над этим уровнем — в 34%, ниже — в 18%. Правая главная коронарная артерия начинается на уровне свободного края аортальных створок в 71% случаев, над ним — в 19%, под ним — в 10%.

##### Большие врожденные коронарные аномалии

- К наиболее серьезным коронарным аномалиям относится отхождение коронарных артерий от легочного ствола, причем этот врожденный порок составляет 1,5-2,3% среди всех врожденных пороков сердца.
- Чаше от легочной артерии отходит левая главная коронарная артерия, реже — правая главная коронарная артерия, еще реже — обе главные коронарные артерии либо ветви левой главной коронарной артерии.

**Анамнез**

- Врожденные аномалии коронарных артерий могут манифестировать клиническими симптомами, связанными с миокардиальной ишемией:
  - стенокардия;
  - дисритмии;
  - миокардиальная дисфункция;
  - инфаркт;
  - внезапная смерть.
- У детей симптоматика, связанная с аномалиями коронарных сосудов, может возникнуть в любом возрасте и проявляется при нагрузке (у новорожденных и детей грудного возраста — при кормлении; у детей и подростков — при выполнении физических нагрузок).
- У новорожденных стенокардия может быть заподозрена при наличии следующих симптомов:
  - повышенная возбудимость;
  - повышенное потоотделение;
  - бледность или сероватый оттенок кожных покровов;
  - появление признаков застойной сердечной недостаточности.
- В грудном возрасте наиболее характерными симптомами являются:
  - низкие масса тела и рост;
  - одышка;
  - крик;
  - периоды внезапного побледнения.
- У детей и подростков характерными симптомами являются:
  - стенокардитические боли, возникающие при физической нагрузке;
  - обморочные состояния.

**Клиника**

Клиническая симптоматика манифестирует:

- Левожелудочковой дисфункцией.
- Хронической ишемией миокарда.
- Острым инфарктом миокарда.
- Кардиогенным шоком.
- Внезапной сердечной смертью.

**Лабораторная диагностика**

- У новорожденного, находящегося в критическом состоянии, в первую очередь проводят исследование водного и электролитного баланса, анализы крови для исключения сепсиса и анализ сердечных энзимов. Сердечные энзимы (креатинкиназа, лактатдегидрогеназа, глутаминовая оксалоацетат трансминаза) увеличиваются в сыворотке крови, что свидетельствует о поражении мышцы миокарда.
- Обычно повышение трансминазы при поражении сердечной мышцы возникает через 6 часов, пик ферментемии достигает к 18–36 часам, нормализация — на 3–4 день. Увеличение уровня ЛДГ происходит несколько позже, пик ферментемии возникает на 3–6 день, нормализация показателя — на 8–14 день. Содержание креатинкиназы увеличивается на 4–6 часу, пик — через 24 часа, нормализация — на 3–4 день.
- Большую диагностическую значимость имеет изоэнзим МВ креатинкиназы, который содержится только в сердечной мышце. Повышение уровня МВ креатинкиназы специфично для миокардиальной ишемии и некроза кардиомиоцитов.

- Высокую специфичность для диагностики миокардиальной ишемии и инфаркта имеют кардиальные тропонины. Тропоиновые белки (I, C, T) регулируют кальцийзависимое взаимодействие миозина и актина. Тропонин C содержится в скелетной и сердечной мышце, тропонины I и T — только в миокарде.

**Инструментальная диагностика**

Электрокардиография:

- На ЭКГ определяются признаки ишемии или инфаркта сердечной мышцы, аритмии, проявления перегрузки и/или гипертрофии сердечных камер в зависимости от варианта аномалии коронарных артерий.

Рентгенография грудной клетки:

- Рентгенологические изменения при врожденных аномалиях коронарного кровообращения такие же, как при застойной сердечной недостаточности. Определяются кардиомегалия, легочный венозный застой, интерстициальный отек легочной паренхимы, дилатация левого предсердия.

Эхокардиография:

- У детей с поражением миокарда эхокардиография позволяет выявить слабо сокращающийся расширенный, плохо функционирующий левый желудочек.
- Определяется глобальная или региональная миокардиальная дисфункция.
- Часто обнаруживается митральная регургитация из-за дисфункции папиллярных мышц.

Радионуклидная диагностика:

- Проводится изучение миокардиальной перфузии с помощью таллия-201 или технеция-99м как в покое, так и при выполнении физической нагрузки. Этот метод позволяет выявить дефекты перфузии миокарда в зоне, кровоснабжаемой аномальным сосудом.

Катетеризация сердца, ангиография:

- С помощью этих методов устанавливается точный диагноз аномалии коронарных сосудов.

**Лечение**

- Лечение коронарной ишемии и инфаркта миокарда осуществляется в палате интенсивной терапии (см.).

**Хирургическая коррекция**

- Метод хирургического лечения зависит от варианта аномалии, в большинстве случаев возможна радикальная коррекция.
- Успешно разработаны способы коррекции при аномальном отхождении левой коронарной артерии от легочной (операция Tekeushi, операция Jatene), операции по устранению сужения коронарного устья.

### **Аномальное отхождение левой главной коронарной артерии от легочной артерии (АОЛКА от ЛА)**

- Аномальное отхождение левой главной коронарной артерии от легочного ствола может быть изолированной аномалией либо сочетается с другими врожденными пороками сердца: межжелудочковым дефектом, тетрадой Фалло, открытым атриовентрикулярным каналом и общим артериальным стволом. До-

полнительно к аномальному отхождению левой главной коронарной артерии от легочной левая передняя нисходящая или огибающая артерии тоже могут начинаться от легочного ствола.

- Чаще левая аномальная артерия отходит от левого синуса легочной артерии. Однако она может начинаться от ее ствола над комиссурой, разделяющей правый и задний синусы легочной артерии, или от правой или левой ее ветвей.

#### Краткая историческая справка

- Этот порок был впервые описан Brooks H. St. J. в 1886 г. и Abbot M.
- В 1908 г. Bland E., White P. и Garland J. (1933) наблюдали младенца с этой аномалией и отмечали эпизоды резкого ухудшения в состоянии при кормлении, вероятно, в связи с острой коронарной недостаточностью.

#### Частота

- АОЛКА от ЛА встречается в 0,25-0,4% случаев среди всех врожденных пороков сердца, а выживаемость в периоде новорожденности составляет всего 59% (Berdjic F. et al., 1994).
- Аномальное отхождение левой главной коронарной артерии от легочной встречается у одного из 300 000 родившихся ежегодно детей и регистрируется прижизненно в 0,26% случаев среди врожденных пороков сердца (Cherian K.M. et al., 1994).

#### Патогенез

- Во внутриутробном периоде вследствие высокого давления и насыщения крови кислородом в легочной артерии обе коронарные артерии снабжают миокард равноценной кровью, и ишемия не развивается.
- После рождения в связи со снижением насыщения крови кислородом и снижением давления в легочной артерии прогрессивно нарастает ишемия миокарда, в первую очередь передней стенки левого желудочка. Выделяют два типа этого порока: «инфантильный» и «взрослый». При «инфантильном» типе межкоронарные анастомозы плохо развиты, у всех больных обнаруживают увеличение полости левого желудочка, рубцы и очаги инфарктов в миокарде, а также диффузный его фиброз.
- Компенсация кровотока в системе левой главной коронарной артерии частично возможна за счет правого типа коронарного кровообращения, а также поступления крови непосредственно из полости левого желудочка в левую главную коронарную артерию по эмбриональным синусоидам и сосудам Вьессена-Тебесия, число которых у детей велико.
- Даже если не развивается инфаркт, хроническая гипоперфузия миокарда приводит к развитию очагов фиброза в миокарде, составляющих в среднем 51,3% от общей его массы, а 46,3% сохранившихся миоцитов имеет сниженную контрактильность (Shivalkar B. et al., 1994).
- При «взрослом» типе порока хорошо развиты межкоронарные анастомозы, правая коронарная артерия резко расширена и извита, выражены дистрофические изменения кардиомиоцитов, интерстициальный фиброз в миокарде левого желудочка.
- Формируется синдром «обкрадывания» — steal-синдром, и вследствие длительного неадекватного кровос-

набжения правого желудочка может сформироваться кардиомиопатия в задненижних участках миокарда.

#### Клинические проявления

- «Инфантильный» и «взрослый» типы АОЛКА от ЛА представляют собой две крайние разновидности всего спектра проявлений данного порока. Индивидуальные проявления у каждого конкретного больного зависят от степени развития коллатералей между системой правой и левой главных коронарных артерий. Развитие коллатералей является определяющим фактором выживаемости.
- У младенцев с аномальным отхождением левой главной коронарной артерии от легочной некрозы в миокарде развиваются вскоре после рождения. У тех, кто выжил, остаются локальные очаги перенесенных постинфарктных изменений и почти полностью зависящая от развития коллатералей перфузия левого желудочка, что приводит к резкому снижению его сократительной способности. В связи с тяжелой застойной сердечной недостаточностью больные редко переживают младенческий возраст.
- Больные с аномальным отхождением левой главной коронарной артерии от легочной не только в младенческом, но и в раннем детском возрасте могут страдать от застойной сердечной недостаточности. Появляются одышка, бледность, плохой аппетит, гипотрофия. Согласно классическому описанию Bland E., White P., Garland J. (1933), для них типичны внезапный плач, бледность, возбуждение, потливость, что обусловлено миокардиальной ишемией.
- Признаки застойной сердечной недостаточности могут быть выявлены при физикальном обследовании.
- Нередко выслушивается ритм галопа и шум митральной недостаточности.
- Клиническая симптоматика аномального отхождения левой главной коронарной артерии от легочной у детей младшего возраста напоминает таковую при миокардите или дилатационной кардиомиопатии, и поэтому при дифференциальном диагнозе причин застойной сердечной недостаточности всегда следует помнить о врожденных аномалиях коронарных артерий.
- При выявлении аномального отхождения левой главной коронарной артерии от легочной в подростковом возрасте первыми симптомами бывают плохое самочувствие при спортивных занятиях и симптомы митральной недостаточности. H. Neufeld и A. Schneeweiss (1983) проанализировали 460 случаев заболевания, описанных в литературе, и обнаружили, что у 60 больных (13%) симптомы появились только во взрослом возрасте. У подростков и взрослых наличие аномального отхождения левой главной коронарной артерии от легочной можно предполагать при «необъяснимой» кардиомегалии, митральной недостаточности или стойком систолическом шуме. Вследствие феномена обкрадывания возможно также наличие ангинозных болей. Иногда присутствуют симптомы, не связанные, на первый взгляд, с кардиальной патологией, и поэтому заболевание может быть диагностировано только на аутопсии.
- В отдельных случаях этот порок протекает настолько малосимптомно, что впервые выявляется у взрослых

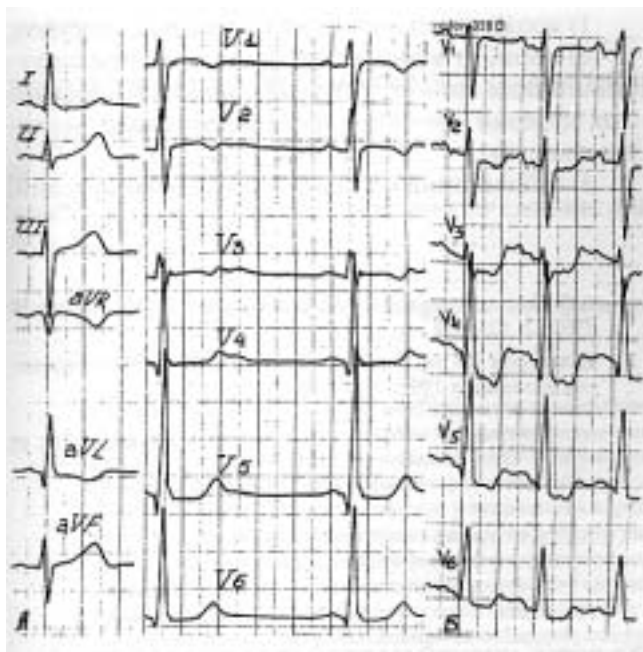


Рис. 74. ЭКГ при аномальном отхождении левой коронарной артерии от легочной у подростка 14 лет: появление ишемических изменений в миокарде (Б) при физической нагрузке.

в возрасте 50-60 лет при проведении стандартной электрокардиографии либо в связи с инфарктом миокарда и/или проведением коронарографии.

- Мы наблюдали подростка, у которого аномальное отхождение левой коронарной артерии выявлено случайно при диспансеризации. Важно отметить, что при проведении велоэргометрии выявлялись ишемические изменения, не сопровождающиеся ангинозными болями (рис. 74).

#### Инструментальная диагностика

Электрокардиография (см. рис. 2-3):

- Отклонение электрической оси сердца влево из-за блокады передней левой ветви пучка Гиса.
- Глубокий, уширенный зубец Q в отведениях I, aVL, V<sub>5,6</sub>.
- «Провал» амплитуды зубца R в отведениях V<sub>3</sub>, V<sub>4</sub>, морфология комплекса становится типа rS, QS, Qr.
- Признаки гипертрофии миокарда левого желудочка с субэндокардиальной ишемией (смещение на 2-2 мм ниже изолинии сегмента ST в отведениях I, aVL, V<sub>5,6</sub>, отрицательные зубцы T), зубец Q остается глубоким в отведении aVL.

Рентгенография грудной клетки:

- На рентгенограмме грудной клетки часто отмечается кардиомегалия за счет левых отделов сердца.

Эхокардиография:

- Высокораэшающая двухмерная эхокардиография с цветным доплером позволяет непосредственно визуализировать аномально отходящую левую коронарную артерию, характер и направление потока в сосуде.

- Косвенными признаками порока являются:
  - дилатированная, плохо сокращающаяся камера левого желудочка;
  - снижение фракции выброса левого желудочка;
  - дилатация правой коронарной артерии;
  - уплотнение эндокарда левого желудочка;
  - левая коронарная артерия (обычно расположена на 3-х часах) не определяется.

Допплерография:

- Оценка систолической и диастолической функции левого желудочка
- Определение характера трансмитрального кровотока (часто возникает относительная недостаточность митрального клапана).

Катетеризация, ангиография:

- Введение контраста в корень аорты демонстрирует отхождение только резко расширенной правой главной коронарной артерии от правого синуса Вальсальвы.
- Введение контраста в легочную артерию может показать аномальное отхождение от нее левой главной коронарной артерии. Однако довольно часто это увидеть не удастся вследствие слабого антеградного кровотока из легочной артерии в левую главную коронарную артерию.
- Диагноз не всегда удается подтвердить даже при ангиографии корня аорты. Левая главная коронарная артерия может быстро наполняться кровью из правой главной коронарной артерии и казаться исходящей из области левой коронарной створки. Если в дополнение к фронтальному и боковым снимкам выполнены левая и правая косые проекции, можно установить начало левой главной коронарной артерии от легочного ствола, а не от аорты.
- Визуализация аномального отхождения левой главной коронарной артерии от легочной может быть затруднена, если она сочетается с другими сердечными дефектами, создающими лево-правый шунт.
- Гамма-сцинтиграфия с таллием-201 позволяет выявить распространенную ишемию миокарда левого желудочка.
- Ядерно-магнитный резонанс является одним из наиболее точных методов диагностики аномального отхождения левой главной коронарной артерии от легочной даже в тех случаях, когда ангиография не дает уверенного диагностического результата.

Лечение

- Единственным методом лечения является хирургическая коррекция аномального отхождения левой коронарной артерии.
- У детей с аномальным отхождением левой главной коронарной артерии от легочной при неплохом самочувствии ребенка операция может быть отложена до возраста 1 года, но при этом следует проводить постоянную поддерживающую терапию по поводу застойной недостаточности кровообращения.
- Если ребенок находится в относительно стабильном состоянии, для развития коллатералей рекомендуется назначение препаратов, улучшающих коронарное кровообращение (курантил, трентал, антиагреганты).



**Кардиохирургическая коррекция**

- Одним из наиболее старых хирургических методов лечения был метод лигирования аномального отхождения левой главной коронарной артерии от легочной с очень высокой летальностью — до 66,7% (Wollenek G. et al., 1993).
- Наиболее физиологичной и успешной для пациентов любого возраста является реимплантация левой главной коронарной артерии в аорту. У детей раннего возраста метод реимплантации приводит к прогрессивному улучшению функции миокарда левого желудочка даже при тяжелом предшествующем его поражении. В случаях, когда аортальная реимплантация невозможна по анатомическим причинам, рекомендуется выполнение аортолегочного туннеля для левой главной коронарной артерии.
- У детей старшего возраста и взрослых может потребоваться дополнительное протезирование митрального клапана вследствие развившейся митральной недостаточности.

**Прогноз**

Можно лишь констатировать, что младенцы с аномальным отхождением левой главной коронарной артерии от легочной и низкой фракцией изгнания левого желудочка (менее 20%) имеют плохой прогноз уже в раннем возрасте, независимо от применяемого хирургического или консервативного лечебных подходов.

**Аномальное отхождение правой коронарной артерии от легочной артерии**

- Этот дефект встречается значительно реже, чем аномальное отхождение левой главной коронарной артерии от легочной, в связи с чем трудно оценить его прогноз для формирования серьезной патологии и смертности. Обычно правая главная коронарная артерия отходит от правого синуса легочной артерии и далее дает распределение своих ветвей как при нормально исходящей правой коронарной артерии. Возможно аномальное отхождение как целиком ствола главной правой коронарной артерии от легочной, так и отхождение от нее крупных ветвей правой главной коронарной артерии.
- В отличие от аномального отхождения левой главной коронарной артерии от легочной, отхождение правой главной коронарной артерии от легочного ствола не сопровождается развитием инфаркта миокарда и тяжелой застойной сердечной недостаточностью у младенцев и детей раннего возраста. Большинство пациентов не имеют при жизни никаких клинических симптомов, но в ряде случаев порок сопровождается остановкой сердца и внезапной смертью.
- Аномальное отхождение правой главной коронарной артерии от легочной можно заподозрить при наличии стойкого или прерывистого сердечного шума. Для диагностики, помимо коронарографии и ангиографии, может быть использована чрезна пищеводная эхокардиография и метод цветного доплеровского картирования.
- В связи с возможной ролью отхождения правой главной коронарной артерии от легочного ствола в генезе внезапной сердечной смерти при диагностике данно-

го порока нередко рекомендуется оперативное лечение способом реимплантации правой главной коронарной артерии в аорту, даже если у пациента отсутствуют субъективные симптомы заболевания.

**Аномальное отхождение обеих коронарных артерий от легочной артерии**

- Этот порок не совместим с жизнью.
- S. Heifetz и соавт. сообщили о 25 случаях этого порока. Семнадцать из этих 25-ти имели сопутствующие кардиоваскулярные аномалии, в том числе дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок, тетраду Фалло, атрезию легочной артерии. Все описанные в этом сообщении пациенты с аномальным отхождением обеих главных коронарных артерий от легочного ствола умерли. Те из них, у кого не было сопутствующих сердечных дефектов, погибли в первые дни жизни.

**Аномальное отхождение левой коронарной артерии от правого или заднего (некоронарного) синуса Вальсальвы**

- Отхождение левой главной коронарной артерии от правого или заднего (некоронарного) синуса или правой главной коронарной артерии — редкая аномалия, но она может быть причиной инфаркта миокарда и внезапной смерти в молодом возрасте, несмотря на предшествующее бессимптомное течение.
- При данном типе аномального отхождения левая главная коронарная артерия может идти четырьмя путями:
  - перед легочной артерией;
  - позади аорты;
  - в межжелудочковой перегородке под выходным трактом правого желудочка;
  - между аортой и легочной артерией.
- Расположение левой главной коронарной артерии между аортой и легочной артерией предрасполагает к инфаркту миокарда и внезапной сердечной смерти, особенно при физической нагрузке у спортсменов. При этом внезапная сердечная смерть происходит вследствие миокардиальной ишемии как результат компрессии левой главной коронарной артерии между аортой и стволом легочной артерии и прикрытия просвета левой главной коронарной артерии из-за резкого изгиба ее у устья.
- Известны случаи аномального отхождения ветвей левой главной коронарной артерии — левой передней нисходящей либо огибающей коронарных артерий от правого синуса Вальсальвы, которые явились причиной инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти (Rozenman Y. et al., 1993; Ruszkiewicz A., Opeskin K., 1993).
- M. Chetlin и соавт. проанализировали 33 случая аномального отхождения левой главной коронарной артерии от правого некоронарного синуса Вальсальвы по результатам аутопсии. При этом в 27,3% случаев смерть была внезапной и на первый взгляд совершенно необъяснимой. Помимо гипертрофической кардиомиопатии, аномальное отхождение левой главной

коронарной артерии от правого синуса Вальсальвы является одной из наиболее частых причин врожденных сердечных аномалий, ассоциирующихся с внезапной необъяснимой смертью у подростков и молодых взрослых.

- К сожалению, в основном такие больные не имеют никаких клинических симптомов заболевания вплоть до момента своей внезапной гибели. Однако в некоторых случаях при жизни могут отмечаться ангинозные боли либо другие симптомы коронарной недостаточности. Возможны синкопальные состояния либо головокружения при физических упражнениях. Рекомендуется исключать аномальное отхождение левой главной коронарной артерии от правого некоронарного синуса Вальсальвы у детей и подростков со стенокардитическими болями в грудной клетке, синкопальными и пресинкопальными состояниями.
- При подозрении на этот порок исследования с помощью велоэргометрии или тредмила могут показать электрокардиографические признаки миокардиальной ишемии, однако нормальный результат исследования еще не исключает этот диагноз. В любом случае необходимо также проведение коронарной ангиографии. Однако появились шансы на возможность подтверждения аномального отхождения левой главной коронарной артерии от правого некоронарного синуса Вальсальвы с помощью эхокардиографии высокого разрешения. Если левая главная коронарная артерия при этом проходит между аортой и легочным стволом, показано оперативное лечение для предупреждения внезапной сердечной смерти.

### **Аномальное отхождение правой коронарной артерии от левого коронарного синуса Вальсальвы**

- Аномальное отхождение правой главной коронарной артерии от левого коронарного синуса Вальсальвы встречается намного реже, чем аномальное отхождение левой главной коронарной артерии от правого некоронарного синуса. Если нет никаких клинических симптомов, заболевание может быть обнаружено при ангиокардиографии по другому поводу.
- Мнение клиницистов по поводу риска инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти при этом пороке противоречиво: этот риск оценивается как минимальный D.Driscoll (1990), но как значимый — A.Duran и соавт. (1994). При своевременной диагностике и наличии симптомов миокардиальной ишемии, не связанных с другими причинами, производится оперативное лечение.

### **Интрамуральный ход коронарных артерий («ныряющие» КА)**

- До настоящего времени остается спорным вопрос, являются ли «ныряющие» коронарные артерии вариантом нормы либо относятся к аномалии развития.
- Большинство авторов склонны относить интрамуральный ход коронарных артерий к нормальному варианту анатомического развития венечных сосудов.

- На аутопсии эта аномалия встречается часто.
- Интрамуральный ход коронарных артерий при ангиографии обнаруживается реже — в среднем у 0,82% больных. Эти пациенты имеют благоприятный долгосрочный прогноз.
- При коронарной ангиографии систолическая компрессия в первую очередь левой передней нисходящей коронарной артерии определяется у 1-3% пациентов.
- Глубокое интрамуральное расположение левой нисходящей коронарной артерии — это не вариант анатомической нормы. У таких больных чаще отмечаются случаи внезапной смерти во время физических упражнений.
- У пациентов с интрамуральным ходом коронарных артерий чаще обнаруживаются микроскопические повреждения миокарда, интерстициальный фиброз.

### **Аномалии дистального соединения коронарных артерий (коронарные фистулы)**

Коронарная фистула — врожденная аномалия, при которой коронарный сосуд непосредственно впадает в камеры сердца, это приводит к шунтированию крови, синдрому «обкрадывания» и ишемии миокарда. Впервые фистула коронарной артерии была описана W.Krause в 1865 г.

#### **Частота**

- Ориентировочная частота этой аномалии составляет 0,2-0,4% среди всех ВПС.
- Среди всех врожденных аномалий коронарных артерий фистулы составляют 50%.

#### **Анатомия, патофизиология**

Выделяют следующие основные варианты коронарных фистул правой КА, левой КА или инфундибулярной артерии, сообщающиеся с:

- Правым желудочком.
- Правым предсердием.
- Коронарным синусом.
- Верхней поллой веной.
- Легочной артерией.
- Легочной веной.
- Левым предсердием.
- Левым желудочком.
- Множественные фистулы (левый и правый желудочки)

Фистулы коронарных артерий, сообщающиеся с правыми отделами сердца, обозначают артериовенозными, а фистулы коронарных артерий в левые отделы сердца — артериоартериальными.

- Большинство коронарных фистул (около 90%) дренируется в правые сердечные камеры либо легочную артерию одним или несколькими отверстиями. Фистулы в правое предсердие в 2/3 случаев исходят из правой главной венечной артерии. Реже коронарные фистулы дренируются в легочный ствол, левое предсердие, левый желудочек, верхнюю полую вену, коронарный синус. Дренирующая коронарная артерия обычно аневризматически расширена, а сердечная камера, куда она открывается, увеличена.
- Морфология фистул при коронарографии разнообразна — от маленького единственного канала до сложной разветвленной плексиформной сети, состоящей из массы тонких сосудов.

- У 26% больных коронарным фистулам сопутствуют аневризмы, причем локализуются они либо по ходу фистулы, либо у ее конца, но никогда у начала.

#### Анамнез, жалобы

Фистула коронарного сосуда может не сопровождаться какими-либо симптомами и обнаруживается случайно при физикальном обследовании ребенка.

- При умеренной величине шунтирования (100–200 мл/мин) наиболее частыми жалобами являются:
  - отставание в физическом развитии;
  - снижение толерантности к физическим нагрузкам;
  - быстрая утомляемость, слабость;
  - одышка при нагрузке;
  - сердцебиение.
- При большой величине шунтирования (> 300 мл/мин):
  - признаки гиперволемии легких;
  - право- или левожелудочковая дисфункция.

#### Клиническая симптоматика

- Клиническая симптоматика зависит от объема шунтируемой крови и локализации шунта. Клиническая картина варьирует от бессимптомной до симптомокомплекса тяжелой легочно-сердечной недостаточности, требующей экстракорпоральной мембранной оксигенации в раннем возрасте.
- Наличие большой фистулы чаще сопровождается продолжительным грубым шумом над областью сердца.
- Возможен феномен прекордиального систолического дрожания, снижение систолического и повышение пульсового артериального давления. Эти клинические симптомы могут быть ошибочно приняты как открытый артериальный проток. Однако шум при открытом артериальном протоке лучше слышен в левой подключичной области, а при коронарной фистуле — в 3–4 межреберье слева от грудины.
- При значительном количестве шунтируемой крови создаются феномен обкрадывания, гипертрофия сердечной камеры, куда сбрасывается значительный объем шунтируемой крови, ишемия либо инфаркт миокарда, внезапная сердечная смерть, поэтому необходимо долговременное медицинское наблюдение даже за прооперированными больными. Объем шунта, измеренный во время операции, может составлять до 700–1800 мл/мин. Помимо клинических проявлений феномена обкрадывания в отдельных случаях коронарные фистулы могут осложняться спонтанным тромбозом или бактериальным эндокардитом.

#### Инструментальная диагностика

Для подтверждения диагноза коронарных фистул используются трансторакальная цветная доплероэхокардиография, чреспищеводная эхокардиография, коронарная ангиография, катетеризация сердечных полостей. При этом в качестве параллельных находок встречаются аневризмы коронарных артерий, интеркоронарные анастомозы, плексисформные венечные деформации.

**Дифференциальная диагностика** коронарных фистул включает открытый артериальный проток, сочетание дефекта межжелудочковой перегородки с недостаточностью аортального клапана, фенестрацию створок аортального клапана, легочные артериовенозные фистулы.

#### Лечение

- Обычно обнаружение коронарных фистул является показанием к их оперативному лечению. Цель оперативного вмешательства — устранение фистулы для предупреждения развития застойной сердечной недостаточности вследствие большого лево-правого сброса, возможного разрыва дилатированной шунтирующей венечной артерии, а также миокардиального инфаркта либо ишемии.
- В некоторых случаях возможно спонтанное закрытие коронарных фистул у детей с возрастом. Однако в связи с низким риском и хорошими отдаленными результатами рекомендуется хирургическое закрытие коронарных фистул, если они были своевременно диагностированы.

### Аномалии числа коронарных артерий

#### Единственная коронарная артерия

- Единственная коронарная артерия обнаруживается примерно в 3% среди пациентов с врожденными коронарными аномалиями и в 0,3% при коронарографии.
- Эта аномалия часто сочетается с транспозицией магистральных артерий, коронарными фистулами, двустворчатым аортальным клапаном.
- Выделяют три разновидности данной аномалии:
  - единственная коронарная артерия, повторяющая ход правой или левой главной коронарной артерии;
  - разделяющаяся сразу на две ветви, повторяющие ход правой и левой главных коронарных артерий;
  - не повторяющая нормальный ход ни одной из нормальных главных коронарных артерий.

**Клиническая значимость** этого порока неясна. Отмечено, что пациенты, у которых единственная коронарная артерия отходит от правого коронарного синуса и ветвь ее проходит между аортой и легочным стволом и затем располагается согласно локализации левой главной коронарной артерии, имеют повышенный риск внезапной сердечной смерти ввиду отхождения этой ветви под острым углом. Аналогичная ситуация существует, когда единственная коронарная артерия отходит от правого синуса Вальсальвы.

#### Гипоплазия коронарных артерий

Существует мнение, что это крайне редкая аномалия, в силу этого не составляющая серьезной проблемы. В противоречии с этим сложившимся мнением находятся данные Zugibe F.T. et al. (1993), которые описали 7 случаев внезапной смерти вследствие врожденной гипоплазии коронарных артерий, диагностированной при патологоанатомическом исследовании.

### Аномалии коронарных артерий при врожденных пороках сердца

#### Тетрада Фалло

- Врожденные коронарные аномалии встречаются при тетраде Фалло с частотой 11,8–13,3% (Carvalho J.S. et al., 1993; O'Sullivan J. et al., 1994). Предоперационное распознавание их крайне важно для избежания интраоперационного повреждения, т.к. часто аномаль-

ные артерии пересекают выходной тракт правого желудочка.

- К выявленным при тетраде Фалло аномалиям коронарных артерий относятся: единственная левая коронарная артерия, единственная правая коронарная артерия, отдельное высокое отхождение ветвей левой главной коронарной артерии от аорты, отхождение левой передней нисходящей артерии от правой главной коронарной артерии, аномальное отхождение левой главной коронарной артерии от легочного ствола.
- Когда левая передняя нисходящая артерия начинается от правой главной коронарной артерии, она пересекает выходной тракт правого желудочка. Следует избегать нечаянного пересечения этого сосуда при выполнении правой вентрикулотомии.
- Единственная коронарная артерия — это вторая по частоте врожденная коронарная аномалия, которая ассоциируется с тетрадой Фалло. У 40% больных с тетрадой Фалло имеется длинная крупная правая коронарная артерия, и, хотя это не относится к истинной врожденной аномалии, важно помнить об этой анатомической особенности во избежание оперативной травматизации данной ветви.

#### Транспозиция магистральных артерий

- Нормальное отхождение коронарных артерий от аорты чаще отмечается при правостороннем переднем расположении аорты — в 74,8% случаев, а при расположении магистральных артерий бок о бок (side-by-side) — лишь в 38,9% случаев (E.Sim).
- Несмотря на то что главные коронарные артерии при транспозиции магистральных артерий чаще отходят от правого и левого коронарных синусов, вариации их дальнейшего дистального строения и расположения встречаются значительно чаще, чем обычно, крайне разнообразны и плохо поддаются определенной классификации.
- Коронарные аномалии считаются серьезным фактором риска в отношении исхода оперативного вмешательства при транспозиции магистральных артерий, особенно такие, как: интрамуральный ход коронарных артерий в аорте, прохождение левой главной коронарной артерии позади легочного ствола, отхождение правой главной венечной артерии и левой передней восходящей артерии от переднего синуса с расположенной позади огибающей артерией.
- Анатомия коронарных сосудов является основным фактором, влияющим на выживаемость детей раннего возраста после радикальной оперативной коррекции транспозиции магистральных артерий (Serraf A. et al., 1993).
- I.Chiu и соавт. (1995) предпринята попытка группировки коронарных аномалий при транспозиции магистральных артерий на 5 главных типов: когда аорта поворачивается от передней левой к прямой передней позиции относительно легочного ствола, левая передняя нисходящая артерия поднимается от синуса, расположенного по левую руку, совместно с правой главной коронарной артерией. При дальнейшем повороте аорты она перемещается влево, имея начало, как и левая огибающая артерия, от праворасположенного синуса. Когда аорта поворачивается далее по

часовой стрелке, переходя из прямой передней позиции в переднюю правую или из передней правой позиции в правую латеральную, левая огибающая артерия приобретает тенденцию к расположению за легочным стволом и исходит из синуса, расположенного по левую руку, вместе с правой коронарной артерией. Когда аорта смещается из прямой правой в латеральную правую позицию или из латеральной правой в заднюю правую позицию, правая венечная артерия исходит из расположенного по правую руку синуса и поднимается антеаортально до соединения с левой передней нисходящей артерией. Наконец, левая передняя нисходящая артерия может соединяться с левой огибающей артерией так же, как в норме, при обычном соотношении магистральных артерий.

#### Другие врожденные пороки сердца

Другие врожденные пороки сердца — атрезия трехстворчатого клапана, клапана легочной артерии, септальные дефекты и другие — также могут сопровождаться врожденными аномалиями коронарных артерий, причем даже после успешной радикальной коррекции врожденного порока сердца ряд коронарных аномалий может оказать решающее влияние на выживаемость пациентов.

## Болезнь Kawasaki

#### Определение

- Болезнь Kawasaki — остро начинающийся мультисистемный васкулит неизвестной этиологии, с преимущественным поражением коронарных артерий. Заболевание включает шесть основных клинических компонентов: лихорадку, конъюнктивит, поражение слизистой оболочки полости рта и зева, воспалительное покраснение и шелушение ладоней и подошв, кожные высыпания и увеличение шейных лимфатических узлов.

**Синонимы:** синдром Kawasaki, слизисто-кожно-лимфатический синдром (mucocutaneolymph node syndrome).

#### Введение

- Болезнь Kawasaki названа именем педиатра T.Kawasaki, который первым исследовал заболевание и сделал сообщение о нем. Заболевание наблюдается преимущественно у детей младше 5 лет. Кроме длительной лихорадки и экзантемы, болезнь Kawasaki характеризуется риском внезапной смерти вследствие коронарного артериита, сопровождающегося аневризмами и тромбоэмболическим синдромом. В связи с увеличением числа заболевших в раннем детстве болезнь приобретает важное значение в этиологии ишемических миокардиальных повреждений и для более старших возрастных групп.

#### Краткая историческая справка

- В январе 1961 г. T.Kawasaki наблюдал 4-летнего мальчика с лихорадкой более 7 дней. У него были припухшие шейные лимфатические узлы, трещины губ с небольшой кровоточивостью, инъекция конъюнктив, экзантема на теле. Ладони и подошвы мальчика были гиперемизированы, с индуративным отеком. Позже произошло шелушение кожи конечностей. Ребенок был пролечен пенициллином и стероидами. Температура снизилась через 2 недели, и постепенно исчезли



остальные симптомы. После пребывания в больнице в течение 1 месяца ребенок был выписан домой. В 1962 г. Т. Kawasaki наблюдал 6 пациентов с такими же клиническими симптомами. Это было за 2-3 года до того, как другие японские врачи начали распознавать данный клинический синдром как новое заболевание. До этого заболевание диагностировалось под клиническими масками многоформной экссудативной эритемы, синдрома Стивенса-Джонсона и/или ювенильного ревматоидного артрита. В 1967 г. доктор Т. Kawasaki сделал сообщение о первых 50 случаях этого необычного синдрома, назвав его «фебрильным окуло-оро-кутанео-acro-десквамативным синдромом с наличием или без негнойного шейного лимфаденита).

- В 1970 г. в Японии был создан при Министерстве здравоохранения специальный Комитет по исследованиям слизисто-кожно-лимфатического синдрома (mucocutaneous lymph node syndrome, MCLNS) и проведено первое общенациональное исследование, в котором впервые из 1857 пациентов было выявлено 26 со «стертыми» симптомами заболевания (так называемая неполная форма болезни).
- Число заболевших детей в Японии, как и во всем мире, продолжает увеличиваться. При этом было отмечено 3 общенациональные вспышки: в 1979 (6967 зарегистрированных случаев), в 1982 (15 519) и в 1986 (12 847 пациентов). Хотя эта болезнь отчетливо преобладает в Японии, среди младенцев и детей раннего возраста, заболевание постепенно распространяется по всему миру. В 1973 г. появилось первое сообщение о 8 случаях слизисто-кожно-лимфатического синдрома в Корее, затем — публикации из США. Публикации Т. Kawasaki в англоязычных журналах распространили информацию об этом синдроме, и он стал чаще диагностироваться. Начали стремительно появляться сообщения о регистрации новых случаев заболевания из Канады, Центральной и Южной Америки, Европы, Австралии и других стран мира.
- В России первый случай заболевания наблюдался в 1980 г., был описан в 1982 г., в настоящее время имеется всего 15 публикаций по болезни Kawasaki.

#### Частота

- В соответствии с национальным эпидемиологическим обследованием, проведенным в Японии, к концу 1986 г. число пациентов достигло 83 577 (мальчиков — 48 570, девочек — 35 287), с 349 смертельными исходами (0,4%). В США к концу 1985 г. было сообщено о 2091 случае, значительное увеличение числа новых случаев заболевания отмечено в 1984-1985 гг. и 1987-1989 гг. Ежегодный уровень заболеваемости в настоящее время составляет 15,2 на 100 000 детей младше 5 лет.
- К 1986 г. в Швейцарии насчитывалось порядка 115 000 сообщений о случаях болезни Kawasaki. Заболеваемость составила 6-11 на 100 000 в основном у детей до 5 лет.
- В России (данные Брегель Л.В. по Иркутской области) болезнь Kawasaki ориентировочно составляет 4,4 на 100 000 детского населения в год.
- Большинство заболевших — дети японской национальности или уроженцы Японии. Согласно данным

Центра по контролю за заболеваниями (CDC), частота среди детей 8 лет и младше, проживающих в США, в три раза выше среди американцев азиатского происхождения, чем у черных, и в семь раз выше у американцев азиатского происхождения, чем у белых американцев. Частота в Японии — более 90 случаев в год на 100 000 детей 5 лет и младше.

#### Пол

- В Японии отношение М/Д среди детей с болезнью Kawasaki — около 1,4:1.
- В США отношение М/Д среди детей с болезнью Kawasaki составляет 1,67:1.
- В России мальчики заболевают в 2,1 раза чаще, чем девочки. Смертельные исходы при болезни Kawasaki наблюдаются значительно чаще у мальчиков.

#### Возраст

- Болезнь Kawasaki возникает преимущественно у младенцев и детей раннего возраста.
- Примерно 1% больных моложе 2 мес либо старше 9 лет.
- Наиболее частый возраст, в котором начинается заболевание, — 1 год, как среди мальчиков, так и среди девочек.
- Болезнь очень редко наблюдается среди взрослых.

#### География

- Болезнь Kawasaki диагностируется в 48 странах мира. Вслед за Японией ряд стран сообщает о распространении данного заболевания (список составлен по убывающей частоте): Корея, США, Канада, Германия, Финляндия, Франция, Англия, Новая Зеландия, Австралия, Тайвань, Швеция, Бельгия, Нидерланды.

#### Сезонность

- В Японии болезнь Kawasaki регистрируется в течение всего года. Хотя наблюдалось увеличение числа пациентов в апреле-июне, преимущественно во время двух вспышек заболевания в 1979 и 1982 гг., эта закономерность не сохраняется ежегодно. В Корее также было 2 вспышки, с ноября 1979 по январь 1980 гг. и с мая 1983 по сентябрь 1983 г.

#### Контагиозность

- В настоящее время нет убедительных данных о том, что болезнь Kawasaki передается от человека к человеку. В Японии от 1,5 до 2% описанных случаев наблюдались у двух сиблингов, и у 50% из них заболевание началось последовательно (у второго — в течение 7 дней после начала заболевания у первого). Этот процент слишком велик, чтобы быть случайным, но в то же время слишком низок, чтобы признать бесспорным доказательством инфекционной этиологии синдрома. В Японии частота рецидивов 3%, один из пациентов имел 4 рецидива.

#### Этиология

- Несмотря на интенсивные исследования, этиология болезни Kawasaki остается неизвестной. Эпидемические вспышки заболевания, случаи заболеваний у сиблингов, географические особенности распространения заболевания свидетельствуют об инфекционной природе болезни. Однако подверженность заболеванию лиц мужского пола и высокая его частота среди младенцев в Японии и лиц японского происхождения свидетельствуют против этого предположения.

- **Стрептококки:**
  - установлено повышение титров антистрептококковых антител у части пациентов с болезнью Kawasaki;
  - предполагается участие стрептококкового экзотоксина как суперантигена, вызывающего запуск иммунопатологических сдвигов в патогенезе заболевания, однако не удалось выделить стрептококк из поврежденных тканей при этом заболевании.
- **Иерсени:**
  - возбудитель псевдотуберкулеза может вызывать клинические симптомы острой стадии болезни Kawasaki, и он выделен из стула у части пациентов с диагностическими симптомами этого заболевания. Наблюдается значительное повышение титров антител к иерсени;
  - известны случаи псевдотуберкулеза у детей с полными диагностическими критериями болезни Kawasaki, у которых также были обнаружены коронарные аневризмы.
- **Вирусы:**
  - вирус Эпштейна-Барр обнаруживается у 93% пациентов с болезнью Kawasaki в течение 3 месяцев после острого начала болезни, но титры его очень низкие;
  - ротавирусы;
  - аденовирусы 3-го типа;
  - вирусы простого герпеса;
  - вирусы ECHO 11.

#### Патогенез

- В острую фазу болезни Kawasaki отмечаются недостаточность Т-супрессоров, активация Т-хелперов, увеличение количества В-клеток, спонтанно секретирующих IgG- и IgM-антитела. Установлена связь иммунологических изменений с повреждениями сосудистого эндотелия антиэндотелиальными IgM- и IgG-антителами. Подтверждено присутствие антиэндотелиальных клеточных антител и их цитотоксичность. Сывороточный титр IgM антиэндотелиальных клеточных антител у пациентов с болезнью Kawasaki положительно коррелирует с цитотоксичностью. Предполагается, что IgM антиэндотелиальных клеточных антител обуславливает комплемент-зависимую цитотоксичность против эндотелиальных клеток у пациентов с болезнью Kawasaki, и иммуноглобулин может уменьшать комплемент-зависимую цитотоксичность антиэндотелиальных клеточных антител против эндотелиальных клеток.
- Тромбоцитоз, который наблюдается на 3-4-й неделе от начала заболевания, связан с появлением в циркулирующей крови тромбоцитагрегирующего фактора. Последний индуцирует агрегацию тромбоцитов и выход из них серотонина. Агрегирующий фактор имеет большую молекулярную массу, его активность снижается при уменьшении pH крови. Установлена тесная корреляция агрегирующего фактора тромбоцитов с наличием IgG-иммунных комплексов, которые, вероятно, ответственны за агрегационную активность тромбоцитов. Предрасполагают к тромбообразованию повышенный уровень антител к кардиолипину.
- Поражение коронарных артерий при болезни Kawasaki возникает в результате агрессивной активации

иммунокомпетентных клеток. Обнаружено значительное повышение уровня  $\gamma$ -интерферона и интерлейкина-2, 4, 6, 8, 10 в острую фазу заболевания у детей с поражением коронарных сосудов по сравнению с группой детей с интактными коронарными артериями.

- Плазменные уровни интерлейкина-4 у пациентов с болезнью Kawasaki в острой стадии значительно выше, чем в стадии выздоровления и в группе контроля. Эти результаты подразумевают, что Th2 (или Th0) клетки могут энергично стимулироваться в острой стадии, и интерлейкин-4, произведенный этими клетками, может модулировать патологические условия этой болезни. Плазменные уровни интерлейкина-10 у пациентов с болезнью Kawasaki в острой стадии были выше, чем в стадии выздоровления или в группе контроля. В большинстве случаев интерлейкин-10 имеет временную высокую концентрацию в острой стадии и быстро уменьшается впоследствии.

#### Патоморфология

- Патоморфологической основой заболевания является острый неспецифический системный васкулит.
- Патоморфологические стадии заболевания (G.Oshio et al., 1985):
  - стадия 1 (0-12 день) — острый васкулит микрососудов и артерий малого калибра, а также острая периваскулярная реакция и эндартериит крупных артерий, указанные изменения выражены в венечных артериях;
  - стадия 2 (12-25 день) — панваскулит и формированием аневризм в коронарных артериях с исходом в тромбоз и локальную обструкцию;
  - стадия 3 (26-40 день) — появляются грануляции в стенках и периваскулярном ложе артерий среднего калибра, особенно в коронарных, в то же время происходит регресс воспаления в микрососудах и мелких артериях;
  - стадия 4 (с 40 дня и далее) — рубцевание и утолщение интимы, кальцификация, формирование тромбов, реканализация первично тромбированных крупных артерий.
- Артериит особенно резко выражен и часто наблюдается в коронарном русле и подвздошных артериях, однако большинство ветвей аорты (мезентериальные, почечные, подключичные, сонные, печеночная) также могут быть вовлечены в патологический процесс.
- Формирование аневризм в главных коронарных артериях является наиболее характерным признаком заболевания:
  - обычно у 10-20% больных развиваются коронарные повреждения;
  - аневризмы периферических артерий обычно сопутствуют коронарным аневризмам.
- Наблюдаются интерстициальный миокардит, перикардит, воспаление синусового узла и атриовентрикулярной проводящей системы, вальвулит.
- Гистологические находки при болезни Kawasaki характеризуются панваскулитом с некрозом эндотелия и диффузной моноклеарной инфильтрацией в стенках мелких и средних артерий. Гистологическое исследование тканей конъюнктивы при болезни Kawasaki показало неспецифическое, умеренно выра-

женное воспаление с диффузной инфильтрацией лимфоцитами и плазматическими клетками.

#### Клинические симптомы

Диагностические признаки болезни Kawasaki.

А. — Основные:

- Лихорадка 5 дней и более.
- Изменения со стороны кожи конечностей:
  - в начальной стадии — краснота и отек ладоней и подошв;
  - в стадии реконвалесценции — шелушение кончиков пальцев.
- Полиморфная экзантема.
- 2-сторонний катаральный конъюнктивит.
- Изменения губ и/или слизистых полости рта: красные сухие потрескавшиеся губы, «земляничный» язык, диффузная краснота слизистых ротоглотки.
- Острый негнойный шейный лимфаденит.

Б. — Другие важные симптомы и находки:

- Кардиоваскулярные: аускультативные (сердечные шумы, ритм галопа, слышимые на расстоянии сердечные тоны), изменения на ЭКГ (удлинение интервала PQ-QT, аномальные Q-зубцы, низкий вольтаж QRS, ST-T-нарушения, аритмии), изменения на рентгенограмме грудной клетки (кардиомегалия), изменения при двухмерной эхокардиографии (перикардальный выпот, коронарные аневризмы), аневризмы периферических артерий (помимо коронарных), стенокардия или инфаркт миокарда.
- Со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, тошнота, рвота, абдоминальные боли, водянка желчного пузыря, кишечная непроходимость, умеренная желтуха, слабое увеличение сывороточных трансаминаз.
- Гематологические: лейкоцитоз со сдвигом влево, тромбоцитоз, повышение альфа-2-глобулина, слабое снижение уровня эритроцитов и гемоглобина.
- Изменения в анализах мочи: протеинурия, стерильная лейкоцитурия.
- Кожные изменения: краснота и корочки на месте проведения прививки БЦЖ, мелкие пустулы, попеременная исчерченность ногтей.
- Респираторные симптомы: кашель, насморк, тени в легких при рентгенографии.
- Суставной синдром: боль, припухлость.
- Неврологические нарушения: моноклеарный плеоцитоз ликвора, судороги, потеря сознания, паралич лицевого нерва, параличи конечностей.

Лихорадка:

- Является первым симптомом болезни, ее продолжительность 5 и более дней.
- Эффект от антипиретиков временный.
- Чаще лихорадка исчезает через 1-2 недели, но в отдельных случаях фебрильная температура повторяется 2-3 раза после 1-2-х дней нормальной температуры.

Изменения со стороны кожи и конечностей:

- Эритема ладоней и подошв с их индуративным отеком начинается через несколько дней после начала лихорадки.

- Мелко- либо крупнопластинчатое шелушение начинается через 10-15 дней после начала заболевания, когда температура обычно падает. В противоположность скарлатине шелушение ограничивается ладонями и стопами.
- Макуло-папулезная сыпь различного диаметра появляется через несколько дней от начала лихорадки, преимущественно на коже туловища.
- Сыпь полиморфна и не имеет каких-либо характерных черт, однако напоминает сыпь при кори в начале заболевания. Пациенты редко жалуются на зуд.
- Стерильные мелкие пустулы над коленными и локтевыми суставами и вокруг них, в промежности и на ягодицах появляются у 3-10% пациентов на первой-второй неделе болезни.
- Покраснение кожи на месте БЦЖ с последующим образованием корочек является одним из относительно ранних признаков болезни Kawasaki, особенно у детей в течение первого года после проведения этой прививки.

Конъюнктивит:

- 2-сторонний катаральный конъюнктивит наблюдается в течение нескольких дней от начала лихорадки.
- Конъюнктивальная гиперемия сочетается с передним увеитом в 1-ю неделю заболевания и наблюдается у 83% детей.
- Гнойный конъюнктивит отмечается редко.
- Склеры инъекцированы.

Изменения губ и/или слизистых полости рта:

- Губы становятся красными, сухими, с трещинами и изредка с кровоточивостью из них.
- Обычно наблюдается «земляничный» язык и гиперемия слизистых ротоглотки.

Лимфаденит:

- Негнойный шейный лимфаденит отмечается более чем в 70% случаев, особенно на ранних стадиях.
- Лимфаденит не всегда двусторонний и может быстро исчезнуть.
- Иногда лимфаденит настолько выражен, что имитирует эпидемический паротит с припуханием в подчелюстных областях.
- Лимфаденопатия ограничена областью шеи.

Другие симптомы:

- Водянистый стул с умеренными болями в животе и рвотой бывает в ранней стадии болезни у 35% пациентов. Частая рвота и менингеальные знаки требуют проведения люмбальной пункции.
- Напряжение мышц в правом верхнем квадранте живота может быть следствием водянки желчного пузыря при болезни Kawasaki, в этом случае необходимо ультразвуковое исследование органов брюшной полости.
- Возможны боли в крупных суставах и артрит с болью и опуханием.
- Панкреатит развивается примерно на 2-й неделе от начала заболевания, проявляется болями в животе и спине, рвотой, повышением активности амилазы

*Примечание:* при наличии 5 из 6 главных симптомов либо 4-х, ассоциированных с признаками коронарных повреждений при двухмерной эхокардиографии или ангиографии, может быть поставлен диагноз болезни Kawasaki.

в плазме крови, типичными изменениями при ультразвуковом исследовании.

- Редко в острой стадии заболевания отмечаются изолированный паралич лицевого нерва, нарушения слуха (сенсорная глухота, не связанная с приемом салицилатов), синкопе и параличи.
- Асептический менингит, который возникает обычно в течение первых 10 дней заболевания, когда есть лихорадка, — это довольно частое проявление заболевания, наблюдаемое в 10-53% случаев. У детей первого года жизни наблюдается чаще, но общая гиперестезия и менингеальные знаки при этом выражены слабо или умеренно.
- Среди неврологических проявлений заболевания редко встречаются явления церебрального васкулита и пирамидные расстройства в виде нарушений походки, которые исчезают спонтанно в течение месяца без последствий. Грозным проявлением заболевания может быть миозит и миопатия, в биохимических анализах крови значительно повышен уровень креатинкиназы. В случаях поражения дыхательной мускулатуры наблюдается тяжелая дыхательная недостаточность.
- Очень редко в патологический процесс при болезни Kawasaki вовлекаются почки. При тяжелом течении заболевания возможно возникновение острой почечной недостаточности на фоне острого тубулярного некроза, без поражений клубочков. При этом отмечается миоглобинемия и миоглобинурия, которые, вероятно, возникают вследствие длительной злокачественной гипертермии.

Различают 4 клинических стадии заболевания:

- Острая стадия (1-11 день):
  - высокая температура ( $>104^{\circ}\text{F}$ );
  - ребенок раздражителен;
  - двусторонний конъюнктивит и сыпь;
  - эритема и отек рук и ног;
  - язык и слизистая оболочка полости рта красные, сухие, с трещинами;
  - дисфункция печени;
  - осложнения со стороны сердца на первой стадии проявляются миокардитом и перикардитом.
- Подострая стадия (11-21 день):
  - сохраняются раздражительность, анорексия, инъекция конъюнктив;
  - лихорадка обычно прекращается;
  - если лихорадка сохраняется, то исход заболевания менее благоприятный, поскольку возникает высокий риск кардиоваскулярных осложнений;
  - тромбоцитоз;
  - десквамация на пальцах рук и ног;
  - формирование аневризм коронарных артерий.
- Стадия выздоровления (21-60 день):
  - наиболее значительным клиническим признаком являются аневризмы коронарных артерий.
- Хроническая стадия:
  - эта стадия имеет клиническую значимость только у больных с сердечными осложнениями;
  - ее продолжительность имеет пожизненное значение, потому что аневризма, сформированная в детстве, может осложниться разрывом или тромбозом у взрослых;

- в некоторых случаях разрывающихся у взрослых аневризм тщательно собранный анамнез указывает на лихорадочные болезни детства неизвестной этиологии.

Поражение сердечно-сосудистой системы при болезни Kawasaki:

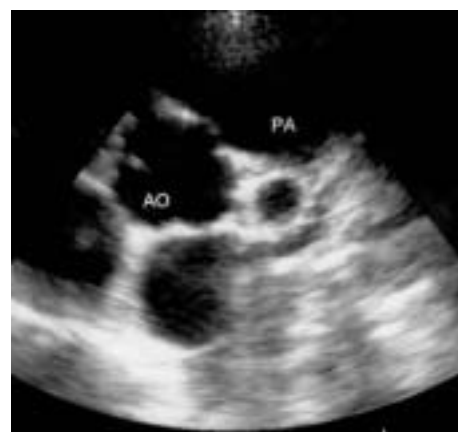
- Признаки поражения сердечно-сосудистой системы обычно появляются со второй недели заболевания и включают ритм галопа, слышимые на расстоянии сердечные тоны, электрокардиографические изменения, кардиомегалию на обзорной рентгенограмме грудной клетки. Эти симптомы нарастают ко второй-третьей неделе заболевания и, за исключением наиболее тяжелых случаев, обычно регрессируют к концу четвертой-шестой недели.
- Кардиоваскулярные проявления включают коронарит и формирование аневризм коронарных артерий, миокардит, перикардит, выпот в перикард, аритмии, вальвулит.

Поражение коронарных артерий:

- Васкулит при болезни Kawasaki имеет преимущественную локализацию в коронарном бассейне.
- Аневризмы или эктазии коронарных артерий обнаруживают у 15-25% детей, они диагностируются с помощью ультразвуковых методов начиная с 7-го дня от начала лихорадки, пик этих осложнений отмечается через 3-4 нед. от начала заболевания (рис. 75).
- Шкала оценки риска развития патологии коронарных артерий включает:
  - мужской пол;
  - возраст менее 1 года;
  - лихорадка более 14 дней или рецидивирующая лихорадка;
  - содержание гемоглобина в крови менее 100 г/л;
  - число лейкоцитов более  $30 \times 10^9/\text{л}$ ;
  - повышение уровня С-реактивного белка;
  - электрокардиографические признаки ишемии миокарда.
- Риск развития аневризм коронарных артерий не зависит от дозы аспирина, назначенного в раннем периоде заболевания.
- Позднее начало терапии аспирином существенно увеличивает риск развития аневризм.
- При ультразвуковом исследовании предикторами формирования аневризм коронарных артерий являются митральная регургитация и выпот в перикарде, наблюдаемые в острую фазу заболевания (5-10-й день от начала лихорадки).
- При наличии токсической зернистости нейтрофилов риск возникновения коронарных аномалий существенно повышается.
- Самостоятельным фактором риска развития коронарных аневризм является увеличение в плазме крови содержания  $\beta$ -тромбоглобулина более 43 нг/мл.
- В большинстве случаев небольшие аневризмы или эктазии коронарных артерий протекают бессимптомно и только в 1-2% случаев приводят в последующем к обструктивным повреждениям коронарных сосудов с развитием инфаркта миокарда или внезапной смерти. У ряда больных аневризмы коронарных артерий клинически могут проявляться нестабильной стенокардией. Иногда аневризмы коронарных артерий до-



**Рис. 75.** Эхокардиограмма большой аневризмы левой коронарной артерии в длинном и поперечном сечениях.



стигают больших размеров (более 8 мм в диаметре по данным ангиографии), причем чаще повреждается правая коронарная артерия.

- Большинство коронарных аневризм не сопровождается снижением коронарного резерва и даже при гигантских аневризмах региональный коронарный кровоток может быть нормальным.
- Исчезновение аневризм наблюдается достоверно чаще при начале заболевания в возрасте до 1 года у девочек и при веретенообразной (реже мешотчатой) форме аневризм по данным ангиографии.
- Тромбоз либо сегментарный стеноз правой главной коронарной артерии обнаруживается при коронарографии у 3% детей, перенесших болезнь Кавасаки. Пациенты без каких-либо кардиальных симптомов имеют высокий риск инфаркта миокарда, если у них при сцинтиграфии миокарда обнаруживаются дефекты перфузии. Сроки возникновения коронарной окклюзии колеблются от 0,5 года до 7 лет, составляют в среднем 4 года от начала болезни.
- Стенотические изменения коронарных артерий, по данным селективной коронарографии, обнаруживаются спустя 2-3 года, при этом клинические признаки коронарной недостаточности у детей не проявляются.
- Пациенты после острого эпизода болезни Кавасаки с хроническими коронарными аневризмами могут иметь сопутствующее стенозирование коронарных артерий, что распознается при ангиографии и приводит к дефектам перфузии прилежащего миокарда и нарушениям его кинетики.
- Сниженная растяжимость коронарных артерий, возникшая в результате перенесенного заболевания, является основной причиной развития атеросклероза коронарных артерий у лиц молодого возраста. Факт преждевременного развития атеросклероза коронарных сосудов подтверждается возникновением атерогенных сдвигов в липидном спектре после перенесенного острого периода болезни Кавасаки. Перенесенная болезнь Кавасаки, даже при отсутствии клинических признаков коронарных аневризм или окклюзии, является предрасполагающим фактором для снижения функционального коронарного резерва и раннего формирования венозного атеросклероза.

- В 9,0% случаев в исходе болезни Кавасаки наблюдается кальцификация коронарных артерий с образованием окклюзии коронарного сосуда. Чаще поражается правая коронарная артерия. Кальцификация развивается на 17-61-ом месяце от начала заболевания, имеет прогрессирующий характер и может приводить к повторным инфарктам миокарда.
- Аневризмы при болезни Кавасаки могут развиваться и в других артериях — бедренной, подвздошной, почечной, подмышечной, плечевой.

#### Миокардит:

- Миокардит наблюдается на I и II стадиях синдрома, может иметь различную степень выраженности — от латентного до крайне выраженного по типу Абрамова-Фидлера.
- Отмечаются умеренная кардиомегалия, признаки левожелудочковой (одышка, застойные хрипы в легких) и правожелудочковой (гепатомегалия, набухание шейных вен, пастозность тканей и отеки) недостаточности.
- Тяжесть миокардита не влияет на риск развития аневризм коронарных артерий.
- В острую фазу миокардит может осложниться развитием застойной сердечной недостаточности, в хроническую — дисфункцией миокарда вследствие ишемии или инфаркта миокарда.
- Миокардит может встречаться независимо от повреждений коронарных артерий.

#### Дилатационная кардиомиопатия:

- Формирование дилатационной кардиомиопатии возможно через 1-3 года от начала заболевания.
- Дилатационной кардиомиопатии у больных часто сопутствует аневризматическая дилатация коронарных артерий, которая в отдаленном периоде заболевания является единственным подтверждением того, что в основе кардиомиопатии лежала болезнь Кавасаки.

#### Митральная недостаточность:

- Митральная недостаточность в острую фазу болезни (до 2 недель от начала заболевания) наблюдается у 47% детей и может быть обусловлена:
  - преходящей дисфункцией сосочковых мышц;
  - развитием миокардита;
  - инфарктом миокарда;
  - вальвулитом.

- Обычно митральная регургитация носит транзиторный характер и умеренно выражена.
- Митральная недостаточность чаще встречается у мальчиков, чем у девочек.
- На поздних стадиях болезни (через 1 мес.-1 год с момента постановки диагноза) митральная недостаточность, как правило, обусловлена стенотическими поражениями левой коронарной артерии с развитием рубцовых изменений и дилатацией левого желудочка, реже связана с перенесенным панкардитом с вовлечением в процесс створок клапана.
- Редко тяжелая митральная недостаточность развивается в результате деструктивных изменений створок или отрыва хорд от створок после острой стадии болезни Кавасаки.

#### Аортальная недостаточность:

- Вальвулит аортального клапана при болезни Кавасаки возникает на 36 дне-18 месяце от начала болезни. Эхокардиографически определяются утолщение створок и регургитация.
- Тяжелая аортальная недостаточность может потребовать протезирования клапана.

#### Перикардит:

- Перикардальный выпот может появиться в конце острой стадии, вторично по отношению к миокардиту. В большинстве случаев выпот разрешается спонтанно.
- Перикардит, обычно с небольшим выпотом, наблюдается у 30% больных на первой-второй неделе заболевания, редко он приводит к сердечной тампонаде с необходимостью перикардиоцентеза.

#### Нарушения ритма и проводимости:

- Синдром слабости синусового узла.
- Бинодальная болезнь.
- Гемифасцикулярная и полная блокады левой ножки пучка Гиса.
- Полная блокада правой ножки пучка Гиса.
- Атриовентрикулярные блокады.
- Экстрасистолы высокой градации по B.Lowry.
- Пароксизмальные и хронические возвратные тахикардии.
- Спонтанная фибрилляция желудочков.

#### Клиническая симптоматика

- Постановка диагноза болезни Кавасаки полностью основана на клинических симптомах, и какие-либо специфические лабораторные тесты отсутствуют. Руководство по диагностике было впервые подготовлено Центром по изучению болезни Кавасаки в Японии с использованием диагностических критериев, предложенных Центром контроля над заболеваниями:
  - лихорадка в течение 5 дней или более в присутствии хотя бы четырех из пяти следующих критериев: двусторонний конъюнктивит, один или более признаков изменений слизистых оболочек респираторного тракта, включая фарингит, сухие, красные и потрескавшиеся губы, «земляничный» язык, один или более признаков со стороны кожи конечностей, включая периферический отек, десквамацию вокруг кожи ногтей, а также на ладонях и стопах, сыпь преимущественно на туловище, шейный лимфаденит;
  - отсутствие другой известной болезни подтвержденной этиологии, которая вызвала появление этих симптомов. Однако диагностика значительно

затруднена в атипичных или легких случаях в связи с отсутствием отчетливых лабораторных признаков заболевания.

- Заболевание может начаться с симптомов шока, резкой бледности, рвоты, одышки, внезапного плача, за грудиных болей, судорог.
- При аускультации можно выслушать ритм галопа и громкие («дистанционные») сердечные тоны у 80% пациентов, обычно со второй недели болезни. Изредка выслушивается шум митральной регургитации. Кардиомегалия на обзорной рентгенограмме грудной клетки отмечается у 30% пациентов.
- В большинстве случаев небольшие аневризмы или эктазии коронарных артерий протекают бессимптомно и только в 1-2% случаев приводят в последующем к obstructивным повреждениям коронарных сосудов с развитием инфаркта миокарда или внезапной смерти.
- У ряда больных аневризмы коронарных артерий клинически могут проявляться нестабильной стенокардией.

#### Лабораторная диагностика

- Лейкоцитоз со сдвигом влево является обычной находкой. Число лейкоцитов свыше 20·10<sup>9</sup>/л встречается у 25% пациентов, а свыше 15·10<sup>9</sup>/л — более чем у 50%.
- Нормохромная анемия также наблюдается примерно у 50% больных.
- СОЭ обычно ускорено, повышен уровень альфа-2-глобулинов. С-реактивный протеин повышен более чем у 90% больных.
- Повышение числа тромбоцитов до 500 000·10<sup>9</sup>/л и выше часто наблюдается на второй неделе болезни. Обычно он сохраняется в течение 4-6 недель.
- Часто обнаруживается повышение уровня в крови щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, печеночных трансаминаз, фибриногена, у четверти детей увеличены титры антистрептококковых антител.
- Обычными находками являются лейкоцитурия и протеинурия, однако диагностический титр бактериурии обычно не обнаруживается.
- Плейоцитоз за счет мононуклеаров в ликворе отмечается часто, при нормальном уровне глюкозы и белка.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

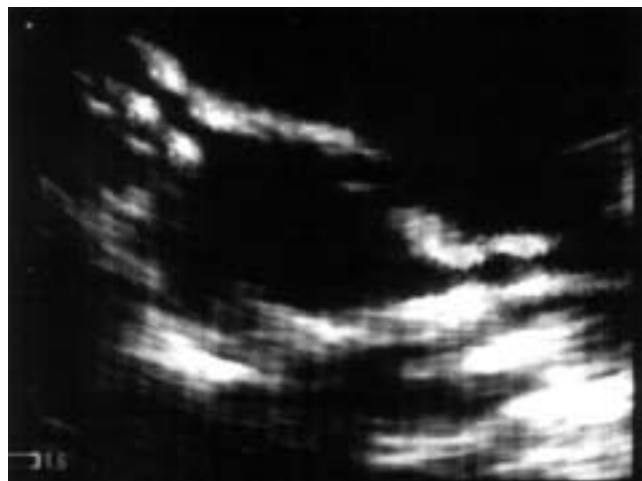
- Электрокардиографические нарушения на 1-3 неделе заболевания включают:
  - низкий вольтаж QRS комплексов (6-43%);
  - удлинение PR (41%);
  - удлинение QT (59%);
  - депрессия сегмента ST (23-56%);
  - подъем сегмента ST (20%).
- Аритмии в острой стадии заболевания обычно являются умеренно выраженными и транзиторными.
- Развитие пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии, предсердной фибрилляции, желудочковой тахикардии и полной атриовентрикулярной блокады возможно при серьезных коронарных повреждениях.
- Появление зубца Q свидетельствует об ишемическом повреждении миокарда.
- Нестабильная стенокардия диагностируется при точном мониторингировании сегмента ST.
- Поздние желудочковые потенциалы позволяют выявить скрытую миокардиальную ишемию при отсутствии ее признаков на стандартной ЭКГ.

**Двухмерная эхокардиография:**

- Диагностика коронарных повреждений с помощью двухмерной эхокардиографии высокоинформативна и обладает чувствительностью от 80 до 90%.
- При эхокардиографии можно видеть аневризмы или эктазии коронарных артерий. Аневризмы сосудов проявляются в виде ограниченного выпячивания стенок. При болезни Kawasaki аневризмы чаще веретенообразные, множественные, реже мешотчатые, занимают центральные участки левой, реже правой коронарной артерии, определяется эктазия в области устья левой коронарной артерии. Стенотические изменения коронарных сосудов могут быть заподозрены по наличию локальных нарушений сократимости определенных сегментов левого или правого желудочка. Для выявления скрытых (латентных) поражений коронарных артерий у детей проводится эхокардиография на фоне введения добутамина.
- Эхокардиографический паттерн коронарита на ранних стадиях заболевания включает:
  - утолщение и уплотнение стенок коронарных артерий и их периваскулярного ложа;
  - гиперэхогенную зернистость коронарных стенок и периваскулярного ложа;
  - дилатацию и/или сужение просвета коронарных артерий;
  - неровность внутреннего сосудистого контура;
  - когда участки расширения чередуются с участками сужения просвета коронарных артерий и окаймлены утолщенными стенками с вкраплением гиперэхогенной зернистости, это создает так называемую картину «ожерелья» (один из наиболее характерных эхокардиографических признаков коронарита при болезни Kawasaki, рис. 76).
- В отдаленных стадиях заболевания преобладают уплотнение и утолщение артериальных стенок и сужение их просвета при сохраняющейся неровности внутреннего контура.

**Коронарография:**

- Шкала показаний к коронарографии для пациентов, имеющих наибольший риск развития коронарных повреждений, включает следующие признаки:
  - мальчики младше 1 года;
  - длительная лихорадка на протяжении более 16 дней либо возвратная лихорадка;
  - уровень лейкоцитов в периферической крови более  $30 \times 10^9/\text{л}$ ;
  - СОЭ свыше 101 мм в час;
  - стойкое ускорение СОЭ и/или повышение титра С-реактивного протеина (более 30 дней);
  - повторное повышение СОЭ и уровня С-реактивного протеина;
  - электрокардиографические изменения (аномальные Q-зубцы в отведениях II, III, aVF).
- При ангиокоронарографии выявляются в зависимости от стадии заболевания мешотчатые аневризмы, участки дилатации и/или стенозирования коронарных артерий, симптом «ожерелья».
- Мнение о роли селективной коронарной ангиографии при наблюдении детей с болезнью Kawasaki является противоречивым.



**Рис. 76.** Эхокардиограмма при болезни Kawasaki: феномен «ожерелья» правой и левой коронарной артерий.

- Считается, что коронарографию следует выполнять детям с уже установленными признаками коронарных повреждений.
- Коронарографию рекомендуют проводить одним годом позже у пациентов, которые имели признаки коронарного поражения при первом исследовании. Повторное обследование через год выявляет как увеличение степени стенотических изменений (29%), так и уменьшение размеров аневризмы (61%).

**Перфузионная сцинтиграфия:**

- Перфузионная сцинтиграфия миокарда после предварительного введения дипиридамола с целью коронарной вазодилатации позволяет выявить регионарные нарушения перфузии миокарда, обусловленные поражением коронарных артерий.

**Ядерная магниторезонансная томография:**

- Ядерная магниторезонансная томография дает возможность диагностировать миокардит на ранней стадии заболевания, визуализировать аневризмы коронарных артерий и очаги миокарда, подвергшиеся ишемии.

**Дифференциальная диагностика:**

- Дифференциальную диагностику болезни Kawasaki проводят с васкулитами (васкулопатиями), сопровождающимися коронаритами:
  - узелковый периартериит;
  - гигантоклеточный артериит;
  - артериит Такаясу;
  - болезнь Бехчета;
  - синдром Когана;
  - саркоидоз;
  - сифилис;
  - HLA-B27 ассоциированная спондилоартропатия;
  - атеросклероз;
  - антифосфолипидный синдром;
  - синдром Элерса-Данлоса;
  - синдром Марфана;
  - гомоцистинурия;

- болезнь Бюргера;
  - фибромышечная дисплазия;
  - злокачественные опухоли;
  - синдром Рейтера.
  - Болезнь Kawasaki часто «просматривается» и принимается ошибочно за скарлатину или стрептококковую инфекцию в связи с перекрестно наблюдающимися клиническими симптомами — такими как сыпь, лихорадка, «земляничный» язык, шейный лимфаденит, шелушение кожи. Однако при скарлатине сыпь не полиморфна, отсутствует инъеция склер, десквамация кожи наблюдается по всему телу и отмечается эффект от антибиотикотерапии. Важно и то, что скарлатина редко встречается у детей младше 3-х лет.
  - Ранее многие врачи принимали болезнь Kawasaki за синдром Стивенса-Джонсона. Хотя тяжелые формы синдрома Стивенса-Джонсона относительно нетрудно диагностировать, легкие его формы действительно похожи на болезнь Kawasaki.
  - Острое начало ювенильного ревматоидного артрита — это другая частая причина диагностических ошибок. В ранних стадиях болезни действительно трудно различить сходные симптомы этих заболеваний, такие как сыпь, лихорадка и опухание суставов рук или ног. При ювенильном ревматоидном артрите отсутствие инъеции склер, изменений губ и шелушения кожи конечностей полезно для дифференциальной диагностики с болезнью Kawasaki.
  - Дифференциальная диагностика с сепсисом основывается в первую очередь на наличии септикопиемических очагов и эффективности при этом заболевании антибиотикотерапии.
  - Корь, краснуха и другие вирусные фебрильные экзантемы требуют наблюдения для дифференциального диагноза с болезнью Kawasaki, и при этом обычно не возникает особых затруднений, так как динамическое развитие симптомов этих заболеваний и болезни Kawasaki различно.
  - Дифференциально-диагностический ряд может также включать иерсениоз, лептоспироз, пятнистую лихорадку скалистых гор и другие риккетсиозы, и эти заболевания могут быть исключены на основании специальных бактериологических и серологических исследований.
  - Сходство клинических и патоморфологических признаков заболевания с детским узелковым периартериитом было отмечено многими исследователями. В то же время очевидно, что детский узелковый периартериит и болезнь Kawasaki резко отличаются от взрослого типа узелкового периартериита. В отличие от узелкового периартериита, болезнь Kawasaki начинается характерным острым симптомокомплексом, в большинстве случаев имеет спонтанно абортное течение и исключительно высокую избирательность коронарных поражений. Согласно данным исследований последнего десятилетия патоморфологические признаки васкулита при болезни Kawasaki отличаются от таковых при узелковом периартериите, и два этих заболевания имеют различные принципы лечения.
- Осложнения**
- Кардиоваскулярные осложнения:
    - ишемическая болезнь сердца;
    - инфаркт миокарда возникает в результате тромбоэмболической окклюзии аневризмы либо стеноза коронарной артерии. Часто инфаркт миокарда у детей протекает в безболевой форме;
    - дилатационная кардиомиопатия;
    - застойная сердечная недостаточность;
    - аневризма левого желудочка;
    - стойкие нарушения ритма сердца и проводимости;
    - внезапная сердечная смерть.
  - Внесердечные осложнения:
    - первичная дисфункция печени характеризуется повышением трансаминаз, но не билирубина на первой неделе заболевания, наблюдается у 17-26% пациентов. По этой причине пациентам не назначают ряд препаратов, включая аспирин;
    - водянка желчного пузыря наблюдается у 10% больных, чаще у мальчиков в возрасте до 5 лет. Развитие водянки желчного пузыря связано с отеком общего желчного протока вследствие панваскулита. Клинические симптомы при водянке желчного пузыря включают боли в животе вследствие напряжения мышц передней брюшной стенки, редко рвоту и диарею;
    - острый холецистит;
    - вторичная дисфункция печени, индуцированная лекарственными препаратами;
    - серозный менингит.
  - Редкие осложнения:
    - болезнь Пертеса;
    - острая кишечная непроходимость;
    - нефрит;
    - энтеропатия;
    - экссудативный плеврит;
    - уретрит;
    - гангрена пальцев;
    - аневризмы периферических артерий.

#### Медикаментозная коррекция

В острой стадии заболевания требуется госпитализация и ограничение двигательного режима. У большинства детей в острой стадии выражена возбудимость и резко снижен аппетит, поэтому может потребоваться внутривенная инфузионная терапия. После снижения температуры самочувствие улучшается, однако, несмотря на это, вторая и третья недели заболевания являются наиболее опасными ввиду самого высокого риска коронарного тромбоза, инфаркта миокарда и летального исхода. Во время пребывания в больнице, помимо ежедневного врачебного осмотра, рекомендуется 1-2 раза в неделю контроль СОЭ, количества лейкоцитов и тромбоцитов, уровня С-реактивного протеина, креатинина, остаточного азота, сывороточных трансаминаз, анализов мочи, рентгенографии грудной клетки и серийной двухмерной эхокардиографии.

- В настоящее время наиболее эффективной считается трехкомпонентная схема лечения болезни Kawasaki в острой стадии, включающая аспирин в дозе от 30 до 100 мг/кг/сут + трентал 10-15 мг/кг/сут + внутривенный человеческий иммуноглобулин в дозе 0,2-0,4 г/кг/сут капельно, в течение 5 дней. Длительность курса лечения аспирином 1-2 мес, при этом через 2-3 недели от начала применения доза может быть снижена до 20 мг/кг/сут. Курс трентала обычно составляет 1,5 мес. Ряд авторов предлагает другую схему



применения внутривенного человеческого иммуноглобулина — по 1,0 г/кг однократным введением. Трентал рекомендуется назначать orally. Он блокирует выработку агрессивного цитокина TNF- $\alpha$ , который вырабатывается активированными макрофагами и моноцитами и непосредственно повреждает сосудистый эндотелий при болезни Kawasaki. Дипиридамол не обладает этим эффектом, но может назначаться как дезагрегантный препарат в дозе 1–2 мг/кг/сут при непереносимости трентала.

- Продолжительность лихорадочного периода в группе, получавшей комбинированное лечение, значительно меньше, а частота формирования аневризм коронарных артерий значительно ниже, чем в группе, получавшей только ацетилсалициловую кислоту.
- Комбинированная терапия g-глобулином и ацетилсалициловой кислотой уменьшает частоту развития аневризм коронарных артерий (8%) по сравнению с терапией одной ацетилсалициловой кислотой (23%) через 2 нед от начала лечения, а через 7 нед эти показатели составляют 4 и 18%.
- Комбинированное лечение способствует более быстрому восстановлению функции левого желудочка в острую фазу заболевания.
- Тромболитическую терапию проводят в случаях инфаркта миокарда, развившегося вследствие тромбоза. Стрепто- и урокиназа наиболее эффективны в первые 3–4 часа с момента появления клинических симптомов. После растворения тромба сразу начинают введение гепарина с ацетилсалициловой кислотой, позже — ацетилсалициловой кислоты и дипиридамола или варфарина и дипиридамола.
- При наличии больших аневризм, приводящих к тромботической окклюзии сосуда, применяют урокиназу в дозе 8–10 ед/кг, вводимую непосредственно в коронарную артерию каждые 10 мин до полного рассасывания тромба.
- Кортикостероиды при болезни Kawasaki противопоказаны, так как они способствуют развитию аневризм и образованию тромбозов.
- Ранние заменные плазматрансфузии в сочетании с высокими дозами внутривенно вводимого  $\gamma$ -глобулина предупреждают формирование аневризм коронарных артерий.
- Если присутствует симптоматика инфаркта миокарда, в лечении дополнительно требуются оксигенотерапия, вазодилататоры (нитропруссид, нитроглицерин) и катехоламины (допамин, добутамин), а также гепарин либо прямая инфузия урокиназы в коронарное русло, неотложная антиаритмическая терапия.

#### Хирургическая коррекция

- Показания к аорто-коронарному шунтированию обычно следующие:
  - значительная степень окклюзии левой главной коронарной артерии либо более чем одной из коронарных ветвей;
  - значительная окклюзия проксимального участка левой передней нисходящей артерии и плохой коллатеральный кровоток.
- При аорто-коронарном шунтировании предпочтителен аллогraft из internal mammary artery, так как,

в отличие от vena saphenous, он редко подвергается в дальнейшем атеросклеротической трансформации.

#### Амбулаторное наблюдение

- Рекомендуется продолжение наблюдения за всеми детьми, перенесшими болезнь Kawasaki, ввиду расположенности их к развитию атеросклероза коронарных артерий в молодом возрасте.
- Курс аспирина можно закончить спустя 2 месяца от начала заболевания, если нет коронарных повреждений, документированных при эхокардиографии и/или коронарографии. Вакцинацию можно разрешить спустя 2 месяца.
- Для больных с кардиоваскулярными поражениями в дальнейшем целесообразно продолжение длительного лечения низкими дозами аспирина (5–10 мг/кг/сут), так как коронарный васкулит при болезни Kawasaki имеет хроническое течение и даже спустя много лет может привести к коронарному тромбозу, разрыву коронарных аневризм, фатальным аритмиям.
- Следует проводить тщательное наблюдение за пациентами с выполнением ЭКГ, двухмерной эхокардиографии, стресс-теста либо холтеровского мониторинга ЭКГ, сцинтиграфии миокарда с Tl-201, коронарографии.
- Интервалы между исследованиями определяются индивидуально и могут варьировать от 1 недели до 6 мес.

#### Физическая активность

- Как правило, нет показаний к ограничению физической активности у больных с коронарными повреждениями вне признаков венозной обструкции, хотя тяжелые спортивные нагрузки (марафон, борьба, штанга) нежелательны.

#### Прогноз

- Летальность при болезни Kawasaki составляла до применения человеческого внутривенного иммуноглобулина 2–3%.
- На современном этапе использование внутривенного человеческого иммуноглобулина позволило снизить летальность до 0,02–0,04%.
- 38% смертельных исходов наблюдаются у детей от 6 до 12 мес, 68% — у детей младше 2-х лет, 78% — у детей младше 3-х лет, 39% смертей в острой стадии приходится на возраст младше 6 мес жизни.
- Причинами смерти больных на 1-ой стадии являются миокардит и аритмии, на 2-ой стадии — недостаточность коронарного кровообращения, разрывы аневризм коронарных артерий и миокардит, включая поражения проводящей системы, на 3-ей и 4-ой стадиях ведущая причина — коронарная недостаточность.
- Максимальная смертность приходится на период 3–4 нед. от начала заболевания.
- В отдаленные сроки смерть больных связана с окклюзией коронарных сосудов, разрывом аневризм коронарных артерий и образованием гемоперикарда.
- Частота синдрома внезапной сердечной смерти при болезни Kawasaki достигает 16,2%.
- Внезапная смерть обусловлена диффузным поражением проводящей системы с развитием фатальных аритмий или асистолии.
- Внезапная смерть от инфаркта миокарда может наступить через много лет после перенесенного в детстве заболевания.

## Глава VIII

## ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

**Введение**

- Легочная гипертензия — состояние, при котором среднее давление в легочной артерии в покое превышает 25 мм рт. ст. Различают артериальную (при ней капиллярное давление или давление в левом предсердии менее 15 мм рт. ст.), венозную и смешанную формы (при этих формах повышено капиллярное давление и в левом предсердии) гипертензии. Повышение давления в малом круге кровообращения представляет собой частое явление и наблюдается при многих заболеваниях сердечно-сосудистой системы и аппарата внешнего дыхания. Легочная гемодинамика определяет исход большинства сердечно-сосудистых заболеваний, развитие высокой легочной гипертензии, как правило, характеризует неблагоприятный прогноз. По этой причине ранняя диагностика легочной гипертензии имеет весьма актуальное значение.
- В развитии легочной гипертензии можно выделить три стадии заболевания.
  - На I стадии увеличенное легочное давление является единственной гемодинамической аномалией, больные не имеют отчетливых симптомов заболевания, может отмечаться одышка при физической нагрузке, которая часто не настораживает врачей и больного на наличие данного заболевания и, как правило, связывается с детренированностью организма.
  - Когда происходит уменьшение сердечного выброса (2 стадия), появляется развернутая клиническая симптоматика в виде гипоксемии, одышки, синкопе, давление в легочной артерии сохраняется на стабильно высоком уровне.
  - С появлением правожелудочковой недостаточности наступает 3 стадия заболевания: при этом, несмотря на стабильно высокие значения легочного давления, резко падает сердечный выброс, появляются венозный застой и периферические отеки. Продолжительность каждой стадии может быть различной.
  - У одних больных болезнь протекает быстро, от стадии минимальных гемодинамических изменений до летального исхода проходит не более 6 мес. В других случаях этот период достигает 6 лет и более. Следовательно, течение легочной гипертензии может быть острым и хроническим; быстро, умеренно и медленно прогрессирующим.
  - Известны случаи спонтанного регресса заболевания, однако они наблюдаются редко.

**Анатомические особенности легочного кровообращения**

- Переход от плацентарного кислородного обмена к легочному требует включения сложной системы ре-

гуляции циркуляции, при этом перемены в легочной гемодинамике определяют жизнедеятельность и выживание новорожденного. После рождения ребенка происходит сложный процесс перестройки легочной и системной гемодинамики.

- В течение первых часов жизни происходит функциональное закрытие артериального протока, а в течение нескольких минут после рождения закрывается овальное окно. Одновременно расширяется сосудистое ложе легких, уменьшается легочное сосудистое сопротивление, кровоток в малом круге кровообращения увеличивается с 1-15% внутриутробно до нормальных величин.
  - Строение сосудов малого круга — артерий, капилляров и вен — у детей значительно отличается от структуры соответствующих сосудов большого круга. Легочные артерии в связи со слабо развитым мышечным слоем и малым количеством коллагеновых волокон обладают большой растяжимостью, что обуславливает во много раз меньшее сосудистое сопротивление малого круга по сравнению с сопротивлением сосудистой системы большого круга. С другой стороны, в патологических условиях активное сокращение сосудов малого кровообращения может обусловить значительное повышение давления в легочной артерии. При этом уровень легочного артериального давления в большей степени определяется тонусом мелких артерий, а не артериол, поскольку последние, в противоположность артериолам большого круга, имеют слабую мускулатуру.
  - Легочные вены, напротив, менее растяжимы по сравнению с соответствующими венозными сосудами большого круга. Вследствие этого, а также в связи с отсутствием клапанов в легочных венах и относительно широкими капиллярами легких первично возникающее повышение давления в венозном отделе малого круга легко передается на его капиллярную сеть и артериальную систему.
- Физиология малого круга кровообращения**
- При повышении давления в малом круге рефлекторно возникают изменения кровообращения в большом круге («разгрузочный» рефлекс Парина). Данный рефлекс осуществляет снижение венозного притока к легким (замедление ЧСС, уменьшение артериального давления в большом круге кровообращения, увеличение объема селезенки).
  - Рефлекс Китаева обуславливает повышение давления в легочной артерии при повышении давления в левом предсердии. Давление в легочной артерии в 5-6 раз меньше давления в аорте.

- Легкие выполняют активную метаболическую функцию: они захватывают, инактивируют или активируют циркулирующие биологически активные соединения, а также синтезируют или освобождают их. Посредством этого механизма осуществляется регуляция сосудистого и бронхиального тонуса, легочный кровоток. Метаболизм некоторых биологических соединений в легких сопряжен с их активацией и появлением новых физиологических свойств.
- Большую роль в регуляции легочного артериального давления оказывают нейрогуморальные воздействия. Симпатические импульсы вызывают констрикторную реакцию в артериальном и венозном отделах малого круга. Вагусные импульсы расширяют легочные сосуды, в особенности при повышенном их тонусе в исходном состоянии. В норме через легкие экстрагируется около 25% циркулирующего норадреналина.
- Легочная вазоконстрикция может возникать вследствие нарушения метаболизма арахидоновой кислоты, субстраты которой (простагландины, лейкотриены) принимают непосредственное участие в регуляции сосудистого тонуса. Легкие инактивируют около 90% простагландинов (ПГ) серий E1 и F2 и не оказывают влияния на циркулирующие ПГ A2 и простациклин. Простагландины с вазодилатирующими свойствами и простациклин, освобожденные при гипервентиляции, способствуют увеличению легочного кровотока. Простагландины с констрикторными свойствами являются медиаторами вазоконстрикции при гипоксии, усиливают агрегацию тромбоцитов.
- В табл. 22 представлены показатели давления в легочной артерии у здоровых детей.

Таблица 22

**Показатели легочного артериального давления  
у здоровых детей (Зернов с соавт.)**

Возраст	Систолическое давление (мм рт. ст.)	Диастолическое давление (мм рт. ст.)
9 мин	80	26
20 мин	49	20
30 мин	62	22
40 мин	60	22
60 мин	59	20
90 мин	52	16
150 мин	52	16
180 мин	51	16
4 час	47	15
5 час	44	15
12 час	36	11
24 час	32	11
3 суток	35	10
10 суток	35	10
3 мес.	33	9
1 год	32	9
5 лет	30	8
12 лет	30	8
Взрослые	25	6

### Классификация легочной гипертензии

Согласно классификации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ, 1998) выделяют следующие формы легочной гипертензии:

1. Легочная артериальная гипертензия.
  - 1.1. Первичная легочная гипертензия:
    - 1.1.1. Спорадическая.
    - 1.1.2. Семейная.
  - 1.2. Имеющая отношение к:
    - 1.2.1. Коллагеновое сосудистое заболевание.
    - 1.2.2. Врожденный шунт между системным и легочным кровообращением.
    - 1.2.3. Портальная гипертензия.
    - 1.2.4. ВИЧ-инфекция.
    - 1.2.5. Лекарства/токсины:
      - 1.2.5.1. Анорексика.
      - 1.2.5.2. Другие.
  - 1.3. Персистирующая легочная гипертензия новорожденных.
  - 1.4. Другие.
2. Легочная венозная гипертензия.
  - 2.1. Патология левого предсердия или левого желудочка.
  - 2.2. Левосторонняя болезнь клапанов (митрального и/или аортального).
  - 2.3. Наружная компрессия центральных легочных вен:
    - 2.3.1. Фиброзирующий медиастинит.
    - 2.3.2. Аденопатия/опухоль.
  - 2.4. Легочное веноокклюзивное заболевание.
  - 2.5. Другие.
3. Легочная гипертензия, обусловленная нарушением дыхательной системы и/или гипоксемией.
  - 3.1. Хроническое обструктивное легочное заболевание.
  - 3.2. Интерстициальная болезнь легких.
  - 3.3. Нарушение дыхания во сне.
  - 3.4. Расстройства, обусловленные альвеолярной гиповентиляцией.
  - 3.5. Длительное проживание на высокогорье.
  - 3.6. Неонатальная болезнь легких.
  - 3.7. Альвеолокапиллярная дисплазия.
  - 3.8. Другие.
4. Легочная гипертензия, обусловленная хронической тромбоэмболической и/или эмболической болезнью.
  - 4.1. Тромбоэмболическая обструкция проксимальных легочных артерий.
  - 4.2. Обструкция дистальных легочных артерий:
    - 4.2.1. Легочная эмболия (тромбом, опухолью, паразитами, инородными материалами).
    - 4.2.2. Тромбоз in situ.
    - 4.2.3. Серповидноклеточная анемия.
5. Легочная гипертензия, обусловленная прямым поражением легочных сосудов.
  - 5.1. Воспаление.
  - 5.2. Саркоидоз.
  - 5.3. Другие.
  - 5.4. Легочный капиллярный гемангиоматоз:
    - По уровню среднего артериального давления в легочной артерии выделяют 4 степени легочной гипертензии: первая — 25-40 мм рт. ст., вторая — 41-75 мм рт. ст., третья — 76-110 мм рт. ст., четвертая — выше 110 мм рт. ст.
    - По уровню легочного сосудистого сопротивления (в единицах Вуда — 1 единица = 80 дин.с.см<sup>-5</sup>) выделяют легкую (ЛСС=2-5 ед.), умеренную (ЛСС=5-10 ед.) и тяжелую (ЛСС>10 ед.) легочную гипертензию.

## Персистирующая легочная гипертензия новорожденных

### Введение

Во время внутриутробного развития легочный кровоток составляет меньше 10% общего сердечного выброса, направленного к легким. Сразу после рождения легочное сопротивление сосудов резко падает, как только легкие принимают функцию газового обмена. У некоторых новорожденных должно уменьшения легочного сосудистого тонуса не происходит, что приводит к возникновению синдрома персистирующей легочной артериальной гипертензии новорожденных. Этот синдром обуславливает существенную заболеваемость и летальность.

### Частота

- Персистирующая легочная гипертензия наблюдается с частотой 2-6 на 1000 новорожденных, рожденных живыми. Синдром является главным фактором, осложняющим у доношенных и недоношенных новорожденных течение паренхиматозных болезней легких, таких как мекониевая аспирация или пневмония.

### Причины

Персистирующая легочная гипертензия новорожденных наиболее часто обусловлена одним из трех этиологических факторов:

- Острая легочная вазоконстрикция, возникающая наиболее часто при следующих состояниях:
  - альвеолярная гипоксия, вторичная к паренхиматозной болезни легких;
  - гиповентиляция в результате асфиксии или поражения мозга;
  - гипотермия;
  - гипогликемия;
  - пневмония.
- Идиопатическая персистирующая легочная гипертензия новорожденных с нормальными данными при рентгенографии легких:
  - некоторые авторы такой синдром обозначают как «ясное» легкое при синдроме персистирующей легочной гипертензии новорожденных;
  - полагают, что данный синдром возникает из неправильно повторно смоделированного легочного артериального ложа, возможно вторично к хроническому стрессу in utero.
- Другие возможные причины персистирующей легочной гипертензии включают:
  - гипоплазию сосудистого ложа легких из-за врожденной диафрагмальной грыжи;
  - маловодие во время внутриутробного развития;
  - врожденный кистозно-аденоматозный порок развития легких.

**Основные причины стойкой легочной гипертензии новорожденных**

#### 1. Легочные расстройства:

- 1.1. Переходное тахипноэ новорожденных.
- 1.2. Аспирация мекония, крови, амниотической жидкости.
- 1.3. Идиопатическая гипертензия.
- 1.4. Диафрагмальная грыжа.
- 1.5. Болезнь гиалиновых мембран.
- 1.6. Тромбэмболические расстройства.

1.7. Легочные инфекции — стрептококк группы В, листериоз.

#### 1.8. Легочные мальформации:

- 1.8.1. Гипоплазия.
- 1.8.2. Альвеолярно-капиллярная дисплазия.
- 1.8.3. Флебэктазия.
- 1.8.4. Невыравнивание легочных сосудов.
- 1.8.5. Врожденная лобарная эмфизема.
- 1.8.6. Кистозная аденоматозная мальформация.
- 1.9. Расстройства дыхательных путей:
  - 1.9.1. Атрезия хоан.
  - 1.9.2. Трахеопищеводная фистула.
  - 1.9.3. Синдром Пьерра-Робина.
  - 1.9.4. Аномалии гортани.

#### 2. Сердечно-сосудистые расстройства:

- 2.1. Врожденный стеноз легочных вен.
- 2.2. Трехкамерное сердце.
- 2.3. Тотальный аномальный дренаж легочных вен.
- 2.4. Врожденный периферический легочный стеноз.
- 2.5. Врожденное отсутствие легочного клапана.
- 2.6. Церебральная артериовенозная аневризма.
- 2.7. Печеночная артериовенозная мальформация.
- 2.8. Трикуспидальная регургитация.
- 2.9. Внутрисердечные расстройства:
  - 2.9.1. Митральный стеноз.
  - 2.9.2. Фиброзелостоз эндомиокарда.
  - 2.9.3. Болезнь Помпе.
  - 2.9.4. Асфиктическое поражение миокарда.
  - 2.9.5. Миокардит.
  - 2.9.6. Инфаркт миокарда.
  - 2.9.7. Атрезия аорты.
  - 2.9.8. Выраженный аортальный стеноз.
  - 2.9.9. Коарктация аорты.
  - 2.9.10. Патология дуги аорты.
  - 2.9.11. Выраженный лево-правый шунт.
  - 2.9.12. Последствия гипопластического повреждения.
    - 2.9.12.1. Трикуспидальная атрезия.
    - 2.9.12.2. Легочная атрезия.
    - 2.9.12.3. Транспозиция магистральных сосудов.
    - 2.9.12.4. Аномалия Эбштейна.

#### 3. Дисвентиляционные расстройства:

- 3.1. Неврологического генеза.
- 3.2. Болезнь Вернига-Гоффмана.
  - 3.2.1. Миотоническая дистрофия.
  - 3.2.2. Тяжелая миастения.
- 3.3. Апноэ, обусловленное поражением ЦНС.
- 3.4. Деформации грудной клетки.

#### 4. Различные расстройства и осложнения:

- 4.1. Полицитемия — позднее перевязывание или наложение скобок, фето-фетальная трансфузия.
- 4.2. Тромбоцитопения.
- 4.3. Метаболический и респираторный ацидоз, метаболическая гипоксия.
- 4.4. Беременность и роды.
  - 4.4.1. Заболевания матери.
  - 4.4.2. Гипоксия, гипотензия, анемия, заболевания легких, лихорадка, гепатит, терапия тербуталином, сложное родоразрешение.
  - 4.4.3. Заболевания плода.
    - 4.4.3.1. Недоношенность.
    - 4.4.3.2. Переношенность.
    - 4.4.3.3. Гипогликемия.



## 4.4.3.4. Гипокальциемия.

4.4.3.5. Преждевременное (до родов) закрытие артериального протока при приеме матерью аспирина, индометацина.

## 4.4.4. Плодоплацентарная трансфузия.

## 4.5. Ятрогенные заболевания — выход воздуха:

## 4.5.1. Пневмоторакс.

## 4.5.2. Пневмомедиастинум.

## 4.5.3. Интерстициальная эмфизема.

**Патофизиология**

Персистирующая легочная гипертензия — синдром, характеризующийся значительной легочной артериальной гипертензией, которая приводит к право-левому экстрапульмональному шунтированию крови и гипоксемии. Синдром может встречаться идиопатически или возникает как осложнение сердечно-легочных нарушений, включая асфиксию, меконияльный аспирационный синдром, респираторный дистресс-синдром, врожденную диафрагмальную грыжу и др.

**Анамнез**

- Новорожденные с персистирующей легочной гипертензией при рождении имеют диффузный цианоз и тахипноэ.
- В анамнезе у новорожденных с синдромом персистирующей легочной гипертензии часто отмечается перинатальный дистресс, амниотическая жидкость окрашена меконием.
- Часто определяется неустойчивая оксигенация.

**Клиническая характеристика**

- При осмотре новорожденного определяется цианоз, который обычно ассоциируется с тахипноэ и респираторным дистресс-синдромом.
- Выслушивается громкий легочный компонент II тона и грубый систолический шум трикуспидальной недостаточности.
- Из-за функциональной нагрузки на правый желудочек сердца повреждается его эндокардиальная зона с развитием ишемии и даже инфаркта.

**Лабораторная диагностика****Газы крови:**

- Низкие значения  $\text{PaO}_2$  и высокие —  $\text{PaCO}_2$ . Если у ребенка сохраняется лево-правый шунт через открытый артериальный проток,  $\text{PaO}_2$  может быть высоким.

**Анализ крови:**

- При персистирующей легочной гипертензии новорожденных определяется высокий гематокрит, который обусловлен повышенной вязкостью крови и полицитемией.
- Общий анализ крови позволяет дифференцировать персистирующую легочную гипертензию новорожденных от состояний, связанных с воспалением (сепсис, пневмония).
- Количество тромбоцитов обычно снижено, особенно у новорожденных с меконияльной аспирацией или асфиксией.

**Электролиты плазмы:**

- У новорожденных с персистирующей легочной гипертензией необходимо постоянно мониторировать содержание электролитов и глюкозы в крови.

- В частности, поддержание глюкозы и ионизированного уровня кальция в пределах нормальных диапазонов очень важно, так как гипогликемия и гипокальциемия имеют тенденцию ухудшать течение персистирующей легочной гипертензии.

**Инструментальная диагностика****Электрокардиография:**

- На ЭКГ у новорожденных с персистирующей легочной гипертензией регистрируются перегрузка правого желудочка, изменения процесса реполяризации в виде смещения сегмента ST вниз от изолинии в правых грудных отведениях, часто определяется неполная блокада правой ветви пучка Гиса.

**Рентгенография грудной клетки:**

- Рентгенография грудной клетки позволяет определить, присутствует ли паренхиматозная болезнь легкого типа меконияльной аспирации, пневмонии или дефицита сурфактанта. Она также помогает в исключении врожденных пороков сердца и врожденной диафрагмальной грыжи.
- легочной гипертензией, легочные поля выглядят чистыми, с обедненным сосудистым рисунком.
- Размеры сердца обычно нормальные или несколько увеличены.

**Эхокардиография:**

- Эхокардиографическое обследование необходимо для исключения цианотических пороков сердца. Выявление аномалии легочных вен может быть очень трудным, если присутствует внелегочный право-левый шунт. В этих случаях может потребоваться катетеризация сердца.
- Эхокардиография позволяет выявить при персистирующей легочной гипертензии право-левый шунт крови через артериальный проток или открытое овальное окно. Допплерографически определяют пиковую скорость регургитантного трикуспидального потока. На основании данного показателя рассчитывают систолическое давление в правом желудочке и легочную сосудистую резистентность.

**Ультразвуковое исследование мозга:**

- Данное исследование проводят для исключения внутричерепных кровоизлияний.
- Допплеровское исследование помогает выявить негеморрагический инсульт.

**Другие тесты:****Пульсоксиметрия:**

- Непрерывная оксиметрия пульса чрезвычайно важна в определении тактики лечения новорожденных с персистирующей легочной гипертензией. Этот метод позволяет оценить адекватность доставки кислорода на уровне ткани.
- Зонд оксигометра устанавливают преддуально (правая рука) и постдуально (любая нога), чтобы определить величину право-левого сброса на уровне артериального протока.
- Катетеризацию сердца проводят в редких случаях, если эхокардиография не позволяет полностью исключить врожденный порок сердца, например, аномальный дренаж легочных вен.

**Процедуры:**

Искусственная вентиляция легких:

- Эндотрахеальная интубация и искусственная вентиляция легких практически всегда необходимы новорожденным с персистирующей легочной гипертензией.
- Искусственная вентиляция легких должна поддерживать нормальную экспансию легочного объема и частоту дыхания. Чрезмерная экспансия легких увеличивает легочное сопротивление сосудов и шунтирование через артериальный проток.
- У новорожденных с тяжелым поражением легких может потребоваться высокопиковое давление при вдохе ( $>30$ ). В этих случаях применяется высокочастотная вентиляция, которая уменьшает баротравму.

#### Катетеризация центральной вены:

- Всем новорожденным показана катетеризация вены (вена пупочного канатика или бедренная вена) для введения гипертонических растворов (например, глюконата кальция) и инотропных средств.
- Венозный катетер устанавливают не более чем на 5 дней, поскольку в дальнейшем возникает высокий риск развития инфекционных осложнений.
- Не рекомендуется катетеризировать яремную вену, она может потребоваться для проведения экстракорпорального кровообращения.

#### Катетеризация артерии:

- Постоянный катетер устанавливается в пупочную артерию или в периферическую артерию (например, лучевую артерию, заднюю большеберцовую артерию), чтобы проводить частый контроль газов артериальной крови.

#### Введение сурфактанта:

- Хотя назначение сурфактанта может быть полезно при персистирующей легочной гипертензии новорожденных, его применение еще не одобрено для других использований кроме лечения респираторного дистресс-синдрома.
- Назначение сурфактанта уменьшает потребность в экстракорпоральной поддержке и наиболее эффективно на ранних стадиях течения болезни.

#### Высокочастотная вентиляция:

- Высокочастотная вентиляция — другая важная методика, если новорожденный имеет основную паренхиматозную болезнь легкого с низкими его объемами. Эта методика лучше всего используется для поддержания оптимального растяжения легкого.
- Высокочастотную вентиляцию необходимо проводить с большой осторожностью, чтобы избежать перерастяжения легких.

#### Экстракорпоральная мембранная оксигенация:

- Экстракорпоральная мембранная оксигенация используется, для оптимальной поддержки оксигенации и перфузии.
- В последние годы экстракорпоральная мембранная оксигенация проводится двухпросветным катетером, введенным через внутреннюю яремную вену, что позволяет избежать необходимость перевязки правой общей сонной артерии.
- Основные критерии, позволяющие проводить экстракорпоральную мембранную оксигенацию новорожденным, следующие:

- срок беременности больше 34 недель;
- вес больше 2000 г;
- нет крупных внутричерепных кровоизлияний;
- искусственная вентиляция легких не более 10-14 дней;
- отсутствуют потенциально летальные или неоперабельные пороки сердца.

#### Лечение персистирующей легочной гипертензии новорожденных

- Для проведения лечения персистирующей легочной гипертензии новорожденных необходим непрерывный контроль оксигенации, кровяного давления и перфузии.
- При оказании помощи новорожденным используют оптимальный протокол ведения, чтобы минимизировать инвазивные процедуры.
- Проводится коррекция водного и электролитного балансов. Адекватный объем циркулирующей крови поддерживают введением кристаллоидных и коллоидных растворов. Повторные введения коллоидных растворов необоснованны. В этих случаях инотропная поддержка допамином или добутамином оказывается более эффективной для адекватного функционального состояния сердца и системного давления.
- Искусственная вентиляция легких обычно необходима, чтобы поддержать адекватную оксигенацию. Необходимо определить точную стратегию режима вентиляции в зависимости от сопутствующего заболевания легких. Например, у новорожденных со значительным снижением воздушного объема легких (меконияльная аспирация, пневмония) требуется ИВЛ с более высоким давлением в дыхательных путях, чем у новорожденных с идиопатической персистирующей легочной гипертензией. Точно так же новорожденные с легочной гипертензией и значительным снижением легочного объема более нуждаются в назначении сурфактанта и/или высокочастотной вентиляции.
- Уровень  $\text{PaO}_2$  50 мм рт. ст. и более свидетельствует об адекватной доставке кислорода. Поддержание значительно высоких концентраций  $\text{PaO}_2$  может привести к баротравме. Для исключения баротравмы (ребенок «борется» с ИВЛ) необходимо назначение седативных препаратов.
- Необходимо проведение коррекции метаболического и дыхательного ацидоза. Для лечения метаболического ацидоза обычно используют бикарбонат натрия. Однако если клиренс углекислого газа нарушен, применение бикарбоната может привести к дыхательному ацидозу. В этих случаях применяют трометамин (tromethamine - THAM), 1-2 ммоль/кг. Трометамин противопоказан новорожденным с анурией и/или уремией.
- Принудительный алкалоз при использовании бикарбоната натрия и гипервентиляции ранее были популярными методами лечения из-за их способности вызывать легочную вазодилатацию и увеличение  $\text{PaO}_2$ ; однако гипокарбия приводит к спазму мозговых сосудов и уменьшению мозгового кровотока. Выраженный алкалоз и гипокарбия приводят к неврологическим нарушениям, включая сенсоневральную глухоту.

- Инфузии бикарбоната натрия должны проводиться в таком объеме, чтобы pH было в пределах 7,45–7,5, при этом необходимо контролировать уровень натрия в сыворотке крови и параметры вентиляции для поддержания адекватного клиренса углекислого газа.
- Если удастся поддерживать уровень  $\text{PaO}_2$  в пределах 50–70 мм рт. ст., а  $\text{PaCO}_2$  — ниже 60 мм рт. ст. (так называемая «нежная вентиляция»), то можно не проводить алкализацию крови. При этом, по данным Wung et al., значительно ниже частота формирования хронических болезней легких.
- Желательно ИВЛ проводить с применением седативных препаратов без использования миорелаксантов, выключающих спонтанное дыхание. Использование миорелаксантов ассоциируется с повышенной летальностью.
- Назначение внутривенных сосудорасширяющих средств, таких как толазолин (tolazoline), антагонистов  $\alpha$ -адренорецепторов, является чрезвычайно спорным.
- Применение оксида азота (NO) оказывает селективную вазодилатацию в легких и уменьшает потребность в инвазивных методах лечения (например, экстракорпоральная мембранная оксигенация).

#### Вспомогательная терапия

Новорожденный с персистирующей легочной гипертензией должен получать парентеральное питание:

- В качестве источника белка при парентеральном питании используются растворы кристаллических аминокислот (аминовеноз, альвезин и др.). Начальная доза белка составляет 0,5 г/кг массы тела в сутки с постепенным (каждый день на 0,5 г) увеличением до 2,5–3,0 г/кг/сутки. Количество углеводов и жиров рассчитывается исходя из потребности и с учетом, что на 1 грамм белка требуется 30 небелковых килокалорий. В качестве источника углеводов используются растворы глюкозы, а жира — жировые эмульсии, такие как липофундин, инфузолип и др. Жиры назначаются с 0,5 г/кг, увеличиваются постепенно до 2,0 г/кг в сутки (поддерживающая доза), вводятся со скоростью 0,5 г/кг/час.
- При использовании парентерального питания с первых суток жизни в 1–2 день назначаются только растворы глюкозы, со 2–3 дня подключаются растворы аминокислот, а с 4–5 дня — жировые эмульсии (с добавлением 50 ед. гепарина на 1 г жира). Использование жировых эмульсий должно проводиться под контролем уровня триглицеридов крови (не должны превышать 2,2 мг/л).

#### Прогноз

Восстановление легких:

- В целом выживание новорожденных с персистирующей легочной гипертензией при выполнении всех адекватных терапевтических мероприятий, включая экстракорпоральную мембранную оксигенацию, достигает 75%.
- Обычно выжившие новорожденные не имеют остаточных изменений в легких, легочное артериальное давление нормализуется.
- При длительной искусственной вентиляции легких возможно формирование высокой легочной гипертензии, которая протекает как первичная ле-

гочная гипертензия и имеет обычно неблагоприятный прогноз.

Неврологические осложнения:

- Большинство новорожденных, выживших от персистирующей легочной гипертензии, в последующем имеют нормальное неврологическое развитие.
- Длительная искусственная вентиляция легких ассоциируется с высокой частотой неврологических нарушений, включая нейросенсорную тугоухость.

#### Заболеваемость, смертность

- Еще 15 лет назад летальность от персистирующей легочной гипертензии достигала 40%, а частота неврологических осложнений — 60%.
- Внедрение в клиническую практику экстракорпоральной мембранной оксигенации и других новых технологий привело к существенному снижению летальности. Так, в рандомизированном исследовании, проведенном в Великобритании, применение экстракорпоральной мембранной оксигенации позволило снизить летальность с 60 до 30%, а частоту неврологических осложнений — с 60 до 15%.

#### Лекарственные препараты, применяемые при лечении персистирующей легочной гипертензии новорожденных

**Опиоидные анальгетики** используются для глубокого седативного эффекта и аналгезии, чтобы проводить адекватную искусственную вентиляцию легких. Использование наркотических анальгетиков (например, фентанил) уменьшает симпатический тонус во время инвазивных вмешательств и поддерживает легочное сосудистое русло в более релаксированном состоянии.

**Фентанил** (Fentanyl Sublimaze) новорожденным назначают в виде однократных внутривенных введений в дозе 1–5 мкг/кг медленно, повторные введения через 2 часа. Постоянную инфузию проводят методом титрования вначале в дозе 1–2 мкг/кг/час, в последующем — 0,5–1 мкг/кг/час.

**Недеполяризующие миорелаксанты** применяют, если новорожденный остается нестабильным (сохраняется спонтанное дыхание на ИВЛ), несмотря на адекватную седацию.

**Панкурониум** (Pancuronium Pavulon) новорожденным назначают в виде однократных внутривенных введений в дозе 0,05–0,15 мг/кг медленно. Постоянную инфузию проводят методом титрования в дозе 0,01–0,1 мг/кг/час.

**Векурониум** (Vecuronium Norcuron) новорожденным назначают в виде однократных внутривенных введений в дозе 0,05–0,15 мкг/кг медленно.

**Вазопрессоры** позволяют увеличить функциональную активность сердца, не вызывая изменений системного или легочного сопротивления сосудов.

**Допамин** (Dopamine, Intropin) новорожденным назначают в виде постоянной внутривенной инфузии в дозе 2–20 мкг/кг/мин.

**Добутамин** (Dobutamine, Dobutrex) в педиатрической практике назначают в виде постоянной внутривенной инфузии в дозе 2–25 мкг/кг/мин.

**Сурфактанты** при персистирующей легочной гипертензии новорожденным назначают в случаях респираторного дистресс-синдрома или при меконияльной аспирации.

**Берактант** (Beractant, Survanta) вводят интратрахеально 100 мг (4 мл)/кг в 4 приема через каждые 6 часов.

**Калфактант** (Calfactant, Infasurf) — интратрахеально 3 мл/кг каждые 6–12 часов, не более 3–4 введений.

**Алкалинизирующие средства** применяются для коррекции метаболического ацидоза. Умеренное защелачивание плазмы бикарбонатом натрия уменьшает легочное сосудистое сопротивление.

**Натрия бикарбонат** (Sodium bicarbonate) — медленное внутривенное введение 2–3 мэкв/кг.

**Трометамин** (Tromethamine, ТНАМ) — обычно начальная доза составляет 3–16 мл/кг/час, в последующем титруется в зависимости от pH плазмы.

**Легочные вазодилататоры** — оксид азота (NO) оказывает селективную дилатацию легочных сосудов. Оптимальная доза для новорожденных с персистирующей легочной гипертензией не определена. Обычно применяют ингаляции 5–20 ppm.

## Пограничная легочная гипертензия

Под пограничной легочной гипертензией понимают нарушения циркуляции в малом круге кровообращения, сопровождающиеся повышением легочного артериального давления, однако не превышающие 25 мм рт. ст. (давление на грани нормы и патологии).

### Частота

- Не определена.

### Причины

- Возникновение пограничной легочной гипертензии у детей обусловлено, по крайней мере, 2 патогенетическими механизмами:
  - высокая сосудистая реактивность малого круга кровообращения;
  - гиперкинетический кардиальный синдром, приводящий к относительной гиперволемии малого круга и нарушению венозного оттока из легочных сосудов.

### Анамнез

- У большинства детей с пограничной легочной гипертензией имеет место неблагоприятный перинатальный анамнез.
- В генеалогическом анамнезе определяется наследственная отягощенность по психосоматическим заболеваниям, реализующаяся через парасимпатическую нервную систему, реже отмечаются заболевания, сопряженные с эрготропными нарушениями преимущественно во втором поколении.
- Сведения, полученные из анамнеза (патология перинатального периода развития вегетативной нервной системы), и генеалогические данные (наследственная отягощенность по психосоматическим заболеваниям, подтверждающая роль вегетативной дисрегуляции нарушений в малом круге кровообращения у детей с пограничной легочной гипертензией).

### Жалобы

- Кардиалгии.
- Болевые ощущения, возникающие в правом подреберье при продолжительном беге, спортивных занятиях. Данный симптом является клиническим проявлением

несоответствия производительности правого желудочка возросшему притоку крови к сердцу.

- Ощущение нехватки воздуха.

### Клиническая характеристика

- Показатели физического развития детей с пограничной легочной гипертензией существенно не отличаются от среднестатистических, однако часто наблюдается дисгармоничное развитие, преимущественно в результате дефицита массы тела.
- При осмотре границы сердца не расширены, отсутствуют патологические шумы, может выслушиваться акцент II тона над легочной артерией.
- Признаки НЦД по гипотензивному или кардиальному типам.

### Психозоматические особенности

Гипостенические нарушения:

- утомляемость;
- вялость;
- слабость;
- подавленность;
- апатия;
- снижение работоспособности.

Гиперстенические состояния:

- раздражительность;
- психомоторная возбудимость;
- аффективные реакции;
- тревога;
- страх.

### Инструментальная диагностика

Электрокардиография выявляет неспецифические ЭКГ-феномены, которые довольно часто встречаются в детской популяции и отражают в первую очередь особенности нейровегетативной регуляции пейсмекерных образований сердца:

- Синусовая брадикардия.
- Замедление атриовентрикулярного проведения.
- Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.
- Синдром ранней реполяризации миокарда желудочков.
- Транзиторный феномен Вольфа-Паркинсона-Уайта.
- Парциальный феномен преэкситации.
- Рентгенография грудной клетки:
  - Нормальные границы сердца и сосудистый рисунок легких.

### Лечение

- Медикаментозная коррекция пограничной легочной гипертензии проводится препаратами белладонны (беллоид, настойка красавки, белласпон, беллатаминал, беллалгин). Фармакологические свойства данных препаратов способствуют уменьшению возбудимости центральных и периферических адренергических и холинергических систем организма. Наряду с коррекцией вегетативных нарушений производные белладонны оказывают спазмолитическое действие, что производит благоприятный эффект на легочное кровообращение.
- Дифосфонат (ксидифон) по механизму действия имеет сходство с антагонистами кальциевых каналов (верапамил, нифедипин). Подобно верапамилу, он вызывает расслабление гладкой мускулатуры сосудов, усиливает коронарный кровоток, понижает то-



нус периферических сосудов и уменьшает уровень артериального давления.

- Физиотерапия для коррекции гиперкинетического кардиального синдрома:
  - электрофорез по воротниковой методике с препаратами, обладающими спазмолитическим и седативным действием (1% раствор папаверина, 5% раствор бромистого натрия);
  - электросон по глазнично-затылочной методике.

#### Профилактика

- Активная пропаганда вреда курения.
- Контроль правильной аэрации (проветривание помещений, прогулки на свежем воздухе).

#### Прогноз

- Благоприятный.
- Нет доказательств, что пограничная легочная гипертензия у детей и подростков является фактором риска возникновения высокой легочной гипертензии у взрослых.

#### Лекарственные препараты, применяемые при лечении пограничной легочной гипертензии

**Ксидифон** назначают в виде 2% раствора (стандартный 20% раствор разводят 0,9% раствором хлорида натрия) внутрь в суточной дозе 15 мг/кг массы тела ребенка, в три приема. Продолжительность приема препарата составляет от 7 до 15 дней.

## Первичная легочная гипертензия

#### Определение

Под первичной легочной гипертензией понимают прекапиллярную легочную гипертензию (среднее давление в легочной артерии в покое превышает 25 мм рт. ст., легочное капиллярное давление или давление в левом предсердии меньше 15 мм рт. ст.) при отсутствии врожденных пороков сердца, клинических проявлений тромбоэмболической болезни и значительных нарушений вентиляционной функции легких (J.D. Hughes и L.J. Rubin). Это определение исключает заболевания, приводящие к посткапиллярной гипертензии, такие как митральный стеноз, опухоли левого предсердия, болезни легочных вен и левожелудочковую дисфункцию. Таким образом, диагноз первичной легочной гипертензии устанавливается, когда проведенное обследование не позволяет выявить причину, обусловившую заболевание (идиопатическая болезнь).

#### Исторические сведения

- Ранее существовало более 20 названий первичной легочной гипертензии: идиопатическая гипертрофия правого желудочка, первичный склероз легочной артерии, болезнь Айерса, первичное легочное сердце, «черная болезнь» сердца, легочная болезнь Рейно, первично-сосудистая гипертония малого круга кровообращения, идиопатическая прекапиллярная легочная гипертензия.
- В отечественной литературе наиболее часто употребляются два термина: первичная легочная гипертензия и болезнь Айерса. Последний термин обозначает крайнюю степень выраженности легочной гипертензии (резкий диффузный цианоз, полицитемия, одышка, выраженная гипертрофия правых отделов).

- Аргентинский врач и ученый Айерса (A. Ayerza) в 1901 году описал случай сифилитического заболевания легких, сопровождавшегося своеобразным лилово-вишневым цианозом кожи и слизистых оболочек, одышкой при нагрузке и кашлем с мокротой. Его ученики в дальнейшем показали, что при этом заболевании у больных встречается бронхосклероз и склероз легочной артерии. Анализ многих работ показывает, что болезнь или синдром Айерса может встречаться как при бронхолегочной патологии, так и при врожденных и приобретенных пороках сердца, хронических миокардитах, поэтому применение термина «болезнь Айерса» как синонима первичной легочной гипертензии не оправдано ни исторически (Айерса распознал склероз легочных сосудов у больного с первичным поражением бронхов и легких), ни классификационно, так как описанный синдром не является самостоятельной болезнью, он даже неспецифичен для какой-либо одной нозологической формы и наблюдается как при бронхолегочной патологии, так и без нее.

#### Частота

- Точные данные о распространенности первичной легочной гипертензии неизвестны, поскольку клиническая симптоматика данного заболевания на ранних стадиях во многом неспецифична.
- До 1987 года в медицинской литературе сообщено примерно о 2000 больных первичной легочной гипертензией.
- По данным P.F. Mc Donnell et al., из 17 901 проведенных аутопсий у взрослых первичная легочная гипертензия выявлена в 24 случаях, что составляет 0,13%. Примерная аналогичная частота (0,17%) отмечена P. Wood.
- У детей, по аутопсийным данным F.J. Goodale и W.A. Thomas, первичная легочная гипертензия обнаружена только в 2 случаях на 10 000 вскрытий, что составляет 0,02%.
- Среди больных, подвергшихся катетеризации сердца, первичная легочная гипертензия наблюдается примерно в 1% случаев у взрослых и 0,3-0,5% — у детей.
- У детей заболевание встречается намного реже, чем у взрослых.
- Спорадические формы заболевания встречаются во много раз чаще, чем семейные.

#### Возраст, пол

- Первичная легочная гипертензия может наблюдаться в любом возрасте.
- У детей первичная легочная гипертензия может наблюдаться с периода новорожденности, однако чаще регистрируется в пре- и пубертатном периоде.
- Заболевание отмечается одинаково часто у девочек и мальчиков.

#### Этиология

- Причина возникновения первичной легочной гипертензии до настоящего времени остается неизвестной. Существует большое количество предположений, с тех или иных позиций объясняющих этиологию заболевания. Данный факт скорее свидетельствует о том, что первичная легочная гипертензия включает определенный спектр состояний, а не болезнь с единой этиологией. Вероятно, первичная легочная ги-

пертензия является полигенным мультифакториальным состоянием. Имеет значение сочетание нескольких факторов, predisposing к развитию заболевания или провоцирующих его, основными из которых являются:

- генетическая предрасположенность;
- токсико-метаболическая;
- аутоиммунная;
- гормональная;
- тромботическая;
- нейрогуморальная;
- концепция нарушенной реактивности легочных сосудов;
- концепция дисфункции клеток эндотелия.

#### **Концепция генетической предрасположенности**

- В большинстве случаев заболевание носит спорадический характер, однако в литературе приведено достаточное число наблюдений о семейном характере заболевания. Подтверждение о том, что первичная легочная гипертензия может носить семейный характер, сделано R.C. Clark et al. Авторы описали двух сестер с легочным сосудистым склерозом неизвестной этиологии. W.B. Hood et al. сообщили о семье, в которой у трех сестер развилась легочная гипертензия, и предположили, что первичная легочная гипертензия представляет собой аутосомно-рецессивную модель наследования с неполной мужской пенетрантностью.
- Другие авторы считают, что первичная легочная гипертензия наследуется аутосомно-доминантно с различной пенетрантностью. J. Loyd et al. провели детальный генеалогический анализ в 14 североамериканских семьях, члены которых страдали первичной легочной гипертензией. По мнению авторов, первичная легочная гипертензия передается, как правило, по аутосомно-доминантному типу. Вовлечение большинства членов семьи в одной генерации является косвенным доказательством того, что ген доминантный. Анализ родословных в большинстве случаев доказывает X-сцепленность с полом. Факторы миграции генетической экспрессии неизвестны.
- Средняя продолжительность жизни от начала появления симптоматики и клинические проявления первичной легочной гипертензии при семейных формах заболевания аналогичны таковым при спорадических формах первичной легочной гипертензии. Характерно, что в семейных случаях заболевания соотношение женского пола к мужскому составляет 2:1, в то время как в несемейных случаях заболевания это отношение достигает 10:1. Установлена тенденция более раннего проявления семейной формы первичной легочной гипертензии в последующих поколениях. Так, методом генетического прогнозирования (тест Wilcoxon) показано, что основные пределы возраста возникновения смерти от  $45,7 \pm 3,5$  SEM в первой отмеченной генерации снижаются до  $31,4 \pm 4,0$  SEM в последующей генерации. Наряду с этим имеет место возрастание тяжести заболевания в последующих генерациях.
- Описаны случаи заболевания, когда плексогенная и тромботическая артериопатии наблюдались у членов одной и той же семьи. Данный факт свидетельст-

вует, что разные морфологические проявления болезни могут иметь общий генез.

- Исследования, проведенные в последнее время, выявили ген семейной первичной легочной гипертензии (BMPR-II), регулирующий рост и пролиферацию клеток и локализованный на 2q33 хромосоме.

#### **Токсико-метаболическая концепция первичной легочной гипертензии**

- H.P. Gurtner отметил внезапное резкое увеличение частоты случаев первичной легочной гипертензии, при этом в анамнезе более 80% больных принимали аминорекс. Структурная формула аминорекса близка к адреналину. Препарат используется для подавления аппетита путем стимуляции  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренергических рецепторов. Хотя в экспериментальных исследованиях на лабораторных животных аминорекс ни в одном случае не вызывал первичной легочной гипертензии, его роль в возникновении легочной гипертензии у людей доказана клиническими и эпидемиологическими корреляциями.
- J.G. Douglas et al. сообщили о двух случаях возникновения легочной гипертензии у женщин, принимавших фенлорамин, являющийся также анорексическим средством. Легочное артериальное давление и клиническая симптоматика заболевания исчезли после прекращения приема препарата. Гипертрофия правого желудочка, выявляемая по данным эхокардиографии, исчезла через 4 недели после окончания приема фенлорамина.
- В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что первичная легочная гипертензия может возникать вследствие приема ряда пищевых субстанций. В этом отношении детально изучена роль алкалоидных дериватов кустарниковых растений рода *Crotalaria* и рода *Senecio*.
- Описаны случаи первичной легочной гипертензии в Танзании при употреблении *Crotalaria laburnoides*. В Испании описана эпидемия легочной гипертензии при нелегальном использовании сурепного масла. У больных развивалась легочная гипертензия после перенесенного острого токсического синдрома, проявляющегося сыпью, гастральными, неврологическими и легочными симптомами. Последние характеризовались острым интерстициальным пневмонитом и в ряде случаев резидуальным легочным фиброзом.
- До настоящего времени остается дискуссионным вопрос, возникает ли легочная гипертензия при приеме сурепного масла первично или является вторичной к легочному фиброзу. Клинико-морфологические проявления «аминорексовой» легочной гипертензии и при других токсических воздействиях аналогичны таковым при первичной легочной гипертензии, не связанной с приемом каких-либо веществ. С другой стороны, в случае отмены препарата возможно спонтанное выздоровление больных. В этой связи одни авторы считают неправомерным рассматривать «аминорексовую» легочную гипертензию в качестве первичной легочной гипертензии, другие — рассматривают токсико-метаболическое воздействие аминорекса и других субстанций в качестве провоцирующего фактора у лиц с определенной предрасположенностью к данному заболеванию.

**Аутоиммунная концепция первичной легочной гипертензии**

- Точка зрения на аутоиммунную этиологию первичной легочной гипертензии основана на частой встречаемости феномена Рейно у таких больных, а именно в 7–30% по данным разных авторов, а также на наличии ассоциации легочной гипертензии с различными коллагеновыми заболеваниями. Имеются сообщения о возникновении высокой легочной гипертензии у больных со склеродермией при минимальных фибротических изменениях в легких или полном отсутствии таковых. T.W.Caldwell и J.D.Aitchison наблюдали мужчину с 3-летним анамнезом дерматомиозита и высокой легочной гипертензией, при этом обнаруживались рестриктивные вентиляционные нарушения по данным спирометрии при отсутствии рентгенологических проявлений паренхиматозного фиброза.
- Ряд авторов отметили ассоциацию легочной гипертензии с ревматоидным артритом. Неоднократно в литературе упоминается о наличии высокой легочной гипертензии у больных системной красной волчанкой. Развитие легочной гипертензии при этом заболевании наблюдается чаще у больных с длительным анамнезом заболевания (более 5–7 лет). У больных первичной легочной гипертензией часто обнаруживается положительный тест на циркулирующие антинуклеарные антитела.
- По данным S.Rich, при обследовании 39 больных с первичной легочной гипертензией без каких-либо клинических проявлений коллагеноза в 40% случаев обнаруживались высокие титры антител в разведении от 1:80 до 1:1280. В контроле только в 1 случае из 20 обнаружен положительный титр антинуклеарных антител, не превышающий 1:40. У больных с вторичными формами легочной гипертензии при врожденных или приобретенных пороках сердца положительный титр выявлен только у одного из 16 пациентов в разведении 1:160. Данные исследования подтверждают, что по крайней мере у 40% больных первичной легочной гипертензией этиологическим фактором заболевания может явиться васкулит, идентичный таковому при диффузных заболеваниях соединительной ткани.
- Возможность аутоиммунной причины первичной легочной гипертензии у детей подтверждают также исследования R.J. Barst. Автор обследовал 15 детей с первичной легочной гипертензией и обнаружил в 3 случаях антинуклеарные антитела. Наряду с этим установлена ассоциация заболевания с HLA гаплотипами DR3 и DR6. Это позволило предположить автору, что первичная легочная гипертензия в ряде случаев является стертой формой аутоиммунного заболевания соединительной ткани.

**Гормональная концепция первичной легочной гипертензии**

- Возникновение первичной легочной гипертензии у девочек в пубертатном периоде после наступления менархе, а также у женщин во время беременности позволило ряду авторов высказать точку зрения о гормональной причине первичной легочной гипертензии. Вероятно, женские половые гормоны могут вызывать развитие легочной гипертензии при наличии индивидуальной предрасположенности к этой болезни.

**Тромботическая концепция первичной легочной гипертензии**

- Согласно данной концепции у больных первичной легочной гипертензией происходит тромбоз мелких сосудов легких, который, в отличие от микроэмболии, развивается *in situ*.
- Повреждение эндотелия — одно из неизменных условий микротромбообразования, может быть индуцировано как патологическими изменениями сосудистой стенки, так и гемодинамическими факторами. В этой связи процессы облитерации микрососудов легких необходимо рассматривать на основании современных представлений о взаимодействии эндотелия с кровью и тканевыми факторами тромбогенеза.
- Тромбообразование может начинаться в легочных артериолах мышечного типа у детей со значительным сбросом крови слева направо после 6-месячного возраста.
- На важную роль микротромбоэмболий мышечных артериол в патогенезе первичной легочной гипертензии на основании обследования 120 больных указали V.Fuster et al. Факторы, активирующие тромбообразование, например, действие люпус-антикоагулянта, могут также вызвать развитие первичной легочной гипертензии. Этот белок (Ig M или Ig G) подавляет систему простаглицлина.
- Наследственные нарушения тромбообразования, например дефицит антитромбина III или кофактора синтеза гепарина II, могут обусловить возникновение семейных случаев первичной легочной гипертензии. E.K. Weir из 13 больных первичной легочной гипертензией у 7 выявил значительное снижение фибринолитической активности после окклюзии периферической вены по сравнению с контрольной группой. Данное наблюдение может косвенно свидетельствовать, что процесс тромбообразования *in situ* может быть связан с патологией фибринолиза или функции эндотелиальных клеток.
- Важную роль в процессе тромбообразования играют тромбоциты. Наряду с этим они вырабатывают фактор, который стимулирует пролиферацию гладких мышечных волокон в сосудистой стенке. Установлено, что у больных первичной легочной гипертензией продолжительность жизни тромбоцитов *in vivo* существенно снижена. Причина этих изменений не ясна, однако большинство авторов полагают, что патология со стороны тромбоцитов может также оказаться ведущей этиологической причиной первичной легочной гипертензии.

**Нейрогуморальная концепция первичной легочной гипертензии**

- Согласно данной концепции первичную легочную гипертензию следует рассматривать как следствие нарушения регуляции тонуса сосудов легочной артерии с их констрикцией, обусловленное центральными нейрорефлекторными влияниями или расстройством взаимодействия систем биологически активных веществ, определяющих уровень легочно-артериального сопротивления.
- Легочная вазоконстрикция может возникать вследствие нарушения метаболизма арахидоновой кислоты, субстраты которой (простагландины, лейкотриены) принимают непосредственное участие в регуля-

ции сосудистого тонуса. Легкие инактивируют около 90% простагландинов (ПГ) серий E1 и F2 и не оказывают влияния на циркулирующие ПГ A2 и простагланцилин.

- Простагландины с вазодилатирующими свойствами и простагланцилин, освобождаемые при гипервентиляции, способствуют увеличению кровотока. Простагландины с констрикторными свойствами являются медиаторами вазоконстрикции при гипоксии и усиливают агрегацию тромбоцитов.
- В экспериментальных исследованиях показано, что при первичной легочной гипертензии в легочной ткани происходит резкое увеличение содержания тромбосана. Клинические наблюдения свидетельствуют о резком нарушении синтеза тромбосана у больных первичной легочной гипертензией. Однако назначение препаратов, вызывающих блокаду синтеза тромбосана, не предупреждает развитие морфологических изменений в легких при экспериментальной модели первичной легочной гипертензии. Данный факт подтверждает, что тромбосан не является непосредственным этиологическим фактором первичной легочной гипертензии, однако выступает в роли потенциального модулятора патологического процесса.
- Прием ингибиторов синтеза простагландинов (индометацина) во время беременности может явиться причиной первичной легочной гипертензии у новорожденных. D.Manchester et al. сообщили о двух наблюдениях первичной легочной гипертензии у новорожденных, рожденных от матерей, принимавших в течение 4-7 дней перед родами индометацин. Авторы предполагают, что ингибиторы синтеза простагландинов обуславливают нарушение адаптации легочных сосудов во время внутриутробного развития.
- D.L.Levin et al. приводят наблюдение за 2 детьми, умершими в неонатальном периоде от первичной легочной гипертензии. Матери этих детей принимали аспирин или индометацин. У первого новорожденного, мать которого принимала аспирин 2 г в сутки, при катетеризации полостей сердца выявлены высокая легочная гипертензия и открытое овальное окно, при этом артериальный проток был закрыт. На аутопсии выявлена гипертрофия правого желудочка, гипертрофия меди легочных артериол и только 28% от нормы функционирующих легочных сосудов. У другого ребенка, рожденного на 38 неделе беременности, мать которого в течение 3-х дней принимала индометацин (25 мг в день) за 2 недели до родов, на аутопсии обнаружена гипертрофия меди легочных артериол при нормальном количестве легочных сосудов. Авторами высказано предположение, что ингибиторы синтеза простагландинов могут приводить к констрикции артериального протока in utero, при этом резко увеличивается кровоток через легочные сосуды.
- Другое альтернативное мнение основывается на предположении о непосредственной констрикции легочных артериол под воздействием ингибиторов синтеза простагландинов.
- Ряд авторов связывают возникновение первичной легочной гипертензии с патологией ренин-ангиотензиновой системы. Известно, что неактивный ангиотензин-I с помощью ангиотензин превращающего фер-

мента превращается в обладающий мощным прессорным эффектом ангиотензин-II. Этот фермент локализован в эндотелии легочных сосудов. Значение активности ренин-ангиотензиновой системы в патогенезе первичной легочной гипертензии подтверждено в эксперименте на крысах с хронической гипоксией. Это позволяет предположить в некоторых случаях сходный патогенез эссенциальной гипертонии в большом и малом кругах и определяет некоторые сходные направления в тактике лечения.

- T.Kaoro et al. высказали предположение о том, что легочная гипертензия может быть связана с повышением содержания циркулирующих катехоламинов. Данное утверждение основано на обнаружении повышенного содержания катехоламинов в верхней полой вене и бедренной артерии у больных с вторичными формами легочной гипертензии. В норме через легкие экстрагируется около 25% циркулирующего норадреналина. У больных с легочной гипертензией этот показатель существенно снижен. Однако до настоящего времени не установлено, является ли повышение содержания катехоламинов в крови и снижение их экстракции легкими причиной легочной гипертензии или данные изменения отражают тяжесть гемодинамических нарушений в малом круге кровообращения.
- В отношении метаболизма гистамина существуют противоположные суждения. Повышенное содержание гистамина, обнаруженное в легочной артерии во время гипоксии в эксперименте на собаках, также может иметь отношение к патогенезу первичной легочной гипертензии.
- Наряду с гуморальными медиаторами и биологическими активными соединениями подтверждена роль вегетативной и центральной нервной системы в генезе легочной гипертензии. Стимуляция верхнего ларингеального нерва (веточка n.vagus) в экспериментальной модели приводит к увеличению легочного артериального давления. Перерезка вагусного нерва дистальнее гортанного нерва не изменяет величину легочной вазоконстрикции. В ряде экспериментальных исследований показано, что перерезка нерва каротидного синуса устраняет легочную вазоконстрикцию гипоксического происхождения.

#### **Концепция нарушенной реактивности легочных сосудов**

- Данная концепция основана на обнаружении особой гиперреактивности легочных сосудов у детей и взрослых при первичной легочной гипертензии по сравнению с контрольными группами. Мысль о значении индивидуальной гиперчувствительности и гиперреактивности легочных сосудов возникла при анализе случаев избирательного повреждающего действия лекарств и других веществ (аминокс, сурепное масло). Было отмечено, что первичная легочная гипертензия возникает у определенной группы людей, имеющих предрасположенность к легочному вазоспазму. В дальнейшем наличие высокой индивидуальной чувствительности сосудистого русла легких было продемонстрировано с помощью фармакологического тестирования с ацетилхолином. Показано, что реактивность легочных сосудов у детей существенно выше, чем у взрослых.



- Высказано предположение, что не известный до настоящего времени стимул при наличии индивидуальной гиперчувствительности легочных сосудов вызывает вазоконстрикцию и приводит к «стерильному» воспалению легких. Этот процесс сопровождается активацией макрофагов, тучных клеток, в нем также принимают участие лейкотриены, факторы, активирующие тромбоциты и ускоряющие вазоконстрикцию. Возникает несоответствие между величиной кровотока и объемом сосудистого русла, приводящее к подъему давления в легочных артериях. При этом значение вазоконстрикции велико в начале заболевания, затем оно снижается.

#### **Концепция дисфункции клеток эндотелия**

- Эндотелий микрососудов легких играет важную роль в регуляции сосудистого тонуса и функции тромбоцитов, вырабатывая так называемые эндотелиальные релаксирующий и сокращающий факторы. Эти факторы отличаются от метаболитов арахидоновой кислоты, простаглицлина и тромбоспана A<sub>2</sub>, также обладающих вазоактивным свойством.
- Эндотелиальный релаксирующий фактор (ЭРФ) обладает мощным вазодилатирующим действием, высвобождается в эндотелии в ответ на стимуляцию мускариновых, альфа-1-адренергических, пуринергических рецепторов, P<sub>1</sub>-рецепторов, гистаминергических H<sub>1</sub>-рецепторов, серотонинергических, S<sub>1</sub>-рецепторов, тромбиновых и вазопрессинергических рецепторов. Выделение ЭРФ могут спровоцировать гистамин, брадикинин, серотонин, АТФ, АДФ, вазопрессин, тромбин, арахидоновая кислота. Некоторые авторы считают, что выделение ЭРФ является конечным результатом действия практически всех вазодилататоров, влияющих непосредственно на гладкую мускулатуру сосудов. ЭРФ является также потенциальным модулятором взаимодействия между тромбоцитами и сосудистой стенкой. ЭРФ ингибирует агрегацию тромбоцитов, препятствует адгезии тромбоцитов к клеткам эндотелия. Предполагают, что ЭРФ является оксидом азота. Возможно, ЭРФ вырабатывается в клетках эндотелия в виде нестойкого промежуточного вещества (аммиака или вещества, обуславливающего гиперполяризацию гладкомышечных сосудистых стенок), которое затем быстро превращается в окись азота.
- В последние годы идентифицирован эндотелиальный сокращающий фактор (ЭСФ), являющийся пептидом и состоящий из 21 аминокислоты. Его называют эндотелином. ЭСФ выделяется из эндотелия под влиянием гипоксии, серотонина, действия ряда механических факторов и обладает выраженным вазоконстрикторным свойством.
- В этой связи ряд авторов считает, что дисфункция клеток эндотелия может быть одним из патогенетических факторов первичной легочной гипертензии. Установлено, что при повреждении эндотелия, например, во время введения катетера в легочную артерию, возникает резкий вазоспазм и увеличение чувствительности сосудов к вазоконстрикторным стимулам. При гипоксии происходит ингибирование синтеза окиси азота в клетках эндотелия и синтез цГМФ в подлежащих гладкомышечных клетках. Вследствие

этого у больных первичной легочной гипертензией может возникать стойкая вазоконстрикция. Возникновение первичной легочной гипертензии может быть связано как с увеличением продукции ЭСФ, так и с уменьшением продукции ЭРФ. Первичная легочная гипертензия может быть обусловлена нарушением взаимодействия между ЭРФ и ЭСФ, поскольку у ЭСФ более длительный период полураспада, чем у ЭРФ, и при относительном его преобладании возникает длительная констрикция сосудов.

#### **Морфологические изменения при первичной легочной гипертензии**

Характерными гистологическими проявлениями при первичной легочной гипертензии являются:

- Гипертрофия мышечного слоя (меди) мышечных артерий на уровне респираторных бронхиол. В норме толщина меди по отношению к наружному диаметру артерии не превышает 6%. При умеренной гипертрофии она составляет от 6 до 15%, среднетяжелой — от 16 до 25%, тяжелой — более 25%.
- Клеточная пролиферация интимы (концентрическая или эксцентрическая) или фиброз (фиброэластоз) интимы (концентрический или эксцентрический) мышечных артерий на уровне респираторных бронхиол.
- Тромбы разной степени организации (свежие, старые, реканализация тромба).
- Плексиформные изменения мелких артерий и артериол.
- Оклюзивное поражение венул в виде гипертрофии меди (в норме толщина мышечного слоя не превышает 6% от наружного диаметра сосуда), фиброза или фиброэластоза интимы и образования тромбов.

Дополнительными гистологическими проявлениями могут быть:

- Фибриноидный некроз (дегенерация).
- Активный или «отзвучавший» артериит.
- Дилатационные повреждения мелких сосудов.

Гистологические типы при клинически диагностированной первичной легочной гипертензии впервые были выделены С.А. Wagenvoort и N. Wagenvoort в 1970 г. на основании изучения 156 аутопсийных случаев болезни, а также С.А. Wagenvoort в 1980 г. при обследовании 40 больных, которым была проведена открытая биопсия легкого.

В настоящее время выделяют три гистологических варианта первичной легочной гипертензии:

- плексогенная легочная артериопатия;
- тромботическая легочная артериопатия;
- веноокклюзивное поражение легких.

**Плексогенная легочная артериопатия** возникает вследствие хронической высокой легочной гипертензии различной этиологии.

Развитие плексогенной артериопатии характеризуется следующей последовательностью: гипертрофия меди, утолщение интимы и ее пролиферация (по типу «луковичных» слоев), приводящие к окклюзии просвета сосуда; развитие плексиформных образований. Плексиформные образования проявляются как сплетения канальцев, исходящих из артериоларной стенки. Точная причина образования плексусов не установлена. Поскольку плексиформные изменения гистологически возникают вслед за прогресси-

рующей интимальной пролиферацией и гипертрофией меди, можно полагать, что пусковым механизмом образования плексусов является артериальная вазоконстрикция. Некоторые авторы считают, что плексусы отражают стадию пролиферативного замещения области фибриноидного некроза или возникают в результате локального реактивного повреждения сосудов. Другие авторы полагают, что плексусы являются «анастомозами» между легочными артериями и венами или «аневризмами», возникшими вследствие недоразвития меди сосуда или ее слабости. Во всех случаях плексиформные изменения наблюдаются только при прекапиллярной легочной гипертензии.

Ультроструктурные исследования показывают, что плексусы состоят из миофибробластов и примитивных сосудодформирующих резервных клеток. В настоящее время подтверждено, что клетки, находящиеся в просвете сосуда, имеют мышечное происхождение и мигрируют из меди артериол. Причина такой пролиферации и миграции этих клеток не установлена.

Пролиферация интимы и гипертрофия меди не всегда взаимосвязаны. Гипертрофия меди мышечных легочных артерий и артериол при тяжелой первичной легочной гипертензии может наблюдаться без интимальных изменений. До настоящего времени остается не выясненным, является ли «изолированная» гипертрофия меди самостоятельным патологическим проявлением или это стадия плексогенной легочной артериопатии. Корреляционные сопоставления свидетельствуют о том, что толщина меди в мышечных легочных артериях пропорциональна легочному артериальному давлению. Однако в детском возрасте гипертрофия меди может иметь более выраженный характер, неадекватный уровню легочной гипертензии. Крупные эластические артерии при плексогенной артериопатии обычно расширены. Характерно, что капилляры и легочные вены не изменены. Представляет интерес тот факт, что у ряда больных при плексогенной артериопатии обнаруживается увеличение числа бронхиальных эндокринных эпителиальных клеток, которые ответственны за выработку кальцитонина. Плексиформные изменения у больных первичной легочной гипертензией, по гистологическим данным, наблюдаются в 28–71% случаев. Они более характерны для детей и молодых лиц по сравнению со старшими возрастными группами.

**Тромботическая артериопатия** легких гистологически характеризуется следующими изменениями сосудистого ложа легких (мелких артерий и артериол): преимущественно эксцентрическим фиброзом интимы, разной стадии организации микротромбов, гипертрофией меди и фиброэластическими сетевидными изменениями в просвете сосуда, исходящими из интимы. При этом изменений интимы по типу «луковичных слоев» или плексусов не наблюдается. Микротромбы не связаны с эмболией из системной циркуляции и образуются вследствие тромбоза *in situ*. Экспериментальными исследованиями показано, что субэндотелиальные клеточные структуры могут образовывать субстраты сосудистого тромбоза. Повышенное внутрисосудистое давление разрушает эндотелиальный сосудистый слой, приводит к изменению физиологической функции эндотелиальной клетки, что в конечном итоге активирует прокоагулянтное звено гемостаза. Вероятно, при тромботической легочной артериопатии существуют не изученные до настоящего времени стимуляторы, приводящие к изменению ан-

тикоагулянтных свойств эндотелия в направлении прекоагулянтных на микроциркуляторном уровне. Генерализация данного процесса в артериальном сосудистом ложе легких приводит к диффузной интимальной пролиферации и тромбозу, развитию легочной гипертензии пропорционально тяжести окклюзии сосудов.

Тромботическая легочная артериопатия носит прогрессирующий характер. Механизмы коагуляционных нарушений у больных первичной легочной гипертензией не изучены. Коагуляционный профиль у больных первичной легочной гипертензией, включая протромбиновое время, тромбиновое время, время кровотечения, уровень фибрина и продуктов его дегенерации, а также уровень тромбина III, обычно не изменен. Отсутствуют также изменения тромбоцитарного звена гемостаза, включая размер, количество и агрегационную способность тромбоцитов. Имеются указания на удлинение времени эуглобулинового лизиса, однако механизм данных изменений не выяснен. Возможно, что нарушены плазменные фибринолитические компоненты. Определение антигенов плазминогена, функциональной концентрации плазминогена и уровня альфа-II антиплазмина пока не позволяет выявить предполагаемые отклонения.

Ряд авторов у больных первичной легочной гипертензией обнаруживают угнетение фибринолиза и повышенную агрегацию тромбоцитов. До настоящего времени остается неясным, являются ли данные изменения этиопатогенетическим фактором первичной легочной гипертензии или возникают вторично вследствие гемодинамических нарушений. В последнее время P.R.Eisenberg с соавт. при обследовании 12 больных с первичной легочной гипертензией у 11 обнаружили увеличенный уровень фибринопептида А. Уровень этого пептида резко уменьшается при внутривенном введении гепарина. Эти наблюдения подтверждают, что увеличение тромбиновой активности у больных первичной легочной гипертензией связано с повреждением эндотелия.

Дифференцировать тромботическую и плексогенную формы артериопатии бывает трудно, поскольку у некоторых больных обе формы поражения могут обнаруживаться одновременно. Так, по данным J.Bjornsson и W.D.Edwards, при гистологическом исследовании 80 случаев первичной легочной гипертензии установлено, что микроскопические проявления легочной артериопатии на гистопрепаратах в 36% специфичны для плексогенной артериопатии и в 4% — для тромботической артериопатии. В основном критерии дифференциации этих двух состояний основаны на том, что при плексиформной артериопатии имеет место концентрический фиброз интимы, а при тромботической — эксцентрическая интимальная пролиферация и фиброз. Следует также отметить, что проявления тромботической артериопатии могут наблюдаться при всех морфологических формах первичной легочной гипертензии, в то время как гипертрофия меди более специфична для плексогенной артериопатии.

Тромботическая артериопатия среди больных первичной легочной гипертензией наблюдается с частотой от 20 до 56%.

**Веноокклюзивная форма** поражения является другим вариантом гистологических изменений при первичной легочной гипертензии. Она характеризуется пролиферацией интимы и фиброзом внутрилегочных мелких вен и венул, час-

то приводящих к полной облитерации венозного русла, их тромбозу и последующей реканализации. В артериолах обнаруживается гипертрофия меди, возникающая вторично при повышении давления в легочной артерии из-за венозной обструкции.

Веноокклюзивная форма возникает при увеличении легочного капиллярного давления и наблюдается на конечных стадиях заболевания. В настоящее время изменения интимы артериолярного и веноулярного ложа обозначают как легочное окклюзивное заболевание сосудов. Существует несколько утверждений, позволяющих считать веноокклюзивную болезнь легких отдельной, не зависимой от первичной легочной гипертензии формой заболевания. С патофизиологической точки зрения, веноокклюзивные проявления отражают синдром фибрирования венозного русла легких, при котором изменяется интима вен и имеет место предрасположенность к тромбообразованию *in situ*. Веноокклюзивное поражение при первичной легочной гипертензии наблюдается значительно реже по сравнению с плексиформной и тромботической артериопатией; по частоте составляет менее 7% всех случаев первичной легочной гипертензии. Эта форма поражения несколько чаще наблюдается у мальчиков и у новорожденных.

Гипертрофия правого желудочка имеет место при любой форме легочной гипертензии. Морфологически степень гипертрофии правого желудочка определяют по увеличению толщины его стенки и методом раздельного взвешивания сердца, соответственно свободных частей правого и левого желудочков. В норме чистая масса правого желудочка не должна превышать у лиц 6-15 лет 80 г. Желудочковый индекс (отношение чистой массы правого желудочка к левому) при легочной гипертензии, как правило, выше 0,6. Желудочковый индекс выше 0,9 характеризует фазу клинической декомпенсации кровообращения.

Дилатация ствола легочной артерии и ее крупных ветвей является характерным морфологическим признаком первичной легочной гипертензии. Расширение ствола легочной артерии достигает 8-12 см в периметре. Помимо дилатации возникает гипертрофия стенок ствола легочной артерии. Мышечные волокна гипертрофируются, раздвигают эластические волокна, коллагеновые утолщаются, подвергаются гиалинозу, между ними накапливается большое количество сульфатированных мукополисахаридов; в результате всех этих процессов стенка ствола и крупных ветвей становится во много раз толще. Указанные изменения ранее обозначали как первичный склероз легочной артерии.

#### Патофизиология первичной легочной гипертензии

- Повышение общего легочного сосудистого сопротивления ведет к повышению давления в легочной артерии, перегрузке правого желудочка и гипоксемии. Одновременно при первичной легочной гипертензии происходит снижение функциональной способности левого желудочка. Правый желудочек компенсирует свою работу с помощью утолщения стенки и закона Франка Старлинга. С увеличением давления в легочной артерии возрастает конечно диастолическое давление в правом желудочке, что сопровождается снижением коронарного кровотока в систолу. Одновременно он снижен из-за гипертрофии миокарда правого желудочка. Все это способствует субэндокардиальной ишемии и недостаточности миокарда правого желудочка.

- Повышение давления в правом желудочке приводит к смещению межжелудочковой перегородки в полость левого желудочка. Нарушается его диастолическая функция, повышается конечно диастолическое давление левого желудочка, что способствует снижению сердечного выброса и повышению давления в легочных венах. Снижение сердечного выброса — патофизиологическая сущность прогрессирования сердечной недостаточности при первичной легочной гипертензии, т.к. давление в легочной артерии длительно остается на стабильно высоком уровне и не отражает прогноза.
- При первичной легочной гипертензии из-за высокого давления в правом желудочке поднимается давление и в правом предсердии, происходит его дилатация вместе с межпредсердной перегородкой. Овальное окно увеличивается в размерах и полностью не прикрывается клапаном («клапанно-некомпетентное овальное окно»); через него идет патологический право-левый сброс, который способствует усилению гипоксемии и может быть причиной парадоксальных эмболий.
- В ответ на гипоксию и ацидоз развиваются, поначалу компенсаторно, полицитемия, полиглобулия, которые в дальнейшем способствуют повышению гидродинамического сопротивления в малом круге кровообращения. Одновременно возникает повышенная агрегационная способность тромбоцитов, меняются реологические свойства крови. В основе повышения вязкости крови могут лежать несколько причин:
  - сгущение крови (повышение гематокрита) вследствие полицитемии или экстравазации плазмы в интерстициальное пространство;
  - повышение агрегационной активности эритроцитов и образование из них крупных конгломератов;
  - снижение деформируемости эритроцитов, нарушение эластических свойств их мембран.
- Нарушение микроциркуляции еще более снижает оксигенацию крови в легких и усиливает гипоксию. Наряду с этим перфузия эритроцитов в условиях «гемодинамического стресса» сопровождается их гемолизом и повышением концентрации АДФ. Это вызывает активную адгезию тромбоцитов к эндотелию и тромбообразованию *in situ*. Адгезировавшие тромбоциты выделяют фактор, стимулирующий митозы, что способствует пролиферации мышечного слоя легочных артерий и повышению степени легочной гипертензии.
- В ответ на гипоксию происходит компенсаторное увеличение минутного объема крови и сердечного выброса, что способствует сохранению достаточного снабжения тканей кислородом. Однако увеличение минутного объема более чем в 3 раза превышает резервные возможности расширения легочных сосудов, что в дальнейшем способствует поддержанию легочной гипертензии. Гиперволемиа на фоне уменьшения сосудистого ложа и растяжимости легких линейно повышает давление в легочной артерии.
- При стабильной и значительной гипертензии в малом круге кровообращения отмечается увеличение числа функционирующих артериовенозных анастомозов в легких, снижающих сопротивление кровотоку, т.к. через них, в обход артерий и капилляров, осуществ-

ляется ток от 10 до 30% всей крови легких. Однако кровь, протекающая через них, не насыщается кислородом, что увеличивает гипоксемию и давление в малом круге кровообращения.

- Большое значение имеют генетические факторы, определяющие различную чувствительность к альвеолярной гипоксии, особенности развития недостаточности и гипертрофии правого желудочка, возникновение бронхолегочных анастомозов.

#### Анамнез

- Ранние стадии первичной легочной гипертензии, как правило, не распознаются, больной становится объектом наблюдения врача уже при выраженном поражении сосудов, когда появляются жалобы.
- Начало заболевания невозможно связать с предшествующей инфекцией или каким-либо фактором, хотя в анамнезе отмечаются повторные ОРВИ, ангины, пневмонии.
- Первые признаки заболевания могут появиться в любом возрасте.

#### Жалобы

- Одышка:
  - В основе механизма развития одышки лежит компенсаторная гипервентиляция в ответ на артериальную гипоксемию. Последняя обусловлена рядом факторов, основными из которых являются снижение сердечного выброса и нарушение вентилиционно-перфузионного соотношения в легких.
  - Возникновение одышки может быть обусловлено уменьшением минутного объема кровообращения.
  - Одышка у больных первичной легочной гипертензией может носить рефлекторный характер при возбуждении дыхательного центра с прессорных рецепторов стенки легочной артерии.
  - Вначале одышка выявляется только при физической нагрузке, затем, при прогрессировании заболевания, появляется в покое, иногда сопровождается приступами удушья.
  - Чем выше давление в легочной артерии, тем ярче выражена одышка.
- Обмороки:
  - Хотя обморочные состояния являются ранним проявлением заболевания, частое их возникновение свидетельствует о наступлении тяжелого периода болезни.
  - Синкопе появляются при физической нагрузке, во время игр, эмоционального перенапряжения, однако в ряде случаев могут возникать в покое.
  - Предположительные механизмы синкопе могут быть следующие:
    - вазовагальный рефлекс с легочной артерии;
    - острая правожелудочковая недостаточность;
    - снижение минутного объема;
    - приступ фибрилляции желудочков из-за снижения коронарного кровотока при нагрузке.
- Боли в грудной клетке:
  - Боль в грудной клетке связана с ишемией правого желудочка. Возникновение болей также может быть обусловлено влиянием общей гипоксии на миокард, относительной недостаточностью коронарного кровотока при гипертрофии миокарда правого желудочка и снижении сердечного выбро-

са, рефлекторным спазмом коронарных артерий из-за расширения ствола легочной артерии.

- Болевой синдром возникает при физической нагрузке или психоэмоциональном напряжении, сопровождается усилением одышки, общим беспокойством, страхом.
- По характеру боли сжимающие, давящие, купируются дачей кислорода, могут наблюдаться и при незначительном повышении давления в легочной артерии.

#### Клиническая характеристика

- Бледность кожных покровов с яркой окраской щек, мочек ушей, кончиков пальцев, «малиновый» оттенок слизистых губ.
- Цианоз при первичной легочной гипертензии длительное время отсутствует и усиливается при появлении полицитемии.
- У 10-30% больных первичной легочной гипертензией может определяться синдром Рейно (ангиотрофоневроз, онемение, похолодание конечностей), связанный с нарушением иннервации периферических сосудов, обладающих повышенной чувствительностью к симпатическим влияниям и катехоламинам.
- Границы сердца длительное время остаются нормальными и расширяются с прогрессированием правожелудочковой недостаточности.
- Сердечный горб не характерен для больных первичной легочной гипертензией, наличие его всегда требует исключения ВПС как причины вторичной легочной гипертензии.
- Усиленная пульсация во II межреберье слева и в эпигастриальной области, обусловленная гипертрофией правого желудочка.
- При пальпации определяется симптом «двух молоточков»: I тон хлопающий, II тон резко акцентуирован.
- При аускультации определяется расщепление I тона на верхушке (запаздывание закрытия трехстворчатого клапана в условиях легочной гипертензии).
- II тон над легочной артерией резко усилен, акцентуирован, иногда приобретает металлический оттенок. Расщепление II тона наблюдается только при невысокой легочной гипертензии. При выраженном повышении давления в малом круге кровообращения захлопывание клапана легочной артерии происходит быстрее, в результате чего аортальный и легочный компоненты II тона сливаются.
- Характерно наличие III тона, выслушиваемого справа от грудины, усиливающегося при появлении правожелудочковой недостаточности. В этой точке могут выслушиваться шелчки — результат удара струи крови о расширенную легочную артерию.
- Систолический шум легочного изгнания вдоль левого края грудины.
- Систолический шум относительной недостаточности трехстворчатого клапана в V-VI межреберьях слева от грудины и на мечевидном отростке, усиливающийся при вдохе (симптом Риверо-Корвалло).
- Систолический шум недостаточности трехстворчатого клапана при значительной гипертрофии и дилатации правого желудочка может выслушиваться на верхушке сердца из-за ротации желудочка кпереди, при этом он образует практически всю переднюю поверхность сердца.



- Частота относительной недостаточности трехстворчатого клапана при первичной легочной гипертензии составляет от 10 до 40%, чаще регистрируется у детей и ассоциируется с правожелудочковой недостаточностью.
- Диастолический шум во II межреберье слева из-за недостаточности клапанов легочной артерии (шум Грехэма-Стилла). Недостаточность клапана легочной артерии возникает из-за растяжения устья в области створок. Шум Грехэма-Стилла, нежный по тембру, дующий протодиастолический, лучше всего выслушивается по левому краю грудины с эпицентром звучания во II межреберье слева. Характерно, что этот шум сочетается с акцентом II тона, выслушиваемого в той же проекции.
- Системная артериальная гипотензия, причиной которой являются рефлексорное перераспределение сосудистого тонуса, уменьшение минутного объема кровообращения, артериальная гипоксемия.
- Системная гипотензия более выражена, когда давление в легочной артерии достигает или превышает системное.
- Признаки правожелудочковой недостаточности:
  - периферические отеки;
  - гепатомегалия;
  - периферический цианоз.
- Из-за компрессии гортанного нерва расширенной легочной артерией может появиться осиплость голоса (симптом Ortner).

#### Лабораторная диагностика

Лабораторная диагностика необходима для исключения состояний, связанных с патологической гиперкоагуляцией, васкулитами при системных заболеваниях соединительной ткани, патологии печени, нарушениями обмена катехоламинов.

- Развернутый анализ крови.
- Печеночные функциональные тесты.
- Коагуляционный статус:
  - коагуляционный профиль;
  - время кровотечения;
  - агрегация тромбоцитов;
  - факторы коагуляции (фактор VIII, фактор Виллебранта, антитромбин III, протеин S, протеин C, фактор VII, фактор II, фактор V).
- Вязкость плазмы.
- Электрофорез протеинов плазмы.
- Электрофорез гемоглобина.
- Количественный состав иммуноглобулинов.
- Катехоламины и их производные в плазме.
- Тесты на функциональное состояние щитовидной железы.
- Группа тестов на коллагеновые сосудистые заболевания:
  - люпус антикоагулянт;
  - скорость оседания эритроцитов;
  - антитела к ДНК;
  - антикардиолипиновые антитела;
  - CH50 комплемент и компоненты;
  - антинуклеарные антитела;
  - ревматоидный фактор;
  - латекс фиксация;
  - HLA типирование.

#### Инструментальная диагностика

Электрокардиография (рис. 77, 78):

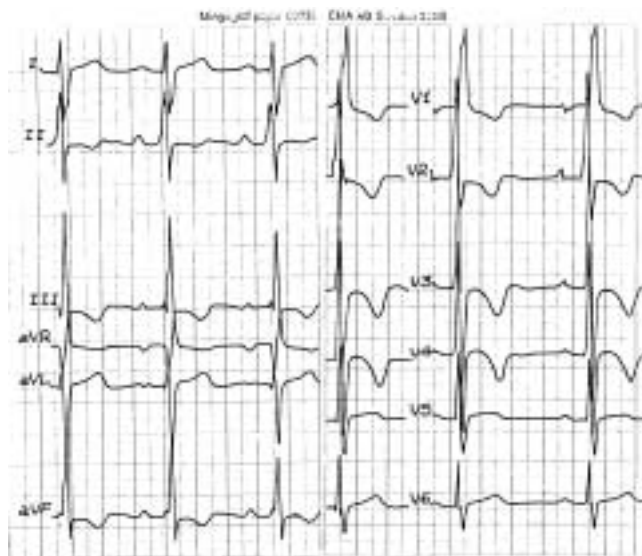


Рис. 77. ЭКГ при первичной легочной гипертензии: признаки выраженной гипертрофии миокарда правого желудочка — электрическая ось сердца отклонена вправо (угол A QRS + 122°), форма qR V<sub>1</sub>, высокие R aVR, V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, отрицательные зубцы T V<sub>1-4</sub>.

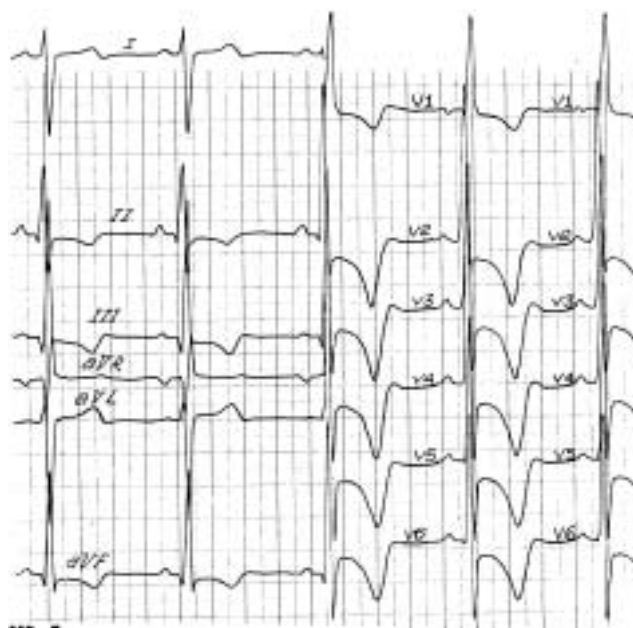


Рис. 78. Высокая легочная гипертензия: отрицательные зубцы T во всех отведениях.

- Гипертрофия правого желудочка. Наиболее типично значительное отклонение электрической оси сердца вправо до +110° — +140°, в V<sub>1</sub> комплекс QRS имеет форму R, qR, QR, R/S > 1, R V<sub>1</sub> + S V<sub>3</sub> > 10,5 мм, индекс Соди-Поллареса (R/S V<sub>5</sub>:R/S V<sub>1</sub>) < 10 (рис. 77).
- При наличии блокады правой ножки пучка Гиса поздний зубец R в отведении V<sub>1</sub> больше 15 мм.

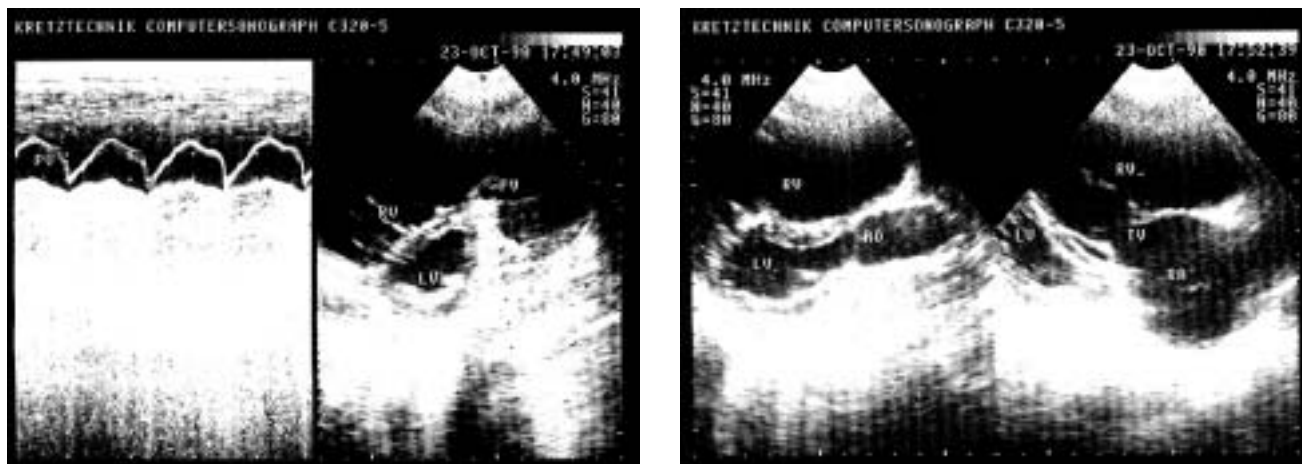


Рис. 79. Эхокардиограмма при первичной легочной гипертензии: резкая дилатация ствола легочной артерии и правого желудочка, левый желудочек имеет форму «полумесяца».

- Изменения процесса реполяризации не всегда идут параллельно с тяжестью легочной гипертензии, особенно при остром ее возникновении, и свидетельствуют о наличии диффузно-дистрофических изменений в миокарде.
- Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса (вследствие компрессии межжелудочковой перегородки при высокой степени легочной гипертензии).
- Инверсия зубца Т в грудных отведениях с  $V_1$  до  $V_6$  является прогностически неблагоприятным признаком (рис. 78).

#### Рентгенография грудной клетки:

- Легочный рисунок при первичной легочной гипертензии усилен в прикорневой зоне и обеднен по периферии.
- Тень сердца долго остается нормальных размеров и увеличивается при сердечной недостаточности за счет дилатации полостей правого желудочка и правого предсердия.
- Полость правого предсердия особенно увеличивается при появлении недостаточности трехстворчатого клапана.
- Характерно выбухание дуги легочной артерии.

Эхокардиография необходима для исключения врожденных аномалий сердца, а также с целью оценки тяжести гемодинамических нарушений (рис. 79).

#### М-эхокардиография:

- Отсутствие или уменьшение А волны клапана легочной артерии (при присоединении правожелудочковой недостаточности волна вновь появляется).
- Уменьшение EF наклона створки легочной артерии.
- Среднесистолическое прикрытие створки легочной артерии.
- Изменение кинетики перегородки (в раннюю систолу перегородка движется парадоксально, затем быстро совершает заднее движение).
- Задержка открытия клапана легочной артерии.

- Пологий EF наклон передней створки митрального клапана (при нормальном движении его задней створки)
- Гипертрофия передней стенки правого желудочка
- Гипертрофия межжелудочковой перегородки.
- Систолическое трепетание створок клапана легочной артерии.
- Дилатация правого желудочка.

#### Двухмерная эхокардиография:

- «Вдавливание» перегородки в полость левого желудочка в парастеральной проекции длинной и поперечной оси сканирования.
- Изменение нормальной кривизны межжелудочковой перегородки связано с перегрузкой правого желудочка давлением. Данный феномен обуславливает нарушение функции диастолы левого желудочка.
- Дилатация ствола легочной артерии.
- Диастолическое выбухание створок клапана легочной артерии в выходной тракт правого желудочка.
- Уменьшение полости левого желудочка.

#### Доплерэхокардиография:

- Уточняет величину легочной гипертензии и позволяет количественно определить основные гемодинамические показатели: давление в легочной артерии, легочное сосудистое сопротивление.
- Давление в легочной артерии рассчитывается по величине трикуспидальной регургитации или по времени ускорения (АТ) потока крови в легочной артерии.
- Примерно в 40% случаев выявляется трикуспидальная регургитация.
- Относительная недостаточность клапана легочной артерии обнаруживается в 25-30% случаев.
- Позволяет выявить право-левый шунт через открытое овальное окно.
- Катетеризация правых отделов сердца и легочной артерии у больных первичной легочной гипертензией является необходимой диагностической процедурой.

- Катетеризация проводится для исключения кардиальных причин легочной гипертензии (ВПС), определения основных параметров легочной и центральной гемодинамики, а также для подбора эффективных вазодилататоров. О наличии легочной гипертензии достоверно свидетельствуют показатели среднего давления в легочной артерии более 25 мм рт. ст.

#### Лечение

##### Антикоагулянты:

- Диффузный микроваскулярный тромбоз у больных легочной гипертензией свидетельствует о необходимости проведения антикоагулянтной терапии.
- Так, V. Fuster с соавт. в течение 15 лет успешно лечат антикоагулянтами больных с легочной гипертензией. На основании ретроспективного анализа течения заболевания у 120 больных авторы отмечают, что продолжительность жизни и прогноз заболевания у больных, получавших антикоагулянты, лучше, чем в контрольной группе.
- Известны случаи исчезновения легочной гипертензии у больных, получавших только антикоагулянтную терапию, что свидетельствует о наличии у них активного тромботического процесса.
- По мнению J. Björnsson с соавт., учитывая гистопатологические данные, все больные легочной гипертензией должны получать антикоагулянты и препараты, предупреждающие агрегацию тромбоцитов: варфарин, гепарин, малые дозы ацетилсалициловой кислоты (1 мг/кг), курантил.
- Положительный эффект этих препаратов связан с улучшением микроциркуляции на уровне альвеоло-капиллярных мембран за счет нормализации их электрических потенциалов и уменьшения агрегационных свойств тромбоцитов.
- С другой стороны, у больных первичной легочной гипертензией назначение антикоагулянтов сопряжено с риском тромбоэмболии, поскольку заболевание часто сопровождается венозным застоем, предрасполагающим к тромбообразованию и к печеночной недостаточности, приводящей к кровоточивости. В этой связи назначение антикоагулянтов должно проводиться строго по индивидуальным показаниям с учетом данных коагулограммы и клинической симптоматики.

##### Дигоксин:

- Назначение дигоксина показано при развитии или для предупреждения правожелудочковой недостаточности.
- Экспериментальными исследованиями показано, что предварительное введение дигоксина при моделировании систолической перегрузки правого желудочка предупреждает падение его контрактильности.
- В этой связи S. Rich рекомендует назначение дигоксина всем больным с высокой легочной гипертензией в качестве средства профилактики правожелудочковой недостаточности, даже несмотря на отсутствие ее клинических проявлений.

##### Диуретики:

- Положительный эффект лечения диуретиками у больных легочной гипертензией основан на

уменьшении объемной перегрузки правого желудочка и периферического венозного застоя.

- Наряду с этим диуретики снижают легочный капиллярный застой, возникающий при высоком давлении в артериолах и приводящий к левожелудочковой диастолической дисфункции.
- Клинически при назначении диуретиков уменьшается одышка и ортопноэ.
- По мнению S. Rich, назначение диуретиков показано больным с легочной гипертензией при наличии одышки и увеличении венозного давления.

##### Ингаляции кислорода:

- Хотя гипоксия не является единственным этиологическим фактором легочной гипертензии, однако развивающаяся гипоксемия у этих больных обуславливает необходимость применения кислорода в качестве терапевтического средства.
- Однако ингаляция кислорода приводит к увеличению системной сосудистой резистентности, что может неблагоприятно отразиться на больных с высокой легочной гипертензией.
- При легкой и умеренной гипоксемии желательно избегать назначения кислорода.
- При тяжелых формах первичной легочной гипертензии, сопровождающихся уменьшением напряжения кислорода в крови ниже 50 мм рт. ст., показаны длительные ингаляции кислорода.
- Рекомендуется давать кислород в небольших концентрациях (30-60%) в дозе до 3-5 л/мин. Сеансы кислородотерапии проводят 3-4 раза в день по 20-30 мин.

##### Терапия вазодилататорами:

- Антагонисты кальциевых каналов приводят к релаксации гладких мышц сосудов путем внутриклеточного перемещения кальция.
- В экспериментальных исследованиях блокаторы кальциевых каналов уменьшают легочную вазоконстрикцию, обусловленную гипоксией и воздействием простагландинов ПГ F<sub>2</sub>-альфа.
- Среди антагонистов кальциевых каналов при лечении легочной гипертензии наибольшее предпочтение отдается нифедипину (коринфару). Этот препарат, по сравнению с другими кальциевыми блокаторами, оказывает более выраженное снижение легочного артериального давления и сосудистой резистентности.
- Имеются сообщения об улучшении легочной гемодинамики и фракции выброса правого желудочка как в покое, так и при нагрузке у больных легочной гипертензией при использовании нифедипина.
- В ряде работ показано, что положительные результаты у больных наблюдаются только при длительном использовании препарата.
- Однако известны данные о неблагоприятном влиянии нифедипина с развитием отека легкого, системной гипотензии, правожелудочковой недостаточности, кардиогенного шока, остановки синусового узла и внезапной смерти.
- Неоднозначные результаты лечения нифедипином, вероятно, связаны с различной чувствительностью к данному препарату у больных, а также со

степенью нарушения функции правого желудочка. В этой связи при назначении нифедипина рекомендуется проводить гемодинамический мониторинг.

- Другие антагонисты кальциевых каналов (дилтиазем, верапамил) при лечении больных легочной гипертензией используются редко. При этом также сообщены положительные и отрицательные эффекты использования данных препаратов.
- В последние годы в кардиологической практике для лечения первичной легочной гипертензии широко используются антагонисты кальциевых каналов с пролонгированным механизмом действия (исрадиксин, амлодипин, лацидипин). Эффективность пролонгированных форм в детстве не изучена.

#### Хирургические методы коррекции

##### Межпредсердное шунтирование:

- Замечено, что открытое овальное окно у больных с высокой легочной гипертензией улучшает прогноз заболевания и увеличивает продолжительность жизни. Данные клинические наблюдения подтверждаются в эксперименте путем хирургической атриосептостомии. Межпредсердный шунт при высокой легочной гипертензии способствует увеличению наполнения левого желудочка и тем самым предупреждает развитие системной гипотензии, синкопе и в конечном итоге внезапной смерти. При отсутствии шунта правый желудочек не способен увеличивать на физическую нагрузку выброс крови, что приводит к уменьшению коронарной перфузии с развитием субэндокардиальной ишемии, системной гипотензии, синкопе и внезапной смерти.
- Однако попытки создания шунта путем атриосептостомии у больных высокой легочной гипертензией оказались неэффективными из-за резко возникающей нагрузки на левый желудочек в ближайшем послеоперационном периоде.

##### Трансплантация легкого:

- Трансплантация легкого проводится при неэффективности медикаментозного лечения.
- В большинстве случаев для снижения давления в легочной артерии достаточно пересадки одного легкого.
- Трансплантация одного легкого позволяет снизить систолическое давление в легочной артерии в среднем с 92 мм рт. ст. до 29 мм рт. ст., при этом каждый донор обеспечивает двух реципиентов.
- Трансплантация обоих легких обеспечивает большее снижение легочного сосудистого сопротивления и больший функциональный резерв в случае острого отторжения, однако эта операция технически сложнее.
- Двухлетняя выживаемость при трансплантации легкого составляет 60%.
- В отдаленные сроки у 50% больных развивается облитерирующий бронхиолит (проявление хронической реакции отторжения).

##### Легочно-сердечная трансплантация:

- Ранняя смертность в послеоперационном периоде наблюдается в 25-30% и обусловлена кровотечением или инфекционным процессом.

- В отдаленных периодах летальность связана с рецидивирующими инфекциями и развитием хронического облитеративного бронхиолита.
- Во всех случаях проведение операции оправдано на конечных стадиях первичной легочной гипертензии.
- На начальных стадиях заболевания даже успешно выполненная операция не увеличивает продолжительность жизни таких больных.

#### Прогноз

Несмотря на большие достижения в лечении первичной легочной гипертензии, прогноз остается неблагоприятным.

#### Лекарственные препараты, применяемые при лечении первичной легочной гипертензии

Антикоагулянты показаны при вторичной легочной гипертензии, обусловленной хронической легочной тромбоэмболией, веноокклюзивной болезнью легких, мерцательной аритмией из-за лево- или правожелудочковой дисфункции.

**Варфарин** (Warfarin, Coumadin) внутрь 0,05-0,34 мг/кг/сутки.

Блокаторы кальциевых каналов назначаются больным с первичной легочной гипертензией, если был отмечен положительный эффект при краткосрочном применении или фармакологическом тестировании при проведении мониторинга легочного артериального давления во время катетеризации.

**Нифедипин** (Nifedipine, Adalat, Procardia) — внутрь 0,6-0,9 мг/кг/сутки в 3 приема.

**Амлодипин** (Amlodipine, Norvasc) — внутрь 2,5 мг в сутки.

Периферические вазодилататоры оказывают неселективный вазодилатирующий эффект как в системной, так и легочной циркуляции. В настоящее время предпочтение отдается вазодилататорам, осуществляющим действие через эндотелиальные рецепторы простаглицлина.

**Эпопростенол** (Epoprostenol, Flolan) — вводится методом титрования через центральный венозный катетер 1-2 мг/кг/мин, под постоянным мониторингом параметров гемодинамики.

**Бозентан** (Bosentan, Tracleer) внутрь 62,5 мг/сутки, детям > 12 лет не более 125 мг/сутки.

Сердечные гликозиды назначаются при первичной легочной артериальной гипертензии для предупреждения развития правожелудочковой недостаточности или суправентрикулярных аритмий.

**Дигоксин** (Digoxin, Lanoxin). Доза насыщения: 5-10 лет — 20-35 мкг/кг внутрь; >10 лет — 10-15 мкг/кг внутрь. Поддерживающая доза составляет 25-35% от дозы насыщения.

Диуретики при первичной легочной гипертензии назначают в случаях развития правожелудочковой недостаточности; гепатомегалии, асцита, отеков нижних конечностей.

**Фуросемид** (Furosemide, Lasix) внутрь 1-2 мг/кг/сутки.

## Вторичная легочная гипертензия

#### Введение

- Вторичная легочная артериальная гипертензия может быть определена в том случае, когда систолическое



давление в легочной артерии выше 30 мм рт. ст. или среднее давление в легочной артерии выше 20 мм рт. ст. при наличии легочного или кардиального заболевания. Если никакая этиология не может быть идентифицирована, легочная артериальная гипертензия является идиопатической (первичной). Повышение легочного артериального давления может быть обусловлено увеличенным объемом легочного кровотока, высоким сопротивлением в легочном сосудистом русле или большим давлением в легочном венозном русле.

- Сердечная и легочная патология, отдельно или в комбинации — самые общие причины вторичной легочной артериальной гипертензии. Болезни сердца обуславливают легочную артериальную гипертензию путем перегрузки давлением или объемом. Развивается пролиферация интимы легочных сосудов, которая дополнительно увеличивает сопротивление легочных сосудов, возникает их обструкция. Периваскулярные паренхиматозные изменения наряду с легочной вазоконстрикцией — главный механизм легочной артериальной гипертензии при легочных заболеваниях.
- Терапия вторичной легочной артериальной гипертензии должна включать лечение основного заболевания и коррекцию легочной гипертензии. Новые терапевтические средства, такие как простагландин и другие, позволили существенно улучшить прогноз ранее неизлечимых нарушений.

#### Частота

- Частота вторичной легочной артериальной гипертензии не установлена. Вторичная легочная гипертензия является осложнением легочных или сердечных заболеваний, однако развивается не у всех больных.

#### Причины

Причины, обуславливающие вторичную легочную гипертензию в зависимости от первичного патофизиологического механизма, следующие:

##### Гипоксическая вазоконстрикция:

- Хроническое обструктивное легочное заболевание.
- Апноэ во время сна, альвеолярная гиповентиляция.
- Нейромышечные заболевания, обуславливающие гиповентиляцию (например, полиомиелит, миастения, кифосколиоз).
- Интерстициальные заболевания легких.
- Высокогорное место жительства.

##### Облитерация легочного сосудистого русла:

- Системные заболевания соединительной ткани.
- Острая эмболия легочных сосудов.
- Хроническая эмболия проксимальных сосудов легких.
- ВИЧ-инфекция.
- Воздействие токсинов.
- Портальная гипертензия.
- Воздействие лекарственных препаратов (например, фенфлурамин, амфетамин, аминорекс, химиотерапевтические средства, триптофан).
- Шистозомоз.
- Серповидноклеточная болезнь.
- Легочный капиллярный гемангиоматоз.

##### Перегрузка объемом и/или давлением:

- Межпредсердный и межжелудочковый септальные дефекты.

- Левопредсердная гипертензия, вторичная к патологии митрального клапана, левожелудочковая систолическая или диастолическая дисфункция.
- Обструкция легочных венозных сосудов при лимфаденопатии, медиастинальном фиброзе, легочной веноокклюзивной болезни.

#### Патофизиология

Три преобладающих патофизиологических механизма могут быть вовлечены в патогенез вторичной легочной гипертензии: 1) гипоксическая вазоконстрикция, 2) уменьшение легочного сосудистого русла и 3) перегрузка объемом/давлением.

##### Гипоксическая вазоконстрикция

- Хроническая гипоксемия вызывает легочную вазоконстрикцию путем воздействия на эндотелий и гладкую мышцу легочной артерии, включая нарушение регуляции эндотелиальной синтазы оксида азота и сниженную продукцию  $\alpha$  субъединиц калиевых каналов.
- Хроническая гипоксемия, ведущая к легочной артериальной гипертензии, наблюдается у больных с хроническими обструктивными легочными заболеваниями, высокогорными нарушениями и гиповентиляцией (например, обструктивное апноэ во время сна).
- Хронические обструктивные заболевания легких являются самой частой причиной вторичной легочной гипертензии. Другие нарушения, такие как обструктивные сонные апноэ, нервно-мышечные нарушения и деформации грудной клетки, также могут привести к гипоксической легочной вазоконстрикции и в конечном счете вторичной легочной гипертензии.

##### Облитерация легочной сосудистой сети

- Разнообразные причины могут обусловить уменьшение легочного сосудистого русла, прежде всего болезни паренхимы легкого. Легочное артериальное давление повышается тогда, когда уменьшение легочного сосудистого русла превышает 60% от общей легочной сосудистой сети.
- Пациенты с коллагенозами имеют высокую частоту вторичной легочной артериальной гипертензии, особенно с системной склеродермией или синдромом CREST (кальциноз кожи, феномен Рейно, нарушение подвижности пищевода, склеродактилия, телеангиэктазия).
- Повышение среднего давления в легочной артерии наблюдается при острой легочной эмболии. Однако систолическое давление обычно не выше 50 мм рт. ст. и нормализуется при адекватной терапии. Хроническая легочная эмболия, напротив, обычно приводит к прогрессирующей легочной гипертензии.

##### Перегрузка объемом и давлением

- Недостаточность левого желудочка может привести к перегрузке легочного сосудистого русла объемом и давлением. Объемная перегрузка легких наблюдается у больных ВПС с лево-правым шунтом, например при септальных дефектах. Левопредсердная гипертензия вызывает пассивное повышение легочного артериального систолического давления, чтобы поддержать продвижение крови через сосудистую сеть легких. Постепенно может развиваться постоянная легочная артериальная гипертензия, сопровождаемая васкулопатией. Это может наблюдаться при левоже-

лудочковой дисфункции, патологии митрального клапана, констриктивном перикардите, аортальном стенозе и кардиомиопатиях.

- Легочная венозная обструкция — редкая причина легочной артериальной гипертензии. Она может наблюдаться при медиастинальном фиброзе, аномальном дренаже легочных вен или веноокклюзивной болезни легких.

#### Гистология

- Гистологические изменения у больных с вторичной легочной гипертензией аналогичны таковым при первичной гипертензии. Патологические изменения в гистологической картине обусловлены длительно существующей легочной гипертензией и, в меньшей степени, зависят от основной причины заболевания.
- Обычно выявляются плексиформные изменения, включая гипертрофию меди, эксцентричную или концентричную пролиферацию интимы, фиброз, фибриноидную дегенерацию и тромботическую артериопатию. В мелких сосудах легких могут обнаруживаться свежие или организованные тромбы с реканализацией.

#### Анамнез

Клинические проявления вторичной легочной гипертензии обычно маскируются симптомами основного заболевания. Анализ истории заболевания может помочь исключить некоторые из многочисленных причин вторичной легочной артериальной гипертензии. Важными признаками для выявления вторичной легочной гипертензии являются динамика сердечного шума, тромбоз глубоких вен, легочная эмболия, феномен Рейно, артрит или артралгии, гепатит, тяжелый храп, дневная сонливость, утренние головные боли, ожирение, семейные формы легочной артериальной гипертензии.

- Пациенты с вторичной легочной гипертензией часто имеют неопределенные симптомы, которые отражают основную болезнь.
- Другие симптомы:
  - одышка при физической нагрузке;
  - усталость;
  - летаргия;
  - обморок, связанный с физическим напряжением;
  - боль в груди.
- Менее характерные симптомы:
  - кашель;
  - кровохарканье;
  - дисфония, осиплость голоса (вследствие сжатия возвратного гортанного нерва расширенной легочной артерией).
- Типичная стенокардия напряжения наблюдается в 8,5% случаев при легочной гипертензии, вторичной к митральному стенозу. Наиболее вероятно она возникает из-за растяжения легочной артерии и/или правожелудочковой ишемии.

#### Клиническая симптоматика

Физикальные данные могут включать следующие признаки:

- Интенсивность легочного компонента второго тона увеличена, выслушивается систолический шум изгнания в левой стеральной области. Может определяться парадоксальное расщепление II тона. Пальпируется пульсация правого желудочка.

- Определяется увеличенная волна *a* яремного венозного пульса, правосторонний четвертый сердечный тон.
- Правожелудочковая сердечная недостаточность приводит к системной венозной гипертензии и легочному сердцу. Определяются высокочастотный систолический шум трикуспидальной недостаточности, гепатомегалия, пульсация печени, асцит, периферические отеки, правожелудочковый третий тон.
- Обычно определяются признаки основного заболевания: порок сердца, патология печени, легких, диффузные заболевания соединительной ткани (коллагенозы).

#### Лабораторная диагностика

- Содержание газов в артериальной крови свидетельствует о наличии гипоксемии.
- Проводятся тесты на системное заболевание соединительной ткани (скорость оседания эритроцитов, ревматоидный фактор, антинуклеарные антитела).
- Проводятся тесты на синтетическую функцию печени (например, уровень альбумина, протромбина, билирубина), которые свидетельствуют о ее поражении из-за портальной гипертензии.

#### Инструментальная диагностика

Электрокардиография (рис. 80):

- Признаки перегрузки и гипертрофии правого желудочка.
- Бивентрикулярная гипертрофия.
- Определяется отклонение электрической оси сердца вправо, соотношение  $R$  к  $S$  в отведении  $V_1$  больше 1, увеличена амплитуда зубца  $R$ , неполная или полная блокада правой ножки пучка Гиса.

Эхокардиография:

- Выявляются признаки хронического повышения давления в правом желудочке: увеличение толщины стенок, парадоксальное выбухание перегородки в левый желудочек во время систолы.
- На поздних стадиях заболевания выявляются дилатация правого желудочка, гипокинезия его стенок.
- Определяются признаки дилатации правого желудочка и трикуспидальная регургитация.

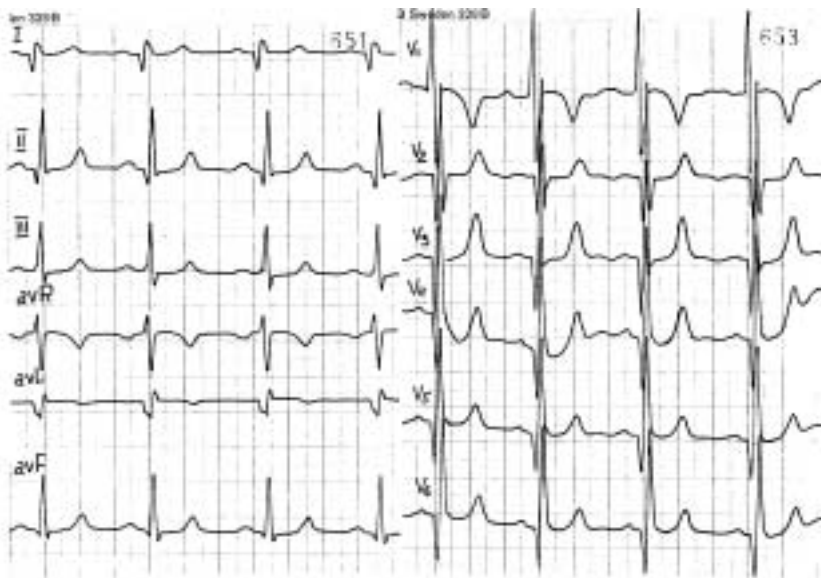
Рентгенография грудной клетки:

- Обычно у пациентов с вторичной легочной гипертензией определяются расширение центральных легочных артерий, обеднение периферической васкуляризации и гиповолемия легочных полей.
- Дилатация правого желудочка и правого предсердия.

Доплерэхокардиография:

- Доплерэхокардиография — надежный неинвазивный метод оценки легочного артериального давления.
- Давление в легочной артерии определяют по трикуспидальному регургитантному потоку с помощью модифицированного уравнения Бернулли. Возможности данного метода ограничены у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких из-за узкого акустического пространства.
- Трикуспидальная регургитация выявляется у 90% больных с вторичной легочной артериальной гипертензией, расчетная величина давления в легочной артерии в 95% случаев совпадает с данными, полученными при катетеризации.

**Рис. 80.** ЭКГ при высокой легочной гипертензии у ребенка с врожденным пороком сердца (дефект аортолечочной перегородки): признаки комбинированной гипертрофии миокарда желудочков; электрическая ось сердца отклонена вправо (угол A QRS+112°), высокоамплитудные зубцы R V<sub>1-2</sub>, aVF (признаки гипертрофии правого желудочка), RV<sub>6</sub>>RV<sub>5</sub>, глубокий Q V<sub>4-6</sub> (признак гипертрофии левого желудочка).



Перфузионно-вентиляционная скintiграфия легких:

- Проводится для исключения легочной гипертензии в результате хронической тромбоэмболии.
- При вторичной легочной гипертензии определяются сегментарные или субсегментарные дефекты перфузии легких, не характерные для первичной легочной гипертензии, при которой обнаруживаются диффузные мелкопятнистые дефекты перфузии.

Легочные функциональные тесты:

- Спирометрия позволяет выявить обструктивные и/или рестриктивные нарушения, характерные для больных с хроническими бронхолегочными заболеваниями.

Правосторонняя катетеризация сердца:

- Правосторонняя катетеризация сердца является стандартной диагностической процедурой для выявления величины давления в легочной артерии, исключения левожелудочковой дисфункции и внутрисердечных шунтов.
- Показаниями для проведения правосторонней катетеризации сердца у больных с вторичной легочной гипертензией являются:
  - невозможность определения легочного артериального давления с помощью доплерэхокардиографии;
  - определение реактивности легочных сосудов при остром фармакологическом тестировании для подбора эффективных вазодилататоров.

**Лечение**

Терапевтическая коррекция вторичной легочной гипертензии прежде всего должна быть направлена на лечение основной болезни. Эффективная терапия должна быть назначена на начальных стадиях прежде, чем возникнут необратимые изменения в легочной сосудистой сети. Методы коррекции вторичной легочной гипертензии включают: хирургическую коррекцию, специфическую медикаментозную терапию и общую поддерживающую терапию.

Хирургическая коррекция и специфическая медикаментозная терапия необходимы при таких состояниях, как де-

фект межпредсердной перегородки, митральный стеноз, сонные апноэ, хроническая эмболия легочной артерии. Поддерживающая терапия назначается больным, у которых проведение хирургической коррекции не представляется возможным, и больным с необратимыми склеротическими изменениями в легочных сосудах. Обычно поддерживающая терапия включает следующие основные пути коррекции.

**Кислородотерапия:**

- Назначение кислорода оказывает благоприятный результат при вторичной легочной гипертензии, обусловленной хроническими обструктивными бронхолегочными заболеваниями. Сравнительные исследования свидетельствуют о более длительной выживаемости и меньшей частоте летальности у пациентов с хроническими бронхолегочными заболеваниями, получавших ингаляции кислорода.
- Назначение кислорода также оказывает положительный результат при других формах вторичной легочной гипертензии, особенно если PaO<sub>2</sub> менее 55 мм рт. ст. в покое или происходит десатурация при выполнении физических нагрузок.
- Медицинские показания для длительной кислородотерапии следующие:
  - артериальное PaO<sub>2</sub> меньше 55 мм рт. ст., артериальная сатурация кислорода (SaO<sub>2</sub>) меньше 88%;
  - PaO<sub>2</sub> 56–59 мм рт. ст. или SaO<sub>2</sub> меньше 89% при наличии *cor pulmonale*, правожелудочковой недостаточности или эритроцитоза (гематокрит >55%);
  - ночные ингаляции кислорода показаны пациентам с сонными апноэ, если:
    - PaO<sub>2</sub> 55 мм рт. ст. или меньше, SaO<sub>2</sub> 88% или меньше, снижение PaO<sub>2</sub> на 10 мм рт. ст. или снижение SaO<sub>2</sub> более чем на 5% во время сна;
    - снижение PaO<sub>2</sub> на 55 мм рт. ст. и меньше или SaO<sub>2</sub> 88% и меньше во время физической нагрузки.

**Вазодилататоры:**

- Хотя сосудорасширяющая терапия может уменьшить легочное сопротивление сосудов, очень немногочисленные исследования свидетельствуют о клиническом

выздоровлении больных со вторичной легочной гипертензией в отдаленные сроки. Сосудорасширяющие средства увеличивают сердечный выброс и снижают периферическое сопротивление сосудов и лишь незначительно снижают давление в легочной артерии. Кроме того, сосудорасширяющие средства могут оказывать неблагоприятное воздействие на больных с вторичной легочной гипертензией. Эти неблагоприятные эффекты включают ухудшение правожелудочковой функции, тяжелую системную гипотензию, ухудшение вентиляции из-за несоответствия перфузии и вентиляции, гипоксемию.

- Эффективность антагонистов кальциевых каналов при лечении вторичных форм легочной артериальной гипертензии не доказана. Получены противоположные результаты при кратковременном лечении вторичной легочной гипертензии антагонистами кальциевых каналов. При длительном назначении этих препаратов положительного результата не наблюдается. В этой связи длительная терапия вазодилататорами этой группы возможна только у пациентов с положительным эффектом при краткосрочном лечении.
- Улучшение состояния, снижение легочного артериального давления и легочной сосудистой резистентности отмечено у больных с врожденными пороками сердца, коллагенозами, саркоидозом, хронической проксимальной тромбоэмболией при длительном назначении инфузий простациклина.
- Положительный эффект длительных внутривенных инфузий простациклина связывают с влиянием его на эндотелиальные факторы и ремодулирование сосудов.

#### Другие препараты:

- Антикоагулянты могут оказывать положительный эффект, предупреждая тромбообразование *in situ*, при лечении больных, склонных к гиперкоагуляции. Назначение варфарина показано пациентам с вторичной легочной гипертензией, обусловленной хронической тромбоэмболией, первичной веноокклюзивной болезнью легких, мерцательной аритмией, индуцированной левожелудочковой или правожелудочковой недостаточностью. Длительная терапия антикоагулянтами показана всем больным с факторами риска тромбоэмболизации (например, при легочном сердце у больных, находящихся на длительном постельном режиме).
- Диуретики уменьшают застой в печени, легких, периферические отеки. Однако диуретики вызывают гипокалиемию, метаболический алкалоз и снижают сердечный выброс. Кровопускания показаны пациентам, если уровень гематокрита больше 60%.
- Назначение дигоксина показано при правожелудочковой недостаточности, суправентрикулярной тахикардии или левожелудочковой дисфункции.

#### Хирургическая коррекция

- Если вторичная легочная гипертензия еще не достигла фазы декомпенсации, необходимо проведение хирургической коррекции больных с врожденными пороками сердца, митральным стенозом, хронической легочной тромбоэмболией.

- Операция трансплантации легких является резервной у пациентов с вторичной легочной гипертензией.
- При хронической легочной тромбоэмболии методом хирургической коррекции является тромбоэндартериэктомия. В последующем всем таким больным устанавливается фильтр в нижнюю полую вену, назначается длительная антикоагулянтная терапия.

#### Прогноз

- Прогноз зависит от тяжести гемодинамических нарушений и основного заболевания.
- У больных с тяжелой (среднее давление в легочной артерии более 55 мм рт. ст.) при присоединении правожелудочковой недостаточности продолжительность жизни в среднем не превышает 1 года.
- Больные с вторичной легочной гипертензией имеют гораздо худший прогноз и высокую смертность по сравнению с пациентами, заболевание у которых протекает без легочной гипертензии.

#### Лекарственные препараты, применяемые при лечении вторичных форм легочной гипертензии

Антикоагулянты показаны при вторичной легочной гипертензии, обусловленной хронической легочной тромбоэмболией, веноокклюзивной болезнью легких, мерцательной аритмией из-за лево- или правожелудочковой дисфункции.

**Варфарин** (Warfarin, Coumadin) внутрь 0,05-0,34 мг/кг/сутки.

Блокаторы кальциевых каналов назначаются больным с вторичной легочной гипертензией, если был отмечен положительный эффект при краткосрочном применении.

**Нифедипин** (Nifedipine, Adalat, Procardia) — внутрь 0,6-0,9 мг/кг/сутки в 3 приема.

**Амлодипин** (Amlodipine, Norvasc) — внутрь 2,5 мг в сутки.

Периферические вазодилататоры оказывают неселективный вазодилатирующий эффект как в системной, так и легочной циркуляции. В настоящее время предпочтение отдается вазодилататорам, осуществляющим действие через эндотелиальные рецепторы простациклина.

**Эпопростенол** (Epoprostenol, Flolan) — вводится методом титрования через центральный венозный катетер 1-2 мг/кг/мин, под постоянным мониторингом параметров гемодинамики.

**Бозентан** (Bosentan, Tracleer) внутрь 62,5 мг/сутки, детям > 12 лет не более 125 мг/сутки.

Сердечные гликозиды назначаются при вторичной легочной артериальной гипертензии при развитии правожелудочковой недостаточности или суправентрикулярных аритмий.

**Дигоксин** (Digoxin, Lanoxin). Доза насыщения: 5-10 лет — 20-35 мкг/кг внутрь; >10 лет — 10-15 мкг/кг внутрь. Поддерживающая доза составляет 25-35% от дозы насыщения.

Диуретики при вторичной легочной гипертензии назначают в случаях развития правожелудочковой недостаточности; гепатомегалии, асцита, отеков нижних конечностей.

**Фуросемид** (Furosemide, Lasix) внутрь 1-2 мг/кг/сутки.



## Синдром Эйзенменгера

### Определение

Высокая, необратимая легочная гипертензия, возникающая при врожденных пороках сердца с лево-правым шунтированием, проявляется склеротическими изменениями в легочных сосудах, цианозом, мультиорганными поражениями.

### Краткая историческая справка

- В 1897 г. Эйзенменгер привел случай заболевания 32-летнего мужчины, который имел интолерантность к физической нагрузке, цианоз, сердечную недостаточность и кровохарканье до смерти. Аутопсия показала большой дефект межжелудочковой перегородки, правостороннюю аорту. Это было первым описанием связи между большим врожденным кардиальным дефектом и развитием легочной артериальной гипертензии.

### Частота

- Частота легочной артериальной гипертензии и последующего развития синдрома Эйзенменгера зависит от типа порока сердца и варианта операционного вмешательства.
- Приблизительно у 50% новорожденных с большим дефектом межжелудочковой перегородки или открытым артериальным протоком развивается легочная артериальная гипертензия в раннем детстве.
- У 40% детей с дефектом межжелудочковой перегородки или открытым артериальным протоком с транспозицией магистральных сосудов развивается легочная артериальная гипертензия в течение первого года жизни.
- При неоперированном вторичном дефекте межпредсердной перегородки легочная гипертензия развивается медленно и только в 10% случаев возникает синдром Эйзенменгера после третьего десятилетия жизни.
- У всех пациентов с постоянным общим артериальным стволом и неограниченным легочным кровотоком и почти у всех пациентов с открытым предсердно-желудочковым каналом возникает тяжелая легочная артериальная гипертензия на втором году жизни.
- Частота легочной артериальной гипертензии при хирургически созданных системно-легочных шунтах зависит от размера и типа анастомоза.
- У 10% пациентов с анастомозом Блелок-Тауссинг (подключичная артерия — легочная артерия) возникает легочная артериальная гипертензия по сравнению с 30% детей с анастомозом Ватерстон (восходящая аорта — легочная артерия) или анастомозом Поттс (нисходящая аорта — легочная артерия).

### Причины

- Большой некорригированный сердечный шунт или хирургически созданный паллиативный системно-легочный шунт при врожденных пороках сердца.
- Большой дефект межжелудочковой перегородки.
- Большой открытый артериальный проток.
- Открытый атриовентрикулярный канал, включая большой первичный дефект межпредсердной перегородки без септального дефекта.
- Дефект аортолегочной перегородки.
- Паллиативный, хирургически созданный системно-легочный анастомоз при врожденных пороках сердца.

### Патофизиология

- Синдром Эйзенменгера наблюдается у больных с «большими» врожденными пороками сердца или хирургически созданными внесердечными системно-легочными шунтами. Лево-правый сброс первоначально вызывает увеличение легочного кровотока. Впоследствии, обычно перед половой зрелостью, легочная сосудистая болезнь вызывает легочную артериальную гипертензию, в конечном счете приводящую к обратному или двунаправленному шунтированию крови с развитием цианоза.
- При синдроме Эйзенменгера сердце неспособно увеличить легочный кровоток при физических нагрузках, что приводит к ограничению поглощения кислорода. Системное сосудистое русло склонно к сосудорасширению и последующей системной артериальной гипотензии, которая может вызвать обморок.

### Классификация легочной гипертензии при врожденных пороках сердца

- Классификация легочной гипертензии применительно к врожденным порокам сердца разработана В.И. Бураковским с соавт. (1996). В данной классификации больные разделены на группы в зависимости от стадии гипертензии, отношения систолического давления в легочном стволе к системному артериальному давлению, сброса крови по отношению к минутному объему малого круга кровообращения, отношения между общим легочным сосудистым и периферическим сопротивлением.
- По времени развития легочной гипертензии при ВПС выделяют 3 категории больных:
  - больные с так называемым «врожденным комплексом Эйзенменгера», при котором сохраняется эмбриональное строение легочных сосудов. Легочная гипертензия выявляется с рождения ребенка;
  - больные, у которых очень рано, в возрасте от 1 до 2 лет, развиваются необратимые структурные изменения в легочных сосудах;
  - больные, у которых длительное время сохраняется большой артериовенозный сброс крови с поздним развитием легочной гипертензии (иногда после 30 лет).

### Анамнез

Симптомы, относящиеся непосредственно к легочной артериальной гипертензии, возникают из-за неспособности увеличивать легочный кровоток в ответ на физическое напряжение. Другие симптомы вызваны разнообразием мультисистемных осложнений, связанных с цианотическим врожденным пороком сердца.

- Легочная гипертензия:
  - одышка;
  - утомляемость;
  - летаргия;
  - выраженное снижение толерантности к физической нагрузке с пролонгированной фазой восстановления;
  - пресинкопе;
  - синкопе.
- Сердечная недостаточность:
  - одышка;

- ортопноэ;
- пароксизмальная ночная одышка;
- отеки;
- асцит;
- анорексия;
- тошнота.
- Эритроцитоз:
  - миалгия;
  - мышечная слабость;
  - анорексия;
  - утомляемость;
  - усталость;
  - парестезии пальцев и губ;
  - шум в ушах;
  - нарушение зрения (двоение или пелена изображения перед глазами);
  - скотома;
  - головная боль;
  - головокружение;
  - замедленный процесс мышления;
  - сниженная настороженность;
  - раздражительность.
- Склонность к кровотечениям:
  - умеренное кожно-слизистое кровотечение;
  - носовое кровотечение;
  - меноррагия;
  - легочное кровотечение.
- Вазодилатация:
  - предобморок;
  - обморок.
- Холелитиаз:
  - боль правого верхнего квадранта живота;
  - билиарная колика;
  - лихорадка;
  - светлый кал;
  - желтуха.
- Нефролитиаз:
  - почечная колика;
  - вторичная подагра;
  - боль в суставах и припухлость.
- Парадоксальная эмболия может привести к симптоматике сосудистого поражения органа мишени или его ишемии.
- Гипертрофическая остеоартропатия может вызвать боли в трубчатых длинных костях и сухожилиях.
- Осложнения со стороны сетчатки глаз проявляются эпизодами преходящей потери зрения и цветового восприятия.

#### Клиническая симптоматика

##### Кардиоваскулярная:

- Центральный цианоз (дифференциальный цианоз в случае открытого артериального протока).
- Утолщение концевых фаланг пальцев.
- Яремная  $\alpha$  волна венного пульса может быть доминантной при наличии значительной регургитации крови из-за недостаточности трикуспидального клапана. Центральное венозное давление увеличено.
- Прекордиальная пальпация показывает правое желудочковое выбухание и, часто, осязаемый легочный компонент II тона.
- Громкий легочный компонент II тона.

- Высокочастотный ранний диастолический шум недостаточности клапана легочной артерии (диастолический шум Грехэма-Стилла).
- Правосторонний четвертый тон сердца.
- Легочный щелчок изгнания.
- Фиксированный, широко расщепленный второй тон наблюдается при дефекте межпредсердной перегородки в сочетании с синдромом Эйзенменгера, при этом также выслушивается пансистолический шум регургитации крови недостаточности трикуспидального клапана.
- Непрерывный («машинный») шум открытого артериального протока при развитии синдрома Эйзенменгера исчезает; остается слышимым только короткий систолический шум.

##### Другие симптомы:

- Дыхательные симптомы включают цианоз и тахипноэ.
- Гематологические симптомы включают кровоизлияния и кровотечение. Со стороны глазного дна отклонения, связанные с эритремией, включают извилистость сосудов, отек диска зрительного нерва, микроаневризмы и пятнистые геморрагии.
- Абдоминальные симптомы включают желтуху, болезненность правого верхнего квадранта и положительный признак Мерфи (острый холецистит).
- Сосудистые симптомы включают постуральную гипотензию и локальную ишемию (парадоксальный эмбол).
- Скелетно-мышечные симптомы включают утолщение концевых фаланг пальцев, болезненность в метакарпальных или метатарзальных суставах (гипертрофическая остеоартропатия), суставной выпот.
- Глазные симптомы включают инъектированность конъюнктивы, покраснение радужной оболочки глаза и изменения сетчатки, связанные с повышенной вязкостью крови.

#### Лабораторная диагностика

##### Полный анализ крови:

- Эритроцитоз, увеличение гемоглобина и гематокрита.
- Время кровотечения удлинено из-за дисфункции тромбоцитов.

##### Биохимический профиль:

- Увеличение конъюгированного билирубина.
- Увеличение мочевой кислоты.
- Увеличение мочевины и креатинина.
- Эритроцитарная гипогликемия — низкий уровень глюкозы в крови из-за увеличенной эритроцитарной массы.
- Содержание железа увеличено.
- Протеинурия в анализах мочи.

##### Газы крови:

- Снижение  $\text{PaCO}_2$  из-за тахипноэ и  $\text{PaO}_2$  из-за право-левого шунта.
- Смешанный респираторный и метаболический ацидоз.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

- Почти всегда на ЭКГ выявляются патологические изменения, связанные с правожелудочковой ги-

пертурбацией, в дополнение к отклонениям, связанным с основным пороком сердца.

- Высокий зубец R в отведении  $V_1$ , глубокий зубец S в отведении  $V_6$ , в сочетании с ST-T аномалиями.
- R pulmonale.
- Предсердные и желудочковые аритмии.
- Неполная блокада правой ножки пучка Гиса наблюдается у 95% с вторичным дефектом межпредсердной перегородки, осложненным синдромом Эйзенменгера.
- Вертикальное положение электрической оси сердца определяется при синдроме Эйзенменгера вследствие вторичного дефекта межпредсердной перегородки.
- Отклонение электрической оси сердца влево характерно для первичного дефекта межпредсердной перегородки.

Рентгенография грудной клетки:

- Дилатация правого желудочка и предсердия.
- Проявления легочной гипертензии, включая дилатацию основного ствола легочной артерии, усиление прикорневого сосудистого рисунка и обеднение его по периферии.

Эхокардиография:

- Позволяет выявить сердечный дефект и локализацию системно-легочного шунта.
- Определение величины градиента через дефект.
- Определение величины систолического и диастолического давления в легочной артерии.
- Идентификация сопутствующих структурных аномалий в сердце.
- Определение размеров и функции левого и правого желудочков.
- Идентификация хирургически созданного системно-легочного шунта.
- Эхокардиография, выполненная при проведении велоэргометрии, демонстрирует увеличение право-левого шунта.
- Чрезпищеводная эхокардиография позволяет определить состояние задних структур сердца, включая предсердия и легочные вены.

Магниторезонансная томография:

- Выявление величины право-левого шунта.
- Дифференцированный анализ анатомического дефекта сердца.

Катетеризация сердца выполняется после проведения неинвазивных методов исследования и позволяет определить следующие показатели:

- Тяжесть легочной сосудистой гипертензии.
- Функциональное состояние кондуита и наличие градиента давления.
- Сопутствующие аномалии коронарных артерий.
- Величину шунтирования крови.

Открытая биопсия легкого:

- Если при катетеризации получены данные, позволяющие заподозрить обратимость легочной гипертензии, проводится открытая биопсия легкого.

**Лечение**

- Коррекция водного обмена и климатический контроль:
- Необходимо избегать дегидратации, которая может увеличить право-левое шунтирование.

- Необходимо избегать жаркий и влажный климат, которые могут усилить вазодилатацию, приводить к обмороку и увеличенному право-левому шунтированию.
- Кислородотерапия:
  - Использование кислорода у пациентов с синдромом Эйзенменгера спорно.
  - У некоторых пациентов отмечен положительный результат ингаляций кислорода во время ночного сна.
  - Домашняя кислородотерапия улучшает выживание и симптоматику болезни, хотя она наиболее полезна, если больному планируется трансплантация сердце-легкие.
- Если у больного развивается эритроцитоз, высокая вязкость крови, гематокрит больше 65%, проводят кровопускание 250 мл крови и замещают данный объем изотоническим раствором хлорида натрия или 5% раствором декстрозы.
- Для восстановления массивного кровотечения применяют свежемороженную плазму, криопреципитаты и тромбоциты.
- Проводится профилактика инфекционного эндокардита (гигиена полости рта).
- Сердечно-легочная трансплантация:
  - Сердечно-легочную трансплантацию проводят, если порок сердца не подлежит хирургической коррекции.
  - Сердечно-легочная трансплантация впервые выполнена успешно в 1981 г. С тех пор результаты операции значительно улучшились вследствие более эффективной иммуносупрессии и антивирусной терапии, а также более селективного отбора пациентов.
  - Выживаемость после трансплантации в течение года составляет 68%, 5 лет — 43% и 10 лет — 23%.
  - Основными осложнениями после пересадки сердце-легкие являются отторжение трансплантата, инфекции, облитеративный бронхолит.
- Двусторонняя трансплантация легкого:
  - Может осуществляться, если синдром Эйзенменгера возник в результате простого дефекта, устраняемого хирургически (например, при дефекте межпредсердной перегородки).
- Кардиохирургическая коррекция:
  - Устранение порока сердца противопоказано при установленной тяжелой легочной артериальной гипертензии. Однако хирургическая коррекция порока может быть возможна в некоторых случаях, если сохраняется двунаправленное шунтирование крови и при фармакологическом тестировании происходит снижение легочного сосудистого сопротивления. В сомнительных случаях проводится открытая биопсия легкого.

**Лекарственные препараты, применяемые при лечении синдрома Эйзенменгера**

Лечение синдрома Эйзенменгера должно быть сосредоточено на: 1) адекватной коррекции сердечной недостаточности, легочной артериальной гипертензии и аритмий; 2) предупреждении осложнений цианотического врожденного порока сердца; 3) предупреждении инфекционного эндокардита.

Диуретики применяют для устранения застойных явлений в малом и большом кругах кровообращения.

**Фуросемид** (Furosemide, Lasix) — внутрь 1–2 мг/кг/сутки.

Сердечные гликозиды назначают с целью позитивного инотропного и негативного хронотропного эффекта при развитии бивентрикулярной сердечной недостаточности.

**Дигоксин** (Digoxin, Lanoxin, Lanoxicaps). Доза насыщения: 5–10 лет — 20–35 мкг/кг внутрь; >10 лет — 10–15 мкг/кг внутрь. Поддерживающая доза составляет 25–35% от дозы насыщения.

Легочные вазодилататоры (см. лечение вторичной легочной гипертензии).

Антибиотики используются для профилактики инфекционного эндокардита (см. главу).

### Легочная гипертензия при приобретенных пороках сердца

Легочная гипертензия является обычным этапом в развитии митрального стеноза (см. главу). На начальных стадиях она носит венозный характер, однако, если она выражена значительно, т.е. возникает артериальная легочная гипертензия, это состояние следует рассматривать как осложнение порока. Характерно, что прямые аускультативные признаки порока (хлопающий тон, щелчок открытия, диастолический шум) при развитии легочной гипертензии могут исчезать, и на первое место выступает симптоматика высокого давления в легочной артерии: акцент II тона, одышка, приступы сердечной астмы, правожелудочковая недостаточность. Часто развивается мерцательная аритмия, кровохарканье.

На ЭКГ при митральном стенозе выявляется перегрузка левого предсердия, при присоединении легочной гипертензии — бивентрикулярная гипертрофия желудочков сердца.

При рентгенологическом обследовании характерно отклонение пищевода по дуге большого радиуса.

Диагноз митрального стеноза подтверждается при эхокардиографическом исследовании.

Лечение (см. вторичная легочная гипертензия).

## Легочное сердце (cor pulmonale)

### Определение

Существует несколько определений легочного сердца:

- Легочное сердце — это гипертрофия правого желудочка в результате заболеваний, влияющих на функцию и структуру легких, за исключением тех легочных изменений, которые являются результатом заболеваний, непосредственно действующих на левые отделы сердца, например, при врожденных пороках сердца (Экспертный комитет ВОЗ, 1961).
- «Под легочным сердцем следует понимать весь комплекс нарушений гемодинамики (в первую очередь вторичную легочную гипертензию), развивающийся вследствие заболеваний бронхолегочного аппарата и проявляющийся на конечном этапе необратимым морфологическим изменением правого желудочка с развитием прогрессирующего нарушения кровообращения» (Сильвестров В.П. с соавт., 1991).

### Краткая историческая справка

- Изменения в сердце на фоне заболеваний легких были впервые описаны Р. Лаэннеком в 1819 г.

- Термин «легочное сердце» был введен в практику Paul D. White в 1931 г. Этот термин встречается практически во всей литературе и является наиболее употребляемым для обозначения поражения сердечно-сосудистой системы при заболеваниях бронхолегочного аппарата.
- Из отечественных ученых в XIX веке проблему легочного сердца изучали Г.И. Сокольский (1838), Э.И. Изаксон (1870), С.П. Боткин (1886), Г.Ф. Ланг (1935).
- Основоположником изучения легочного сердца у детей является Ю.Ф. Домбровская.

### Частота

- По распространенности и частоте летальных исходов легочное сердце в последние годы находится почти на одном уровне с заболеваниями сердца другой этиологии.
- Среди всех случаев легочной недостаточности хроническое сердце составляет 25%.
- Являясь основным и наиболее тяжелым осложнением хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ), оно определяет их клинику и течение, приводит к ранней инвалидизации больных и в большинстве случаев является причиной летальных исходов.
- Этот синдром составляет 1/3 всех заболеваний сердца.
- При патологоанатомических исследованиях умерших от хронических неспецифических заболеваний легких обнаруживается в 80–82,1% случаев.

### Этиология

Легочное сердце является следствием заболеваний трех групп:

- Заболевания бронхов и легких, первично влияющих на прохождение воздуха и альвеол. Являются причиной развития легочного сердца в 80% случаев:
  - хронический обструктивный бронхит;
  - пневмосклероз любой этиологии;
  - пневмокониозы;
  - туберкулез легких;
  - СКВ, саркоидоз Бека (Воеск), фиброзирующие альвеолиты (эндо- и экзогенные).
- Заболевания, первично поражающие грудную клетку, диафрагму с ограничением их подвижности:
  - кифосколиозы;
  - множественные повреждения ребер;
  - синдром Пиквика при ожирении;
  - болезнь Бехтерева;
  - плевральные нагноения после перенесенных плевритов.
- Заболевания, первично поражающие легочные сосуды:
  - первичная артериальная гипертензия малого круга кровообращения;
  - рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА);
  - сдавление легочной артерии или вен (аневризма, опухоли и т.д.).

В зависимости от характера течения выделяют острое, подострое и хроническое легочное сердце (табл. 23).

Стадии развития хронического легочного сердца (ХЛС):

- Начальная стадия — увеличение резистентности легочных сосудов, проявляется как легочная гипертен-



Классификация легочного сердца (В.Е. Вотчал)

Течение	Компенсация	Генез	Клиника
Острое легочное сердце (развитие в течение нескольких часов, дней)	Декомпенсированное	Преимущественно васкулярный	Тромбоэмболия легочной артерии (тромб, эмболия жировая, газовая, опухолевая), вентильный пневмоторакс, пневмомедиастина
		Бронхолегочный	Приступ бронхиальной астмы, распространенная пневмония со значительным цианозом
Подострое легочное сердце (развитие в течение нескольких недель, месяцев)	Компенсированное. Декомпенсированное по правожелудочковому типу	Васкулярный	Повторные мелкие тромбоэмболии (тромбы, яйца паразитов, обломки эритроцитов при серповидноклеточной анемии)
		Бронхолегочный	Повторные тяжелые приступы бронхиальной астмы, раковый лимфангит легких
		Торакодиафрагмальный	Хроническая гиповентиляция центрального и периферического происхождения (ботулизм, полиомиелит, миастения)
Хроническое легочное сердце (развитие в течение ряда лет)	Компенсированное	Васкулярный	Первичная легочная гипертензия, артерииты, повторные эмболии, резекция легкого
		Бронхолегочный	Обструктивные процессы в бронхах (эмфизема, астма, хронические бронхиты, диффузный пневмосклероз с эмфиземой) различной этиологии; рестриктивные процессы — фиброзы и гранулематозы; поликистоз легких
		Торакодиафрагмальный	Поражения позвоночника и грудной клетки с деформацией ее; плевральные шварты; ожирение (синдром Пикквика)*

зия. Это мягкое и интермиттирующее повышение артериального давления требует небольших компенсаторных усилий правого желудочка и не проявляется клинически.

- Вторая стадия — развитие гипертрофии правого желудочка в ответ на повышение легочного артериального давления. На этой стадии может употребляться диагноз «легочное сердце».
- Третья стадия — гипертрофия и дилатация правого желудочка. В легочной васкуляризации происходят резко выраженные изменения, может быть недостаточность правого желудочка.

Функциональные классы хронического легочного сердца (В.П. Сильвестров с соавт.):

I функциональный класс — начальные изменения, которые еще не проявляются четкими клиническими и инструментальными признаками ХЛС. В клинической картине преобладают симптомы хронически текущего заболевания легких. Наблюдаются умеренные нарушения вентиляционной функции легких или, чаще, синдром изолированной обструкции мелких бронхов. В генезе легочной гипертензии ведущую роль играет гипоксическая вазоконстрикция и перестройка гемодинамики с формированием увеличенного МОК. Нарушения кровообращения в системе легочной артерии, в том числе и легочная гипертензия, выявляются только в условиях физической нагрузки.

II функциональный класс — по-прежнему в клинической картине преобладают симптомы заболевания легких и выявляется нарушение функции внешнего дыхания (ФВД), прогрессирование поражения бронхиального дерева приводит к развитию умеренных или значительных нарушений вентиляционной функции легких, появлению признаков дыхательной недостаточности I степени. В этих условиях формируется стабильная легочная гипертензия за счет не только гипоксической вазоконстрикции и увеличения МОК, но и повышения легочного сосудистого сопротивления, обусловленного развитием структурных изменений сосудистого русла легких.

III функциональный класс характеризуется присоединением к симптомам дыхательной недостаточности (ДН) признаков начинающейся сердечной недостаточности: одышка становится постоянной, нарастает тахикардия, набухают шейные вены. При обострении бронхолегочного процесса появляется пастозность голени, при инструментальном исследовании диагностируется выраженная легочная гипертензия, сочетающаяся с резкой перегрузкой правого желудочка сердца и высоким сопротивлением сосудистого русла легких кровотоку. Появляются (чаще всего только на этой стадии) электрокардиографические и рентгенологические признаки гипертрофии и дилатации правого желудочка сердца. Компенсаторные возможности правого желудочка на этой стадии уже близки к истощению, что проявляется явлениями декомпенсации при обострении воспалительного процесса в легких.

IV функциональный класс — особенности клинической картины в первую очередь связаны с тяжестью развившихся осложнений — ДН и сердечной недостаточностью. Компенсаторные возможности дыхательной и сердечно-сосудистой систем исчерпаны. Выявляются резкие нарушения вентиляционной функции легких, ДН III степени с выраженной гипоксемией, а иногда и гиперкапнией, картина правожелудочковой недостаточности отчетливо выражена и ее тяжесть соответствует II-III стадии по классификации Стражеско — Василенко. В генезе легочной гипертензии преобладают структурные изменения сосудистого русла легких, повышение вязкости крови, полицитемия. Помимо гипертрофии правого желудочка сердца, регистрируются выраженные дистрофические изменения миокарда. Прогрессирующая тканевая гипоксия приводит к углублению вторичной иммунологической недостаточности, с чем связано прогрессирование основного легочного заболевания.

Основные нозологические заболевания, при которых развивается легочное сердце у детей (D.A.Parrish и D.K.Seilheimer).

- Обструктивные заболевания:
- Муковисцидоз.

- Бронхиальная астма.
- Облитерирующий бронхиолит.
- Обструкция верхних дыхательных путей:
  - гипертрофический тонзиллит, аденоидит;
  - врожденная трахеобронхиальная обструкция:
    - сосудистое кольцо;
    - аномалия безымянной артерии;
    - врожденный стеноз трахеи;
    - сегментарный бронхиальный стеноз;
    - сдавление легочной артерией главного бронха.
- Структурные и функциональные дефекты: синдром Пьера-Робина, болезнь Крузона, болезнь Гурлера, микрогнатия, глоссоптоз, макроглоссия, ларинготрахеомалиция, паралич голосовых связок.
- Рестриктивные заболевания:
  - Интерстициальная (десквамативная, лимфоцитарная) пневмония
  - Диффузный фиброз легких
  - Саркоидоз
  - Гемосидероз.
- Рестриктивно-обструктивные заболевания легких:
  - Бронхолегочная дисплазия
  - Синдром Вильсона-Микити
  - Легочная лимфангиэктазия.
- Легочное сердце при рестриктивных нарушениях, не связанных с заболеванием легких:
  - Нейромышечные заболевания:
    - болезнь Верднига-Гоффмана;
    - прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна;
    - миотоническая мышечная дистрофия;
    - мышечная дистрофия Ландузи Дежерина;
    - синдром Жулиан-Барре;
    - немалиновая миопатия;
    - полиомиелит.
  - Торако-диафрагмальные аномалии:
    - кифосколиоз;
    - воронкообразная деформация грудной клетки;
    - килевидная грудная клетка;
    - паралич диафрагмы у новорожденных.

#### Патогенез

Патогенез развития ХЛС сложен, включает в себя комплекс анатомических и функциональных факторов, приводящих к гипертрофии правого желудочка, а затем к правожелудочковой недостаточности.

Ведущее значение в патогенезе ХЛС имеют:

Альвеолярная гипоксия (при нарушениях вентиляции альвеол у больных с бронхиальной обструкцией, кифосколиозом, при горной болезни и др.).

Анатомическое уменьшение просвета артериального легочного русла за счет склероза, облитерации (в зонах пневмосклероза, легочного фиброза, при васкулитах), тромбоза или тромбоземболии, после хирургического иссечения (при пульмонэктомии).

Легочная артериальная гипертензия, обусловленная патологическим повышением сопротивления кровотоку при гипертонии легочных артериол — первичной (при первичной легочной гипертензии). При дыхательной недостаточности у больных с обширным поражением паренхимы легких патогенетическое значение имеет и нагрузка сердца вследствие компенсаторного повышения объема кровообращения за счет усиленного венозного возврата крови к сердцу.

#### Жалобы

- Упорный и длительный кашель.
- Кровохарканье:
  - может наблюдаться при средних степенях легочной гипертензии;
  - легочное кровотечение возникает только при высокой гипертензии и является признаком разгрузки малого круга кровообращения через бронхиальные вены.
- Одышка при физической нагрузке.
- Одышка в покое.
- Ортопноэ.
- Предсинкопальное состояние.
- Обморок.
- Кашлевой обморок (кашлевое повышение внутригрудного давления снижает венозный возврат к сердцу и ведет к снижению сердечного выброса).
- Цианоз:
  - бывает нередко диффузным, усиленным на кончиках пальцев, носе и мочках ушей;
  - характерен «теплый» цианоз (в отличие от «холодного» цианоза при поражении сердца). Цианоз начинает определяться при уменьшении насыщения крови кислородом менее 85%. Причиной цианоза при легочном сердце может быть сброс крови через открывшееся овальное окно, а также шунтирование крови через артериовенозные анастомозы.
- Приступы болей в грудной клетке.
- Снижение толерантности сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам.
- Боли в ногах, руках (связано с нарушением иннервации периферических сосудов, обладающих повышенной чувствительностью к симпатическим влияниям и катехоламинам).

#### Клиническая симптоматика

Развитие легочного сердца — это динамический процесс, который может становиться клинически проявляемым только на поздних стадиях заболевания.

Обычно легочное сердце является хроническим состоянием, которое развивается за длительный период времени в ответ на прогрессирующее повышение резистентности легочных сосудов. Сначала появляется гипертензия напряжения (скрытая гипертензия), которая выявляется посредством физической нагрузки, затем гипертензия покоя.

Развитие правожелудочковой недостаточности обусловлено совместным действием двух факторов: перегрузкой правого желудочка и повреждающим миокард (вплоть до дистрофии и некротических изменений) влиянием гипоксии и интоксикации миокарда микробными, вирусными токсинами и продуктами воспаления — факторами повреждения.

Различное соотношение перегрузки правого желудочка и факторов повреждения определяет особенности развития легочного сердца в каждом отдельном случае.

Иногда сердечная недостаточность развивается минуя фазу гипертрофии правого желудочка ввиду ранних дистрофических изменений миокарда, вызванных инфекцией, интоксикацией и гипоксией. Для данной формы легочного сердца характерно раннее снижение сократительной функции миокарда. В ускорении появления правожелудочковой недостаточности важное значение имеют обострения инфекционного процесса в бронхолегочной системе и неадекватная физическая нагрузка.

При хроническом легочном сердце на первый план длительно выступают признаки основного заболевания. Вероятность того, что врач диагностирует у больного с заболеваниями легких легочное сердце, зависит от осознания возможности такого осложнения. Важно диагностировать увеличение правого желудочка до развития сердечной недостаточности. К сожалению, раннее клиническое распознавание легочного сердца может быть затруднено, так как представленные симптомы часто неспецифичны и могут быть атрибутами легочных заболеваний.

Основные клинические проявления следующие:

- Деформация ногтей в виде «часовых стекол» и фаланг пальцев в виде «барабанных палочек».
- Усиленная пульсация во втором межреберье слева и в эпигастральной области, обусловленная гипертрофией правого желудочка.
- При аускультации часто отмечается глухость сердечных тонов за счет увеличения воздушности легких, оттеснения сердца кзади и нарушения сократимости миокарда.
- Определяется расщепление первого тона на верхушке (запоздавшее закрытие трехстворчатого клапана в условиях повышенного давления в системе малого круга).
- Громкий легочный компонент второго тона.
- Фиксированное расщепление второго тона.
- Выслушиваются дополнительные III и IV сердечные тоны, усиливающиеся при появлении правожелудочковой недостаточности.
- Высокочастотный систолический шум недостаточности трикуспидального клапана.
- Признаки правожелудочковой недостаточности (набухание шейных вен, гепатомегалия, периферические отеки, асцит).
- Гепатомегалия:
  - печень при легочном сердце увеличивается пропорционально степени правожелудочковой недостаточности;
  - при эмфиземе легких может наблюдаться смещение печени вниз вследствие низкого стояния диафрагмы и без признаков правожелудочковой недостаточности;
  - при выраженной правожелудочковой декомпенсации надавливание на область печени усиливает набухание шейных вен (гепато-югулярный рефлюкс).

#### Лабораторная диагностика

- Развернутый анализ крови:
  - эритропения, гиперволемия, увеличение вязкости крови, высокий гематокрит.
- Газы крови:
  - снижение  $PaO_2$ , гиперкапния.

#### Инструментальная диагностика

Электрокардиография:

- Диагностическая ценность электрокардиографии при легочном сердце зависит от выраженности изменений в легких и вентиляционных нарушений. Более ценно ЭКГ-обследование при сосудистых заболеваниях легких, поражении интерстициальной ткани, при альвеолярной гиповентиляции. При легочном сердце, развившемся вследствие хронического бронхита, эмфиземы, диагностические признаки встречаются редко — в результате ротации и смещения серд-

ца, увеличения расстояния между электродами и поверхностью сердца.

К диагностическим признакам легочного сердца относят:

- Классические признаки в  $V_1$  (доминирующий зубец R или R' с инверсией зубца T).
  - Сочетание с вероятными критериями.
  - Постоянная гипоксия и влияние инфекции приводят к диффузным изменениям миокарда в виде снижения амплитуды зубцов комплекса QRS и сдвига сегмента ST-T, преимущественно в правых грудных отведениях.
- К вероятным признакам легочного сердца у детей относят:
- P-pulmonale в отведениях II, III, aVF.
  - Отклонение электрической оси сердца вправо более  $110^\circ$ .
  - Соотношение R/S в  $V_6$  меньше или равно 1.
  - rRS в правых грудных отведениях.
  - Блокада правой ножки пучка Гиса.

ЭКГ-признаки легочной гипертензии могут быть косвенно определены по критериям Bernard R.

- Зубцы T в отведениях  $V_1, V_2, V_3$  — отрицательные.
- Ось комплекса QRS  $> 90^\circ$ .
- Отношение  $100 R/(R+S)$  в отведении  $V_5 < 50\%$ .
- Размеры зубца P во II отведении  $> 2$  мм.
- Отношение  $100 P/(R+S)$  во II отведении  $> 26\%$ .
- Отношение  $100 R/(R+Q)$  в отведении aVR  $> 50\%$ .
- Отношение  $100 R/(R+S)$  в отведении  $V_1 > 50\%$ .

Эхокардиография:

- Эхокардиография позволяет обнаружить увеличение размеров полости и гипертрофию миокарда правого желудочка, утолщение и парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, расширение легочного ствола. С помощью доплерэхокардиографии определяют легочное артериальное давление, величины клапанных регургитаций. Данный метод имеет существенные преимущества в диагностике легочной гипертензии перед сложными инвазивными и неинвазивными методами.
- Допплерэхокардиография позволяет провести количественную и качественную оценку легочной гипертензии по величине трикуспидальной регургитации. О величине легочной гипертензии можно также судить по времени ускорения потока в легочной артерии (AcT). Данный показатель определяется как время от начала тока крови в легочную артерию до пикового потока. Время ускорения в легочной артерии имеет тесную обратную корреляцию с систолическим и средним артериальным давлением в легочной артерии.
- Расчетные показатели верифицированы с данными, полученными при правожелудочковой катетеризации, и имеют хорошую сопоставимость ( $r=+0,87$ ).

Формулы расчета гемодинамических показателей имеют следующий вид (Белозеров Ю.М.):

$$\begin{aligned} \text{PASP} &= 7 + 666 \cdot \text{PREP} - 78 \cdot \text{AcT} - 49 \cdot \text{RVET} \\ \text{PADP} &= 483 \cdot \text{PREP} + 96 \cdot \text{AcT} - 4.5 \cdot \text{RVET} - 28 \\ \text{PAMP} &= 613 \cdot \text{PREP} + 71 \cdot \text{AcT} - 26 \cdot \text{RVET} - 19 \\ \text{TPR} &= 2738 - (22 \cdot \text{AcT}), \end{aligned}$$

где PASP — систолическое давление в легочной артерии; PADP — диастолическое давление в легочной артерии; PAMP — среднее давление в легочной артерии; TRP — общее легочное сопротивление;

PREP — период предызгнания правого желудочка;

AcT — время ускорения потока;

RVET — период правожелудочкового изгнания.

Рентгенография:

- При рентгенографии легких выявляются специфические для основного заболевания изменения бронхо-сосудистого рисунка. Однако в 10% случаев они могут не обнаруживаться.
- На рентгенограмме при хроническом легочном сердце определяются:
  - выбухание дуги легочной артерии;
  - легочный рисунок обеднен по периферии;
  - расширен контур правого желудочка;
  - правый атриовазальный угол приподнят;
  - наибольшая выпуклость тени правого желудочка примыкает к диафрагме.

Томография:

- Томография помогает дифференцированно оценить состояние легочных артерий и вен.
- При легочном сердце обычно отмечается увеличение ширины междолевой части правой легочной артерии.

Функция внешнего дыхания:

- При легочном сердце наблюдаются изменения функции внешнего дыхания по обструктивному, рестриктивному или смешанному типам, жизненная емкость легких обычно снижена.

Перфузионная сцинтиграфия:

- Перфузионная сцинтиграфия легких с альбумином, меченным  $Tc^{99m}$ , при легочном сердце выявляет определенную закономерность — чем выше легочное давление, тем интенсивнее включение метки в верхних отделах легких.

Катетеризация правых отделов сердца и легочной артерии:

- Проводится в случаях неинформативности доплерокардиографии в определении гемодинамических показателей, при подозрении на недиагностированный порок сердца (например, частичный аномальный дренаж легочных вен), а также используется в определении легочной сосудистой реактивности при остром фармакологическом тестировании вазодилататорами.

**Лечение**

При определении комплекса лечебных мероприятий и времени его проведения у больных с легочным сердцем необходимо исходить из следующих принципиальных положений.

- Наибольшая эффективность лечения достигается в случае, если оно начато в ранний период болезни с обязательным исключением курения, в т.ч. пассивного, и применением средств, повышающих реактивность организма (лечебная физкультура, массаж, использование климатических факторов, иммуномодуляторов).
- При выборе метода воздействия на бронхиальную обструкцию следует учитывать ведущий ее механизм: бронхоспазм, нарушение реологических свойств мокроты, воспалительные изменения бронхов или коллапс мелких бронхов на выдохе вследствие снижения или утраты легкими эластических свойств.
- Антибактериальные препараты включаются в комплексную терапию только при наличии симптомов активной бактериальной инфекции.

- Лечение проводится непрерывно с соблюдением преемственности между стационаром, поликлиникой и санаторием-профилакторием; важность этого принципа вытекает из особенностей течения обструктивного бронхита, для которого и в фазе ремиссии необходима постоянная поддерживающая терапия.
- В лечении больных с бронхиальной обструкцией, осложненной легочной гипертензией, применение адреналина, норадреналина, эфедрина требует особой осторожности, так как они помимо бронходилатирующего действия вызывают гипертензивные реакции в малом круге кровообращения.
- Гипотензивную терапию необходимо начинать рано, в период становления легочной гипертензии.

Комплексное лечение легочного сердца при хронических бронхолегочных заболеваниях должно включать:

- Лечение основного заболевания.
- Ликвидацию гипоксии и ацидоза.
- Снижение давления в малом круге кровообращения.
- Лечение правожелудочковой недостаточности.

Лечение основного заболевания:

- Поскольку хроническое легочное сердце является синдромом, который развивается как осложнение болезней органов дыхания, терапия должна обязательно включать лечение основного заболевания.
- В большинстве случаев причина обострения хронических неспецифических заболеваний легких обусловлена присоединением инфекции. Наиболее часто этиологическими возбудителями являются *Str. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Legionella* spp., *Chlamidia pneumoniae*. Учитывая современную структуру этиологических возбудителей, первое место в терапии обострения болезни должны занимать современные макролиды.
- Наряду с антибиотиками необходимо применять отхаркивающие и муколитические средства (ацетилцистеин, мукоальвин, мукомист, бромгексин, йодистый калий, отхаркивающий настой лиственных трав, влажные ингаляции). Назначаются бронхорасширяющие средства: теofilлин пролонгированного действия — теопек, дурофиллин, теодур и сверхдурантные препараты (эфидонг, унифиллин, энпрофиллин и др.).

Ликвидация гипоксии и ацидоза:

- Оксигенотерапия:
  - Дыхание воздухом с повышенным содержанием кислорода ведет к снижению давления в легочной артерии, общего легочного и легочно-артериального сопротивления, увеличению фракции выброса правого желудочка.
  - Назначается длительная оксигенотерапия, проводимая сначала в стационаре, а затем на дому.
  - При высокой легочной гипертензии проводят низкотоковую оксигенотерапию. Она показана при тяжелой форме легочного сердца, сопровождающейся постоянной гипоксемией с насыщением артериальной крови менее 80% ( $PaO_2$  ниже 55 мм рт. ст.,  $pCO_2$  40 мм рт. ст.).
  - Оксигенотерапия не менее 15 ч в сутки, преимущественно в ночное время, при концентрации кислорода 28-34% со скоростью подачи 1-2 л/мин специальными аппаратами в течение ряда месяцев



может уменьшить давление в легочной артерии на 20–30%. К концу курса лечения у больных уменьшается гипоксемия ( $\text{PaO}_2$  увеличивается на 13–17%) и гиперкапния ( $\text{PaCO}_2$  — на 12–16%).

- Оксигенотерапия при наличии гиперкапнии может проводиться лишь при условии тщательного наблюдения врача и контроля за кислотно-щелочным состоянием крови. Рекомендуется 30% концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе с постепенным (в течение 1 ч или даже нескольких дней) повышением ее до 50%. При гиперкапнии предпочтительна прерывистая ингаляция кислорода.

Снижение давления в малом круге кровообращения:

- Спазмолитики: (теофиллин, эуфиллин) расслабляют мускулатуру бронхов, расширяют коронарные сосуды, уменьшают ОПСС, понижают давление в системе легочной артерии, увеличивают почечный кровоток, оказывают диуретическое действие, вызывают увеличение выведения воды, ионов хлора, натрия и др., тормозят агрегацию тромбоцитов. Назначение этих препаратов эффективно на ранних стадиях развития легочной гипертензии
- Вазодилататоры:
  - Возможности лечения легочного сердца значительно повысились в связи с применением ингибиторов ангиотензин превращающего фермента (ИАПФ). В нашей стране популярны каптоприл (капотен) и эналаприл — ИАПФ второго поколения, оказывающие пролонгированное действие. Они дают хороший гемодинамический эффект как в начале лечения, так и при длительном применении, им присуще не только вазодилатирующее, но и мочегонное действие, они снижают секрецию альдостерона. Благоприятное действие ИАПФ связано с дилатацией периферических сосудов, снижением как пред-, так и постнагрузки, улучшением гемодинамики малого круга кровообращения, за счет чего удается уменьшить резко выраженную дилатацию полостей сердца, снизить напряжение миокарда и потребность сердечной мышцы в кислороде.
  - ИАПФ блокируют образование ангиотензина II, стимулируют выработку простагландина E2, влияют на обмен брадикинина. ИАПФ хорошо сочетаются с сердечными гликозидами и диуретиками.
- Венозные вазодилататоры:
  - Венозные вазодилататоры (нитроглицерин, пролонгированные нитраты, молсидомин) приводят к депонированию крови, вызывая эффект «бескровного кровопускания».
  - Уменьшение венозного возврата крови к сердцу обуславливает соответствующую гемодинамическую его разгрузку и уменьшение потребности миокарда в кислороде.
  - Снижая конечное диастолическое давление в желудочках сердца, эти препараты уменьшают трансмиокардиальный градиент и улучшают субэндокардиальный кровоток.

Коррекция правожелудочковой недостаточности:

- Диуретики:

- Применение диуретиков при хроническом декомпенсированном легочном сердце показано при наличии признаков застойной сердечной недостаточности. Применение длительной терапии диуретиками (от 1/2 до 5 лет) способствует снижению объема циркулирующей крови, снижению артериальной гипоксемии и гиперкапнии, исчезновению застойных явлений в большом круге кровообращения и улучшению клинического состояния больных.
- Назначение мочегонных средств больным хроническим легочным сердцем способствует снижению первоначально повышенного объема циркулирующей крови, уменьшению легочно-сосудистого сопротивления и давления в легочной артерии при несущественном изменении минутного объема сердца. Альвеолярно-артериальный градиент напряжения кислорода понижается, парциальное напряжение кислорода в артериальной крови увеличивается, углекислого газа — существенно не изменяется.
- Для эффективного выведения жидкости из организма используют петлевые диуретики (фуросемид, лазикс). Верошпирон улучшает альвеолярную диффузию, уменьшает потерю калия с мочой, усиливает диуретический эффект других мочегонных средств.
- Сердечные гликозиды:
  - Показанием к назначению сердечных гликозидов не должна служить тахикардия, которая при респираторной недостаточности является компенсаторной в ответ на гипоксемию и гипоксию тканей.
  - Сердечные гликозиды применяются только при выраженных симптомах застойной недостаточности кровообращения.

Другие методы лечения:

- Антикоагулянты:
  - Рекомендуется терапия малыми дозами гепарина, которая снижает у больных хроническим легочным сердцем частоту тромбоэмболических осложнений, связывает большую часть серотонина, улучшает вентиляционно-перфузионные соотношения в легких
  - Гепарин оказывает фибринолитический, муколитический, диуретический, антигипоксический, антиальдостероновый эффекты.
  - Назначают малые дозы гепарина, затем постепенно уменьшают суточную дозу до отмены препарата. Длительность лечения составляет не менее 3–4 нед.

Диспансеризация

- Все больные с синдромом бронхиальной обструкции должны находиться под диспансерным наблюдением. В период диспансерного обследования выделяют 2 группы больных: 1-я — больные с бронхиальной обструкцией, не осложненной ЛГ, 2-я — больные с ЛГ. 2-я группа делится на 3 подгруппы диспансерного учета: к 1-й подгруппе относят больных с I (транзиторной) стадией ЛГ, к 2-й — больных со II (стабильной) стадией ЛГ, к 3-й — больных с III (стабильной с недостаточностью кровообращения) стадией ЛГ.

- При возникновении обострения показано стационарное лечение, в фазе ремиссии проводится поддерживающая дифференцированная терапия по принципам, изложенным выше; поддерживающая терапия осуществляется в условиях поликлиники, санатория-профилактория.

#### Профилактика

- Профилактика состоит в предупреждении, а также своевременном и эффективном лечении болезней, осложняющихся развитием легочного сердца. Больные хроническими бронхолегочными заболеваниями подлежат диспансерному наблюдению с целью предупреждения обострений и проведения рациональной терапии дыхательной недостаточности.
- В процессе комплексного лечения и реабилитации больных с легочным сердцем важное место должны занимать меры профилактического (лечебно-профилактического) характера — исключение курения, в том числе пассивного, физиотерапия, лечебная гимнастика, особенно эффективная при обогащении вдыхаемого воздуха кислородом. Большое значение имеет ограничение физической нагрузки, способствующей возрастанию гипоксемии и легочной гипертензии.

#### Прогноз

У детей зависит от тяжести основного заболевания.

#### Лекарственные препараты, применяемые при лечении легочного сердца

Спазмолитики из группы ксантинов расслабляют мускулатуру бронхов, расширяют коронарные сосуды, уменьшают ОПСС, понижают давление в системе легочной артерии, увеличивают почечный кровоток, оказывают диуретическое действие, вызывают увеличение выведения воды, ионов хлора, натрия и др., тормозят агрегацию тромбоцитов.

**Эуфиллин** (Аминофиллин) — высшая разовая доза для детей 0,002-0,003 г/кг.

Диуретики при хроническом декомпенсированном легочном сердце назначают при наличии признаков застойной сердечной недостаточности.

**Фуросемид** (Furosemide, Lasix) — внутрь 1-2 мг/кг/сутки.

Ингибиторы ангиотензин превращающего фермента при легочном сердце оказывают гипотензивное, сосудорасширяющее, кардиопротективное, натрийуретическое действие.

**Каптоприл** (Captopril) новорожденным — 0,01 мг/кг 2-3 раза в сутки; детям старше 1 года — 0,15-0,3 мг/кг 3 раза в сутки.

#### Легочная гипертензия при рестриктивных нарушениях, не связанных с заболеванием легких

Условно можно выделить две группы заболеваний, приводящих к легочной гипертензии вследствие рестриктивных нарушений вторичного характера:

- Нейромышечные заболевания:
  - болезнь Верднига-Гоффмана;

- прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна;
- миотоническая мышечная дистрофия;
- мышечная дистрофия Ландузи Дежерина;
- синдром Жулиан-Барре;
- немалиновая миопатия;
- полиомиелит.
- Торакодиафрагмальные аномалии:
  - кифосколиоз;
  - воронкообразная деформация грудной клетки;
  - килевидная грудная клетка;
  - паралич диафрагмы у новорожденных.

#### Патогенез

- Легочная гипертензия при нейромышечных заболеваниях развивается по трем основным причинам: слабость дыхательной мускулатуры, деформации грудной клетки и позвоночника, миопатическое поражение миокарда.
- В результате слабости дыхательной мускулатуры возникает уменьшение дыхательного резерва и малый объем вентиляции. Альвеолярная гиповентиляция приводит к уменьшению парциального давления в альвеолах и вызывает рефлекторный спазм легочных артериол (рефлекс Эйлера-Лильебранда).
- Торакодиафрагмальные аномалии из-за компрессии легких обуславливают уменьшение дыхательного объема, что, в свою очередь, приводит к хронической альвеолярной гиповентиляции, гипоксии, ацидемии и, как следствие, к легочной вазоконстрикции.
- Поражение миокарда при нейромышечных заболеваниях может носить первичный характер (например, прогрессирующая атрофия кардиомиоцитов из-за недостатка дистрофина и дистрофин-ассоциированного гликопротеина при мышечной дистрофии Дюшенна); при торакодиафрагмальных аномалиях оно имеет вторичный к гипоксии и ацидозу характер. Левожелудочковая дисфункция обуславливает застой крови в малом круге кровообращения, возникновение венозной легочной гипертензии.

#### Клиническая симптоматика

- При нейромышечных заболеваниях (см. главу) возникновение легочной гипертензии зависит от характера миопатического процесса. Так, при болезни Верднига-Гоффмана (спинальная мышечная атрофия I типа) из-за генерализованной мышечной слабости дыхательная недостаточность развивается в первые месяцы жизни. Быстро возникает легочно-сердечная недостаточность, сопровождаемая высокой легочной гипертензией прекапиллярного типа. Постоянными симптомами являются одышка, нередко диффузный цианоз, обморочные состояния. При других мышечных дистрофиях легочная гипертензия, как правило, возникает на поздних стадиях заболевания, когда прогрессирует миопатический процесс в самом сердце. Обычно имеет место легочно-сердечная недостаточность с преимущественным поражением правых отделов сердца. Из-за мышечной слабости, неэффективности кашлевого рефлекса и плохого отхождения мокроты у таких больных могут возникать повторные ателектазы и пневмонии, усугубляющие правожелудочковую недостаточность и легочную гипертензию.
- У детей с торакодиафрагмальными аномалиями, за исключением новорожденных с параличом диаф-

рагмы, легочная гипертензия развивается постепенно, зависит от величины сдавления легочной ткани и редукции дыхательного объема. Первыми симптомами заболевания обычно являются одышка и правожелудочковая недостаточность. Несмотря на альвеолярную гипоксемию и нарушение легочного кровообращения, высокая легочная гипертензия развивается редко, при хирургическом устранении дефекта легочная гипертензия претерпевает обратное развитие.

#### Диагностика

- На ЭКГ у больных с нейромышечными заболеваниями регистрируется бивентрикулярная перегрузка миокарда желудочков и нарушение процесса реполяризации, связанное с гипоксемией и ацидозом миокарда. Однако при торакодифрагмальных нарушениях диагностика перегрузки правого желудочка с помощью ЭКГ из-за позиционных изменений сердца значительно затруднена.
- В газовом составе крови определяется альвеолярная гиповентиляция (снижение парциального давления кислорода обычно ниже 70 мм рт. ст. и повышение парциального напряжения углекислоты выше 44 мм рт. ст.).
- Рентгенография сердца бывает малоинформативной из-за нарушения позиции сердца в грудной клетке вследствие деформации скелета.
- Основное диагностическое значение в постановке легочной гипертензии при рестриктивных нарушениях, не связанных с заболеванием легких, имеет доплерокардиография.
- К инвазивным исследованиям следует прибегать, если есть подозрение на врожденный порок сердца или аномалию сосудов легких.

Лечение (см. главу)

#### Прогноз

Прогноз определяется основным заболеванием.

### Легочная гипертензия при заболеваниях миокарда

Высокое давление в легочной артерии является независимым прогностическим критерием, определяющим неблагоприятное течение заболеваний миокарда, основными из которых являются:

- Фиброэластоз эндомиокарда.
- Болезнь Помпе.
- Миокардит.
- Инфаркт миокарда.
- Первичная кардиомиопатия:
  - дилатационная;
  - гипертрофическая;
  - рестриктивная.

#### Патогенез

- Механизм развития легочной гипертензии при заболеваниях миокарда является сложным и малоизученным. Непосредственными причинами повышения давления в малом круге кровообращения при болезнях миокарда являются два фактора: затруднение оттока крови из легочных вен (так называемая венозная — застойная, пассивная форма легочной гипертензии); увеличение легочного сосудистого сопро-

тивления (так называемая сосудистая, артериальная (прекапиллярная) форма легочной гипертензии).

- В возникновении венозной (застойной) легочной гипертензии при болезнях сердечной мышцы ведущую роль играют левожелудочковая недостаточность и митральная регургитация. Последняя обнаруживается примерно у 40–60% детей, больных КМП. Больные с митральной регургитацией отличаются большей степенью декомпенсации кровообращения, большими размерами левого желудочка и меньшей фракцией выброса. Установлена тесная корреляция легочного артериального давления и митрального регургитантного потока (Dubiel J.P. с соавт.).
- Митральная регургитация при заболеваниях миокарда может возникать по многим причинам, основными из которых являются: дилатация митрального фиброзного кольца, дисфункция папиллярных мышц, высокое конечно диастолическое давление в левом желудочке (более 17 мм рт. ст.), недостаточность коронарного кровообращения. Затруднение оттока крови из легочных вен вследствие левожелудочковой дисфункции и митральной регургитации приводит к легочной артериальной гипертензии по двум причинам: путем механической передачи давления с вен через капилляры на артериальную систему; путем рефлекторного повышения тонуса легочных сосудов.
- В возникновении легочной гипертензии у детей с заболеваниями миокарда определенную роль играет снижение напряжения кислорода и повышение напряжения углекислоты в крови. Гипоксия вызывает констрикцию легочных сосудов и повышение легочного сосудистого сопротивления.
- Поскольку важную роль в регуляции сосудистого тонуса играют вазоактивные субстанции и нейрогенные механизмы, легочная гипертензия у больных с заболеваниями миокарда может возникать как следствие нарушения регуляции тонуса сосудов легочной артерии с их констрикцией, обусловленной центральными нервнорефлекторными влияниями или расстройством взаимодействия систем биологически активных веществ, определяющих уровень легочно-артериального сопротивления.
- В последние годы большое внимание исследователи уделяют проблеме симпатоадреналового дисбаланса при идиопатических кардиомиопатиях. У больных с кардиомиопатиями различной этиологии обнаруживаются увеличение уровня циркулирующих в крови катехоламинов и снижение  $\beta$ -адренергического контрактильного резерва. Антитела против  $\beta_1$ -адренорецепторов при кардиомиопатиях обнаруживаются у 73% больных (Wallukat G. с соавт., 1992). Развивается так называемый синдром «потери регуляции» («down-regulation») миокарда  $\beta$ -рецепторами. Хроническое увеличение эндогенных катехоламинов в крови и повреждение  $\beta$ -адренергических рецепторов миокарда приводит к адреналовому поражению миокарда. С другой стороны, катехоламинемия и гиперсимпатикотония являются патогенетическими факторами артериальной легочной гипертензии. Так, у детей с дилатационной кардиомиопатией обнаружена прямая корреляционная связь между уровнем

катехоламинов в плазме, давлением заклинивания легочной артерии и объемами сердца, а также обратная корреляция между уровнем катехоламинов в плазме и сердечным выбросом (Калачанова Е.П., 1996).

- Застойная сердечная недостаточность при кардиомиопатиях обуславливает развитие тяжелых органических нарушений со стороны мозга, печени, почек. Возникающие при этом различные метаболические и токсические нарушения могут быть ответственны за развитие гипертензии в малом круге кровообращения.
- Возникновение легочной гипертензии при поражении печени у больных с заболеваниями миокарда связывают со стойкой вазоконстрикцией под влиянием вазоактивных субстанций, не инактивирующихся в печени. Возможно, такой субстанцией является простагландин F-2-альфа, который оказывает вазоконстрикторный эффект как на легочную, так и портальную циркуляцию.
- Прекапиллярная легочная гипертензия у больных с кардиомиопатиями может быть обусловлена легочной тромбоэмболией. При дилатационной кардиомиопатии тромбоэмболические осложнения в системе легочной артерии наблюдаются в 28,6% случаев и нередко определяют рефрактерность течения и прогноз болезни. Только у 13% больных с данным заболеванием тромбоэмболия в систему легочной артерии диагностируется клинически.
- Определенную роль в возникновении легочной гипертензии у детей с кардиомиопатиями играет вирусная инфекция. Имеются наблюдения, когда развитие кардиомиопатии и высокой легочной гипертензии у детей происходит одновременно. Не исключена вероятность единого патологического аутоиммунного процесса в сердце (миокардит) и сосудах малого круга кровообращения (легочный васкулит).

#### Клиническая симптоматика

Клинические проявления при болезнях сердечной мышцы обусловлены в первую очередь развитием сердечной недостаточности. Кардиомегалия или различного варианта аритмии могут длительно предшествовать развитию застойной сердечной недостаточности. Ранние стадии легочной гипертензии у больных, как правило, клинически не выявляются и диагностируются только при проведении специальных исследований.

При прогрессировании заболевания появляется одышка, вначале при физической нагрузке, затем и без нее, иногда сопровождается приступами удушья (сердечная астма), которые в ряде случаев также могут возникать в покое. Многие дети предъявляют жалобы на быструю утомляемость, потливость, сердцебиение, головную боль.

Кашель у детей с дилатационной кардиомиопатией и легочной гипертензией характеризует наличие венозного застоя в малом круге кровообращения и отражает повышение легочного капиллярного давления.

При клиническом осмотре детей определяются бледность кожных покровов, цианотический оттенок слизистых. Диффузный цианоз появляется при развитии сердечной астмы. При аускультации определяются глухость тонов, расщепление I тона на верхушке, акцент II тона над легочной артерией.

Часто выслушивается систолический шум митральной недостаточности, а при декомпенсации кровообращения — шум относительной недостаточности трехстворчатого клапана.

Обычно отмечается системная артериальная гипотензия, причиной которой является низкая фракция выброса левого желудочка, рефлекторное перераспределение сосудистого тонуса, уменьшение минутного объема кровообращения, артериальная гипоксемия. Гипотония более выражена, когда давление в легочной артерии достигает высоких цифр. При прогрессировании признаков правожелудочковой недостаточности появляются периферические отеки, гепатоспленомегалия.

Кровохарканье и легочное кровотечение возникают только на поздних стадиях заболевания и являются признаком разгрузки малого круга кровообращения через бронхиальные вены.

#### Инструментальная диагностика

- Электрокардиография для выявления легочной гипертензии у детей с поражением миокарда малоинформативна, поскольку перегрузка левожелудочковой камеры нивелирует признаки недостаточности правого желудочка. Обычно имеет место бивентрикулярная перегрузка, часто определяются нарушения процесса реполяризации в миокарде.
- Для выявления легочной гипертензии при заболеваниях сердечной мышцы используется доплерографический метод регистрации трикуспидального регургитантного потока. При скорости трикуспидального регургитантного потока более 2,5 м/сек с высокой вероятностью подтверждается легочная гипертензия.
- Катетеризация полостей сердца для определения давления в легочной артерии проводится в исключительных случаях, когда решается вопрос о легочно-сердечной трансплантации.

**Лечение** (см. главу).

#### Прогноз

- Определяется основным заболеванием.
- Легочная гипертензия при кардиомиопатиях является самостоятельным фактором риска неблагоприятного исхода заболевания.

## Веноокклюзивное заболевание легких (Pulmonary venoocclusive disease)

#### Определение

Веноокклюзивное заболевание связано с обструктивным поражением дистального и проксимального венозного русла легких, вплоть до впадения в левое предсердие.

Болезнь впервые описана J. Ногэ в 1934 году.

Ранее данное патологическое состояние обозначали различными терминами: «изолированный склероз легочных вен», «обструктивная болезнь легочных вен», «венозная форма первичной легочной гипертензии».

#### Причины

Этиология веноокклюзивной болезни легких неизвестна.

Большинство авторов высказываются в пользу вирусного происхождения заболевания. Данный факт косвенно подтверждают анамнестические сведения, согласно которым у большинства больных с веноокклюзивным заболева-



нием легочных вен клиническим проявлениям болезни предшествует симптоматика острой респираторно-вирусной инфекции. В качестве инфекционного агента предполагают вирус кори, вирус Epstein-Barr, цитомегаловирус, токсоплазмоз, ВИЧ-инфекцию.

В ряде случаев отмечена связь с воздействием токсических субстанций.

Возникновение веноокклюзивной болезни легких ассоциируется с проводимой химиотерапией по поводу онкологических заболеваний. Высокий риск возникновения веноокклюзивной болезни отмечен при проведении терапии блеомицином (Bleomycin), митомицином (Mitomycin) и кармустином (Carmustine).

Веноокклюзивная болезнь легких может иметь аутоиммунную природу. Иммунную природу болезни подтверждают случаи возникновения окклюзии венозного русла легких у больных после трансплантации почек. По данным электронной микроскопии и иммунофлюоресцентного метода у больных, погибших от веноокклюзивной болезни, обнаруживаются иммунные комплексы, возникновение которых авторы связали с вирусной инфекцией.

Генетические факторы. Большое значение в различии реакций сердца на, казалось бы, аналогичные морфологические и функциональные изменения в легких имеют генетические факторы, определяющие различную чувствительность к альвеолярной гипоксии, особенности развития недостаточности и гипертрофии правого желудочка, возникновение бронхолегочных анастомозов. Описаны случаи семейных форм заболевания. Так, C.G.Voordes et al. привели сообщение о семье, в которой один мальчик умер в возрасте 8 мес, а его брат — в возрасте 3 мес от веноокклюзивного заболевания легочных сосудов. Сообщены наблюдения сочетания веноокклюзивной болезни легких с семейной формой гипертрофической кардиомиопатии.

#### Частота

Распространенность заболевания не установлена. Болезнь может отмечаться в любом возрасте, однако более характерно ее возникновение в детском и юношеском возрасте. Так, из 67 пациентов с веноокклюзивным заболеванием легких, по наблюдениям C.A.Wagenvoort et al., более половины составили лица молодого возраста, при этом было 20 детей до 10-летнего возраста и 7 новорожденных. Среди всех форм первичной легочной гипертензии веноокклюзивная болезнь легких составляет от 5 до 25%. Ориентируясь на частоту первичной легочной гипертензии в популяции, расчетная частота веноокклюзивной болезни легких составляет 1 на 1 000 000.

#### Пол

Заболевание встречается с одинаковой частотой у мальчиков и девочек. У взрослых веноокклюзивная болезнь легких чаще наблюдается у мужчин.

#### Морфология

Ведущим патологическим проявлением веноокклюзивной болезни легких является распространенная диффузная окклюзия легочных вен фиброзной тканью. Эта ткань плотная и склерозированная, наличие фиброзной ткани отражает начальные стадии заболевания.

Утолщение интимы наблюдается в венах и мелких венах. Утолщение имеет обычно эксцентричный характер, аналогичный таковому при тромботической окклюзии артериол.

В отличие от веноокклюзивной формы первичной легочной гипертензии, для веноокклюзивной болезни легочных вен не характерно вовлечение в патологический процесс артериального русла легких. В ряде случаев может отмечаться умеренная гипертрофия меди и пролиферация интимы артериол, более характерные для детского возраста, наблюдается в 50% случаев. Плексиформная артериопатия не характерна.

При веноокклюзивной болезни легких обструкция легочных вен имеет распространенный характер, вплоть до впадения легочных вен в левое предсердие. В редких случаях патологический процесс распространяется на левое предсердие, при этом выявляется эндомикардиальный фиброз его стенок.

В мелких венах и венулах может происходить развитие мышечного слоя («артериализация» венул) и пролиферация интимы. Данные изменения связывают с предшествующей окклюзией более крупных вен, что приводит к резкому увеличению давления в мелких сосудах.

Характерной морфологической чертой веноокклюзивного заболевания легких является обструкция легочных вен и венул интимальной фиброзной тканью, которая состоит из мукоидной околклеточной соединительной ткани, включая значительное количество коллагена. Сужение просвета вен носит различный характер и колеблется от 13 до 91,2%. В отдельных венах определяется реканализация с формированием внутрисосудистых фиброзных перегородок. Реканализация иногда приводит к «пенетрации» сосудистой стенки в виде деструкции мышечного слоя и формирования ангиоматозных структур. Легочные и плевральные лимфатические образования дилатированы.

При прогрессировании заболевания в паренхиме легких возникает интерстициальный отек и фиброзирование межальвеолярных перегородок. Эти изменения аналогичны таковым при тяжелом митральном стенозе (основная причина легочной венозной гипертензии).

На конечных стадиях заболевания фиброз может быть настолько выраженным, что требует проведения дифференциального диагноза от интерстициального пневмонита.

В редких случаях может наблюдаться отложение макрофагов и гемосидерина.

#### Анамнез

У новорожденных и детей обычно присутствуют симптомы и признаки малого сердечного выброса.

Плохой аппетит.

Задержка роста.

Тошнота.

Рвота.

Сонливость.

Потливость.

Тахипноэ. В ряде случаев одышка сопровождается приступообразными болями в животе. У новорожденных одышка может сопровождаться появлением патологического дыхания типа Чейна-Стокса.

Тахикардия.

У новорожденных с открытым овальным окном может возникать транзиторный цианоз при беспокойстве, кормлении и даже в покое.

У детей без право-левого шунта через овальное окно могут быть синкопальные эпизоды в анамнезе.

У подростков в анамнезе обычно отмечаются одышка при физической нагрузке или в покое, боли в грудной клетке.

**Физикальные данные**

По клиническим проявлениям болезнь клинически не дифференцируется от первичной легочной гипертензии, и заподозрить ее можно по наличию ортопноэ и резко выраженной одышке как при тяжелой левожелудочковой недостаточности.

Одышка. В основе механизма развития одышки лежит компенсаторная гипервентиляция в ответ на артериальную гипоксемию. Последняя обусловлена рядом факторов, основными из которых являются снижение сердечного выброса и нарушение вентиляционно-перфузионного соотношения в легких. Ряд авторов связывают возникновение одышки с уменьшением минутного объема кровообращения. Одышка у больных с веноокклюзивной болезнью может носить рефлекторный характер при возбуждении дыхательного центра с прессорных рецепторов стенок легочных вен. Вначале одышка выявляется только при физической нагрузке, затем, при прогрессировании заболевания, появляется в покое, иногда сопровождается приступами удушья. Чем выше давление в легочной артерии, тем ярче выражена одышка.

Боли в грудной клетке. Боли в грудной клетке с ишемией правого желудочка. Возникновение болей также может быть обусловлено влиянием общей гипоксии на миокард, относительной недостаточностью коронарного кровотока при гипертрофии миокарда правого желудочка и снижении сердечного выброса, рефлекторным спазмом коронарных артерий из-за расширения ствола легочной артерии. Болевой синдром возникает при физической нагрузке или психоэмоциональном напряжении, сопровождается усилением одышки, общим беспокойством, страхом. По характеру боли сжимающие, давящие, купируются при подаче кислорода, могут наблюдаться и при небольшом повышении давления в легочной артерии.

Непродуктивный кашель рассматривается как эквивалент одышки.

Обмороки. Хотя обморочные состояния являются ранним проявлением заболевания, частое их возникновение свидетельствует о наступлении тяжелого периода болезни. Синкопе появляются при физической нагрузке, во время игр, эмоционального перенапряжения, однако в ряде случаев могут возникать в покое. Предположительные механизмы синкопе могут быть следующие: вазовагальный рефлекс легочной артерии, острая правожелудочковая недостаточность, снижение минутного объема, приступ фибрилляции желудочков из-за снижения коронарного кровотока при нагрузке. Появление синкопальных состояний считается неблагоприятным прогностическим признаком, свидетельствующим о снижении церебрального кровотока.

Слабость, плохая переносимость физических нагрузок.

Границы сердца длительное время остаются нормальными и расширяются с прогрессированием правожелудочковой недостаточности.

Сердечный горб не характерен для больных с веноокклюзивной болезнью легких, наличие его всегда требует исключения ВПС как причины вторичной легочной гипертензии.

Обращает внимание усиленная пульсация во II межреберье слева и в эпигастральной области, обусловленная гипертрофией правого желудочка.

При пальпации можно отметить характерный для легочной гипертензии симптом «двух молоточков»: I тон хлопающий, II тон резко акцентуирован.

При аускультации определяется расщепление I тона на верхушке (запаздывание закрытия трехстворчатого клапана в условиях легочной гипертензии), II тон над легочной артерией резко усилен, акцентуирован, иногда приобретает металлический оттенок. Расщепление II тона наблюдается только при невысокой легочной гипертензии.

При выраженном повышении давления в малом круге кровообращения захлопывание клапана легочной артерии происходит быстрее, в результате чего аортальный и легочный компоненты II тона сливаются.

Характерно наличие III тона, выслушиваемого справа от грудины, усиливающегося при появлении правожелудочковой недостаточности. В этой точке могут выслушиваться клики — результат удара струи крови о расширенную легочную артерию.

Шумы чаще отсутствуют, однако могут выслушиваться систолический шум легочного изгнания вдоль левого края грудины, диастолический шум во II межреберье слева из-за недостаточности клапанов легочной артерии (шум Грехэма-Стилла). Недостаточность клапана легочной артерии возникает из-за растяжения устья в области створок. Шум Грехэма-Стилла нежный по тембру, дующий протодиастолический, лучше всего выслушивается по левому краю грудины с эпицентром звучания во втором межреберье слева. Характерно, что этот шум сочетается с акцентом II тона, выслушиваемого в той же проекции.

Систолический шум относительной недостаточности трехстворчатого клапана — в V-VI межреберьях слева от грудины и на мечевидном отростке, усиливающийся при вдохе (симптом Риверо-Корвалло). Систолический шум недостаточности трехстворчатого клапана при значительной гипертрофии и дилатации правого желудочка может выслушиваться на верхушке сердца из-за ротации желудочка кпереди, при этом он образует практически всю переднюю поверхность сердца.

Может отмечаться системная артериальная гипотензия, причиной которой является рефлекторное перераспределение сосудистого тонуса, уменьшение минутного объема кровообращения, артериальная гипоксемия. Гипотония более выражена, когда давление в легочной артерии достигает или превышает системное.

При возникновении признаков правожелудочковой недостаточности появляются периферические отеки, гепатомегалия, периферический цианоз. Из-за компрессии гортанного нерва расширенной легочной артерией может появиться осиплость голоса (симптом Ortner).

Клинические симптомы болезни более выражены у девочек, чем у мальчиков.

**Лабораторная диагностика**

Проводится в плане исключения других форм легочной гипертензии.

Общие показатели крови.

Печеночные тесты.

Коагуляционные тесты.

Коагуляционный профиль.

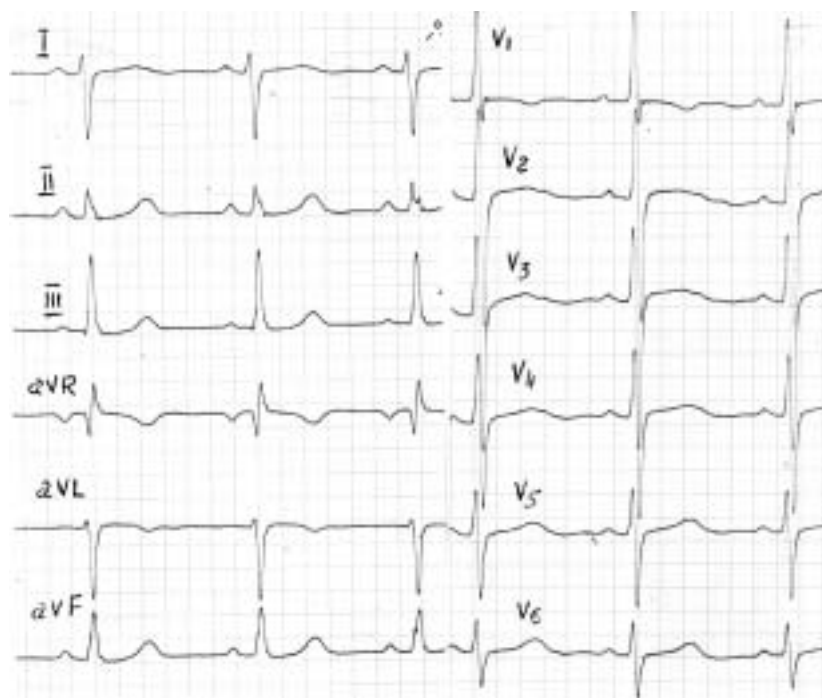
Время кровотечения.

Агрегационная способность тромбоцитов.

Коагуляционные факторы (фактор VIII, фактор Виллебранта, антитромбин III, протеин S, протеин C, фактор VII, фактор II, фактор V).

Вязкость крови.

**Рис. 81.** ЭКГ при веноокклюзивной болезни легких. Патологическое отклонение электрической оси сердца вправо, высокий зубец R V<sub>1</sub>, выраженные признаки гипертрофии правого желудочка.



Белковые фракции крови.  
 Иммуноглобулины крови.  
 Катехоламины плазмы крови.  
 Тест на ВИЧ.  
 Гормоны щитовидной железы.  
 Тесты на коллагеновые заболевания.  
 Люпус антикоагулянт.  
 Скорость оседания эритроцитов.  
 Антикардиолипидные антитела.  
 C5b6 комплемент и его компоненты.  
 Антинуклеарные антитела.  
 Ревматоидный фактор.  
 HLA гаплотипы.  
 Инструментальная диагностика.

Правильный диагноз может быть установлен только при проведении открытой биопсии легкого. Трансбронхиальный биоптат не позволяет точно дифференцировать веноокклюзивную болезнь легких. В этой связи веноокклюзивная болезнь легких устанавливается по диагностической триаде: легочная артериальная гипертензия, проявления (транзиторные или постоянные) отека легкого, нормальное капиллярное давление.

#### Электрокардиография:

- На начальных стадиях заболевания ЭКГ не изменена.
- Патологическое отклонение электрической оси сердца вправо.
- Гипертрофия правого желудочка и предсердия (рис. 81).
- Нарушение внутрипредсердного проведения (при фиброзе эндокарда левого предсердия).

#### Рентгенография грудной клетки:

- Визуализируются линии Керли-В, которые отражают признак хронического увеличения легочного капиллярного давления.

- Кардиомегалия, преимущественно за счет правых отделов.
- Расширенные проксимальные сегменты легочной артерии.
- Периферическая интерстициальная инфильтрация по септальной линии, от легкой степени выраженности до умеренной.
- Плевральный выпот (35%).

#### Функция внешнего дыхания:

Нормальные показатели функции внешнего дыхания, могут быть умеренные рестриктивные нарушения.

#### Эхокардиография:

- Признаки высокой легочной гипертензии.
- Скорость регургитантного трикуспидального потока >3,0 м/с.
- Отсутствуют внутрисердечные кардиальные аномалии.
- В ряде случаев выявляется фиброз эндокарда левого предсердия, сужение устья легочных вен.

#### Катетеризация сердца:

- Увеличение легочного артериального (прекапиллярного) артериального давления более 30 мм рт. ст.
- Увеличение легочного капиллярного давления (давления заклинивания).
- Различия показателей капиллярного давления в отдельных сегментах легких.

#### Компьютерная томография:

- Утолщение междолевых перегородок.
- Снижение прозрачности легочной паренхимы.
- Небольшой плевральный выпот.
- Дилатация проксимальных ветвей легочной артерии.

#### Перфузионная сцинтиграфия:

- Множественные сегментарные и субсегментарные дефекты перфузии обоих легких.

**Дифференциальная диагностика**

Дилатационная кардиомиопатия.  
Легочное сердце.  
Митральный стеноз.  
Гипотиреозидизм.  
Смешанные заболевания соединительной ткани.  
Портальная гипертензия.  
Кардиогенный отек легких.  
Легочная эмболия.  
Вторичная легочная гипертензия.  
Первичная легочная гипертензия.  
Системная красная волчанка.  
Склеродермия.  
Стеноз легочной артерии.  
Бронхиальная астма.  
Гранулематозная болезнь легких.  
Врожденная диафрагмальная грыжа.  
Гипоплазия легких.  
Ревматическая болезнь сердца.  
Серповидноклеточная анемия.  
Микротромбоз эмболия сосудов легких.  
Легочная венозная гипертензия (при левосторонних obstructивных заболеваниях).  
Обструкция верхних дыхательных путей.  
Деформации грудной клетки.  
Воздействие экзогенных субстанций (анорексические препараты, кокаин).

**Осложнения**

Отек легких. Может быть спровоцирован введением вазодилататоров при проведении фармакологических проб или длительном приеме препарата (никардипин, блокаторы кальциевых каналов).

Правожелудочковая декомпенсация.

**Лечение**

Лечение веноокклюзивной болезни легочных вен не разработано.

Терапия антикоагулянтами (варфарин, малые дозы аспирина) во всех случаях оказывается неэффективной.

Используемые обычно в терапии легочной гипертензии блокаторы кальциевых каналов или эпипростенол (простагландин 2) неэффективны при веноокклюзивной болезни легких, могут приводить к отеку легкого и летальным исходам.

Для предупреждения правожелудочковой декомпенсации рекомендуют применение дигоксина.

Известны случаи успешного лечения веноокклюзивной болезни иммуносупрессорами (азатиоприном в комбинации с преднизолоном).

Оксид азота в концентрации от 10 до 40 ppm. Поскольку мишенью для NO являются гладкомышечные клетки резистивных сосудов (артерий и артериол), эффект данного препарата на безмышечные вены не ясен и, вероятно, опосредован.

**Хирургическая коррекция**

Трансплантация доли легкого.

**Активность**

Физическая активность у детей с веноокклюзивной болезнью легких должна быть ограничена.

Не рекомендуется проводить приемы, аналогичные пробе Вальсальвы, которые могут спровоцировать синкопе.

**Прогноз**

Прогноз заболевания неблагоприятный, особенно у детей раннего возраста.

Отдаленные результаты в течение 9 лет указывают на относительно благоприятный прогноз при проведении трансплантации легких.

**Лекарственные препараты, применяемые для лечения веноокклюзивной болезни легких**

Сердечные гликозиды применяют для профилактики декомпенсации правого желудочка.

**Дигоксин.** Недоношенные новорожденные: 5-7,5 мкг/кг/сутки в два приема.

Доношенные новорожденные: 6-10 мкг/кг/сутки в два приема.

От 1 месяца до 2-х лет: 10-15 мкг/кг/сутки в два приема.

2-5 лет: 7,5-10 мкг/кг/сутки в два приема.

5-10 лет: 5-10 мкг/кг/сутки в два приема.

>10 лет: 2,5-5 мкг/кг/сутки в два приема.

**Хроническая постэмболическая легочная гипертензия**

Одной из причин развития высокой легочной гипертензии может явиться микроэмболия легочных сосудов. Хроническая постэмболическая легочная гипертензия по клиническим проявлениям и данным инструментального обследования практически не отличается от первичной легочной гипертензии.

**Частота**

Распространенность микроэмболии легких в детском возрасте не установлена.

**Причины**

Источниками микроэмболов могут явиться скопления клеток крови, жировые комплексы, пузырьки газа и другие компоненты тканей или инородных веществ, имеющих размеры от 15 до 250 мкм.

Микроэмболия легочных артериол может возникать при гемотрансфузиях. Источником эмболии в этом случае являются тромбо-лейкоцитарные микроагрегаты. Они образуются в крови, находящейся вне организма (консервированной крови, перфузионных системах). На начальных этапах образование микроагрегатов связано с адгезией, агрегацией и вязким метаморфозом тромбоцитов. Со временем в состав микроагрегатов включаются фибрин, гранулоциты и эритроциты. Количество микроагрегатов зависит не только от сроков хранения крови, но и от ряда других причин: индивидуальных свойств донора (пол, прием медикаментов, наличие воспалительных процессов и пр.), способа заготовки, состава консерванта, механических и температурных воздействий и др.

Газовая микроэмболия. Входными воротами для газа могут явиться трансфузионные и перфузионные системы в процессе их неправильной эксплуатации, поврежденные при травмах венозные синусы или сплетения, устройства для проведения пневмоперитонеума, пневмоторакса и др. У детей причиной воздушной эмболии может явиться часто используемая при реанимации и интенсивной терапии катетеризация подключичной вены. В связи с присасывающим действием грудной клетки в процессе катетеризации возникает угроза засасывания атмосферного воздуха в вену. Эта опасность возрастает при гиповолемии, форсированном дыхании, одышке, кашле. Другой причиной попадания воздуха в кровь является внутривенное каптельное введение инфузионных растворов. Мелкие пузырьки воздуха (менее



1 мм) не всегда обнаруживаются визуально, хотя они не менее опасны последующими осложнениями, чем крупные воздушные эмболы.

Жировая микроэмболия легочных артериол может возникать после травм длинных трубчатых костей при нарушениях жирового метаболизма, синтетической функции печени. Высвобождение липидов в кровь при травмах обусловлено стрессорной реакцией, при этом под действием катехоламинов и глюкокортикоидов происходит активация липолитических энзимов, которые стимулируют метаболизм и освобождение жира из депо. Липиды по каким-то причинам не связываются с белками и поступают в кровоток в виде неэмульгированных частиц.

Микроэмболия легочных артериол может возникать при инфекционных заболеваниях вследствие гнойно-бактериальной микроэмболии. У детей данные осложнения наблюдаются при септических процессах, инфекционном эндокардите правосторонней локализации. В легкие заносятся из первичного очага микробные клетки, разрушенные ткани, фибриновые массы. Следует отметить, что повреждение легких в результате микроэмболии различной природы служит благоприятным фоном для развития инфекционного процесса. В тех случаях, когда установить источник микроэмболизации не представляется возможным, говорят об идиопатических формах заболевания.

#### Патогенез

Нарушения гемодинамики и возникновение гипертензии в малом круге кровообращения при микроэмболии различной природы определяют ряд факторов: распространенность окклюзии сосудов, состояние системы гемостаза, реактивность сосудов легких и др. В основе повышения сосудистого сопротивления в легких лежит несколько механизмов, основными из которых являются механическая обструкция сосудов, вазоконстрикция, артериальная гипоксемия и нарушение микроциркуляции.

Множественная микроэмболизация легочных сосудов сопровождается более выраженной легочной гипертензией, чем эмболия одной либо нескольких сегментарных или долевых артерий. Вазоконстрикция обусловлена в первую очередь наличием регионарного контура сосудистой регуляции: чувствительные рецепторы в стенке сосуда — афферентный нейрон — ганглий — эфферентный нейрон — гладкомышечные клетки мелких сосудов. Этот вазовагальный рефлекс приводит к диффузному сужению прекапилляров, а также бронхолегочных артериовенозных анастомозов. В дальнейшем в поддержании прессорной реакции участвуют медиаторы и биологически активные соединения, а также другие вазоактивные вещества. Несомненное участие в развитии гемодинамических нарушений при микроэмболии принимают серотонин, гистамин, катехоламины, простагландины.

Важное патогенетическое значение при постэмболической легочной гипертензии имеет низкая деформируемость эритроцитов. Она может быть обусловлена рядом факторов: изменением соотношения поверхность/объем, холестеринозом мембраны, угнетением синтеза АТФ, накоплением внутриклеточного  $\text{Ca}^{+2}$ , адсорбцией на поверхностной мембране эндотоксинов, нарушением кислотно-щелочного состояния крови. Ригидные эритроциты теряют способность проходить через капилляры диаметром меньше 7 мкр, окклюдзируют капиллярное русло, в связи с чем ухудшается течение обменных процессов.

#### Анамнез

Заподозрить постэмболическую легочную гипертензию позволяют указания на возможные факторы риска микроэмболизации:

- катетеризация магистральных вен;
- переливание крови;
- травмы;
- гнойно-бактериальные заболевания, осложненные пневмонией и др.

Возникновение дыхательных расстройств при заболеваниях других органов и систем либо на фоне травм (особенно переломы трубчатых костей), ожога должно вызвать у врача подозрение о том, что в генезе этих нарушений могла быть микроэмболия легких. Обычно эти легочные осложнения развиваются через 1-5 суток с момента первичной микроэмболии.

#### Клиническая симптоматика

Нередко микроэмболическое поражение легких вообще не диагностируется, при этом заболевание изначально рассматривается как первичная легочная гипертензия.

Клинические проявления на ранних стадиях характеризуются респираторными и гемодинамическими нарушениями. К ним относятся одышка, цианоз, тахикардия, артериальная гипотензия.

При массивной микроэмболии может возникнуть симптоматика «шокового» легкого. После проведения основного комплекса лечебных мероприятий обычно удается снизить уровень гемодинамических и респираторных нарушений, заболевание переходит в латентную стадию с последующей трансформацией в легочную гипертензию.

#### Лабораторная и инструментальная диагностика

Показатели газового состава крови не дают возможность дифференцировать постэмболическую легочную гипертензию от первичной легочной гипертензии. Газовый дисбаланс в виде снижения парциального давления кислорода ниже 70 мм рт. ст. на фоне гипоксемии отражает тяжесть нарушений гемодинамики и тканевой перфузии.

Радиоизотопное сканирование легких позволяет установить диагноз постэмболической легочной гипертензии в случае обтурации регионарного сосуда по наличию зоны гипоперфузии не менее 5 см в диаметре. Определение микроэмболизации с помощью данного метода весьма проблематично вследствие естественного ослабления радиоактивности в краевых зонах легочных полей.

Ангиопульмонография также не имеет решающего значения в дифференциации первичной легочной гипертензии от постмикроэмболической формы легочной гипертензии.

#### Лечение

Тактика ведения больных с хронической постэмболической легочной гипертензией такая же, как и при первичной легочной гипертензии (см главу).

Основное внимание следует уделять назначению антикоагулянтной терапии и средств, улучшающих микроциркуляцию в легких.

### **Легочная гипертензия при наследственных формах тромбоэмболических заболеваний**

#### Дефицит протеина С

Протеин С является физиологическим ингибитором свертывания крови, инактивирует V и VIII коагуляционные

факторы. Под дефицитом протеина С понимают снижение его уровня в крови менее 65% от должствующего уровня.

**Клиническая симптоматика** не зависит от величины дефицита протеина С, у гетерозигот проявляется ранним возникновением тромбоэмболических эпизодов. Как правило, имеет место венозная тромбоэмболия и редко — артериальная. Микротромбоз проявляется наличием мелких подкожных узелков на фоне голубоватого оттенка кожи.

В неонатальном периоде у гетерозигот дефицит протеина С более 50% может обусловить тромбоз портальной вены, особенно в случае катетеризации пупочной вены и обменных гемотрансфузий. У гомозигот в неонатальном периоде развивается катастрофический тромбоз — *ruptura fulminans*, выживаемость их возможна только при заместительной терапии протеином С.

**Лечение и профилактика** заключается в назначении гепарина и антивитамина К содержащих препаратов.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

### Дефицит протеина S

Протеин S является естественным антикоагулянтом, витамин К зависящий кофактор антитромботической активности и активатор протеина С. Данный протеин выполняет важную роль в регуляции свертываемости крови и фибринолизе.

**Клиническая симптоматика** проявляется тромбозом глубоких вен, тромбофлебитами, тромбозом портальной вены, мезентериальных вен, тромбоэмболией в систему легочной артерии. Тромботические осложнения типичны в детском возрасте, начиная с 2 лет. В отличие от дефицита протеина С при дефиците протеина S чаще наблюдаются артериальные тромбозы.

**Лечение и профилактика.** Для предупреждения тромбозов рекомендуется длительное использование антикоагулянтов.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

### Дефицит антитромбина III

**Клиническая симптоматика** включает тромботические (тромбоз глубоких вен, портальной системы), тромбоэмболические (легочные) проявления. Провоцирующими тромбоэмболию факторами являются: интеркуррентная инфекция, травмы, беременность. Выделяют несколько типов дефицита антитромбина III: при лабораторном исследовании рутинные показатели свертывающей системы крови нормальные, снижена активность антитромбина III и уровень антигена антитромбина III.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

### Дефицит цистатионин синтетазы

**Клиническая симптоматика** при данной форме гомоцистинурии, особенно у гомозигот, обусловлена предрасположенностью к различным тромбоэмболическим проявлениям и раннему развитию атеросклеротического процесса. У гетерозигот наблюдается артериальная окклюзия, приводящая к раннему возникновению вазоренальной гипертензии, цереброваскулярной патологии, инфаркту миокарда.

### Семейная дисфибриногенемия

**Клиническая симптоматика**

Обычно заболевание протекает латентно. У лиц с семейной дисфибриногенемией имеется склонность к тромбооб-

разованию благодаря ускоренной конверсии фибриногена в стабилизированный фибрин.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

### Врожденная аномалия плазминогена

**Клиническая симптоматика**

Имеет место склонность к повторным тромбозам глубоких вен. Чаще всего в процесс вовлекаются портальные, мезентериальные и подключичные вены. Артериальные тромбозы не характерны. Обычные гемостатические тесты в пределах нормы, снижен уровень общего плазмина, выявляется плазминоген с нарушенной функциональной активностью.

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

### Легочная гипертензия при артериовенозных свищах легких

При артериовенозных свищах легких (сообщение между артериями и венами малого круга кровообращения) происходит значительный сброс венозной крови в артериальное русло, чаще в нижних долях легких. Основные клинические симптомы: одышка, цианоз, положительный симптом часовых стекол и барабанных палочек, над легкими выслушивается систоло-диастолический шум. Больные страдают обмороками, носовыми кровотечениями, кровохарканьем, в анализах крови — полицитемия.

На рентгенограмме легких — множественные группы плотных теней округлой формы с извилистыми дорожками, связанными с корнем легкого («картина кометы»). Диагноз устанавливается при ангиопульмонографии.

### Легочная гипертензия при васкулитах

#### Легочная гипертензия при системной красной волчанке

В соответствии с современными представлениями системную красную волчанку можно определить как хроническое полисиндромное заболевание, развивающееся на фоне генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, приводящего к неконтролируемой продукции антител к соответствующим клеткам и их компонентам, с развитием аутоиммунного и иммунокомплексного хронического воспаления.

**Гистологические данные**

Возникновение легочной гипертензии при системной красной волчанке связано с поражением паренхимы легких — люпус-пневмонитом. Морфологически в легких определяется утолщение альвеолярных перегородок за счет фибриноидного набухания, инфильтрации их лимфоцитами и пролиферации септальных клеток. Такой интерстициальный пневмонит при системной красной волчанке развивается обычно на 2-4 году болезни и проявляется в первую очередь дыхательной недостаточностью.

В 1975 году N.Kanemoto at al. описали 2 случая высокой легочной гипертензии в сочетании с синдромом Рейно у больных системной красной волчанкой без каких-либо интерстициальных изменений в легких. Об аналогичных случаях возникновения высокой легочной гипертензии сообщено при прогрессирующем системном склерозе, CREST-синдроме (кальциноз, феномен Рейно, эзофагаль-

ная дисфункция, склеродактилия, телеангиоэктазия), дерматомиозите.

Гистологические исследования, проведенные J. Brentjens et al., позволили у больных системной красной волчанкой обнаружить в мелких сосудах легких депозиты иммуноглобулинов и комплемента. А. О. Fayemi у 8 из 20 больных системной красной волчанкой выявил выраженные изменения в сосудах легких, включающие артериоларный фибриноидный некроз, острый васкулит с лимфоцитарной инфильтрацией и фибриноидный некроз мышечных артерий легких. Указанные гистологические изменения убедительно свидетельствуют о том, что легочная гипертензия у больных системной красной волчанкой связана с васкулитом.

#### **Клиническая симптоматика**

Характерно, что в клинической картине болезни на первое место выступают проявления легочной гипертензии: одышка, синкопе, правожелудочковая недостаточность. Другие проявления системной красной волчанки (суставные, кожные, поражение почек и др.) носят стертый характер.

Описаны наблюдения, когда заболевание длительно трактовалось как первичная легочная гипертензия, и лишь через 2-3 года постепенное вовлечение в процесс других органов и систем позволило установить диагноз системной красной волчанки. Известно, что при хроническом течении системной красной волчанки заболевание длительное время может проявляться рецидивом того или иного синдрома (суставного, полисерозита, синдрома Рейно) и только спустя ряд лет присоединяются другие органые проявления.

Несмотря на то что системная красная волчанка, как и первичная легочная гипертензия, наблюдаются чаще у лиц женского пола, возникновение высокой легочной гипертензии при волчаночном васкулите чаще отмечается у юношей. Характерно, что системная красная волчанка в сочетании с легочным васкулитом имеет хроническое течение с медленным прогрессированием.

#### **Лабораторная и инструментальная диагностика**

Обычно в крови обнаруживаются антинуклеарные антитела, ревматоидный фактор, гипергаммаглобулинемия.

Рентгенологически отмечают высокое стояние диафрагмы, стойкое усиление легочного рисунка, снижение прозрачности ткани легких, очагово-сетчатые деформации сосудистого рисунка преимущественно в нижних отделах.

#### **Прогноз**

Легочная гипертензия при люпус-пневмоните может уменьшаться на фоне кортикостероидной терапии.

Сам факт легочной гипертензии значительно усугубляет прогноз заболевания. Несмотря на проводимое лечение, включая кортикостероиды и цитостатические иммунодепрессанты, прогноз таких форм системной красной волчанки остается неопределенным.

### **Легочная гипертензия при болезни Такаюсу**

При болезни Такаюсу (множественный облитерирующий панартериит, болезнь отсутствия пульса) наблюдается преимущественное поражение дуги аорты и ее крупных ветвей и развитие синдрома ишемии кровоснабжаемых ими органов, в первую очередь головного мозга и конечностей с выраженной асимметрией пульса и артериального давления. В активной стадии болезни Такаюсу в повышенных количествах секретируется эндотелин-1, который вызывает

констрикцию и пролиферацию гладкой мускулатуры сосудистой стенки и, как результат, сужение просвета пораженных сосудов.

#### **Клиническая симптоматика**

Симптомы легочного васкулита не столь отчетливы, хотя поражение легочного артериального русла является обычным для болезни Такаюсу. Изредка легочный васкулит может быть единственным клиническим симптомом заболевания, и диагноз должен быть подтвержден биопсией ткани легкого. При этом первичные симптомы могут имитировать легочную тромбоэмболию, грануломатоз Вегенера, саркоидоз либо (реже) опухоль легкого.

При болезни Такаюсу легочная гипертензия может быть следствием поражения артериального русла легких (чаще) и/или повышенного конечно диастолического давления в левом желудочке вследствие вторичной ишемической кардиомиопатии, инфаркта миокарда, гипертрофии или дилатации левого желудочка в связи с поражением восходящей аорты. Кроме того, описана легочная гипертензия при аортоартериите Такаюсу вследствие ангиоматоза капилляров легочного русла. Это редкий тип поражения легочных сосудов при данном заболевании, и таких случаев описано всего 20 в мировой литературе (Kakkar N. et al., 1997).

#### **Диагностика**

Диагностика легочного васкулита при болезни Такаюсу проводится с использованием классических диагностических симптомов этого системного заболевания (усталость и боли в нижних конечностях, перемежающаяся хромота, синдром Рейно, систолический шум над стенозированными сосудами, асимметрия пульса и артериального давления, гипертензия, нарушения зрения), рентгенологических признаков легочной гипертензии, данных ангиокардиографии, данных биопсии легочной ткани. Гистологически выявляются классический грануломатозный гигантоклеточный артериит, специфический тип организованных тромбов с реканализацией и неоваскуляризацией, плексогенная артериопатия. Таким образом, гистопатологическая картина при легочном артериите Такаюсу имеет много специфических отличий от системного Такаюсу артериита. Но в то же время она достаточно специфична и отличается от других форм легочной гипертензии, саркоидоза и других форм легочных васкулитов, включая грануломатоз Вегенера (Lie J. T., 1996).

Легочный васкулит при болезни Такаюсу в активной стадии сопровождается подъемом СОЭ, и одновременным повышением уровня сывороточного эндотелина-1, тогда как уровень тромбомодулина не имеет существенной корреляции с ускорением СОЭ. Повышен также уровень иммуноглобулинов А и G, снижено содержание комплемента и повышен уровень эндотелина-1 в сыворотке крови (Akazawa H. et al., 1996).

### **Легочная гипертензия при болезни Вегенера**

Грануломатоз Вегенера имеет аутоиммунный генез и морфологически характеризуется грануломатозно-некротическими поражениями сосудов верхних и нижних дыхательных путей, легких и почек.

#### **Клиническая симптоматика**

Клинические симптомы грануломатозного васкулита Вегенера характеризуются, наряду с панваскулитом, формированием тканевых гигантоклеточных гранул, связанных с близлежащим сосудом или отделенных от него.



Среди клинических симптомов заболевания присутствуют явления хронического ринита с язвенно-некротическими изменениями слизистой оболочки придаточных пазух, гортани, трахеи, полости рта. Возможны отиты и перфорация носовой перегородки.

Поражение легких считается постоянным признаком гранулематоза Вегенера. Пневмония при этом заболевании двухсторонняя, с множественными инфильтратами и частым формированием полостей в легочной ткани.

Клинические симптомы легочного васкулита присутствуют менее чем у половины больных (кашель, одышка, боли в грудной клетке, легочное кровотечение), однако при инструментальных исследованиях признаки легочного поражения выявляются практически у всех больных. Так, помимо инфильтратов в легочной ткани либо узелковых изменений при обзорной рентгенографии грудной клетки менее выраженные изменения могут быть выявлены с помощью компьютерной томографии. При этом определяются «размытые» и «пушистые» тени в центре долек и периваскулярно. Эти признаки определяются в активной фазе в начале заболевания и при обострении длительно текущего процесса. Им также сопутствуют ускорение СОЭ и цитоморфологическая идентификация васкулита в биоптатах ткани почек, ротоглотки, кожи, лимфатических узлов и миокарда. После терапии эти изменения на компьютерной томограмме исчезают (Connolly B. et al., 1996).

Кроме поражения легких, часто развивается гломерулонефрит с выраженной протеинурией и гематурией вследствие гранулематозного гломерулита, нередко с исходом в почечную недостаточность. При ренальном поражении лабораторные показатели активности заболевания обычно выше и прогноз значительно серьезнее.

#### **Лабораторная и инструментальная диагностика**

Диагностика гранулематоза Вегенера с поражением сосудистого русла легких и формированием легочной гипертензии, помимо перечисленных клинических симптомов, основана на ангиокардиографическом исследовании, лабораторном иммунологическом тесте на присутствие антинейтрофильных цитоплазматических аутоантител — antineutrophil cytoplasm autoantibody (ANCA) (Bajema I.M., 1997).

По данным Davenport A. et al. (1994), этот тест имеет достаточно высокую чувствительность (65%) и специфичность (77%), но для постановки диагноза должен использоваться в комплексе с клиническими данными и биопсией ткани легкого. При обследовании 335 детей с хроническими заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей антинейтрофильные аутоантитела были обнаружены у 106, из них гранулематоз Вегенера был выявлен в 45 случаях (44% от детей с положительным ANCA-титром).

### **Легочная гипертензия при болезни Kawasaki**

Болезнь Kawasaki также относится к системным васкулитам неизвестной этиологии, протекает на фоне иммунного воспаления, возникающего после эндотелиального повреждения, вызванного в первую очередь агрессивными цитокинами TNF-альфа и TNF-бета, которые продуцируются мононуклеарами периферической крови (лимфоцитами и моноцитами).

#### **Клиническая симптоматика**

Симптоматика заболевания в острой стадии схожа с детскими фебрильными экзантемами (лихорадка, сыпь, диф-

фузная эритема ротоглотки, негнойный шейный лимфаденит, катаральный конъюнктивит, изменения кожи конечностей), однако после регресса острых симптомов заболевание протекает длительно с преимущественно кардиоваскулярными поражениями.

Излюбленной локализацией процесса являются коронарные артерии с формированием аневризматических и окклюзионных поражений. Реже поражается сосудистое русло почек, головного мозга и других внутренних органов, еще реже — крупные ветви аорты.

Среди многочисленных публикаций по болезни Kawasaki в зарубежной литературе относительно легочного васкулита при этом заболевании имеется лишь единичное описание T.Umezawa et al. (1989).

Диагностика заболевания основывается на классических диагностических симптомах острой стадии заболевания, перечисленных выше, а также наличии клинического и эхокардиографического паттерна коронарита и данных ангиокардиографии. Гистопатологические признаки артериита при болезни Kawasaki включают некротическое повреждение интимального и среднего слоя, в более поздних стадиях — полную потерю нормальной трехслойной структуры артериальной стенки с заместительным фиброзом и/или образованием аневризм, преимущественно в мелких и средних артериях, хотя возможно поражение крупных артериальных стволов и аорты, а также венул.

Среди 137 пациентов с болезнью Kawasaki в возрасте от 0 до 38 лет, находящихся под нашим наблюдением (Белозеров Ю.М., Брегель Л.В.), у троих по данным кардиологического исследования, включая ангиокардиографию, выявлена стойкая легочная гипертензия. Все 3 пациента с легочным васкулитом — мальчики, их возраст 8 (первый случай), 12 (второй случай) и 13 лет (третий случай). На обзорной рентгенограмме грудной клетки определялись стандартные признаки усиления легочного сосудистого рисунка по смешанному типу и выбухание дуги легочной артерии. С учетом данных ангиокардиографии степень легочной гипертензии варьировала от первой с давлением в легочной артерии 27–30 мм рт. ст. (второй и третий случаи) до третьей — 120 мм рт. ст. (первый случай). У всех детей ретроспективно выявлен типичный эпизод болезни Kawasaki, возникший задолго до появления клинических симптомов легочной гипертензии. Этот острый эпизод возник в первом случае — на первом месяце жизни, во втором — в 3 года, в третьем — в 11 мес. В третьем случае также отмечались неоднократные рецидивы заболевания, причем в 9 лет такой рецидив (длительная лихорадка, гиперемия слизистых ротоглотки, кашель, слабость, одышка) сопровождался кардиомегалией, интерпретированной как осложнение острого бронхита неревматическим кардитом. В острой стадии во всех трех случаях болезнь Kawasaki не была диагностирована и необходимое лечение по этому поводу не проводилось. У всех трех детей при позднем кардиологическом обследовании были исключены тяжелые врожденные пороки сердца как причина стойкой легочной гипертензии и с помощью клиническо-инструментальных данных подтверждено наличие коронарита, причем в первом случае осложненного трансмуральным инфарктом миокарда боковой и нижней областей миокарда левого желудочка. Таким образом, легочный васкулит с исходом в стойкую легочную гипертензию наблюдался нами у 2,1% пациентов. Установлено, что он формируется при поздней диагностике болезни Ка-



васаки и отсутствии необходимого лечения в острой стадии (трентал, аспирин, внутривенный человеческий иммуноглобулин). При этом спустя много лет возможно формирование в том числе необратимой легочной гипертензии с плохим прогнозом.

### Легочная гипертензия при других редких формах васкулитов

В настоящее время описывается также системный васкулит с поражением микроциркуляторного русла и присутствием антинейтрофильных аутоантител (ANCA), не относящийся к гранулематозу Вегенера, — так называемый микроскопический полиангиит. Как указывают P.B.Gaudin et al. (1995), при этом могут обнаруживаться цитоплазматические антинейтрофильные аутоантитела (с-ANCA) либо перинуклеарные антинейтрофильные аутоантитела (Р-ANCA).

Поражение легочных сосудов может наблюдаться при любом из васкулитов с наличием антинейтрофильных аутоантител (ANCA-ассоциированные васкулиты). Гистопатологические признаки (биопсия легочной ткани) были исследованы у 27 больных с цитоплазматическими антинейтрофильными антителами, у больных в возрасте от 8 до 79 лет, с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (Gaudin P.B. et al., 1995). Сосудистые поражения были обнаружены у 21 больного (78%), поражения бронхов — у 11-ти (41%). Капилляриты являются наиболее частым типом сосудистых изменений (17,63%). Поражение экстравазкулярных структур присутствует всегда: облитерирующий бронхиолит и организующаяся пневмония — у 19%, некротизирующее гранулематозное воспаление дыхательных путей — у 15%, признаки негранулематозного воспаления дыхательных путей — у 11%, интерстициальные поражения — всего у 20 (74%), включая некротизирующее интерстициальное гранулематозное воспаление у 8 (30%), фиброз у 13 (48%), хроническое интерстициальное негранулематозное воспаление у 12 (44%).

Как указывает S.L.Hogan et al. (1996), при так называемых ANCA-ассоциированных васкулитах с поражением мелких артерий (так называемый микроскопический полиангиит и гломерулонефрит, исключая гранулематоз Вегенера) поражение легочного русла является прогностическим неблагоприятным фактором, в противоположность изолированному ренальному поражению. Верификация диагноза с помощью иммунологических и гистопатологических исследований крайне важна, так как лечение циклофосфаном снижает риск летального исхода вдвое в противоположность монотерапии стероидами.

### Эозинофильный легочный васкулит

Существование данной нозологической формы в качестве самостоятельного заболевания является спорным. Так, эозинофильный легочный васкулит описан как отдельное заболевание в отечественной литературе В.И.Насоновой, и предложено считать его промежуточной формой (overlap) между некротизирующими (узелковый периартериит) и гранулематозными васкулитами. В то же время большинство зарубежных авторов все же относят подобный васкулит к гранулематозному типу, а обнаруживаемый в отдельных случаях эозинофильный тип изменений считают вторичным к какой-либо иной патологии.

Так, описана легочная гипертензия на фоне эозинофилии у трех сиблингов, которые умерли в течение 18 месяцев при явлениях высокой легочной гипертензии с низким сердечным выбросом (Kawashima A. et al., 1995). Среди этих больных был 3-летний мальчик (первый случай), 9-летний мальчик (второй случай) и 13-летняя девочка (третий случай). В первом и втором случаях эозинофилия была выраженной, а в третьем — слабой. Открытая легочная биопсия в первом случае продемонстрировала легочный артериит с массивной эозинофильной инфильтрацией и утолщением интимального слоя мелких артерий и артериол. На аутопсии в случаях 2 и 3 обнаружены такие же изменения, а также распространенная облитерация артерий легочного русла с концентрическим утолщением интимы, гипертрофией среднего слоя и реканализацией тромбов в артериолах. Отмечены мелкоочаговые инфаркты в ткани легких и миокарда. Однако васкулит других артерий (коронарных) был умеренно выражен по сравнению с легочным. Поэтому данный васкулит неустановленной этиологии следует считать преимущественно легочным вследствие документированного эндотелиального повреждения с исходом в фиброз.

### Легочная гипертензия при других заболеваниях и осложнениях

#### Легочная гипертензия при серповидноклеточной анемии

Легочная гипертензия при серповидноклеточной анемии возникает в результате замедленного передвижения серповидных эритроцитов по микроциркуляторному руслу. В легких развиваются гемостаз, тромбоз и микроинфаркты. Диагностировать серповидноклеточную анемию позволяют данные клиники: семейная форма заболевания, больные чаще высокого роста, худые, с удлинённой фигурой и искривленным позвоночником, высоким башенным черепом, изменёнными зубами. Кожа бледная, с характерной желтушностью склер. Часто имеют место суставной синдром (артралгии, артриты вследствие тромбоза мелких сосудов синовиальной ткани и кровоизлияний в полость сустава), нарушения зрения (из-за поражения сосудов сетчатки), увеличение селезенки. При кризовом течении болезни могут возникать осложнения со стороны сердечно-сосудистой и центральной нервной систем (шок).

#### Легочная гипертензия при полицитемии

Полицитемия часто сопутствует многим порокам сердца и легких, высокогорной болезни, опухолям гипофиза, гипернефроме, обезвоживанию и др. Первичная полицитемия — болезнь Вакеза — связана с гиперплазией и пролиферацией костного мозга с преимущественным преобладанием эритропоэтической функции.

Патогенез легочной гипертензии во многом схож с серповидноклеточной анемией. Наряду с этим легочная патология усугубляется повторными тромбозами сосудов.

**Клиническая манифестация** полицитемии очень вариабельна. В ряде случаев отмечается головная боль или общая слабость. Часто отмечаются боли в грудной клетке, артралгии, анорексия, диспноэ и нарушения зрения.

**Диагноз** ставится на основании клинико-гематологической картины.

**Лечение** истинной полицитемии проводится кровопусканиями, химиотерапией, лучевой терапией. При относительной полицитемии проводится лечение основного заболевания.

### Легочная гипертензия при длительной искусственной вентиляции легких

Патогенез высокой легочной гипертензии при длительной механической вентиляции легких не изучен. Длительная ИВЛ может привести к развитию хронической бронхолегочной патологии (бронхолегочная дисплазия), обуславливающей вентиляционные нарушения, гипоксемии и в итоге высокую легочную гипертензию.

В отделе кардиологии МНИИПидХ под нашим наблюдением находятся 3 ребенка, которые в раннем неонатальном периоде перенесли длительную ИВЛ продолжительностью от 10 до 36 дней (Белозеров Ю.М. с соавт.). Ни в одном случае в последующем не наблюдалось клинических и рентгенологических признаков бронхолегочного заболевания. В этой связи мы предполагаем следующий механизм развития легочной гипертензии при данной патологии.

Длительная ИВЛ может приводить к деградации эластина механическим путем. Кроме того, гемодинамические нарушения в малом круге кровообращения при ИВЛ могут вызвать усиление секреции эластазы в субэндокардиальном пространстве артериол. В норме в безмышечных артериолах эта протеаза разрушает эластин и другие экстрацеллюлярные компоненты матрикса и тем самым индуцирует дифференциацию гладких мышечных клеток из клеток-предшественников. Повышение эластазной активности может приводить к следующим неблагоприятным изменениям: гипертрофия и гиперплазия гладких мышечных клеток артериол; дезорганизации вновь синтезируемых в артериолах эластина и коллагена, обуславливающей ригидность сосудистой стенки.

Дезорганизация эластина потенцирует пролиферацию интимы, что приводит к сужению просвета артериолы, а также способствует перемещению гладких мышечных клеток в субэндотелий (мускуляризация безмышечных артериол).

**Клиническая симптоматика** и данные обследования у наблюдаемых детей с длительной ИВЛ в неонатальном периоде полностью соответствуют диагнозу первичной легочной гипертензии, однако указание на раннюю ИВЛ позволило нам рассматривать ее как основной этиопатогенетический фактор возникновения легочной гипертензии у этих детей.

#### Лечение, профилактика

Вопросы профилактики легочной гипертензии при длительной ИВЛ не разработаны. Решение данной проблемы мы видим в усовершенствовании эффективных режимов ИВЛ, а также в разработке новых лекарственных препаратов, ингибирующих эластазу.

По данным M.Rabinovitch (1989), ингибитор эластазы SC-39026 («Searle», Англия) эффективно предупреждает раз-

витие легочной гипертензии у экспериментальных животных, получавших монокроталин или находившихся в условиях длительной гипоксии при пониженном атмосферном давлении.

### Легочная гипертензия при патологии дыхательного центра

Легочную гипертензию может вызывать патология дыхательного центра. К такой патологии относятся альвеолярная гиповентиляция и гиповентиляционный синдром с ожирением. Альвеолярная гиповентиляция диагностируется в случае повышения  $\text{PaCO}_2$  более 44 мм рт. ст. Наравне с этим наблюдается артериальная гипоксемия с  $\text{PaO}_2$  менее 70 мм рт. ст. Подобные изменения в газовом составе крови приводят к снижению возбудимости дыхательного центра. Если у пациента отсутствуют изменения со стороны паренхимы легочной ткани и грудной клетки, патология дыхательного центра называется первичной. Если гиповентиляция или апноэ наблюдаются только во время ночного сна, патология носит название «проклятье Ондина» («Ondine's curse»). Ее причина — в деструкции медуллярных респираторных нейронов. Первичная гиповентиляция или апноэ рассматривается в рамках нейропатии, захватывающей диафрагмальный нерв, а также может возникать после билатеральной хордотомии. В целом проблемы патологии дыхательного центра и связанной с ней легочной гипертензии весьма мало изучены на данный момент и с трудом поддаются лечению. Применение медикаментозных стимуляторов дыхания эффекта, как правило, не дает. Для борьбы с развивающимся легочным сердцем используют механическую вентиляцию легких.

### Легочная гипертензия при ожирении

Ожирение высокой степени может ассоциироваться с одним из четырех видов нарушения вентиляции:

- 1) выраженное ожирение без аномалий вентиляции легких;
- 2) выраженное ожирение с апноэ во время сна;
- 3) выраженное ожирение с альвеолярной гиповентиляцией в дневное время и апноэ во время сна;
- 4) выраженное ожирение с альвеолярной гиповентиляцией и непродолжительными апноэ во время сна или их отсутствием.

Термин «пиквикский синдром» употребляется, чтобы как-то связать наличие у ребенка ожирения и апноэ во время сна. Однако термин не отражает всех особенностей нарушения вентиляции, которые могут наблюдаться у детей с ожирением. Всем детям с ожирением и гиповентиляцией должна проводиться полисомнограмма (изучение параметров дыхания во время сна), которая помогает выявить obstructивное апноэ. Оно может быть скорректировано, и это уменьшает или приводит к исчезновению гиповентиляции и, следовательно, легочной гипертензии.

## Глава IX

# ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

### Поражение сердца при наследственных нарушениях обмена веществ

#### Гликогенозы

Нарушения, вызванные мутациями структурных или регуляторных генов, ответственных за синтез и активность различных ферментов обмена гликогена, приводят к аномальному его накоплению и/или изменению его структуры — гликогенозу.

Ранее считалось, что из XI типов гликогенозов сердце поражается только при одном из них — II типе (сердечный гликогеноз). Теперь установлено, что сердце часто поражается и при III типе, а также в той или иной мере при IV, V и VI типах гликогенозов. С другой стороны, гликогенозы I, III, VI и VIII типов сопровождаются гипертриглицеридемией или смешанной гиперлипидемией, что предрасполагает к раннему развитию атеросклероза коронарных артерий.

#### Гликогеноз II типа (болезнь Помпе)

Наследственный дефицит кислой альфа-1,4-глюкозидазы (кислой мальтозы). Кислая мальтоза локализуется в лизосомах и осуществляет гидролиз гликогена и других олигосахаридов до свободной глюкозы. Гликоген накапливается в лизосомах и цитоплазме миокарда (сократительной и проводящей системе), скелетных мышц и печени.

Выделяют две формы заболевания: гликогеновую кардиомиопатию грудных детей (гликогеноз IIa типа) и псевдомиотоническую форму (гликогеноз IIb). Гликогеноз IIa типа встречается значительно чаще, чем IIb тип. Возможно сочетание этих форм. Болезнь Помпе называют лишь первую — кардиальную форму. В зависимости от времени появления симптоматики заболевания выделяют инфантильную, юношескую и взрослую формы. Заболевание преобладает у лиц мужского пола.

#### Клиника

Ведущими экстракардиальными проявлениями при инфантильной форме являются генерализованная мышечная гипотония, снижение глубоких сухожильных рефлексов, затруднение дыхания, гепатомегалия, макроглоссия. У подростков и взрослых болезнь обычно проявляется прогрессирующей слабостью мышц тазового пояса, спинального отдела и диафрагмы.

#### Сердечно-сосудистая система

Заболевание развивается еще во внутриутробном периоде, при этом может быть внутриутробная смерть плода из-за тяжелой сердечной недостаточности, приводящей к водянке плода. При инфантильной форме болезнь манифестирует в возрасте 2-7 месяцев кардиомиопатией с явлениями застойной сердечной недостаточности (выраженная

гепатомегалия, цианоз конечностей, отеки). В редких случаях начало болезни у новорожденных может проявиться патологической брадикардией. При аускультации обычно регистрируются тахикардия, ритм галопа, грубый систолический шум обструкции выходного тракта левого желудочка. При юношеской форме кардиомиопатия может явиться случайной находкой при обследовании по поводу мышечной слабости, а хроническая сердечная недостаточность длительное время носит латентный характер.

При гликогенозе II типа может развиваться симптоматика легочной гипертензии с правожелудочковой недостаточностью. Последняя более характерна для взрослого типа IIb гликогеноза. Она усиливается в ночные часы и связана с гиповентиляцией из-за прогрессирующего нервно-мышечного поражения диафрагмы. Наряду с этим сердечная недостаточность прогрессирует из-за частых аспирационных пневмоний. Другим возможным проявлением гликогеноза II типа у подростков и взрослых является вакуольная дегенерация артериальных сосудов, иногда приводящая к субарахноидальному кровоизлиянию.

#### Диагностика

На ЭКГ характерна левожелудочковая или бивентрикулярная гипертрофия миокарда, высокий вольтаж комплексов QRS и зубцов T, укороченный интервал P-R. Интервал P-R в большинстве случаев укорочен до 0,04-0,08 с, последний (**синдром укороченного интервала P-R**) предрасполагает к **суправентрикулярной тахикардии**. У 1/3 больных наблюдается отклонение электрической оси сердца влево, **гипертрофия правого предсердия и правого желудочка**. Амплитуда RII+RIII (RI+SIII при отклонении оси сердца влево) высокая (превышает 30 мм, достигает 50-70 и даже 90 мм). Реже регистрируются узкие и глубокие зубцы Q в отведениях II, III, aVF, V<sub>4</sub>-V<sub>6</sub>. Могут обнаруживаться признаки нарушения внутрижелудочковой проводимости. Почти всегда имеются нарушения реполяризации в виде депрессии, реже подъема сегмента ST и симметричной инверсии зубца T, преимущественно в I, II и левых грудных отведениях. При юношеском типе и у взрослых может наблюдаться **синдром WPW и атриовентрикулярная блокада I-II степени**.

Рентгенологически определяются шаровидной формы тень сердца, кардиомиопатия, преимущественно за счет левых отделов, усиление сосудистого рисунка легких.

При эхокардиографическом исследовании у новорожденных с гликогенозом IIa типа обнаруживается гипертрофия задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки, при этом полость левого желудочка уменьшена. Данная гипертрофия может носить концентрический симметричный характер или асимметричный при преимущественной гипертрофии межжелудочковой перегородки. При наличии асимметричной септальной гипертрофии появляется пе-

реднесистолическое движение митрального клапана, а при доплерографии регистрируется градиент давления между аортой и левым желудочком. Наряду с гипертрофией левого желудочка определяется гипертрофия свободной стенки правого желудочка и увеличение его контрактильности.

По данным магниторезонансной томографии сердца определяются участки негетерогенной плотности миокарда.

При аутопсии определяется значительное увеличение массы сердца из-за его гипертрофии. Сердечные камеры, коронарные артерии и клапаны не изменены. Может определяться умеренный **фиброэластоз эндокарда**. При световой микроскопии определяется диффузная вакуолизация миокарда, в том числе в области проводящей системы сердца с накоплением в вакуолях гликогена. Электронная микроскопия выявляет аккумуляцию гликогена в пределах мембранных структур и в саркоплазме.

Достоверные диагностические данные дает биопсия скелетной мышцы при гистологическом (вакуолизация), биохимическом (повышенное в несколько раз против нормы — 1,0–1,5 г/% — содержание гликогена), ферментном (отсутствие или чрезвычайно низкое содержание кислой мальтозы) и ультраструктурном исследовании (перегрузка гликогеном лизосом и цитоплазмы). Сниженное содержание кислой мальтозы определяют, кроме того, в биоптатах печени и в лейкоцитах, а также в фибробластах из культуры клеток кожи. У большинства больных болезнью Помпе увеличена экспрессия предсердного натрий уретического пептида пропорционально величине гипертрофии миокарда.

#### Лечение

При болезни Помпе летальный исход может быть несколько отсрочен введением кислой мальтозы, извлекаемой из плаценты человека или из культуры *Aspergillus niger*. Введением последнего экстракта удавалось временно нормализовать содержание гликогена в мышцах и длительность интервала P-R на ЭКГ. Но, к сожалению, экзогенная кислая мальтоза, очевидно, не проникает в лизосомы и не может поэтому приостановить развитие болезни. Назначение дигоксина оказывается неэффективным, последний провоцирует желудочковые аритмии и развитие гипертрофии миокарда. При обструктивной форме кардиомиопатии оправдано в качестве симптоматической терапии длительное лечение бета-адреноблокаторами.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

Прогноз неблагоприятный, смерть при инфантильной форме наступает к концу второго года жизни, при ювенильной форме — до пубертатного периода.

#### Гликогеноз III типа (Болезнь Кори, или болезнь Фербеса, лимитдекстриноз)

Недостаточность амило-1,6-глюкозидазы, в нормальных условиях содержащейся в большинстве тканей, в результате чего гликоген имеет аномальную структуру. Выделяют 2 типа болезни: гликогеноз IIIA типа — поражение печени и мышечной системы, IIIB — изолированное поражение печени (составляет примерно 15% среди всех больных с гликогенозом III типа).

#### Клиника

Заболевание проявляется в возрасте 7–16 месяцев гепатомегалией, гипогликемией и задержкой развития, поэтому клинически не отличается от гликогеноза I типа. Затем симптоматика поражения печени исчезает и начинают доминировать миопатические признаки (мышечная гипото-

ния, слабость дистальной мускулатуры, мышечные атрофии). Характерны повторные респираторные инфекции, склонность к ожирению. Могут определяться ксантомы на локтях, коленях, ягодицах, гиперлипидемия, увеличение уровня печеночных трансаминаз в крови, гипогликемические кризы. Течение может быть сравнительно благоприятным (больные живут 20 лет и более, если нет выраженного поражения сердца). Возможны непродолжительные ремиссии с уменьшением миопатической симптоматики и урежением частоты гипогликемических кризов.

#### Сердечно-сосудистая система

Поражение сердца наблюдается более чем у 60% с гликогенозом IIIA и в детском возрасте протекает субклинически. Выявляются электрокардиографические и эхокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка при нормальных или несколько увеличенных рентгенографических границах сердца. Гипертрофическая кардиопатия обычно носит необструктивный характер, реже наблюдаются обструктивные формы. Сердечная декомпенсация по застойному типу манифестирует с 13–15-летнего возраста.

#### Диагностика

На ЭКГ выявляются признаки гипертрофии левого желудочка, нарушение процесса реполяризации, реже — глубокий зубец Q, незначительное укорочение интервала P-R.

Рентгенологически выявляется умеренное увеличение тени сердца, так как гипертрофия левого желудочка носит преимущественно концентрический характер.

При эхокардиографическом исследовании определяется симметричная форма гипертрофической кардиомиопатии, нормальные или увеличенные размеры полости левого желудочка. Обструктивная форма гипертрофической кардиомиопатии обычно не сопровождается высоким градиентом давления между аортой и левым желудочком.

Лабораторная диагностика. У большинства больных определяются гипогликемия, гиперлипидемия, увеличение уровня печеночных трансаминаз, креатининкиназы (свидетельствует о вовлечении в патологический процесс мышечной системы).

В биоптатах мышц и печени обнаруживаются перегрузка клеток гликогеном, снижение уровня амило-1,6-глюкозидазы при нормальном содержании кислой мальтозы, вторичное снижение активности таких ферментов, как глюкозо-6-фосфатаза или фосфоорилаза.

#### Лечение

Больным назначается диета, основанная на данных биохимического определения в крови содержания глюкозы, лактата и жиров. Поскольку глюконеогенез при этом заболевании не нарушен, обычно рекомендуется диета, богатая белками.

При развитии обструктивной формы гипертрофической кардиопатии назначается обзидан, симптоматическое лечение сердечной недостаточности (мочегонные, препараты калия, осторожно дигоксин).

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

#### Гликогеноз IV типа (Болезнь Андерсена, амилапектиноз)

Дефицит амило-1,4,1,6-трансглюкозидазы. Аномальный гликоген накапливается в печени, почках, мышцах, селезенке, миокарде.

#### Клиника

Заболевание возникает в периоде новорожденности и реже в раннем детстве. Основными экстракардиальными



проявлениями являются гепатомегалия, с последующим развитием цирроза печени, спленомегалии, портальной гипертензии, варикозного расширения вен пищевода, асцита. Обычно имеет место задержка соматического развития. В классических случаях болезнь быстро прогрессирует, смерть наступает в возрасте до 5 лет. Иногда могут отмечаться гипогликемия, мышечная гипотония, мышечные атрофии.

#### **Сердечно-сосудистая система**

Поражение сердца наблюдается у половины больных и характеризуется **дилатационной кардиомиопатией** с выраженными проявлениями **застойной сердечной недостаточности**. В основном больные погибают в возрасте 1–2 лет, однако известны случаи дилатационной кардиомиопатии, при которых больные жили до 12 лет.

При аутопсии определяется типичная картина дилатационной кардиомиопатии, выраженный фиброз и базофильная дегенерация кардиомиоцитов, умеренная их гипертрофия, внутриклеточные включения телец, содержащих аномальный гликоген.

#### **Диагностика**

При эхокардиографическом исследовании определяется картина дилатационной кардиомиопатии, левый и правый желудочки значительно дилатированы, резко снижена их контрактильная функция. Имеются описания ювенильного амилопектиноза с сердечно-мышечной миопатией. Поражение сердца проявляется симметричной гипертрофической кардиомиопатией. Продолжительность жизни таких детей достигает 13–15 лет.

#### **Лечение**

Не разработано. Коррекция сердечной недостаточности сердечными гликозидами и диуретиками оказывает временный эффект.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

#### **Гликогеноз V типа (Болезнь Мак-Ардля)**

Недостаток мышечной фосфоорилазной активности, в связи с чем гликоген накапливается в избытке в мышцах.

#### **Клиника**

Слабовыраженные признаки болезни в виде сниженной двигательной активности, плохой переносимости физических нагрузок появляются в 6–10 лет. Затем, обычно в подростковом возрасте, появляются слабость, боли в мышцах, мышечная ригидность при нагрузках, часто выявляется миоглобинурия. Характерен феномен «второго окна», когда мышечные боли, провоцирующиеся физической нагрузкой, исчезают через несколько минут, даже если нагрузка не прекращена. Этот феномен объясняется активацией метаболизма свободных жирных кислот.

#### **Сердечно-сосудистая система**

Поражение сердечно-сосудистой системы обычно протекает латентно в виде функциональных нарушений.

#### **Диагностика**

На ЭКГ может обнаруживаться: синусовая **брадикардия**, **удлинение интервала P-R**, увеличение амплитуды комплекса QRS.

Лабораторная диагностика. При проведении физической нагрузки в плазме крови обнаруживается увеличение активности креатининкиназы и трансаминаз. Наряду с этим из-за усиления деградации мышечных пуриновых нуклеотидов в крови возрастает содержание инозина, гипоксантина, мочевых кислот, аммиака. Окончательный диа-

гноз устанавливается при мышечной биопсии с определением ферментной активности.

#### **Лечение**

Рекомендуется назначение диеты с высоким содержанием протеинов. Показано курсовое лечение препаратами АТФ, цитохрома С.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

#### **Гликогеноз VI типа (болезнь Херса)**

Дефицит печеночной фосфоорилазы. В печени образуется достаточное количество гликогена с нормальной структурой, но он не может метаболизироваться из-за энзимного дефекта.

#### **Клиника**

Заболевание проявляется замедлением роста, гепатомегалией, повышением активности аминотрансфераз, содержания холестерина, а также триглицеридов в сыворотке крови. Возможны гипогликемические состояния.

#### **Сердечно-сосудистая система**

Поражение сердечно-сосудистой системы протекает латентно в виде функциональных нарушений. Могут обнаруживаться изменения ЭКГ (нарушение процесса реполяризации, увеличение вольтажа комплекса QRS, **укорочение интервала PR** при отсутствии клинических признаков).

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

#### **Дефицит сердечной фосфоорилазкиназы (изолированный гликогеноз сердца)**

#### **Клиника**

Раннее развитие кардиомегалии и сердечной недостаточности.

#### **Диагностика**

На ЭКГ регистрируется укорочение интервала P-R, увеличение вольтажа QRS комплекса, депрессия сегмента S-T с инверсией зубца T, глубокий зубец Q.

Эхокардиография выявляет увеличение толщины миокарда задней стенки левого желудочка, межжелудочковой перегородки и правого желудочка, дилатацию предсердий.

При аутопсии в сердечной мышце определяется большое отложение структурно нормального гликогена, при этом депозиты гликогена отсутствуют в скелетной мышце и печени (изолированный гликогеноз сердца). Электронная микроскопия выявляет разрывы миофибрилл, депозиты гранул гликогена в цитоплазме.

Лабораторная диагностика. При ферментном анализе активность мальтазы, амило-1,6-глюкозидазы и фосфоорилазы в сердце, скелетной мышце и печени не нарушена. В сердечной мышце полностью отсутствует активность фосфоорилазкиназы, в то время как в скелетной мышце и печени она нормальная.

Лечение не разработано.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

#### **Лизосомальный гликогеноз с сердечно-мышечной миопатией**

#### **Клиника**

Болезнь развивается в раннем возрасте и проявляется задержкой умственного развития, умеренной миопатией и кардиомиопатией. У мальчиков более выражена миопатия, у девочек происходит преимущественное поражение сердца при минимальных системных проявлениях болезни.

**Сердечно-сосудистая система**

Во всех сообщенных случаях определялась симметричная **гипертрофическая кардиомиопатия** с выраженными проявлениями **застойной сердечной недостаточности**.

**Диагностика**

При биопсии скелетной и сердечной мышцы обнаруживается вакуолярная миопатия со значительным отложением свободного и внутрилизосомального гликогена. При морфологическом исследовании сердца определяются кардиомиопатия с дилатацией и гипертрофией преимущественно левого желудочка, распространенный миокардиальный фиброз.

Характер ферментного дефекта до настоящего времени не установлен. При ферментологическом исследовании активность кислой мальтазы и фосфоорилазы в пределах нормы.

**Лечение** не разработано. Симптоматическое лечение застойной сердечной недостаточности оказывает временное улучшение.

Тип наследования: аутосомно-доминантный.

**Мукополисахаридозы**

Группа заболеваний, обусловленных генетическим дефектом ферментного расщепления углеводной части молекулы мукополисахаридов (гликозаминогликанов), при этом в тканях (преимущественно в фибробластах и мезенхимальных клетках) накапливаются хондроитинсульфат В и/или гепаранмоносульфат, что ведет к неполноценному строению соединительной ткани.

**Мукополисахаридоз I H (синдром Гурлера, Hurler syndrome)**

Отсутствие фермента α-L-идурунидазы, в результате чего в соединительной ткани органов накапливается дерматансульфат и гепарансульфат.

**Клиника**

Болезнь выявляется в первые месяцы жизни по характерным чертам лица (грубые черты с запавшей переносицей, открытый рот). Имеют место гепатоспленомегалия, помутнение роговицы, тугоподвижность суставов, тораколюмбальный кифоз. На втором году жизни отчетливо выявляются короткая шея, воронкообразная или килевидная грудная клетка, паховые и пупочные грыжи, гипертрихоз, особенно на разгибательных поверхностях конечностей и спине, ринит со слизистым отделяемым, шумное дыхание, ограничение подвижности в межфаланговых, локтевых, плечевых и тазобедренных суставах, кожа сухая, грубая, бледная. Характерными являются краниофациальные дисморфии: выпуклый и нависающий лоб, плоский нос с широким основанием, грубые и утолщенные губы, гипертелоризм. Волосы на голове густые и жесткие. Язык увеличен, зубы мелкие. На поздних стадиях развития болезни развиваются глухота, слепота, глубокая деменция. Больные погибают в возрасте до 10 лет.

**Сердечно-сосудистая система**

Поражение сердца наблюдается в большинстве случаев синдрома Гурлера. При этой болезни наблюдаются: изменения клапанов сердца, миокарда, эндокарда, крупных артерий, в том числе коронарных сосудов.

Отложение гликозаминогликанов в строме клапанов обуславливает развитие клапанной дисфункции. Клапаны в левой половине сердца повреждаются в большей степени,

чем правосторонние. Наиболее характерно развитие **митральной недостаточности** и реже — **аортальной**.

Запирательная функция клапанов, несмотря на отложение в них мукополисахаридов, может некоторое время не нарушаться. В этих случаях поражение клапанных структур выявляется при эхокардиографическом исследовании лиц с характерным фенотипом заболевания. Затем, когда развивается несостоятельность клапана, появляется характерный систолический шум митральной регургитации, реже отмечается диастолический шум аортальной недостаточности. Ограничение подвижности створок митрального клапана вследствие укорочения хорд и фиброзирования кольца могут обусловить симптоматику стенозирования левого атриовентрикулярного клапана.

Увеличение размеров сердца при мукополисахаридозе I H связано с распространенным поражением миокарда или с формированием клапанного порока сердца. При отсутствии выраженной клапанной дисфункции и гипертонии кардиомегалия обусловлена необструктивной **гипертрофической кардиомиопатией**. Усугубляет прогрессирование сердечной недостаточности **фиброзирование эндокарда**.

Реже при мукополисахаридозе I H типа происходит поражение крупных артериальных сосудов с развитием **артериальной гипертонии**. Артериальная гипертония может носить вторичный характер из-за фибротического поражения почечных артерий. Поражение коронарных сосудов приводит к раннему возникновению **коронарной недостаточности, инфаркта миокарда**.

**Диагностика**

На ЭКГ определяются гипертрофия миокарда левого желудочка, неспецифические изменения процесса реполяризации, удлинение интервалов P-R и Q-T, вольтаж желудочкового QRS комплекса снижен из-за инфильтрации миокарда мукополисахаридными комплексами. Могут определяться признаки ишемии миокарда, патологический зубец Q.

При рентгенологическом исследовании обнаруживается кардиомегалия, иногда кальцификация кольца митрального клапана.

По данным эхокардиографии определяются утолщение створок преимущественно митрального клапана, варьирующее от легкого до выраженного, дилатация левого предсердия, симметричное увеличение толщины перегородки и задней стенки левого желудочка.

При патоморфологическом исследовании отмечается узловое утолщение створок, хорды также утолщены, укорочены, отмечается кальцификация в области левого фиброзного кольца. При световой микроскопии обнаруживаются большие овальные или округлые соединительнотканые клетки (клетки Гурлера) с множеством вакуолей, в которых отложены мукополисахариды, коллагеновые волокна фрагментированы, отмечается повышенное разрастание соединительной ткани. Стенки крупных венечных артерий утолщены, их просвет сужен.

**Лечение**

Специфическая терапия не разработана. Проводится коррекция сердечной недостаточности сердечными гликозидами и диуретиками. Вазодилататоры назначают при развитии артериальной гипертонии. При развитии тяжелой клапанной дисфункции показано протезирование. При клапанных поражениях проводится антибактериальная профилактика инфекционного эндокардита.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

### **Мукополисахаридоз IS (синдром Шейе, Scheie syndrome)** **Клиника**

Начальные признаки заболевания проявляются в раннем возрасте. Отмечаются грыжи и помутнение роговицы. В школьном возрасте наблюдаются изменения черт лица: широкое лицо, мандибулярный прогнатизм, опущенные углы рта, иногда макроглоссия. Скелетные аномалии включают умеренное отставание в росте, короткую шею, укороченное по отношению к конечностям туловище, широкие и короткие кисти и стопы с фиксацией пальцев в виде «когтистой лапы», умеренное ограничение подвижности локтевых и плечевых суставов, вальгусную деформацию суставов. У большинства больных наблюдаются грыжи, снижение слуха и зрения, гепатоспленомегалия. Интеллект обычно не страдает.

### **Сердечно-сосудистая система**

Поражение сердца наблюдается у большинства больных. Характер поражения аналогичен таковому при мукополисахаридозе IH, однако более типично развитие **аортального порока сердца**. Аортальная регургитация развивается в школьном возрасте, обуславливает появление левожелудочковой застойной недостаточности. Реже при этом типе мукополисахаридоза развивается аортальный стеноз.

### **Диагностика**

На ЭКГ регистрируется гипертрофия левого желудочка или, наоборот, снижение вольтажа комплексов QRS из-за замещения миокарда нефункционирующей тканью, при этом определяется изменение процесса реполяризации по типу субэндокардиальной ишемии.

Рентгенография выявляет чаще умеренную, реже выраженную кардиомегалию.

При эхокардиографическом обследовании определяется преимущественное изменение аортальных створок в виде их уплотнения и утолщения из-за отложения в них мукополисахаридов. Аналогичное поражение визуализируется и в других клапанах, однако не имеет клинического значения.

При аутопсии определяются узелковые изменения и утолщение полулунных и атриовентрикулярных клапанов. Хорды митрального клапана короткие и утолщены, просвет коронарных артерий узкий, стенки толстые. При световой микроскопии отложения мукополисахаридных комплексов обнаруживаются в эндокарде, клапанах, медиальном и интимальном слое коронарных сосудов.

### **Лечение**

Специфическая терапия не разработана. Коррекция сердечной недостаточности проводится назначением сердечных гликозидов, диуретиков, вазодилататоров. При отсутствии эффекта от медикаментозной терапии осуществляется протезирование аортального клапана.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

### **Мукополисахаридоз I H/S (синдром Гурлера-Шейе, Hurler-Scheie syndrome)**

### **Клиника**

Характерны умеренное отставание в физическом развитии, грубые черты лица, помутнение роговицы, ограничение подвижности суставов и другие скелетные изменения.

### **Сердечно-сосудистая система**

Поражение сердца наблюдается у большинства больных и характеризуется изменением клапанного аппарата в сочетании с застойной сердечной недостаточностью. Чаще от-

мечается стеноз левого атриовентрикулярного отверстия в сочетании с митральной недостаточностью. Реже определяются изолированная митральная или аортальная недостаточность.

### **Диагностика**

ЭКГ выявляет гипертрофию левого желудочка, перегрузку предсердий, атриовентрикулярную блокаду I степени.

При рентгенологическом обследовании обнаруживается умеренная кардиомегалия, можно визуализировать кальцификацию митрального кольца.

Эхокардиография информативна в оценке величины клапанной и левожелудочковой дисфункции.

При морфологическом исследовании определяется дилатация всех камер сердца, утолщение и узловая деформация клапанных структур, кальцификация митрального и аортального кольца. При световой микроскопии выявляют депозиты мукополисахаридов в строме атриовентрикулярных и полулунных створок, эндокарде. Аналогичные изменения могут обнаруживаться в проводящей системе синусового и атриовентрикулярного узлов.

**Лечение** не разработано. Сердечная недостаточность корректируется назначением сердечных гликозидов, диуретиков, препаратов калия, вазодилататоров.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

### **Мукополисахаридоз II типа (синдром Хантера)**

Дефицит фермента  $\alpha$ -L-идуроносульфатсульфатазы, в результате чего в соединительной ткани накапливаются гликозаминогликан дерматансульфат и гепарансульфат.

### **Клиника**

Типичны шумное дыхание вследствие обструкции верхних дыхательных путей, паховые и пупочные грыжи. Характерен внешний вид мальчиков: утолщенная кожа, короткая шея, редкие зубы, утолщенные ноздри, губы, язык. В более старшем возрасте возникают глухота, тугоподвижность суставов и другие костные изменения, обнаруживается атипичный пигментный ретинит, интеллект сохранен.

### **Сердечно-сосудистая система**

Поражение сердца наблюдается у большинства больных. Как и при мукополисахаридозе I типа, могут возникать поражение клапанов, эндомиокарда, коронарных артерий. Чаще отмечается патология митрального клапана, при этом могут быть как недостаточность, так и стеноз левого атриовентрикулярного отверстия. Поражение мио- и эндокарда протекает по рестриктивному типу, длительное время латентно.

### **Диагностика**

При выраженном замещении миокарда нефункционирующей тканью на ЭКГ регистрируется снижение вольтажа желудочковых QRS комплексов.

Эхокардиографически определяются утолщенность и высокая плотность эхосигнала от кольца и створок, без выраженных нарушений запирающей функции клапана. Морфологически створки митрального клапана утолщены, ригидные.

Морфологически в миокарде и эндокарде обнаруживаются небольшие суданофильные клетки (отложение гликолипидов).

**Лечение** не разработано.

Тип наследования: X-сцепленный рецессивный.

**Мукополисахаридоз III типа (синдром Санфилиппо)**

Дефицит разных ферментов, но во всех случаях в лизосомах накапливается один тип гликозаминогликанов — гепарансульфат.

**Клиника**

Заболевание характеризуется грубыми нарушениями психики, умственной отсталостью, ригидностью суставов, гепатоспленомегалией. Черепно-лицевые аномалии незначительны. Больные умирают в возрасте до 30 лет.

**Сердечно-сосудистая система**

Наблюдается недостаточность или стеноз митрального клапана с соответствующими проявлениями на электро- и эхокардиограмме.

Морфологически створки ригидные, утолщенные, деформированные и укороченные хорды митрального клапана.

**Лечение** не разработано.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

**Мукополисахаридоз IV типа (болезнь Моркио)**

Дефицит лизосомальных гидролаз: галактозамин-6-сульфат-сульфатазы (тип А) или  $\beta$ -галактозидазы (тип В) с отложением в соединительной ткани кератансульфата.

**Клиника**

Болезнь проявляется на 2 году жизни скелетными деформациями, выраженным отставанием в росте. Больные карликового роста, с типичным лицом: широкий рот, короткий нос, широко поставленные зубы; руки уродливой формы, шея короткая, интеллект умеренно снижен.

**Сердечно-сосудистая система**

Наиболее типична **недостаточность аортального клапана**, развивающаяся в подростковом возрасте. Поражение других клапанов протекает латентно и выявляется при ультразвуковом исследовании.

Морфологически определяется кальцификация легочного и аортального клапанов, утолщение по свободному краю всех створок, пристеночного эндокарда, сужение просвета коронарных сосудов. Электронно-микроскопическое исследование обнаруживает вакуоли в цитоплазме гладкомышечных клеток интимы венечных артерий.

**Лечение** не разработано. Учитывая высокую частоту латентно протекающей клапанной дисфункции, всем больным с синдромом Моркио показана антибактериальная профилактика инфекционного эндокардита во время хирургических манипуляций.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

**Мукополисахаридоз VI типа (синдром Марото-Лами)**

Дефицит М-ацетилгалактозамин-4-сульфатсульфатазы (арилсульфатаза-В) с отложением в тканях дорматансульфата.

**Клиника**

Для синдрома типичны отставание в росте, короткие туловище и конечности, гепатоспленомегалия, помутнение роговицы, возможна глухота; интеллект нормальный. Больные погибают в возрасте до 20 лет.

**Сердечно-сосудистая система**

Поражение сердца может манифестировать тяжелой **сердечной недостаточностью** вследствие **дилатационной кардиомиопатии** и **эндокардиального фиброэластоза** в период новорожденности и у детей грудного возраста. Характерно, что симптоматика тяжелого сердечного заболевания может

предшествовать соматической манифестации болезни. Менее тяжелые случаи болезни проявляются **стенозом или недостаточностью митрального и аортального клапанов**. Течение порока усугубляется дыхательной недостаточностью из-за обструкции верхних дыхательных путей.

На аутопсии имеют место гипертрофия и дилатация левого желудочка, выраженный эндокардиальный фиброэластоз, утолщение эндокарда митрального и аортального клапанов, их кальцификация. Электронная микроскопия выявляет фибробласты с большим числом вакуолей в миокарде.

**Лечение.** Специфическое лечение не разработано.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

**Мукополисахаридоз VII типа (синдром Слая)**

Дефицит  $\beta$ -глюкуронидазы с отложением в тканях хондроитинсульфатов.

**Клиника**

Характерными проявлениями синдрома являются: гепатоспленомегалия, паховые и пупочные грыжи, низкий рост, килевидная грудная клетка, тораколюмбальный кифоз, косилапость, повторные легочные инфекции. Типичны грубые черты лица с гипертелоризмом, запавшей переносицей, вывернутыми вперед ноздрями.

**Сердечно-сосудистая система**

Наблюдаются клапанные изменения в виде аортальной регургитации или обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия. Возможно развитие артериальной гипертензии из-за фибромышечной дисплазии почечных сосудов.

**Лечение** не разработано. Показана профилактика инфекционного эндокардита, учитывая высокую частоту латентно протекающих клапанных аномалий.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

**Ганглиозидозы**

**Ганглиозидоз GM1 (ганглиозидоз ювенильная форма, болезнь Дери)**

**Клиника**

Типичны отставание в психомоторном развитии, судороги, деменция, поражение паренхиматозных органов.

**Сердечно-сосудистая система**

Характерно развитие **дилатационной кардиомиопатии**, приводящей к возникновению рефракторной **сердечной недостаточности**.

**Диагностика**

На ЭКГ определяются гипертрофия левого и правого желудочков, субэндокардиальная ишемия миокарда, укорочение интервала P-R.

Эхокардиография выявляет большую, плохо сокращающуюся камеру левого желудочка без признаков гипертрофии миокарда.

На аутопсии сердце значительно увеличено, имеют место признаки эндокардиального фиброэластоза, узелковое утолщение створок клапанов. Гистологически в миокарде обнаруживаются гистиоциты с большим количеством жировых включений, содержащих ганглиозиды. Аналогичные изменения определяются в створках митрального и аортального клапанов, стенках коронарных артерий.

**Лечение** не разработано.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный. Ген локализован на коротком плече 3 хромосомы (3p21).



**Ганглиозидоз GM2 (болезнь Тея-Сакса, семейная амавротическая идиотия)**

Дефицит  $\alpha$ -гексозаминидазы с накоплением в тканях GM2 ганглиозида.

**Клиника**

Заболевание проявляется в 5–6 месяцев. Вначале наблюдаются апатия и гиперактузия, мышечная гипотония. Постепенно развивается полная обездвиженность, появляются судороги, бульбарные расстройства, слепота.

**Сердечно-сосудистая система**

Поражение сердца проявляется кардиомиопатией и нарушением ритма сердца.

**Диагностика**

На ЭКГ характерно уширение комплекса QRS, удлинение интервала QT, выраженная синусовая аритмия, предсердная и желудочковая экстрасистолия. Зубцы Т высокие и заостренные.

Рентгенологически сердце незначительно увеличено в поперечнике.

При эхокардиографии может определяться неравномерная плотность и гипертрофия миокарда.

Гистологически определяется аккумуляция в миокарде ганглиозидов.

**Лечение** симптоматическое. Назначаются широкий комплекс витаминотерапии, противосудорожные препараты, гепатопротекторы.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный. Локализация гена установлена на 15 хромосоме (15q22-q25,1).

**Ганглиозидоз GM2 (болезнь Сандхоффа, амавротическая идиотия Сандхоффа)**

Дефицит  $\alpha$ - и  $\beta$ -гексозаминидазы с накоплением в тканях GM2-ганглиозида и глобозида.

**Клиника**

Заболевание проявляется в первые 6 мес. жизни мышечной гипотонией и отставанием в психомоторном развитии. Характерны гепатоспленомегалия, судороги, симптом «вишневой косточки» на глазном дне. Смерть наступает в 2–3 года.

**Сердечно-сосудистая система**

Тяжелое поражение сердечной мышцы с развитием фиброэластоза эндокарда, дилатационной кардиомиопатии и застойной сердечной недостаточности.

**Диагностика**

На ЭКГ регистрируются перегрузка левого желудочка, увеличение вольтажа комплексов QRS, нарушение процесса реполяризации. Эхокардиография выявляет дилатацию и симметричную гипертрофию левого желудочка, плотные эхосигналы от эндокарда. Морфологически определяется склероз эндокарда, клапанов, хорд. Электронная микроскопия выявляет значительное отложение в лизосомах миокарда липидов, разрастание коллагеновых и эластичных волокон в эндокарде и створках клапанов. Может наблюдаться поражение коронарных артерий.

**Лечение** симптоматическое. Показано назначение сердечных гликозидов, диуретиков, вазодилаторов при застойной сердечной недостаточности. Применяются широкий комплекс витаминотерапии, противосудорожные препараты, гепатопротекторы.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный. Локализация гена установлена на 5 хромосоме (5q13).

**Муколипидозы****Муколипидоз II типа (болезнь I-клеток)**

Патология лизосомальных кислых гидролаз.

**Клиника**

Фенотипически муколипидоз II типа сходен с мукополисахаридозом I H типа. Больные резко отстают в росте и психомоторном развитии. Отмечаются характерные лицевые признаки: мелкие орбиты, отекающие веки, небольшой экзофтальм, выраженная подкожная венозная сеть вокруг глаз и в височных областях, сглаженные надбровные дуги, полные щеки с множественными телеангиэктазиями, выраженная гиперплазия десен. Скелетно-мышечные аномалии включают короткую шею и короткую грудную клетку, паховые и пупочные грыжи, ограничение подвижности суставов.

**Сердечно-сосудистая система**

Поражение сердца наблюдается у большинства больных. У новорожденных синдром может манифестировать кардиомегалией с развитием застойной сердечной недостаточности.

**Диагностика**

Эхокардиография выявляет симметричную гипертрофию левого желудочка, реже обструктивную (септальную) гипертрофическую кардиомиопатию. У подростков определяется поражение аортального и митрального клапанов с развитием соответствующей клинической симптоматики.

Гистологически в миокарде и клапанных структурах выявляются фибробласты с множественными включениями (I-клетки). Створки митрального и аортального клапанов утолщены, ригидные. В ряде случаев обнаруживается субинтимальная пролиферация в грудной и абдоминальной аорте.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

**Муколипидоз III типа (псевдо Hurler полидистрофия)**

Нарушение активности кислых гидролаз.

Клиника фенотипически сходна с мукополисахаридозом I H типа (синдром Гурлера). Отмечаются низкий рост, укорочение туловища и верхних конечностей, короткие и утолщенные ключицы, тугоподвижность суставов, грубые черты лица.

**Сердечно-сосудистая система**

Наблюдается поражение клапанного аппарата сердца с развитием **аортальной недостаточности, реже аортального стеноза**. Реже в процесс вовлекается митральный клапан. Морфологические изменения в сердце и сосудах носят аналогичный характер, что и при муколипидозе II типа.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

**Сфинголипидозы****Болезнь Фабри**

Накопление в тканях сфинголипидов галактозилцерамида вследствие генетически детерминированного дефицита лизосомального фермента тригексозилцерамид альфа-галактозидазы.

**Клиника**

Начальными проявлениями заболевания обычно являются болезненность и жжение в руках и ногах, возникающие в пре- или пубертатном периоде. Парестезии в конечностях усиливаются от воздействия горячей воды и могут провоцироваться физической нагрузкой. Дети часто отмечают утомляемость и слабость. Кожные проявления характеризуются небольшими красными макулопапулезными высыпаниями (ангиокератома) на ягодицах, в области пупка.

ка, паховой области, в области губ и пальцев рук. Другим симптомом болезни является помутнение роговицы, которое на начальных стадиях болезни диагностируется только с помощью щелевой лампы. У гетерозиготных девочек с болезнью Фабри поражение роговицы более характерно, а акропарестезии и ангиокератоз встречаются редко.

Характерным симптомом является протеинурия. Данная болезнь должна быть заподозрена у всех подростков с альбуминурией неясного генеза. При развитии почечной недостаточности может развиваться симптоматическая артериальная гипертензия.

Вегетативные проявления связаны с нарушением функции как симпатического, так и парасимпатического отделов нервной системы. У 1/3 детей с болезнью Фабри наблюдается суставной синдром, нередко имитирующий ревматическую болезнь.

#### **Сердечно-сосудистая система**

Поражение сердца проявляется гипертрофической кардиомиопатией, клапанной дисфункцией, **нарушением ритма сердца и проводимости, тромбоэмболическими нарушениями, артериальной гипертензией.**

**Гипертрофическая кардиомиопатия** характеризуется необструктивной симметричной формой, реже встречаются обструктивные и верхушечные варианты. При наличии вазоренальной гипертензии гипертрофия миокарда наряду со специфическим поражением (аккумуляция липидов) связана со стойкой артериальной гипертензией. Появляется левожелудочковая недостаточность, которая прогрессирует даже несмотря на своевременно проведенную трансплантацию почек. Обструктивная форма гипертрофической кардиомиопатии возникает при чрезмерной гипертрофии межжелудочковой перегородки (обычно более 20 мм), однако высокий градиент не характерен.

Клапанная дисфункция проявляется возникновением клапанной регургитации. Чаще всего развивается аортальная недостаточность из-за отложения в строме клапана фосфолипидных депозитов, реже из-за дилатации корня аорты. У 50% больных определяется **пролапс митрального клапана** в сочетании с **дилатацией аорты** и латентно протекающей кардиомиопатией.

Нарушения ритма сердца и проводимости проявляются различными вариантами гетеротопных аритмий и блокад и связаны с поражением синусового и атриовентрикулярного узлов. Слабость синусового узла диагностируется по наличию патологической (симптомной) брадикардии, мерцания-трепетания предсердий; при поражении атриовентрикулярного соединения развивается поперечная атриовентрикулярная блокада, возникновение которой обусловлено аккумуляцией липидов в атриовентрикулярном узле. Распространенное поражение проводящей системы может обусловить сочетание **поперечного атриовентрикулярного блока со слабостью синусового узла.** Слабость синусового и атриовентрикулярного узлов лежит в основе синдрома внезапной смерти больных болезнью Фабри.

Тромбоэмболические нарушения связаны с увеличенной тромбоцитарной агрегацией и высоким уровнем бета-тромбоглобулинов в плазме крови. Способствуют тромбоэмболии раннее возникновение варикозного расширения вен, а также сосудистые спазмы, подобные синдрому Рейно. Обычно имеет место тромбоз глубоких периферических вен и портальной системы, венозная тромбоэмболия в систему легочной артерии. Нарушение тромбоцитарного го-

меостаза наряду с сосудистой дисрегуляцией способствуют раннему развитию атеросклеротического процесса (моложе 20 лет).

#### **Диагностика**

На ЭКГ определяются укорочение интервала PR, ST-T нарушения в виде инверсии зубца Т изолированно в отведениях III и aVF или в сочетании с инверсией в левых грудных отведениях, гипертрофия левого желудочка. Изолированная инверсия зубца Т в отведениях V<sub>5-6</sub> может свидетельствовать о верхушечной форме гипертрофической кардиомиопатии.

При эхокардиографическом исследовании выявляются уплотненные контуры миокарда, «гранулярные» включения в нем, гипертрофия межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка. Створки аортального клапана выглядят утолщенными с неполным смыканием.

При сцинтиграфии миокарда с Tl-201 увеличено поступление изотопа в миокард преимущественно в области верхушки сердца. Данные изменения, связанные с депонированием гликофинголипидов в миокарде, регистрируются еще до развития гипертрофии сердца. Световая микроскопия эндомикардиального биоптата правого желудочка выявляет вакуолизацию цитоплазмы, а при электронной микроскопии обнаруживаются электрон-плотные миелиноподобные депозиты, имеющие параллельную или концентрическую ориентацию.

#### **Лабораторная диагностика**

Для диагностики болезни Фабри используется биопсия почечной ткани, при которой обнаруживается аккумуляция гликолипидов в гломерулах и почечных канальцах. Более простым способом диагностики является определение альфа-галактозидазной активности в лейкоцитах или культивированных кожных фибробластах.

**Лечение** болезни Фабри симптоматическое. Заместительная терапия ферментом керамидтригексозидазой, изолированной из человеческой плаценты, не способствует выведению аккумулированных гликолипидов из различных органов. Также не отмечено положительного эффекта от проводимого плазмафереза. При парестезиях положительный эффект оказывает карбамазепин. Показаны тромбоцитарные антиагреганты, витамин Е. При развитии сердечной недостаточности назначаются гликозиды, диуретики, периферические вазодилататоры (каптоприл). При возникновении поперечной блокады имплантируют кардиостимулятор.

Тип наследования: X-сцепленный рецессивный с полной пенетрантностью и различной экспрессивностью у гетерозигот. Проявления у женщин гетерозигот сильно варьируют.

**Болезнь Гоше** (глюкоцереброзидный липидоз; глюкоцереброзидоз)

Дефицит глюкозилцерамид-β-глюкозидазы (глюкоцереброзидазы).

#### **Клиника**

Выделяют три формы болезни: инфантильную (острую), ювенильную и взрослую (хроническую). Инфантильная форма проявляется тяжелыми неврологическими нарушениями (псевдобульбарный паралич, косоглазие, задержка психомоторного развития), гипотрофией, гепатоспленомегалией, повторными аспирационными пневмониями. Смерть наступает в раннем детстве. При ювенильной форме преобладают неврологические нарушения: судороги, экстрапирамидные и мозжечковые расстройства, демен-

ция. Висцеромегалия носит менее выраженный характер. Хроническая форма (составляет более 90% всех случаев) проявляется висцеромегалией, пигментными пятнами на теле, патологическими переломами трубчатых костей, умеренными неврологическими нарушениями. Из-за спленомегалии и тромбоцитопении часто возникают внутренние кровотечения.

#### Сердечно-сосудистая система

Поражение сердца наблюдается у большинства больных при хронической форме болезни и характеризуется **рестриктивной кардиомиопатией, констриктивным перикардитом, поражением клапанного аппарата сердца, легочной гипертензией**.

Развитие рестриктивной кардиомиопатии обусловлено инфильтрацией миокарда клетками Гоше, содержащими большое количество цереброзида. Данный вариант кардиомиопатии характеризуется симптомами легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточностью. Снижение сердечного выброса обуславливает артериальную гипотензию, низкое пульсовое давление. Выслушиваются синусовая тахикардия, III сердечный тон на верхушке, систолический шум митральной недостаточности. Высокое давление в левом желудочке на фоне тромбоцитопатии и коагулопатии может обусловить острый геморрагический некроз миокарда и внезапную смерть детей.

Митральная недостаточность может носить как вторичный к рестриктивной кардиомиопатии характер, так и возникает из-за фиброзирования и кальцификации створки левого атриовентрикулярного отверстия. Структурная деформация клапана обуславливает развитие митрального стенозирования. В патологический процесс может вовлекаться аортальный клапан с развитием стеноза и/или регургитации.

Легочная гипертензия при болезни Гоше обусловлена инфильтрационным процессом в легких, жировой эмболией, высоким конечным давлением в левом желудочке, митральной регургитацией, нарушенной детоксикационной функцией печени.

Перикардит может развиваться как из-за нарушенной диастолической функции сердца, так и в результате геморрагического синдрома. Организация выпота с последующим фиброзированием и кальцификацией обуславливает развитие констриктивного перикардита.

#### Диагностика

На ЭКГ выявляются бивентрикулярная гипертрофия с преобладанием гипертрофии правого желудочка, перегрузка предсердий, нарушение процесса реполяризации, иногда блокада ножек пучка Гиса, суправентрикулярные и желудочковые аритмии.

Рентгенография указывает на умеренное увеличение желудочков сердца с отчетливыми симптомами увеличения левого предсердия, застой в малом круге кровообращения.

Эхокардиография подтверждает изменение размеров, неравномерность контуров полости левого желудочка, предсердную атриомегалию, легочную гипертензию.

Зондирование полостей сердца свидетельствует о повышении конечного диастолического давления в левом желудочке, высоком легочном давлении, снижении фракции выброса.

#### Лечение

В последние годы рассматривается вопрос заместительной ферментной терапии. Глюкоцереброзидаза человека (Ceredase) вводится внутривенно 2 раза в неделю и оказыва-

ет благоприятный эффект на течение заболевания. При развитии рестриктивной кардиомиопатии назначаются небольшие дозы сердечных гликозидов, диуретики, вазодилататоры. При наличии массивного рецидивирующего перикардального выпота прибегают к перикардиальному шунтированию. Протезирование клапанов проводят при их выраженном фиброзировании и кальцификации.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

#### Болезнь Ниманна-Пика (сфингомиелолипидоз)

Недостаточность энзима сфингомиелиназы, что приводит к нарушению катаболизма сфингомиелина и накоплению его в клетках пораженных органов.

#### Клиника

Выделяют четыре варианта болезни — А, В, С, Д.

Тип А — классическая инфантильная форма. Заболевание начинается в 2-3-месячном возрасте, проявляется выраженной гепатоспленомегалией, задержкой физического и умственного развития, тяжелыми неврологическими расстройствами (мышечная гипотония, отсутствие реакции на окружающее, утрата приобретенных навыков). Возможно развитие вишнево-красных пятен на глазном дне (симптом «вишневой косточки»), глаукомы, тугоухости. Большинство детей погибают в возрасте до 3 лет.

Тип В — висцеральная или хроническая форма болезни Ниманна-Пика. Характеризуется поздним началом заболевания, распространенным поражением висцеральных органов (гепатоспленомегалия, инфильтрация легких), органов зрения, отсутствием неврологической симптоматики.

Тип С — подострая или юношеская форма болезни, характеризуется медленным прогрессированием неврологических симптомов (судороги, мозжечковые расстройства, мышечная гипотония, спастические параличи), гепатоспленомегалией, умственной отсталостью, анемией. Большинство больных умирает на втором-третьем десятилетии жизни.

Тип Д — описан в семьях Новой Шотландии и по своим клиническим проявлениям сходен с типом С.

#### Сердечно-сосудистая система

Характер поражения сердца определяется типом сфингомиелолипидоза, а также длительностью заболевания.

При типе А болезни развивается **фиброэластоз эндокарда**. На ЭКГ регистрируется бивентрикулярная гипертрофия, нарушение процесса реполяризации. Рентгенологически определяется шаровидная тень сердца. Морфологически выявляется распространенный фиброз эндокарда, преимущественно левого желудочка.

При болезни Ниманна-Пика типа В развивается тяжелая **легочная гипертензия**, вторичная к инфильтрационному процессу в легких. Усугубляет легочную гипертензию нарушенная детоксикационная функция печени, что приводит к поступлению в малый круг кровообращения большого количества токсических субстанций. В миокарде обнаруживаются жировые клетки, однако сердечная недостаточность развивается на поздних стадиях болезни.

#### Диагностика

В мазках периферической крови при болезни Ниманна-Пика определяются вакуолизированные лимфоциты. В пунктате костного мозга или печени выявляют скопления так называемых «пенистых клеток». При типе С обнаруживается дефектная внутриклеточная эстерификация холестерина.



### Лечение

Назначают гиполипидемические препараты типа холестирамина, ловастатин, никотиновую кислоту. Предложены повторные имплантации амниотических эпителиальных клеток, содержащих экзогенную сфингомиелиназу. Данная терапия способствует уменьшению инфильтрационного процесса в легких и, следовательно, предупреждает прогрессирование легочной гипертензии. При развитии сердечной недостаточности проводится терапия сердечными гликозидами, диуретиками, препаратами калия. Показаны препараты, улучшающие метаболические процессы в миокарде.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный. Типы А и В обусловлены генетически детерминированным дефицитом лизосомального фермента сфингомиелиназы. При вариантах С и Д активность этого фермента нормальная.

## Поражение сердца при наследственных заболеваниях соединительной ткани

### Синдром Марфана

Наследственное системное заболевание соединительной ткани с классической триадой основных поражений опорно-двигательного аппарата, глаз и сердечно-сосудистой системы.

**Клиническая картина** заболевания характеризуется поражением жизненно важных органов и систем организма: опорно-двигательного аппарата (долихопластический морфотип, кифосколиозы, деформации грудной клетки, плоскостопие, узкий лицевой скелет, арахнодактилия), глаз (вывих и подвывих хрусталиков), сердечно-сосудистой системы, органов дыхания (спонтанный пневмоторакс, нарушение функции внешнего дыхания), центральной нервной системы (снижение интеллекта, личностные особенности).

### Сердечно-сосудистая система

Патология аорты при синдроме Марфана встречается от 65 до 100%. Наиболее часто дилатируется корень аорты, причем значительное расширение наступает после 13 лет. Увеличение диаметра корня аорты происходит равномерно и симметрично, более выражено у мальчиков. Изолированная дилатация корня аорты протекает бессимптомно, иногда могут отмечаться боли за грудиной при физической нагрузке, связанные с рефлексом перерастянутой аортальной стенки. Дилатация аорты может происходить на уровне синусов Вальсальвы или в восходящей части, составляя соответственно 56,9% и 63,6%. Дилатация аорты на уровне синусов при выраженном патоморфологическом поражении стенки и ее истончении приводит к формированию аневризмы синусов Вальсальвы. Частота аневризм в области синусов Вальсальвы при популяционном исследовании составляет 0,26%, достигая при синдроме Марфана 15,0%. Чаше повреждается правый коронарный синус — 69%, прорываясь в правое предсердие или правый желудочек. Некоронарный синус повреждается в 26% и прорывается в правое предсердие. Левый коронарный синус повреждается в 5% случаев. Аневризма синуса Вальсальвы до прорыва не вызывает гемодинамических нарушений и является случайной находкой при эхокардиографическом исследовании. Иногда могут отмечаться кардиалгии, нарушения ритма, а при выбухании аневризмы в выходной отдел правого желудочка — симптоматика его обструкции. Прорыв аневризмы провоцируют физическая нагрузка, бактериальный эн-

докардит, артериальная гипертензия. Внезапно развиваются одышка, тахикардия, боли в области сердца. Появляются «машинный» систоло-диастолический шум над областью сердца, систолическое дрожание, диастолическая гипотензия.

Реже наблюдаются аневризмы восходящей части аорты, дуги, нисходящей части аорты и брюшного отдела аорты. Расслоение стенки аорты может заканчиваться острым разрывом или хроническим расслоением с формированием аневризматического «мешка» огромных размеров. Процесс расслоения и аневризматического выпячивания протекает в двух направлениях: в антероградном — дуга аорты и ее нисходящая часть, достигает иногда брюшного отдела и/или в ретроградном — коронарные артерии, выпячивание в медиастинум и перикардальное пространство с последующей тампонадой.

Симптоматика аневризм зависит от места локализации и наличия сдавления окружающих органов. При аневризме восходящей аорты из-за компрессии верхней полой вены могут отмечаться головные боли, отечность лица. При аневризме дуги аорты могут наблюдаться боли за грудиной и в межлопаточной области, осиплость голоса, обусловленная сдавлением возвратного нерва, рефлкторный кашель, дисфагия. При торакоабдоминальных аневризмах на первый план выступают симптомы поражения висцеральных артерий брюшной аорты. Больные отмечают боли в животе, эпигастральной области, чувство тяжести, усиленной пульсации в животе. Осложнения аневризм с их разрывом в соседние органы возникают остро, приводят к шоку и сердечно-сосудистому коллапсу. Бурно развивается симптоматика внутреннего кровотечения в соответствующие органы (легочное кровотечение, в плевральную полость, перикард, забрюшинное пространство).

Аортальная недостаточность связана с аннуло-аортальной эктазией и миксоматозной трансформацией клапана. Существует тесная связь между размером корня аорты и величиной аортальной регургитации. При диаметре корня аорты более 4 см регургитация минимальна, при диаметре более 5 см отмечается регургитация 1-2 степени у 81% больных, а при диаметре, равном или более 6 см, имеет место регургитация выше 2 степени у всех пациентов. Другой причиной аортальной недостаточности при синдроме Марфана является инфекционный эндокардит аортального клапана.

Частота пролапса митрального клапана при синдроме Марфана варьирует от 61 до 100%. Аускультативно выслушиваются изолированные среднесистолические щелчки, сочетание щелчков с поздним систолическим шумом, голо-систолический шум. Основными осложнениями пролапса митрального клапана при синдроме Марфана являются митральная регургитация, инфекционный эндокардит, тромбоз митрального клапана с миксоматозно измененных створок.

Хроническая митральная регургитация обусловлена значительным расширением левого атриовентрикулярного фиброзного кольца и неполным смыканием створок. Острая митральная регургитация возникает при отрыве сухожильных нитей от створки («floppy mitral valve»). Обе формы митральной недостаточности приводят к левожелудочковой дисфункции, предсердным аритмиям, застойной сердечной недостаточности. Особенно тяжело митральная регургитация протекает у детей раннего возраста, поскольку она сочетается с т.н. «функциональной» атрезией трикуспидального клапана.



### Диагностика

На ЭКГ у больных синдромом Марфана часто определяются гипертрофия левого желудочка, различные аритмии, нарушения процесса реполяризации, реже синдром WPW, внутрижелудочковые и атриовентрикулярные блокады. Нарушения процесса реполяризации связаны с симпатoadrenalовым дисбалансом, проявляются инверсией зубцов Т в стандартных и левых грудных отведениях, удлинением интервала QT. Данные изменения предрасполагают к электрической нестабильности миокарда и аритмиям. При пробе с обзиданом инверсия зубцов Т исчезает.

Эхокардиография выявляет локализацию и характер поражения аорты, состояние клапанного аппарата (рис).

### Лечение

У детей с синдромом Марфана должна быть исключена физическая активность, нельзя заниматься контактными видами спорта и тяжелым физическим трудом.

Для предотвращения тяжелых аортальных поражений показан прием  $\beta$ -адреноблокаторов. Сравнительные исследования свидетельствуют о том, что при лечении обзиданом у больных, имеющих легкую степень дилатации аорты, снижается риск аортальной регургитации и расслаивающей аневризмы аорты, при этом снижается частота прогрессирования дилатации аорты. Доза обзидана (пропранолола) должна быть оптимизирована с использованием измеряемых с помощью ЭхоКГ систолических интервалов левого желудочка. Эффективной считается такая доза препарата, которая удлиняет время левожелудочкового изгнания на 30%. Препарат назначается длительно 3–4 раза в день. Вместо обзидана может быть назначен атенолол, являющийся  $\beta_1$ -селективным адреноблокатором и обладающий меньшими побочными эффектами.

Для профилактики инфекционного эндокардита при синдроме Марфана рекомендуется проведение антибактериальной терапии во время санации зубов и оперативных вмешательств.

При расслоении стенки и аневризмах аорты показано протезирование пораженного участка сосуда. Показаниями для оперативного вмешательства являются: 1) увеличение диаметра корня аорты более 55 мм и относительная аортальная регургитация, 2) аортальная регургитация с выраженной левожелудочковой дисфункцией, 3) хроническое расслоение стенки аорты. Детям после проведения селективной аортографии выполняется операция по протезированию сосуда. Однако результаты операции бывают часто неудовлетворительными, отмечаются высокий процент повторного расслоения аорты, несостоятельность анастомоза и возникновение множественных аневризматических выпячиваний аорты. Операционная смертность составляет 17%, при повторных операциях достигает 33%.

Тип наследования — в 75% случаев аутосомно-доминантный с высокой пенетрантностью гена, 25% приходится на долю новых мутаций. Ген синдрома Марфана картирован на 15 хромосоме между локусами D15, S1 и D15, S48. Установлено тесное сцепление гена синдрома Марфана с геном фибриллина в области хромосомы 15q21.1.

### Врожденная контрактурная арахнодактилия (синдром Билса) (Congenital contractual arachnodactyly)

#### Клиническая симптоматика

Для синдрома характерны сочетанные контрактуры пальцев и крупных суставов, уменьшающиеся с возрастом, арахнодактилия, сколиоз, «раздавленные» уши, дисфунк-

ция слухового аппарата. Зрение в отличие от синдрома Марфана поражается очень редко.

#### Сердечно-сосудистая система

У новорожденных может наблюдаться **тяжелая митральная недостаточность**, обусловленная несостоятельностью створок и фиброзного кольца. В подростковом возрасте наиболее часто обнаруживается **пролапс митрального клапана и дилатация аорты**. Формирование аневризм грудной аорты и митральной регургитации наблюдается значительно реже, чем при синдроме Марфана. Другими редкими аномалиями могут быть дефект межжелудочковой перегородки и аневризма брюшной аорты.

#### Лечение

Если обнаруживается пролапс митрального клапана или расширение корня аорты, то лечение проводится как при синдроме Марфана. Больные без сердечных изменений должны быть обследованы с помощью эхокардиографии для исключения пролапса митрального клапана и расширения корня аорты.

Тип наследования: аутосомно-доминантный. Предполагают, что фенотипическая близость синдромов Билса и Марфана может быть проявлением генетической гетерогенности либо плейотропии.

### Синдром Стиклера (наследственная артроофтальмопатия, Stickler syndrome)

#### Клиника

При этом заболевании поражаются многие системы и органы, включая зрение, слух, суставы, лицо. Поражение зрения при этом заболевании офтальмологи называют синдромом Вагнера. Зрение страдает преимущественно из-за прогрессирующей ретиальной дегенерации. Часто развиваются миопия, катаракта, изменения сетчатки и слепота. Нарушения скелета вариabельны и могут быть обнаружены наиболее достоверно при рентгенографии. Эпифизарная дисплазия приводит к поражению крупных суставов, генерализованной артропатии и тяжелым дегенеративным изменениям. Больные малоподвижны, суставы у них в положении переразгибания, что напоминает синдром Марфана. У больных характерное лицо, гипогнатизм, депрессивное грустное выражение лица, маленькая нижняя челюсть, задняя расщелина неба. Могут быть аномалии прикуса и другие поражения зубов. У всех больных рано возникают сенсорно-невральные поражения различной степени тяжести.

#### Сердечно-сосудистая система

В раннем возрасте синдром может проявляться тяжелым течением **гипертрофической кардиомиопатии** с летальным исходом на первом году жизни. У большинства больных определяется **пролапс митрального клапана**, не сопровождающийся митральной регургитацией.

Тип наследования: аутосомно-доминантный.

### Синдром Элерса-Данлоса I типа

#### Клиника

Дети рождаются недоношенными из-за преждевременного разрыва плодных оболочек. Течение болезни тяжелое. Характерны генерализованная разболтанность суставов, склонность к вывихам, выраженная гиперрастяжимость кожи, ранимость ее повышена, на месте травмы образуются пергаментные рубцы. В местах наибольшего давления (коленные и локтевые суставы) часто образуются псевдоопухоли, состоящие из конгломератов деструктивных элементов соединительной ткани и организующихся гематом.

**Сердечно-сосудистая система**

Патология сердца сходна с таковой при синдроме Марфана. Наиболее характерно возникновение пролапса митрального клапана, который у большинства больных протекает бессимптомно и лишь в ряде случаев обуславливает возникновение митральной недостаточности. Если дилатация аорты не выявляется в подростковом возрасте, то она, в отличие от синдрома Марфана, не развивается и у взрослых. **Митральная недостаточность** возникает на поздних стадиях заболевания и связана с деформацией створок клапана и дилатацией атриовентрикулярного кольца. Врожденные пороки сердца наблюдаются у 5-10% больных. Наиболее часто наблюдаются дефект межпредсердной перегородки и дефект межжелудочковой перегородки, реже — декстрокардия, коарктация аорты, периферические стенозы легочной артерии, двустворчатый трикуспидальный клапан, аневризма мембранозной части межжелудочковой перегородки.

**Лечение**

Дети с синдромом Элерса Данлоса I типа должны находиться под регулярным наблюдением кардиолога. Проводится динамичный эхокардиографический контроль за состоянием митрального клапана и размером аорты. При нарушении процесса реполяризации в миокарде рекомендуется проведение курсов кардиотрофической терапии. Санация очагов инфекции и оперативные вмешательства должны проводиться на фоне антибактериальной терапии с целью профилактики инфекционного эндокардита.

Тип наследования: аутосомно-доминантный.

**Синдром Элерса-Данлоса II типа****Клиника**

Характерны все классические проявления болезни, как при I типе синдрома, однако болезнь имеет менее тяжелое течение. Гиперподвижность суставов может ограничиваться кистями и стопами, кожные изменения могут быть минимальными, возможна склонность к кровотечениям и кровоизлияниям.

**Сердечно-сосудистая система**

Поражение сердца протекает субклинически, как и при I типе, характеризуется **пролапсом митрального клапана**, редко осложняющимся **митральной регургитацией**. Аневризмы магистральных сосудов наблюдаются казуистически редко. Для данного типа более характерно развитие варикоза вен нижних конечностей, наблюдаемого уже в подростковом возрасте.

**Лечение**

Как при I типе синдрома.

Тип наследования: аутосомно-доминантный.

**Синдром Элерса-Данлоса III типа****Клиника**

Заболевание имеет доброкачественное течение. Характерна гиперподвижность крупных суставов, кожные изменения минимальны.

**Сердечно-сосудистая система**

Наиболее часто патология сердца проявляется **пролапсом митрального клапана**, возможно развитие **эктопических аритмий**, **блокад атриовентрикулярного проведения**.

**Лечение**

Как при I типе синдрома.

Тип наследования: аутосомно-доминантный.

**Синдром Элерса-Данлоса IV типа****Клиника**

Для болезни характерны гиперподвижность суставов пальцев, тонкая малорастяжимая кожа, склонность к кровотечениям, кровоизлияниям, экхимозам. Заболевание имеет злокачественное течение из-за разрыва крупных артерий и полых внутренних органов.

**Сердечно-сосудистая система**

Для болезни характерно поражение больших и среднего калибра артериальных сосудов с развитием мешотчатых аневризм и разрывов при незначительной травме. Болезнь носит прогрессирующий характер. При **разрыве артерии** возникают гематомы, внутреннее кровотечение, могут образовываться **артериовенозные фистулы**. Наиболее часто повреждаются сосуды, отходящие от дуги аорты.

**Лечение**

Дети должны быть полностью ограничены от ситуаций, сопряженных с риском травмы. При возникновении разрыва артерии только экстренное хирургическое вмешательство может спасти жизнь таких больных.

Тип наследования: аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный.

**Синдром Элерса-Данлоса V типа****Клиника**

Идентична признакам II типа синдрома Элерса-Данлоса, ведущими из которых являются гиперподвижность суставов и большая растяжимость кожи.

**Сердечно-сосудистая система**

В большинстве случаев синдрома больные имеют **тяжелую митральную регургитацию** с ранним развитием застойной сердечной недостаточности. Аускультативно определяется грубый систолический шум на верхушке с проведением в подмышечную область, акцент II тона на легочной артерии. При эхокардиографии створки митрального клапана и фиброзное кольцо увеличены в размерах, створки имеют большое прогибание в полость левого предсердия.

**Лечение**

При развитии кардиомегалии, легочной гипертензии (не выше 2 стадии), мерцания-трепетания предсердий показано протезирование клапана. В остальных случаях проводится консервативная терапия сердечными гликозидами, диуретиками, вазодилататорами. Всем детям должна проводиться антибактериальная профилактика инфекционного эндокардита.

Тип наследования: рецессивный, сцепленный с X-хромосомой.

**Синдром Элерса-Данлоса VI типа (глазо-сколиотическая форма синдрома Элерса-Данлоса)****Клиническая симптоматика**

Для больных характерна тяжелая патология глаз: спонтанная отслойка сетчатки, кровоизлияния в стекловидное тело, разрывы глазного яблока и роговицы. Отмечаются гиперподвижность суставов, кифосколиозы, перерастяжимость кожи.

**Сердечно-сосудистая система**

У большинства больных, как и при I-II типах синдрома, определяются **пролапс митрального клапана**, **митральная регургитация**, **аневризмы аорты**. У ряда больных, как и при IV типе синдрома, наблюдаются разрывы артерий, **аневризмы головного мозга**, **артериовенозные фистулы**.

**Лечение**

Как при синдроме Элерса-Данлоса I типа.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

**Синдром Элерса-Данлоса VII типа** (врожденная множественная артрохалазия)

**Клиника**

Характерны задержка роста, разболтанность и подвывих голеностопных и локтевых суставов, надколенника, врожденный вывих бедер, гипоплазия средней части лица, гипертелоризм глаз, эпикант.

**Сердечно-сосудистая система**

Поражение сердца протекает субклинически, возможно развитие **пролапса митрального клапана**.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

**Синдром Элерса-Данлоса VIII типа**

**Клиника**

Характерен тяжелый периодонтит с разрушением альвеолярных костей. Возможно фенотипическое сходство с синдромом Марфана.

**Сердечно-сосудистая система**

В большинстве сообщенных случаев заболевания отмечается превалирование пролапса митрального клапана без дилатации аорты.

Тип наследования: аутосомно-доминантный.

**Синдром Элерса-Данлоса IX типа**

**Клиника**

Характерны повышенная подвижность суставов, «мягкая» кожа, своеобразное строение лицевого скелета (крючковатый нос, длинный фильтр), деформация грудины, плоскостопие, экзостозы в области затылочной кости, грыжи, дивертикулы мочевого пузыря. В сыворотке крови и волосах пробандов повышено содержание меди и снижен уровень церулоплазмينا.

**Сердечно-сосудистая система**

Преимущественно наблюдается варикоз вен нижних конечностей.

Тип наследования: рецессивный, сцепленный с X-хромосомой.

**Синдром Элерса-Данлоса X типа**

**Клиника**

Характерны разболтанность суставов, повышенная растяжимость кожи, поражение слизистых, кровоподтеки, петихии.

**Сердечно-сосудистая система**

У большинства больных обнаруживаются **пролапс митрального клапана**, умеренная дилатация аорты в области синусов Вальсальвы без развития аневризм. На ЭКГ может определяться **атриовентрикулярная блокада I степени**.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

**Синдром Элерса-Данлоса XI типа**

**Клиническая симптоматика** характеризуется разболтанностью суставов, сопровождающейся вывихами в 2/3 случаев, а также отсутствием изменений кожи, глаз и других органов.

**Сердечно-сосудистая система**

У большинства больных обнаруживается пролапс митрального клапана.

Тип наследования: аутосомно-доминантный, молекулярный механизм патологии не известен.

**Cutis Laxa** (аутосомно-рецессивная форма)

**Клиника**

Характерны генерализованное поражение кожи, выраженная задержка постнатального развития. Новорожденные имеют низкие массо-ростовые показатели, разболтанность суставов, дислокацию бедренных суставов, большой родничок с отсроченным закрытием, отставание в моторном и интеллектуальном развитии. Рано развиваются обструкция дыхательных путей, пневмонии, сопровождающиеся прогрессирующей эмфиземой. Смерть от легочных осложнений может наступить уже в первые месяцы жизни, большинство больных умирают к третьему году. Патоморфологически в легочной ткани обнаруживается разрушение и истончение альвеолярных перегородок, эластические волокна отсутствуют или резко уменьшены в количестве.

**Сердечно-сосудистая система**

Большинство новорожденных имеют признаки сердечной недостаточности, обусловленные тяжелым поражением легких (**cor pulmonale**). Аускультативно выслушивается шум систолического изгнания над легочной артерией. На ЭКГ регистрируются правожелудочковая гипертрофия с признаками перенапряжения, задержка проведения импульса по правому желудочку. Рентгенологически выявляется кардиомегалия. При катетеризации правых отделов обнаруживается высокое давление в легочной артерии.

Поражение магистральных сосудов проявляется **периферическими стенозами легочной артерии и аортальной дилатацией**. Морфологически участки сужения легочной артерии чередуются с областями ее дилатации. Гистопатологически в периферических легочных артериях значительно уменьшено количество эластических волокон. Аналогичные гистологические изменения определяются в сосудистой стенке аорты.

**Лечение** не разработано.

**Cutis Laxa** (аутосомно-доминантная форма)

**Клиника**

При этом заболевании преобладают кожные изменения, а висцеральные проявления менее выражены и могут появиться в подростковом возрасте. Наиболее характерно развитие бронхоэктатической болезни. Умственное и физическое развитие не страдают.

**Сердечно-сосудистая система**

У больных могут наблюдаться **аневризмы синусов Вальсальвы, периферические аневризмы сонных артерий, пролапс митрального клапана**.

**Лечение** не разработано.

**Несовершенный остеогенез**

Наследственное заболевание, обусловленное нарушением синтеза коллагена I типа в костной ткани. В зависимости от типа биохимического дефекта выделяют четыре формы болезни.

**Несовершенный остеогенез I типа**

**Клиника**

Для заболевания характерны остеопороз, спонтанные переломы костей, голубые склеры, кондуктивная глухота, низкорослость. Переломы костей возникают после незначи-

тельной травмы и в 10% случаев наблюдаются сразу после рождения. Характерно возникновение костных деформаций, у 20% больных наблюдается прогрессирующий кифосколиоз. Обычно определяется переразгибаемость преимущественно мелких суставов. У некоторых больных может наблюдаться характерная опалесценция зубной эмали. Рентгенологически выявляется генерализованный остеопороз.

#### **Сердечно-сосудистая система**

Наиболее характерными аномалиями являются **аортальная и/или митральная недостаточность**, дилатация аортального корня и **инфаркт миокарда**. Частота клапанной дисфункции значительно превышает популяционную. Поражение аортального клапана проявляется недостаточностью и реже стенозом. Створки морфологически могут быть фибрированными и кальцифицированными. Аортальная недостаточность может также возникать из-за дилатации корня аорты, однако она не носит выраженного характера. Стеноз аортального клапана обусловлен врожденным двустворчатым аортальным клапаном, который может осложниться инфекционным эндокардитом.

Поражение митрального клапана может быть в изолированном виде или в комбинации с пороком аортального клапана. Наиболее часто наблюдается пролапс митрального клапана, частота которого в 3 раза превышает популяционную. Прогрессирование пролабирования створок приводит к развитию митральной недостаточности и застойной сердечной недостаточности в молодом возрасте. Митральная недостаточность у детей наряду с пролапсом клапана может быть обусловлена значительной дилатацией левого атрио-вентрикулярного кольца.

#### **Лечение**

Специфическое лечение не разработано. Назначение препаратов кальция, окиси магния, витамина С не предупреждает частоту переломов костей. Некоторое улучшение может быть получено при применении кальцитонина.

Больные с клапанными аномалиями должны наблюдаться кардиологом и получать антибактериальную профилактику инфекционного эндокардита. Фармакотерапия сердечной недостаточности включает назначение препаратов трех различных классов: 1) средства позитивного инотропного действия, 2) диуретики, 3) препараты, уменьшающие нагрузку на сердце (вазодилататоры). При развитии тяжелой клапанной дисфункции проводится хирургическое лечение (вальвулопластика, аннулопластика при расширении фиброзного кольца с подшиванием опорного кольца Карпанье, протезирование митрального или аортального клапанов).

Тип наследования: аутосомно-доминантный. Обнаружена мутация гена, кодирующего синтез проколлагена A1(1).

#### **Несовершенный остеогенез II типа**

##### **Клиника**

Этот тип относится к летальным синдромам и характеризуется низкими весовыми и ростовыми показателями при рождении, рентгенологическими признаками множественных переломов трубчатых костей и ребер, возникших внутриутробно. Вскоре после рождения развивается тяжелая дыхательная недостаточность.

#### **Сердечно-сосудистая система**

Новорожденные имеют **рефракторную сердечную недостаточность**, обусловленную клапанной дисфункцией и вентиляционными нарушениями. При морфологическом

исследовании могут обнаруживаться миксоматоз полулунных створок митрального и трикуспидального клапанов, кальцификация легочных, мозговых и периферических сосудов. Возможны **множественные периферические стенозы легочной артерии, коарктация аорты, аномалии Эбштейна**.

Лечение не разработано.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный, многие случаи синдрома представляют свежую доминантную мутацию. Вероятна множественная точечная мутация гена с заменой глицина на цистеин или аргинин.

#### **Несовершенный остеогенез III типа**

##### **Клиника**

Заболевание проявляется в раннем возрасте и характеризуется множественными переломами, приводящими к грубым деформациям скелета. Характерны голубые склеры. Кифоз развивается в подростковом возрасте. Рентгенологически выявляется остеопения с множественными деформациями скелета.

#### **Сердечно-сосудистая система**

Поражение сердца проявляется латентно протекающим пролапсом митрального клапана, обычно не приводящим к развитию митральной недостаточности. Возможно развитие **легочного сердца** из-за грубых деформаций грудной клетки.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный. Вероятен дефект в гене, кодирующем синтез проколлагена A2(1).

#### **Несовершенный остеогенез IV типа**

##### **Клиника**

У детей наблюдается остеопороз, приводящий к переломам костей при их незначительной травме. Склеры у новорожденных могут быть голубыми, но к подростковому возрасту этот симптом исчезает. Глухота не характерна. Возможно спонтанное выздоровление после наступления пубертатного периода.

#### **Сердечно-сосудистая система**

Поражение сердца может быть связано с **аортальной регургитацией**, как при I типе заболевания.

Тип наследования: аутосомно-доминантный. Определяется точечная мутация гена, кодирующего синтез проколлагена A2(1).

#### **Эластическая псевдоксантома (синдром Дарье-Гренблад-Страндберга)**

Наследственное системное заболевание, сопровождающееся деструкцией соединительной ткани, протекающее с поражением кожи, глаз, сердечно-сосудистой и других систем.

##### **Клиника**

Проявления заболевания могут обнаруживаться с детства, но нередко замечаются впервые в более старшем возрасте. Клиническому выявлению страдания могут способствовать некоторые эндогенные влияния, такие как эндокринные заболевания (диабет, опухоли гипофиза, заболевания щитовидной железы и др.), а также пубертатный период.

Поражение кожи характеризуется образованием мелких желтоватых папул, густо расположенных, образующих линейные и сетчатые очаги, иногда сливающихся в бляшки. В пределах очагов кожа вялая, морщинистая, иногда свисает складками. Такие изменения кожи обнаруживаются чаще всего на боковых поверхностях шеи, в подмышечных, пахо-



вых складках, подключичных областях, на животе, бедрах. Иногда такие образования появляются на слизистой оболочке твердого неба, губ, желудка, кишечника, вагины. При гистологическом исследовании участка измененной кожи, взятой при биопсии, найдены изменения эластической ткани глубоких слоев, эпидермис и сосочковый слой кожи нормальные. Количество эластической ткани не увеличено, имеются ограниченные очаги дегенерации и распада, волокон скручены, разорваны, местами утолщены в виде комков.

У половины больных обнаруживаются ангиоидные полосы сетчатки глаз. У 70% больных с ангиоидными полосами сетчатки развивается потеря центрального зрения. Большинство офтальмологов расценивает ангиоидные полосы как трещины и надрывы в эластическом слое стекловидной пластинки (бруховской мембране) сосудистой оболочки. В результате дегенеративного разрушения эластических волокон стенок сосудов хориоидеи могут наблюдаться кровоизлияния на глазном дне, которые вначале проявляются скотомами, а затем приводят к полной слепоте.

Поражение почек проявляется микро- и макрогематурией, альбуминурией, сопровождается болями в животе, рвотой. Возможны поражения желудочно-кишечного тракта: кровоизлияния в желудок, толстый кишечник.

#### Сердечно-сосудистая система

У большинства больных обнаруживается системное поражение артерий с расстройством кровообращения в соответствующих бассейнах. Наиболее часто **поражаются сосуды нижних конечностей, аорты, коронарные и мозговые артерии**. Ведущим проявлением сосудистых нарушений является **артериальная гипертензия** (особенно повышается диастолическое давление), сопровождающаяся перемежающейся хромотой, кардиалгиями, головной болью, головокружением, транзиторными нарушениями мозгового кровообращения. Артериальная гипертензия усугубляется гипоксическими изменениями в центральной нервной системе. Повреждение мозговых сосудов на фоне стойкой артериальной гипертензии может приводить к инсультам, нервно-вегетативным и психическим расстройствам.

Гистологически в сосудистой стенке артерий обнаруживаются дегенеративные изменения эластических волокон с базофильным окрашиванием и инфильтрацией кальцием, гипертрофия мышечной оболочки.

В результате поражения коронарных сосудов возможно возникновение приступов стенокардии. Развивающаяся гипертрофия миокарда носит смешанный характер: с одной стороны, это гипертрофия повреждения в ответ на гипоксию, с другой — результат длительной и выраженной артериальной гипертензии.

#### Диагностика

Изменения на ЭКГ в виде нарушения метаболических процессов в миокарде связаны с дефицитом коронарного кровотока (вторично к гипертрофии миокарда) и, возможно, с поражением сосудистой стенки.

Эхокардиография выявляет симметричную гипертрофию левого желудочка, утолщение эндокарда, пролапс митрального клапана, не сопровождающийся какими-либо значимыми клиническими проявлениями в детстве.

При гистологическом исследовании обнаруживается фиброэластозное утолщение эндокарда преимущественно в левом предсердии. Гистологически в эндокарде выявляются дезорганизация, фрагментация и кальцификация эластических волокон.

Для синдрома Гренблад-Страндберга характерно хроническое прогрессирующее течение. Прогноз заболевания определяется распространенностью и локализацией сосудистых поражений. В некоторых случаях может наступить выздоровление без остаточных явлений.

#### Лечение

Эффективного лечения не существует. Рекомендуется назначение витаминотерапии (группы В, Е, А, аскорбиновой кислоты), а также биогенных стимуляторов. Отмечено улучшение со стороны глаз при лечении АКТГ и преднизолоном. В лечении артериальной гипертензии используют мочегонные, антиадренергические препараты (клофелин), алкалоиды раувольфии (резерпин), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный, реже — аутосомно-доминантный.

## Хромосомные аномалии

#### 1 хромосома

##### 1q32\_qter Trisomy

Фенотип: низкий вес при рождении (<2500 г), широкий лоб, гипоплазия средней части лица, микрогнатия, удлинённые одинакового размера пальцы, крипторхизм, стеноз или атрезия тонкого кишечника, пилоростеноз.

Сердечные аномалии: общий артериальный ствол, дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, недостаточность митрального клапана, недостаточность трикуспидального клапана, сосудистое кольцо.

##### 1 (q23-q25)

Фенотип: задержка роста и психомоторного развития, расщепление мягкого и твердого неба, скелетные аномалии рук.

Сердечные аномалии: комбинированные врожденные пороки сердца.

##### 1q23 или 5\_qter Trisomy

Фенотип: тот же, что и при 1q32\_qter, однако висцеральные аномалии более выражены.

Сердечные аномалии: общий артериальный ствол, открытый артериальный проток, дефект межпредсердной перегородки, стеноз аорты.

##### 1p25\_q32 Trisomy

Фенотип: глубоко посаженные глаза, маленькая челюсть, микрогнатия, умственная отсталость.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, тетрада Фалло.

##### dup(1p31----35)

Фенотип: билатеральное расщепление мягкого и твердого неба, микроцефалия, задержка внутриутробного развития, одновременное присутствие внутренних и наружных мужских и женских гениталий.

Сердечные аномалии: тетрада Фалло.

##### 1q4 Monosomy

Фенотип: микроцефалия, брахицефалия, микрогнатия, эпикант, гипоспадия, крипторхизм, умственная отсталость.

Сердечные аномалии: общий артериальный ствол, дефект межжелудочковой перегородки.

**1q43**

Фенотип: дисморфии лица, головы, шеи, конечностей, гениталий, задержка умственного и физического развития.

Сердечные аномалии: различные ВПС.

**1q34-43 duplicated 1q44 deleted**

Фенотип: низкий вес при рождении, лицевые аномалии, переразгибаемость пальцев.

Сердечные аномалии: различные врожденные дефекты сердца.

**2 хромосома****2p2 Trisomy**

Фенотип: высокий лоб, гипертелоризм, мягкие крылья носа, микрогнатия, маленькая челюсть, арахнодактилия, мышечная слабость, сколиоз, дислокация бедер, гипоплазия гениталий, гипоспадия, крипторхизм, умственная отсталость.

Сердечные аномалии: стеноз аорты, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка, открытый артериальный проток.

**2q3 Trisomy**

Фенотип: микроцефалия, микрогнатия, гипертелоризм, короткий нос, тонкие руки, «вывернутые» ноги, кифосколиоз, воронкообразная деформация грудной клетки, умственная отсталость (IQ около 50).

Сердечные аномалии: стеноз аорты, коарктация аорты, дефект межжелудочковой перегородки.

**3 хромосома****3p2 Trisomy**

Фенотип: короткий тонкий нос, короткая шея, гипоплазия гениталий, умственная отсталость тяжелой степени.

Сердечные аномалии: открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки. В редких случаях наблюдается тетрада Фалло.

**3p (p21 leads t·3pter)**

Фенотип: брахицефалия, выступающий лоб, квадратной формы лицо, гипертелоризм, эпикант, выступающий фильтр, короткая шея, задержка моторного развития.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка.

**3q2 Trisomy**

Фенотип: гипертелоризм, аномалии глаз, короткий нос, короткая шея, короткие конечности, синдактилия, аномалии позвоночника, крипторхизм, гипоплазия мошонки, аномалии почек (поликистоз, аплазия, добавочная почка).

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты, дефект межпредсердной перегородки, тетрада Фалло в сочетании с атриовентрикулярной коммуникацией.

**4 хромосома****4p Trisomy**

Фенотип: низкий рост волос, глубоко посаженные глаза, короткий нос, микрофтальмия, атрезия ануса, сколиоз, аномалии позвоночника, умственная отсталость тяжелая.

Сердечные аномалии: дефект межпредсердной перегородки, коарктация аорты.

**4q2 и 3 Trisomy**

Фенотип: микроцефалия, брахицефалия, длинный нос, короткие руки, аномалии гениталий, крипторхизм, аномалии почек (гипоплазия, гидронефроз), умственная отсталость (IQ=50).

Сердечные аномалии: коарктация аорты, дефект межпредсердной перегородки, стеноз легочной артерии, общий артериальный ствол, тетрада Фалло, атрезия трикуспидального клапана.

**4p Monosomy (синдром Вольфа)**

Фенотип: низкий вес при рождении (<2000 г), микроцефалия, долихоцефалия, гипертелоризм, короткие руки, гипоспадия, крипторхизм, задержка психомоторного развития.

Сердечные аномалии: дефект межпредсердной перегородки. В редких случаях: дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, атрезия аорты, декстрокардия, тетрада Фалло, атрезия трикуспидального клапана.

**4q3 Monosomy**

Фенотип: короткий нос, расщепление мягкого и твердого неба, маленькая челюсть, деформация ног, клинодактилия 5 пальца, синдактилия, аномалии почек, умственная отсталость.

Сердечные аномалии: тетрада Фалло, дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток.

**4q33 leads t·qter**

Фенотип: краниофациальные дисморфии (высокий лоб, глубокая переносица, приподнятый нос, микрогнатия), задержка умственного и физического развития, аномалии пальцев рук и ног.

Сердечные аномалии: различные септальные пороки.

**4 ring**

Фенотип: фенотип больных аналогичен 4p-, более выражены умственная отсталость и задержка физического развития.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки.

**5 хромосома****5p Trisomy**

Фенотип: агенезия корпс калозум.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки.

**5q3 Trisomy**

Фенотип: микроцефалия, гипертелоризм, большие глаза, маленький рот, умственная отсталость тяжелая.

Сердечные аномалии: дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, легочная гипертензия.

**5q33 t·qter**

Фенотип: низко посаженные глаза, мягкая широкая переносица, выступающий фильтр, маленькая нижняя челюсть.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка.

#### 5p Monosomy

Фенотип: микроцефалия или голопрозэнцефалия, округлое лицо, гипертелоризм, микрогнатия, патология желудочно-кишечного тракта (атрезия пищевода), умственная отсталость (IQ=20).

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток, тетрада Фалло.

#### Перицентрическая инверсия 5 хромосомы

Фенотип: умственная отсталость.

Сердечные аномалии: дилатационная кардиомиопатия, нарушения ритма сердца.

#### Делеция короткого плеча 5 хромосомы

Фенотип: укороченные с синдактилией пальцы, дисплазия тимуса.

Сердечные аномалии: комбинированные пороки сердца: атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, тетрада Фалло.

#### 6 хромосома

##### 6p Trisomy

Фенотип: лицевые аномалии (широкий лоб, гипоплазия средней части лица, гипертелоризм), низкий вес при рождении, гипоплазия почек, задержка психомоторного развития.

Сердечные аномалии: высокий дефект межжелудочковой перегородки, синдром Эйзенменгера.

##### 6p2 Trisomy

Фенотип: высокий лоб, блефарофимоз, страбизм, короткий нос, низко посаженные глаза, задержка развития, аномалии почек.

Сердечные аномалии: дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток.

##### 6q2 Trisomy

Фенотип: брахицефалия, короткая шея, сколиоз, задержка развития, умственная отсталость тяжелая.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, двустворчатый аортальный клапан, преддуктальная коарктация аорты.

#### 7 хромосома

##### Дупликация 7p with t(7;11)

Фенотип: краниоцеребральная асимметрия, ариненцефалия, краниосиноз ламбдовидного шва, гипертелоризм, низко посаженные глаза, гипоплазия гениталий.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, дисплазия трикуспидального клапана и клапана легочной артерии.

##### 7p2 Trisomy

Фенотип: удлиненная челюсть, гипертелоризм, микрогнатия, короткий нос, деформации конечностей, умственная отсталость.

Сердечные аномалии: коарктация аорты, дефект межжелудочковой перегородки, тетрада Фалло, полная форма открытого атриовентрикулярного канала.

#### 7p2 Monosomy

Фенотип: высокий лоб, гипотелоризм, длинные пальцы с контрактурами, маленький треугольный рот, умственная отсталость.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки.

#### [del(7) (pter---q34:)]

Фенотип: низкий вес при рождении, гипертелоризм, расщепление губы и неба, крипторхизм.

Сердечные аномалии: комплексные ВПС: дефект межжелудочковой перегородки с гипоплазией легочной артерии.

#### 7q1 и 7q2 Monosomy

Фенотип: брахицефалия, большой рот, длинная шея, умственная отсталость тяжелая.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки в сочетании с инфундибулярным стенозом легочной артерии, гипоплазия легочной артерии.

#### 7 (p13 leads t-p21)

Фенотип: эпилепсия.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки.

#### 7p21---pter

Фенотип: тригоноцефалия с краниосинозозом, атрезия ануса, высокое небо, легкая задержка психомоторного развития.

Сердечные аномалии: дефект межпредсердной перегородки.

#### 8 хромосома

##### 8 Trisomy (синдром Warkany)

Фенотип: чаще страдают мальчики, удлиненное лицо, длинные руки, деформация ног, высокое небо, короткая шея, умственная отсталость (IQ=40-75), сколиоз, длинные или короткие пальцы с контрактурами, гипоплазия гениталий, аномалии почек и мочеточников.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии, коарктация аорты, аномальный дренаж легочных вен тотальный, общий артериальный ствол.

##### 8p Trisomy

Фенотип: длинное туловище с контрактурами, маленький половой член, крипторхизм, умственная отсталость тяжелая.

Сердечные аномалии: дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты, атрезия митрального клапана в сочетании с аномальным дренажем легочных вен.

#### 8 (p12 leads t-pter) t(8:15)(p12;q25)

Фенотип: задержка развития, дисморфический статус, скелетные аномалии.

Сердечные аномалии: комбинированные пороки сердца.

**8p21.1----8pter**

Фенотип: задержка постнатального развития, микроцефалия, умственная отсталость, эпикант, аномалия глаз, короткая шея.

Сердечные аномалии: комбинированные пороки сердца.

**8q2 Trisomy**

Фенотип: выступающий лоб, гипертелоризм, микрогнатия, гипоплазия гениталий, удлиненная грудная клетка, умственная отсталость.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, стеноз легочной артерии.

**8p2 Monosomy**

Фенотип: умственная отсталость различной степени выраженности, аномалии лица и висцеральная патология не характерны.

Сердечные аномалии: стеноз легочной артерии и/или в сочетании с дефектом межжелудочковой перегородки, открытый атриовентрикулярный канал.

**8 [inv(8)(p23q22)]**

Фенотип: задержка умственного и физического развития, лицевые дисморфии, крипторхизм.

Сердечные аномалии: различные ВПС.

**9 хромосома****9Trisomy**

Фенотип: микроцефалия, глубоко посаженные глаза, маленький подбородок, гипоплазия гениталий, умственная отсталость, аномалии мозга, скелетные аномалии (дислокация бедер, брахидактилия).

Сердечные аномалии: открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, атрезия легочной артерии, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка, коарктация аорты, открытый атриовентрикулярный канал.

**9p Tetrasomy**

Фенотип: дисморфии лица, микро- или гидроцефалия, аномалии почек, скелетные аномалии (дислокация бедер).

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, стеноз легочной артерии, гипоплазия легочной артерии.

**9q3 Trisomy**

Фенотип: тяжелое отставание в умственном и физическом развитии, маленькое лицо, клювовидный нос, длинные пальцы, слабое развитие мышц.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, тетрада Фалло, двойная дуга аорты.

**9p2 Monosomy**

Фенотип: тригоноцефалия, длинные руки, низко посаженные глаза, гипоплазия гениталий, умственная отсталость.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии.

**Ring 9**

Фенотип: микроцефалия, тригоноцефалия, длинные руки, ретрогнатия, умственная отсталость.

Сердечные аномалии: тетрада Фалло.

**10 хромосома****10p Trisomy**

Фенотип: тяжелое отставание в умственном и физическом развитии, долихоцефалия, мышечная гипотония, колюбома, аномалии почек.

Сердечные аномалии: коарктация аорты, открытый артериальный проток, декстрокардия.

**10p13 leads to pter monosomy**

Фенотип: антимонголоидный разрез глаз, птоз, эпикант, низко посаженные глаза, микрогнатия, мягкая переносица, аномалии пальцев рук и ног, аномалии мочевыделительной системы, задержка психомоторного и физического развития.

Сердечные аномалии: септальные дефекты.

**10q2 Trisomy**

Фенотип: тяжелое отставание в умственном и физическом развитии, аномалии почек.

Сердечные аномалии: дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, атрезия легочной артерии, тетрада Фалло, декстрокардия.

**del 10q**

Фенотип: краниофациальный дисморфизм, задержка умственного развития.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки.

**Ring 10**

Фенотип: нет характерного фенотипа.

Сердечные аномалии: врожденная митральная недостаточность, суправентрикулярная тахикардия.

**11 хромосома****11p trisomy**

Фенотип: мышечная гипотония, переразгибаемость суставов, макроглоссия, гепатоспленомегалия.

Сердечные аномалии: аневризма межпредсердной перегородки.

**del(11)(q23)**

Фенотип: задержка внутриутробного развития, чаще страдают девочки, краниофациальные аномалии (отсутствие филтра), ортопедические аномалии (контрактуры больших суставов), пигментация кожи.

Сердечные аномалии: патология грудной аорты, септальные дефекты, общий артериальный ствол.

**del(11)(p15.1p12)**

Фенотип: включает триаду признаков: аниридия, дефицит каталазы и гипертрофическая кардиомиопатия.

Сердечные аномалии: гипертрофическая кардиомиопатия.

**11q2 Trisomy**

Фенотип: лунообразная форма лица, короткий нос, длинный выступающий филтр, микроретрогнатия, сгибательные контрактуры конечностей.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, гипоплазия правого желудочка, транспозиция магистральных сосудов.



**11q Trisomy с t(11:22)**

Фенотип: микроцефалия, широкое лицо, длинный выступающий фильтр, микроретрогнатия, гипоплазия гениталий, атрезия или стеноз ануса, задержка развития, умственная отсталость выраженная.

Сердечные аномалии: общий артериальный ствол, дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии, атрезия трикуспидального клапана, коарктация аорты, клапанный стеноз аорты.

**11q2 Monosomy**

Фенотип: тригоноцефалия, широкая переносица, низко посаженные глаза, гипертелоризм, деформации конечностей, задержка развития, умственная отсталость тяжелая.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки. Реже встречаются: транспозиция магистральных сосудов, единственный желудочек, общий артериальный ствол, тетрада Фалло, гипоплазия левого желудочка с атрезией митрального клапана.

**12 хромосома****12p Trisomy**

Фенотип: высокий лоб, короткий нос, плоское лицо, тучное тело, мышечная гипотония, умственная отсталость тяжелая.

Сердечные аномалии: двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка, атрезия митрального клапана, гипоплазия левого желудочка.

**12q Trisomy**

Фенотип: расщепление губы и неба.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки.

**12q2 Trisomy**

Фенотип: большая голова, маленький подбородок, короткий фильтр, короткие шея и конечности, аномалии почек.

Сердечные аномалии: открытый артериальный проток.

**12p Monosomy**

Фенотип: микроцефалия, узкий лоб, микрогнатия, низко посаженные глаза, задержка развития, умственная отсталость.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты.

Mosaic tetrasomy 12p. (Pallister mosaic syndrome, Teschler-Nicola/Killian syndrome)

Фенотип: дисморфический синдром, включающий лицевые, костные аномалии.

Сердечные аномалии: гипертрофическая кардиомиопатия.

**13 хромосома****13 Trisomy Синдром Патау**

Синдром Патау наблюдается у 0,01% всех живорожденных детей и со значительно большей частотой регистрируется среди мертворожденных и при спонтанных абортах. У больных сильно изменен морфо-фенотип. Смерть наступает вследствие тяжелой полиорганной патологии, в частности тяжелого поражения сердца, выживаемость в пределах нескольких недель крайне редка. Сердечно-сосудистые аномалии при трисомии 13 встречаются немного реже, чем при трисомии 18

и выражаются в совсем другом спектре нарушений. Наиболее часто встречаются изолированные септальные пороки. Декстрокardia и двустворчатые полулунные клапаны встречаются в сочетании с другими пороками сердца.

Больные, прожившие более месяца, обычно имеют генетический мозаицизм.

**13q1 Trisomy**

Фенотип: микрогнатия, маленький лоб, клинодактилия, умственная отсталость.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки.

**13q2 и 13q3 Trisomy**

Фенотип: микроцефалия, тригоноцефалия, гемангиомы лица, маленькие глазные щели, длинный фильтр, пупочная грыжа, деформация конечностей, умственная отсталость тяжелая.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, транспозиция магистральных сосудов, открытый артериальный проток.

**13 trisomy t(8;13)**

Фенотип: умственная отсталость.

Сердечные аномалии: различные ВПС.

**13q Monosomy**

Фенотип: микроцефалия, гипертелоризм, короткий фильтр, аномалии скелета, гипоплазия или аплазия большого пальца, умственная отсталость.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток, коарктация аорты.

**14 хромосома****14 Trisomy**

Фенотип: птоз, длинная верхняя губа, микроретрогнатия, низко посаженные глаза, короткая шея, умственная отсталость тяжелая.

Сердечные аномалии: тетрада Фалло.

**14q1 Trisomy**

Фенотип: микроцефалия, выступающий нос и челюсть, расщелина неба, короткая шея, деформации конечностей, умственная отсталость тяжелая.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, тетрада Фалло, общий артериальный ствол.

**proximal 14 trisomy**

Фенотип: лицевые, урогенитальные аномалии, патология легких.

Сердечные аномалии: различные ВПС.

**Distal trisomy 14q**

Фенотип: агенезия corpus callosum, умственная отсталость.

Сердечные аномалии: общий артериальный ствол.

**Trisomy 14 mosaicism with t(14;15)(q11;p11)**

Фенотип: минорные лицевые аномалии, асимметрия лица и тела, гиперпигментация кожи.

Сердечные аномалии: тетрада Фалло.

**Ring 14**

Фенотип: долихоцефалия, высокий лоб, большие низко посаженные глаза, короткая шея, умственная отсталость тяжелая.

Сердечные аномалии: стеноз легочной артерии, аномальный дренаж легочных вен.

**15 хромосома****15q2 Trisomy**

Фенотип: микродолихоцефалия, выступающий филътр, микрогнатия, низко посаженные глаза, костноуставные деформации, тяжелая умственная отсталость.

Сердечные аномалии: стеноз легочной артерии, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток.

**Duplication 15q22 t-15qter**

Фенотип: лицевые аномалии, микроцефалия.

Сердечные аномалии: аортальный стеноз.

**del(15q) mosaicism**

Фенотип: дисморфический статус.

Сердечные аномалии: различные ВПС, легочная гипертензия.

**Del(15)(q22q24) syndrome**

Фенотип: аномалии почек (поликистоз).

Сердечные аномалии: открытый атриовентрикулярный канал.

**Ring 15**

Фенотип: задержка развития, микроцефалия, умственная отсталость.

Сердечные аномалии: открытый артериальный проток.

**16 хромосома****16p Trisomy**

Фенотип: микроцефалия, микрогнатия, гипертелоризм, круглые низко посаженные глаза, гипоплазия или аплазия большого пальца, умственная отсталость тяжелая.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, тетрада Фалло.

**16q Trisomy**

Фенотип: анофтальмия, короткий выступающий нос, тонкая верхняя губа, костноуставные аномалии, контрактуры суставов, умственная отсталость тяжелая.

Сердечные аномалии: дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки.

**17 хромосома****17p trisomy**

Фенотип: пре- и постнатальная задержка роста, микроцефалия, антимонголоидный разрез глаз, длинный филътр, гипертелоризм, тонкая верхняя губа, микрогнатия, высокое небо.

Сердечные аномалии: в 50% дефект межжелудочковой перегородки.

**17q trisomy**

Фенотип: асимметрия лица, гипертелоризм, широкий лоб, узкий затылок, широкая переносица, эпикант, тонкая

верхняя губа, низко посаженные глаза, микрогнатия, полидактилия, сгибательные контрактуры пальцев, мышечная гипотония.

Сердечные аномалии: различные ВПС.

**17q2 Trisomy**

Фенотип: микроцефалия, высокий лоб, полидактилия, умственная отсталость тяжелая.

Сердечные аномалии: дефект межпредсердной перегородки, субаортальный стеноз, единственный желудочек, атрезия митрального клапана, транспозиция магистральных сосудов.

**18 хромосома****18 Trisomy (синдром Эдвардса)**

Большинство случаев синдрома возникает вследствие нарушения мейотического деления. Тяжесть клинических проявлений заболевания ведет к смерти больных в течение первых месяцев жизни, однако некоторые дети доживают до 1 года, а в редких случаях и до подросткового возраста (хотя в таких ситуациях речь идет, как правило, о нераспознанном мозаицизме).

Нервно-психическое развитие при данном синдроме нарушено в значительно большей степени, чем при синдроме Дауна, и поддержание жизненных функций требует постоянной помощи ребенку со стороны родителей и врачей.

Врожденные пороки сердца диагностируются приблизительно у 90% больных. Комплексность пороков в виде диспластических изменений клапанов (которые, однако, редко бывают гемодинамически значимыми), открытого артериального протока и персистирования передней левой полой вены наиболее характерны. Типично увеличение правого желудочка, причем не только из-за лево-правого шунта, но и вследствие легочной гипертензии, которая возникает из-за аномалий развития сосудов легких. Диагноз врожденного порока сердца устанавливается методом эхокардиографии, сложные инвазивные процедуры при синдроме Эдвардса обычно не требуются.

**18q Trisomy**

Фенотип: задержка физического и умственного развития, низко посаженные глаза, выступающий затылок, костноуставные деформации.

Сердечные аномалии: открытый артериальный проток, аномалии коронарных артерий.

**18p Monosomy**

Фенотип: задержка умственного и физического развития, микроцефалия, круглое лицо, гипертелоризм, птоз, страбизм, эпикант, большие глаза, микроретрогнатия, короткая шея, гипоплазия гениталий, крипторхизм.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, коарктация аорты, атриовентрикулярная коммуникация, транспозиция магистральных сосудов.

**18q2 Monosomy**

Фенотип: задержка умственного и физического развития, микроцефалия, глубоко посаженные глаза, гипертелоризм, страбизм, недоразвитие средней части лица, маленький нос, скелетные аномалии, клинодактилия 5 пальца.

Сердечные аномалии: дефект межпредсердной перегородки, стеноз легочной артерии, открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки.

#### Ring 18

Фенотип: маленькая длина тела при рождении, микроцефалия, гипоплазия средней части лица, гипертелоризм, страбизм, птоз, колобома, нистагм, расщепление неба (25%), короткая шея, голопрозэнцефалия (5-10%), умственная отсталость умеренно выражена.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией.

#### 19 хромосома

##### 19q Trisomy

Фенотип: низкий вес при рождении, микроцефалия, гипертелоризм, короткий нос, расщелина неба, короткая шея, гипертелоризм, умственная отсталость.

Сердечные аномалии: дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток, стеноз легочной артерии, общий артериальный ствол.

#### 20 хромосома

##### 20pter\_q11 Trisomy

Фенотип: задержка моторного развития, круглое лицо, микроретрогнатия, гипертелоризм, страбизм, короткий нос, низко посаженные глаза, сколиоз.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, тетрада Фалло, открытый артериальный проток.

##### 20q trisomy

Фенотип: умственная отсталость, лицевые аномалии.

Сердечные аномалии: различные ВПС.

##### 20p13 monosomy

Фенотип: низкий вес при рождении, плоское лицо, длинный фильтр, короткая шея, деформации грудной клетки, кифосколиоз.

Сердечные аномалии: различные ВПС.

##### Trisomy 20 mosaicism

Фенотип: лицевой дисморфизм, почечные аномалии.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки.

#### Ring 20

Фенотип: задержка постнатального развития, аномалии мочевыводящей системы (везикулоуретральный рефлюкс), умственная отсталость. Краниофациальные изменения не характерны.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки.

#### 21 хромосома

##### 21 Trisomy (синдром Дауна)

Этот синдром встречается с частотой 1 на 600 новорожденных. У большинства больных обнаруживается ненаследуемая трисомия 21. В 3% случаев синдром Дауна возникает вследствие дополнительной копии части или всего длинного плеча 21 хромосомы, транслоцированной на другую хромосому (13-15). Эта причина чаще выявляется у матерей в возрасте до 30 лет. Фенотип синдрома Дауна в обоих слу-

чаях различий не имеет. Частота возникновения синдрома возрастает прямо пропорционально возрасту матери. У матерей в возрасте до 35 лет риск минимален, после 35 он возрастает, достигая 4% у матерей старше 45 лет.

Самой частой причиной смерти при синдроме Дауна является сердечная недостаточность вследствие врожденного порока сердца. На втором месте — злокачественные заболевания крови, на третьем — атрезия 12-перстной кишки. Больные, благополучно пережившие вышеуказанные проблемы, доживают до пятой декады жизни и даже более того. Однако их социальная адаптация в значительной мере страдает из-за прогрессирующей деменции по типу болезни Альцгеймера. Описано преждевременное старение стенок сосудов у таких больных, однако достоверных и обширных исследований по этой проблеме не проводилось.

Наиболее частой патологией со стороны сердечно-сосудистой системы у больных синдромом Дауна является порок сердца, развивающийся вследствие нарушения закрытия эндокардиальных подушек (первичный дефект межпредсердной перегородки, открытый атриовентрикулярный канал). Клиническую картину у больных с дефектом межпредсердной перегородки осложняет быстро развивающаяся легочная гипертензия. У трети больных с синдромом Дауна пороки сердца бывают сочетанными. У них синдром протекает наиболее тяжело и продолжительность жизни наименьшая. С возрастом у больных значительно увеличивается частота выявления пролапса митрального клапана, возникает фенестрация створок аортального и пульмонального клапанов. При исследовании больных с трисомией части 21 хромосомы обнаружено, что регионом, критическим по развитию врожденных пороков сердца, является участок хромосомы протяженностью 1,5-2 мегабаз в области 21q22.2 (все длинное плечо 21 хромосомы составляет 35 мегаба).

##### 21 Monosomy

Фенотип: антимонголоидный разрез глаз, широкий длинный нос, микрогнатия, расщепление мягкого и твердого неба, кифосколиоз.

Сердечные аномалии: коарктация аорты предуктальная, открытый артериальный проток.

#### Ring 21

Фенотип: задержка развития, мышечная гипертония, микроцефалия, долихоцефалия, микрофтальмия, катаракта, паховая грыжа, гипоспадия, крипторхизм.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты, тетрада Фалло.

#### 22 хромосома

##### 22 Trisomy

Фенотип: задержка развития, микроцефалия, расщепление неба, маленькая челюсть, длинные пальцы, мышечная гипотония.

Сердечные аномалии: стеноз легочной артерии, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, дефект межпредсердной перегородки, атрезия трикуспидального клапана.

##### Mosaic-trisomy 22

Фенотип: задержка развития, мембранозная атрезия ануса, частичная (кожная) синдактилия 2 и 3 пальцев.

Сердечные аномалии: комбинированные ВПС.

**Incomplete trisomy 22 (11/22 translocation)**

Фенотип: характерное лицо (глубоко посаженные глаза, мягкий нос, выступающая верхняя губа, недоразвитие нижней челюсти), аномалии ануса, расщепление неба.

Сердечные аномалии: различные ВПС.

**22pter\_q11 Trisomy (синдром кошачьих глаз)**

Фенотип: билатеральная колобома, гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз, эпикант, микрофтальмия, аномалии почек (аплазия, гипоплазия, дисплазия), задержка умственного и физического развития, сколиоз (30%).

Сердечные аномалии: примерно в 30% случаев синдрома наблюдаются комплексные цианотические пороки сердца: тетрада Фалло с атрезией легочной артерии, открытый артериальный проток со стенозом левой ветви легочной артерии, атрезия трикуспидального клапана.

**45, XO (Синдром Тернера-Шерешевского)**

Приблизительно у одной из 2500 девочек недостает одной X хромосомы, и кариотип в таком случае выглядит как 45,X, а не 46XX, как у здоровых. Частота выявления кариотипа 45,X значительно выше среди плодов, подвергшихся спонтанному абортам. Среди них кариотип 45,X составляет около 2% от всех случаев. Клинический фенотип при заболевании может значительно варьировать, но преобладают стертые клинические случаи. Характерны кожные складки на шее, низкий рост, отеки кистей и стоп при рождении, первичная аменорея. При синдроме Тернера нередко наблюдается хромосомный мозаицизм.

Среди больных с синдромом Тернера-Шерешевского частота выявления врожденных пороков сердца варьирует, по данным различных исследований, от 20 до 50% в зависимости от того, кем был поставлен диагноз: педиатром, генетиком или кардиологом. 50-70% больных с пороком сердца имеют клинически значимую коарктацию аорты (чаще постдуктальную форму). Помимо коарктации аорты, у пациентов может наблюдаться целый спектр других изолированных или сочетанных сердечно-сосудистых аномалий. Большинство из них связано с аномальным кровотоком в левых отделах сердца. Двустворчатый аортальный клапан и дилатация корня аорты сочетаются с высоким риском развития расслаивающей аневризмы восходящей аорты, поскольку при синдроме Тернера-Шерешевского гистологически определяется дефект строения коллагеновых волокон. Поскольку в настоящее время неинвазивные доплерэхокардиографические методы диагностики врожденных пороков сердца стали общедоступными, можно ожидать некоторого увеличения частоты встречаемости врожденных пороков сердца у больных с синдромом Тернера.

Артериальная гипертензия также весьма часто встречается у больных синдромом Тернера-Шерешевского как на фоне наличия коарктации аорты, так и после операции радикальной коррекции дефекта, а также у больных, не имеющих коарктации аорты. Возможно, артериальная гипертензия обусловлена аномалиями почек, которые часто выявляются при данном синдроме.

**45,X,t(y;18)(p11;p11)**

Фенотип: умственная отсталость, задержка полового развития, вирилизация, низкорослость.

Сердечные аномалии: септальные дефекты.

**XXY (синдром Клайнфельтера)**

Фенотип: высокий рост, длинные конечности, гипоплазия гениталий, брахицефалия, клинодактилия 5 пальца, низкий рост волос.

Сердечные аномалии: характерны различные цереброваскулярные аномалии, патология аорты, пролапс митрального клапана.

**Double trisomy 48,XXX,+ 18**

Фенотип: аномалии почек, рук, глаз (преимущественно с правой стороны) и сердца, пальцы длинные, переразгибющиеся.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки.

**49,XXXXY**

Фенотип: круглое лицо, гипертелоризм, прогнатизм, умственная отсталость, скелетные деформации, гипоплазия гениталий.

Сердечные аномалии: открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, стеноз легочной артерии.

**48XXXX и 49XXXXX**

Фенотип: овальное лицо, гипертелоризм, скелетные деформации, задержка умственного развития.

Сердечные аномалии: коарктация аорты, открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки.

**XYY**

Фенотип: короткий рост, задержка пубертатного созревания, крипторхизм.

Сердечные аномалии: экстрасистолия, связанная с укорочением интервала P-Q.

**69 Triploidy**

Фенотип: низкий вес при рождении, асимметрия тела, гипотония, синдактилия 3 и 4 пальцев, умственная отсталость, гидроцефалия, голопрозэнцефалия, гипоспадия, крипторхизм.

Сердечные аномалии: дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток.

## Поражение миокарда при нервно-мышечных заболеваниях

Эпидемиология, этиология и патогенетические механизмы развития кардиомиопатий до сих пор вызывают множество вопросов. В настоящее время, когда полностью расшифрован геном человека, возможен новый взгляд на эти проблемы. На современном этапе выделяют три основные причины возникновения кардиомиопатий: генетический дефект, воздействие вирусов, аутоиммунный конфликт (Bender J.R. 1997; Matsumori A., 1997; Matsumori A., Sasayama S., 2000; Shiga N. et al., 2000). В данной главе мы хотим остановиться на генетически детерминированных кардиомиопатиях, которые развиваются на фоне наследственных нервно-мышечных заболеваний, а именно прогрессирующих мышечных дистрофий (ПМД).

В ряду причин, вызывающих кардиомиопатию, весьма значительна роль генов, ответственных за развитие про-



грессирующей мышечной дистрофии: по данным Heart Muscle Disease Study Group, среди всех аутосомно-доминантно наследуемых дилатационных кардиомиопатий (а они составляют около 56% всех дилатационных кардиомиопатий) 10% приходится на долю гена, ответственного за развитие прогрессирующей мышечной дистрофии Эмери-Дрейфусса (ламин А/С ген). При этом поражение скелетных мышц нередко бывает субклиническим. Среди X-сцепленно наследуемых дилатационных кардиомиопатий (по данным тех же исследователей, они составляют 10% всех дилатационных кардиомиопатий) большинство вызвано делециями гена дистрофина, ответственного за развитие миодистрофий Дюшенна и Беккера. При этом поражения скелетных мышц может не быть вообще (если делеция захватывает только область гена, ответственную за синтез дистрофина сердечной мышцы) или наблюдаться в различной степени тяжести, что зависит от конкретной делеции.

Вышеуказанные факты подтверждаются и другими исследователями: «модное» в настоящее время проведение скрининговых обследований больных дилатационной кардиомиопатией (без клинически видимого сопутствующего поражения скелетных мышц) на предмет выявления мутаций гена дистрофии Эмери-Дрейфусса (ламин А/С ген) весьма часто и неожиданно дает положительные результаты. Причем мышечная слабость диагностируется уже потом, после обнаружения делеции гена, когда больного пристально опрашивают и исследуют на предмет наличия миопатического синдрома.

**Частота** наследственных нервно-мышечных заболеваний составляет от 2 до 12,9 на 100 000 населения (П.А.Темин, М.Ю.Никанорова, 1998). Около половины данной частоты составляют большие ПМД. К наиболее часто встречающимся в детском возрасте прогрессирующим мышечным дистрофиям относят: ПМД Дюшенна, ПМД Беккера, ПМД Эмери-Дрейфусса, ПМД Эрба-Ротта и ПМД Ландузи-Дежерина.

**Этиология** поражения сердечной мышцы при прогрессирующих мышечных дистрофиях в последние годы подверглась внимательному изучению. Широко известен тот факт, что летальный исход большинства прогрессирующих мышечных дистрофий определяется именно поражением сердечно-сосудистой системы с развитием застойной сердечной недостаточности или жизнеугрожаемых нарушений ритма и проводимости сердца (Темин П.А. с соавт., 1997; Белозеров Ю.М. с соавт., 1999; Страхова О.С., 1999). Вовлечение в процесс сердечной мышцы определяется тем, что структурные белки, генетически детерминированный недостаток которых определяется в скелетных мышцах, отсутствуют и в мышце сердца (Bione S., 1994; Maeda M. et al., 1995; Nagano A. et al., 1996).

В 1998 году Towbin с соавторами на основе иммуногистохимического окрашивания эндомикардиальных биоптатов у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна доказали, что причиной развития кардиомиопатии у этих больных является дефицит белка дистрофина в сердечной мышце. В 1996 году Nagano A. с соавторами доказали этиологическую роль белка эмерина в развитии кардиомиопатии и нарушений ритма и проводимости сердца у больных ПМД Эмери-Дрейфусса. В настоящее время активную дискуссию вызывает вопрос развития кардиомиопатии при различных формах ПМД Эрба-Ротта и ПМД Ландузи-Дежерина. Известны локализация генов, ответственных за развитие заболевания, и даже отдельные про-

дукты генов. Однако роль их в этиологии кардиомиопатического процесса изучена недостаточно.

**Патогенетические механизмы** течения патологического процесса в сердечной мышце при ПМД также еще далеки от окончательного понимания. Наиболее вероятными на настоящий момент представляются следующие патогенетические пути реализации генетического дефекта: отсутствие или резкий дефицит какого-либо из структурных белков приводит к дефекту строения кардиомиоцита. Первичный дефект строения сердечной мышцы ведет к легкости повреждения кардиомиоцитов даже при обычной физиологической нагрузке на сердечную мышцу. Повреждение клеток на фоне первичного дефекта их строения лишь в малой степени может быть восполнено за счет процессов регенерации. В большинстве случаев повреждение клетки приводит к ее некрозу, который сопровождается асептической воспалительной реакцией и выделением цитокинов. Цитокины и факторы роста, высвобождающиеся в результате воспалительных реакций, стимулируют пролиферацию фибробластов и разрастание соединительной ткани, что ведет к фиброзу.

Такой механизм повреждения сердечной мышцы характерен для всех форм ПМД, а вот темпы фиброобразования миокарда различны: наиболее быстро процесс протекает при ПМД Дюшенна. ПМД Беккера характеризуется постепенным развитием фиброза. В обоих случаях развивается диффузный фиброз сердечной мышцы, который изначально локализуется, как правило, в области задней стенки левого желудочка. В дальнейшем фиброз распространяется на весь миокард левого, а потом и правого желудочков. Именно раннее фиброзирование, по-видимому, препятствует развитию выраженной кардиомегалии даже при резком снижении сократительной способности миокарда у этих больных.

У больных ПМД Эмери-Дрейфусса фиброзирование сердечной мышцы идет медленнее, а компенсаторные процессы гипертрофии кардиомиоцитов настолько активны, что приводят к утолщению миокарда. Функциональные возможности сердечной мышцы остаются сохранными на протяжении нескольких десятилетий. Характер фиброза при ПМД Эмери-Дрейфусса особый — сначала наблюдается достаточно быстрое фиброзирование правого предсердия, из-за чего оно резко дилатируется, затем — левого, и на этом фоне происходит также мелкоочаговый фиброз в области межжелудочковой перегородки. Плотность гиперэхогенных образований может варьировать от плотности клапанов до почти кальцинатов. Размер фиброзных включений достигает 5 мм в диаметре. По нашим наблюдениям, именно очаговое фиброзирование миокарда в области межжелудочковой перегородки сопровождается выраженными нарушениями ритма и проводимости сердца.

У больных ПМД Ландузи-Дежерина развитие дилатационной или гипертрофической кардиомиопатии наблюдается значительно реже, чем при миопатии Дюшенна/Беккера или Эмери-Дрейфусса. Однако, по данным наших наблюдений (более 20 больных), у них диагностируются выраженные соединительнотканые нарушения (резкая дилатация синусов Вальсальвы вплоть до формирования аневризматических выпячиваний, пролабирование створок митрального и трехстворчатого клапанов с наличием регургитации), на фоне которых впоследствии может возникать дилатация желудочков сердца.

Многообразие форм ПМД Эрба-Ротта, а также недавнее появление возможности ДНК-диагностики заболевания не позволяют в настоящее время с точностью говорить о вариантах поражения сердечной мышцы у таких больных.

Течение кардиомиопатий у больных нервно-мышечными заболеваниями, как правило, неуклонно и медленно прогрессирующее.

**Клинические проявления** сердечно-сосудистых нарушений при ПМД разнообразны как по спектру аномалий, так и по степени тяжести. У больных ПМД Эмери-Дрейфусса наиболее часто в ранних стадиях заболевания выявляется гипертрофическая кардиомиопатия, в поздних — дилатационная с развитием застойной сердечной недостаточности (Buckley A. E. et al., 1999). Помимо этого могут возникать различные нарушения ритма и проводимости сердца: предсердная и желудочковая экстрасистолия, мерцание или трепетание предсердий, периоды узлового ритма, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада с возможным развитием приступов Морганьи-Адамса-Стокса, пароксизмальная тахикардия, паралич предсердий (Белозеров Ю.М., Страхова О.С., 2000). Сердечно-сосудистые нарушения выявлены у всех наблюдаемых нами больных ПМД Эмери-Дрейфусса (7 больных).

Спектр сердечно-сосудистых нарушений у больных ПМД Дюшенна/Беккера на ранних стадиях включает выраженную синусовую тахикардию, предсердную экстрасистолию, признаки миокардиального фиброза (глубокий зубец Q в левых грудных отведениях), фиброза предсердий (прогрессирующее укорочение интервала PQ), эндомикардиального фиброза (прогрессирующее удлинение интервала QT). При развернутой клинической картине заболевания диагностируется дилатационная кардиомиопатия, а также легочная гипертензия (Страхова О.С., 1999). Частота выявления сердечно-сосудистых нарушений у больных ПМД Дюшенна/Беккера приближается к 100%.

Следует отметить, что при определенной локализации делеции гена дистрофина (в центромерной области локуса прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна или между первым экзоном и интроном — Thierfelder L., 1998) дилатационная кардиомиопатия может развиваться без каких-либо клинических проявлений миопатического синдрома. Молекулярные исследования показали, что при такой мутации страдает синтез NH2-терминала белка дистрофина и не происходит синтез дистрофина сердечной мышцы, в то время как дистрофин скелетной мышцы синтезируется в полном объеме (Gertz E.W., 1993). Дилатационная кардиомиопатия со сходными клиническими проявлениями может развиваться также у женщин-носителей поврежденного гена (Arbustini E., 2000).

**Лечение** сердечно-сосудистых нарушений при ПМД должно быть дифференцированным в зависимости от нозологической формы, стадии заболевания и спектра выявляемых аномалий. Однако есть некоторые общие аспекты. Терапия сердечными гликозидами даже при развитии застойной сердечной недостаточности имеет весьма малую эффективность у больных ПМД. Сомнительную эффективность показывает применение ингибиторов ангиотензин конвертирующего фермента (*капотен*). Для терапии сердечно-сосудистых нарушений у больных ПМД Дюшенна/Беккера наиболее эффективно использование бета-блокаторов (*атенолол*), *предуктала*, *цитохрома-С*, *L-карнитина* и *коэнзима Q10*. У больных ПМД Эмери-Дрейфусса для

коррекции нарушений ритма сердца (включая мерцание-трепетание предсердий, пароксизмальную тахикардию, экстрасистолию) эффективно назначение больших доз препаратов калия (панангин) наряду с высокими дозами L-карнитина и коэнзима Q10. Следует отметить, что больные ПМД Эмери-Дрейфусса, как правило, имеют противопоказания к назначению антиаритмических препаратов (атриовентрикулярная блокада и длительные паузы ритма). Больным ПМД Ландузи-Дежерина при наличии выраженных соединительнотканых нарушений на фоне учащенного ритма рекомендовано назначение атенолола в сочетании с кардиотрофической терапией (*солкосерил*, L-карнитин) и витаминотерапией.

Лечение больных с кардиомиопатией, развивающейся на фоне прогрессирующей мышечной дистрофии, имеет некоторые особенности по сравнению с терапией больных изолированной кардиомиопатией. Применение симптоматической терапии препаратами дигиталиса в сочетании с мочегонными препаратами практически не приводит к увеличению сократительной способности миокарда. Больным с дилатационной кардиомиопатией и сопутствующей сердечной недостаточностью возможно назначение сердечных гликозидов (дигоксин, обычно не более 0,05 мг 2 раза в сутки) в минимальных терапевтических дозах и диуретиков (чаще всего фуросемид) — до 25 мг в сутки (в зависимости от степени проявлений отечного синдрома). Однако следует отметить, что исключительно симптоматическая коррекция сердечной недостаточности сердечными гликозидами и диуретиками у больных прогрессирующей мышечной дистрофией хотя и позволяет временно улучшить состояние пациента, тем не менее не способствует prolongации срока жизни.

Более целесообразно в случае развития кардиомиопатии и застойной сердечной недостаточности назначение селективных β-адреноблокаторов — атенолола в дозе до 0,5–1 мг/кг/сутки (доза делится на два приема) в сочетании с комплексным кардиотрофическим лечением: *рибоксин* 0,2 г три раза в день, *L-карнитин* в дозе от 10 мг/кг/сутки до 50 мг/кг/сутки во время еды или *милдронат* по одной капсуле два раза в день (прием препарата через день). Хороший эффект у больных с выраженными нарушениями процессов реполяризации в миокарде оказывает назначение *предуктала* в дозе одна таблетка три раза в день во время еды, *коэнзима Q10* в дозе не менее 2 мг/кг/сутки (лучший эффект достигается при дозе препарата 100 мг в сутки вне зависимости от веса ребенка).

Также больным с застойной сердечной недостаточностью при прогрессирующих мышечных дистрофиях возможно назначение ингибиторов ангиотензин конвертирующего фермента в субгипотензивной дозе (*капотен* 0,5 мг/кг/сутки). Однако мнение исследователей по поводу эффективности и целесообразности назначения капотена таким больным неоднозначно. Существуют различные схемы применения препарата (от 1 мг/кг в сутки до 0,25 мг/кг в сутки; продолжительность лечения в среднем 36 недель). Можно также назначать *рамиприл* 2,5 мг/сут в 1–2 приема или *фозиноприл* 10 мг/сут. Назначение ингибиторов ангиотензин конвертирующего фермента не влияет на действие таких препаратов, как сердечные гликозиды, антиаритмические препараты, антагонисты кальциевых каналов, диуретики.

Поскольку у больных прогрессирующими мышечными дистрофиями и сопутствующей кардиомиопатией, сопро-

возрастающей застойной сердечной недостаточностью, высок риск тромбоэмболических осложнений, необходимо назначение антикоагулянтов. Предотвращение тромбоэмболий осуществляется назначением **варфарина** в дозе, снижающей протромбиновый индекс на одну треть (подбирается индивидуально под контролем коагулограммы). Доза препарата не должна превышать 10 мг/сутки (обычно около 2 мг/сут). Дозу меняют в зависимости от показателей коагулограммы. При отсутствии возможности контроля коагулограммы имеет смысл назначение аспирина в микродозах (0,5–1 мг/кг/сут утром).

Эффективность противоаритмических препаратов у больных прогрессирующей мышечной дистрофией изучена недостаточно. С целью коррекции аритмий возможно применение препаратов хинидинового ряда (**хинидин** и пр.),  $\beta$ -адреноблокаторов (атенолол 0,5–1 мг/кг/сутки и пр.), блокаторов кальциевых каналов (**изоптин** в зависимости от веса от 120 мг/сутки, максимальная доза — 480 мг/сут; дозы подбирают индивидуально под контролем ЭКГ), **лидокаина**. Предпочтительное назначение того или иного препарата определяется характером аритмии. Для больных прогрессирующей мышечной дистрофией с нарушениями ритма сердца не подходит обычная «рутинная» терапия аритмий, применяемая у пациентов, не имеющих нервно-мышечных заболеваний. Лечение аритмий следует проводить, если они сопровождаются субъективно неприятными ощущениями, способствуют появлению недостаточности кровообращения, сопровождаются пресинкопальными и/или синкопальными состояниями или являются жизнеугрожаемыми. И даже при наличии желудочковых аритмий, которые являются жизнеугрожаемыми, необходимость проведения противоаритмической терапии не является однозначно необходимой, поскольку имеются сведения о меньшей выживаемости больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна/Беккера, имеющих желудочковые эктопии и находящихся на антиаритмической терапии, по сравнению с аналогичными пациентами, не получающими антиаритмических препаратов [19; 20]. Подбор антиаритмической терапии необходимо вести в условиях кардиологического стационара.

При синусовой тахикардии на фоне нормальной фракции выброса левого желудочка используют селективные блокаторы  $\beta_1$ -адренорецепторов (**биспролол** или **метопролол**). Стартовая доза составляет 0,5 мг/сутки биспролола или 5 мг/сутки метопролола соответственно. В последующем дозировку увеличивают до 2,5 мг/сутки биспролола или 25 мг/сутки метопролола. Увеличение дозы проводят постепенно в течение 5–8 недель. Темп наращивания дозы определяется индивидуальной чувствительностью больного. Курс терапии селективными  $\beta$ -блокаторами продолжается несколько месяцев. Контроль лечения осуществляется путем исследования уровня норэпинефрина в плазме крови больных. Нормальная концентрация норэпинефрина в плазме крови 450 пг/мл. У больных прогрессирующей мышечной дистрофией, имеющих синусовую тахикардию, она, как правило, превышает нормальные показатели. За время терапии селективными  $\beta_1$ -адреноблокаторами концентрация норэпинефрина в плазме крови снижается до нормальных значений.

Приступы желудочковой тахикардии у больных прогрессирующей мышечной дистрофией наиболее часто купируются **лидокаином**. Препарат вводят внутривенно вначале струйно в течение 3–4 мин, вводя за это время 50–100 мг препарата, затем продолжают введение капельно, вводя

в среднем 2 мг/мин до купирования приступа. При суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии более целесообразным является назначение прокаинамида (внутривенно в дозе 0,2–0,5 г со скоростью 25–50 мг/мин либо вводят «нагрузочную дозу» 10–12 мг/кг в течение 40–60 минут, а затем производят поддерживающую инфузию из расчета 2–3 мг в минуту). После купирования приступа назначают поддерживающую дозу внутрь по 0,25–0,5 г каждые 4–6 часов или внутривенное введение препаратов дигиталиса. Необходимо заметить, что сердечные гликозиды у больных прогрессирующей мышечной дистрофией должны использоваться с крайней осторожностью из-за легкости их передозировки (к ней предрасполагают гипоксия, снижение почечной функции и низкий уровень калия в сыворотке крови). В отдельных случаях у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Эмери-Дрейфусса для купирования суправентрикулярной тахикардии может быть необходима имплантация дефибриллятора.

Брадиаритмии (брадикардия, паузы синусового ритма, превышающие нормативные значения, атриовентрикулярные блокады различной степени) и мерцание-трепетание предсердий наиболее часто встречаются у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Эмери-Дрейфусса, но могут возникать и у больных другими формами прогрессирующих мышечных дистрофий. Для купирования приступов брадикардии, сопровождающихся пресинкопальными и/или синкопальными состояниями, используют внутривенное введение атропина (одномоментно в момент синкопы для детей старше 10 лет — 1 мл атропина внутривенно). Наиболее часто причиной развития атриовентрикулярной блокады и/или брадиаритмии является передозировка препаратами группы дигиталиса (у больных, имеющих кардиомиопатию, даже стандартно рекомендуемые дозы сердечных гликозидов могут вызвать симптомы передозировки, поскольку масса миокарда у них значительно ниже, чем у здоровых детей, и соответственно меньше рецепторов к препаратам дигиталиса). Поэтому, если у больного возникла брадиаритмия и/или атриовентрикулярная блокада, нужно сразу же уточнить, получает ли пациент препараты группы дигиталиса. В случае приема препарата необходимо сначала попробовать снизить дозу дигоксина. Если же нарушение проводимости сохраняется и оно сопровождается пресинкопальными и/или синкопальными состояниями, следует использовать внутривенное введение атропина. Хорошую эффективность при купировании приступов мерцания-трепетания предсердий у больных миопатией Эмери-Дрейфусса дает применение препаратов калия (детям старше 10 лет панангин до 8 таблеток в сутки в течение 2 недель, затем постепенное снижение дозы).

К сожалению, в настоящее время не разработано радикальных методов лечения прогрессирующих мышечных дистрофий. Но если еще 10 лет назад будущее таких больных представлялось однозначно пессимистичным, то в настоящее время успехи генной инженерии, а также методов трансплантации мышечной ткани внушают определенный оптимизм в не столь отдаленном будущем.

### **Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера**

Первое наблюдение псевдогипертрофической прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна относится к се-



редине XIX века (E. Meryon, 1852). В 1868 году G. Duchenne представил систематизированный анализ болезни, получившей впоследствии его имя. Самые ранние симптомы заболевания появляются в 3–5-летнем возрасте (быстрая утомляемость, трудности при подъеме по лестнице, частые падения, псевдогипертрофия мышц). Постепенно прогрессирует мышечная слабость (в первую очередь в проксимальных, а затем в дистальных группах мышц конечностей), появляются гипотрофия, а затем и атрофия мышц, возникают гиперлордоз, сгибательные контрактуры суставов конечностей. К 8–10 годам дети теряют способность к самостоятельной ходьбе (Темин П.А., 1988; Темин П.А. с соавт., 1987). К концу второй декады жизни больные начинают предъявлять жалобы на одышку и частое сердцебиение особенно в положении лежа, периодически — боли в области сердца (чаще ноющего характера). Летальный исход наступает обычно на рубеже третьей декады жизни от сердечно-легочной недостаточности (Бадалян Л.А. с соавт., 1988).

В 1955 году P.E. Becker и F. Kiene на основании собственных наблюдений и данных литературы выделили среди пациентов с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна новую нозологическую форму X-сцепленной мышечной дистрофии, получившей название прогрессирующей мышечной дистрофии Беккера. Она отличается более поздним дебютом и доброкачественным течением; частота — 3,2–5 на 100 000 живорожденных мальчиков (Emery A.H., 1991). Первые признаки заболевания появляются позднее, чем при миопатии Дюшенна — в конце первого десятилетия жизни, чаще всего это трудности при подъеме по лестнице, быстрая утомляемость, «утиная» походка с преимущественной опорой на передний отдел стопы, псевдогипертрофия икроножных мышц. Заболевание прогрессирует медленно. Сначала в патологический процесс вовлекаются проксимальные отделы конечностей, затем дистальные. Нарастает атрофия мышц. Способность к самостоятельной ходьбе нередко сохраняется до сорока лет. Летальный исход наступает чаще всего от сердечной недостаточности, нередко случаи внезапной сердечной смерти (Бадалян Л.А. с соавт., 1971).

**Этиология.** В 1987 году клонирован ген прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна (Беккера) (Koenig M., 1987). Он картирован в локусе Хр21. Оба заболевания обусловлены мутациями одного и того же гена — гена дистрофина. В 1988 году обнаружен продукт гена — белок дистрофин (Hoffman E.P. et al., 1988).

Дистрофин содержится в скелетных, гладких мышцах, кардиомиоцитах и волокнах Пуркинье (Maeda M. et al., 1995; Boland B.J. et al., 1996), а также в клетках центральной нервной системы (Uchino M. et al., 1994).

**Критериями диагноза ПМД Дюшенна являются:**

- Мужской пол пациента.
- Тип наследования — рецессивный, связанный с X-хромосомой.
- Характерный возраст дебюта: до 5 лет.
- Поражение сначала проксимальных отделов конечностей.
- Отсутствие птоза и слабости экстраокулярных мышц.
- Псевдогипертрофии мышц.
- Отсутствие кожных высыпаний и нарушений чувствительности.
- Резко повышенный уровень креатинфосфокиназы в сыворотке крови (как минимум в 10 раз по сравнению

с нормативными показателями в какой-либо период болезни).

- Первично-мышечный тип поражения при проведении электромиографии; и/или
- Первично-мышечный тип поражения мышц, выявляемый при биопсии скелетной мышцы; и/или наличие в семье родственника(ов) мужского пола, страдающего(их) ПМД Дюшенна.
- Быстро прогрессирующее течение с летальным исходом в начале третьего десятилетия жизни.

**Критериями диагноза ПМД Беккера являются:**

- Мужской пол пациента.
- Тип наследования — рецессивный, связанный с X-хромосомой.
- Характерный возраст дебюта: после 5 лет (в конце первого десятилетия) жизни.
- Поражение сначала проксимальных отделов конечностей.
- Отсутствие птоза и/или слабости экстраокулярных мышц.
- Псевдогипертрофии мышц.
- Отсутствие кожных высыпаний и нарушений чувствительности.
- Резко повышенный уровень креатинфосфокиназы в сыворотке крови (как минимум в 10 раз по сравнению с нормативными показателями в какой-либо период болезни).
- Первично-мышечный тип поражения при проведении электромиографии; и/или
- Первично-мышечный тип поражения мышц, выявляемый при биопсии скелетной мышцы; и/или наличие в семье родственника(ов) мужского пола, страдающего(их) ПМД Беккера.
- Медленно прогрессирующее течение с летальным исходом после сорока лет жизни.

Одной из серьезнейших проблем, возникающих у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна/Беккера, является поражение. В отдельных случаях на ранних стадиях заболевания кардиальные нарушения могут преобладать над поражением скелетных мышц.

Актуальность проблемы поражения сердечно-сосудистой системы у больных прогрессирующей мышечной дистрофией (ПМД) Дюшенна/Беккера определяется:

- Высокой частотой встречаемости заболевания и тяжестью его проявлений.
- Высокой частотой кардиальных причин смерти (с 1968 по 1993 год она возросла у пациентов с прогрессирующими мышечными дистрофиями Дюшенна и Беккера с 44 до 66%; среди них 12% пациентов с миопатией Дюшенна и 22% пациентов с миопатией Беккера умерли от внезапной сердечной смерти (G.Nigro et al., 1993).
- Частым вовлечением сердечно-сосудистой системы в патологический процесс (по данным различных исследователей, кардиомиопатия с застойной сердечной недостаточностью развивается практически у всех пациентов с миопатией Дюшенна старше 18 лет и у большинства пациентов с миопатией Беккера старше 25 лет).
- Высокой частотой выявления поражения сердца при проведении различных функциональных методов исследования Ishikawa Y. et al. (1995) выявили патологию



ческие электрокардиографические изменения практически у 100% пациентов с миопатией Дюшенна, аналогичный показатель у пациентов с миопатией Беккера составил 70% (Melacini P. et al., 1993). Эхокардиографическое обследование (De Kermadek et al., 1994) обнаруживает у 85% больных с дистрофинопатией патологические изменения.

- Малой изученностью проблемы поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов с миопатией Дюшенна/Беккера, особенно на ранних стадиях заболевания. В основном исследования 80-х — 90-х годов охватывают группы пациентов со средним возрастом около 13 лет при миопатии Дюшенна и около 20 лет при миопатии Беккера, т.е. период ярких клинических проявлений заболевания, сопровождающийся выраженной атрофией мышц. Комплексных исследований сердечно-сосудистой системы на ранних стадиях болезни практически не проводилось. Не было попыток выделить клинико-патогенетические варианты поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна и Беккера, а также связать стадийность поражения скелетных мышц с клинико-патогенетическими стадиями поражения сердечной мышцы.
- Отсутствием четких показаний к коррекции сердечно-сосудистых нарушений у пациентов с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна/Беккера на ранних и развернутых стадиях заболевания и данных контролируемых исследований по применению лекарств, действующих на сердечно-сосудистую систему. Попытки медикаментозной коррекции кардиомиопатических и гемодинамических нарушений у пациентов с миопатиями Дюшенна/Беккера проводились только на стадии сердечной недостаточности (назначение сердечных гликозидов, диуретиков, препаратов калия, блокаторов ангиотензин конвертирующего фермента). Однако введение даже только этого курса терапии позволило с 60-х до 90-х годов продлить жизнь пациентам с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна с 19 до 22 лет (G.Nigro et al., 1993). Попыток выявления и коррекции нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов на ранних стадиях заболевания не проводилось, несмотря на то что кардиологическое лечение способствует продлению срока самостоятельной ходьбы, а это жизненно важно для больных с прогрессирующими мышечными дистрофиями Дюшенна и Беккера (радикальное лечение — пересадка миобластов — наиболее эффективна у больных, не утративших способности к самостоятельной ходьбе).

Уже в 70-х годах XX века внимание исследователей привлек тот факт, что, несмотря на выраженные изменения в скелетной мускулатуре, слабость дыхательных мышц и дыхательную недостаточность (это, по мнению исследователей, должно было стать основной причиной летального исхода), на первое место в структуре смертности при данных нозологиях стали выходить миокардиальные причины. По данным G.Nigro et al. (1993), с 1968 по 1993 год частота миокардиальных причин смерти возросла у пациентов с прогрессирующими мышечными дистрофиями Дюшенна и Беккера с 44 до 66%; среди них 12% пациентов с миопатией Дюшенна и 22% пациентов с миопатией Беккера умерли

от внезапной сердечной смерти. В то же время смертность от дыхательной недостаточности вследствие слабости дыхательных мышц значительно снизилась благодаря широкому внедрению в практику миниатюрных аппаратов спонтанного дыхания под повышенным парциальным давлением (см. табл. 1).

#### Патогенез

У больных дистрофинопатиями поражение сердечно-сосудистой системы может быть первичным, вторичным и смешанным генеза.

В настоящее время ученые выделяют три основные причины **первичного** вовлечения сердечно-сосудистой системы в патологический процесс при прогрессирующей мышечной дистрофии (ПМД) Дюшенна (однако окончательного взгляда на проблему пока еще нет):

- Дефицит дистрофина в кардиомиоцитах, вставочных дисках и волокнах Пуркинье, обусловленный генетическим дефектом.
- Дефицит дистрофинассоциированного гликопротеина и других дистрофинассоциированных белков в сердечной мышце (Roberds S.L. et al., 1993).
- Наличие у больных миопатией Дюшенна особого генетически детерминированного варианта строения ангиотензин конвертирующего фермента (Reynolds M.V. et al., 1993).

**Вторичное** поражение сердечной мышцы при прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна возникает вследствие:

- Легочной гипертензии, которая формируется вследствие слабости дыхательных мышц. Это приводит к развитию правожелудочковой недостаточности.
- Сниженной потребности организма в достаточном сердечном выбросе из-за гипoaктивности скелетной мускулатуры. Это приводит к снижению массы миокарда левого желудочка.

Наконец, **смешанный** генез поражения сердечной мышцы при прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна объясняется наличием вторичных факторов на фоне уже развившейся кардиомиопатии.

#### Клиническая картина

Самые ранние симптомы заболевания при миопатии Дюшенна появляются в 3-5-летнем возрасте (быстрая утомляемость, трудности при подъеме по лестнице, частые падения, псевдогипертрофия мышц). Постепенно прогрессирует мышечная слабость (в первую очередь в проксимальных, а затем в дистальных группах мышц конечностей), появляется гипотрофия, а затем и атрофия мышц, возникают гиперлордоз, сгибательные контрактуры суставов конечностей. К 8-10 годам дети теряют способность к самостоятельной ходьбе. К концу второй декады жизни больные начинают предъявлять жалобы на одышку и частое сердцебиение особенно в положении лежа, периодически — боли в области сердца (чаще ноющего характера). Летальный исход наступает обычно на рубеже третьей декады жизни от сердечно-легочной недостаточности.

Первые признаки заболевания при миопатии Беккера появляются позднее, чем при миопатии Дюшенна — в конце первого десятилетия жизни, чаще всего это трудности при подъеме по лестнице, быстрая утомляемость, «утинная» походка с преимущественной опорой на передний отдел стопы, псевдогипертрофия икроножных мышц. Заболевание прогрессирует медленно. Сначала в патологический

процесс вовлекаются проксимальные отделы конечностей, затем дистальные. Нарастает атрофия мышц. Способность к самостоятельной ходьбе нередко сохраняется до сорока лет. Летальный исход наступает чаще всего от сердечной недостаточности, нередко случаи внезапной сердечной смерти.

**Функциональные показатели состояния сердечно-сосудистой системы при прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна/Беккера**

Именно электрокардиография является наиболее доступным и широко применяемым методом для выявления поражения сердца у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна/Беккера. Частота выявления электрокардиографических нарушений у данного контингента больных настолько высока, что этот метод диагностики рекомендуется как скрининговый и обязательный для всех больных данной нозологией.

Именно благодаря широкой доступности метод электрокардиографии позволяет рано диагностировать и проследить в динамике патологические процессы, протекающие в сердечной мышце при прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна/Беккера.

По-видимому, электрокардиографические аномалии наблюдаются у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна/Беккера с первых дней жизни ребенка. Это предположение подтверждает тот факт, что практически не описана такая возрастная группа детей с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна, в которой данные электрокардиографии были бы сравнимы с общепопуляционными. Backman E. и Nylander E. (1992) описали наличие электрокардиографических аномалий у детей, страдающих мышечной дистрофией Дюшенна, в возрасте 6 лет. Craig M. et al. (1995) выявили электрокардиографические аномалии у больных миопатией Дюшенна уже в 5-летнем возрасте (средний возраст больных в исследовании Craig M. et al. (1995) составил 12 лет, а минимальный — 5 лет (около 60% больных к моменту обследования утратили способность к самостоятельной ходьбе). В то же время Boland B.J. et al. (1996) считают, что патологические изменения на электрокардиограмме у больных данной нозологией появляются впервые лишь в 13 лет. Такой разброс мнений возник из-за того, что в исследовании Boland B.J. et al. (1996) вошли только больные старше 10 лет.

Ishikawa Y. et al. (1995) выявили патологические электрокардиографические изменения практически у 100% больных с миопатией Дюшенна. Сходные цифры приводят в своих исследованиях Bhattacharyya K.B. et al. (1997). В спектре выявляемых изменений зарегистрированы глубокий зубец Q в левых грудных и стандартных отведениях, высокий зубец R в правых грудных отведениях, удлинение интервала QT, признаки перегрузки левого желудочка, ишемии миокарда и т.п.

Аналогичный показатель у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Беккера составил 70% (Melacini P. et al., 1993).

По другим данным, электрокардиографические аномалии у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Беккера выявляются в 74% (Stearns S.E. et al., 1992) — 95% (Ishikawa Y. et al., 1995) случаев. Такой разброс показателей определяется включением или не включением в категорию «аномалий» пограничных изменений на электрокардиограмме.

По нашим данным, включившим наблюдение за 68 больными прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна и 20 больными прогрессирующей мышечной дистрофией Беккера, патологические изменения при проведении электрокардиографических исследований выявляются у всех больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна в возрасте 8 лет и старше, у 92% больных в возрасте 6–7 лет и у 72% больных 2–5-летнего возраста. Среди больных с прогрессирующей мышечной дистрофией Беккера в возрасте до 14 лет 75% имеют электрокардиографические нарушения, а в возрасте старше 14 лет — 100% (табл. 24).

Таблица 24

**Электрокардиографические нарушения у больных с ПМД Дюшенна и ПМД Беккера в зависимости от возраста (указан % больных с выявленными изменениями)**

Больные прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна					
Возраст (годы)	2-5	6-7	8-10	11-14	15-23
Процент больных с выявленными патологическими изменениями на ЭКГ	72	92	100	100	100
Больные прогрессирующей мышечной дистрофией Беккера					
Возраст (годы)	5-12		14-23		
Процент больных с выявленными патологическими изменениями на ЭКГ	75		100		

Спектр электрокардиографических аномалий, выявляемых у больных миопатией Беккера, практически не отличается от такового у больных миопатией Дюшенна. Характерно наличие «псевдоинфарктных» изменений, чаще в области заднебазальной и/или боковой стенки левого желудочка (Stearns S.E. et al., 1992): высокий зубец R в отведении V<sub>1</sub> (в отличие от пациентов с миопатией Дюшенна, высоким считается зубец выше 4 мм при стандартном усилении); зубец R выше зубца S в отведении V<sub>1</sub>; патологические зубцы Q в отведениях II, III и aVF; сумма амплитуд зубцов Q в отведениях V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>, I и aVL, превышающая 8 мм при стандартном усилении (в отличие от пациентов с миопатией Беккера, у пациентов с миопатией Дюшенна зубцы Q считаются патологическими, только если в любом из отведений они превышают 4 мм при стандартном усилении). Гистологической основой для этих изменений является диффузный миокардиальный фиброз с преимущественно ранним вовлечением заднебазальной и боковой стенок левого желудочка, выявляемый при гистологическом исследовании сердечной мышцы (Frankel K.A. et al., 1976). Также определяется аномальная морфология QRS-комплекса в отведении V<sub>1</sub> (часто это неполная блокада правой ножки пучка Гиса, приводящая к возникновению QRS-комплекса типа rSr); нарушение внутрижелудочковой проводимости и ST-T-нарушения. Локальное нарушение процессов реполяризации в миокарде левого желудочка (ST-T-нарушения), по мнению Stearns J.K. et al. (1992), отражает неадекватную перфузию миокарда. По результатам наблюдения этих авторов, ST-T-нарушения у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Беккера появляются на очень ранних стадиях заболевания (задолго до выявления участков гипокинезии сердечной стенки на эхокардиограммах).

Помимо вышеперечисленных электрокардиографических аномалий, встречающихся и у больных с миопатией Дюшенна, для пациентов с миопатией Беккера характерно гораздо более часто наблюдаемое нарушение проводимости сердца (атриовентрикулярные блокады различных степеней). Также для больных прогрессирующей мышечной дистрофией Беккера характерно удлинение интервала QT (вероятнее всего, вследствие эндомиокардиального фиброза) и укорочение интервала PQ (отражение прогрессирующего фиброза предсердий), что приводит к увеличению кардиомиопатического индекса (отношение QT к PQ).

Наши данные по спектру наблюдаемых электрокардиографических нарушений у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна и Беккера в целом совпадают с результатами, полученными другими исследователями. Однако мы хотим обратить внимание на очень раннее появление электрокардиографических нарушений у данного контингента больных. Практически уже в 2 года при миопатии Дюшенна и в 5 лет при миопатии Беккера (то есть еще до ярких клинических проявлений миопатического синдрома) на электрокардиограмме можно видеть нарушения, характерные для этих заболеваний (табл. 25).

Таблица 25

**Спектр выявляемых электрокардиографических нарушений у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна и Беккера в зависимости от возраста (приводится % больных с выявленными нарушениями)**

Больные прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна					
Возраст (годы)	2-5	6-7	8-10	11-14	15-23
Нарушения ритма сердца*	72%	92%	100%	100%	100%
Нарушения проводимости сердца**	63%	64%	76%	88%	100%
Косвенные признаки фиброза предсердий, миокардиального фиброза, эндокардиального фиброза***	63%	71%	76%	82%	100%
Ишемические изменения миокарда****	54%	71%	76%	100%	100%
Больные прогрессирующей мышечной дистрофией Беккера					
Возраст (годы)				5-13	14-23
Нарушения ритма сердца*				75%	88%
Нарушения проводимости сердца**				67%*+*	100%*+*
Косвенные признаки фиброза предсердий, миокардиального фиброза, эндокардиального фиброза***				58%	62%
Ишемические изменения миокарда****				66%	100%

\* — синусовая тахикардия, суправентрикулярная экстрасистолия, миграция водителя ритма; \*\* — нарушение проведения по ножкам пучка Гиса; \*\*\* — в том числе синоатриальная блокада 2 ст.; \*\*+ — в том числе атриовентрикулярная блокада 1 ст.; \*\*\*\* — прогрессирующее укорочение интервала PQ, патологический Q-зубец, прогрессирующее удлинение интервала QT; \*\*\*\*\* — зональное уплощение зубца T или отрицательный зубец T, зональная элевация или депрессия сегмента ST.

Еще одним методом электрокардиографического исследования является проведение суточного электрокардиогра-

фического мониторинга. Этот метод позволяет с высокой достоверностью выявить наличие явных и скрытых нарушений ритма сердца у больных с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна/Беккера, а также оценить частоту встречаемости аритмий в данной нозологической группе. По данным A.Yanagisawa с соавт. (1992), различные типы нарушений ритма сердца наблюдаются у 63,8% больных миопатией Дюшенна. Самым частым нарушением ритма является синусовая тахикардия. Желудочковые эктопии обнаруживаются у 30% больных, при этом частота выявления желудочковых экстрасистол напрямую коррелирует с тяжестью клинических проявлений поражения скелетных мышц. По прошествии 5-летнего катамнеза частота выявления желудочковых аритмий в группе больных с яркими клиническими проявлениями миопатического синдрома возросла до 74,5%, а смертность среди больных составила 56%.

При более детальном изучении характера аритмий у больных с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна оказалось, что простые желудочковые эктопии (1 и 2 градации по Лауну) выявляются у 33% пациентов, а комплексные (3, 4А, 4Б градаций по Лауну) — у 27% пациентов (Chenard A.A. et al., 1993). При этом среди больных, умерших в течение 3 лет после начала наблюдений, желудочковые экстрасистолы были диагностированы у 40%, а среди выживших — только у 10%. Среди внезапно умерших больных с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна комплексные желудочковые аритмии выявлялись значительно чаще — у 66% (Chenard A.A. et al., 1993).

Примерно 12% больных с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна и 22% больных с миопатией Беккера умирают внезапно (G.Nigro et al., 1993). Причем в группе внезапно умерших больных желудочковые аритмии наблюдаются в 75% случаев (чаще всего выявляются спаренные желудочковые экстрасистолы, желудочковая тахикардия, а также желудочковые экстрасистолы типа R на T) (Yanagisawa A. et al., 1992). Аритмии сердца являются весьма частым осложнением мышечной дистрофии Дюшенна, и частота выявления желудочковых аритмий растет по мере прогрессирования поражения сердечной мышцы. Возможно, существует связь между наличием желудочковой аритмии у больных и внезапной смертью, однако характер и сила данной связи подлежат исследованию, так как полное медикаментозное устранение данного нарушения ритма у больных не приводит к устранению риска внезапной смерти (Yanagisawa A. et al., 1992).

До сих пор дискутируется вопрос о чувствительности и информативности метода регистрации поздних желудочковых потенциалов для выявления больных группы высокого риска по развитию жизнеугрожаемых желудочковых аритмий. Однако ряд авторов придает им большое значение. Так, в работе M.Kubo с соавт. (1993) исследовалось наличие связи между выявлением поздних желудочковых потенциалов и ишемическим поражением миокарда, а также желудочковыми аритмиями у больных с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна. Поздние желудочковые потенциалы были выявлены у 31% больных. В контрольной группе здоровых людей их зарегистрировано не было. Пациенты с поздними желудочковыми потенциалами более часто имели желудочковые аритмии и ST-T-нарушения, чем пациенты без поздних потенциалов. По мнению авторов, данный метод обследования имеет 60% чувстви-



ность и 87% специфичность при документировании желудочковых аритмий. Было сделано заключение, что поздние желудочковые потенциалы у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна являются индикаторами наличия у данной категории больных субстрата для возникновения жизнеугрожаемых желудочковых аритмий в виде очагов локального миокардиального фиброза. Поздние желудочковые потенциалы, таким образом, могут выступать в роли индикаторов для выявления больных группы высокого риска по развитию жизнеугрожаемых желудочковых аритмий.

По нашим данным, среди больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна в возрасте до 11 лет поздние желудочковые потенциалы выявляются в 12,5% случаев. Причем возраст не коррелирует напрямую с частотой выявления поздних желудочковых потенциалов.

Прогностически значимые аритмии у больных мышечной дистрофией Дюшенна могут сочетаться с бессимптомной дисфункцией левого желудочка и аномалиями подвижности сердечной стенки при отсутствии клиники застойной сердечной недостаточности. Например, в исследованиях A.Chenard с соавт. (1993) у всех больных с выявленными желудочковыми аритмиями наблюдались патологические значения отношения времени систолических интервалов (отношение периода преддизгнания к времени изгнания левого желудочка) — больше 0,48, а также имелись области дискинезии и акинезии сердечной мышцы. Таким образом, больным с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна, имеющим нарушения ритма, обязательно необходимо проводить доплерэхокардиографическое исследование для выявления аритмогенных изменений миокарда.

Эхокардиографические аномалии также весьма часты у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Беккера. Прежде всего это кардиомиопатии, выявляемые в основном на поздних этапах заболевания. По данным Nigro G. et al. (1995), в возрасте до 20 лет клинические и инструментально определяемые признаки кардиомиопатии (дилатационной, гипертрофической или аритмогенной) имеют 44% больных; в возрасте 20–30 лет этот процент возрастает до 68; в 30–40 лет — 75%; старше 40 лет — 81%. При этом значительно больше половины из этих пациентов имеют дилатационную кардиомиопатию. По мнению Steare S.E. et al. (1992), для пациентов с миопатией Беккера наиболее характерно появление сначала диастолической дисфункции миокарда, к которой затем присоединяется систолическая.

De Kermadec с соавт. (1994), проводя эхокардиографическое обследование пациентов с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна, обнаружили у 85% больных патологические изменения (дилатационная кардиомиопатия, гипертрофическая кардиомиопатия, гипокинезия стенок левого желудочка, фиброз миокарда, пролапс митрального клапана и т.п.). Yanagisawa A. с соавт. (1992) при помощи холтеровского мониторирования выявили нарушения сердечного ритма у 64% пациентов с миопатией Дюшенна (синусовая тахикардия, экстрасистолия, желудочковая тахикардия, замедление атриовентрикулярного проведения и т.п.). Однако следует отметить, что исследованию сердечного ритма подвергались в основном пациенты с дистрофиями старше 16 лет (Yotsukura M. et al., 1995). На более ранних стадиях заболевания подобные исследования практически не проводились. Chenard A.A. et al. (1993) исследовали жизнеугрожаемые аритмии у пациентов с миопатией

Дюшенна. Kubo M. с соавт. (1993) определили поздние желудочковые потенциалы у 31% пациентов с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна и Беккера.

Данные доплерэхокардиографического исследования у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна, проведенные Takenaka A. с соавт. (1993), показывают, что систолическая дисфункция миокарда (со снижением сократительной способности сердечной мышцы) появляется уже в первой декаде жизни (в исследования вошли больные с миопатией Дюшенна в возрасте старше 8 лет). Случаи дебюта систолической дисфункции миокарда после 10 лет крайне редки, а после 14 лет ее манифестация практически не встречается. В отличие от больных с ишемической болезнью сердца или гипертоническими заболеваниями, у пациентов с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна диастолическая дисфункция не всегда сопутствует систолической, не наблюдается прямой зависимости между наличием систолической дисфункции миокарда и возрастом больного, а также не происходит хотя бы частичной компенсации левожелудочковой дисфункции за счет левого предсердия (Takenaka A. et al., 1993).

В целом частота выявления эхокардиографических нарушений у больных с мышечной дистрофией Дюшенна составляет от 47 до 85% (De Kermadec J.M. et al., 1994). Такой разброс данных зависит от того, включаются ли в понятие эхокардиографических признаков патологии минимальные и пограничные нарушения подвижности стенки сердца. Если сравнить две группы больных — с минимальными нарушениями подвижности стенок левого желудочка и с выраженными нарушениями, то оказывается, что индекс подвижности сердечной стенки, конечный диастолический диаметр и длительность систолы значительно повышаются при переходе из группы с минимальными нарушениями в группу с выраженными изменениями. В начальной стадии заболевания чаще регистрируется гипокинезия в области задней стенки левого желудочка. Среди больных второй группы примерно у 23% наблюдается сердечная недостаточность, а смертность составляет до 12% за несколько месяцев. В целом строгая корреляция выявляется между индексом подвижности сердечной стенки и величиной систолического интервала. В результате нарастания величин вышеуказанных параметров происходит дилатация левого желудочка, прогрессирование сердечной недостаточности и, наконец, наступает смерть.

У больных с развернутой клинической картиной заболевания, а также у больных в терминальной стадии миопатического процесса наиболее часто выявляются гипертрофическая кардиомиопатия (около 55% случаев, в основном при прогрессирующей мышечной дистрофии Беккера), дилатационная кардиомиопатия (примерно 25% случаев), а также встречаются такие нарушения, как дефект межпредсердной перегородки, пролапс митрального клапана и миксома левого желудочка (Adzija D. et al., 1994).

Полученные нами эхокардиографические данные (обследовано 88 больных с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна/Беккера) в целом совпадают по спектру выявляемых изменений с результатами обследований, проведенных другими учеными. Действительно, наиболее характерными и часто встречающимися эхокардиографическими нарушениями у больных с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна/Беккера являются различные варианты миокардиальной дисфункции (систолической,



Таблица 26

Состояние сердечно-сосудистой системы у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна (Ishikava Y. с соавт. 1995)

Конечный диастолический диаметр левого желудочка	ФВ	Эхокардиографическое заключение	Клинические симптомы	Характеристика кардиомиопатии	P*
Норма	N	Норма	Нет	Субклиническая кардиомиопатия или норма	61%
Увеличен в пределах 2-х стандартных отклонений от нормы	>0,4	Дисфункция левого желудочка (систолическая или диастолическая)	Нет	Дисфункция левого желудочка (систолическая или диастолическая)	5%
То же	<0,4	Дилатация левого желудочка	Нет	Дилатация левого желудочка	20%
Увеличен более 2-х стандартных отклонений от нормы	0,4-0,25	Дилатационная кардиомиопатия	Нет	Дилатационная кардиомиопатия	9%
То же	<0,25	Дилатационная кардиомиопатия	НК III-IV ст.	Дилатационная кардиомиопатия	5%

N — показатель в пределах нормы;

ФВ — фракция выброса левого желудочка;

НК — недостаточность кровообращения;

P\* — процент больных с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна, имеющих данные нарушения.

диастолической или систоло-диастолической). На поздних стадиях заболевания практически у всех больных они приводят к дилатации полости левого желудочка и выраженным гемодинамическим нарушениям вплоть до развития застойной сердечной недостаточности. Чаще, чем в целом в популяции, встречается пролапс митрального клапана. Миокардиальный фиброз в виде участков диффузного уплотнения сердечной мышцы, а также уплотнение контура эндокарда визуализируется при проведении эхокардиографического исследования у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна/Беккера уже в 10 лет. Miyoshi K. (1991) в своих исследованиях также обращает внимание на массивные диффузные фиброзные включения в миокарде больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна, выявляемые при проведении эхокардиографии. Однако в его исследования вошли больные более старшего возраста — 12-30 лет.

Пожалуй, единственным показателем, реально отличающимся от результатов других исследователей, была частота выявления гипертрофической кардиомиопатии при прогрессирующей мышечной дистрофии Дюшенна/Беккера. Мы объясняем этот факт тем, что в нашей стране и за рубежом существуют различные методы оценки гипертрофии миокарда. Так, Nigro G. с соавт. (1995), заслуженно признаваемые ведущими исследователями в области сердечно-сосудистых нарушений при прогрессирующих мышечных дистрофиях, в основу диагноза гипертрофической кардиомиопатии ставят эхокардиографический сердечный индекс. Он равен отношению толщины межжелудочковой перегородки в диастолу к толщине задней стенки левого желудочка в диастолу (причем измерения проводятся в В-режиме). Если индекс превышает 1,5, то больному ставится диагноз гипертрофической кардиомиопатии. Однако вышеописанный метод приводит к значительной гипердиагностике. Мы считаем более правильным оценивать толщину миокарда, исходя из перцентильных таблиц в зависимости от пола и веса ребенка. Кроме того, в наших исследованиях гипертрофия миокарда межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка в основном наблюдалась у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна/Беккера, находящихся на терапии преднизолоном (ниже об этом будет рассказано более подробно).

Особенности поражения сердечно-сосудистой системы при ПМД Дюшенна приведены в табл. 26. Важно отметить, что трактовка результатов кардиологического обследования больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна/Беккера до сих пор является предметом дискуссии исследователей всего мира. На сегодняшний день нет единого мнения ученых о том, как должна звучать формулировка диагноза у больного с теми или иными выявленными сердечно-сосудистыми нарушениями, поскольку недостаточно изучена динамика кардиомиопатического процесса у больных с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна/Беккера, а наличие миопатического синдрома накладывает свой отпечаток на клинические проявления кардиомиопатии.

Конечно, трактовка сердечно-сосудистых нарушений у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна, предложенная Ishikava Y. с соавт. (1995) и представленная в таблице, несовершенна: в наблюдениях нет больных с первой, второй-А и второй-Б стадиями недостаточности кровообращения на фоне кардиомиопатии, средний возраст наблюдаемых больных очень велик для подобного заболевания, мало раскрыты ранние стадии поражения сердечной мышцы.

Проведение протонно-эмиссионной компьютерной томографии также позволяет выявить поражение миокарда на ранних стадиях и исследовать сердечно-легочную функцию у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна. Дефицит перфузии наблюдается у 96% пациентов и дебютирует уже к 6-летнему возрасту. Дефект перфузии распространяется чаще всего от латеральной стенки левого желудочка до передней стенки и/или межжелудочковой перегородки. Худший прогноз в отношении риска возникновения сердечно-легочной недостаточности в ближайшем от проведения исследования время имеют пациенты с дефицитом перфузии более 10% и в возрасте моложе 15 лет (Tamura T. et al., 1993).

В основном исследования 80-х — 90-х годов охватывают группы больных со средним возрастом около 13 лет при миопатии Дюшенна и около 20 лет при миопатии Беккера, т.е. период ярких клинических проявлений заболевания, сопровождающийся выраженной атрофией мышц. Комплексных исследований сердечно-сосудистой системы на более ранних стадиях болезни практически не проводилось.

### Лечение

В целом подходы к лечению сердечно-сосудистых нарушений у больных миопатией Дюшенна/Беккера описаны выше. Отдельно следует остановиться на возможностях кардиохирургического лечения.

Имплантация искусственного водителя ритма у больных миопатией Дюшенна и Беккера производится крайне редко, поскольку наличие электродов в правом желудочке может провоцировать возникновение тяжелых желудочковых аритмий. В то же время больным прогрессирующей мышечной дистрофией Эмери-Дрейфусса необходимо уже в первой декаде жизни следить за нарушениями ритма сердца и определять при необходимости показания к подшиванию электрокардиостимулятора.

Всем больным прогрессирующей мышечной дистрофией, находящимся в крайней стадии течения кардиомиопатического процесса, при котором медикаментозная терапия сердечно-сосудистых нарушений не дает желаемого эффекта, необходимо определять показания для проведения операции трансплантации сердца. Критерием для операции трансплантации сердца у больных прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна/Беккера является снижение сократительной способности миокарда левого желудочка менее 25% с явлениями неконтролируемой застойной сердечной недостаточности.

### Прогрессирующая мышечная дистрофия Эмери-Дрейфусса

Прогрессирующая мышечная дистрофия Эмери-Дрейфусса — X-сцепленная наследственная дегенеративная мышечная дистрофия, характеризующаяся мышечной слабостью и прогрессирующей атрофией мышц без вовлечения в процесс нервной системы. Развитие сгибательных контрактур в локтевых суставах в раннем возрасте, умеренно выраженный *rectus excavatum*, поражение сердечно-сосудистой системы с развитием тяжелых нарушений ритма сердца и проводимости, а также отсутствие выраженных псевдогипертрофий, умственной отсталости и преимущественное поражение мышц предплечья позволяют четко разграничить миопатию Эмери-Дрейфусса от миопатии Дюшенна/Беккера.

Первое описание заболевания принадлежит Dreifuss J.R. и Hogan G. (1961), а также Emery A.E.H. и Dreifuss J.R. (1966). Они описали семью, в которой 8 родственников в 3 поколениях страдали миопатией, передающейся X-сцепленным путем, причем клинические проявления заболевания отличались от миопатии Дюшенна/Беккера.

Emery A. E. H. (1987) выделил следующие три основных критерия заболевания:

- Медленно прогрессирующая мышечная слабость с первичным поражением мышц плеча и перонеальных мышц.
- Раннее развитие контрактур локтевых суставов, ахилловых сухожилий и тугоподвижность мышц шеи.
- Нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы (нарушения ритма и проводимости сердца, кардиомиопатия).

Помимо этих признаков к критериям диагноза относятся X-сцепленный рецессивный характер наследования, дебют в возрасте 4–15 лет и медленно прогрессирующее течение.

**Этиология.** Причиной заболевания является мутация гена, локализованного в дистальной части Xq28. Ген неболь-

шой — протяженностью всего 2 kb, состоит из 6 экзонов и 5 интронов. Продукт гена — белок эмерин, состоящий из 254 аминокислот, локализуется в ядерной мембране клеток скелетных мышц, сердца и головного мозга (Bione S. et al., 1994). Функция данного белка до сих пор недостаточно ясна (Toniolo D., 2001). В настоящее время описано более 70 мутаций данного гена, которые приводят к развитию заболевания Ellis J.A. (1999).

Emery A. E. H. (1989) считает, что заболевание может в редких случаях наследоваться не только X-сцепленным рецессивным, но и аутосомно-доминантным (Bonne G. et al., 1999), а также аутосомно-рецессивным путем (Raffaele di Barletta M. et al., 2000). При этом аутосомные формы могут иметь также неврогенную основу проявления. Исходя из этих предпосылок, некоторые исследователи рассматривают прогрессирующую мышечную дистрофию Эмери-Дрейфусса как «синдром Эмери-Дрейфусса» (Emery A.E.H., 1993).

**Клиническая картина.** Takahashi K. (1971), Mawatari S. и Katayama K. (1973) и Waters D. D. (1975) дают характерное клиническое описание ПМД Эмери-Дрейфусса: дебют заболевания наблюдается обычно в возрасте 4–15 лет. Наиболее часто в возрасте 7–10 лет появляется укорочение ахилловых сухожилий, вследствие чего больные не могут опуститься на пятки. Затем симметрично возникает слабость мышц плечелопаточной области и перонеальных мышц, а также отмечается ограничение сгибания шейного отдела позвоночника из-за атрофии задних затылочных мышц. Возникают и постепенно прогрессируют контрактуры локтевых суставов, изменяется походка вследствие контрактур голеностопных суставов, умеренный лордоз поясничного отдела позвоночника. Мозжечковых, бульбарных, пирамидных симптомов, а также нарушений чувствительности не наблюдается. В мировой литературе не описано случаев умственной отсталости у больных ПМД Эмери-Дрейфусса.

Миопатический синдром прогрессирует очень медленно, развернутая клиническая картина мышечной слабости обычно представлена на третьей декаде жизни. Летальный исход наступает около 50 лет. В подавляющем большинстве случаев причиной смерти являются жизнеугрожаемые нарушения ритма и проводимости или сердечная недостаточность вследствие развившейся кардиомиопатии.

Нарушения ритма и проводимости сердца, как правило, «опережают» по тяжести поражение скелетных мышц. Проблема сердечно-сосудистых нарушений является жизненно важной и жизнелимитирующей для больных ПМД Эмери-Дрейфусса (Toniolo D., 2001).

Спектр сердечно-сосудистых нарушений у больных ПМД Эмери-Дрейфусса разнообразен и включает различные варианты кардиомиопатий (гипертрофическую или дилатационную), а также нарушения ритма и проводимости сердца (атриовентрикулярная блокада, пароксизмальная и непароксизмальная предсердная или желудочковая тахикардия, трепетание предсердий, экстрасистолия и пр.) (Yates J.R.W., 1997; Toniolo D. et al., 1998).

Поражение проводящей системы сердца дебютирует обычно уже в подростковом возрасте (Buckley A. E. et al., 1999). Вначале наблюдается экстрасистолия обычно с узким, но может быть и с широким QRS-комплексом на фоне прогрессирующего снижения вольтажа Р-зубца и удлинения PQ-интервала. Причиной этих нарушений, по-видимому, является прогрессирующий фиброз предсердий и инфильт-

рация миокарда фиброзной и жировой тканью вследствие гибели эмериндефицитных кардиомиоцитов и замещения их соединительной тканью. Постепенно атриовентрикулярная блокада усугубляется от I степени до полной атриовентрикулярной блокады. На поздних стадиях развивается идеовентрикулярный ритм вследствие паралича предсердий, что требует имплантации электрокардиостимулятора.

Больные с легкой формой течения мышечной дистрофии Эмери-Дрейфусса (они составляют около 30%) также нуждаются в особом внимании кардиологов, поскольку около половины из них, по данным обследования, имеют кардиомиопатию, несмотря на отсутствие жалоб.

Emery A. E. H. (1987), исследовав сердечно-сосудистые нарушения у больных миопатией Эмери-Дрейфусса, считает развитие атриовентрикулярной блокады типичным признаком заболевания. При этом у женщин-носителей гена также высока вероятность развития блокады.

Самый ранний возраст пациента, перенесшего имплантацию электрокардиостимулятора (из описываемых групп больных), — 20 лет. При этом авторы обращают внимание, что больной на момент проведения операции еще мог заниматься тяжелым физическим трудом. Несмотря на отсутствие заметной атрофии мышц, больной имел значимое повышение активности креатинфосфокиназы в сыворотке крови. Контрактуры у данного пациента впервые появились в 13-летнем возрасте.

Еще одной серьезной жизнеугрожаемой кардиологической проблемой у больных ПМД Эмери-Дрейфусса является постепенное развитие паралича предсердий (Buckley A. E. et al., 1999). Данное состояние характеризуется прогрессирующим снижением электрической активности предсердий вплоть до полного исчезновения Р зубца на ЭКГ и сопровождается прогрессирующим снижением механической активности предсердий (при доплерографии потоков с митрального и трехстворчатого клапанов постепенно снижается и полностью исчезает предсердная волна). Ангиография предсердий выявляет полное отсутствие их сократимости. Следует отметить, что среди всех больных с параличом предсердий 33% составляют пациенты с ПМД Эмери-Дрейфусса. Развитию паралича предсердий часто предшествует трепетание или мерцание предсердий.

**Данные лабораторных, функциональных и инструментальных методов исследования.** Активность креатинфосфокиназы умеренно повышена. Также отмечается умеренное или значительное повышение активности лактатдегидрогеназы и альдолазы в сыворотке крови. С возрастом активность ферментов понижается.

На ЭКГ регистрируются различные нарушения ритма и проводимости сердца: брадикардия, атриовентрикулярная блокада I-III степени, экстрасистолия с узким и/или широким QRS комплексом, трепетание предсердий, пароксизмы тахикардии с различной морфологией желудочкового комплекса.

Эхокардиографические нарушения выражаются в симметричной гипертрофии миокарда, неоднородной эхогенности миокарда с участками уплотнения чаще в области межжелудочковой перегородки и верхушки левого желудочка. На фоне гипертрофии миокарда может наблюдаться дилатация полостей сердца со снижением сократительной способности миокарда.

На ЭМГ выявляется первично-мышечный тип изменений. У отдельных больных регистрируются фасцикуляции.

В биоптатах скелетных мышц у больных ПМД Эмери-Дрейфусса обнаруживаются умеренно выраженные неспецифические изменения первично-мышечного характера: переменные размеры мышечных волокон, некроз отдельных мышечных волокон, очаговая пролиферация соединительной ткани. При применении ферментно-гистохимических методик выявляется атрофия волокон I типа, гипертрофия волокон II типа, отсутствие или уменьшение числа волокон типа IIВ, преобладание волокон II типа.

Морфологические изменения в сердце характеризуются снижением массы миокарда предсердий, атрофией миофибрилл, наличием участков замещения миокарда жировой и фиброзной тканью. Как правило, в проводящей системе сердца морфологически не выявляются патологических изменений.

**Лечение.** Стандартного протокола лечения ПМД Эмери-Дрейфусса до сих пор не существует. Подходы к лечению миопатического синдрома включают дыхательную гимнастику и лечебную физкультуру, направленную на предупреждение развития и коррекцию контрактур, ортопедическую коррекцию (в случае выраженной ретракции ахилловых сухожилий, препятствующих ходьбе) (Темин П.А. с соавт., 1998), физиотерапевтическое лечение (электрофорез с лекарственными препаратами, озокерит, грязевые аппликации, оксигенотерапия, сульфидные ванны и пр.).

Медикаментозное лечение направлено на компенсацию энергетического дефицита мышечной ткани, улучшение тканевого метаболизма и периферического кровоснабжения. С этой целью применяются следующие препараты: витамины, препараты, влияющие на тканевой метаболизм (L-карнитин 300-1000 мг/сутки, коэнзим Q10 от 2 мг/кг/сут, цитохром-С, предуктал 20-60 мг/сутки и пр.), трентал, вазобрал и другие.

В связи с наличием сердечно-сосудистых нарушений практически у всех больных ПМД Эмери-Дрейфусса важное значение в терапии придается их коррекции. При кардиомиопатических нарушениях в виде симметричной гипертрофии сердечной мышцы хороший эффект наблюдается при назначении L-карнитина в дозе 300-1000 мг в сутки в сочетании с коэнзимом Q10 в дозе 60-100 мг в сутки курсами по 3 месяца (2-3 курса в год) или при назначении предуктала по 20 мг 2-3 раза в день в течение 3 месяцев (2 курса в год). На фоне лечения нормализуются процессы реполяризации в миокарде, не наблюдается прогрессирования гипертрофии, сокращаются размеры предсердий.

В случае развития трепетания предсердий возможно применение блокаторов кальциевых каналов (изоптин, верапамил), однако эффективность этой группы препаратов у наблюдаемых нами больных была невелика. При наличии хронической непароксизмальной тахикардии, экстрасистолии у больного рекомендуется назначение амиодарона или β-блокаторов (при отсутствии противопоказаний).

Хороший стойкий эффект при развитии трепетания предсердий на фоне брадикардии, пауз ритма более 2 секунд и ранее наблюдавшейся атриовентрикулярной блокады I степени оказывает назначение больших доз препаратов калия (панангин в дозе 8 таблеток в сутки в течение 14 дней с последующим снижением дозы до 6 таблеток в сутки на 2 месяца). После проведения данного курса лечения двум наблюдавшимся нами больным ПМД Эмери-Дрейфусса с трепетанием предсердий стойкое восстановление синусового ритма сердца продолжалось более 6 месяцев.



Развитие полной атриовентрикулярной блокады требует решения вопроса об имплантации электрокардиостимулятора. Четких ранних показаний к данному виду хирургического лечения для больных ПМД Эмери-Дрейфусса не разработано. Не вызывает сомнения, что наличие брадикардии с развитием пресинкопальных или синкопальных состояний, пауз синусового ритма более 3 секунд, а также приступов Моргани-Адамса-Стокса является абсолютным показанием к имплантации электрокардиостимулятора. Вопрос осложняется сочетанным характером нарушений ритма и проводимости сердца у данного контингента больных, что нередко требует одновременной имплантации электрокардиостимулятора и дефибриллятора.

Тугоподвижность шейного отдела позвоночника у больных миодистрофией Эмери-Дрейфусса, а также высокий риск внезапной сердечной смерти вследствие жизнеугрожаемых аритмий определяют трудности в анестезиологии таких больных (например, для проведения оперативного лечения контрактур локтевых суставов и других ортопедических операций). Aldwinckle и Carr считают, что применение ларингеальной маски может решить проблемы интубации, а длительная эпидуральная блокада способствует адекватной анестезии больного.

ПМД Эмери-Дрейфусса — заболевание, довольно редко диагностируемое в детском возрасте, несмотря на своеобразие клинических проявлений. Нередко в первой и даже во второй декаде жизни больные наблюдаются ортопедом или кардиологом. В то же время своевременная диагностика заболевания имеет первостепенное значение для предотвращения жизнеугрожаемых состояний, определения показаний для имплантации электрокардиостимулятора и для продления периода активной жизнедеятельности у больных ПМД Эмери-Дрейфусса.

### **Миотоническая дистрофия Россолимо-Куршманна-Штейнерта-Баттена**

Болезнь впервые описана в России Г.И.Россолимо в 1901 году. Позднее Н.Steinert и F.F.Batten (1909) независимо друг от друга дали подробное описание клинической картины.

**Частота** — 1:8000 популяции Европы (P.S.Harper, 1989). Что касается частоты представленности заболевания среди мужчин и женщин, то по одним данным мужчины болеют в 3 раза чаще женщин, по другим — одинаково часто.

**Генетические данные.** Заболевание наследуется аутосомно-доминантно с высокой степенью пенетрантности мутантного гена. Ген миотонической дистрофии картирован на хромосоме 19q13.3.

Тяжесть болезни определяет количество тринуклеотидных повторов цитозин-тимин-гуанин на 3'-конце гена, кодирующего синтез миотонинпротеинкиназы (Damian M.S. et al., 1995). В норме количество повторов обычно не превышает 35. У пациентов с миотонической дистрофией число повторов варьирует от 69 до 4000 (C.Lavedan et al., 1993). В исследованиях Tokgozoglu L.S. et al. (1995) выявлена четкая зависимость между количеством цитозин-тимин-гуанин повторов и тяжестью поражения проводящей системы сердца, а также аномалиями подвижности сердечной стенки.

По данным Melacini P. et al. (1995), у пациентов с количеством повторов до 500 нормальная электрокардиограмма наблюдалась в 55% случаев, полная блокада левой ножки пучка Гиса — в 5% случаев, поздние желудочковые потен-

циалы — в 33% случаев и комплексные желудочковые аритмии — в 0%. У пациентов с количеством повторов от 500 до 1000 нормальные ЭКГ-показатели были в 50% случаев, полная блокада левой ножки пучка Гиса выявлялась в 0% случаев, поздние желудочковые потенциалы — в 75% случаев и комплексные желудочковые аритмии — в 0% случаев. Пациенты с количеством повторов до 1500 и выше имели нормальную ЭКГ в 17% случаев, полную блокаду левой ножки пучка Гиса — в 42% случаев, поздние желудочковые потенциалы — в 83% случаев и комплексные аритмии были зарегистрированы в 29% случаев. Таким образом, проведение молекулярного генетического анализа может помочь в выявлении пациентов группы высокого риска по развитию жизнеугрожаемых состояний (желудочковых тахикардий и атриовентрикулярных блокад высокой степени).

**Патогенез** заболевания не имеет четкой связи с нарушением продукции миотонина. Предполагается, что увеличенное по сравнению с нормой количество триплетных повторов цитозин-тимин-гуанин оказывает действие на синтез других белков (возможно, через продукцию РНК или путем разрушающего воздействия на хроматин, что приводит к нарушению функции каких-либо транскрипционных единиц, или через сниженную экспрессию близкорасположенных генов). До сих пор недостаточно ясно, почему практически не имеется клинических различий в течении заболевания у лиц, имеющих гомозиготный и гетерозиготный генотип по данному заболеванию.

**Критерии диагноза.** Основными критериями диагноза миотонической дистрофии являются:

- Аутосомно-доминантный тип наследования.
- Дебют — 16-20 лет.
- Сочетание миопатического и миотонического симптомов.
- Полисистемность поражения.
- Прогрессирующее течение.
- Миотонические реакции при ЭМГ-исследовании.

**Клиническая характеристика.** Тяжесть акушерских проблем в период родов у матери обратно пропорциональна возрасту появления клинических симптомов у матери. Беременность у матери сопровождается многоводием, отмечается снижение подвижности плода. Часто встречается ягодичное предлежание плода, недоношенность, преждевременные роды.

Клиника классической формы миотонической дистрофии складывается из миотонического, миопатического синдромов и внесердечных расстройств — сердечно-сосудистых, нейроэндокринных, висцеральных, костно-суставных.

Врожденная миотоническая дистрофия сочетается с умственной отсталостью. У детей со стороны центральной нервной системы отмечается мышечная гипотония. Характерен артрогрипоз.

Наиболее частыми симптомами поражения сердца при миотонической дистрофии являются синкопальные состояния, аритмии, атриовентрикулярные блокады, застойная сердечная недостаточность и внезапная сердечная смерть (Kuzmich-Calderon-B. et al., 1994). Функциональные возможности сердечно-сосудистой системы и субъективное самочувствие пациентов с миотонической дистрофией практически не коррелируют (Ahlstrom G. et al., 1994), т.е. больные, несмотря на выявляемые серьезные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, не предъявляют кардиологических жалоб. Fragola P.V. et al. (1995) обследо-



ли группу пациентов с миотонической дистрофией без кардиологических жалоб в анамнезе и имеющих нормальные показатели при проведении рутинных электрокардиографического и эхокардиографического исследований. Они провели более детальное исследование ритма сердца с помощью холтеровского мониторирования в течение 24 часов, а также электрокардиографического исследования высокого разрешения. Оказалось, что у 34% больных имеются поздние желудочковые потенциалы, у 10% пациентов выявлены желудочковые экстрасистолы, а 12% имеют комплексные желудочковые аритмии. В 33% случаев комплексные желудочковые аритмии диагностировались у пациентов с поздними желудочковыми потенциалами и в 6% случаев — без них.

Степень поражения миокарда помогает наиболее точно оценить исследование ядерно-магнитного резонанса сердечной мышцы. При этом различные варианты поражения сердечно-сосудистой системы выявляются почти у 80% больных (гипертрофия левого желудочка — у 50% пациентов, гипертрофия правого желудочка — у 15%, дилатация правого желудочка — у 42%, участки жировой инфильтрации и очаги фиброза в правом желудочке — у 42%, в обоих желудочках — в 21% случаев). Несмотря на то что не доказано наличия четкой корреляции между наличием жировой инфильтрации, очагами фиброза и тяжестью поражения сердца, авторы все же отмечают более частую ассоциацию жировой инфильтрации миокарда (которая всегда свидетельствует о тяжести процесса) и нарушений проводимости сердечной мышцы у пациентов.

Проведение электрокардиографического исследования у пациентов с миотонической дистрофией выявляет в 78% нарушения атриовентрикулярного и/или внутрижелудочкового проведения, в 28% — поздние желудочковые потенциалы, что можно расценить как прогностически неблагоприятный фактор аритмий.

Эхокардиографические аномалии выявляются у 57% пациентов, причем наиболее часто диагностируются гипертрофия левого желудочка, пролапс митрального клапана и аномалии подвижности сердечной стенки. Пролапс митрального клапана выявляется в 32% случаев, а аномалии подвижности сердечной стенки — у 28% пациентов.

Проведение эхокардиографического исследования позволяет выявить у пациентов с миотонической дистрофией миотонию сердечной мышцы, т.е. способность миокарда левого желудочка к диастолическому расслаблению. Скорость максимального диастолического расслабления снижена у 50% больных.

**Течение** заболевания — прогрессирующее.

Наиболее частой причиной смерти у пациентов с миотонической дистрофией является внезапная сердечная смерть.

## Болезни клеточной энергетики

- Нарушения метаболизма пирувата:
  - комплексный дефицит пируватдегидрогеназы (болезнь Leigh) (H)<sup>41</sup>.
- Нарушения окислительного фосфорилирования:
  - дефицит комплекса I<sup>42</sup>;
  - дефицит комплекса II<sup>43</sup>;
  - дефицит комплекса III (гистиоцитозная кардиомиопатия) (H)<sup>44</sup>;

- дефицит комплекса IV (мышечный и в форме болезни Leigh) (H)<sup>45,46</sup>;
- дефицит комплекса V (H)<sup>47,48</sup>;
- комбинированный дефицит дыхательных цепей:
  - мутация митохондриального переносчика РНК: Синдром MELAS (H)<sup>49,50</sup>
  - Синдром MERRF (H, D)<sup>49</sup>
  - делеции и дупликации митохондриальной ДНК Синдром Керна-Сейра (H)<sup>54</sup>;
  - синдром Барта (3-метилглутаровая ацидурия II типа) (H, D)<sup>56,57</sup>;
  - синдром Сенгерс (H)<sup>58,59</sup>.
- Нарушения метаболизма жирных кислот:
  - первичный или системный дефицит карнитина (H, D)<sup>61,62</sup>;
  - мышечный дефицит карнитина (H, D)<sup>63,64</sup>;
  - дефицит карнитин палмитилтрансферазы II типа<sup>65</sup>;
  - дефицит карнитин ацилкарнитин транслоказы<sup>66</sup>;
  - дефицит ацил-CoA-дегидрогеназы очень длинных цепей (H)<sup>67</sup>;
  - дефицит ацил-CoA-дегидрогеназы длинных цепей (H)<sup>68</sup>;
  - дефицит 3-гидроксиацил-CoA-дегидрогеназы длинных цепей (D, H)<sup>69</sup>;
  - дефицит 3-гидроксиацил-CoA-дегидрогеназы коротких цепей<sup>70</sup>;
  - множественный дефицит ацил-CoA-дегидрогеназы (глутаровая ацидемия II типа) (H)<sup>71</sup>.

## Нарушение метаболизма пирувата

### Дефицит пируват дегидрогеназы

Клиническая симптоматика: тяжелые неврологические нарушения, метаболический ацидоз при выраженном снижении активности фермента. Цереброспинальная дегенерация при активности фермента 40-50% от нормы. Поражение сердца проявляется кардиомиопатией как при атаксии Фридрейха.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

### Дефицит пируват карбоксилазы

Клиническая симптоматика: задержка умственного и физического развития, гипотония, ацидоз. Поражение сердца проявляется гипертрофической кардиомиопатией в раннем возрасте.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

## Нарушение окислительного фосфорилирования

### Комплекс I (дефицит NADH-коэнзим Q редуктазы)

Клиническая симптоматика: мышечная слабость, умственная отсталость, офтальмоплегия, лактацидоз. Поражение сердца проявляется дилатационной кардиомиопатией у детей с возраста 3-5 лет, гипертрофической кардиомиопатией в старшем возрасте. Биопсия скелетной мышцы: ragged-red волокна, накопление липидов и паракристаллов в митохондриях.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

### Комплекс II (дефицит сукцинат цитохром C оксидоредуктазы)

Клиническая симптоматика: мышечная слабость, вторичный дефицит карнитина, лактацидоз. Поражение

сердца проявляется кардиомиопатией с гипертрофией и дилатацией левого желудочка. Биопсия скелетной мышцы: ragged-red волокна.

Тип наследования: не установлен.

#### Комплекс III (дефицит цитохрома B)

Клиническая симптоматика проявляется гистиоцитозной кардиомиопатией, в 85% страдают девочки, начало заболевания — 3 неделя жизни, тяжелая сердечная недостаточность, гепатомегалия, на ЭКГ укорочение интервала PQ, ЭхоКГ — бивентрикулярная гипертрофия, снижение контрактильности, смерть наступает из-за фатальной желудочковой тахикардии. Биопсия мышцы сердца: «причудливая» дилатация митохондрий.

Тип наследования: не установлен.

#### Комплекс III (дефицит цитохрома BC)

Клиническая симптоматика: прогрессирующая мышечная слабость, мультифокальные желудочковые экстрасистолы, желудочковая бигеминия при нормальных размерах сердца.

Тип наследования: не установлен.

#### Комплекс IV (дефицит цитохром C оксидазы)

Клиническая симптоматика: лактацидоз, мышечная слабость, почечная дисфункция, вторичный дефицит карнитина. Поражение сердца проявляется гипертрофической кардиомиопатией, артериальной гипотонией.

Тип наследования: митохондриальный.

#### Комплекс V (дефицит митохондриальной АТФ-азы)

Клиническая симптоматика: прогрессирующая мышечная слабость, энцефаломиопатия. Поражение сердца проявляется кардиомиопатией по типу карнитинотропии.

Тип наследования: не установлен.

### Мутации митохондриального переносчика РНК

#### Синдром MELAS (митохондриальная миопатия, энцефалопатия, лактацидоз, инсультотипные эпизоды)

Данный синдром манифестирует в детском возрасте, обычно после какого-то времени нормального развития. Неврологические нарушения часто очаговые в виде судорог, альтернирующего гемипареза, гемипареза или кортикальной слепоты. Судороги могут быть фокальные, генерализованные или миоклонические. В качестве сопутствующих симптомов могут наблюдаться умственная отсталость и эпизодические рвоты. Этиология инсультотипных эпизодов до сих пор обсуждается. На компьютерной томографии можно видеть фокальные изменения и кальцификацию базальных ганглиев. В литературе описано заболевание у сиблингов, а наследование идет по материнской линии. Неврологические нарушения также включают в себя спонгиозную дегенерацию и фокальную энцефаломалицию.

Сердечно-сосудистая система: гипертрофическая кардиомиопатия.

Тип наследования: митохондриальный. В качестве этиологического фактора, вызывающего данный синдром, рассматривают дефект одной из семи субъединиц митохондриального генома.

В табл. 27 приведены основные дифференциально-диагностические признаки синдрома MELAS.

Таблица 27

#### Дифференциально-диагностические признаки синдромов KSS, MERRF, MELAS

Проявления	KSS	MERRF	MELAS
Офтальмоплегия	+	-	-
Дегенерация сетчатки	+	-	-
Атриовентрикулярная блокада	+	-	-
CSF белок > 100 мг/dL	+	-	-
Миоклонус эпилепсия	-	+	-
Атаксия	+	+	-
Слабость	+	+	+
Судороги	-	+	+
Деменция	+	+	+
Инфантильный соматотип	+	+	+
Периодическая рвота	-	-	+
Кортикальная слепота	-	-	+
Гемипарез, гемипарез	-	-	+
Нейросенсорная глухота	+	+	+
Лактацидоз	+	+	+
Позитивный семейный анамнез	-	+	+
Рваные красные волокна	+	+	+
Спонгиозная дегенерация мозга	+	+	+

*Примечание:* KSS — Синдром Кернса-Сейра, MERRF — Миоклонус эпилепсия с рваными красными волокнами, MELAS — митохондриальная миопатия, энцефалопатия, лактацидоз, инсультотипные эпизоды, CSF — цереброспинальная пункция.

#### Синдром MERRF (миоклонус эпилепсия с рваными красными волокнами)

Данное заболевание характеризуется ранним нормальным развитием, наличием миоклонуса, а также церебральным синдромом. Сопутствующими симптомами являются: атрофия зрительных нервов, умственная отсталость, интенционный тремор, расстройства глубокой чувствительности, нейросенсорная тугоухость, низкие показатели физического развития и генерализованные судороги. Для пациентов с данным синдромом характерно наличие сочетания диссинергированных мозжечковых миоклоний (синдром Рамсей-Ханта), атаксии Фридрейха и митохондриальной миопатии. ЭЭГ выявляет пароксизмальную эпилептическую активность. При исследовании головного мозга определяются спонгиозная дегенерация коры больших полушарий и мозжечка и дегенерация спинного мозга, особенно в области задних рогов, где проходят спинocereбральные пути. Члены семьи поражаются в 50% случаев. Имеет место наследование по материнской линии. Лечение обычно сводится к медикаментозному купированию судорожных состояний постоянным приемом антиконвульсантов. У больных обнаруживается точковая мутация второй субъединицы цитохром-С оксидазы (выявлена в одной семье). Данная субъединица кодирует митохондриальный геном, и подобные генные нарушения могут объяснять материнское наследование синдрома MERRF.

Сердечно-сосудистая система: синдрому часто сопутствует дилатационная КМП, описаны гипертрофические формы КМП.

**Синдром Барта** (дилатационной кардиомиопатии с нейтропенией и гипостатурой синдром)

**Клиника.** Заболевание возникает в раннем детском возрасте (7-9 мес). Характерен низкий вес при рождении и в дальнейшем инфантильный соматотип (весовые показатели соответствуют 3-5 перцентилям, несоответствие костного возраста паспортному на 0,5-1 год). Заболевание манифестирует тахипноэ и мышечной гипотонией. Кардиомегалия носит бивентрикулярный характер с явлениями застоя в легких. На ЭКГ регистрируются гипертрофия левого желудочка и левого предсердия, смещение сегмента ST и инверсия зубца Т в левых грудных отведениях. На эхокардиограмме выявляются признаки дилатационной кардиомиопатии, низкие показатели фракции выброса. Для данной патологии характерны также асимметричная, преимущественно задней стенки гипертрофия левого желудочка, фиброэластоз эндокарда.

При лабораторном исследовании выявляется низкая концентрация карнитина в крови, дикарбоксиловая ацидурия. В анализах периферической крови регистрируется умеренно выраженная нейтропения. В биоптатах печени и скелетных мышц отмечается избыточное отложение липидов. Митохондрии скелетных мышц, печени и сердца при этой патологии имеют округлую форму в виде луковичных ячеек (onion-skin) с включением кристаллов.

**Лечение.** L-карнитин, цитомак, коэнзим Q10, ноотропил, пармидин, коринфар.

Тип наследования: X-сцепленный.

#### **X-сцепленная кардиомиопатия**

**Клиника:** раннее прогрессирование сердечной недостаточности с летальным исходом на первом году жизни. На аутопсии гипертрофия и дилатация камер сердца, эндокардиальный фиброэластоз. Биопсия мышц сердца: циркулярной формы кристы, накопление в митохондриях плотных телец и гликогена.

Тип наследования: X-сцепленный рецессивный.

#### **Митохондриальная миопатия и врожденная катаракта**

**Клиническая симптоматика:** метаболический ацидоз, миопатический профиль ЭЭГ, врожденная катаракта. Поражение сердца появляется в раннем возрасте, характеризуется гипертрофической кардиомиопатией. Биопсия мышц: увеличение числа митохондрий, аномалии строения крист, наличие включений, избыточное содержание гликогена.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

#### **Синдром Керн-Сейра (Kearn-Sayres syndromes)**

**Клиническая симптоматика** появляется в возрасте до 20 лет. Обычно вначале развивается офтальмоплегия; ретинопатия и атриовентрикулярная блокада выявляются, как правило, не ранее 1 года жизни. Развернутый синдромокомплекс обозначают «офтальмоплегия плюс». Он характеризуется птозом, низким ростом, умеренной или легкой нервной дегенерацией, дисфагией, дизартрией, слабостью проксимальной или дистальной мускулатуры. Дополнительными аномалиями, встречающимися при синдроме Керн-Сейра, являются: арахнодактилия, деформации грудной клетки, готическое небо, высокая миопия. Поражение сердца характеризуется блокадой атриовентрикулярного проведения вплоть до развития поперечного блока с воз-

никновением приступов Морганьи-Адамса-Стокса. Блок находится на уровне Н-V, при этом А-Н проведение не нарушено. Электромиография указывает на миопатический профиль. Компьютерная томография мозга выявляет медленно прогрессирующую атрофию мозга, низкую плотность белого вещества мозга и кальцификацию базальных ганглиев. При гистохимическом исследовании биоптата скелетной мышцы определяется атрофия мышечных волокон II типа, «ragged-red fibers», в некоторых случаях отмечается избыточное отложение липидов, связанное с низкой активностью палмитоил-КоА синтетазы. При электронной микроскопии биоптата скелетной мышцы обнаруживаются избыточное отложение гликогена, аномалии митохондрий в виде увеличения их числа и размера. Смерть наступает из-за прогрессирующей нервной дегенерации, описаны случаи внезапной смерти предположительно кардиального генеза. В редких наблюдениях сообщается смерть от гипергликемического ацидоза с последующим развитием комы.

Тип наследования: ранее считалось, что синдром Керн-Сейра возникает спорадически. Затем были сообщены семейные случаи заболевания и подтверждена возможность как аутосомно-рецессивного, так и аутосомно-доминантного наследования. Семейные формы синдрома могут иметь митохондриальное наследование. Большинство митохондриальных ферментов кодируются нуклеарными генами, однако ряд энзимов — исключительно митохондриальной ДНК. Поскольку число материнских митохондрий существенно варьирует с возрастом, этим фактором объясняют различную клиническую проявляемость синдрома.

#### **Митохондриальная миопатия и инфаркт мозга**

**Клиническая симптоматика:** миотония, множественные церебральные инфаркты. Поражение сердца проявляется кардиомиопатией в сочетании с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта, желудочковыми аритмиями. Биопсия мышц: аккумуляция митохондрий различной формы с большими включениями.

Тип наследования: митохондриальный.

#### **Нарушение метаболизма жирных кислот**

##### **Дефицит короткой цепи ацил-КоА дегидрогеназы (бутирил-КоА)**

**Клиническая симптоматика:** миопатия, вторичная форма дефицита карнитина. Поражение сердца проявляется дилатационной кардиомиопатией.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

##### **Дефицит средней цепи ацил-КоА дегидрогеназы**

**Клиническая симптоматика:** гипогликемия, гепатомегалия, энцефалопатия по типу синдрома Рея, вторичный дефицит карнитина. Поражение сердца проявляется кардиотиповой кардиомиопатией.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

##### **Дефицит длинной цепи ацил-КоА дегидрогеназы**

**Клиническая симптоматика:** генерализованная мышечная слабость. Поражение сердца проявляется гипертрофической кардиомиопатией в раннем возрасте. На ЭхоКГ симметричная гипертрофия левого желудочка, снижение контрактильности миокарда.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

**Множественный дефицит ацил-СоА дегидрогеназы (глютаровая ацидурия тип II, этилмалоновая ацидурия)**

Клиническая симптоматика: метаболический ацидоз, гипогликемия, гипотония, гепатомегалия. Поражение сердца проявляется гипертрофической кардиомиопатией, возникающей в раннем возрасте. На ЭхоКГ симметричная гипертрофия левого желудочка, снижение контрактильности миокарда.

Тип наследования: X-сцепленный.

**Дефицит карнитин палмитилтрансферазы I и II типов**

Клиническая симптоматика: мышечная слабость, гипогликемия, миоглобинурия. Поражение сердца проявляется дилатационной кардиомиопатией по типу карнитиновой, отмечена только у мальчиков.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

**Дефицит карнитин октаноилтрансферазы**

Клиническая симптоматика: энцефалопатия по типу синдрома Рея, гипотония. Поражение сердца проявляется карнитиновой кардиомиопатией.

Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

**Дефицит карнитин ацетилтрансферазы**

Клиническая симптоматика: нейромышечная дегенерация, миопатия. Поражение сердца проявляется рестриктивной кардиомиопатией, начало заболевания может быть в подростковом возрасте по типу гипертрофической кардиомиопатии.

Тип наследования: аутосомно-доминантный.



## Глава X

# ОПУХОЛИ СЕРДЦА

### Введение

Опухоль представляет собой местное прогрессирующее разрастание какой-либо ткани, комплекса тканей или клеток, внешне имеющее чаще всего вид узла. Основными особенностями опухолевого роста является его автономность — утрата способности реагировать на факторы, угнетающие или стимулирующие размножение нормальных клеток, потеря способности к дифференцировке — возврат к эмбриональному недифференцированному тканевому типу — анаплазия и безграничность размножения клеток и роста опухоли, которые ограничены только сроком жизни больного. Особенности опухолей у детей (Ивановская Т.Е., Цинзерлинг А.В.):

- Первой особенностью опухолей у детей по сравнению с опухолями у взрослых является их возникновение на основе дизонтогенеза — нарушений формирования органов и тканей в период внутриутробного развития зародыша. Иными словами, подавляющее большинство опухолей у детей возникает из порочно развитых тканей, задержавшихся в своем развитии на эмбриональном уровне, часто располагающихся не на месте — дистопично. Опухоли, развивающиеся на основе пороков развития, получили название дизонтогенетических, или тератоидных, опухолей. Тератома (от греч. «teras», «teratos» — урод, уродство, чудовище) — опухоль, возникающая на основе дизонтогенеза на любом из этапов внутриутробного развития. Смещение тканевых зачатков, потеря ими связи с окружающими растущими и формирующимися тканями приводит к тому, что эти зачатки лишаются гуморальных и рефлекторных влияний, которые в норме регулируют координированный рост и пропорциональное развитие тканей. Благодаря такому выключению регулирующих влияний смещенные зачатки тканей приобретают известную автономность. Последнее служит, вероятно, предпосылкой для возникновения истинного опухолевого роста.
- Второй особенностью опухолей у детей является большая частота доброкачественных опухолей и относительно редкость злокачественных опухолей, в то время как у взрослых злокачественные опухоли встречаются намного чаще.
- Третьей особенностью опухолей у детей является преобладание среди злокачественных опухолей сарком.
- Четвертой особенностью опухолей у детей является своеобразие течения некоторых злокачественных опухолей, которые долго сохраняют экспансивный характер роста, свойственный доброкачественным опухолям, и долго не метастазируют. Своевременное оперативное удаление этих опухолей приводит к полному выздоровлению ребенка.

Данные особенности полностью находят свое отражение при опухолях сердца у детей, однако необходимо отметить, что, какой бы ни была опухоль по происхождению, она злокачественна по локализации, обуславливая нарушение функции сердца или поражение проводящей системы.

### Краткая историческая справка

- Впервые опухоль сердца описана в 1559 г. М. Columbus, который при вскрытии трупа обнаружил неоплазму левого желудочка.
- Первая клиническая диагностика опухоли сделана в XVIII столетии Boneti, однако многие полагают, что первое сообщение сделано Albers в 1835 г.
- В 1936 г. было осуществлено первое успешное удаление неоплазмы сердца.
- В 1952 г. для диагностики опухоли сердца впервые применена ангиография.
- В 1955 г. использовано искусственное кровообращение для удаления внутрисердечной опухоли сердца.

### Варианты опухолей сердца

Опухоли сердца могут быть первичными и вторичными (метастатическими), они могут образовываться в миокарде или перикарде. Первичные опухоли сердца могут быть доброкачественными и злокачественными.

- Первичные опухоли сердца происходят из мезотелия или эпителия. К ним относятся миксома, фиброма, липома, рабдомиома, плазматическиточечная гранулема, саркома, лимфома, тимома, гемангиоперицитомы, фиброзластома, ангиома, гемангиома, ангиомиолипома/гамартома, лимфангиома и mycosis fungoides.
- Могут также наблюдаться эндодермальные опухоли сердца. Например, опухоль атриовентрикулярного узла содержит нейроэндокринные клетки, которые имеют отношение к эндодерме. Такую опухоль обозначают мультиклеточной опухолью атриовентрикулярного узла или врожденной эндодермальной гетеротопией атриовентрикулярного узла. Существуют параангиомы сердца, при этом опухоль обуславливает артериальную гипертензию и повышенную экскрецию катехоламинов с мочой. Такие опухоли чаще имеют левостороннюю локализацию. Могут встречаться внутрисердечные феохромоцитомы.
- Первичные саркомы сердца представлены широким спектром опухолей: ангиосаркома, гемосаркома, рабдомиосаркома, остеосаркома, липосаркома, гемосаркома, мезотелиома, злокачественная шваннома, фибросаркома, злокачественная фиброзная гистиоцитома, хориокарцинома, лейомиосаркома, синовиальная саркома, нейрофибросаркома, миксосаркома, лимфосаркома, саркома ретикулярных клеток, недифференцированная саркома.

- Среди первичных опухолей сердца у детей встречаются рабдомиомы, внутривертикальные тератомы, миксомы, фибромы, гемангиомы, мезотелиомы, мультиклеточные гамартомы, эпикардиальные липомы и рабдомиосаркомы. Некоторые опухоли не идентифицируются при патологоанатомическом исследовании.
- Метастазы в сердце могут возникать лимфогенным или гематогенным путем. Метастатические опухоли сердца часто наблюдаются при бронхогенной карциноме, карциномах желудочно-кишечного тракта, лимфомах, лейкозах, карциноидных опухолях, меланомах, при карциноме позвоночника. Другой вариант поражения сердца — прорастание опухоли из рядом подлежащих злокачественных новообразований. Такой вариант опухолевого поражения сердца наблюдается при опухолях средостения, злокачественной тимоме. Опухоль печени, такая как гепатоцеллюлярная карцинома, может распространиться в сердце по нижней полой вене. Абдоминальные опухоли распространяются в сердце путем попадания опухолевых эмболов через нижнюю полую вену в правое предсердие. Такая ситуация часто наблюдается при карциноме почек, почечной ангиомиолипеме, карциноме позвоночника. Метастазы из мочеполовой системы распространяются по кровеносным сосудам при лейомиоматозе матки, тестикулярных тератомах. Метастазы в сердце наблюдаются при хориокарциномах, опухолях щитовидной железы, скелетномышечных опухолях (гемангиоперицитоме).
- Псевдоопухолевыми образованиями в сердце являются тромбы, клапанные вегетации, различные вариации в анатомии сердца (выступающее отверстие легочной вены, сеть Хиари в правом предсердии, выступающая crista terminalis), тромб в аневризме левого желудочка, липоматозная гипертрофия межжелудочковой перегородки, ревматоидные узелки, отрыв сухожильных нитей, внутрисердечные кисты.

#### Частота

Частота выявления опухолей сердца зависит от частоты проводимых вскрытий.

- Доброкачественные первичные опухоли сердца встречаются значительно чаще, чем злокачественные новообразования. По данным аутопсий частота первичных опухолей составляет 0,0017–0,28%. Около 75% из них являются доброкачественными и 25% — злокачественными.
- Рабдомиома является типичной опухолью сердца у детей и в 75% случаев обнаруживается в возрасте до 1 года. Эта опухоль в 50–80% случаев сочетается с туберозным склерозом.
- Фиброма является второй по частоте опухолью сердца в детском возрасте. В большинстве случаев (40%) она определяется у детей моложе 1 года.
- Миксома наблюдается у 9–15% детей с опухолями сердца и является наиболее характерной первичной опухолью сердца во всех возрастных группах.
- Истинная частота тератом не установлена, однако в 50% выявляется в период новорожденности и в 66% — у детей моложе 1 года.
- Саркомы составляют 25% среди всех опухолей сердца, наиболее часто обнаруживается ангиосаркома.

- Вторичные опухоли сердца встречаются в 20–30 раз чаще, чем первичные, и наблюдаются у 1,5% пациентов с новообразованиями. Наиболее частыми метастатическими опухолями сердца являются (в порядке убывания): бронхогенная карцинома, лимфома, лейкоз, рак пищевода, матки, меланома, рак желудка, саркомы, опухоли полости рта, кишечника, почек, щитовидной железы, гортани, мочевыводящих путей, гепатобилиарной системы, простаты, поджелудочной железы и яичников.

#### Пол

- Миксомы более характерны для девочек, особенно при синдроме Карней.
- Ангиосаркомы чаще наблюдаются у мальчиков в соотношении 2:1.
- Рабдомиомы, фибромы, тератомы, саркомы и другие злокачественные новообразования сердца с одинаковой частотой наблюдаются у мальчиков и девочек.

#### Возраст

- Рабдомиомы, фибромы, тератомы и рабдомиосаркомы, наблюдаются у детей и подростков по сравнению со взрослыми.
- Миксомы составляют 50–60% среди всех доброкачественных опухолей сердца и чаще наблюдаются у взрослых, хотя описано большое число наблюдений миксом сердца у детей, особенно связанных с семейным синдромом Карней.

Морфогистологическая характеристика первичных опухолей сердца.

### Доброкачественные опухоли

**Рабдомиома** — опухоль из клеток поперечно-полосатых мышц, напоминающих эмбриональные мышечные волокна и миобласты. Часто возникает на почве нарушения развития ткани и сочетается с другими пороками развития.

Микроскопически рабдомиома проявляется гликогеновой дегенерацией миокардиальных волокон, по этой причине относится к разряду гамартом. Опухоль содержит большие вакуолизованные клетки, заполненные гликогеном. При микроскопии определяются паукообразные клетки с эксцентричным ядром, гранулярной цитоплазмой с центральным расположением цитоплазматических масс. Также обнаруживаются фибриллы, которые распространяются к периферии и соединяются между собой, создавая впечатление паука в сети. Рабдомиозит является редкой формой кардиомиопатии. При этой патологии обнаруживаются микроскопические изменения в сердечной мышце и проводящей системе.

**Фиброма** — опухоль из соединительной (фиброзной) ткани. Представлена обычно узлом дифференцированной соединительной ткани, пучки волокон и сосудов расположены в разных направлениях. Микроскопически опухоль состоит из удлиненных фибробластов с фиброзной тканью и коллагеном. Различают два вида фибром: плотную с преобладанием коллагеновых пучков над клетками и мягкую, состоящую из рыхлой соединительной ткани с большим числом клеток типа фибробластов и фиброцитов. Часто в ткани опухоли определяются отложения кальция. Митоз при этом типе опухоли практически не наблюдается.

**Миксома** состоит из характерных клеток, обозначаемых липидными, миксоидная строма содержит большое количество гликозаминогликанов. Такие клетки имеют полигональ-

ную или веретенообразную форму, много ядер и эозинофильную цитоплазму. Как правило, они группируются в ячейки, окружающие сосудистые структуры. Отложение кальция определяется примерно у 10% больных. Обычно опухолевые эмболы отличаются от основной структуры, их клетки схожи с эмбриональными мезенхимальными клетками. Опухолевый некроз обнаруживается примерно у 8% больных, кальцификация — у 10-20%. В различной степени определяются кровоизлияния в опухоли, митоз не характерен.

**Тератома** — опухоль из эмбриональных недифференцированных половых клеток, возникающая при нарушении их миграции в период морфогенеза половых желез зародыша. Опухоль редко злокачествляется в детском возрасте и состоит из трех форм эмбриональных тканей, которые обычно произрастают из переднего средостения. Эти тератомы важно дифференцировать от аналогичных опухолей, происходящих из внутриперикардиальных бронхогенных клеток. Макроскопически оба варианта опухолей не дифференцируются, однако при микроскопическом исследовании бронхогенные клетки не содержат невральнй ткани, которая определяется в тератомах. Тератома обильно кровоснабжается сосудистыми сплетениями от аорты и легочной артерии.

**Гемангиомы** — новообразование дизэмбриопластического и бластоматозного характера. Различают капиллярную, венозную и кавернозную гемангиомы. Опухоль обычно представлена красным или синюшным узлом с гладкой, бугристой или сосочковой поверхностью. Классифицируют на основе преобладающего типа сосудистой пролиферации на два типа — собственно гемангиомы (наиболее типичные) и лимфангиомы (очень редкие). Опухоль состоит из эндотелиальных сосудистых образований, содержащих кровь, лимфу и тромбы. Гемангиома развивается из эндотелиальных клеток кровеносных сосудов, обладает автономным прогрессирующим ростом, чаще располагается в правом предсердии, встречается в 4,5% случаев всех первичных новообразований в детском возрасте. Может локализоваться как в полостях сердца, так и интрамурально, имеет вид грозди винограда или полиповидного разрастания. Большие опухоли могут инфильтрировать миокард и изменять контур сердца, что клинически вызывает подозрение на кисту перикарда.

Лимфангиома развивается из лимфатических сосудов, разрастающихся в разных направлениях и образующих узел или диффузное утолщение. На разрезе опухоли видны полости разной величины, заполненные лимфой.

**Липома** представляет собой неинкапсулированное образование, состоящее из жировой ткани, чаще расположена в левом желудочке и правом предсердии. При нахождении в межпредсердной перегородке (липоматозная гипертрофия перегородки) выявляется связь с эпикардиальным жиром. Липома представляет собой скорее атипичную гиперплазию эмбриональных жировых клеток, чем истинную неоплазму. Липома может инфильтрировать межмышечную соединительную ткань, вызывая атрофию мышцы сердца (инфильтрирующая липома). При повреждении проводящей системы сердца опухоль вызывает тяжелые аритмии.

**Доброкачественная мезотелиома** — опухоль состоит из мезотелиальных клеток и по строению подобна фиброме (фиброзная мезотелиома). Опухоль может локализоваться в области атриовентрикулярного узла. Клинически опухоль может быть заподозрена по симптомной брадикардии, при-

ступам Морганьи-Адамса-Стокса, обусловленными поперечным блоком в сердце. Может возникать желудочковая тахикардия, рефрактерная к медикаментозной коррекции.

## Злокачественные опухоли

**Ангиосаркома** — злокачественная опухоль сосудистого происхождения, богатая атипичными клетками либо эндотелиального, либо периоцитарного характера. В первом случае говорят о злокачественной гемангиоэндотелиоме, во втором — о злокачественной гемангиоперицитоме. Опухоль характеризуется высокой злокачественностью и рано дает метастазы.

**Рабдомиосаркома** — злокачественная опухоль из поперечно-полосатых мышц (злокачественная рабдомиома). Строение опухоли полиморфно, клетки теряют сходство с поперечно-полосатой мускулатурой. Однако выявление отдельных клеток с поперечной исчерченностью, а также результаты иммуногистохимического исследования с использованием специфической сыворотки позволяют верифицировать опухоль.

**Фибросаркома** — злокачественная опухоль волокнистой (фиброзной) соединительной ткани. Опухоль может быть отграниченной в виде узла, иногда границы ее стерты, образование инфильтрирует подлежащие ткани. В зависимости от степени зрелости и взаимоотношения клеточных и волокнистых элементов опухоли различают дифференцированную и низкодифференцированную фибросаркомы. Дифференцированная фибросаркома имеет клеточно-волокнистое строение, причем волокнистый компонент преобладает над клеточным. Низкодифференцированная фибросаркома состоит из незрелых полиморфных клеток с обилием митозов, она обладает более выраженной злокачественностью и чаще дает метастазы.

### Клиническая симптоматика

- Клинические проявления опухоли сердца в большей степени зависят от локализации поражения, чем от гистологического типа. Доброкачественные опухоли в зависимости от локализации могут иметь более серьезную симптоматику, чем злокачественные опухоли, поскольку они часто приводят к критической обструкции клапана или выходного тракта желудочковых камер.
- Некоторые авторы обозначают неоплазмы сердца большими притворщиками. Наиболее частыми жалобами являются возбудимость, одышка, анорексия, утомляемость и сердцебиение.
- Начальные симптомы у детей могут включать возбудимость, внезапные приступы побледнения, лихорадку, тахипноэ, тахикардию, отказ от еды, слабость.
- Подростки могут жаловаться на одышку при нагрузке, головокружение, общую слабость, недомогание, обмороки. Могут возникнуть кардиогенный шок и внезапная сердечная смерть.
- При всех вариантах опухолей сердца могут отмечаться аритмии, застойная сердечная недостаточность, перикардиальный выпот, появление нового шума в сердце.
- Симптомы левосторонней локализации опухоли:
  - одышка при нагрузке (75%), иногда прогрессирует, приводя к ортопноэ, пароксизмальная ночная одышка, отек легких;

- симптомы, обусловленные обструкцией левого атриовентрикулярного отверстия. Поражение клапана приводит к митральной регургитации.
- Симптомы правосторонней локализации опухоли:
  - слабость, быстрая утомляемость, ночные поты, периферические отеки, одышка, набухание шейных вен, гепатомегалия;
  - редко наблюдается асцит, выпот в перикард, который более характерен для медленно растущей опухоли правого предсердия;
  - обмороки;
  - легочная гипертензия;
  - симптоматика правожелудочковой недостаточности может присоединиться на поздних стадиях прогрессирующей сердечной недостаточности при левосторонней локализации опухоли;
  - могут возникать синдром верхней полой вены, легочная эмболия и рестриктивная кардиомиопатия.
- Предсинкопе/синкопе:
  - синкопальные и предсинкопальные состояния наблюдаются у 20% пациентов;
  - наиболее частой причиной является транзиторная окклюзия митрального клапана пролабирующей опухолью;
  - предсинкопальное состояние может исчезнуть при изменении положения тела.
- Симптоматика, связанная с эмболизацией:
  - системная или легочная эмболизация соответственно обусловлена левосторонней или правосторонней локализацией опухоли;
  - левосторонние симптомы опухолевой эмболизации проявляются инфарктами или висцеральными кровоизлияниями;
  - эмболы центральной нервной системы обуславливают транзиторные ишемические нарушения кровообращения и инсульты;
  - поражение глазной артерии может привести к потере зрения;
  - системная опухолевая эмболизация может вызвать окклюзию любой артерии, включая коронарные артерии, аорту, почечные, висцеральные или периферические артерии. Возникает инфаркт или ишемия соответствующего органа;
  - правосторонние опухолевые эмболы обуславливают эмболию легочной артерии и инфаркт легких;
  - множественные, повторные микроэмболы могут приводить к возникновению легочной гипертензии или легочному сердцу;
  - при наличии внутрисердечного шунта (дефект межпредсердной перегородки или открытое овальное окно) может возникать парадоксальная эмболия.

#### Лабораторная диагностика

- При доброкачественных опухолях сердца развернутый анализ крови не выявляет какой-либо патологии. При злокачественных новообразованиях сердца часто определяются анемия, изменение содержания тромбоцитов (повышение или понижение), лейкоцитоз.
- Скорость оседания эритроцитов как неспецифический показатель воспаления может быть нормальной или увеличенной. При застойной сердечной недостаточности СОЭ снижена.
- Увеличены показатели функции печени из-за тяжелой правожелудочковой недостаточности или метастазов.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

- Электрокардиография в большинстве случаев неспецифична для диагностики опухолей сердца. Часто выявляются ST-T изменения.
- При наличии выпота в перикард определяется диффузное снижение вольтажа комплексов QRS.
- Аритмия может явиться первой презентацией внутрисердечной опухоли. Такая аритмия часто рефрактерна к медикаментозной терапии.
- Могут наблюдаться нарушения внутрижелудочкового проведения, полная блокада ножек пучка Гиса.

##### Рентгенография грудной клетки:

- Могут определяться кардиомегалия и отек легких, особенно в случаях обструктивных поражений сердца.
- Некоторые опухоли могут иметь кальциевые депозиты, выявляемые рентгенологически.

##### Эхокардиография:

- Эхокардиография является главным неинвазивным методом в диагностике опухолей сердца. Она позволяет выявить локализацию и размеры образования, оценить степень клапанных нарушений и гемодинамические показатели, свидетельствующие о рестриктивных или обструктивных нарушениях. Наряду с этим эхокардиография позволяет выявить выпот в полость перикарда.
- Эхокардиография обладает высокой чувствительностью, но малоспецифична.
- Маленькие опухоли, расположенные преимущественно интрамурально, не определяются при эхокардиографии. Такие опухоли часто сопровождаются аритмией.
- Чрезпищеводная эхокардиография — также высокоинформативный метод выявления опухолей сердца, особенно у взрослых.

##### Магниторезонансная томография:

- Данный метод также информативен в диагностике опухолей. Наряду с этим магниторезонансное исследование позволяет определить «демаркационную» линию, разделяющую неповрежденный миокард от опухоли, что не всегда возможно при эхокардиографическом исследовании. Метод также позволяет дифференцировать опухоль от тромба.
- Компьютерная томография является вспомогательным методом диагностики опухолей сердца, позволяет определить размеры новообразования и величину прорастания в средостении.
- Эндомиокардиальная биопсия не проводится в детском возрасте для верификации опухолевого образования в сердце. Этот метод имеет высокую частоту ложно отрицательных результатов, проведение самой процедуры может спровоцировать образование метастазов в перикард и средостение, если опухоль сердца злокачественная.

#### Дифференциальная диагностика

- Если не проведена эхокардиография, опухоль сердца можно дифференцировать практически с любым заболеванием сердца.
- При обнаружении дополнительного образования по данным эхокардиографии в первую очередь необходимо исключить тромб в полостях сердца.



**Медицинская помощь**

- У большинства детей опухоли сердца доброкачественные и не требуют лечения до тех пор, пока не появится симптоматика обструкции или рефрактерные аритмии. Эти дети нуждаются в постоянном контроле и углубленном обследовании. Это напряженная ситуация и для пациента, и для семейства. Достигая точного диагноза, врач может предложить лучший подход к лечению.
- Принципы лечения зависят от вида опухоли (доброкачественный или злокачественный, инфильтративный или локальный).
- Хирургическая резекция опухоли показана при возникновении обструкции или рефрактерной аритмии.
- Иссечение опухоли:
  - проводится как можно полное иссечение опухоли;
  - некоторые опухоли появляются вновь даже после полного удаления;
  - обширная резекция опухоли может сопровождаться высоким риском, если проводится удаление папиллярных мышц, сухожильных нитей, клапанов и тканей проводящей системы.
- Трансплантация сердца проводится при невозможности удаления доброкачественной опухоли хирургическим путем. При злокачественных опухолях трансплантация сердца не во всех случаях эффективна даже при отсутствии метастазов.
- Сердечная саркома редко является курабельной, однако возможно длительное выживание, если осуществима хирургическая резекция опухоли. Эксплантация и автотрансплантация сердца могут помочь в достижении более полного иссечения опухоли.
- Полное или частичное иссечение первичной или метастатической саркомы сердца приводит к улучшению гемодинамических показателей и уменьшению проявлений застойной сердечной недостаточности.
- Перикардэктомия или создание постоянного перикардального дренажа позволяет избежать симптоматики сдавления и острой тампонады.
- После хирургической коррекции проводятся радиотерапия или химиотерапия, которые уменьшают рост опухоли и пролонгируют продолжительность жизни у таких больных.

**Амбулаторное наблюдение**

- После успешно проведенной операции при доброкачественной опухоли сердца ребенок не нуждается в медикаментозной терапии, однако находится под постоянным наблюдением кардиолога. При резекции злокачественной опухоли детям, как правило, назначается химиотерапия, возможно в комбинации с радиотерапией.
- Осуществляется регулярный контроль, включая эхокардиографическое обследование.

**Активность**

- При отсутствии клинических симптомов опухоли сердца и факторов риска аритмий активность ребенка не ограничивается.

**Осложнения**

- Осложнения включают развитие аритмии, застойной сердечной недостаточности, тромбоэмболии, распространение метастазов.
- Осложнения зависят от типа сердечной опухоли.

**Прогноз**

Прогноз зависит от типа опухоли:

- Доброкачественные опухоли имеют благоприятный прогноз, за исключением случаев, когда опухоль приводит к обструкции или рефрактерной аритмии.
- При первичных злокачественных новообразованиях сердца прогноз неблагоприятный.
- Прогноз при метастатических неоплазмах сердца определяется гистологическим типом новообразования.
- Некоторые опухоли даже после полной резекции могут рецидивировать.
- У большинства детей с первичными опухолями сердца прогноз благоприятный.

**Доброкачественные опухоли сердца****Рабдомиома сердца**

- Рабдомиома является наиболее частой доброкачественной первичной опухолью сердца, у новорожденных составляет 58,6%, у детей более старшего возраста — 39,3% среди всех опухолей сердца. Она образуется из эмбриональных мышечных клеток в результате ранних нарушений дизэмбриогенеза.
- Рабдомиоматозные образования могут быть в виде одного узла или множественными. Они, как правило, локализируются в желудочках и имеют смешанный интра-экстрамуральный рост. В редких случаях рабдомиомы могут локализоваться в предсердиях, исходя из межпредсердной перегородки.
- Макроскопически рабдомиомы округлой формы, достигают 10 см в диаметре, но могут быть маленькими, обычно не имеют капсулы, мягкие, бело-розового цвета.
- Гистологически опухоль имеет ячеистое строение, характерны паукообразные большие клетки с центрально расположенным, богатым хроматином ядром, в котором видно большое ядрышко. Цитоплазма клеток содержит много полисахаридов, гистохимически отличных от гликогена.
- Иммуногистохимическое исследование рабдомиомы подтверждает положительную реакцию на миоглобин, актин, десмин и виментин, а также отрицательную реакцию на протеин S-100 (4).
- Рабдомиома сердца с высокой частотой ассоциируется с туберозным склерозом (болезнь Бурневилля). При этом рабдомиома может явиться первой манифестацией болезни, а при последующем обследовании больного выявляется симптомокомплекс туберозного склероза.

**Клиническая симптоматика**

- Особенности локализации и роста опухоли определяют широкий спектр клинических проявлений.
- При преимущественном интрамуральном росте возникают различные нарушения ритма сердца и проводимости.
- Внутриволостная локализация рабдомиомой может обуславливать обструкцию выводящих трактов либо приточных отделов сердца.
- Мелкие множественные рабдомиомы (рис. 82) не сопровождаются гемодинамическими нарушениями,



**Рис. 82.** Множественные рабдомиомы сердца у ребенка с непароксизмальной суправентрикулярной тахикардией.

однако во всех случаях при ХМ ЭКГ обнаруживаются различные ЭКГ феномены: синдром WPW, непароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, желудочковая экстрасистолия.

- Возможна полная атриовентрикулярная блокада с приступами Морганьи-Адамса-Стокса (интрамуральная рабдомиома межжелудочковой перегородки) (рис. 83).
- Тромбоэмболические осложнения для рабдомиом сердца не характерны.

#### **Инструментальная диагностика**

##### **Электрокардиография:**

- Рабдомиома сердца с высокой частотой ассоциируется с синдромом преэкситации, что связано с прорастанием опухоли миокарда.
- При интрамуральном росте опухоли часто наблюдаются суправентрикулярные и желудочковые аритмии.
- Редко наблюдается синдром слабости синусового узла с пролонгированными периодами асистолии.

##### **Эхокардиография:**

- Рабдомиомы сердца могут обнаруживаться у плодов беременных женщин, страдающих туберозным склерозом, при проведении эхокардиографии начиная с 21 недели гестации.
- Наиболее высокая частота рабдомиомы сердца при проведении эхокардиографии наблюдается у новорожденных и детей грудного возраста.
- Эхокардиография позволяет проследить динамику роста опухоли (возможен спонтанный регресс), влияющие ее на клапанный аппарат сердца.

##### **Магниторезонансная томография:**

- Магниторезонансная томография более информативна при определении степени прорастания миокарда, поскольку позволяет определить «демаркационную» линию опухоли от рабочего миокарда.

##### **Медицинская помощь**

- Дети с рабдомиомой сердца, протекающей бессимптомно, не нуждаются в медикаментозной коррекции.

- Обычно аритмия при рабдомиомах рефрактерна к медикаментозной коррекции. Назначение антиаритмических препаратов проводится с целью профилактики жизнеугрожаемых аритмий и внезапной аритмогенной смерти.
- Ретроспективные исследования за размером желудочковых рабдомиом через 10 лет от момента их выявления указали на значительное уменьшение опухолей (в среднем на 74%), а в ряде случаев полное их исчезновение.
- Спонтанная регрессия рабдомиомы наблюдается только у детей до 6-летнего возраста.
- Обычно после 4-6 лет опухоли не исчезают, однако могут несколько уменьшаться в размере.
- Регресс опухоли может наблюдаться в размере и/или числе. Регрессия опухоли связана с дегенеративными явлениями в массе опухоли.
- Регрессия опухоли может быть подтверждена гистологически: клетка теряет способность делиться, имеет только одно ядро, элементы цитоплазмы плохо прокрашиваются.

##### **Хирургическая коррекция**

- Хирургическое лечение показано, если опухоль вызывает обструкцию в приточных или отточных отделах желудочков или если она обуславливает тяжелые нарушения ритма сердца.

##### **Амбулаторное наблюдение**

- Проводится динамичный эхокардиографический контроль за размерами опухоли.
- Электрокардиография, включая суточное мониторирование при интрамуральном росте опухоли, проводится 1 раз в месяц, при внутрисердечном росте — каждые 3-4 месяца. При возникновении аритмии назначают противоаритмические препараты.

##### **Осложнения**

- Обструкция выносящего тракта левого или правого желудочка.

**Рис. 83.** Рабдомиома межжелудочковой перегородки с преимущественным интрамуральным ростом у ребенка с полной атрио-вентрикулярной блокадой.



- Синкопальные состояния.
- Застойная сердечная недостаточность.
- Перикардальный выпот (редко).
- Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия.
- Желудочковые аритмии.
- Внезапная смерть.

#### Прогноз

- Прогноз рабдомиомы сердца в целом благоприятный.
- Возможен спонтанный регресс опухоли.
- Внезапная сердечная смерть имеет аритмогенное происхождение, составляет 5% среди детей с рабдомиомами.

### Рабдомиома при туберозном склерозе

- Туберозный склероз (ТС) является аутосомно-доминантным заболеванием и характеризуется судорогами, умственной отсталостью, гамартоматозными повреждениями преимущественно в мозге, сердце, почках и коже.
- Известно, что ген ТС локализован на хромосомах 16p13 и 9q34.
- Установлена ассоциация рабдомиом с геном ТС 16p13 по сравнению 9q34. Данный ген действует как опухолю-супрессирующий фактор.

#### Диагностические критерии туберозного склероза

##### Первичные признаки:

- Ангиофибромы лица или фиброзные бляшки на лбу.
- Нетравматические околоногтевые фибромы.
- Гипопигментные пятна (больше трех).
- Участок «шагреновой кожи».
- Множественные гамартомы сетчатки.
- Корковый туберс.
- Субэпендимарные узлы.
- Гигантоклеточная астроцитома.
- Рабдомиомы сердца.
- Лимфангиомиоматоз легких.

- Множественные ангиомиолипомы почек.

##### Вторичные признаки:

- Многочисленные углубления в эмали зубов.
- Гамартоматозные ректальные полипы.
- Костные кисты.
- Миграционные тракты.
- Фибромы десен.
- Гамартомы внутренних органов.
- Ахроматический участок сетчатой оболочки глаза.
- Пятна «конфетти» на коже.
- Множественные кисты почек.

#### Поражение сердца при туберозном склерозе

- Поражение сердца является одним из ведущих признаков заболевания.
- Первое сообщение о поражении сердца при ТС сделано в 1862 году von Recklinghausen F. Автор описал опухоль сердца, которая по морфологическому строению соответствовала рабдомиоме.
- В 50% случаях ТС в сердце обнаруживается рабдомиома.
- Среди всех случаев рабдомиом сердца в 86% наблюдался ТС.
- Рабдомиома является наиболее частой доброкачественной опухолью сердца при ТС. В большинстве случаев рабдомиома является первой манифестацией болезни, а при последующем обследовании больного выявляется симптомокомплекс ТС.
- Рабдомиоматозные образования сердца при ТС могут быть в виде одного узла или множественными. Они, как правило, локализируются в желудочках и имеют смешанный интра-экстрамуральный рост. В очень редких случаях рабдомиомы могут локализоваться в предсердиях, исходя из межпредсердной перегородки.
- Макроскопически рабдомиомы при ТС обычно без капсулы, мягкие, бело-розового цвета.
- Гистологически опухоль имеет ячеистое строение, характерны паукообразные большие клетки с централь-

но расположенным, богатым хроматином ядром, в котором видно большое ядрышко. Цитоплазма клеток содержит много полисахаридов, гистохимически отличных от гликогена.

- Для диагностики рабдомиом применяется трансторакальная или чрезпищеводная эхокардиография, а также ядерный магнитный резонанс. Магниторезонансная томография более информативна при определении степени прорастания миокарда, поскольку позволяет определить «демаркационную» линию опухоли от рабочего миокарда.
- Рабдомиомы сердца могут обнаруживаться у плодов беременных женщин, страдающих ТС, при проведении эхокардиографии, начиная с 21 недели гестации, либо магниторезонансной томографии.
- Наиболее высокая частота рабдомиомы сердца при ТС наблюдается у новорожденных и детей грудного возраста.
- Обычно у новорожденных выявляются множественные рабдомиоматозные образования, исходящие из межжелудочковой перегородки и/или стенок левого желудочка.
- Примерно у 50% новорожденных опухоль может явиться случайной находкой при проведении планового эхокардиографического обследования по поводу ТС. Обычно эти опухоли не нарушают гемодинамику и не имеют выраженного интрамурального роста. При массивных опухолях может наблюдаться внутриутробная смерть плода либо дети рождаются преждевременно с низкой оценкой по шкале Апгар, имеют распространенные отеки и выраженный цианоз. Возможна неонатальная смерть от застойной сердечной недостаточности.
- Массивная обструкция полости правого желудочка у новорожденных может обусловить дуктус-зависимую легочную циркуляцию. Массивная рабдомиома при ТС у новорожденного может привести к тяжелой миокардиальной ишемии из-за сдавления левой коронарной артерии.
- Рабдомиомы при ТС в периоде новорожденности часто сопровождаются нарушениями ритма сердца, в том числе синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта, пароксизмальной тахикардией.
- Реже могут наблюдаться обструктивные нарушения со стороны выносящего тракта левого желудочка.
- У новорожденных может наблюдаться спонтанная регрессия рабдомиомы, в связи с чем, если отсутствует обструкция выводящих трактов желудочков сердца, проводится симптоматическое наблюдение.
- У детей с ТС старшего возраста рабдомиомы сердца обычно протекают бессимптомно.
- Могут наблюдаться преходящая блокада левой ножки пучка Гиса, псевдоишемические изменения на электрокардиограмме, перикардиальный выпот.
- Редко аритмия при ТС может быть обусловлена множественными рабдомиоматозными очагами в миокарде, когда макроскопически опухоль не определяется.
- Лечение кортикотропином инфантильных спазмов при ТС приводит к значительному росту рабдомиомы.
- Карбамазепин, применяемый в лечении судорог у больных ТС и рабдомиомой сердца, может обусловить поперечный атриовентрикулярный блок.

- Хирургическое лечение показано, если опухоль вызывает обструкцию в приточных или отточных отделах желудочков или если она обуславливает тяжелые нарушения ритма сердца.

## Миксома сердца

### Причины

- Большинство предсердных миксом возникают спорадически, этиология, как и при большинстве первичных опухолей сердца, не установлена.
- Семейные предсердные миксомы наследуются аутосомно-доминантно (см. Комплекс Карней).

### Частота

- Миксомы составляют 40-50% первичных опухолей сердца.
- Около 90% миксом являются солитарными и расположены на ножке, в 75-85% образуются в левом предсердии.
- Менее чем в 25% случаев миксомы обнаруживаются в правом предсердии. Большинство случаев являются спорадическими.
- Примерно в 10% опухоль имеет семейное происхождение и наследуется аутосомно-доминантно.
- Множественные опухоли могут наблюдаться в 50% семейных случаев заболевания, при этом, по сравнению со спорадическими опухолями, чаще обнаруживаются в желудочковых камерах (13% по сравнению с 2% при спорадических случаях).

### Патофизиология

- Миксомы являются полипoidными образованиями круглой или овальной формы. Миксомы обычно студенистые, с гладкой или дольчатой поверхностью, белого, желтоватого или коричневого цвета.
- Наиболее характерной областью отхождения образования является овальное окно со стороны левого предсердия, хотя миксомы могут также происходить из задней стенки предсердия или ушка левого предсердия.
- Подвижность опухоли зависит от степени прикрепления к межпредсердной перегородке и длины ножки.
- Хотя предсердные миксомы являются доброкачественными образованиями, возможен повторный рост опухоли при неполной резекции, реже озлокачествление новообразования.
- Иногда предсердные миксомы появляются в отдаленных участках из-за внутрисосудистой эмболизации опухолью. Риск повторного роста опухоли значительно выше при семейных миксомах.

### Клиническая симптоматика

- Симптоматика миксом обусловлена механическим взаимодействием опухоли с сердечными структурами и с эмболизацией опухолевыми тканями. Считается, что миксома является самой частой причиной опухлевой эмболизации. Эмболия наблюдается примерно у 30-40% больных. Место эмболии определяется локализацией опухоли (левое или правое предсердие) и наличием внутрикardиальных шунтов.
- Подвижные полипoidные опухоли часто пролабируют в желудочки. Пропад опухоли через митральный или трикуспидальный клапаны вызывает деструкцию клапана и аннулярного кольца.



- Клиническая симптоматика левосторонней миксомы появляется, когда ее вес достигает примерно 70 г. Правопредсердные миксомы приводят к симптоматике, когда они достигают размера примерно в 2 раза больше по сравнению с левопредсердными миксомами.
- Симптомы заболевания варьируют от неспецифических до случаев внезапной сердечной смерти. Часто предсердная миксома имитирует митральный стеноз, эндокардит, митральную регургитацию или системное заболевание соединительной ткани.
- Симптомы левосторонней сердечной недостаточности.
- Симптомы правосторонней сердечной недостаточности.
- Предсинкопе/синкопе.
- Симптоматика, связанная с эмболизацией.
- Такие симптомы, как лихорадка, потеря веса, артралгии, феномен Рейно, могут наблюдаться у 50% больных.
- Одышка, кашель, кровохарканье в результате отека легкого или инфаркта наблюдается у 15% пациентов.
- Боли в грудной клетке не характерны; если они возникают, следует исключить эмболизацию коронарных артерий.

#### Физикальные данные

- Набухание шейных вен.
- Хлопающий I тон сердца, обусловлен пролабированием опухоли в митральное отверстие (имитирует митральный стеноз).
- Акцент второго тона в зависимости от выраженности легочной гипертензии.
- Во многих случаях выслушивается диастолический тон, обозначаемый хлопком опухоли. Этот хлопок обусловлен контактом опухоли со стенкой предсердия или со створкой митрального клапана во время диастолы.
- Могут выслушиваться третий и четвертый тоны сердца.
- Диастолический предсердный шум (грохот) выслушивается, если опухоль обуславливает обструкцию митрального клапана.
- Если митральный клапан поврежден опухолью, выслушивается систолический шум митральной регургитации.
- Правопредсердная миксома обуславливает появление голосистического шума трикуспидальной регургитации.
- При общем осмотре могут выявляться лихорадка, цианоз, акроцианоз, сыпь или петехии.

#### Лабораторная диагностика

Изменения в анализе крови неспецифичны и включают следующие признаки:

- Увеличение СОЭ, С-реактивного протеина и уровня гаммаглобулина в сыворотке крови.
- Лейкоцитоз.
- Нормохромная или гипохромная анемия. Гемолитическая анемия может быть обусловлена механической деструкцией эритроцитов опухолью.

#### Инструментальная диагностика

При электрокардиографическом исследовании могут обнаруживаться мерцание или трепетание предсердий, нарушения проводимости.

#### Рентгенография грудной клетки:

- Сердечный силуэт, имитирующий митральный стеноз.
- Тень от кальцифицированной опухоли (наблюдается очень редко).
- Отек легких.

#### Эхокардиография:

- Хотя чрезпищеводная эхокардиография является более чувствительной, диагноз заболевания легко устанавливается при проведении трансторакальной эхокардиографии.
- Эхокардиография выявляет локализацию опухоли, размер, место отхождения и подвижность.
- Поскольку опухоль может иметь множественную локализацию, необходимо визуализировать все четыре камеры сердца.
- Предсердная миксома должна быть дифференцирована от тромба. Тромбы обычно расположены по задней стенке левого предсердия. Обнаружение ножки и подвижного образования достоверно подтверждает наличие опухоли.
- Допплерография позволяет обнаружить гемодинамические нарушения, обусловленные опухолью, такие как митральный стеноз и митральную регургитацию.

#### Чрезпищеводная эхокардиография:

- Чрезпищеводная эхокардиография имеет 100% чувствительность и специфичность.
- Хорошая визуализация предсердий и межпредсердной перегородки.
- Лучше визуализируются анатомические детали и ножка опухоли.
- Выявляет маленькие опухоли (1–3 мм в диаметре).
- Визуализирует ушко предсердия.
- Выявляет шунтирование.

#### Магниторезонансная томография:

- Обычно магниторезонансная томография не применяется для диагностики предсердных миксом, однако метод позволяет получить информацию относительно размеров, формы и поверхности опухоли.
- Метод позволяет дифференцировать опухоль от тромба.

Если определяются петехии, кожная биопсия позволяет обнаружить присутствие удлиненных или веретенообразных миксоматозных эндотелиоподобных клеток с круглыми или овальными ядрами.

#### Катетеризация сердца:

- Предоперационная катетеризация сердца и ангиокардиография проводятся только в том случае, если неинвазивная диагностика не позволяет получить полную информацию.
- Катетеризация сердца может быть показана для оценки сопутствующего поражения коронарных сосудов.
- Предсердная миксома при ангиографии выявляется как дефект наполнения.

#### Медицинская помощь

- Медицинского лечения предсердной миксомы не существует.
- Больные с эмболическими эпизодами должны быть госпитализированы.

- Лекарственная терапия назначается при наличии осложнений, таких как застойная сердечная недостаточность и аритмии.

#### Хирургическая коррекция

- Оперативная резекция миксомы показана во всех случаях с момента постановки диагноза.
- Ранняя постоперативная смертность составляет 2,2%.
- Поскольку высок риск фрагментации опухоли и эмболизации, операция проводится после кардиоплегии.
- Хирургическая резекция спорадических предсердных миксом обычно приводит к полному выздоровлению.
  - Повторный рост опухоли составляет 1-5%. Если опухоль не возникает в течение 4 лет после операции, вероятность рецидива приравнена к нулю.
  - Рецидивы при семейных миксомах достигают 20%.
- Рецидив опухоли обычно связан с неполным ее иссечением, новым ростом из другого, ранее не обнаруживаемого очага, метастазированием из первичной опухоли.
- Более широкое удаление ножки, крепящейся к эндокарду, может уменьшить вероятность развития предопухолевых клеток.
- Хирургические дефекты, возникшие при удалении опухоли, восполняют париетальным перикардом.
- Предопухолевые клетки разрушают во время резекции опухоли лазерной фотокоагуляцией.
- Поврежденные клапанные структуры устраняют путем аннулопластики или протезирования.

#### Комплекс Карней

Комплекс Карней является семейным синдромом множественной неоплазии и лентигиноза. В понятие комплекса Карней включают ассоциацию следующих состояний: 1) первичную пигментно узловую адренокортикальную болезнь (ПУАБ), гипофиз-независимую первичную адренолювовую форму гиперкортицизма; 2) лентигиноз, эфелиды и голубые невусы на коже и слизистых и 3) различные неэндокринные и эндокринные опухоли. Опухоли включают миксомы кожи, сердца, груди и других органов; меланотические шванномы; гормон роста продуцирующую аденому гипофиза; опухоли яичек, имеющие отношение к клеткам Сертоли; возможны другие доброкачественные и злокачественные неоплазмы и состояния, включая опухоли щитовидной железы, дуктальную аденому молочных желез и акромегалию, обусловленную соматомаммотрофной гиперплазией и аденомой, не связанной с рилизинг-гормоном роста.

#### Краткая историческая справка

- Хотя существование комплекса как наследованного синдрома доказано в 1985 г., о комбинациях нескольких компонентов синдрома и их семейного возникновения сообщалось ранее.
- Патологические изменения в виде множественных маленьких пигментированных адренокортикальных узлов и межузловой корковой атрофии были описаны уже в 1949 г. в надпочечниках детей и молодых взрослых с синдромом Кушинга.
- В 1980 г. Atherton и коллеги описали пациента с распространенной множественной пятнистой пигментацией кожи, которая распространялась на губы, миксоидной нейрофибромой и куполообразными сини-

ми невусами. При эхокардиографическом и гистологическом исследовании обнаружена предсердная миксома. Atherton предложил назвать синдром невус, предсердная миксома, миксоидная нейрофиброма и эфелиды (nevi, atrial myxoma, myxoid neurofibromas, ephelides — NAME синдром).

- Родос (Rhodes) и коллеги описали подобный синдром, включающий лентигиноз, предсердную миксому и голубые невусы (lentigines, atrial myxomas and blue nevi — LAMB синдром).
- Карней привел данные по 40 пациентам с сердечными миксомами. Он обнаружил, что многие из этих больных также имели множественную пигментацию (лентигиноз и различные типы невусов) с вовлечением губ так же, как и при пигментно узловых адренокортикальной болезни с синдромом Кушинга. Некоторые из этих пациентов также имели опухоли яичек, фиброаденомы и гипофизарные аденомы. Он заключил, что синдромы NAME и LAMB представляют единый синдромокомплекс.

#### Причины

- Комплекс Карней наследуется аутосомно-доминантным путем. Картированы два гена заболевания: 2p16 и 17q22-24.
- Поскольку особенности комплекса Карней типа парадоксальных ответов на эндокринные сигналы являются подобными таковым при синдроме McCune-Albright и других состояниях, в заболевании, по всей видимости, принимают участие гены, ответственные за циклическую последовательность нуклеотидов.
- Kirschner et al. обследовали семьи с CNC:
  - авторами впервые была описана утрата гетерозиготности (LOH) вблизи от гена PRKARIA, кодирующего протеин киназу А регуляторной субъединицы 1-альфа (RIalpha), картированной на хромосоме 17q;
  - идентифицированы трое не связанных родственными взаимоотношениями пациентов с идентичной мутацией в кодирующем участке PRKARIA;
  - анализ активности PRKARIA свидетельствует о понижении базальной активности и повышении стимулированной активности циклического аденозин монофосфата (cAMP) в CNC-опухолях в сравнении с не-CNC опухолевыми новообразованиями;
  - установлено, что мутации PRKARIA в эмбриональном периоде ответственны за формирование у пациентов фенотипа CNC.
- Кроме того, Kirschner et al. проведен скрининг мутации, имевшей место у 54 родственников:
  - у 14 мутации располагались в PRKARIA-локусе, был отмечен преждевременный останавливающий кодон (premature stop codon); поврежденный инициаторный ATG-кодон;
  - транспортная РНК (RNAs, mRNAs), образующаяся в результате этой мутации, нестабильна и быстро подвергается разрушению;
  - компоненты PRKARIA отсутствовали в поврежденных клетках;
  - данные исследования являются первыми, указывающими на значение мутаций холоэнзимов протеин киназы А в патогенезе заболевания.

**Патофизиология**

- Миксома-эндокринный комплекс Карней (CNC) представляет по крайней мере две генетически различаемые формы. Одна из этих форм (CNC тип I) картирована на хромосоме 17 и обусловлена мутацией в гене PRKAR1A. Другой вариант (CNC тип II) картирован на хромосоме 2, однако вариант генетической мутации пока не установлен.
- CNC гены связаны с геномной неустойчивостью, поскольку клетки CNC опухолей накапливают хромосомные изменения, включая теломерные ассоциации (tas) и дицентрические хромосомы. Миксомы при синдроме Карней обладают высокой частотой апоптоза в соответствии с цитогенетическими отклонениями в этих опухолях. Оба синдрома — ПУАБ и миксоматозные опухоли при комплексе Карней положительны на синаптофизин и нейроэндокринный маркер.

**Частота**

- Миксомы сердца как часть комплекса Карней составляют 7% среди всех сердечных миксом.

**Пол**

- Заболевание встречается с одинаковой частотой у мальчиков и девочек.
- Средний возраст пациентов составляет 10-20 лет.

**Клиническая симптоматика**

- Кожные проявления и симптомы синдрома Кушинга являются первыми, которые наводят врача на мысль о наличии у ребенка миксомы сердца.
- Симптомы синдрома Кушинга:
  - кожа легкоранимая и тонкая;
  - дети часто травмируются, заживление ран происходит медленно;
  - кости ослаблены, обычные движения типа изгиба, подъема или прыжок со стула могут вести к болям в пояснице и переломам позвоночного столба и ребер;
  - могут определяться выраженная усталость, мышечная слабость, высокое артериальное давление и высокие уровни сахара в крови;
  - раздражительность, беспокойство или депрессия;
  - у молодых женщин менструальные периоды нерегулярные или отсутствуют;
  - снижение сексуальной активности у молодых мужчин.
- Симптоматика пролактин секретирующей опухоли включает гипогонадизм (например, аменорея, импотенция) в сочетании с симптомами увеличенного уровня пролактина в крови (например, галакторея у женщин).
- Симптоматика акромегалии включает головную боль и нарушение зрения.
- Симптоматика гиперпаратиреоидизма включает утомляемость, анемию, мышечную слабость, боли в суставах, запоры, тошноту, частые мочеиспускания (иногда с присутствием крови в моче), нарушение настроения, расстройства памяти, боли в животе (могут быть обусловлены язвой), боли в боку или спине из-за камнеобразования в почках, боли в костях из-за эрозий или переломов, артериальную гипертензию.
- Предсердная миксома может приводить к обструкции митрального клапана, приводящей к синкопаль-

ным приступам, острой сердечной недостаточности или даже внезапной смерти.

**Физикальные данные**

Миксома может иметь повторный рост примерно в 12-22% семейных случаев и в 1-2% при спорадическом заболевании.

**Предсердная миксома:**

- При физикальном обследовании определяется акцентуированный первый тон.
- Миксома является частой доброкачественной опухолью у детей и занимает первое место по частоте у взрослых. Миксома может образовываться практически во всех камерах сердца и на клапанах, однако в 90% случаев имеет предсердную локализацию. В левом предсердии миксома образуется в 4 раза чаще, чем в правом.
- Миксома обычно является солитарным образованием и редко бывает множественной.
- Размеры опухоли колеблются от 1 до 10 см в диаметре.
- Миксома может расти непосредственно от стенки предсердия или на ножке. Предсердная миксома, расположенная на ножке, обычно подвижная и во время диастолы предсердия пролабирует через атриовентрикулярный клапан в полость желудочка. Иногда такая подвижность проявляется эффектом «шара», приводя к разрушению створок клапана.

Множественные невусы, диффузный лицевой лентиго-ноз и пигментация слизистой губ:

- Классическое представление — пятнистая пигментация на лице, груди и плечах и ярко-красная граница губ и конъюнктивы.
- Пигментация может быть коричневой, темно-коричневой или черной.
- Пигментные пятна могут иметь разнообразную форму или резко очерчены, могут быть маленькими или нескольких миллиметров в диаметре.

Подкожные миксоидные нейрофибромы и фиброаденомы молочных желез:

- Кожные миксомы чаще располагаются в области век или в наружном слуховом проходе, хотя они могут затронуть любую часть кожи.
- Миксоидные фиброаденомы молочных желез являются часто множественными и двусторонними, такие фиброаденомы в норме не наблюдаются.

Признаки акромегалии:

- Макроглоссия.
- Выступающие челюсть и лоб.
- Большие, подобные лопате руки.
- Гипергидроз.

Признаки синдрома Кушинга:

- Кожа легкоранимая и тонкая.
- Больные склонны к травмированию, раны долго не заживают.
- Розовые или «багрянистые» стрии на животе, бедрах, ягодицах, руках и груди.
- Тучность верхней части тела, округленное («лунообразное») лицо, увеличение жировых отложений вокруг шеи, тонкие руки и ноги.
- Дети склонны к ожирению, имеют замедленные темпы роста.

- У девушек обычно наблюдается избыточный рост волос на лице, шее, грудной клетке, животе и пальцах.

Эндокринные поражения при комплексе Карней также включают три типа опухолей яичек: опухоль тестикул, происходящая из больших клеток Сертоли, адренокортикальных остатков и из клеток Лейдинга.

- Эти опухоли наблюдаются у трети юношей половозрелого возраста с синдромом Карней.
- Опухоль из клеток Сертоли обычно поражает оба яичка и может секретировать эстрогены, что приводит к раннему половому созреванию и гинекомастии.

Около 75% пациентов с комплексом Карней имеют множественные узлы щитовидной железы.

- Узлы могут приводить к образованию зоба или пальпируются при ощупывании железы.
- Может возникать симптоматика гипотиреоза или гипертиреоза.

Шванномы чаще всего определяются в желудочно-кишечном тракте (пищевод или желудке) либо по ходу параспинальной симпатической цепочки.

#### Дифференциальный диагноз

- Аденоидная аденома.
- Аденоидная карцинома.
- Рабдомиома.
- Внутрисердечный тромб.
- Метастатические неоплазмы в сердце.
- Аденома груди.
- Карцинома груди.
- Тестикулярная аденома.
- Тестикулярная карцинома.

#### Лабораторная диагностика

- Проводится определение уровня кортизола в суточной моче и тест на стимуляцию дексаметазоном для выявления первичной пигментно узловой аденокортикальной болезни.
- Определение соматомедина С в плазме позволяет подтвердить избыток гормона роста.
- Показано определение уровня тиреостимулирующего гормона.
- Показано определение аденокортикотропного гормона.

#### Инструментальная диагностика

- Электрокардиограмма выявляет дилатацию левого предсердия, возможны признаки легочной гипертензии.
- Сердечная миксома выявляется при проведении трансторакальной или чрезпищеводной эхокардиографии.
- Тестикулярная сонография позволяет обнаружить опухоль Сертоли.
- Компьютерная томография и магниторезонансное исследование позволяют выявлять опухоли, расположенные за пределами грудной клетки.
- В специализированных научно-исследовательских лабораториях может быть проведен анализ PRKAR1A гена.

#### Медицинская помощь

- Лечение комплекса Карней включает коррекцию эндокринной гиперактивности, миксому сердца удаляют хирургическим путем.

#### Хирургическое лечение

- Опухоль сердца должна быть удалена без промедлений, поскольку высок риск внезапной смерти и эмболии.
- Удалению подлежат большие кожные миксомы.
- Другие опухоли (например, шванномы, тестикулярная опухоль Сертоли, аденоидная опухоль и опухоли щитовидной и паращитовидной желез) могут быть удалены хирургически, в последующем проводится химиотерапия и облучение.

#### Амбулаторное наблюдение

- Показана медицинская коррекция эндокринных нарушений.
- Проводится эхокардиографический контроль для своевременного выявления новых сердечных миксом.
- Проводится регулярный контроль за состоянием экстракардиальных новообразований и эндокринных функций.

#### Осложнения

- Эмболический инсульт.
- Повторный рост миксом.
- Наиболее характерное осложнение после удаления предсердных миксом — предсердные дисритмии.
- Предсердная миксома может приводить к обструкции митрального клапана, приводящей к синкопальным приступам, острой сердечной недостаточности и внезапной смерти детей, считавшихся до этого здоровыми.
- Эмболия опухолевыми массами в почки и легкие.

#### Прогноз

- Смертность при синдроме Карней от сердечных миксом достигает 25%.
- Миксома является «тихим киллером», обуславливая эмболию и внезапную сердечную смерть.
- Меланомные шванномы обычно являются доброкачественными, однако в 10% случаев могут метастазировать.

## Фибромы сердца

#### Частота

- Из всех опухолей сердца 75% по гистологическим данным доброкачественные, из них 4-6% являются фибромами.

#### Пол

- Доброкачественные опухоли обнаруживаются у мальчиков и девочек примерно с одинаковой частотой. Однако данное соотношение из-за редкости опухолей сердца установить довольно сложно.

#### Возраст

- Примерно 90% фибром сердца наблюдается у детей моложе 12 лет, из них 75% моложе 2 лет. В 40% случаев опухоль обнаруживается в возрасте до 1 года.

#### Причины

- Имеет место причинная ассоциация с синдромом Горлина (Gorlin syndrome):
  - синдром множественных невоидных карцином, кист, фибросаркомы челюсти и скелетных аномалий;
  - множественные изменения кожи;
  - ассоциация с медуллобластомой, менингиомой, фибромой/фибросаркомой, сердечной фибромой, плодовой рабдомиомой и мезентериальными лимфатическими или хилоидными кистами.



**Рис. 84.** Большая фиброма в полости левого желудочка с обструкцией приточного и отточного отделов левого желудочка у девочки 11 месяцев. В центре опухоли видны плотные кальцификаты.



**Рис. 85.** Фиброма межжелудочковой перегородки у девочки 12 лет. На эхокардиограмме опухоль неоднородной консистенции полностью прорастает межжелудочковую перегородку и имеет преимущественный рост в полость левого желудочка.



#### Патофизиология

- Фибромы наиболее часто локализируются в межжелудочковой перегородке или в свободной стенке левого желудочка (рис. 84, 85).
- Менее чем в 10% фибромы могут образовываться в предсердиях и магистральных сосудах. В отличие от миксом фибромы обычно не приводят к опухолевой эмболии. Рост опухоли обуславливает смещение или прямое повреждение митрального или аортального клапанов, обуславливая гемодинамически значимую клапанную регургитацию или стенозирование.
- Симптоматика опухоли обычно вторична к происходящему при инвазии опухолью нарушению нормальной геометрии левого желудочка, его наполнения и объема выброса крови. Дополнительно развиваются аритмии, которые могут обусловить внезапную смерть и нарушение атриовентрикулярной проводимости из-за прорастания опухоли в проводящую ткань межжелудочковой перегородки.

мости из-за прорастания опухоли в проводящую ткань межжелудочковой перегородки.

#### Клиническая симптоматика

##### Сердечная недостаточность:

- Сердечная недостаточность возникает из-за облитерации желудочковой камеры, что приводит к нарушению функции миокарда. Нарушение функции миокарда усугубляется аритмиями из-за внутримиекардиального роста опухоли.
- Рост опухоли может обусловить появление симптомов обструкции выходного тракта левого желудочка.
- Диастолический шум может указывать на поражение клапанного аппарата из-за компрессии или прорастания опухолью.

Поражение опухолью проводящей системы может обусловить сердцебиение и синкопальные состояния.

Внезапная сердечная смерть наблюдается в 33% случаев. Синкопальные эпизоды ассоциированы с аритмиями.

Легочные проявления:

- У пациентов с нарушенной функцией наполнения левого желудочка возникает застойная сердечная недостаточность.
- Признаки включают хрипы в легких, затрудненное дыхание, кашель.

Абдоминальные проявления:

- При правопредсердной или правожелудочковой локализации опухоли возникает нарушение венозного возврата.
- Гепатоспленомегалия.
- Асцит.

**Дифференциальный диагноз**

- Аортальная регургитация.
- Аортальный стеноз.
- Гипертрофическая кардиомиопатия.
- Инфекционный эндокардит.
- Эндокардит Либмана-Сакса.
- Метастатический рак неустановленной первичной локализации.
- Митральная регургитация.
- Митральный стеноз.

**Инструментальная диагностика**

Электрокардиография:

- Возможны различные формы аритмий.
- Обструкция левого отточного отдела желудочка проявляется гипертрофией, препятствие в приточном отделе — гипертрофией левого предсердия.
- Ишемические изменения на ЭКГ.

Рентгенография грудной клетки:

- Увеличенный силуэт сердечной тени.
- Локальные очаги кальцификации являются типичным проявлением сердечных фибром, особенно у детей.

Эхокардиография:

- Имеет первоочередное значение в обнаружении сердечных фибром, обычно расположенных в левом желудочке, и оценке клапанных поражений.
- При развитии кальцификации в центре опухоли определяются плотные эхосигналы.
- Величину клапанной обструкции или регургитации определяют при проведении доплерографии.

**Медицинская помощь**

- При отсутствии симптоматики фибромы медикаментозная терапия обычно не проводится.
- При неоперабельных фибромах показана противоритмическая терапия из-за высокого риска внезапной аритмогенной смерти.

**Хирургическая коррекция**

- В большинстве случаев возможна полная резекция опухоли.
- Операция должна быть выполнена как можно раньше из-за опасности жизнеугрожаемых аритмий.
- При неоперабельной фиброме проводится трансплантация сердца.

**Амбулаторное наблюдение**

- Стандартное эхокардиографическое обследование рекомендуется каждые 2-5 лет.

- Антибактериальная профилактика инфекционного эндокардита должна проводиться у следующей категории больных:

- пациенты с резидуальной клапанной дисфункцией;
- пациенты с имплантированными протезами клапанов;
- пациенты с обструкцией выходного тракта левого желудочка.

**Осложнения**

- Несмотря на полную резекцию опухоли, сохраняется высокий риск внезапной смерти из-за поражения проводящей системы сердца.
- Пациентам с факторами риска аритмогенной сердечной смерти показана антиаритмическая терапия, при неэффективности — имплантация дефибриллятора.

**Прогноз**

- Прогноз благоприятный при полной резекции опухоли.
- Неполное удаление фибромы приводит к повторному росту опухоли и возникновению симптоматики заболевания.
- Возможно возникновение опухоли в других областях сердца.

## Тератомы сердца

Тератомы являются единичными образованиями, имеют капсулу, серовато-коричневого цвета, обычно локализируются в перикарде. В большинстве случаев тератомы растут экстракардиально в полость средостения, возможна внутривнутрикардиальная и внутривнутриполостная локализация образования. Тератомы могут локализоваться в пределах сердца, чаще в правом предсердии, правом желудочке и перегородке. Иногда опухоли достигают больших размеров, превышая размеры самого сердца.

## Ангиомы

Ангиомы обусловлены доброкачественной пролиферацией эндотелиальных клеток, их также называют сосудистыми опухолями. Ангиомы могут обнаруживаться в любой области сердца, чаще имеют правостороннюю локализацию. Ангиомы могут состоять из кровеносных сосудов (гемангиомы) или лимфатических сосудов (лимфангиомы). Эти сосудистые образования сообщаются с соответствующими сосудами миокарда. Они могут инфильтрировать межжелудочковую перегородку в области проводящей системы, приводя к блокаде в проводящей системе сердца. Гемангиомы являются красными, геморрагическими, плоскими или полипозными субэндокардиальными узловыми образованиями. Размеры опухоли варьируют от минимальных до больших и часто обуславливают геморрагическую тампонаду сердца.

## Первичные злокачественные опухоли сердца

- Диагноз саркомы сердца часто устанавливается перед проведением операции или при патологоанатомическом исследовании. Это обусловлено большой редкостью заболевания и отсутствием характерных диагнос-

тических симптомов и признаков. Опухоли, которые образуются в эпикарде или перикарде, могут сопровождаться болями в грудной клетке, гипотонией, тахикардией и недомоганием. Может выслушиваться приглушенность сердечных тонов и шум трения перикарда.

- Тампонада сердца (обычно из-за постоянного перикардального выпота) в конечном итоге приводит к тяжелой некурабельной сердечной недостаточности.
- Поражение миокарда сопровождается рефрактерной аритмией, сердечной блокадой, сердечной недостаточностью, ишемией или инфарктом. Поражение эндокарда сопровождается клапанной обструкцией или недостаточностью.
- В редких случаях, когда опухоль расположена на ножке, могут выслушиваться хлопки пролабирующей опухоли о створки клапана.
- При правосторонней локализации опухоли ее фрагменты могут вызывать эмболию легких.
- Левосторонние эмболы приводят к цереброваскулярным инсультам, инфарктам периферических органов и дистальным метастазам.
- Локальное разрастание опухоли может обусловить различную симптоматику, например синдром верхней полой вены, дисфонию, стридор.

### **Ангиосаркома**

- Около 80% сердечных ангиосарком расположены в стенке правого предсердия. Обычно она полностью замещает предсердные стенки и прорастает в желудочковую камеру. Она может прорастать в подлежащие структуры (например полую вену, трикуспидальный клапан).
- При этой опухоли имеет место непосредственная связь с кровью, поэтому очень часто наблюдаются распространенные метастазы. Симптомы и признаки такой опухоли имитируют большинство системных заболеваний.
- Опухоль очень быстро развивается и приводит к фатальному исходу.
- Происходит обширное распространение опухолевых масс в сердце и перикарде. Метастазы, по данным патоморфологических исследований, обнаруживаются у 88% такой категории больных. Перикардальная ангиосаркома (без вовлечения миокарда) наблюдается редко.

### **Рабдомиосаркома**

- Рабдомиосаркома является второй по частоте среди первичных сарком сердца. Она обнаруживается во всех возрастных группах. Опухоли не имеют какого-либо предпочтения в локализации и наблюдаются

во всех камерах сердца. Диффузное поражение перикарда не характерно.

- Почти во всех случаях поражается миокардиальный компонент, могут также поражаться клапаны. Рабдомиосаркома является наиболее характерной первичной злокачественной опухолью у детей, поскольку образуется из эмбриональных клеток перегородки.

### **Мезотелиома**

- Обычно эта опухоль исходит из висцерального или париетального листков перикарда. Распространяясь по всему перикарду, опухоль приводит к развитию констриктивного синдрома сердца. Прорастания в подлежащий миокард обычно не наблюдается. Опухоль может локально прорастать в диафрагму и брюшину. Характерно, что метастазы в сердце обычно повреждают миокардиальные структуры и редко поражают клапаны и эндокард. Макроскопически опухоль белесоватого цвета с узловым и листовидным ростом. Опухоль встречается в любом возрасте. Никаких этиологических ассоциаций перикардиальных мезотелиом с асбестозом не установлено, в отличие от более типичных первичных плевральных мезотелиом.

### **Фибросаркома и злокачественная фиброзная гистиоцитома**

- Опухоль имеет белесоватую плотную текстуру с инфильтративным ростом. Опухоль обнаруживается в любом возрасте, может локализоваться в любых камерах сердца. Поражение клапанного аппарата сердца наблюдается в 50% случаев. Инвазия в перикард встречается очень редко.

### **Злокачественная шваннома**

- Эта опухоль является дериватом периферической нервной ткани. Такие опухоли расположены около вагусного нерва.

### **Метастатические опухоли сердца**

- Метастазы в сердце и перикард наблюдаются в 40 раз чаще, чем первичные злокачественные опухоли сердца. Фактически приблизительно 25% пациентов, которые умирают от метастатической саркомы, имеют сердечные метастазы. Метастазы не имеют какого-либо преимущественного расположения и особенностей роста (например, локальный или диффузный рост). У детей рабдомиосаркома является наиболее общим типом сарком, метастазирующих в сердце.
- «Опухолевый перикардит» характеризуется быстрым накоплением выпота, чаще геморрагического характера, и приводит к тампонаде сердца.

## Глава XI

# БОЛЕЗНИ СОСУДОВ

### Артериальная гипертензия

#### Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является важнейшей социально-экономической и медицинской проблемой, оставаясь главным фактором риска ишемической болезни сердца, инфарктов и заболеваний мозга. Смертность от осложнений артериальной гипертензии составляет 86% в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и до 40% в структуре общей смертности.

#### Частота

Многочисленными клиническими и эпидемиологическими исследованиями установлено, что «истоки» гипертонической болезни находятся в детском и подростковом возрасте. Артериальная гипертензия регистрируется от 4 до 18% детей в зависимости от возрастной группы и выбранных критериев диагностики. При отсутствии своевременной профилактики и адекватной терапии артериальная гипертензия трансформируется в гипертоническую болезнь в 30–40% случаев.

#### Нормативы

В соответствии с рекомендациями экспертов Рабочей Группы Национального Института Сердца, Легких и Крови (США) нормальным уровнем артериального давления у детей считается значение систолического и диастолического АД меньше 90 перцентиля для соответствующего возраста, пола и роста (табл. 28, 29). Для обозначения уровня систолического или диастолического АД, находящегося в диапазоне от 90 до 95 перцентиля, введено понятие «высокое нормальное АД». За артериальную гипертензию принимают значения АД превышающие 95 перцентиль.

#### Факторы, предрасполагающие к артериальной гипертензии

##### • Наследственный фактор

Установлено, что частота заболевания АГ у наследственно предрасположенных лиц в 5–6 раз больше. Значение генетических факторов в развитии АГ у детей доказано близнецовым методом, однако до настоящего времени не выявлено генов, ответственных за возникновение гипертонической болезни. Наследственный фактор реализуется через механизмы регуляции АД:

- ренин-ангиотензин-альдостероновую систему;
- калликреин-кининовую систему;
- через воздействие на мембранный транспорт ионов, липидный и углеводный обмен.

Каждый из этих генов создает лишь умеренное предрасположение к гипертонии, различные комбинации генных вариантов в разной степени нарушают адаптивность отдельных индивидов и снижают приспособляемость популяции в целом. То есть чем больше патологических аллелей

сочетается в организме, чем выраженнее экспрессия гена, тем раньше возникает и тяжелее протекает АГ.

##### • Алиментарный фактор

- Важной детерминантой высокого артериального давления у детей является ожирение. В многочисленных исследованиях убедительно продемонстрирована связь повышенной массы тела, толщины кожной складки, индекса массы тела ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ) и пондерального индекса ( $\text{кг}/\text{м}^3$ ) с уровнем АД у детей. Следует отметить, что нужно с осторожностью, особенно применительно к мальчикам, подходить к утверждению о наличии избыточной массы тела у подростка; увеличение массы тела может происходить не за счет жировой ткани, а за счет мышечной массы.
- Показано, что вес при рождении может быть дополнительным фактором, определяющим возникновение артериальной гипертензии у детей и подростков. Низкая масса тела при рождении (даже при отсутствии задержки внутриутробного развития) ассоциируется с более высокими значениями АД.
- Среди пищевых факторов, влияющих на уровень АД, особое внимание уделяется роли поваренной соли, жирных кислот и калия. Популяционные исследования показали, что среди населения с низким потреблением пищевого натрия артериальная гипертензия практически отсутствует.
- Содержание жира более 30% от суточной калорийности повышает риск развития артериальной гипертензии.
- В ряде исследований показано, что обогащение пищевого рациона калием не только приводит к снижению АД, но и предупреждает развитие артериальной гипертензии.

##### • Инсулинорезистентность

Проблема метаболического синдрома и артериальной гипертензии стала актуальной в последнее время, так как проведен ряд крупных многоцентровых исследований, показавших тесную взаимосвязь между АГ и другими компонентами метаболического синдрома, а также в связи с его высокой распространенностью. Основной причиной синдрома является инсулинорезистентность, которая запускает порочный круг симптомов, приводящих в итоге к появлению осложнений, самыми частыми и, пожалуй, самыми тяжелыми из них являются сердечно-сосудистые заболевания.

Метаболический синдром или метаболический синдром Х включает:

- инсулинорезистентность;
- нарушение толерантности к глюкозе;
- гиперинсулинемию;



Таблица 29

Величина АД, соответствующая 90 и 95 перцентилу в зависимости от возраста и перцентилу роста для мальчиков

Возраст	Перцентиль АД	Систолическое АД мм рт. ст.								Диастолическое АД мм рт. ст.							
		Перцентиль роста															
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	
1	90	94	95	97	98	100	102	102		50	51	52	53	54	54	55	
	95	98	99	101	102	104	106	106		55	55	56	57	58	59	59	
2	90	98	99	100	102	104	105	106		55	55	56	57	58	59	59	
	95	101	102	104	106	108	109	110		59	59	60	61	62	63	63	
3	90	100	101	103	105	107	108	109		59	59	60	61	62	63	63	
	95	104	105	107	109	111	112	113		63	63	64	65	66	67	67	
4	90	102	103	105	107	109	110	111		62	62	63	64	65	66	66	
	95	106	107	109	111	113	114	115		66	67	67	68	69	70	71	
5	90	104	105	106	108	110	112	112		65	65	66	67	68	69	69	
	95	108	109	110	112	114	115	116		69	70	70	71	72	73	74	
6	90	105	106	108	110	111	113	114		67	68	69	70	70	71	72	
	95	109	110	112	114	115	117	117		72	72	73	74	75	76	76	
7	90	106	107	109	111	113	114	115		69	70	71	72	72	73	74	
	95	110	111	113	115	116	118	119		74	74	75	76	77	78	78	
8	90	107	108	110	112	114	115	116		71	71	72	73	74	75	75	
	95	111	112	114	116	118	119	120		75	76	76	77	78	79	80	
9	90	109	110	112	113	115	117	117		72	73	73	74	75	76	77	
	95	113	114	116	117	119	121	121		76	77	78	79	80	80	81	
10	90	110	112	113	115	117	118	119		73	74	74	75	76	77	78	
	95	114	115	117	119	121	122	123		77	78	79	80	80	81	82	
11	90	112	113	115	117	119	120	121		74	74	75	76	77	78	78	
	95	116	117	119	121	123	124	125		78	79	79	80	81	82	83	
12	90	115	116	117	119	121	123	123		75	75	76	77	78	78	79	
	95	119	120	121	123	125	126	127		79	79	80	81	82	83	83	
13	90	117	118	120	122	124	125	126		75	76	76	77	78	79	80	
	95	121	122	124	126	128	129	130		79	80	81	82	83	83	84	
14	90	120	121	123	125	126	128	128		76	76	77	78	79	80	80	
	95	124	125	127	128	130	132	132		80	81	81	82	83	84	85	
15	90	123	124	125	127	129	131	131		77	77	78	79	80	81	81	
	95	127	128	129	131	133	134	135		81	82	83	83	84	85	86	
16	90	125	126	128	130	132	133	134		79	79	80	81	82	82	83	
	95	129	130	132	134	136	137	138		83	83	84	85	86	87	87	
17	90	128	129	131	133	134	136	136		81	81	82	83	84	85	85	
	95	132	133	135	136	138	140	140		85	85	86	87	88	89	89	

- повышение холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП);
- снижение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП);
- артериальную гипертензию.
- В последние годы ряд исследователей дополнили метаболический синдром новыми характеристиками, такими как: гиперурикемия, гипертрофия левого желудочка, гиперфибриногенемия и т.д. Распространенность метаболического синдрома, по данным разных авторов, составляет 5–20%. До настоящего времени не установлена первопричина метаболических нарушений в патогенезе метаболического синдрома.
- **Длительное психоэмоциональное напряжение и отрицательные эмоции**

Ряд исследований свидетельствует о важной роли вегетативной дисрегуляции в этиологии и патогенезе повышенного АД, которые в свою очередь тесно сопряжены с лично-

стными особенностями, способствующими формированию соматической патологии. Под влиянием отрицательных психоэмоциональных воздействий, которые среди экзогенных факторов играют ведущую роль в генезе АГ, такие личностные особенности, как тревожность, депрессия, страх, включаются в патогенетические механизмы через усиление симпатико-адреналовой активности.

- **Никотиновая интоксикация, гиподинамия, употребление алкоголя** играют также определенную роль в становлении АГ.

В последнее время ключевое значение в становлении АГ отводят гиподинамии.

Так, наследственная предрасположенность не является предопределенностью, то есть заложенная программа возможного развития АГ может не реализоваться никогда. Это доказывает тот факт, что народы нецивилизованных стран Африки, например Новой Гвинеи, имея те же генетические дефекты, что и население цивилизованных стран, не страда-

Таблица 29

Величина АД, соответствующая 90 и 95 перцентилю в зависимости от возраста и перцентиля роста для девочек

		Систолическое АД мм рт. ст.								Диастолическое АД мм рт. ст.						
		Перцентиль роста														
Возраст	Перцентиль АД	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	90	97	98	99	100	102	103	104		53	53	53	54	55	56	56
	95	101	102	103	104	105	107	107		57	57	57	58	59	60	60
2	90	99	99	100	102	103	104	105		57	57	58	58	59	60	61
	95	102	103	104	105	107	108	109		61	61	62	62	63	64	65
3	90	100	100	102	103	104	105	106		61	61	61	62	63	63	64
	95	104	104	105	107	108	109	110		65	65	65	66	67	67	68
4	90	101	102	103	104	106	107	108		63	63	64	65	65	66	67
	95	105	106	107	108	109	111	111		67	67	68	69	69	70	71
5	90	103	103	104	106	107	108	109		65	66	66	67	68	68	69
	95	107	107	108	110	111	112	113		69	70	70	71	72	72	73
6	90	104	105	106	107	109	110	111		67	67	68	69	69	70	71
	95	108	109	110	111	112	114	114		71	71	72	73	73	74	75
7	90	106	107	108	109	110	112	112		69	69	69	70	71	72	72
	95	110	110	112	113	114	115	116		73	73	73	74	75	76	76
8	90	108	109	110	111	112	113	114		70	70	71	71	72	73	74
	95	112	112	113	115	116	117	118		74	74	75	75	76	77	78
9	90	110	110	112	113	114	115	116		71	72	72	73	74	74	75
	95	114	114	115	117	118	119	120		75	76	76	77	78	78	79
10	90	112	112	114	115	116	117	118		73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122		77	77	77	78	79	80	80
11	90	114	114	116	117	118	119	120		74	74	75	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124		78	78	79	79	80	81	81
12	90	116	116	118	119	120	121	122		75	75	76	76	77	78	78
	95	120	120	121	123	124	125	126		79	79	80	80	81	82	82
13	90	118	118	119	121	122	123	124		76	76	77	78	78	79	80
	95	121	122	123	125	126	127	128		80	80	81	82	82	83	84
14	90	119	120	121	122	124	125	126		77	77	78	79	79	80	81
	95	123	124	125	126	128	129	130		81	81	82	83	83	84	85
15	90	121	121	122	124	125	126	127		78	78	79	79	80	81	82
	95	124	125	126	128	129	130	131		82	82	83	83	84	85	86
16	90	122	122	123	125	126	127	128		79	79	79	80	81	82	82
	95	125	126	127	128	130	131	132		83	83	83	84	85	86	86
17	90	122	123	124	125	126	128	128		79	79	79	80	81	82	82
	95	126	126	127	129	130	131	132		83	83	83	84	85	86	86

ют гипертонией. Зато эмигранты этих же стран, переезжая в цивилизованные государства, болеют чаще и тяжелее коренных жителей. То есть к развитию болезни приводят такие внешние воздействия и отступления от биологически запрограммированного образа жизни, которые нарушают стабильность системы кровообращения. Одним из главных факторов является недостаток физической активности — гиподинамия. Для сердечно-сосудистой системы физическая активность является фактором, тренирующим защитные адаптивные механизмы. Стремительная научно-техническая революция XX века освободила нас от тяжелого труда, обеспечила комфорт и нарушила естественную систему контроля за деятельностью кровообращения. По данным ряда исследований, у лиц, посвящающих физическим упражнениям несколько часов в неделю, уменьшается риск развития патологии сердечно-сосудистой системы, в том числе и АГ.

#### • Патофизиология

Уровень артериального давления определяется балансом между сердечным выбросом и сосудистым сопротивлением. Повышение одного из данных составляющих без компенсаторного уменьшения другого приводит к увеличению артериального давления. Факторы, влияющие на сердечный выброс и сосудистое сопротивление, представлены в табл. 2. Большинство из представленных факторов влияют на электролитный гомеостаз, особенно на концентрацию натрия, калия и кальция. В норме количество экскретируемого с мочой натрия соответствует его поступившему количеству, что поддерживает постоянство внеклеточного объема. Задержка натрия в организме приводит к увеличению внеклеточного объема, что напрямую ведет к повышению артериального давления. Посредством разнообразных физикальных и гормональных механизмов происходит дополнительная экскреция натрия и восстановление его баланса.

Сердечные и сосудистые компоненты в патогенезе артериальной гипертензии

Сердечный выброс	Сосудистое сопротивление
Барорецепторы Внеклеточный объем ОЦК Предсердные натрийуретические гормоны Минералокортикоиды Ангиотензин Катехоламины Симпатическая нервная система	Прессоры • Ангиотензин II • Внутриклеточный кальций • Катехоламины • Симпатическая нервная система • Вазопрессин Депрессоры • Предсердные натрийуретические гормоны • ЕРФ (NO) • Кинины • Простагландин E <sub>2</sub> • Простагландин I <sub>2</sub>

Повышение внутриклеточной концентрации кальция приводит к увеличению сократимости сосудов. Кроме того, кальций стимулирует выброс ренина, адреналина и функцию симпатической нервной системы.

С другой стороны, повышение потребления калия снижает продукцию и выброс ренина, вызывает натрийурез и, следовательно, приводит к уменьшению артериального давления.

Сложность системы регуляции АД объясняет те трудности, с которыми сталкивается врач при идентификации механизма, вызывающего повышение артериального давления у конкретного пациента. Это объясняет, почему в большинстве случаев проводимое лечение направлено на регуляторные механизмы АД, а не на непосредственную причину заболевания.

- **Основные гемодинамические параметры**
  - МОК — минутный объем кровообращения.
  - ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов, зависящее от состояния артериол.
  - Венозный тонус — вены.

Система кровообращения включает:

- сердце;
- сосуды;
- центральный нейрорегуляторный аппарат системы кровообращения.

МОК зависит от частоты и силы сердечных сокращений. ОПСС зависит от тонуса артериол. При повышении тонуса венул резко возрастает венозный возврат к сердцу, что также сказывается на минутном объеме. В норме при увеличении работы сердца МОК увеличивается в несколько раз, следовательно, увеличивается систолическое давление крови, но в то же время ОПСС снижается настолько, что на самом деле среднее гемодинамическое давление остается неизменным.

- **Гемодинамика при артериальной гипертензии**
  - В начальных стадиях увеличивается МОК или сердечный выброс. ОПСС не снижается, остается на прежнем уровне. Поэтому происходит увеличение АД. Такой тип изменения гемодинамики называется гиперкинетическим.
  - В последующем все большее значение приобретает повышение ОПСС, а сердечный выброс остается нормальным — эукинетический тип.
  - В далеко зашедших стадиях происходит резкое увеличение ОПСС на фоне уменьшенного сердечного выброса — гипокинетический тип.

Таким образом, с гемодинамической стороны АГ неоднородна и может быть представлена 3 типами. Большинство авторов считают, что у детей и подростков с транзиторной и лабильной АГ повышен сердечный выброс при нормальном или сниженном общем периферическом сопротивлении, при этом в 20–80% случаев встречается гиперкинетический вариант гемодинамики. Комплексные исследования показывают, что гиперкинетический синдром может быть результатом:

- гиперсимпатикотонии;
- повышенной чувствительности рецепторов миокарда к катехоламинам;
- увеличения венозного возврата крови;
- сочетания этих факторов.

С появлением методов биохимического исследования катехоламинов было обнаружено, что экскреция и обмен катехоламинов в крови у больных АГ часто в пределах нормы или чуть повышены. Позднее было доказано, что нарушено их депонирование. Симпатические нервные окончания имеют утолщения с депо норадреналина. При возбуждении освобождающийся норадреналин возбуждает альфа-рецепторы, повышая симпатическую активность соответствующей системы. Особенно богаты альфа-рецепторами артериолы и вены.

Механизм инактивации в норме складывается из:

- разрушения ферментом оксиметилтрансферазой — 10%;
- обратного транспорта через мембрану.

В патологии выделение медиатора остается в норме, нарушено его депонирование — катехоламины действуют на уровне рецепторов более длительное время и вызывают более длительные гипертензивные реакции. Длительное действие катехоламинов на уровне венул приводит к усилению венозного возврата к сердцу, усиливается работа сердца и, следовательно, увеличивается МОК. Норадреналин действует одновременно и на альфа-рецепторы артериол, увеличивая тем самым ОПСС.

- **Ренин-ангиотензин-альдостероновая система**

В последнее время особую роль в патогенезе АГ отводят дисбалансу в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе.

О роли нейrogормональных нарушений в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний было известно достаточно давно. Более 100 лет назад на рубеже XX века был открыт ренин. В 30-е годы вновь открытое вещество (современный ангиотензин II) было признано ответственным за усиление тонуса сосудов и повышение артериального давления. Еще через 20 лет было доказано, что ангиотензин II прямо сти-

мулирует синтез гормона альдостерона. В 60-е годы была описана роль ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в синтезе ангиотензина II и сформирована концепция о функционировании ренин-ангиотензин-альдостероновой системы организма. Классическое представление этой системы показано на слайде. Ангиотензиноген, вырабатываемый печенью, под влиянием ренина, продуцируемого юктагломерулярными клетками почек, превращается в малоактивный декапептид ангиотензин I. На следующем этапе при участии АПФ от ангиотензина I отщепляются две аминокислоты и образуется один из основных эффекторов — ангиотензин II. Этот октапептид сам является мощным вазоконстриктором и антидиуретиком и, кроме того, стимулирует синтез многих других гормонов (например, норадреналина, вазопрессина). Одним из важных свойств ангиотензина II является способность стимулировать синтез альдостерона корой надпочечников. Альдостерон признан одним из основных факторов задержки жидкости в организме и активного ионообмена в дистальных канальцах почек, что приводит к потере организмом калия и магния. Альдостерон наряду с ангиотензином II во многом связан со становлением АГ. Альдостерон усиливает обратное всасывание натрия и воды в почечных канальцах. Происходит увеличение их внутриклеточного количества (пассивно). Внутриклеточное содержание натрия и воды увеличивается и в сосудистой стенке, что приводит к ее набуханию (отек). Просвет сосудов суживается и увеличивается ОПСС. Резко увеличивается чувствительность набухшей стенки к прессорным агентам (норадреналин). Далее происходит спазм сосудов, что увеличивает ОПСС еще больше. Повышается активность и усиленно выделяется АДГ, под влиянием которого увеличивается реабсорбция натрия и воды, ОЦК увеличивается, соответственно увеличивается МОК.

Известно, что ренин-ангиотензиновая и калликреин-кининовая системы связаны между собой: будучи киназой II, АПФ инактивирует брадикинин, который является вазодилататором. Это объясняет отчасти тот факт, что ингибиторы АПФ могут достаточно эффективно снижать АД у пациентов с низкой активностью ренина плазмы. Кроме того, было установлено, что брадикинин стимулирует продукцию простагландинов, обладающих вазодилатирующей активностью, таких как простагландины E2 и I2. К сожалению, с повышенным уровнем брадикинина связаны не только дополнительные положительные терапевтические возможности ингибиторов АПФ, но и некоторые побочные реакции при их назначении, например, кашель.

#### • Тканевая ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС)

Активное исследование механизмов действия и АПФ привело к целому ряду открытий, наиболее значительным из которых было доказательство существования локальных (тканевых) РААС. Иными словами, кроме плазменной, общей для организма РААС, активация которой играет роль «скорой помощи», например, при кровотечении, падении АД и др., была обнаружена локальная РААС, функционирующая в органах-мишенях, прежде всего в сердце, почках, мозге, сосудах, периферической мускулатуре.

Большое значение в патогенезе АГ играют естественные депрессорные (гипотензивные) защитные системы.

#### • Система барорецепторов (реагирует на растяжение при увеличении АД):

- в каротидном синусе;
- в дуге аорты.

При АГ происходит настройка, а точнее — перестройка барорецепторов на новый, более высокий, критический уровень АД, при котором они срабатывают, т.е. снижается их чувствительность к АД. С этим, возможно, связано повышение активности АДГ.

- Система кининов и простагландинов (особенно простагландины A и E, которые вырабатываются в интерстиции почек). В норме при повышении АД выше критического уровня усиливается выработка кининов и простагландинов и срабатывают барорецепторы дуги аорты и синкаротидной зоны. В результате АД быстро нормализуется. При АГ этот механизм нарушен.

Итак, в кратком виде патогенез АГ представляется следующим образом: под влиянием длительного психоэмоционального напряжения у лиц с отягощенной наследственностью, с повышенной активностью гипоталамических центров увеличивается тонус симпатической нервной системы, что в значительной мере связано с нарушением депонирования катехоламинов: происходит нарушение гемодинамики, преимущественно по гиперкинетическому типу. Возникает лабильная артериальная гипертензия за счет повышенного МОК. Затем все большее значение приобретает нарушение водно-солевого равновесия, увеличение содержания натрия в сосудистой стенке. Появляются нарушения по гипокинетическому типу кровообращения. Страдает главным образом периферическое сопротивление.

#### Анамнез

- Хорошо собранный анамнез обеспечивает понимание причины артериальной гипертензии и способствует последующему дифференцированному обследованию. Необходима информация по следующим пунктам:
  - Беременность.
  - Бронхопульмональная дисплазия.
  - Катетеризация пупочной артерии.
  - Задержка развития.
  - Травмы головы и живота.
  - Семейный анамнез (нейрофиброматоз, артериальная гипертензия).
  - Прием медикаментов (амфетамины, прессорные вещества, стероиды, трициклические антидепрессанты, токсикомания).
  - Пиелонефрит.
- Симптомы артериальной гипертензии неспецифичны у новорожденных и отсутствуют у большинства детей старшего возраста, если не выявляется тяжелая степень АГ. Симптомы, которые должны насторожить врача в плане вероятности существования у ребенка артериальной гипертензии, представлены в табл. 31.

Таблица 31

Новорожденные	Дети
Задержка роста	Головные боли
Судорожные приступы	Усталость
Возбудимость или летаргии	Нарушение зрения
Респираторный дистресс	Носовое кровотечение
Застойная сердечная недостаточность	«Звон» в ушах



**Диагностика**

Измерение и регистрация артериального давления:

- Артериальное давление должно измеряться ежегодно у каждого ребенка. Предпочтительно использовать ртутный манометр. Осциллометрический метод используется у детей в случае невозможности аускультативного определения тонов Короткова.
- С целью получения достоверной информации необходимо проведение повторных измерений.
- Манжету необходимо накладывать на правую руку на уровне сердца.
- Стетоскоп следует располагать в точке проекции плечевой артерии, проксимально и медиально локтевой ямки, ниже края манжеты.
- Необходимо соответствие размеров манжеты окружности плеча. Так, ширина баллона должна составлять 40%, а длина баллона 80-100% — окружности плеча ребенка.
- Измерение АД проводят в спокойной обстановке, после 5-минутного отдыха, не менее 3-х раз с интервалами 2-3 минуты. Учитывается среднее значение из 3-х измерений. В течение часа до измерения АД ребенок должен избегать значительных физических нагрузок, не употреблять кофеинсодержащие продукты и не курить. Последнее ограничение вполне актуально для подростков.
- В манжете нагнетается давление на 20 мм рт. ст. выше его значения, при котором исчезает пульс на радиальной артерии. Сброс давления происходит со скоростью 2-3 мм рт. ст./сек.
- Систолическое АД определяется по 1-й фазе Короткова, которая начинается с момента появления первого ясного, четкого, громкого тона, постепенно увеличивающегося по интенсивности. Определение диастолического АД проводится по 5-й фазе Короткова (полное исчезновение тонов). В случае «феномена бесконечного тона» диастолическое АД оценивается по 4-й фазе Короткова, внезапному приглушению и смягчению звуков.
- При повышенном артериальном давлении необходимо его измерение на нижних конечностях, что позволяет исключить коарктацию аорты.

Интерпретация полученных данных:

- За артериальную гипертензию принимают значения АД, превышающие 95 перцентиль (табл. 1). Любой ребенок со значениями АД, превышающими 90 перцентиль, нуждается в дальнейшем обследовании. Кроме пациентов с выраженной артериальной гипертензией и поражением органов-мишеней, у которых необходима немедленная кор-

рекция повышенного АД, в ряде случаев возможно проведение повторных измерений АД с недельными интервалами с целью подтверждения диагноза.

- В случае повторных измерений АД оценивается его среднее значение. При уровне артериального давления, находящегося в диапазоне от 90 до 95 перцентилей, необходимо динамическое наблюдение в течение 6 мес. При регистрации АД выше 95 перцентилей проводится дальнейшее обследование и лечение.

Целью осмотра является выявление признаков, характерных для вторичной артериальной гипертензии, включая следующие:

- Кофейные пятна (феохромочитома).
- Объемное образование в брюшной полости (опухоль Вильмса).
- Выслушивается абдоминальный сосудистый шум (коарктация аорты, реноваскулярная патология).
- АД на руках выше АД на ногах (коарктация аорты).
- Тиромегалия (гипертиреоз).
- Вирилизация (патология надпочечников).
- Синдромы (фенотип) Клиппель-Ландау, Вильямса, Тернара.

**Причины**

Артериальная гипертензия может быть первичной (эссенциальной) или вторичной.

- Чем младше ребенок и выше уровень АД, тем выше вероятность вторичного генеза артериальной гипертензии.
- По данным литературы, у 78% из 563 детей с вторичной АГ отмечалось паренхиматозное заболевание почек. У оставшихся 22% причиной АГ являлись в порядке убывания: стеноз почечной артерии, коарктация аорты, феохромоцитома и др. (табл. 32).

**Лабораторные исследования**

- Лабораторные исследования проводят начиная с простых неинвазивных и заканчивая сложными инвазивными. Последовательность процедур представлена ниже:
- Углубленный анализ мочи, особенно показан при гематурии и протеинурии.
- Биохимический анализ крови. Повышение уровня креатинина характерно для почечной патологии. Гипокалиемия возможна при гиперальдостеронизме.
- Гормоны крови. Высокий уровень ренина плазмы характерен для реноваскулярной патологии. Очень низкий уровень ренина показателен для глюкокортикоидами индуцированного алдостеронизма, синдрома Liddle и избытка минералокортикоидов. Повышение концентрации альдостерона диагнос-

Таблица 32

Причины артериальной гипертензии у детей разного возраста

Дети до года	1-6 лет	7-12 лет	Подростки
Тромбоз почечных артерий и вен	Стеноз почечной артерии	Паренхиматозные заболевания почек	Эссенциальная гипертензия
Врожденная патология почек	Паренхиматозные заболевания почек	Реноваскулярная патология	Паренхиматозные заболевания почек
Коарктация аорты	Опухоль Вильмса	Эндокринная патология	Эндокринная патология
Бронхолегочная дисплазия	Нейробластома	Эссенциальная гипертензия	Преждевременное созревание (?)
	Коарктация аорты	Преждевременное созревание (?)	

тично для гиперальдостеронизма. Повышение уровня катехоламинов (адреналин, норэпинефрин, допамин) характерно для феохромоцитомы или нейробластомы.

- Гормоны мочи. Повышенная экскреция катехоламинов и их метаболитов характерна для феохромоцитомы или нейробластомы.

#### Инструментальные исследования

Эхокардиография:

- Выявляется гипертрофия левого желудочка в результате длительного повышения АД.
- Гипертрофия носит симметричный характер: увеличена толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка.
- Оценивается функция левого желудочка.

Ультразвуковое исследование внутренних органов:

- Визуализируются аномалии структуры почек, патология почечных сосудов и наличие опухолей.
- Выявляется асимметрия размеров почек.
- Определяются ренальные и экстраренальные объемные образования (опухоль Вильмса или нейробластома).

Радионуклидное исследование (с или без каптоприла). Выявляется асимметрия из-за стеноза почечной артерии.

Допплеровское исследование. Выявляется асимметрия кровотока из-за стеноза почечной артерии.

Цифровая субтракционная ангиография. Выявляется асимметрия между двумя почечными артериями в результате стеноза.

Ангиография:

- Устанавливаются размеры почечных сосудов.
- Определяется уровень ренина в почечных сосудах.
- Отношение уровня ренина в двух почках, превышающее 3:1, рассматривается как диагностическое для ренальной АГ.

#### Ведение пациентов с АГ

По возможности лечение артериальной гипертензии должно заключаться в выявлении и устранении причины, ее вызывающей. Ниже приводятся подходы к лечению детей с неустраняемыми причинами АГ и эссенциальной артериальной гипертензией.

- Немедикаментозные мероприятия для коррекции повышенного АД используются независимо от этиологии и выраженности артериальной гипертензии. У детей с умеренной артериальной гипертензией немедикаментозные мероприятия могут быть единственным методом коррекции повышенного АД:
  - коррекцию избыточной массы тела необходимо проводить у всех детей, независимо от этиологии АГ;
  - аэробные и изотонические упражнения непосредственно позитивно влияют на уровень АД. Также адекватная физическая нагрузка приводит к снижению массы тела. Ограничениями к занятиям физкультурой могут служить тяжелая форма АГ и выявляемая патология сердца;
  - целесообразно существенное уменьшение потребления поваренной соли (менее 5 г в сутки) и достаточное потребление калия (3–5 г в сутки).
- Лекарственные препараты для лечения АГ у детей используют эмпирически. В большинстве случаев

отсутствуют исследования их эффективности в педиатрии.

- Для лечения АГ используют следующие классы гипотензивных препаратов (рекомендации Всемирной организации здравоохранения и Международного общества гипертонии):
  - диуретики;
  - бета-адреноблокаторы;
  - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента;
  - антагонисты кальция;
  - альфа-блокаторы;
  - антагонисты рецепторов ангиотензина II.

В педиатрической практике наиболее широко используются первые четыре класса препаратов.

- Начинать лечение рекомендуется с тиазидного диуретика или с бета-адреноблокатора в минимальной дозе. Повышать дозу необходимо до нормализации АД. В случае побочных эффектов следует снизить дозу препарата. При неэффективности монотерапии используются комбинации двух гипотензивных средств с различным механизмом действия. При отсутствии эффекта от применения двух препаратов следует еще раз рассмотреть вероятность существования вторичной артериальной гипертензии.
- Основным принцип лечения больных артериальной гипертензией заключается в последовательном (ступенеобразном) использовании препаратов основных групп: диуретиков, бета-адреноблокаторов, антагонистов кальция и ингибиторов АПФ.
- Монотерапия считается неуспешной, если при постепенном наращивании дозы препарата удовлетворительного эффекта не достигается (за исключением диуретиков, при применении которых эффект от дозы не зависит).
- Основой гипотензивной терапии считают диуретики, особенно в тех случаях, когда задержка жидкости в организме — ведущий механизм развития гипертензии. Поскольку диуретики устраняют основные гемодинамические сдвиги, наблюдаемые при гипертензии (вызывая незначительное снижение сердечного выброса, падение периферического и почечного сосудистого сопротивления), эти средства обоснованно считают препаратами первой ступени.
- В последние годы в связи со значительным числом побочных эффектов от применения диуретиков в качестве препаратов первой ступени специалисты предлагают использовать лекарственные средства других групп, в том числе более эффективные, чем мочегонные, — бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция.
- Монотерапия этими препаратами в эффективных дозах имеет несомненное преимущество перед комбинированной терапией, поскольку дает меньше побочных явлений, связанных с взаимодействием двух или трех лекарств, оказывает меньшее неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему и метаболический профиль.
- У детей с гиперкинетическим типом гемодинамики рекомендуются кардиоселективные бета-адренолитики (атенолол, ацебутолол). У пациентов без тенденции к тахикардии рекомендуются такие препараты, как ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фер-

мента (каптоприл, эналаприл), антагонисты кальция (нифедипин), селективные альфа-1 адренолитики (празозин).

- При неэффективности монотерапии одним из перечисленных препаратов переходят ко второй ступени лечения артериальной гипертензии, при которой используются комбинации двух гипотензивных средств с различным механизмом действия.
- Выбор препаратов второй ступени делают на основании их индивидуальной переносимости при наименьшем числе побочных эффектов. Наиболее удачно сочетание диуретиков с бета-адреноблокаторами. Больным, которые не могут принимать бета-адреноблокаторы, назначают антагонисты кальция или ингибиторы АПФ, реже периферические вазодилататоры.
- При лечении гипертонической болезни с сопутствующими заболеваниями необходимо индивидуально подходить к назначению ряда препаратов:
  - больным диабетом и тяжелыми дислипотеидемиями нельзя назначать диуретические средства и бета-адреноблокаторы. Следует отдавать предпочтение ингибиторам АПФ, антагонистам кальция и альфа-адреноблокаторам;
  - больным с бронхиальной астмой и бронхообструктивными заболеваниями легких противопоказаны неселективные и большие дозы селективных бета-адреноблокаторов, поскольку при их применении возникают явления бронхообструкции;
  - больным с цереброваскулярной недостаточностью препаратами первого ряда могут быть антагонисты кальция, благоприятно воздействующие на мозговое кровообращение. Альфа-адреноблокаторы в этом случае не применяются;
  - больным с артериальной гипертензией и хронической почечной недостаточностью следует использовать ингибиторы АПФ, антагонисты кальция и петлевые диуретики. Остальные препараты или не оказывают эффекта, или накапливаются в организме, ухудшая функцию почек.
- Сегодня врачу в потоке лекарств, имеющих одинаковое химическое строение, но разные «фирменные» названия, заполнивших прилавки аптек, очень трудно разобраться, какое из них лучше с точки зрения фармацевтических и технологических характеристик. Единственно правильный ответ на этот вопрос может дать такой показатель, как биодоступность. Например, если биодоступность препарата 50%, значит, лишь половина его оказалась в кровотоке, а остальная либо не всосалась, либо разрушилась различными ферментами.
- Существуют оригинальные лекарства, разработанные, как правило, одной фирмой, не имеющие аналогов-копий, и воспроизведенные (так называемые дженерики), которые производятся многими фирмами и продаются под разными названиями.
- Если перед вами два воспроизведенных препарата, преимущество следует отдать лекарству с более высокой биодоступностью. О биоэквивалентности (то есть равнозначности) двух дженериков следует говорить, лишь когда их биодоступность равна или различия незначительны. В этом случае врач вправе назна-

чить любое из двух препаратов, и первостепенное значение в выборе должна играть его цена.

#### Осложнения

Гипертонический криз.

Инсульт.

Инфаркт миокарда.

#### Амбулаторное наблюдение

Детей с артериальной гипертензией рекомендуется направлять к детскому кардиологу. В дальнейшем при нормализации АД пациент может находиться под наблюдением педиатра.

- Необходимо динамическое наблюдение за ребенком с АГ, особенно на стадии начальной терапии.
- Частота посещений зависит от ряда факторов, включая:
  - степень контроля;
  - степень понимания тяжести болезни и необходимости лечения родителями и ребенком;
  - приверженность немедикаментозной и лекарственной терапии;
  - способность самоконтроля АД;
  - вероятность развития побочных эффектов лечения;
  - необходимость контроля осложнений артериальной гипертензии.

## Вторичная артериальная гипертензия

Вторичная артериальная гипертензия (АГ) является симптомом многих заболеваний, часто усугубляет их течение, формируя сложную кардиоваскулярную и цереброваскулярную патологию. Встречается у детей всех возрастных групп, но истинные сведения о распространенности симптоматической АГ отсутствуют.

### Классификация вторичной артериальной гипертензии у детей (Бережной с соавт., 2000)

#### I. Артериальная гипертензия нефрогенного происхождения:

##### A. Ренопаренхиматозная гипертензия:

- Острый гломерулонефрит.
- Подострый злокачественный гломерулонефрит.
- Хронический гломерулонефрит.
- Интерстициальный нефрит.
- Туберкулез почек.
- Хронический пиелонефрит.
- Обструктивные уропатии (гидронефроз, мегауретер, мочекаменная болезнь).
- Пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс, осложненный рефлюкс-нефропатией.
- Острая почечная недостаточность (ОПН), хроническая почечная недостаточность (ХПН).
- Врожденные аномалии почек (аплазия, гипопластическая дисплазия, эктопия).
- Поражение почек при системных заболеваниях соединительной и костно-мышечной ткани (системная красная волчанка, дерматомиозит, ревматоидный артрит).
- Опухоли почек (опухоль Вильмса, плазмоцитома, ангиосаркома), ретикулосаркома забрюшинных лимфоузлов с прорастанием в почку.
- Травма почки с образованием периренальной гематомы.

**Б. Реноваскулярная гипертензия:**

- Сужение почечной артерии и ее больших ветвей (фибромышечная дисплазия, тромбоз, болезнь Реклингхаузена, неспецифический аортоартериит (болезнь Такаюсу).
- Стеноз мелких почечных артерий (аневризмы, сегментарная гипоплазия, гемолитико-уремический синдром).
- Тромбоз почечных вен.
- Аномалии количества, длины и расположения почечных сосудов.
- Экстравазальные сдавления почечных сосудов.
- Смешанная (сосудисто-паренхиматозная) гипертензия.
- Системные васкулиты с поражением почек (узелковый полиартериит, гранулематоз Вегенера, синдром Кавасаки, синдром Гудпасчера, пурпура Шенлейна-Геноха).
- Поликистозная болезнь.
- Нефроптоз (врожденный и посттравматический).

**2. Артериальная гипертензия, обусловленная болезнями сердца и крупных сосудов (кардиоваскулярная и гемодинамическая):**

- Коарктация аорты.
- Недостаточность аортальных клапанов.
- Полная атриовентрикулярная блокада.
- Длительно существующий дефект межпредсердной перегородки.

**3. Артериальная гипертензия, связанная с заболеваниями эндокринной системы:**

- Болезнь Иценко-Кушинга.
- Первичный гиперальдостеронизм (болезнь Конна).
- Кортикостерома (синдром Кушинга).
- Феохромоцитома, феохромобластома.
- Хромаффинные опухоли, расположенные вне надпочечников.
- Гипертиреоз.
- Сахарный диабет (мембранозная нефропатия, диабетический гломерулосклероз).
- Аденогенитальный синдром, гипертоническая форма.

**4. Артериальная гипертензия, связанная с заболеваниями центральной нервной системы:**

- Опухоли мозга.
- Травмы мозга.
- Полиомиелит, бульбарная форма.
- Энцефалит с поражением межучного мозга.
- Дизэнцефальный гипертензивный синдром Пейдиса.
- Гормональный криз пубертатного периода (юношеская гипертензия).
- Психоэмоциональный стресс.

**5. Артериальная гипертензия, обусловленная метаболическими нарушениями:**

- Печеночные порфирии (острая перемежающаяся порфирия, наследственная копропорфирия).
- Гиперкальциемия.
- Семейная гиперхолестеринемия.
- Гипернатриемия.

**6. Артериальная гипертензия, обусловленная редко встречающимися заболеваниями и синдромами:**

- Синдром Гийена-Барре.
- Синдром Гассера.
- Синдром Машковица.

- Синдром Лидлла (псевдоальдостеронизм).
- Синдром Пиквика.
- Синдром Барре-Массона.
- Синдром Гренблад-Страндберга (эластическая псевдодоксанома).
- Синдром Сейп-Лоуренса.

**7. Медикаментозная артериальная гипертензия, связанная с приемом:**

- Глюкокортикостероидов в высоких дозах (экзогенный гиперкортицизм).
- Эритропоэтина.
- Циклоспорина А (сандимун-неорал).
- Витамина D с передозировкой и развитием пиелонефрита.
- Нестероидных противовоспалительных препаратов (мовалис).

**8. Артериальная гипертензия, обусловленная отравлением:**

- Бытовыми нейротоксическими фосфорорганическими соединениями (хлорофос, карбофос, фосфамид и др.).
- Нейро- и психотропными неорганическими соединениями свинца (тетраэтилсвинец, оксид свинца и др.), водорастворимыми солями бария.
- Парами руги с развитием некротического нефроза.

**Артериальная гипертензия нефрогенного происхождения**

- Нефрогенные АГ составляют 70% от общего числа случаев симптоматических гипертензий и могут выявляться в дебюте почечного заболевания, его дальнейшем течении или в финале (Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е., 1989). Поэтому диагностический поиск при АГ всегда должен быть направлен в первую очередь на исключение заболеваний почек и мочевыводящих путей.
- Паренхиматозное поражение почек — причина АГ при остром, подостром злокачественном и хроническом гломерулонефрите, при интерстициальном нефрите и туберкулезе почек.
- При остром постстрептококковом гломерулонефрите АГ диагностируемая более чем у 50% детей, обусловлена активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и носит обратимый характер. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит (подострый злокачественный) обуславливает высокую, стойкую, резистентную к адекватной терапии АГ.
- Большинство клинко-морфологических вариантов хронического гломерулонефрита (мембранозно-пролиферативный, фокально-сегментарный) проявляется нефротическим синдромом, гематурией и АГ (у 30-60% детей). Синдром АГ преимущественно стабильный и способствует трансформации в ХПН. Реже АГ диагностируют при мембранозном варианте хронического гломерулонефрита (у 10-15% детей).
- В механизме развития АГ при ХПН ведущую роль играет дискоординация гормональных систем, участвующих в регуляции артериального давления (АД) и водно-электролитного баланса, — активация РААС, гиперпродукция альдостерона с повышением чувствительности надпочечников к стимулирующему эффекту ангиотензина II и снижение синтеза простагландина E<sub>2</sub>, что значительно уменьшает экскрецию натрия и способствует накоплению его внутри клеток.



- В ряде случаев АГ возникает у детей с хроническим первичным пиелонефритом и почти в половине случаев — вторичным на фоне пузырно-мочеточниково-лоханочного рефлюкса, рефлюкс-нефропатии, аномалий развития мочевой системы, причем нередко отмечается у детей раннего возраста даже при отсутствии нарушения фильтрационной функции почек. Хронический пиелонефрит на фоне аномалий почек и мочевых путей часто протекает и в течение длительного времени проявляется только АГ. Основными причинами развития АГ являются дистрофические и некротические изменения в интерстициальных клетках мозгового вещества, нефроцитах канальцев и собирательных трубках, воспалительный отек, склероз, угнетение активности простагландиновой и калликреин-кининовой системы почек, активация симпатического отдела нервной системы.
- Стойкое повышение АД нередко отмечается при различных вариантах почечной дисплазии и гипоплазии, гидронефрозе, простой кисте почки, интерстициальном нефрите.
- АГ при ХПН может приобретать злокачественный характер и быть причиной летального исхода. Следует также помнить еще об одной причине — травме почки, в результате которой формируется инкапсулированный фиброз почки, что приводит к развитию АГ, порой злокачественного характера.
- Диагностика паренхиматозной АГ не представляет особых трудностей. При наличии ренальных и экстраренальных симптомов диагностическое значение имеют систематическое измерение АД, оценка характера жалоб, данных анамнеза заболевания и жизни, а также наследственная предрасположенность. Ведущая роль принадлежит клинико-лабораторным и функциональным методам исследования. Следует учитывать данные экскреторной урографии, радионуклидной ренографии, эхографии, в случае необходимости — проводить биопсию почки.
- Паренхиматозная почечная АГ наблюдается при туберкулезной инфекции. Возможно изолированное поражение почек или ассоциация туберкулеза легких с мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом, характеризующимся нефротическим синдромом с гематурией и АГ. Часто АГ сопровождает вторичный амилоидоз почек. При установлении диагноза у детей с туберкулезной инфекцией и нефротическим синдромом учитывают наличие контакта с больным туберкулезом, сроки вакцинации и ревакцинации БЦЖ, динамику туберкулиновых проб, результаты объективного и лабораторного исследований, а также данные ультразвукового, рентгенологического, микробиологического, иммунологического и серологического методов исследования.
- При системных заболеваниях соединительной ткани (системная красная волчанка, дерматомиозит) АГ носит преимущественно ренальный характер. У больных с системной красной волчанкой синдром АГ возникает часто, что обусловлено вовлечением в патологический процесс почек и развитием так называемой волчаночной нефропатии или волчаночного люпус-нефрита, нередко определяющих прогноз заболевания.

- Дерматомиозит значительно реже проявляется АГ, однако при торпидном течении и выраженности процесса возможно развитие склерозирующего и экстракапиллярного варианта гломерулонефрита с тубуло-интерстициальными изменениями и нарушением регуляции АД со стороны эндокринной системы почек. Существенную роль в патогенезе АГ играют также васкулит и кальциноз.
- При ревматоидном артрите АГ развивается редко и отмечается, как правило, у детей с поражением почек по типу гломерулонефрита или амилоидоза.
- Опухоль Вильмса (нефробластома) — одна из злокачественных опухолей, которая часто сопровождается АГ. Обнаруживают преимущественно в возрасте 2 года — 5 лет, но может встречаться в любом возрасте. Повышение АД обусловлено секретируемым опухолью ренином с последующим повышением активности ангиотензина II или сдавлением почечной артерии. Верификация диагноза основывается на пальпации брюшной полости (под наркозом), данных ультразвукового, рентгенологического исследований и результатов биопсии почки.
- Ретикулосаркома забрюшинных лимфоузлов с прорастанием в почку длительно развивается без нефротического синдрома, но сопровождается в ряде случаев повышением АД.

### **Вазоренальная артериальная гипертензия**

- Вазоренальная гипертензия (ВРГ) может быть врожденной (фибромышечная дисплазия, врожденные аневризмы, гипоплазия почек, стеноз мелких почечных артерий, аномалии количества, длины и расположения почечных сосудов) и приобретенной (неспецифический аортоартериит Такаясу, тромбоз, эмболия, экстравазальные сдавления). В патогенезе ВРГ ведущую роль играет повышение активности ренин-ангиотензинной системы. К другим патогенетическим механизмам относятся избыточное образование простагландинов F<sub>1</sub>, 2, а, снижение активности калликреин-кининовой системы. Предположить ВРГ можно на основании стабильного характера АГ, часто злокачественного, с преимущественным повышением диастолического АД, резистентности к адекватной медикаментозной терапии. Имеют значение выявление абдоминального сосудистого шума над областью отхождения почечных артерий, отсутствие пульса на одной из лучевых артерий, асимметрия АД на конечностях (при болезни Такаясу).
- Ведущая роль в диагностике ВРГ принадлежит ангиографии, которая дает более полную информацию о форме, положении почек, функциональном положении сосудов почек, выявляет изменения не только в почечных сосудах, но и в брюшной аорте, ее ветвях, дуге аорты, брахиальных сосудах. Для диагностики определенное значение имеют ультразвуковое исследование почек с цветовой доплерэхографией, радиоизотопная ренография, динамическая сцинтиграфия, экскреторная урография; определение уровня ренина, альдостерона и других показателей, характеризующих эндокринную функцию почек. Необходимо исследовать глазное дно, по показаниям — прово-

дить биопсию почки. При неясном генезе АГ целесообразно проводить фармакологический тест — фармакологическую блокаду ренин-ангиотензинной системы и катехоламинов. Наиболее доступным является пероральный тест с каптоприлом (Папаян А.В., Савенкова Н.Д., 1997).

- Смешанная (сосудисто-паренхиматозная) почечная АГ может быть следствием поликистозной болезни, нефроптоза (врожденного, приобретенного) или системного васкулита.
- Аутосомно-рецессивный тип поликистозной болезни может проявляться как в раннем возрасте (неонатальный — 60%), так и в более старшем (детский — 20% и ювенильный — 10%). Клинически характеризуется увеличением размеров почек, рецидивирующим микробно-воспалительным поражением почек, полиурией, АГ, наличием кист в печени, что приводит к развитию портальной гипертензии.
- У новорожденных при аутосомно-доминантной поликистозной болезни размеры почек увеличены или уменьшены, отмечаются аномалии мочевой системы и быстро развивается ХПН с АГ. В дальнейшем диагноз верифицируют на основании семейного анамнеза, наличия кист в почках, асимптоматических кист в печени, АГ, гематурии, интракраниальных аневризм.
- Нефроптоз является причиной гипертензии у детей. При этом возникают натяжение, удлинение, сужение сосудов с нарушением кровообращения и функции эндокринной системы почек.

### **Артериальная гипертензия, обусловленная патологией сердца и магистральных сосудов**

Наиболее частой причиной симптоматической АГ, обусловленной заболеваниями сердца и сосудов, является коарктация аорты. С целью диагностики этой аномалии используют измерение АД на верхних и нижних конечностях (разница превышает 20 мм рт. ст.). Пальпация пульса на бедренных артериях (его ослабление или отсутствие) и прекардиальное «кошачье мурлыканье» информативны на 70-80%.

АГ у детей развивается при полных и длительных атриовентрикулярных блокадах, преимущественно врожденных. Генез ее обусловлен удлинением диастолы, увеличением притока крови к сердцу и ударного выброса при брадикардии.

### **Артериальная гипертензия, связанная с заболеваниями эндокринной системы**

Наиболее частыми причинами эндокринной АГ у детей являются опухоли, способные продуцировать катехоламины (феохромоцитома, феохромобластома), а также нарушения минералокортикоидной функции с повышением глюкокортикоидной активности надпочечников (Жуковский М.А., 1995).

#### **Феохромоцитома**

Термин «феохромоцитома» предложил в 1912 г. Pick для обозначения опухолей, клетки которых окрашивались солями хрома в темный цвет (Phalos — темный, Chroma — цвет, Kytos — полость, Oma — опухоль). Эти опухоли могут

исходить из клеток мозгового слоя надпочечников и вненадпочечниковой хромаффинной ткани. Главным свойством таких опухолей является их способность вырабатывать избыточное количество катехоламинов.

Согласно международной классификации болезней (1977 г.) феохромоцитомой называют опухоли мозгового слоя надпочечников или эктопической эндокринной ткани, продуцирующие избыточное количество катехоламинов. Локализацию феохромоцитомы (ФХЦ) обычно указывают отдельно (например, ФХЦ мочевого пузыря). Подчеркивая злокачественность процесса, опухоль обозначают, например, как злокачественная ФХЦ надпочечника. Иногда вненадпочечниковые опухоли обозначают как «параганглиома». Некоторые авторы (К.Н. Казеев) называют катехоламин-продуцирующие опухоли, исходящие из мозгового вещества надпочечников или вненадпочечниковой хромаффинной ткани, хромаффиномами, различая среди них доброкачественные (феохромоцитомы) и злокачественные (феохромобластомы).

#### **Причина и распространенность заболевания**

Этиология ФХЦ не выяснена. В отдельных случаях (10%) ФХЦ прослеживается в нескольких поколениях одной семьи. Развитие ФХЦ возможно в любом возрасте (от 3 мес до 90 лет). Небольшое преобладание женщин в группах больных ФХЦ, возможно, связано с более частой диагностикой этого заболевания во время беременности.

Истинная распространенность ФХЦ не установлена. ФХЦ встречаются гораздо чаще, чем диагностируются. По данным вскрытий она составляет 0,011-0,25%. У больных артериальной гипертензией (АГ) ФХЦ встречается в 0,04-1,3% случаев.

#### **Локализация**

В 85-90% случаев ФХЦ расположена в надпочечниках (чаще в правом), в 10% случаев надпочечниковые опухоли двусторонние. Вненадпочечниковые ФХЦ чаще всего расположены в симпатической цепочке по ходу брюшной аорты (более 90%), затем — в органе Цуккеркандля (5%) — вторым по величине после надпочечников коллекторе хромаффинной ткани, расположенном кпереди от брюшной аорты в области нижней мезентериальной артерии, в грудной полости (2%), в области головы и шеи (0,1%). Множественные вненадпочечниковые ФХЦ значительно чаще встречаются у детей (35-39%), чем у взрослых (7-13% случаев). Локализация вненадпочечниковых ФХЦ может быть самой разнообразной, часто обнаруживаемой лишь на вскрытии: в межпредсердной перегородке, почке, простате, мочевом пузыре, стенке кишечника, печени, поджелудочной железе, интраорбитально, т.е. практически во всех органах, где имеются хромаффинные клетки.

Размер ФХЦ может быть значительным — до 25-40 см в диаметре, а масса ее может достигать 3-5 кг, но в большинстве случаев она менее 70 г, а размер — 2-5 см.

Необходимо помнить о **синдроме множественной эндокринной неоплазии**, включающем различные варианты сочетания семейной ФХЦ с другими гормонопродуцирующими опухолями и пороками развития.

**Синдром Сиппла** включает двустороннюю надпочечниковую ФХЦ, медуллярную карциному щитовидной железы и гиперплазию или аденому околощитовидных желез.

В 5-10% случаев ФХЦ сочетается с нейрофиброматозом и **болезнью фон Гиппеля-Линдау-гемангиобластомой** сетчатки и головного мозга.

В редких случаях ФХЦ сочетается с опухолями коры надпочечника (альдостерома, узелковая гиперплазия).

#### Патогенез артериальной гипертензии

ФХЦ может секретировать три основных гормона — адреналин, норадреналин и дофамин, чаще — первые два, причем преимущественно норадреналин. Реже ФХЦ секретирует только адреналин или только норадреналин и очень редко продуцирует дофамин. Опухоли, секретирующие адреналин и особенно дофамин, обычно не вызывают АГ.

Иногда ФХЦ, кроме катехоламинов, секретирует серотонин, соматостатин, АКТГ-подобное вещество, различные пептиды, что приводит к атипичной клинической картине и изменению уровня АД.

Решающее значение в возникновении АГ принадлежит характеру и типу секреции катехоламинов опухолью, для которых существенное значение имеют процессы накопления и освобождения катехоламинов в ткани опухоли, а также инактивация катехоламинов. Дополнительными факторами, влияющими на уровень АД и клиническое течение АГ, могут быть: изменение чувствительности  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренергических рецепторов, включение ренин-ангиотензинной системы, нарушение регуляции АД на уровне центральной нервной системы, снижение функции депрессорной системы.

#### Клиническая симптоматика

Клиническая картина ФХЦ представлена главным образом симптомами поражения сердечно-сосудистой системы, возникающих под влиянием катехоламинов, секретируемых опухолью и, как правило, развитием АГ, имеющей различное клиническое течение:

**Кризовое** — когда гипертонические кризы возникают на фоне нормального АД.

**Постоянно-кризовое** — когда гипертонические кризы возникают на фоне повышенного АД.

**Постоянное** — когда постоянно повышенное АД не сопровождается гипертоническими кризами. У больных с пароксизмальной АГ развернутая клиническая картина обычно проявляется во время криза, сопровождающегося резким повышением АД. Кризы могут возникать в одно и то же время, чаще нерегулярно, причем симптомы криза и очередность их появления, как правило, одинаковы. Провоцировать развитие гипертонических кризов могут эмоциональные напряжения, механические факторы (пальпация живота, обильная еда, определенное положение тела), некоторые пищевые продукты, фармакологические агенты, диагностические исследования, оперативные вмешательства.

Гипертонический криз проявляется сильной головной болью, ощущением сердцебиения, выраженной потливостью, бледностью кожных покровов (очень редко — гиперемией), похолоданием конечностей, их тремором, тошнотой, рвотой, болями в области сердца и в животе, ощущением перебоев в работе сердца, страха смерти.

Из разнообразных симптомов ФХЦ (в том числе и вне кризов) чаще других наблюдаются три: **головные боли, ощущение сердцебиения и потливость**. Головные боли по характеру чаще пульсирующие, обычно локализуются в затылочной или лобной области, иногда бывают генерализованными и сопровождаются чувством сдавления. Ощущение сердцебиения может сопровождать как тахикардию, так и брадикардию. Чрезмерная потливость больше выражена в верхней половине тела.

#### Гипертонический криз

Во время кризов у больных часто наблюдаются расстройства зрения (вплоть до амавроза), слуха, могут повышаться температура тела, возникать слезотечение, мириаз, экзофтальм. Описаны случаи резкого увеличения щитовидной железы во время криза, исчезающего после окончания криза.

Во время криза возможно появление лейкоцитоза, гипергликемии, лимфоцитоза, эозинофилии, гиперкалиемии, гипербилирубинемии, повышения содержания в крови жирных кислот, а также протеинурии, глюкозурии, эритроцитурии. Иногда повышается содержание в крови азотистых шлаков.

На ЭКГ регистрируются различные нарушения ритма сердца и проводимости, изменения сегмента S-T и зубца T.

Гипертонический криз может продолжаться в течение нескольких дней, но в большинстве случаев длительность его не превышает 1 час.

Во время криза или после окончания в некоторых случаях выделяется большое количество мочи, однако это характерно для диэнцефальных кризов.

Криз может осложниться нарушением мозгового кровообращения, инфарктом миокарда, отеком легких, гипертонической энцефалопатией, отслойкой сетчатки, геморрагическим некрозом опухоли. Геморрагический некроз ФХЦ обычно возникает на фоне высокого АД, более в животе, тошноты, рвоты, которые вскоре сменяются картиной шока. Освобождение чрезмерного количества катехоламинов из опухоли может вызывать выраженную вазоконстрикцию как общую, так и (очень редко) внутри самой опухоли, что вызывает аваскулярный некроз опухоли.

Иногда кризовые состояния у больных ФХЦ сопровождаются гипотонией либо чередованием в течение короткого времени эпизодов резкого повышения и падения АД. Такое состояние АД у больных должно нацеливать на диагноз ФХЦ.

Неустойчивость АД при ФХЦ часто проявляется при изменении положения тела. Наличие ортостатической гипотонии отмечается у 70% больных ФХЦ. Часто ортостатической гипотонии сопутствует постуральная тахикардия. Эти два симптома могут быть дифференциально-диагностическими признаками ФХЦ.

У больных довольно часто (30% случаев) развивается **синдром злокачественной АГ** (АД больше 220/130 мм рт. ст., нейроретинопатия).

Длительно существующие ФХЦ приводят к развитию **гипертрофии миокарда** (чаще в случаях с постоянными формами АГ), вызывают специфический миокардит, который может осложниться застойной сердечной недостаточностью.

У больных ФХЦ, хотя и редко, возможно развитие **инфаркта миокарда** с локализацией в правом или левом желудочках. Обычно инфаркт миокарда возникает у больных перед удалением опухоли или непосредственно после операции, когда в кровоток в результате манипуляций с опухолью поступает большое количество катехоламинов. У больных с распространенным атеросклерозом известны случаи развития инфаркта миокарда через несколько месяцев после удаления ФХЦ и нормализации АД, что связано, по всей вероятности, со снижением перфузии миокарда при нормальном уровне АД. Следует помнить о возможности развития инфарктоподобных изменений ЭКГ при ФХЦ, особенно во время кризов.



У больных ФХЦ на ЭКГ регистрируются различные **нарушения ритма сердца и проводимости**. Наиболее часто (40% случаев) наблюдается желудочковая экстрасистолия.

У больных ФХЦ **поражение периферических сосудов** (артерии конечностей, кишечника) вызывает соответствующую клиническую картину: парестезии и боли в конечностях, перемежающуюся хромоту и острую артериальную окклюзию, трофические изменения кожи и гангрену конечностей, паралитическую кишечную непроходимость, ишемический энтероколит, инфаркты кишечника, желудочно-кишечные кровотечения. Часто основой поражения вовлеченных в процесс сосудов является их спазм. Атеросклеротическое поражение сосудов встречается примерно у 30% больных ФХЦ.

**Состояние почек** при ФХЦ имеет особое значение. Больные ФХЦ, особенно с надпочечниковой локализацией, часто жалуются на тупые боли и тяжесть в поясничной области, никтурию, иногда — ночное недержание мочи.

Как правило, у больных ФХЦ отмечается мочевого синдром: у 90% больных — протеинурия в общих анализах мочи от незначительной (0,05°/оо) до выраженной (в отдельных случаях до 4,0-5,0°/оо). У 30% больных — умеренная или незначительная эритроцитурия и цилиндрурия. Наблюдается снижение клубочковой фильтрации, изменение секреторной и экскреторной функции почек по данным радиоизотопных исследований почек.

**Стенозы почечных артерий** при ФХЦ в большинстве случаев обусловлены механическим сдавлением артерии опухолью, иногда — фибромышечной дисплазией. Редко у больных ФХЦ наблюдаются транзиторные стенозы магистральных почечных артерий вследствие их спазма.

Наиболее характерным признаком поражения почечной паренхимы при ФХЦ является **ишемическая атрофия канальцевого эпителия и гиперплазия юкстагломерулярного аппарата**. Кроме того, в случаях длительной высокой АГ отмечаются изменения внутривисцеральных сосудов гипертонического характера различной выраженности.

При ФХЦ мочевого пузыря кризы обычно возникают во время или сразу после мочеиспускания или при растяжении мочевого пузыря. Более чем у половины больных в конце мочеиспускания наблюдается гематурия, часто безболезненная. Для ФХЦ мочевого пузыря характерны тенезмы.

К сопутствующим синдромам при ФХЦ в основном относятся состояния при **синдроме множественной эндокринной неоплазии**. У больных ФХЦ часто отмечается холелитиаз. Иногда при ФХЦ наблюдаются **большие и малые судорожные припадки, синкопальные состояния, светобоязнь, снижение чувствительности кожи в околоротовой области, различные парестезии и боли в костях, полидипсия, гиперсаливация**.

Развитие ФХЦ во время беременности связано с огромным риском для матери и ребенка. Смерть матери (до 50% случаев) и ребенка (до 75% случаев) может наступить как во время беременности, так и во время родов. Поэтому у женщин при возникновении АГ, особенно кризовой, во время беременности необходимо исключать ФХЦ.

У детей чаще, чем у взрослых, обнаруживают двусторонние надпочечниковые ФХЦ, множественные и эктопические опухоли. У большинства детей ФХЦ протекает с **постоянной гипертонией, сопровождающейся потливостью и расстройствами зрения**. Чаще, чем у взрослых, отмечаются **похудание, тошнота, рвота, а также полидипсия и полиурия**.

Значительно чаще, чем у взрослых, у детей наблюдаются судороги, иногда — непроизвольное мочеиспускание. Нередко у детей отмечаются багрово-синюшные пятна на коже стоп, голеней, тыльной поверхности кистей рук, а также отечность кистей рук.

**Злокачественные ФХЦ** встречаются примерно в 10% случаев, устойчивы к рентгено- и химиотерапии, дают метастазы в регионарные лимфатические узлы, поджелудочную железу, печень, легкие, щитовидную железу, кости, простату, перикард, реже — в головной мозг, спинномозговой канал. Иногда ФХЦ прорастает в нижнюю полую вену, аорту. Четкие гистологические критерии злокачественности ФХЦ не определены. Абсолютным критерием злокачественности ФХЦ является наличие метастазов в тех участках тела, где эмбрионально хромаффинная ткань отсутствует.

#### Диагностика

Диагностика ФХЦ основывается на клинической картине заболевания, результатах исследований содержания катехоламинов и их метаболитов (ванилилминдальная кислота и другие) в крови и/или моче. Эти показатели при ФХЦ обычно значительно повышены (в 10 и более раз). Особенно ценным является исследование содержания катехоламинов в крови во время криза или в моче, собранной после криза.

Блокирующие пробы, купирующие вазоконстрикторное действие катехоламинов и за счет этого вызывающие выраженное снижение АД, используют чаще при АГ, протекающей с кризами. С этой целью применяют тропafen. Через 30-90 с после введения 10 г тропафена у больных ФХЦ систолическое АД снижается на 30% или больше от исходного, диастолическое АД — на 25% или больше от исходного. Проба, однако, может быть положительной и у некоторых больных без ФХЦ.

С целью дифференциации АГ, обусловленной ФХЦ, целесообразно проведение пробы с пратсиолом (празозином) — постсинаптическим  $\alpha_1$ -адреноблокатором. Оценивают эффект первой дозы препарата (1 мг) в течение 2 ч с контролем АД каждые полчаса. Во время проведения пробы больные должны соблюдать строгий постельный режим. У больных ФХЦ отмечается падение систолического АД примерно на 30%, а диастолического — на 25% от исходного. При положительной пробе и выраженном снижении АД в ортостазе (особенно после проведения пробы) больные в течение 6-8 ч после пробы должны соблюдать постельный или полупостельный режим. Высокая концентрация катехоламинов в крови при ФХЦ вызывает подавление адгезивных и агрегационных свойств тромбоцитов. При электронно-микроскопическом изучении тромбоцитов установлено, что у больных ФХЦ от 17 до 48% кровяных пластинок теряют свою обычную форму и приобретают вытянутую к полюсам, так называемую биполярную форму. Этот тест можно использовать для дифференциальной диагностики ФХЦ, так как при АГ, не связанной с гиперпродукцией катехоламинов, количество биполярных тромбоцитов такое же, как у здоровых людей (не более 25%). Провокационные пробы (с гистамином, тирамином, глюкагоном и др.) применяют редко в связи с опасностью резкого повышения АД и развития осложнений, а также из-за частых ложноположительных результатов. Применение провокационных проб, вызывающих симптомы спонтанного гипертонического криза, в сочетании с определением катехоламинов и их метаболитов в крови и/или моче



ограничено случаями пароксизмальной АГ с нормальным или слегка повышенным уровнем АД вне кризов. Эти пробы применяют также во время операций удаления ФХЦ и после операций для исключения наличия множественных опухолей.

#### Инструментальная диагностика

Ультразвуковое исследование позволяет определить локализацию надпочечниковых и венадпочечниковых ФХЦ (в воротах почки, парааортально, в брюшном отделе) в 82-97% случаев, особенно при опухолях, размер которых превышает 2 см.

Надежным диагностическим методом, выявляющим ФХЦ различной локализации, является рентгеновская компьютерная томография, диагностическая точность которой достигает 98-100%. Для выявления венадпочечниковых ФХЦ некоторые авторы предлагают производить срезы на уровне надпочечников от мечевидного отростка до симфиза с интервалом в 2 см. Плотность ФХЦ по данным рентгеновской компьютерной томографии составляет 37-47 ед.

Для диагностики ФХЦ мочевого пузыря применяют ультразвуковые исследования и цистоскопию.

Для топической диагностики ФХЦ используют магниторезонансную томографию.

Экскреторную урографию с томографией почек и особенно ретропневмоперитонеум применяют редко в связи с появлением более совершенных методик. Ангиографию, в особенности селективную надпочечниковую ангиографию и флебографию, а также катетеризацию нижней полой вены с определением уровня катехоламинов в крови, взятой на различных уровнях, должны проводить в специализированных лечебных учреждениях.

#### Лечение

Лечение ФХЦ при отсутствии метастазов — оперативное. Сразу после установления диагноза ФХЦ больным с АГ назначают  $\alpha$ - и при необходимости  $\beta$ -адреноблокаторы (но не наоборот, что может привести к резкому повышению АД и развитию таких осложнений, как острая левожелудочковая недостаточность и отек легких). **Празозин** (пратсиол) обычно назначают по 3-15 мг в сутки, **фентоламин** — по 200-250 мг в сутки, **обзидан** (анаприлин) — по 40-80 мг в сутки. При необходимости дозы препаратов увеличивают.

Во время операции удаления ФХЦ у 75% больных возникают сложные нарушения ритма сердца (желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия, желудочковая и наджелудочковая тахикардия, узловой ритм, фибрилляция желудочков), причем в большинстве случаев преобладают желудочковые нарушения ритма. Во время удаления ФХЦ в 85% случаев нарушения ритма сердца возникают на начальных этапах операции (интубация, постановка катетера в подключичную вену, начало наркоза, разрез кожи) и в 15% случаев во время выделения опухоли. В ряде случаев во время удаления ФХЦ регистрируются нарушения проводимости (атриовентрикулярная блокада), снижение сегмента ST, исчезающее к концу первых суток после операции. Наиболее грозные нарушения ритма сердца во время операции регистрируются, как правило, у больных, имевших исходно желудочковые нарушения ритма. Поэтому больным ФХЦ до операции целесообразно проводить суточное (холтеровское) мониторирование ЭКГ для выявления случаев с потенциальной опасностью возникновения сложных нарушений ритма сердца во время удаления ФХЦ.

#### Хирургическая коррекция

Стойкое повышение АД, сменяющееся беспорядочно возникающими гипертоническими и гипотоническими кризами, называют неуправляемой гемодинамики, развивающимся примерно у 10% больных ФХЦ. Такие состояния являются показанием к экстренному хирургическому вмешательству.

У беременных при установлении диагноза ФХЦ или с подозрением на ФХЦ прерывание беременности возможно в условиях специализированного стационара, где имеются условия для оказания квалифицированной помощи в случаях развития осложнений ФХЦ.

Непосредственно после удаления ФХЦ и в течение 1 года после операции у 90% больных наступает нормализация АД, а у 10% — имеет место резидуальная гипертония. В отдаленные сроки после удаления ФХЦ среди больных с ремиссией АГ в 30% случаев вновь развивается АГ, причем за счет рецидива ФХЦ — в 7-8% случаев.

Рецидивы ФХЦ возникают у 10-12% больных ФХЦ, причем более чем в половине случаев они протекают с нормальным АД. Поэтому ремиссия АГ у больных после удаления ФХЦ не является признаком, исключающим рецидив опухоли. В связи с этим больные после удаления ФХЦ должны находиться под постоянным диспансерным наблюдением, включающим ультразвуковое исследование или рентгенокомпьютерную томографию и определение катехоламинов в моче.

#### Амбулаторное наблюдение

Диспансеризацию больных после операции удаления ФХЦ должны проводить кардиолог и эндокринолог в течение 3-5 лет.

### Синдром артериальной гипертонии в сочетании с гиперальдостеронизмом

Синдром артериальной гипертонии в сочетании с гиперальдостеронизмом неоднороден и включает формы, протекающие с нормальной или повышенной активностью ренина в плазме крови. Среди них различают группу вторичного альдостеронизма и формы с низкой активностью ренина в плазме или больных с низкорениновым гиперальдостеронизмом.

Основные формы гиперальдостеронизма у больных артериальной гипертонией.

- При избыточной секреции альдостерона с низкой активностью ренина в плазме крови:
  - первичный гиперальдостеронизм (альдостерома или карцинома коры надпочечника);
  - идиопатический (псевдопервичный) гиперальдостеронизм (диффузная двусторонняя гиперплазия коры надпочечников);
  - дексаметазонзависимый гиперальдостеронизм (гиперальдостеронизм, подавляемый глюкокортикоидными препаратами);
  - гиперальдостеронизм при эктопически расположенных «опухолях».
- При избыточной секреции альдостерона с нормальной или повышенной активностью ренина в плазме крови (вторичный гиперальдостеронизм):
  - симптоматическая артериальная гипертония при некоторых формах реноваскулярной патологии, заболеваниях почек, феохромоцитоме, а также гипертонической болезни;

- опухоли почек, секретирующие ренин (первичный ренинизм).

Физиологические и ятрогенные состояния:

- Гиперальдостеронизм у женщин в лютеиновую фазу менструального цикла и во время беременности.
- Ограничение натрия в диете, прием салуретиков, слабительных средств.
- Другие причины уменьшения эффективного объема крови (кровотечения, дегидратация, изменение положения тела).

В интересах дифференциального диагноза и выбора подходов к лечению заслуживают внимания формы гиперальдостеронизма, протекающие с низкой активностью ренина в плазме (АРП), наблюдающиеся у 0,5-4% больных артериальной гипертензией.

### Первичный альдостеронизм

Конн описал клинический синдром под названием «первичный альдостеронизм» (ПА), в возникновении которого ведущая роль принадлежала секреции аденомой клубочковой зоны коры надпочечника чрезмерных количеств альдостерона (Conn J., 1955).

Основными признаками синдрома были выделены повторяющиеся эпизоды мышечной слабости, обусловленной гипокалиемией, артериальная гипертензия, алкалоз, полиурия, резистентная к вазопрессину, и в ряде случаев тетания при нормальной концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови. Обычно этот синдром протекает с низкой, часто нулевой активностью ренина в плазме крови (Conn J. et al., 1964). С удалением опухоли у большинства больных нормализуется артериальное давление и секреция альдостерона.

#### Частота

Распространенность этой патологии составляет 0,5-4% (Чернышев В.Н., 1974, 1980).

Эти статистические данные включают больных как с аденомой, так и с гиперплазией коры надпочечников.

#### Возраст

Возраст более 70% больных первичным альдостеронизмом составляет 35-50 лет, вместе с тем описано несколько случаев синдрома Конна у детей и подростков в возрасте до 16 лет (Ganguly A. et al., 1980).

#### Причины

У большинства больных причиной заболевания является доброкачественная солитарная аденома клубочковой зоны коры надпочечника. Известны варианты альдостером с вовлечением в патологический процесс других зон коры надпочечника.

В 5-9% случаев описано сочетание нескольких аденом при одно- или двусторонней их локализации. В 65-70% случаев аденомы локализуются слева. В большинстве случаев рентгенологическая диагностика альдостером затруднена в связи с небольшим размером этих опухолей: у 60-68% больных масса альдостером не превышает 6 г. Малым размером альдостером объясняются трудности выявления этой опухоли с помощью рентгенорадиологических методов исследования. Проявления синдрома первичного альдостеронизма могут быть при карциноме коры надпочечника. Эта опухоль по своим размерам значительно больше аденомы. Рост злокачественной опухоли сопровождается лихорадкой обычно неправильного типа, появлением болей в животе. Наряду с избыточной секрецией альдостеро-

на для злокачественного варианта синдрома первичного альдостеронизма характерна повышенная экскреция 17-кетостероидов, в частности кортизола и соединения S.

Очень редко синдром первичного альдостеронизма бывает связан с вненадпочечниковой локализацией опухоли: в яичниках, в щитовидной железе.

#### Клиническая симптоматика

Обычно синдром первичного альдостеронизма протекает с яркой клинической картиной, обусловленной гипертензией (головная боль, головокружение), нейромышечными (мышечная слабость, парестезии, судороги, тетания) и почечными симптомами (полиурия, полидипсия, никтурия, гипоизостенурия, умеренная альбуминурия, щелочная реакция мочи). Свойственные этому заболеванию симптомы встречаются со следующей частотой (J. Conn):

- Мышечная слабость — 73%.
- Полиурия (никтурия) — 72%.
- Головная боль — 51%.
- Полидипсия — 46%.
- Парестезии — 24%.
- Тетания — 21%.
- Быстрая утомляемость — 19%.
- Мышечный дискомфорт — 16%.

Однако первичный альдостеронизм не всегда характеризуется одновременным наличием всех указанных признаков: нередко наблюдаются случаи малосимптомного и даже бессимптомного течения заболевания.

**Артериальная гипертензия** у большинства больных первичным альдостеронизмом является постоянным симптомом.

- Чаще имеет место доброкачественное течение артериальной гипертензии, сосудистые осложнения редки.
- Злокачественное течение артериальной гипертензии при первичном альдостеронизме достигает 7,4%, а частота сосудистых осложнений составляет 22,8%.

#### Лечение

Хирургическое удаление альдостеромы.

### Гиперальдостеронизм при идиопатической гиперплазии коры надпочечников

#### Причины

У ряда больных при клинических проявлениях синдрома Конна выявляется диффузная или диффузно-узловая гиперплазия клубочковой и(или) сетчатой зон коры надпочечника. Обычно в гиперпластический процесс вовлекается кора обоих надпочечников.

#### Патогенез

В отличие от первичного альдостеронизма у больных с гиперплазией надпочечников гипотензивный эффект даже после тотальной адреналэктомии отмечается лишь в редких случаях. Вместе с тем биохимические изменения у большинства больных после хирургического лечения исчезают. Поскольку у многих больных гиперплазия коры надпочечников носит двусторонний характер, высказывается предположение о роли экстраадренальных трофических гуморальных факторов в механизме ее развития.

#### Возраст, пол

«Юношеский» или «врожденный» альдостеронизм наблюдается до 10 лет (в некоторых случаях в раннем детстве); чаще заболевание выявляется у мальчиков.

Клинические симптомы заболевания: полиурия, никтурия, энурез, полидипсия, высокая артериальная гипертония, часто имеющая злокачественное течение, гиперальдостеронизм, гипокалиемия. Оба надпочечника при этой патологии гиперплазированы с вовлечением клубочковой и(или) пучковой зон.

#### Лечение

Благодаря тотальной адреналэктомии и последующей заместительной гормонотерапии достигается гипотензивный эффект и исчезновение симптомов гиперальдостеронизма.

### Глюкокортикоидозависимый гиперальдостеронизм

Особую группу составляют больные, у которых артериальная гипертония, гиперальдостеронизм, низкая активность ренина в плазме и гипокалиемия подвергаются обратному развитию на фоне терапии глюкокортикоидными препаратами (так называемый глюкокортикоидозависимый гиперальдостеронизм).

Предполагают, что это заболевание носит наследственный характер, возможно, тип наследования доминантный.

У таких больных выявлено врожденное нарушение синтеза кортикостероидов: 1) дефицит 11-бета-гидроксилазы; 2) дефицит 17-альфа-гидроксилазы; 3) дефицит 21-гидроксилазы.

Кроме дексаметазонозависимой формы гиперальдостеронизма известны немногочисленные наблюдения случаев артериальной гипертонии с низкой АРП и повышенной продукцией других минералокортикоидов с такой же реакцией на терапию дексаметазоном.

#### Клиническая симптоматика

Заболевание характеризуется доброкачественным течением артериальной гипертонии, нормальным развитием костной ткани, физиологическим половым развитием больных, в некоторых случаях отмечены косвенные признаки нарушения синтеза кортизола, повышенная секреция АКГГ. Повышенная продукция альдостерона у этих больных является результатом нарушений синтеза стероидов надпочечниками или контроля за секрецией альдостерона.

#### Лечение

Характерной особенностью течения заболевания у этих больных является нормализация артериального давления (АД) и коррекция клинических и биохимических изменений на фоне терапии дексаметазоном или преднизолоном, достигаемая в разные сроки лечения, в большинстве случаев через 5–8 дней. Прекращение терапии глюкокортикоидными препаратами вновь приводит к гиперальдостеронизму и повышению артериального давления, тогда как повторное назначение дексаметазона в короткие сроки (за 72 ч) нормализует его и биохимические показатели.

### Вторичный альдостеронизм

При вторичном альдостеронизме (ВА) повышенная секреция альдостерона не связана с опухолью или первичной гиперплазией коры надпочечников, а является функциональной и вторичной по отношению к первичным заболеваниям почек, печени, сердца. ВА может быть обусловлен потерей значительных количеств жидкости при длительном применении мочегонных средств, ограничении натрия в диете, выявляется при нелеченом сахарном диабете.

ВА чаще проявляется гипертензивным или отечным синдромом, но может протекать без отеков и артериальной гипертонии. ВА с гипертензивным синдромом может сопутствовать как гипертонической болезни, так и ряду симптоматических артериальных гипертоний почечного и сосудистого генеза, выявляется при феохромоцитоме, часто отмечается при синдроме злокачественной гипертонии.

#### Патогенез и клиническая симптоматика

Наряду с артериальной гипертонией заболевание проявляется повышенной секрецией альдостерона с нормальной или повышенной активностью ренина в плазме (АРП), потерей калия с мочой, приводящей к гипокалиемии и связанным с ней клиническим симптомам.

### Вторичный альдостеронизм при рениноме

Вторичный альдостеронизм при рениноме — так называемый первичный ренинизм — **синдром Робертсона-Кихара**.

#### Клиническая симптоматика

Как и другие формы гиперальдостеронизма, заболевание клинически обычно проявляется высокой артериальной гипертонией и гипокалиемией. При этом определяется высокий уровень АРП (23–27 нг/(мл·ч) и более), ангиотензина и альдостерона в периферической крови. Несмотря на высокую артериальную гипертонию, течение заболевания в большинстве случаев доброкачественное: минимальные изменения на глазном дне и отсутствие сосудистых осложнений.

#### Диагностика

При проведении аортографии небольшие опухоли (диаметром 1,5 см) могут не выявляться. Подтверждением диагноза служит более высокая концентрация ренина и ангиотензина в почечных венах на стороне опухоли при отсутствии стеноза почечных артерий. Опухоль обычно имеет доброкачественный характер, размеры ее 1,4–4 см, состоит из юкстагломерулярных клеток, богатых ренином.

После удаления опухоли (тотальная или субтотальная нефрэктомия) в первые же дни и даже часы после операции нормализуются артериальное давление, продукция ренина и альдостерона. Следовательно, гипертензивные формы ВА не только обусловлены почечной или сосудистой патологией, но и могут также сопутствовать ряду функциональных физиологических состояний в организме и по своим клиническим проявлениям иногда сходны с другими формами гиперальдостеронизма.

**Болезнь Иценко-Кушинга** обусловлена поражением гипоталамуса с последующим развитием гиперфункции аденогипофиза и гиперплазии коры надпочечников, что сопровождается эндогенным гиперкортицизмом. Увеличенное образование кортизола повышает уровень ангиотензина II в плазме крови и способствует формированию АГ. Диагностическое значение имеют повышенное содержание кортизола и 17-ОКС в плазме крови и моче, а также высокий уровень АКГГ.

### Адреногенитальный синдром

АГ является одним из основных симптомов гипертонической формы адреногенитального синдрома, при котором, кроме обычной верилизации, отмечают изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, обусловленные АГ. Нередко это заболевание диагностируют поздно, уже при наличии вторичных сосудистых изменений. У некоторых боль-

ных даже в раннем возрасте развиваются гипертонические кризы с кровоизлияниями в мозг. АД колеблется от 120/70 до 230/170 мм рт. ст. Диагностическим критерием является значительное повышение экскреции 11-дезоксикортизола.

#### **Диабетическая нефропатия**

Одним из грозных осложнений сахарного диабета у детей является диабетическая нефропатия. Это патологическое состояние может предопределить развитие АГ, которая способствует возникновению и нарастанию морфологических и функциональных изменений в корковом и мозговом слое почек в виде разных стадий диабетического гломерулосклероза и интерстициального фиброза.

#### **Диффузный токсический зоб**

При диффузном токсическом зобе (ДТЗ) наряду с мезербургской триадой одним из основных клинических симптомов является АГ за счет повышения систолического АД, диастолическое АД остается в норме, а в тяжелых случаях снижается до 0 (феномен бесконечного тона). Наряду с клиническими проявлениями диагностическое значение при ДТЗ имеет определение в сыворотке крови тиреогормонов (тироксин, трийодтиронин) и тиреотропного гормона.

#### **Артериальная гипертензия, связанная с заболеваниями центральной нервной системы**

Нейрогенная АГ сопровождается поражением головного или спинного мозга. Прежде всего это объемные процессы в виде опухоли или посттравматической медленно прогрессирующей гематомы.

Основными механизмами АГ при этом являются нарушение гемодинамики, сдавление сосудодвигательных центров, повышение внутричерепного давления.

Причинами злокачественной АГ у детей могут быть энцефалит с поражением межучного мозга или бульбарная форма полиомиелита. При установлении диагноза следует учесть результаты клинико-лабораторных и нейробиологических методов исследования, данные нейросонографии и магниторезонансной томографии.

Вариантом нейрогенной АГ является дизэнцефальный гипертензивный синдром Пейдиса, который сопровождается приступами возбуждения, сердцебиения, слезо- и слюноотечением, зябкостью (ознобом), покраснением или бледностью кожных покровов и повышением АД.

В пубертатный период у детей, чаще у мальчиков, иногда наблюдается АГ, в основе которой лежит гормональная диссоциация. АГ в большинстве случаев носит обратимый характер, однако при неблагоприятных условиях жизни и нарушении адаптационных механизмов может сформироваться вегетососудистая дистония по гипертоническому типу.

Наибольшее диагностическое значение имеют нейросонография и магниторезонансная томография.

### **Гипертонический криз**

**Гипертонический криз** — внезапное повышение АД (систолического и/или диастолического) выше 95-99 перцентиля для конкретного возраста ребенка, сопровождающееся клиническими симптомами нарушения функции жизненно важных органов и/или нейровегетативных реакций, требующее немедленного его снижения (не обязательно до нормальных значений).

#### **Причины**

У детей гипертонические кризы возникают преимущественно при вторичных симптоматических артериальных

гипертензиях. Самой частой причиной являются болезни почек (гломерулонефриты, реноваскулярные заболевания) и нейрогенная патология (внутричерепная гипертензия на фоне токсикоза, менингита или менингоэнцефалита, черепно-мозговой травмы). Реже причиной гипертонического криза выступают феохромоцитома, гипертиреоз, коарктация аорты и др. Однако у подростков с выраженными симпато-адреналовыми реакциями возможны кризы и при первичной артериальной гипертензии.

#### **Клиническая диагностика**

Клинические проявления гипертонического криза у ребенка могут характеризоваться внезапным появлением сильнейшей головной боли преимущественно в височно-лобной и затылочной областях, головокружения. Могут отмечаться «приливы» крови к лицу, вялость, тошнота, рвота, не связанная с приемом пищи, кардиалгии, ухудшения зрения, слуха, парестезии, тремор рук. Пульс напряжен, учащен. В таких случаях связь с артериальной гипертензией подтверждается двукратным измерением АД на обеих руках ребенка (при ширине манжеты на 20% больше, чем диаметр плеча ребенка).

Гипертонический криз развивается остро, но в более поздних стадиях гипертонической болезни может развиваться постепенно, его продолжительность от 2-х часов до нескольких дней. Выделяют два типа гипертонического криза.

#### **Патогенез**

Гипертонический криз может быть обусловлен двумя основными механизмами:

- Сосудистый механизм — повышение общего периферического сопротивления за счет увеличения вазомоторного (нейрогуморальные влияния) и базального (при задержке натрия) тонуса артериол.
- Кардиальный механизм — увеличение сердечного выброса за счет повышения частоты сердечных сокращений, объема циркулирующей крови (ОЦК), сократимости миокарда.

**Классификация.** С точки зрения определения объема необходимой лекарственной терапии и оценки прогноза представляют интерес две классификации, основанные на клинической картине ГК.

А. В зависимости от особенностей центральной гемодинамики выделяют **гиперкинетические и гипокинетические кризы**. ГК первого вида (гиперкинетические) наблюдаются чаще на ранних стадиях АГ, развиваются остро, сопровождаются возбуждением больных, обилием «вегетативных знаков» (мышечная дрожь, усиленное потоотделение, красные пятна на коже, сердцебиение, к концу криза полиурия, иногда обильный жидкий стул) и протекают кратковременно (не более 3-4 ч). Для этих кризов характерно преимущественное повышение систолического АД, нарастание пульсового давления, учащение пульса, преобладание в крови адреналина, который, как известно, обладает способностью повышать обмен веществ, вызывать гипергликемию, тахикардию, рост систолического давления.

Кризам второго вида (гипокинетическим), возникающим, как правило, на поздних стадиях заболевания на фоне высокого исходного уровня АД, свойственны менее острое начало, более постепенное развитие, сравнительно длительное (от нескольких часов до 4-5 дней) и тяжелое течение. Эти больные выглядят вялыми, заторможенными. У них особенно резко выражены мозговые и сердечные симптомы. Систолическое и диастолическое давление



в этих случаях очень высокое, но преобладает подъем диастолического давления, поэтому пульсовое давление не сколько уменьшается. Тахикардия отсутствует или выражена незначительно. Для ГК второго типа характерно преобладание в крови норадреналина, который прежде всего повышает периферическое сосудистое сопротивление и соответственно диастолическое давление.

**Б. По клиническому течению выделяют неосложненные и осложненные ГК.** Возможные осложнения: гипертоническая энцефалопатия, отек головного мозга (характеризуются головной болью, спутанностью сознания, выраженной тошнотой и рвотой, судорогами, комой); острое нарушение мозгового кровообращения с появлением очаговых неврологических расстройств; эклампсия, развитие сердечной недостаточности (в этом случае пульс становится частым, тоны сердца глухими, в нижних отделах легких начинают выслушиваться незвонкие застойные хрипы — развивается приступ сердечной астмы, в тяжелых случаях отек легких); развитие приступа стенокардии либо инфаркта миокарда, расслаивание аневризмы аорты (основной симптом — жесточайшая боль в груди, иногда волнообразная, иррадирующая в спину и нередко распространяющаяся в подложечную область с развитием в типичных случаях клинической картины шока; в зависимости от локализации расслаивания возможны нарушения кровообращения в бассейне основных брыжеечных сосудов с развитием кишечной непроходимости; аортальная недостаточность, тампонада перикарда, ишемия головного и спинного мозга, конечностей).

**Первый тип** гипертонического криза чаще всего встречается у больных в ранних стадиях гипертонической болезни. Обычно кризис развивается внезапно. Его продолжительность, как правило, не превышает 2-х часов. Криз начинается с резкой головной боли пульсирующего характера, часто с головокружением, расстройствами зрения — появлением перед глазами сетки, искр. Больные жалуются на чувство жара, потливость, похолодание и дрожь в руках и ногах. Иногда жалуются на боли в области сердца, одышку, сердцебиение, чувство нехватки воздуха. Кожа лица, шеи, рук красная или покрыта красными пятнами. Пульс учащен, артериальное давление резко повышено, преимущественно за счет верхнего компонента (систолическое).

**Второй тип** криза встречается в более поздних стадиях заболевания. Развивается постепенно и длится от нескольких часов до нескольких дней. Начинается с мозговых симптомов: тяжести в голове, головной боли, сонливости, звона в ушах, головокружения, оглушенности. Отмечается нарушение сна. Нередко больных беспокоит тошнота, рвота. Отмечается нарушение слуха, зрения. Больные вялые, малоподвижны, лицо красно-синюшного цвета. Кожа холодная и сухая. Больные жалуются на боли в области сердца, одышку, удушье. Пульс, как правило, не изменен. Артериальное давление значительно повышается, но не так внезапно, как при кризе первого типа.

#### Лечение

Немедленной коррекции АД у детей требуют следующие состояния:

- Значительное повышение АД — выше 99 перцентиля.
- Появление угрожающих жизни симптомов и состояний:
  - гипертоническая энцефалопатия, отек мозга;
  - геморрагический или ишемический инсульт;
  - субарахноидальное кровоизлияние.

Бессимптомное умеренное повышение АД в пределах 95-99 перцентиля не требует экстренной гипотензивной терапии, подбор лечения плановый.

#### Неотложная помощь:

- Уложить больного с приподнятым головным концом и обеспечить проходимость верхних дыхательных путей.
- Оксигенотерапия.
- В качестве первой помощи можно назначить:
  - сублингвально или внутрь:
    - нифедипин (в 1 таблетке — 10 и 20 мг) в дозе 0,25-0,5 мг/кг или
    - каптоприл (в 1 таблетке — 12,5; 25 и 50 мг) в дозе 0,1-0,2 мг/кг или
    - клофелин (в 1 таблетке — 0,075 и 0,150 мг) в дозе 0,002 мг/кг;
  - парентерально:
    - 0,01% раствор клофелина в дозе 0,3-0,5-1,0 мл (в зависимости от возраста) в/м или в/в на 0,9% растворе натрия хлорида медленно в течение 5-7 мин;
    - в качестве вспомогательного средства может использоваться 1% раствор дибазола в дозе 0,1-0,2 мл/год жизни в/м или в/в.
- При возбуждении и выраженной нейровегетативной симптоматике ввести 0,5% раствор седуксена в дозе 0,1 мл/кг (0,5 мг/кг) в/м.
- При симптомах внутричерепной гипертензии (головная боль, рвота, дезориентация и др.) ввести 1% раствор лазикса в дозе 0,1-0,2 мл/кг (1-2 мг/кг) в/м или в/в.
- Если эффект от лечения отсутствует, назначить:
  - нитропруссид натрия (нанипрусс) в дозе 0,5-1 мкг/кг в мин в/в титрованно под контролем АД (во время инфузии головной конец кровати пациента должен быть приподнят, а пациент должен избегать резких смен положения тела) или
  - гидралазин 0,1-0,5 мг/кг в/в или
  - диазоксид 1 мг/кг в/в.

Предпочитаемые препараты при фармакотерапии осложненного гипертонического криза представлены в табл. 33.

#### Прогноз

Определяется основным заболеванием.

## Артериальная гипотензия

### Первичная артериальная гипотензия

Понижение АД систолического и(или) диастолического ниже 5 перцентили возрастной нормы. Кратковременное и умеренное понижение АД у здоровых детей связано с естественными колебаниями его в зависимости от положения тела, суточного биоритма (с наибольшим снижением в предутренние часы); АД понижается после еды, физического и психического утомления, перегревания, пребывания в душном помещении. При нарушениях равновесия в активности нейроэндокринных систем регуляции возникают отклонения в уровне АД в большей степени в сторону его снижения. Лабильная (неустойчивая) и особенно стабильная (длительная) артериальная гипотензия сопровождается понижением тонуса сосудов — сосудистой гипотонией.

Различают физиологическую и патологическую артериальную гипотензию.

Таблица 33

## Лекарственные средства для купирования гипертонического криза

Осложнения криза	Рекомендуемые лекарственные средства	Противопоказанные лекарственные средства
Энцефалопатия, эклампсия, отек мозга	Нитропруссид, изосорбида динитрат (нитросорбид), диазоксид (гиперстат), арфонад, фуросемид, бензогексонин, аминазин, сульфат магния, дибазол, диазепам, нифедипин (коринфар)	Резерпин, гидралазин
Застойная сердечная недостаточность, отек легких	Нитропруссид, изосорбида динитрат, фуросемид, пентамин, нифедипин	Гидралазин, диазоксид, клофелин
Почечная недостаточность	Гидралазин (апрессин), фуросемид, допегит	Диазоксид (гиперстат), арфонад
Расслаивающая аневризма аорты	Нитропруссид, арфонад	Диазоксид, гидралазин
При беременности	Гидралазин, фуросемид, допегит	Ганглиоблокаторы

Физиологическая первичная артериальная гипотензия (ПАГ) является самостоятельным заболеванием, при котором первично возникает артериальная гипотензия, а на ее фоне — изменения центральной и периферической гемодинамики, психосоматического статуса, функционального состояния вегетативной нервной системы, выраженные снижением физической и умственной работоспособности.

**Частота**

Распространенность ПАГ среди детей и подростков в последние годы значительно возросла. Так, в зависимости от характера обучения в школе, по данным отечественных авторов, ПАГ наблюдается у 6,6–10,8% учащихся. При этом со всей очевидностью показано, что ПАГ у взрослых берет свое начало в детском возрасте. Кроме того, известны многочисленные факты перехода ПАГ детей в гипертоническую болезнь у взрослых. Другими словами, ПАГ является одним из факторов раннего развития атеросклероза и ишемической болезни сердца.

Классификация артериальной гипотензии (Н.С. Молчанов, 1962):

Физиологическая гипотензия.

Гипотензия как индивидуальный вариант нормы.

Гипотензия повышенной тренированности (спортивная гипотензия).

Адаптивная (компенсаторная) гипотензия, развивающаяся у жителей высокогорья, тропиков и т. д.

Патологическая гипотензия.

Нейроциркуляторная (первичная) гипотензия:

- С нестойким, обратимым течением.
- Выраженная стойкая форма (гипотоническая болезнь).
- С ортостатическим синдромом.

Симптоматическая (вторичная) гипотензия:

- Острая.
- Хроническая.
- С выраженным ортостатическим синдромом.

**Этиология**

- Наследственно конституциональная неполноценность высших сосудодвигательных центров, своеобразная астеническая сосудистая конституция.
- Длительные психоэмоциональные и психосоциальные стрессы.
- Длительное умственное перенапряжение.
- Черепно-мозговые травмы.
- Часто обостряющаяся хроническая носоглоточная инфекция.
- Перенесенные в детстве нарушения питания и тяжелые инфекционные заболевания.

- Влияние профессиональных факторов: перегревания, шума, вибрации.
- Ионизирующая радиация.
- Физическое перенапряжение, спортивные перегрузки.

**Физиологическая артериальная гипотензия**

При физиологической артериальной гипотензии понижение артериального давления не сопровождается изменением самочувствия, какими-либо жалобами, снижением работоспособности и функциональных резервов. Это может быть компенсаторной реакцией организма на систематическую повышенную двигательную активность, например у спортсменов, или на длительное пребывание в жарком климате либо на высокогорье, как у жителей определенных регионов. Лица с физиологической гипотензией являются здоровыми и в лечении и оздоровлении не нуждаются. Среди детей и подростков физиологическая гипотензия встречается в 5–8% случаев.

**Первичная артериальная гипертензия****Патогенез**

- В патогенезе артериальной гипотонии ведущим фактором является недостаточность симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) с дефицитом синтеза норадреналина и его предшественников, а также снижением кортикостероидной активности, что ограничивает возможности обеспечения стрессовых ситуаций, т.е. функционирования систем быстрого реагирования. В сочетании с этим усиливается депрессорное влияние кининов, простагландинов А и Е с преобладанием тонуса парасимпатического отдела ВНС.
- Изменение нейродинамики в коре головного мозга: преобладание тормозного процесса в лимбической зоне мозга (повышается активность центров, ведающих отрицательными эмоциями, развивается их неадекватность), нарушение нормальных взаимоотношений между корой головного мозга, лимбической зоной и сосудорегулирующими центрами гипоталамуса и продолговатого мозга.
- Снижение сосудосуживающей активности сосудорегулирующих центров гипоталамуса, продолговатого мозга, снижение периферического сопротивления, тонуса вен и венозного возврата к сердцу, снижение минутного объема сердца и АД.
- Дисфункция вегетативной нервной системы — повышение тонуса парасимпатической и снижение симпатической нервной системы, в результате чего снижается ПС и АД.

- Микроциркуляторные и реологические нарушения.
- Повышение активности депрессорных гуморальных механизмов (кининов, простагландинов).
- Снижение реактивности и функциональной способности коры надпочечников.

#### **Жалобы, клиническая симптоматика**

- Жалобы при ПАГ бывают очень разнообразными. Частота и степень их выраженности значительно меняется в зависимости от сезона года, погодных условий, времени суток и других факторов. Однако все-таки эти жалобы можно объединить в три основные группы.
- Первую группу составляют жалобы, вызванные нарушением питания головного мозга, — головные боли, головокружения, мелькание «мушек» перед глазами. При этом у детей часто наблюдается повышенная психическая истощаемость, сопровождаемая ослаблением памяти, снижением умственной работоспособности, невозможностью длительного напряжения, плохой по протяженности концентрацией внимания, рассеянностью и замедлением реакции. Головные боли обычно случаются по утрам, сразу после сна, причем даже длительный сон не дает ощущения отдыха. Боли чаще носят давящий, пульсирующий характер, довольно интенсивны.
- У 17–20% детей, страдающих ПАГ, бывают обморочные состояния. Потеря сознания длится, как правило, от нескольких секунд до нескольких минут. Чаще всего обмороки возникают после эмоционального стресса, из-за духоты либо после длительного неподвижного стояния. Переход из положения лежа в положение стоя (ортостатическая артериальная гипотензия) сопровождается нередко сильным головокружением, «потемнением» в глазах и обмороком, то есть резким падением артериального давления и нарушением питания мозга.
- Вторую группу жалоб составляют проявления общевегетативного характера: нарушения сна, повышенная раздражительность, плаксивость. Эти дети вследствие выраженных астенических нарушений ощущают дискомфорт при поездках на общественном транспорте, в душном помещении, при наличии неприятных запахов и в непредвиденных ситуациях. Они нередко жалуются на боли в животе, суставах, ощущения онемения и «мурашек» в руках и ногах.
- Третью группу составляют жалобы по поводу сердечно-сосудистой системы: боли в области сердца, сердцебиения, одышка при физических нагрузках. Боли в области сердца чаще носят характер кардиалгии, но изредка отмечаются и сжимающие боли. Сердцебиения возникают, как правило, при волнениях и продолжаются недолго. Одышка при физических нагрузках — это результат снижения функционального состояния сердечно-сосудистой системы, чаще всего из-за детренированности. В результате дети жалуются на общую слабость и быструю утомляемость. Их отличает низкий уровень физической работоспособности, определяемой при велоэргометрии или с помощью степ-теста.
- Дети с ПАГ, как правило, отстают от сверстников в физическом и половом развитии, у них часто астенический тип конституции. Для них характерно сни-

жение сопротивляемости организма различным факторам внешней среды, низкие адаптационные возможности. В частности, многие из них метеотропны: их организм весьма чувствителен к колебаниям атмосферного давления, температуры, относительной влажности воздуха и др. Основные формы метеореакций у этих детей — снижение артериального давления и угнетение физической и умственной работоспособности. Для них также характерно нарушение функции равновесия, особенно при ходьбе, а также отставание в моторном развитии. По нашим наблюдениям, на фоне сниженных таких двигательных качеств, как сила, быстрота и выносливость, особенно бросается в глаза отставание в формировании универсального двигательного качества — координации движений. Отчетливо видны несогласованность и неточность движений, сниженная способность владения своим телом и правильного осуществления различных двигательных действий. Все это несомненно является результатом изменений в центральной нервной системе и свидетельствует о низкой функциональной готовности организма. У многих отмечается снижение тонуса скелетной мускулатуры.

- Детей и подростков с ПАГ, проходивших у нас курс оздоровительной физкультуры, отличало стойкое понижение систолического или систолического и диастолического артериального давления, часто — гиперкинетический тип гемодинамики, на фоне парасимпатического исходного вегетативного тонуса гиперсимпатикотоническая реактивность и нерациональное вегетативное обеспечение при физической и умственной работоспособности.
- Большую роль в развитии ПАГ играет наследственность. Причем отягощенная наследственность в основном по материнской линии. В настоящее время преобладает точка зрения, что ПАГ является проявлением особой формы невроза сосудодвигательных центров. Пусковым механизмом в развитии заболевания считают длительное психоэмоциональное напряжение, которое, отрицательно воздействуя на мозговые сосудодвигательные центры, вызывает нарушения, характерные для артериальной гипотензии.
- Причиной этой болезни могут быть психогенные факторы. В первую очередь сказываются драматические ситуации и события в семье, неблагоприятный социальный фон. Среди эндогенных факторов большое значение имеют особенности личности ребенка. При изучении его психологического «портрета» чаще всего выявляются повышенная тревожность и напряженность, эмоциональная возбудимость и чувствительность, низкий уровень мотивации к достижению цели, а также интравертированность.
- В развитии ПАГ находят отражения соответствующие недостатки и просчеты в домашнем воспитании в виде потворствующей и доминирующей гиперпротекции, то есть создания «тепличных условий», которые, как правило, сочетаются с низким уровнем двигательной активности ребенка. Все это повышает его чувствительность к любым психогенным воздействиям и факторам внешней среды.
- Среди неблагоприятных факторов большое место занимает повышенное влияние на организм этих детей

изменений окружающей среды, так как они вследствие ослабленных адаптивных механизмов страдают повышенной метеочувствительностью.

- ПАГ у детей и подростков — это хроническое заболевание с длительным и волнообразным течением. В ранних стадиях это заболевание довольно успешно лечится. Если же влияние неблагоприятных факторов продолжается, родители и сам ребенок пренебрегают назначенным лечением, не придерживаются советов врача, то заболевание прогрессирует, переходит в кризовое течение с частыми головными болями и последующим возникновением ранних сосудистых изменений в головном мозгу.

#### Диагностика

Диагноз первичной артериальной гипотензии ставится на основании характерной клинической симптоматики и показателей артериального давления.

Электрокардиография:

- Наклонность к брадикардии, синусовая аритмия, возможно развитие синдрома преждевременной реполяризации (смещение сегмента ST вверх от изолинии с вогнутостью книзу, увеличение амплитуды зубца T), в случае очень выраженной гипотензии возможно резкое снижение коронарного кровотока и появление гипоксических изменений (отрицательный зубец T, горизонтальное смещение сегмента ST книзу от изолинии).

Эхокардиография:

- Исключает органическую патологию сердца, позволяет определить тип центральной гемодинамики.

#### Лечение

- Процесс лечения начинается с упорядочения режима дня. Только при четком соблюдении распорядка дня достигается согласованная деятельность всех органов и систем организма, нормализуется их регуляция. Не менее важно устранение по возможности всех факторов риска, создание благоприятного психологического климата в семье. Важное значение имеет полноценное питание, при этом не должно быть больших перерывов между приемами пищи. Дополнительно назначаются витамины группы С, В, А. Оправдано введение в рацион крепкого чая, особенно его зеленых сортов, обладающих хорошим тонизирующим действием.
- Важным компонентом лечения больных с ПАГ является психотерапия. По нашим наблюдениям, достаточно эффективно использование при этом аутотренинга, семейной психокоррекции и музыкотерапии, нормализующей нейрогуморальную регуляцию сосудистого тонуса.

#### Оздоровительная физкультура

- Особенно эффективно для повышения тонуса сосудов и мышц, физической и умственной работоспособности, улучшения деятельности ЦНС и функциональной способности сердца и кровообращения в целом систематическое применение физических нагрузок в различных формах. Объем недельной двигательной активности не должен быть меньше 8 часов.
- Показано, что наиболее выраженное нормализующее влияние на тонус скелетной мускулатуры, а отсюда — на сосудистый тонус оказывают нагрузки скоростно-силового и силового характера, а также кратковре-

менные статические напряжения. Они повышают мышечный и сосудистый тонус, нормализуют артериальное давление, эмоциональный тонус и деятельность центральной нервной системы. Причем выраженность и длительность этих положительных изменений зависят от интенсивности физической нагрузки.

- При построении занятий физическими упражнениями у детей и подростков, страдающих ПАГ, следует, учитывая особенности физиологического действия статических нагрузок, правильно чередовать различные по характеру физические упражнения. Так, статические напряжения необходимо включать после силовых и скоростно-силовых упражнений, вызывающих наибольшее изменение параметров гемодинамики, высшей нервной деятельности и мышечного тонуса. Кроме того, перед использованием статических усилий необходимо предварительно снизить нагрузку и ослабить непосредственное действие силовых и скоростно-силовых нагрузок путем включения дыхательных упражнений.

#### Фитотерапия

- Экстракт или настойка левзеи сафроловидной (маральего корня) — по 20-30 капель 2 раза в день натощак перед завтраком и обедом за 30 мин до еды.
- Спиртовая настойка плодов лимонника китайского готовится в пропорции 1:10. Принимать по 30-40 капель на 1 столовую ложку воды 2 раза в день перед завтраком и обедом за 30 мин до еды.
- Настойку корня аралии маньчжурской готовить на 70% спирте (1:5). Принимать по 30-40 капель 3-4 раза в день.
- Настойку корневищ и корней заманихи высокой приготовить на 40% спирте (1:5). Пить по 30-40 капель 2 раза в день.
- Экстракт родиолы назначают внутрь по 5-10 капель 2-3 раза в день за 15-30 мин до еды. Принимать 10-20 дней.
- 20 г травы очитка едкого на 200 мл кипятка. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.
- Корневище айры 1 часть, трава будры 4 части, трава вербены 2 части, трава дрока 2 части, трава душицы 4 части, трава зверобоя 14 частей, плоды можжевельника 1 часть, трава кипрея 4 части, листья мяты 2 части, листья подорожника 4 части, трава спорыша 2 части, плоды шиповника 6 частей. Две-три столовых ложки сбора насыпать в термос и залить 0,5 л кипятка. На следующий день выпить весь настой в 3 приема за 20-40 мин до еды.
- Листья березы 4 части, трава вероники 4 части, корневище с корнями девясила 1 часть, листья земляники 2 части, трава крапивы 2 части, листья мяты 1 часть, корень одуванчика 4 части, листья смородины 2 части, трава татарника 10 частей, трава хвоща полевого 2 части, плоды шиповника 6 частей. Две-три столовых ложки сбора залить 0,5 л кипятка. Настоять в термосе ночь. На следующий день выпить настой в течение дня.
- Корневище айры 1 часть, корень любистока 4 части, трава вероники 2 части, трава зверобоя 14 частей, лист земляники 2 части, плоды можжевельника 1 часть, трава тысячелистника 4 части, трава руты 4 части, цветки цикория 2 части, плоды шиповника



4 части. Две-три столовых ложки сбора насыпать в термос и залить 0,5 л кипятка. На следующий день выпить весь настой в 3 приема за 20–40 мин до еды.

- Листья березы 6 частей, трава будры 2 части, корневище с корнями девясила 1 часть, плоды земляники 4 части, трава крапивы 4 части, листья подорожника 2 части, трава спорыша 4 части, трава татарника 14 частей, трава тысячелистника 2 части, плоды шиповника 4 части. Две-три столовых ложки сбора насыпать в термос и залить 0,5 л кипятка. На следующий день выпить весь настой в 3 приема за 20–40 мин до еды.
- Корневище аира 1 часть, трава вероники 2 части, корневище с корнями девясила 2 части, трава зверобоя 10 частей, трава кипрея 2 части, плоды мордовника 4 части, листья мяты 2 части, трава руты 2 части, трава татарника 10 частей, плоды шиповника 6 частей. Две-три столовых ложки сбора насыпать в термос и залить 0,5 л кипятка. На следующий день выпить весь настой в 3 приема за 20–40 мин до еды.
- Соцветия бессмертника 2 части, листья вахты 4 части, трава вероники 2 части, корневище с корнями девясила 1 часть, трава зверобоя 5 частей, корень одуванчика 1 часть, соцветия пижмы 2 части, трава полыни 1 часть, цветки цикория 1 часть, трава шалфея 3 части. Две-три столовых ложки сбора насыпать в термос и залить 0,5 л кипятка. На следующий день выпить весь настой в 3 приема за 20–40 мин до еды.

### Вторичная артериальная гипотензия

Вторичная артериальная гипотензия (ВАГ) не является самостоятельным заболеванием — это симптом какого-либо хронического заболевания (тонзиллит, гастрит, язвенная болезнь, заболевания печени и желчных путей и др.).

Среди кардиологических причин артериальная гипотензия наблюдается при кардиомиопатиях, миокардитах, перикардитах.

Эндокринные заболевания: болезнь Аддисона, недостаточность гипопиза, болезнь Симмондса, острые и хронические инфекции, туберкулез, язвенная болезнь.

Лечение вторичной артериальной гипотензии сводится к лечению основного заболевания.

### Вторичная артериальная гипотензия при надпочечниковой недостаточности

Надпочечниковая недостаточность (недостаточность коры надпочечников, гипокортицизм) — клинический синдром, обусловленный недостаточной секрецией гормонов коры надпочечников в результате нарушения функционирования одного или нескольких звеньев гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС).

Согласно начальной локализации патологического процесса надпочечниковую недостаточность подразделяют на **первичную** (поражение самой коры надпочечников, 1-НН) и **центральные формы: вторичную**, являющуюся результатом нарушения секреции адренокортикотропного гормона (АКТГ) и **третичную**, развивающуюся при дефиците кортикотропин-рилизинг-гормона (КРГ). Вторичную и третичную НН объединяют в центральные формы в связи со сложностью их дифференциальной диагностики в клинической практике. Нередко их обозначают «вторичная НН» (2-НН).

#### Причины первичной надпочечниковой недостаточности

Аутоиммунная деструкция коры надпочечников (80–85% всех случаев):

- изолированная первичная надпочечниковая недостаточность аутоиммунного генеза;
- первичная надпочечниковая недостаточность в рамках аутоиммунных полиглангулярных синдромов.

Туберкулезное поражение надпочечников (5–10%).

Адренолейкодистрофия (около 6% всех случаев первичной надпочечниковой недостаточности).

Метастатическое поражение коры надпочечников.

Поражение надпочечников при диссеминированных грибковых инфекциях.

ВИЧ-ассоциированный комплекс.

Ятрогенная 1-НН (двусторонняя адреналэктомия по поводу болезни Иценко-Кушинга, двустороннее кровоизлияние в надпочечники на фоне терапии антикоагулянтами).

#### Клиническая симптоматика

- Гиперпигментация кожи и слизистых.
- Похудание.
- Общая и мышечная слабость.
- Психическая депрессия.
- Диспепсические расстройства.

Сердечно-сосудистая симптоматика.

Кардинальным синдромом является артериальная гипотензия.

Может возникнуть картина сосудистого коллапса.

Редко наблюдается острая сердечно-сосудистая недостаточность.

#### Лечение

Заместительная терапия *гидрокортизоном, флудрокортизоном*.

### Артериальная гипотензия ортостатическая

Гипотензия артериальная ортостатическая — снижение артериального давления систолического в ортостатическом положении на 20 мм рт. ст. и более.

Е.В.Гембицкий выделяет больных нейроциркуляторной и симптоматической ортостатической гипотензией в самостоятельную классификационную группу. У здорового человека при вставании АД диастолическое не меняется, а систолическое может понизиться, но не более чем на 10 мм рт. ст. Это связано с депонированием в венах, прежде всего нижних конечностей, около 200–800 мл крови.

#### Причины ортостатической артериальной гипотензии:

- Нейроциркуляторная артериальная гипотензия (эссенциальная).
- Значительно выраженное варикозное расширение вен нижних конечностей.
- Беременность поздних сроков.
- Массивный диурез.
- Гастроуденальное кровотечение.
- Профузные поносы.
- Хроническая надпочечниковая недостаточность.
- Длительный постельный режим.
- Синдром гипербрадиканизма (отсутствуют киназы, расщепляющие брадикинин), наследственно обусловленный и приобретенный (при демпинг-синдроме). Ортостатическая гипотензия при гипербрадиканизме возникает после еды, способствующей освобождению

кининов из стенки кишечника и поджелудочной железы, и сопровождается ярким покраснением лица вследствие действия кининов на сосуды кожи.

- Нарушение дуги барорефлекса на различных уровнях (при сухотке спинного мозга,  $B_{12}$  дефицитной анемии, сахарном диабете, сирингомиелии, миелите, порфирии, полинейропатии Гийена-Барре).
- Прием ганглиоблокаторов, изобарина, лабеталола, празозина, нитратов.

#### Клинические симптомы

- При переходе в вертикальное положение у больных появляются выраженное головокружение, шум в ушах, туман перед глазами, слабость, иногда обморочные состояния, тахикардия, систолическое АД снижается на 20 мм рт. ст. и больше.

**Артериальная гипотензия ортостатическая первичная**, или асимпатикотоническая ортостатическая артериальная гипотензия. Причина заболевания не установлена. Большинство авторов считает, что в основе заболевания лежит первичная дегенерация нейронов вегетативной нервной системы и частичная денервация сосудистой системы.

**Клинические симптомы.** Больные жалуются на слабость, потемнение в глазах, проходящие нарушения зрения, обмороки при вставании. Обмороки непродолжительны, длятся секунды, быстро проходят, когда больной ложится. Как правило, больные предчувствуют обмороки по появлению «пустоты в голове», мышечной слабости, обычно при развитии таких признаков сразу пытаются лечь. Ортостатическая гипотензия часто тяжелее по утрам, усиливается в теплую погоду, после обильной еды, физической нагрузки. Заболевание редкое. Симпатикотоническая ортостатическая проба. Наиболее частой реакцией на снижение АД при проведении ортостатической пробы является прирост пульса. Если в ответ на значительное снижение систолического и диастолического артериального давления (на 40–50 мм рт. ст.) частота сердечных сокращений не возрастает, говорят об асимпатикотонической ортостатической гипотензии, или первичной ортостатической гипотензии.

## Сосудистые обмороки

**Вазодепрессорные или «доброкачественные» обмороки** характеризуются наличием продромальных симптомов, которые ребенок может ощущать в течение нескольких секунд или минут перед обмороком. К таким симптомам относятся: головокружение, бледность, потливость, гипервентиляция. При обследовании больного в этот момент можно обнаружить тахи- или брадикардию, снижение кровяного давления. Вазодепрессорные обмороки возникают при психоэмоциональном напряжении (тревога, страх, забор

крови или даже только вид иглы или крови). У подростков часто имеются указания на чувство голода в течение 2–4 часов перед обмороком. Причиной потери сознания при доброкачественных обмороках является снижение церебральной перфузии, вызванное гипотензией. Восстанавливается церебральная перфузия обычно постепенно. Способствовать этому будет положение ребенка лежа на спине с приподнятыми ногами выше уровня сердца. Синкопе может повториться, если больной слишком рано начинает садиться или вставать, поэтому часто требуется сохранение горизонтального положения в течение 10–30 минут. Обычно простые вазодепрессорные синкопе не сопровождаются травматизацией при падении.

Неотложная помощь. Важно обеспечить свободное дыхание, при затянувшемся обмороке помогает вдыхание возбуждающих средств (нашатырный спирт). Медикаментозная коррекция обычно не требуется.

Профилактика повторных обмороков. Если у подростков возникают симптомы, предшествующие обмороку, они должны принять горизонтальное положение с ногами, приподнятыми выше уровня грудной клетки.

**Кашлевые синкопе** могут возникать как у взрослых, так и у детей. При кашле происходит снижение сердечного выброса и повышение давления спинномозговой жидкости, что уменьшает разницу между артериальным и внутричерепным давлением. Также в результате гипоксии рефлекторно увеличивается резистентность мозговых сосудов. Сочетание этих факторов приводит к синкопе и наблюдается обычно у больных с приступообразным кашлем (например, при крупе или астме).

**Гипервентиляция.** Гипервентиляционный синдром характеризуется частым глубоким дыханием, сопровождающимся чувством теснения в груди, удушьем и сердцебиением. Возникновение гипоксии может сопровождаться онемением и парестезиями в верхних конечностях и периферически. Эпизод может продолжаться около 30 минут. ЧСС при этом увеличивается, а кровяное давление снижается. Больные могут воспроизводить симптомы гипервентиляции, что важно для постановки диагноза.

#### Диагностика

Сбор анамнеза оказывает существенную помощь в диагностике вазовагальных синкопе и в дифференцировке их от других форм обмороков (табл. 34).

Так, наличие продромальных признаков и симптомов будет с большей вероятностью свидетельствовать в пользу простых обмороков, в отличие от кардиальных синкопе, которые чаще возникают внезапно. Больные могут жаловаться на чувство тревоги, тошноту и diaphoresis. Затем наступает потеря сознания и падение, как правило, не сопровождающееся ушибами. Приходят в себя больные постепенно. Тонические или клонические судороги обычно от-

Таблица 34

Дифференциальная диагностика простых (вазовагальных) обмороков

	Простые, вазовагальные обмороки	Возможно злокачественные обмороки
Условия	При скоплении народа, голод, жара, обезвоживание, боль, эмоции	При нагрузке, громком звуке, крайней неожиданности, страхе или без видимой причины
Предшествующие симптомы	Могут быть продромальные симптомы	Отсутствуют или боль в грудной клетке, усталость, сердцебиение
Ушибы при падении	Редко	Могут встречаться
Продолжительность	Менее 1 минуты	Обычно более одной минуты
Рецидивирование	Редко	Отмечаются повторно

сутствуют, синкопальные эпизоды не имеют тенденции к повторению. Молодые люди, страдающие обмороками, требуют проведения обследования, в том числе кардиологического, в следующих случаях: 1) когда обмороки связаны с нагрузкой, 2) когда обморокам предшествует боль в грудной клетке, 3) когда обмороки сопровождаются отхождением содержимого кишечника или мочевого пузыря, 4) атипичные синкопе (невазодепрессорные), 5) повторные синкопе (более 2-3 раз), 6) когда по данным общего физикального исследования предполагается кардиальная патология. Driscoll и Edwards рекомендуют также проводить полное анамнестическое и физикальное обследование, двухмерную ЭхоКГ, нагрузочную и 24-часовую ЭКГ всем детям и подросткам, в семьях которых отмечались внезапные смерти или гипертрофическая кардиомиопатия [10].

### Лечение

Несмотря на то что вазодепрессорные синкопе довольно распространены и вызывают определенное беспокойство, они редко требуют назначения терапии. Если же рекомендации даются, они могут включать мероприятия, направленные на увеличение объема циркулирующей крови, такие как поддерживающие чулки на ноги или ограничение жидкости и соли.

### Синдром каротидного синуса

Синдром каротидного синуса (СКС) — патологическое состояние, характеризующееся гиперчувствительностью каротидного синуса и клинически проявляющееся брадикардией, гипотонией, головокружением, пресинкопальными и синкопальными состояниями.

Впервые синокаротидное синкопальное состояние было описано в 1930 г., но только в 1933 г. S. Weiss и J. Baker установили, что его причиной является гиперчувствительность каротидного синуса (ГКС).

### Физиология

Коронарный синус представляет собой сегментарное расширение внутренней сонной артерии в месте ее отхождения от общей сонной артерии. В его адвентиции расположены растягивающиеся рецепторы, от которых афферентные импульсы распространяются по нерву КС, направляющегося в *tractus solitarius* и, вероятно, в парамедиальное ретикулярное ядро мозга, в основном с языкоглоточным, шейными симпатическими нервами, фарингеальными и ларингеальными ветвями вагуса. К вторичным проекциям первичных нервных окончаний относятся двигательные ядра вагуса и ретикулярная формация. Эфферентная цепь, вероятнее всего, включает кардиальные волокна вагуса и симпатические адренергические волокна сердца и сосудов.

### Частота

- Гиперчувствительность каротидного синуса обнаруживается приблизительно у 10% практически здоровых взрослых людей. У этих лиц со временем может спонтанно развиваться симптоматика синдрома каротидного синуса, причем более чем в 65% случаев ее выявление происходит случайно (Гусак В.К. с соавт., 1999).
- Синокаротидное синкопальное состояние чаще развивается у мужчин с дисфункцией правого коронарного синуса.

- Истинная частота СКС среди пациентов, обследованных по поводу синкопальных состояний, в связи с отсутствием единых диагностических критериев неизвестна, по разным сообщениям, она колеблется от 0,5 до 41%. Имеются также сведения, что с возрастом частота синокаротидного синкопального состояния возрастает в 2-3 раза в сравнении с молодыми лицами.
- Частота синокаротидного синдрома у детей и подростков не установлена.

### Причины, патогенез

Основными причинами синокаротидного синдрома у детей могут быть:

- Врожденные аномалии развития синокаротидных сосудов, которые часто наблюдаются при аномалии развития дуги аорты (гипоплазия дуги аорты), коарктации аорты.
- Воспалительное поражение (артериит Такаясу, болезнь Kawasaki).
- Ранний атеросклероз сосудов при семейных гиперлипидемиях.

Патологические рефлексы с барорецепторов, расположенных в зоне каротидного синуса, способны резко изменять ЧСС, АД и вызывать синкопальные состояния.

Потеря сознания у больных с этим синдромом обычно происходит при внезапном урежении ЧСС менее 20 в минуту или во время асистолии продолжительностью более 5-10 с.

Реализация симптоматики при СКС осуществляется за счет не только парасимпатической нервной системы, но и симпатических нервных волокон, входящих в состав эфферентных окончаний дуги синокаротидного рефлекса, что обуславливает разнообразие клинических проявлений СКС.

Определенную роль в развитии СКС играет неравномерность поражения (при врожденных мальформациях, васкулите, раннем атеросклерозе) артериального русла, в частности меньшее поражение сонных артерий, чем других сосудов. Известно, что в норме одной из причин снижения тонуса артерий является вагусное воздействие. Гидростатическое сопротивление сосудов обратно пропорционально их радиусу в четвертой степени, в связи с чем варьирование площади просвета сосудов значительно сильнее влияет на кровоток, чем изменение в них давления. В то же время способность артерий к расширению непосредственно зависит от степени их поражения атеросклерозом, т.е. для получения соответствующего вазодилатирующего эффекта требуется более мощная парасимпатическая стимуляция. Под ее воздействием происходит сверхдilatация менее пораженных сонных артерий, в результате чего давление в них катастрофически снижается.

Недостаточности мозгового кровообращения не отмечается при колебаниях систолического давления до тех пор, пока оно не становится ниже 60 мм рт. ст. в *aa. carotis*. В случае уменьшения давления в них ниже указанных значений нарушается органный кровоток и создаются условия для недостаточного кровоснабжения мозга.

Патологический рефлекс **Бецольда-Яриша**, для которого характерны выраженная брадикардия и снижение АД, возникает в результате ишемического поражения хеморецепторов коронарных сосудов, преимущественно задней стенки левого желудочка. Причиной развития СКС, обусловленной пора-

жением миокарда, может быть нарушение чувствительности барорецепторов левого желудочка, которые, перестраиваясь под влиянием ишемии, изменяют рефлекторную дугу.

**Классификация синдрома каротидного синуса** в зависимости от видов патологических реакций при проведении вагусных проб (массажа зоны КС, проб Ашнера и Вальсальвы) (Ватутин Н.Т. с соавт., 2001):

**1. Кардиоингибиторная форма**, проявляющаяся асистолией желудочков (sinus-junctional-ventricular arrest) длительностью не менее 3 с, — наблюдается у 24,2-70% больных.

**2. Вазодепрессивная**, характеризующаяся снижением систолического АД не менее чем на 50 мм рт. ст. или на 30 мм рт. ст. от исходного уровня в сочетании с неврологической симптоматикой, — выявляется у 5-18,6% больных.

**3. Смешанная**, включающая замедление ритма сердца и расширение сосудов, — обнаруживается у 20-57,2% больных.

Вазодепрессию при смешанной форме практически невозможно определить из-за наличия кардиоингибции [12], так как при брадикардии трудно измерить АД, поэтому данный показатель уточняется после восстановления сердечного ритма.

#### Клиническая симптоматика

Синдром каротидного синуса проявляется пресинкопальными и синкопальными эпизодами или другими вагальными симптомами, такими как головокружение, слабость, брадикардия.

Синкопальные эпизоды чаще возникают в положении стоя или сидя и могут быть спровоцированы сдавлением шеи воротником или галстуком, резким поворотом головы. Иногда они бывают беспричинными. Частота таких явлений значительно варьирует у каждого пациента, а симптоматика СКС может то убывать, то нарастать.

Особенно опасны синкопальные эпизоды, которые чаще всего наблюдаются при кардиоингибиторной форме, так как в этих случаях около 25% больных получают травмы разной степени тяжести, в том числе несовместимые с жизнью.

#### Диагностика

- Достоверно поставить диагноз СКС можно у пациентов с брадикардией, головокружением, гипотонией либо имеющих в анамнезе пресинкопальные или синкопальные эпизоды и отвечающих патологическими рефлексами на:
- Спонтанный (резкий поворот головы, сдавление шеи галстуком, бритье, переход из горизонтального положения в вертикальное).
- Преднамеренный (массаж зоны КС, пробы Ашнера, Вальсальвы) механический стресс.

#### Лечение

- Монотерапия ингибиторами серотонина, такими как **флуоксетин**, **сетралайн**, **парокситин**. Аргументируется данный выбор тем, что эти препараты способны подавить все компоненты СКС.
- В некоторых случаях развитие симптомов СКС предупреждается приемом атропина флуодрокортизона, повышенным употреблением поваренной соли, а также ношением эластических чулок.

#### Хирургическая коррекция

Имплантация водителя ритма проводится при кардиоингибиторной форме СКС:

- Используется предсердная (AAI), желудочковая (VI) и двухкамерная (DDD) стимуляция.

- Рекомендуется использование секвенциальных водителей ритма (DDDR, DDIR), режимы стимуляции которых наиболее физиологичны.
- При вазодепрессивной и смешанной формах СКС применение водителя ритма с любым режимом стимуляции менее эффективно:
  - при указанных видах реже наблюдаются брадикардия и асистолия, в то время как действие водителя ритма направлено на устранение именно этих проявлений СКС;
  - при данных формах решающее значение имеет вазодепрессивный компонент, на который кардиостимулятор не оказывает непосредственного воздействия.

Денервация каротидного синуса.

#### Прогноз

- При своевременно проведенной медикаментозной и/или хирургической коррекции прогноз заболевания удовлетворительный.
- В детском возрасте прогноз определяется основным заболеванием.

#### Дифференциальная диагностика синкопальных состояний Эпилепсия

Повторные эпизоды падений, сопровождающихся ушибами, должны насторожить в отношении наличия у больного припадков.

Пациенты могут описывать ауру в виде слуховых, зрительных или обонятельных ощущений, возникающих перед припадком, хотя галлюцинации могут и отсутствовать. При припадках обычно отмечаются тонические или клонические судороги и продолжительная потеря сознания. При атонических припадках или «drop attacks» у больных отмечается одномоментное снижение тонуса всей скелетной мускулатуры и внезапное падение на пол, которое может сопровождаться ушибами головы или лица. После припадка отмечается сонливость, головная боль, спутанность сознания. Во время атаки регистрируется нормальное кровяное давление и синусовая тахикардия. Во время или между приступами отмечаются нарушения на ЭЭГ. Важно то, что припадки могут быть первым проявлением аритмии (особенно при синдроме удлинённого интервала QT).

#### Головокружение

Головокружение встречается обычно у маленьких пациентов в возрасте 1-4 лет. Больные могут описывать вращение комнаты или окружающей обстановки. Зачастую это не сопровождается потерей сознания. Кровяное давление и ЧСС могут оставаться нормальными как во время, так и после эпизода.

#### Истерия

Синкопе при истерии не сопровождаются ушибами и чаще всего возникают на людях. Истерические синкопальные эпизоды могут продолжаться до 1 часа, в течение которого ЧСС и кровяное давление остаются нормальными. В отличие от ортостатических или вазодепрессорных синкопе, состояние больного в положении лежа не улучшается. Характерным является то, что при описании эпизода больной не проявляет тревоги или беспокойства. Распространены истерические обмороки среди подростков.

#### Мигрень

При тяжелых мигренях головная боль может стать причиной синкопе. Потеря сознания может возникать в тех слу-



чаях, когда вазоспазм затрагивает базальную артериальную систему. Для мигреней характерна премониторная аура и отсутствие сознания в течение нескольких минут. Больные отмечают сильнейшую головную боль в затылочной или височных областях при нормальных значениях ЧСС и кровяного давления. Также должны рассматриваться другие виды нарушений со стороны центральной нервной системы, включающие посттравматические расстройства или травму.

#### Лекарства

Препараты, не вызывающие ортостатических изменений, могут все же вызвать кратковременную потерю сознания. Сюда относятся галлюциногены, барбитураты и наркотики. Кокаин, особенно в таких мощных формах как «сгаск», вызывает синкопе, связанные с возникновением ЖТ и могущие приводить к внезапной смерти. Антиаритмические препараты всегда должны рассматриваться в качестве возможной причины синкопе. Например, внезапная потеря сознания может отмечаться при приеме квинидина — «квинидиновые синкопе». Этот феномен объясняется, вероятно, тем, что препарат замедляет реполяризацию желудочков, а также влияет на проводимость, что может приводить к возникновению *torsades-de-pointes* или тяжелой брадикардии. Также это характерно для большинства других препаратов, традиционно применяемых как «антиаритмические».

### Острая сосудистая недостаточность (коллапс)

Коллапс — угрожающая жизни острая сосудистая недостаточность, характеризующаяся резким снижением сосудистого тонуса, уменьшением объема циркулирующей крови, признаками гипоксии мозга и угнетением жизненно важных функций.

Наиболее частые причины коллапса у детей:

- Тяжелое течение острой инфекционной патологии (кишечная инфекция, грипп, ОРВИ, пневмония, пиелонефрит, ангина и др.).
- Острая надпочечниковая недостаточность.
- Передозировка гипотензивных средств.
- Острая кровопотеря.
- Тяжелая травма.

#### Клиническая симптоматика

Клиника коллапса развивается, как правило, в период разгара основного заболевания и характеризуется прогрессирующим ухудшением общего состояния больного. В зависимости от клинических проявлений условно выделяют три фазы (варианта) коллапса: симпатотонический, ваготонический и паралитический.

**Симпатотонический** коллапс обусловлен нарушением периферического кровообращения вследствие спазма артериол и централизации кровообращения, компенсаторного выброса катехоламинов. Для него характерны: возбуждение ребенка, повышенный мышечный тонус, бледность и мраморность кожных покровов, похолодание кистей и стоп, тахикардия, АД нормальное или повышенное. Однако эти симптомы кратковременны, и коллапс чаще диагностируется в следующих фазах.

При **ваготоническом** коллапсе отмечается значительное расширение артериол и артериовенозных анастомозов, что сопровождается депонированием крови в капиллярном

русле. Клинически характерны: заторможенность, адинамия, снижение мышечного тонуса, выраженная бледность кожи с мраморностью, серо-цианотичным колоритом, выраженный акроцианоз, резкое падение АД, пульс слабого наполнения, нередко брадикардия, шумное и учащенное дыхание типа Кулсмауля, олигурия.

**Паралитический коллапс** обусловлен пассивным расширением капилляров вследствие истощения механизмов регуляции кровообращения. Для этого состояния характерны: отсутствие сознания с угнетением кожных и бульбарных рефлексов, появление на коже туловища и конечностей сине-багровых пятен, брадикардия, брадипноэ с переходом в периодическое дыхание Чейн-Стокса, АД падает до критических цифр, пульс нитевидный, анурия. При отсутствии неотложной помощи наступает летальный исход.

#### Неотложная помощь:

- Уложить ребенка горизонтально на спину со слегка запрокинутой головой, обложить теплыми грелками и обеспечить приток свежего воздуха.
- Обеспечить свободную проходимость верхних дыхательных путей, провести ревизию ротовой полости, снять стесняющую одежду.
- При явлениях симпатотонического коллапса необходимо: снять спазм периферических сосудов в/м введением спазмолитиков:
  - 2% раствор папаверина 0,1 мл/год жизни;
  - 0,5% раствор дибазола 0,1 мл/год жизни;
  - раствор ношпы 0,1 мл/год жизни.
- При нейротоксикозе, острой надпочечниковой недостаточности уже в этой фазе необходимо назначение глюкокортикоидов в/в струйно или в/м:
  - гидрокортизон (предпочтительнее!) в разовой дозе 4 мг/кг или
  - преднизолон в дозе 1-2 мг/кг.
- При явлениях ваготонического и паралитического коллапса:
  - обеспечить доступ к периферической вене и начать инфузионную терапию раствором реополиглюкина или кристаллоидами (0,9% раствор натрия хлорида или раствор Рингера) из расчета 20 мл/кг в течение 20-30 мин;
  - одновременно ввести глюкокортикостероиды в разовой дозе:
    - гидрокортизон 10-20 мг/кг в/в;
    - преднизолон 5-10 мг/кг в/в или в/м;
    - дексаметазон 0,3-0,6 мг/кг (в 1 мл 0,4% раствора — 4 мг) в/в или в/м.
- При некупирующейся артериальной гипотензии:
  - повторно ввести в/в капельно 0,9% раствор натрия хлорида или раствор Рингера в объеме 10 мл/кг в сочетании с раствором реополиглюкина 10 мл/кг под контролем ЧСС, АД и диуреза;
  - назначить 1% раствор мезатона 0,1 мл/год жизни в/в струйно медленно или 0,2% раствор норадrenalина 0,1 мл/год жизни в/в капельно (в 50 мл 5% раствора глюкозы) со скоростью 10-20 капель в мин (в очень тяжелых случаях — 20-30 капель в мин) под контролем АД.
- При отсутствии эффекта от проводимых мероприятий в/в титрованное введение допамина в дозе 8-10 мкг/кг в мин под контролем АД и ЧСС.

## Артериит Такаюсу

### Введение

- В 1908 г. Микито Такаюсу, японский офтальмолог, сообщил о связи относящихся к сетчатке глаза артериовенозных анастомозов и отсутствии пульса на верхней конечности. Артериит Такаюсу (ТА) — хроническое воспалительное заболевание аорты и ее главных ветвей. Болезнь Такаюсу — васкулит крупных сосудов неизвестного происхождения, наиболее часто возникает у молодых женщин на втором-третьем десятилетии жизни. Однако болезнь может наблюдаться как у детей в возрасте 6 месяцев, так и у взрослых любого возраста.
- Начальные жалобы могут быть неопределенными конституционными знаками и симптомами (например, лихорадкой, потерей в весе, летаргией). Поскольку эти жалобы неспецифичны, правильный диагноз может быть отсрочен на долгие месяцы или даже годы. При гистологическом обследовании в аорте видны доказательства воспаления. Смешанные области стеноза или формирования аневризмы могут быть обнаружены на ангиограмме или при магниторезонансной вазографии (MRA). Сосудистая недостаточность, относящаяся к стенозу и тромбозу поврежденного сосуда, может вызвать вазоренальную артериальную гипертензию, неврологические симптомы или снизить хромоту нижней конечности.
- Поражение сердца может включать регургитацию крови при недостаточности аортального клапана и застойную сердечную недостаточность, обусловленную миокардитом или увеличением постнагрузки. Часто болезнь Такаюсу обнаруживается случайно, при проведении рентгенографии грудной клетки. Выявленное расширенное средостение приводит к подозрению на опухоль, а на компьютерной томографии вместо этого визуализируется расширенная дуга аорты.
- Несмотря на свое название — болезнь «отсутствия пульса» (которое является синонимом болезни Такаюсу), преобладает наличие асимметричного пульса. Отсутствие пульса на периферии приходит на поздних стадиях течения болезни. В то время как 5-летняя выживаемость превышает 90%, болезнь имеет высокую остаточную заболеваемость.

### Патофизиология

- Артериит Такаюсу характеризуется гранулематозным воспалением аорты и ее главных ветвей, что приводит к стенозу, тромбозу и формированию аневризмы. Поражения при артериите являются сегментальными и распределяются неоднородно.
- Мононуклеарная инфильтрация адвентиции происходит на ранних стадиях болезни, с образованием скоплений лейкоцитов вокруг кровеносного сосуда *vasa vasorum*. Гранулематозные изменения могут быть отмечены в срединной оболочке с клетками Лангерганса и центральным некрозом. В последующем развивается фиброз интимы, ее сморщивание, что приводит к сужению просвета сосуда.
- Часто у пациентов наблюдаются постстенозированные дилатации и другие аневризматические участки сосудов. Стенозирование артериальных сегментов сопровождается ишемическими симптомами кровоснабжаемого органа. Эти симптомы могут проявлять-

ся болями в животе (из-за сужения брыжеечных артерий), вазоренальной артериальной гипертензией (сужение почечных сосудов), хромотой (сужение артерий конечностей). Эндотелиальная активация обуславливает повышенную свертываемость крови и предрасполагает к тромбозам. Застойная сердечная недостаточность у людей с болезнью Такаюсу может произойти в результате артериальной гипертензии, аневризмы корня аорты или миокардита. Могут наблюдаться преходящие ишемические атаки, цереброваскулярные приступы, брыжеечная ишемия, синдром каротидного синуса и хромота. Симптоматика сосудистого поражения может иметь менее выраженный характер из-за развития коллатерального кровообращения при медленном развитии стеноза.

- Одна из гипотез развития гранулематозного васкулита — антигены, депонированные в стенках сосуда, активизируют CD4 + Т-лимфоциты, что сопровождается выбросом цитокинов, хемотаксических для моноцитов. Эти моноциты служат посредником эндотелиального повреждения и формирования гранулемы в стенке сосуда. Эндотелиальная активация клетки обуславливает увеличение экспрессии межклеточной адгезивной молекулы (ICAM-1) и молекулы — 1 адгезивной сосудистой клетки (VCAM-1).
- Гуморальный иммунитет также принимает участие при этом заболевании; обнаруживаются антиаортальные антитела и антитела к антиэндотелиальным клеткам. Иммуноглобулин G, иммуноглобулин M и пропердин обнаруживаются в поврежденных образцах сосудов у больных болезнью Такаюсу.

### Частота

- В общей популяции болезнь Такаюсу ориентировочно встречается в 2-3 случаях на 1 000 000.

### Пол

- Женщины составляют 80-90% пациентов с ТА.
- Данные педиатрических исследований колеблются. Половое распределение обычно отражает подавляющее превосходство на 80-90% девочек, наблюдаемое у взрослых. Ряд исследований ТА у детей из Индии и Южной Африки сообщают о соотношении девочки: мальчики — 2:1. Однако это страны, в которых ТА сильно взаимосвязан с туберкулезом, и могут присутствовать дополнительные этиологические и патофизиологические факторы.

### Возраст

- Артериит Такаюсу — самый частый васкулит сосудов крупного калибра в пубертатном возрасте.
- Среди наиболее часто встречающихся васкулитов у детей (постинфекционный васкулит, болезнь Шенлейна-Геноха, полиартериит, болезнь Кавасаки) артериит Такаюсу занимает последнее место.
- Большинство пациентов артериитом Такаюсу составляют люди в возрасте 10-30 лет. 20-35% составляют пациенты моложе 20 лет.
- Самый молодой пациент, о котором сообщалось, был в возрасте 6 месяцев.

### Анамнез, клиническая симптоматика

Системные признаки включают следующие:

- Лихорадка, ночной пот.
- Усталость.
- Потеря веса.

- Миалгия и/или артралгия и/или артрит.
- Кожные высыпания (такие как эритема, пиодермия).
- Головные боли и/или головокружение и/или синкопе.
- Застойная сердечная недостаточность, трепетание, ангина.
- Артериальная гипертензия (может быть пароксизмальной).

Признаки, связанные с ишемией, включают следующие:

- ишемический удар и/или переходная ишемическая атака;
- визуальные нарушения (например, размытое зрение, диплопия, амавроз);
- каротидиния;
- боль в животе;
- хромота (варьируется вследствие развития коллатерального кровообращения; симптом наблюдается редко у детей).

#### Физикальные данные

- Различия кровяного давления больше чем на 30 мм Нг между руками.
- Асимметричные импульсы.
- Уменьшение или отсутствие пульса (поражения средней аорты у детей могут не влиять на периферический пульс).
- Асимметричный пульс (обычно) и отсутствующий (редко) пульс, даже на более поздних стадиях болезни.
- Постстенотические дилатации, приводящие к ограничению пульса.
- Артериальная гипертензия (может быть пароксизмальной). В патогенезе это артериальная гипертензия высокого ренина.
- Сосудистые шумы, особенно по подключичным артериям или на аорте.
- Осмотр глазного дна:
  - ретинальные кровоизлияния;
  - «ватные» выпоты;
  - дилатация и извилистость вен;
  - микроаневризмы периферии сетчатки;
  - оптическая атрофия;
  - кровоизлияние в стекловидное тело;
  - классические подобные «венку» перипапиллярные артериовенозные анастомозы (чрезвычайно редки).
- Поражения кожи включают эритему, узелковоподобные поражения, пиодермию, лейкоцитарный васкулит и панникулит.

#### Причины

- Причина заболевания остается невыясненной.
- Предполагаются наследственные причины заболевания (установлена ассоциация по лейкоцитарным антигенам HLA-A10, B5, Bw52, DR2 и DR4).
- Имеет место высокая ассоциация болезни Такаясу с туберкулезом. Истинная природа ассоциации с туберкулезом не ясна. Положительного эффекта при проведении противотуберкулезной терапии больным с артериитом Такаясу не наблюдается.

#### Дифференциальный диагноз

- Острый лимфобластный лейкоз.
- Синдром Беккета.
- Лихорадка неясного генеза.
- Болезнь Ходжкина.
- Узелковый периартериит.
- Ревматическая лихорадка.

#### Лабораторная диагностика

Общий анализ крови:

- Нормохромная нормоцитарная анемия у 50% пациентов.
- Лейкоцитоз.
- Тромбоцитоз.
- Скорость оседания эритроцитов увеличена.

Биохимический анализ крови:

- Подъем трансаминаз.
- Гипоальбуминемия.
- Уровень антигена, связанного с фактором Виллебранда (фактор VIII-связанный антиген), может быть увеличен.
- Антиэндотелиальные антитела присутствуют.
- Антиядерные антитела обычно отсутствуют.
- Ревматический фактор увеличен у 15% пациентов.
- Увеличение уровня иммуноглобулинов G, M и A.

#### Инструментальная диагностика

Электрокардиография:

- Позволяет выявить ишемические изменения, связанные с поражением коронарных артерий.
- Устанавливает величину гипертрофии левого желудочка, связанной с обструктивным поражением аорты и ее ветвей.

Рентгенограмма грудной клетки:

- На рентгенограмме грудной клетки могут визуализироваться расширение восходящей аорты, иногда нисходящей аорты, артериальные кальцификаты.

Эхокардиография:

- Оценка функции аортального клапана (ранняя диагностика аортальной регургитации).
- Оценка диаметра корня, восходящей и нисходящей аорты в динамике, позволяет своевременно выявить формирование аневризмы и ее расслоения.

Артериография:

- Артериография является стандартным методом обследования для постановки диагноза артериита Такаясу.
- Мониторинг периферического кровяного давления зачастую неточен у людей с ТА; только измерение давления в течение вазографии может показать корневую артериальную гипертензию.
- Артериограмма часто демонстрирует место и характер сужения или окклюзии. Стеноз формируется у 90-100% пациентов с болезнью Такаясу, а аневризма только — у 27%.

Магниторезонансное исследование сосудов:

Более новая методика магниторезонансного исследования сосудов позволяет увидеть 3-мерное отображение аорты и ее ветвей.

- Это обследование полезно для серийного обследования и диагностики артериита Такаясу на ранней стадии.
- Метод позволяет демонстрировать интрамуральное утолщение аорты и сужение ее просвета.
- Использование контраста может показать воспалительные поражения до развития стеноза; эти поражения могут быть пропущены при проведении вазографии.
- Артериальные поражения, включая стеноз, дилатацию, утолщение стенок и интрамуральный тромбоз, хорошо визуализируются на ЯМР, однако этот метод менее информативен в обнаружении дистальных поражений подключичных сосудов и общих сонных артерий.

Радионуклидное сканирование с Галлием 67:

- Этот метод может демонстрировать увеличенное накопление радионуклида в аорте и ее ветвях.

Ультразвук с высоким разрешением (сосудистая доплерография):

- Сосудистая доплерография может использоваться для того, чтобы оценить и контролировать течение болезни при поражении общих сонных артерий и подключичных артерий.
- Исследование каротидных артерий показывает гомогенное круговое утолщение стенки сосуда, которое можно отличить от атеросклеротического утолщения.

#### Лечение

- Назначение высоких доз кортикостероидов — основа начальной терапии. Рекомендуют использовать преднизолон по 1–2 мг/кг/сутки в течение 4–6 недель:
  - поддерживающая терапия высокими дозами проводится до исчезновения всех симптомов активности болезни;
  - снижение преднизолона проводится очень медленно, в 40% случаев отмечаются рецидивы на снижение стероидов;
  - пациенты, не отвечающие на кортикостероиды или которые дали рецидив в течение снижения кортикостероида, требуют дополнительного средства;
  - еженедельные вливания метилпреднизолона (30 мг/кг, не более 1 грамма в неделю).
- Химиотерапия **метотрексатом** (5–15 мг/м<sup>2</sup> внутрь или внутримышечно еженедельно) и **циклофосфамидом** (от 500 мг до 1 г/м<sup>2</sup> внутривенно один раз в месяц). Эти препараты назначаются в комбинации с глюкокортикоидами или как монотерапия при непереносимости стероидных препаратов.
- **Циклоспорин** (1–3 мг/кг/сутки внутрь первоначально; можно постепенно увеличить до 5 мг/кг/сутки внутрь) может быть использован в качестве альтернативной терапии, т.к. у него меньше овариальная токсичность, чем у циклофосфамида. Однако циклоспорин часто обуславливает снижение функции почек и увеличение кровяного давления, которое может отягощать повреждение сердца и крупных сосудов.

#### Хирургическое лечение

Во время острой фазы пациенты с фиброзными изменениями требуют хирургического лечения.

Чрескожная баллонная ангиопластика аорты:

- Чрескожная баллонная ангиопластика аорты нормализует систолическое и диастолическое кровяное давление в течение 24 часов и восстанавливает периферический пульс.
- Исчезают вазоренальная артериальная гипертензия и застойная сердечная недостаточность вследствие увеличения постнагрузки.
- Полное выздоровление отмечается в течение 3–5 лет.

Эндоваскулярное стентирование:

- Эндоваскулярное стентирование используется у больных с тяжелым стенозом, артериальной гипертензией или ишемией при фиброзной фазе болезни Такаюсу.
- Множественные стенты могут быть использованы у детей, чтобы уменьшить стенозы почечных арте-

рий и сопутствующую вазоренальную артериальную гипертензию.

- У детей с артериитом Такаюсу проведенное стентирование снижает артериальное давление и уменьшает потребность в гипотензивных средствах.

#### Осложнения

- Застойная сердечная недостаточность вследствие аортальной недостаточности, миокардита и/или артериальной гипертензии.
- Аневризмы аорты, формирование тромба и разрыв аортальной стенки.
- Инсульт мозга.
- Вазоренальная гипертензия, гипертонический криз.
- Ишемия почек, хроническая почечная недостаточность.

#### Прогноз:

- Артериит Такаюсу — хроническая рецидивирующая болезнь. У половины пациентов с артериитом Такаюсу имеет место высокая вероятность рецидива.
- 15-летняя выживаемость достигает 95%.

## Нейроциркуляторная дистония

#### Определение

- Нейроциркуляторная дистония (НЦД) — состояние функциональной нестабильности вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, обусловленной причинами наследственного, перинатального, социально-средового или психоэмоционального характера, при отсутствии органических причин заболевания.
- Нейроциркуляторная дистония известна в отечественной и зарубежной литературе и под другими названиями: нейротический сердечно-сосудистый невроз, нейроэндокринная миокардиопатия, функциональная кардиопатия, невроз с нейроциркуляторным синдромом, невроз с кардиалгиями, синдром Да Коста, синдром усилия, невроз сердца, вазорегуляторная астения, сердечно-сосудистый гиперкинетический синдром.
- В нашей стране наиболее часто употребляется термин «нейроциркуляторная дистония», который был предложен Н.Н. Савицким, описавшим кардиалгическую, гипер- и гипотензивную формы заболевания.

#### Введение

- Ранний подростковый возраст является одним из наиболее сложных этапов, в период которого организм ребенка достигает биологической зрелости. В этом возрасте наблюдаются глубокие нервно-психические и эндокринно-гуморальные сдвиги, определяющие интенсивный (до 12 и более см в год) рост, морфо-функциональную трансформацию органов и систем, становление репродуктивной функции. Все это предъявляет организму подростка высокие адаптационные требования, обуславливая повышенную ранимость и склонность к функциональным нарушениям и пограничной патологии, в частности соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы.
- Нейроциркуляторная дистония (НЦД) является одним из наиболее распространенных среди подростков заболеваний — частота ее в популяции мальчиков



составляет 72,6%, девочек — 78,2%, в том числе гипотензивной и гипертензивной форм — соответственно 21,1 и 11,0, а кардиалгической — 30,7 на 1000 детского населения.

- Исследования последних лет убедительно показали предикторную роль НЦД в формировании психосоматической и хронической патологии. Так, по данным Н.А.Белоконь (1987) и И.В.Леонтьевой (2001), НЦД в формировании гипертонической болезни является столь же значимым фактором риска, как и фактор наследственности.
- С учетом наибольшей частоты проявлений, связанной с нестабильностью регуляторной функции ВНС в период полового созревания и морфо-функциональной перестройки организма, именно в подростковом возрасте чаще всего отмечается начало психосоматических и соматопсихических заболеваний — гипертонической и гипотонической болезней, сердечной аритмии, ишемической болезни сердца, раннего атеросклероза. Все это ограничивает возможность выбора подростками профессии и специальности, делает их непригодными к службе в армии, омрачает перспективу создания семьи, будущего материнства и отцовства.

#### Этиология

- В этиологии НЦД следует особо выделить причины, представляющие собой факторы высокого риска, связанные с нарушением режимных физиологических компонентов здорового образа жизни подростка.
- Прежде всего это относится к гипокинезии. Современные подростки ведут малоподвижный образ жизни, что, как показывают результаты проведенного нами исследования, проявляется резким снижением толерантности к динамическим нагрузкам.
- Другая причина лежит в несоответствии возможностей зрительного анализатора подростка, определяемых возрастными анатомо-физиологическими особенностями, и интенсивности предлагаемой нагрузки, обусловленной длительной работой с монитором (телевизор, компьютер), составляющей от 3 до 6 и более часов в день.
- Следует сегодня говорить и о патологическом влиянии продуктов горения табака, пивной алкоголизации, злоупотреблении алкоголем, токсико- и наркомании как причин токсического и психо-невротического воздействия на ВНС, приводящих к ее дестабилизации с формированием НЦД.
- К причинам, способствующим развитию НЦД, следует отнести негативное влияние на вегетативную нервную систему (ВНС) хронических очагов инфекции, особенно носоглоточной, распространенность которой у подростков достигает 40-60%, а также последствий натальной травмы центральной нервной системы и шейного отдела позвоночника — вертебробазилярную недостаточность, гипертензионно-гидроцефальный синдром, ранний остеохондроз, синкопальные состояния и др.
- Проведенное изучение анамнеза детей, больных НЦД, показало довольно значительную наследственную отягощенность по вегетативной дистонии, артериальной гипо- или гипертензии, аритмии сердца, атеросклерозу сосудов, ишемической болезни сердца.

Отягощенную наследственность по гипертонической болезни и другим сердечно-сосудистым заболеваниям, а также сахарному диабету следует учитывать при наличии этих заболеваний у родителей в возрасте до 55 лет.

- Имеет значение наличие в анамнезе матерей детей, страдающих НЦД, гестозов, невынашивания беременности, анемии.
- В дополнение к вышеперечисленным этиологическим факторам следует добавить изменения массы тела у подростков. Установлено, что не только избыточная, но и низкая масса тела способствует повышению артериального давления (АД), как правило, диастолического (Леонтьева И.В., 2000). С подъемом АД в подростковом возрасте ассоциируется также и низкая масса тела при рождении (Е.Лурбт, 1996).
- Среди многочисленных факторов, способствующих повышению АД и развитию в дальнейшем ГБ, следует выделить прежде всего избыточное употребление поваренной соли. Исследованиями доказана прямая связь между количеством употребляемой соли и уровнем АД.
- Говоря о происхождении артериальной гипертензии, следует иметь в виду наличие в анамнезе бронхолегочной дисплазии, катетеризации пупочной артерии в периоде новорожденности, гипотрофии, черепно-мозговой травмы и травмы живота, преждевременного полового развития.
- Психологические и средовые факторы (характер учебы и работы, атмосфера в семье, образовательный и эмоциональный статус родителей и опекунов, социально-экономические показатели семьи, жилищные условия, характер работы родителей, уровень взаимопонимания).

В клинике НЦД в настоящее время выделяют гипотензивный вариант и гипертензивный вариант, ведущим проявлением которых является запредельное отклонение уровня артериального давления, а также кардиалгический вариант с болевыми ощущениями в области сердца.

#### Гипотензивный вариант НЦД

- Распространенность гипотензивного варианта НЦД в популяции подростков составляет от 3,1 до 20,9% (Ахметжанова Х.М., 1988) и встречается чаще среди мальчиков. Артериальная гипотензия распознается значительно раньше, чем, например, артериальная гипертензия, в связи с наличием характерных симптомов астенического характера. Следует отметить, что гипотензивный вариант НЦД по сравнению с гипертензивным появляется уже в ранние возрастные периоды и нередко в начальной школе, такие дети имеют довольно выраженную клиническую симптоматику.
- К гипотензивному варианту НЦД относятся дети с колебаниями систолического артериального давления от 80 до 110 мм рт. ст. и диастолического от 45 до 60 мм рт. ст., что соответствует 5-25 кривой нормального распределения артериального давления.
- К клиническим особенностям гипотензивного варианта НЦД относят прежде всего проявления астено-вегетативного синдрома: быструю истощаемость эмоциональной, умственной и физической активно-

сти; у школьников — снижение памяти, концентрации внимания, рассеянность, быструю отвлекаемость, медлительность, приступы или перманентность ощущений слабости, вялости, зябкости, возникающую даже при обычной комнатной температуре 18–22°C. Нередко родители отмечают, что после школы дети сами изъявляют желание лечь отдохнуть, редко принимают участие в подвижных играх. К личностным характерологическим особенностям следует отнести высокую тревожность, конфликтность, лабильность настроения, склонность к депрессивности и ипохондрии, потерю интереса к общению.

- У детей с гипотензивным вариантом НЦД постоянно снижен аппетит, тошнота, чаще по утрам, не связанная с приемом пищи. Иногда тошнота преследует детей постоянно в течение всего дня. Часта жалоба на периодические боли в животе и запоры спастического характера, чаще в вечернее или ночное время.
- Важным в клинике гипотензивного варианта является цефалгия, как правило, с локализацией в височных, лобно-височных областях, ноющего, тупого, иногда разламывающего мигреноподобного характера, сопровождающаяся тошнотой, а иногда и рвотой.
- Нередко встречается и головокружение, возникающее чаще всего при перемене положения тела и не только из клино- в ортоположение, но и при резком повороте головы, туловища, при вставании, вплоть до ортостатических коллаптоидных реакций и обморока. Чаще чем при других вариантах НЦД у детей с гипотензивным вариантом возникают жалобы на непереносимость транспорта.

#### Физикальные данные

- Объективно у детей выявляются бледность, цианотичность, мраморность кожных покровов, избыточная их сальность, пастозность тканей, красный стойкий длительный дермографизм.
- Дети с гипотензивным вариантом НЦД, как правило, отстают в физическом развитии по массе тела. У большинства из них уровень физического развития ниже среднего, со склонностью к микросомии и дисгармоничности.
- На ЭКГ у этих детей нередко встречаются такие изменения, как брадикардия и брадиаритмия, блокады, чаще атриовентрикулярные, синдром ранней реполяризации желудочков, предсердный ритм и другие. При определении вегетативного статуса определяется парасимпатикотоническая его направленность, более выраженная у детей подросткового возраста.

#### Дифференциальная диагностика

- Гипотензивный вариант НЦД следует отличать от физиологической артериальной гипотензии, для которой характерно изолированное и не столь выраженное снижение АД, отсутствие жалоб, удовлетворительное самочувствие и высокая работоспособность.
- Артериальная гипотензия присуща здоровым подросткам — спортсменам, жителям высокогорья и тропиков, отдельным лицам с наследственной детерминацией по артериальной гипотонии.
- При физиологических вариантах артериальной гипотонии отмечается изолированное снижение АД, не сопровождающееся жалобами и функциональными изменениями сердечной деятельности.

#### Лечение

- При психовегетативных расстройствах, связанных с декомпенсацией резидуально-органической церебральной недостаточности, используются препараты, улучшающие мозговую гемодинамику (трентал, кавинтон, винпоцетин, циннаризин или стугерон), способствующие дегидратации мозга (диуретики, глицерол), и препараты нейрометаболического действия (аминолон, глутаминовая кислота, пантогам, пикамилон, сермион). При наличии в анамнезе указаний на травму ЦНС в перинатальном периоде и наличии локальных изменений на ЭЭГ применяют рассасывающую терапию (алоэ, лидазу, Фибс по 1 мл в/м, на курс 10–15 инъекций).
- При психогенном (невротическом) генезе гипотензивного варианта НЦД акцент делается на психотерапевтических и психофармакологических методах лечения антидепрессивного, нейролептического и транквилизирующего действия. Если в структуре преобладают астенические расстройства, целесообразным является назначение стимуляторов нервной системы, транквилизаторов и ноотропов активирующего действия. Используются: дуплекс п/к по схеме (содержит стрихнин) — 0,5 мл с постепенным увеличением дозы до 1 мл, затем доза уменьшается до первоначальной, на курс 10–15 инъекций. После инъекций дуплекса назначается настойка Чилибухи из расчета 2 капли на 1 год жизни в течение 3–4 недель. В случае непереносимости дуплекса при стойком астеническом синдроме с заторможенностью, вялостью, обмороками препаратом выбора является сиднокарб (сиднофен), назначаемый в первой половине дня в дозе 5–10 мг в 2 приема на 4–6 недель.
- В качестве растительных психостимуляторов (они же адаптогены) используются настойки лимонника китайского, женьшеня, аралии, заманихи, экстракты левзеи, родиолы розовой из расчета 2 капли на 1 год жизни на 1–2–3 мес. Из ноотропных и гамкэргических препаратов, обладающих психостимулирующим действием, используются энцефабол — по 0,25 мг, ноотропил — по 0,02 мг, аминалон — по 0,25 мг, каждый 3 раза в день с длительностью курса 4–8 недель с повторением курса через 2–3 месяца.
- Если гипотензивный вариант сопровождается депрессивным и (или) тревожно-невротическим синдромом, терапия должна включать седативные средства, транквилизаторы и антидепрессанты. Из транквилизаторов широко используются грандоксин — 0,025 мг 2 раза в день, триоксазин — по 0,015 мг 2 раза в день, элениум, рудотель, тазепам (нозепам, оксазепам) по 0,005 мг 2 раза в день. Из седативных трав целесообразно назначать настойку боярышника, валерианы, багульника, мяты, шалфея, настойку пиона — по 20–30 капель 3 раза в день. При выраженной ваготонии, сопровождающейся брадикардией, назначают препараты группы бейлоида (бейлоид, бейлатаминал, бейласпон) или амизил по 1–2 мг на ночь.
- Лечебный массаж проводится по сегментарно-рефлекторной методике шейно-воротниковой зоны, мышц позвоночника, конечностей, в частности икроножных мышц. На курс 10–15 процедур.

- При выраженных невротических реакциях повышенной возбудимости показана физиотерапия: электрофорез с бромом, электросон с частотой 10 Гц, при ортостатических расстройствах, головокружениях, обмороках — ионофорез с мезатоном, за исключением больных с гипертензивной реакцией АД на физическую нагрузку и при гипердиастолическом варианте клиноортостатической пробы. В таких случаях целесообразно применять ионофорез с кальцием или бромом.

#### Гипертензивный вариант НЦД

- Повышенное АД регистрируется у 8-25% школьников, у 33-42% из них артериальное давление АД остается повышенным, а у 17-25% АД приобретает прогрессирующее течение с высоким риском трансформации в гипертоническую болезнь (Леонтьева И.В., 2000).
- Лабильная АГ — нестойкое повышение АД. Диагноз лабильной АГ устанавливается в том случае, когда повышенный уровень АД регистрируется не постоянно (при динамическом наблюдении). Если у пациента наряду с лабильной АГ имеются признаки вегетативной дисфункции, то диагноз можно сформулировать следующим образом: нейроциркуляторная астенія (НЦД), лабильная АГ.
- При транзиторной стадии субъективные признаки заболевания, как правило, отсутствуют. Иногда после психоэмоциональной или физической нагрузки возможны кратковременные проявления вегетативной дисфункции симпатикотонической направленности — кратковременная цефалгия, слабость, раздражительность, гиперемия кожи лица, шеи, верхней части груди. После отдыха симптомы исчезают.
- Как правило, большинство подростков с гипертензивным вариантом НЦД жалоб длительное время не предъявляют. И лишь в период подъема АД появляются субъективные ощущения в виде цефалгий, болевых ощущений в области сердца, головокружений, сердцебиения, реже мелькания мушек перед глазами и потемнения в глазах, нередко появляются чувства жара, приливов к голове и шее.
- Головная боль у детей при гипертензивном варианте НЦД возникает в результате психоэмоциональных перегрузок: занятий в школе, контрольных работ, спаренных и дополнительных уроков, конфликтных ситуаций. В половине случаев больные связывают ее с физическими нагрузками. Цефалгия в большинстве случаев носит ноющий, иногда пульсирующий характер с преимущественной локализацией в затылочной области, реже охватывает всю голову. Иногда при гипертензивном варианте НЦД уже утром дети поднимаются с постели с головной болью и в этом случае она бывает наиболее продолжительной.
- Болевые ощущения в области сердца — частый спутник гипертензивного варианта НЦД. Болевые ощущения носят ноющий, реже давящий характер; возникали чаще всего параллельно с цефалгией, но нередко приходят и самостоятельно. Болевые ощущения в области сердца чаще всего ассоциируются с физической нагрузкой — как результат подъема АД, вызванного напряжением симпатико-адреналовой активности на фоне физической работы.

- Как правило, больные предъявляют жалобы на повышенную утомляемость, эмоциональную лабильность, раздражительность, нарушения сна. Часто имеет место ипохондрия, повышенная возбудимость, метеопатия.
- Объективно у таких детей можно выявить шум над сонной артерией, набухание яремных вен, увеличение щитовидной железы, повышенную частоту и нарушения ритма сердечных сокращений, усиление верхушечного толчка, аускультативно шелчки, шумы, III и IV тоны, шум на бедренной артерии; определяется пульсация на периферических артериях.
- Физическое развитие детей с гипертензивным вариантом НЦД характеризуется склонностью к макросомии.

#### Дифференциальный диагноз

- Повышение уровня АД встречается при многих заболеваниях и, говоря о дифференциальной диагностике гипертензивного варианта НЦД, необходимо прежде всего иметь в виду гипертоническую болезнь и группу «вторичных гипертоний», объединенных наличием синдрома артериальной гипертензии, но имеющих, в отличие от НЦД, различного происхождения органическую патологию.

#### Лечение

- Диетотерапия гипертензивного варианта НЦД является необходимым компонентом комплексного лечения и направлена на нормализацию АД с помощью понижения возбудимости центральной нервной системы, улучшения функционального состояния почек и коры надпочечников и, тем самым, нормализации водно-солевого баланса и тонуса сосудов.
- При этом основными принципами лечебного питания должны служить: физиологическая полноценность рациона, содержащего все необходимые незаменимые и заменимые факторы питания в количествах, соответствующих физиологической потребности детей и подростков в основных пищевых веществах и энергии; ограничение потребления натрия и свободной жидкости в сочетании с повышенным содержанием в рационе калия и магния; оптимальный жирно-кислотный состав с содержанием растительных жиров в диете не менее 30% от общего содержания жиров.
- У детей и подростков с эндокринными формами ожирения в индивидуальном порядке могут быть назначены ингибиторы активности липазы (орлистат), аноректики (сибутрамин).
- Медикаментозная терапия включает назначение препаратов, улучшающих церебральную гемодинамику (винпоцетин, циннаризин); ноотропные или ГАМК-эргические средства (пантогам, аминалон, фенибут). Препараты могут назначаться в виде монотерапии курсами продолжительностью не менее 1 месяца, возможно чередование препаратов. Курсы проводятся 2 раза в год.
- Проводится фитотерапия: седативные травы (сбор из 6 трав: шалфей, боярышник, пустырник, валериана, зверобой, багульник; настой листьев эвкомии и шлемника; настой сушеницы болотной); мочегонные травы (брусничный лист, толокнянка, березовые почки). Фитотерапия проводится курсами продолжительностью 1 месяц 3-4 раза в год.

- Используются физиотерапевтические процедуры: гальванизация, диатермия синокаротидной зоны; электрофорез по Вермелю (с 5% раствором бромистого натрия, 4% сульфата магния, 2% раствором эуфилина, 1% раствором папаверина); электросон с частотой импульсов 10 Гц; водные процедуры (при симпатикотонии — углекислые, сульфидные, жемчужные ванны; для нормализации сосудистого тонуса — душ Шарко, веерный, циркулярный душ). Проводится психофизиологический тренинг.

#### Кардиалгический вариант НЦД

- Кардиалгический вариант НЦД — один из наиболее распространенных клинических вариантов НЦД среди подростков, основным проявлением которого является боль в грудной клетке.
- По клиническим проявлениям выделяют 3 степени тяжести кардиального варианта НЦД. При 1-ой степени тяжести кратковременные болевые ощущения в области сердца возникают изредка, как правило, после психоэмоционального напряжения. Боли обычно носят колющий характер и не сопровождаются иррадиацией. Таким проявлениям сопутствует раздражительность, эмоциональная лабильность, повышенная утомляемость.
- Данные объективного исследования таких больных, как правило, малоинформативны: гиперестезия кожи на передней поверхности левой половины грудной клетки, реже — болезненная пальпация межреберных промежутков слева.
- Купируются кардиалгии при 1-ой степени тяжести обычно самостоятельно или посредством беседы психотерапевтической направленности, либо за счет игровой отвлеченности.
- При 2-ой степени болевые ощущения возникают несколько раз в неделю, а их длительность составляет от 15–20 до 30–40 мин. Боль носит, как правило, ноющий, реже колющий характер. Отличительной особенностью у детей со 2-ой степенью тяжести кардиалгического варианта НЦД является иррадиация болей в левое плечо, лопатку, левую половину шеи.
- Объективно у таких больных определяется болезненность при разминании кожной складки в прекардиальной области и межлопаточном пространстве, при пальпации паравертебральных точек С4–6 и Д1–4 слева.
- Болевые ощущения сопровождаются повышенной раздражительностью, выраженной эмоциональной лабильностью, плаксивостью, нарушением сна, быстрой физической и умственной истощаемостью, выраженной метеозависимостью.
- Приступы, так же как и при 1-ой степени тяжести, легко купируются психотерапевтическими мероприятиями, но иногда требуют применения медикаментозных средств седативного действия (корвалол, валокордин, реланиум, мебикар и др.).
- Боли в грудной клетке у подростков с кардиалгическим вариантом НЦД 3-ей степени тяжести ноющего тупого характера, длительностью до часа и более, обычно охватывают всю прекардиальную область, возникает ежедневно, а иногда и по нескольку раз в течение суток. Характерна широкая распространенность болевых ощущений. Иррадиация охватывает

левую руку, лопатку, левую половину шеи, нередко область нижней и верхней челюсти слева, достигая виска. В случаях локализации кардиалгии в области грудины ее иррадиация направлена в область эпигастрия, а иногда в правую половину грудной клетки.

- При осмотре подростков с 3-ей степенью тяжести кардиалгического варианта НЦД определяется болезненность при пальпации мягких тканей передне-боковых отделов левой половины грудной клетки, в точке между ножками и по внутренней поверхности m. sterno-cleido-mastoideus sinistra, по ходу сосудисто-нервного пучка на левом плече и предплечье, а также паравертебральных точек С4–6 и Д1–4 не только слева, но и справа. Кроме того, при объективном исследовании у больных детей выявляется болезненность при надавливании в местах выхода n. trigeminus (nn. supra- et infraorbitalis, paranasalis, paramandibularis).
- У всех больных при 3-ей степени тяжести кардиалгического варианта НЦД отчетливо выявляются психоневротические расстройства: повышенная утомляемость, снижение памяти и интереса к окружающим, склонность к депрессии, нарушения сна.
- Приступы боли у подростков с 3-ей степенью тяжести требуют комплексной терапии, включающей не только медикаментозные средства, но и физиотерапию, лечебную физкультуру, психорелаксацию.

#### Дифференциальная диагностика

- Боль в грудной клетке при кардиалгическом варианте НЦД необходимо дифференцировать с торакалгиями, обычно связанными с поражением кожных покровов, мышц грудной клетки, ребер, хрящей, суставов, межреберных нервов, сухожилий, позвоночника. Они могут быть обусловлены вторичным рефлекторным и нейродистрофическим поражением структур грудной клетки в результате заболеваний близлежащих внутренних органов (легких и плевры, сердца и крупных сосудов, пищевода, желудка, печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей и т.д.), а также нейродистрофическими изменениями в мышцах, сухожилиях, связках, ребрах, хрящах и суставах грудной клетки. Глубокие боли в грудной клетке связаны с поражением легких, плевры, органов средостения.
- Болевые ощущения в груди могут исходить из органов и тканей, непосредственно относящихся к структурам грудной клетки и средостения, но могут иметь и другую локализацию, вызывая болевые ощущения в прекардиальной области за счет иррадиации. К таким заболеваниям относятся, например, дерматиты, опоясывающий лишай, миозит, болезнь Мондора или шнуровидный тромбоз передней и боковой поверхности грудной клетки, синдром межреберной нейропатии, синдром синдрома, мастопатия, а также группа заболеваний, связанных с поражением костно-хрящевой ткани, в том числе периостит и остеомиелит.
- Источником болевых ощущений в грудной клетке могут быть органы дыхания: плеврит, эмпиема плевры, пневмо- и гидроторакс, острый трахеит, абсцесс легкого, инфаркт легкого, спонтанная эмфизема средостения, а также органы и ткани, находящиеся вне грудной клетки: хронический тонзиллит, пептический эзофагит, диафрагмальная грыжа пищевода и



отверстия, дивертикул пищевода, кардиоспазм, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, печеночная колика и острый холецистит, острый холецистопанкреатит.

- Сухой (фибринозный) перикардит, при котором боль возникает с первых часов заболевания, боли в области сердца, носящие тупой, давящий характер, усиливаются при глубоком дыхании, движениях, надавливании на прекардиальную область, поэтому больной боится глубоко дышать. При этом выслушивается шум трения перикарда. Своевременной диагностике сухого перикардита способствуют данные ЭКГ: конкордантный подъем сегмента S-T в двух или трех стандартных отведениях, особенно во II отведении в первые дни заболевания. С первых же дней заболевания у больных отмечается лихорадка, признаки воспалительного процесса в периферической крови.
- Проталкивание митрального клапана характеризуется появлением жгучих или давящих болей в III-IV межреберьях слева от грудины, реже — за грудиной. Боль продолжительная, усиливающаяся при физической нагрузке.
- Стеноз устья аорты (стеноз аортального клапана), наиболее доброкачественный из пороков сердца, при котором длительно сохраняется компенсация. Однако с течением времени, при нарастании стенозирования, нарушается питание миокарда из-за развития коронарной недостаточности, кардиосклероза, нарушения обменных процессов. Боли в области сердца наблюдаются в пресердечной области и носят характер стенокардитических, возникают при нагрузке, ходьбе. В некоторых случаях боли носят колющий характер, локализуются на верхушке сердца и не связаны с физической нагрузкой. У ряда же больных болевые ощущения локализуются у правого края грудины, в I-II межреберье, носят характер артралгии.
- При наличии митрального порока сердца болевой синдром менее выражен и объясняется возможной ишемией гипертрофированного правого желудочка, несущего увеличенную нагрузку в связи с гипертензией малого круга кровообращения.
- Болевой синдром при кардитах вызывается прямым действием инфекции или имеет иммунную природу. Рентгенодиагностика, выявляющая увеличение размеров сердца, УЗИ и ЭКГ исследования, выявляющие нарушения функций миокарда, увеличение отделов сердца и размеров его стенок, помогают точно поставить диагноз.
- Сердечно-болевой синдром известен и при некоторых видах аритмий сердца, например, при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта. Дифференциальным признаком заболевания являются характерные ЭКГ-изменения в виде явлений предвозбуждения миокарда желудочков (наличие Δ-волны), укорочения атриовентрикулярной проводимости (интервала P-Q) и уширения желудочкового комплекса (интервала QRS).

#### Лечение

- Лечение кардиалгий должно начинаться немедикаментозными методами — путем нормализации режима дня и питания, снижения отрицательных влияний психоэмоционального перенапряжения, достаточной физической активности. Большинство больных не

нуждаются в медикаментозном лечении. Начинать его нужно с организации правильного образа жизни: труда (учебы) в сочетании с умственной и физической активностью, отдыхом, включая сон.

- Физиотерапия используется при недостаточной эффективности восстановления микросоциума ребенка. Прежде всего это широкий выбор водных процедур: контрастные ванны, обливание прохладной (ниже привычной) водой перед сном, душ Шарко, циркулярный и веерный душ. Бальнеотерапия: жемчужные, солено-хвойные, радоновые и сульфидные ванны. Применяют электросон, магнито- и лазеротерапию, иглорефлексотерапию, ультразвук, синусоидальные модулированные токи, индуктотермию по общепринятым методикам. Показаны занятия ЛФК и санаторное лечение.
- Массаж мышц позвоночника, воротниковой зоны, головы, поясничного отдела, также как и общий массаж, несомненно, показаны при любом клиническом варианте НЦД.
- Подросткам с III степенью тяжести кардиалгического варианта НЦД показана медикаментозная терапия. Назначаются препараты транквилизирующего действия: беллоид, фенибут, мебикар, мепробомат 2 раза (1 прием во вторую половину дня и 1 прием вечером). Дают вначале 50% от обычной возрастной дозы на 1 месяц, а затем в зависимости от полученного терапевтического эффекта дозу корректируют, увеличивая ее до 75-100% или уменьшая до 30-25%. Такая методика дает возможность длительного применения этих препаратов, по крайней мере до достижения ожидаемого эффекта. Иногда при выраженных невротических проявлениях, состоянии эмоционального напряжения, тревожно-фобических настроениях, ипохондрии, длительных и(или) частых кардиалгиях назначают нейролептики соннапакс (20-30 мг/сутки), френолон (5-15 мг/сутки), терален (5-15 мг/сутки) на 3 приема.
- Для купирования болевого синдрома, сопровождающегося брадикардией, используют валокормид, при тахикардии — валоседан, валокордин или корвалол, а при неэффективности — обзидан.
- Физические нагрузки при кардиалгическом варианте НЦД не противопоказаны, но при III степени тяжести их следует начинать с ЛФК.
- Наряду с вышеприведенными препаратами при кардиалгическом варианте НЦД широко используются средства, влияющие на обменные процессы, в т.ч. и в миокарде: липоевая и глутаминовая кислоты по 1 табл. 3 раза в день, пирамилон по 1-2 табл. в день, вит. В<sub>15</sub> по 3 табл. в сутки, рибоксин по 1 табл. 3 раза в день, оротат калия по 0,2-0,3 г 2-3 раза в день, глицерофосфат кальция по 0,2 г 2-3 раза в день.

#### Профилактика НЦД

В основе профилактики НЦД лежат правила здорового образа жизни: рациональное питание, ограничение соли, физическая активность, борьба с избыточной массой тела. Общие принципы рационального питания для подростков с избыточной массой тела просты:

- Ограничение потребления простых углеводов (сахара, варенья, конфет).

- Ограничение потребления хлеба, каш, картофеля (до трех кусков черного и двух кусков белого хлеба, одной порции каши или одной порции картофеля в день).
- Исключение из рациона или резкое снижение потребления кондитерских изделий (булочек, пирожных, сдобного печенья) и макаронных изделий.
- Достаточное потребление белковосодержащих продуктов (мяса, рыбы, творога).
- Неограниченное потребление фруктов и овощей (кроме винограда и бананов).
- Замена жареных продуктов тушеными.
- Ограничение поваренной соли до 5 г на приготовление пищи.
- Исключение продуктов, возбуждающих аппетит (соусы, маринады).

У подростков, склонных к артериальной гипертензии, с нарушениями обмена холестерина необходимым условием профилактики ГБ рекомендуется следующая коррекция диеты:

- Использовать не более 1-2 яиц в неделю.
- Ограничить потребление субпродуктов (печень, почки, язык), красной и черной икры (не более 1 раза в месяц).
- Использовать нежирные сорта мяса, рыбы, птицы, творога.
- Резко ограничить потребление копченостей.
- Увеличить потребление растительных жиров до 50% от общего количества.
- Избегать употребления жирного молока, сливок, сметаны.
- Включить в повседневный рацион овощи, фрукты, морепродукты, улучшающие обмен холестерина и способствующие выведению его из организма.
- Использовать хлеб из муки грубого помола.

Рациональное, сбалансированное питание с низкой калорийностью и антисклеротической направленностью —

надежная защита сердца от заболеваний органов кровообращения, органических в том числе.

- Избыточная масса тела (за счет жировой массы) в подавляющем большинстве случаев непосредственно связана с несбалансированным питанием в сочетании с малоподвижным образом жизни.
- Физическая активность подростков должна начинаться утром, во время выполнения физзарядки. Время ее проведения ограничивается появлением признаков выполненной физической работы — появление горячего пота, гиперемии щек, увеличение частоты сердечных сокращений (пульса) до 175 уд. в 1 минуту — уровень субмаксимальной нагрузки, определяемый по формуле:

$$\text{ЧСС} = 85\% \text{ от } (220 - \text{возраст}).$$

- В качестве физического тренинга можно использовать бег, физические упражнения с применением спортивного инвентаря — гантелей, эспандера, скакалки и т.п. до достижения субмаксимальной нагрузки, равной частоте сердечных сокращений 175 уд. в 1 мин.
- Важное значение в профилактике НЦД имеет поддержание нормального ритма основных режимных моментов жизнедеятельности подростка. Ночной сон должен быть не менее 8-10 часов при отходе ко сну не позднее 23 часов. Полезен короткий отдых днем после школьных занятий 15-20 минут лежа в тишине с закрытыми глазами, можно с непродолжительным сном. Просмотр телепередач не должен превышать 1-1,5 часа в день.
- Алкоголь подросткам категорически запрещен в любом виде даже в незначительных количествах, так же как никотин и другие продукты, содержащиеся в табачном дыме, оказывающие токсическое воздействие на еще формирующуюся нервную и эндокринную систему, психику подростка, особенно в период полового созревания.

## Глава XII

# НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

Нарушения ритма сердца (аритмии) являются большим самостоятельным разделом кардиологии детского возраста. Огромное разнообразие различных вариантов аритмий и нарушений проводимости ритма обусловили необходимость создания самостоятельной нозологической дисциплины — аритмологии. В данной главе рассмотрены лишь наиболее часто встречаемые аритмии.

Важно отметить, что у детей, особенно младшего возраста, нарушения ритма сердца могут протекать без клинических симптомов и манифестируют тяжелой сердечной недостаточностью или оканчиваются внезапной сердечной смертью. В этом аспекте огромное значение имеет электрокардиографический скрининг.

Наиболее распространенные симптомы аритмии, которые могут отмечаться у пациента:

- Пропуск сердечного сокращения.
- Внезапное усиление сердцебиения в груди.
- Чувство, что сердце выпрыгивает из груди.
- Обморочное состояние.
- Головокружение.
- Одышка.
- Боли в груди.
- Потеря сознания.

### Синусовая тахикардия

Тахикардия — это аномально повышенная частота сердечных сокращений, которая обычно определяется как 100 и более ударов в минуту у взрослых. У детей ЧСС зависит от возраста; определение тахикардии меняется, как это показано ниже.

- Возраст 1-2 дня — 123-159 уд/мин.
- Возраст 3-6 дней — 129-166 уд/мин.
- Возраст 1-3 недели — 107-182 уд/мин.
- Возраст 1-2 месяца — 121-179 уд/мин.
- Возраст 3-5 месяцев — 106-186 уд/мин.
- Возраст 6-11 месяцев — 109-169 уд/мин.
- Возраст 1-2 года — 89-150 уд/мин.
- Возраст 3-4 года — 73-137 уд/мин.
- Возраст 5-7 лет — 65-133 уд/мин.
- Возраст 8-11 лет — 62-130 уд/мин.
- Возраст 12-15 лет — 60-119 уд/мин.

#### Причины

Синусовая тахикардия может быть физиологическим ответом сердца на внесердечные раздражители или возникает при нарушении сердечной деятельности.

Гипердинамическая сердечная деятельность:

- Увеличение ЧСС и проводимости являются физиологическими ответами на высвобождение катехоламина.

- Высвобождение катехоламина может произойти при:
  - стрессе;
  - страхе;
  - физической нагрузке;
  - лихорадке или инфекции;
  - боли;
  - анемии;
  - приеме лекарственных средств/стимулянтов (например, амфетамины, кокаин, кофеин, эфедрин, антигистаминные препараты, фенотиазины, антидепрессанты, табак, теofilлин, общий наркоз);
  - гипогликемии;
  - гипертиреозе;
  - ацидозе.

Нарушение сердечной деятельности:

- Токсическое действие различных веществ (например, амфетамины, кокаин, кофеин, эфедрин, антигистаминные препараты, фенотиазины, антидепрессанты, табак, теofilлин, общая анестезия, трициклиды, противоаритмические препараты, хлоргидрат, фосфорорганические вещества, углеводороды, дигоксин, амфетамины, кокаин, мышьяк).
- Феномен Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ).
- Застойная сердечная недостаточность.
- Миокардит.
- Ревматическая лихорадка.
- Пролапс митрального клапана.
- Миокардиопатия.
- Ишемия миокарда.
- Гиперкалиемия (пиковые зубцы Т, удлиненные интервалы QRS и Q-T).
- Гипокалиемия (увеличенные интервалы Q-T вследствие удлинения сегмента ST).
- Гипокалиемия (особенно в связи с применением дигоксина вследствие его синергического действия на автоматизм и проводимость).
- Гипомагниемия (связана с гипокальциемией и гипокалиемией).

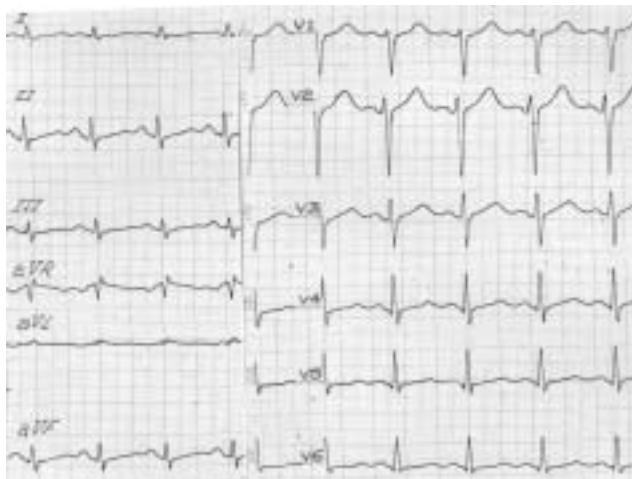
#### Патофизиология

Чувство боли проходит по афферентным волокнам, связанным с симпатическими ганглиями. У большинства здоровых детей чувство нормального сердцебиения не ощущается.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

В анамнезе у детей с синусовой тахикардией могут отмечаться следующие признаки (симптомы):

- Боль в груди.
- Учащенное сердцебиение, выскакивание его из груди или биение в ушах.



**Рис. 86.** Синусовая тахикардия у ребенка 12 лет: частота сердечных сокращений 150 в мин, зубцы Р правильной (антероградной) конфигурации, повышение электрической активности правого предсердия, снижение процесса реполяризации в миокарде.



**Рис. 87.** Стандартные и пищеводные отведения электрокардиограммы при синусовой тахикардии: в стандартных отведениях тахикардия 170 в мин, зубец Р не визуализируется. В пищеводных отведениях (VE31) регистрируется правильной полярности зубец Р, предшествующий желудочковому комплексу.

- Обморок.
- Одышка.
- Изменение цвета кожных покровов.
- Неврологические изменения (возбуждение.)
- Предшествующее заболевание с температурой.
- Связь с физической нагрузкой, приемом пищи и стрессом.
- Анамнез, особенно наличие в истории болезни тахикардии или других проблем, связанных с сердцем.
- Употребление лекарственных средств:
  - амфетамины;
  - кокаин;
  - кофеин;
  - эфедрин;
  - антигистаминные препараты;
  - фенотиазины;

- антидепрессанты;
- теofilлин;
- средства, угнетающие аппетит.
- Аллергия в анамнезе.
- Наличие в семейном анамнезе внезапной смерти или сердечных заболеваний.

#### Физикальные данные

- Изменение окраски кожных покровов (резкое побледнение или, наоборот, покраснение).
- Снижение температуры тела.
- Учащенное дыхание.
- Давление может быть пониженным или сниженным в зависимости от причины, вызвавшей синусовую тахикардию.
- Признаки застойной сердечной недостаточности:
  - обморок;
  - плохая перфузия;
  - увеличенная печень;
  - отек;
  - цианоз;
  - заторможенность сознания.

#### Лабораторные исследования

- Электролиты, особенно калий, глюкоза сыворотки крови, кальций и магний.
- Общеклинический анализ крови — исключение воспалительных изменений (ревматизм, миокардит).
- Токсикология — при подозрении на отравление лекарственными препаратами и другими химическими соединениями.
- Газы артериальной крови.
- Тесты функции щитовидной железы — исключение тиреотоксикоза.

#### Инструментальная диагностика

- ЭКГ с 12 отведениями — исключение эктопической аритмии:
  - увеличение частоты синусового ритма;
  - зубец Р правильной (антероградной) конфигурации;
  - может отмечаться увеличение амплитуды зубца Р (повышенная нагрузка на правое предсердие) (рис. 86);
  - при очень частом ритме зубец Р может сливаться с зубцом Т; синусовый характер тахикардии в таких случаях может быть подтвержден с помощью пищеводных отведений ЭКГ (рис. 87);
  - длительная синусовая тахикардия приводит к изменениям процесса реполяризации (уплощение зубца Т, депрессия сегмента ST).
- Рентгенография грудной клетки (в переднезадней и боковой проекциях) — исключение органического заболевания сердца.
- Эхокардиограмма — исключение органической патологии сердца.
- Холтеровское мониторирование — исключение эктопической аритмии.
- Электрофизиологическое тестирование.

#### Лечение

Лечение зависит от состояния пациента и этиологии тахикардии. Ребенок, находящийся в тяжелом состоянии с тахикардией, требует быстрой оценки на наличие гипоксемии, шока, гипогликемии или жизнеугрожающей дисритмии.



Прямое лечение синусовой тахикардии:

- Пациенты без симптомов или с сердечной недостаточностью легкой степени:
  - лед на лицо и другие воздействия на блуждающий нерв — рефлекс ныряния вызывает сужение периферических сосудов и вагусно опосредует снижение сердечного выброса;
  - аденозин — укол 0,05–0,1 мг/кг быстро внутривенно; дозу можно увеличить на 0,05 мг/кг до максимальной 0,25 мг/кг. Осложнения включают: бронхоспазм (относительное противопоказание у пациентов, страдающих астмой), брадикардию, головные боли, одышку, головокружение и тошноту;
  - пропранолол — 1 мг/кг/доза п/о каждые 6 ч.
- Пациенты, у которых синусовый ритм сопровождается сердечной недостаточностью средней степени тяжести:
  - лед и воздействие на блуждающий нерв;
  - аденозин в/в;
  - электрокардиостимуляция (пищеводная или внутрисердечная);
  - дигоксин в/в;
  - прокаинамид 7–15 мг/кг в/в в течение 30 мин;
  - кардиоверсия, синхронизированная — 0,5 Дж/кг.
- Пациенты, у которых синусовый ритм сопровождается сердечной недостаточностью тяжелой степени:
  - кардиоверсия, синхронизированная — 0,5–1,0 Дж/кг;
  - аденозин в/в (см. выше);
  - электрокардиостимуляция (пищеводная или внутрисердечная);
  - дигоксин в/в;
  - прокаинамид 7–15 мг/кг в/в в течение 30 мин.

#### Прогноз

Определяется основным заболеванием.

При синусовой тахикардии, обусловленной гипердинамической сердечной деятельностью, прогноз благоприятный.

## Синусовая брадикардия

Синусовую брадикардию можно определить как синусовый ритм с ЧСС в состоянии покоя 60 уд/мин или менее. Однако мало пациентов действительно становятся симптоматичными только после того, как их ЧСС упадет не менее чем 50 уд/мин. Потенциал действия, ответственный за этот ритм, возникает из синусового узла и вызывает зубец Р на ЭКГ, который нормален как по амплитуде, так и по вектору. За этими зубцами Р типично следуют нормальный комплекс QRS и зубец Т.

#### Причины

- Наиболее распространенной причиной симптоматической синусовой брадикардии является синдром слабости синусового узла.
- Среди наиболее распространенных лекарственных средств, ответственных за данное состояние, находятся: гликозиды наперстянки,  $\beta$ -блокаторы и блокаторы кальциевых каналов в терапевтических и сверхтерапевтических дозах.
- Другие сердечные лекарственные средства, которые реже связаны с данным состоянием, включают: проаритмические препараты I класса и амиодарон.

- Причиной брадикардии может быть широкое разнообразие других лекарственных средств, включая литий, паклитаксел, толуол, диметил сульфоксид (ДМСО), ацетилхолин для местного офтальмологического применения, фентанил, альфентанил, суфентанил, резерпин и клонидин.
- Синусовая брадикардия также может наблюдаться при гипотермии, гипогликемии и апноэ во сне.
- Синусовая брадикардия может возникнуть вследствие дифтерии, ревматической атаки или вирусного миокардита.

#### Патофизиология

- Патофизиология синусовой брадикардии зависит от лежащей в основе причины. Как правило, синусовая брадикардия является случайной находкой у практически здоровых лиц, особенно у пациентов молодого возраста, или во время сна. Другие причины синусовой брадикардии связаны с усиленным тоном блуждающего нерва.
- Физиологические причины повышенного вагусного тона включают брадикардию, наблюдаемую у спортсменов.
- Патологические причины включают инфаркт миокарда нижней стенки, воздействие токсических веществ или факторов окружающей среды, электролитные нарушения, приступы апноэ во сне, влияние лекарственных средств, гипогликемию, гипотиреоз и повышенное внутричерепное давление.
- Синусовая брадикардия может быть также вызвана синдромом слабости синусового узла, который приводит к дисфункции и неспособности синусового узла вырабатывать или проводить потенциал действия к предсердиям. Синдром слабости синусового узла включает разнообразные нарушения и патологические процессы, которые группируются в один синдром. Этот синдром включает признаки и симптомы, связанные с церебральной гиперперфузией, в ассоциации с синусовой брадикардией, остановку синуса, синоатриальную (СА) блокаду, каротидную гиперчувствительность или перемежающиеся приступы брадикардии и тахикардии.
- СА блокада происходит, когда СА узел не приводит к однообразному возбуждению предсердий. СА блокада может быть связана с аномальной внутренней узловой функцией, неспособностью СА соединения или неспособностью прохождения в окружающих тканях. Тремя видами СА блокады являются блокады первой, второй и третьей степеней.
- СА блокады как первой, так и третьей степени обычно не диагностируются на поверхностной ЭКГ. СА блокада первой степени характеризуется замедлением (задержкой) распространения потенциала действия от СА узла к предсердиям. В отличие от атриоventрикулярной (АВ) блокады первой степени, это отставание не отражается на поверхностной ЭКГ. При СА блокаде третьей степени (или полной) поверхностная ЭКГ идентична таковой при остановке синуса, при отсутствии зубцов Р. СА блокада второй степени характеризуется случайным выпадением зубца Р, отражая неспособность СА узла непрерывно проводить распространяющийся потенциал к окружающему миокарду.

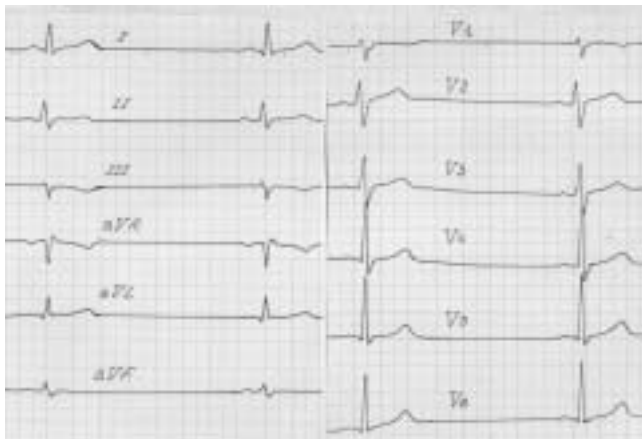


Рис. 88. Синусовая брадикардия: урежение частоты синусового ритма до 40 в мин, форма зубцов Р не изменена, неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Синусовая брадикардия чаще всего носит бессимптомный характер.
- Обморок (потеря сознания).
- Головокружение.
- Боль в груди.
- Одышка.

В анамнезе у больных синусовой брадикардией могут отмечаться следующие данные:

- Наличие в анамнезе сердечных заболеваний (например, инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность, клапанная недостаточность.)
- Длительный прием лекарственных средств.
- Воздействие токсических веществ.
- Предыдущие заболевания.

#### Физикальные данные

- При выслушивании сердца и пальпации периферического пульса выявляется медленная регулярная ЧСС.
- Физикальное обследование, как правило, неспецифично, хотя оно может выявить следующие признаки:
  - сниженный уровень сознания;
  - цианоз (синюшность кожных покровов);
  - Периферические отеки;
  - застойные хрипы в легких;
  - одышка;
  - плохая перфузия.

#### Лабораторные исследования

- Лабораторные исследования могут оказаться полезными, если считается, что причина брадикардии связана с электролитными нарушениями, приемом лекарственных средств или токсинов. У пациентов с синдромом слабости синусового узла результаты рутинных лабораторных исследований редко представляют специфическую ценность.
- Целесообразные скрининговые исследования, особенно если пациент симптоматичен и это его первое обращение, включают следующее:
  - электролиты;
  - глюкоза;

- кальций;
- магний;
- тест функции щитовидной железы;
- токсикологические исследования.

#### Инструментальная диагностика

- При отсутствии специфических показаний результаты рутинных исследований, как правило, информационной ценностью не обладают.

Электрокардиография (рис. 88):

- Регистрируется урежение синусового ритма, форма зубцов Р и комплекса QRS не изменена
- Нижние значения ЧСС для детей различного возраста представлены в таблице
- Обычно за нижние значения ЧСС у детей первых месяцев жизни принимают 100 уд/мин, у дошкольников — 80 уд/мин, у школьников — 60 уд/мин.

#### Догоспитальная помощь

- Внутривенный доступ, дополнительно кислород, сердечный мониторинг.
- У симптоматичных пациентов можно использовать внутривенно атропин.
- В редких случаях может потребоваться чревокожная электрокардиостимуляция.

#### Лечение

Отделение неотложной терапии:

- Лечение в ОИТ должно первым делом обеспечить быструю стабилизацию состояния пациента. Затем необходимо выяснить причину, лежащую в основе брадикардии.
- Пациентам в нестабильном состоянии может потребоваться неотложная эндотрахеальная интубация и чревокожная или чревопеченная электрокардиостимуляция.
- За пациентами необходимо вести непрерывный мониторинг, и у них должен иметься внутривенный доступ.
- У гемодинамически стабильных пациентов внимание должно быть сосредоточено на причине, лежащей в основе брадикардии.
- При синдроме слабости синусового узла подходы лекарственной терапии не оправдали возлагаемых на них надежд. Несмотря на то что атропин приносит временное улучшение у некоторых пациентов, большинству из них в конечном итоге пришлось устанавливать искусственный водитель ритма (электрокардиостимулятор).
- У пациентов с синусовой брадикардией, вызванной терапевтическим применением препаратов наперстянки,  $\beta$ -блокаторов или блокаторов кальциевых каналов, простой отмены лекарственных средств при продолжающемся мониторинге вполне достаточно для стабилизации состояния. Иногда требуется внутривенное введение атропина или установка временного электрокардиостимулятора.
- Лечение послеинфекционной брадикардии (при дифтерийном миокардите) часто требует установки постоянного электрокардиостимулятора.
- У пациентов с гипотермией и подтвержденной синусовой брадикардией применение атропина и электрокардиостимулятора, как правило, не рекомендуется из-за раздражимости миокарда. Лечение состоит в согревании пациента и поддерживающих терапевтических мероприятиях.

- Применение лекарственных средств при лечении синусовой брадикардии у бессимптомных пациентов обычно не рекомендуется. У симптоматических пациентов необходима коррекция электролитных и кислотно-щелочных нарушений или гипоксии. Внутривенно введенный атропин может привести к временному улучшению состояния у симптоматических пациентов, хотя его использование необходимо тщательно взвешивать с учетом увеличения потребности миокарда в кислороде, которое вызывает этот препарат.
- Хотя в прошлом широко применялся изопроterenол у пациентов с брадикардией, дальнейшие оценки его значительного риска уменьшили его роль. Рекомендуется установка временного электрокардиостимулятора симптоматическим пациентам, которые не отвечают или временно отвечают на атропин или кому атропиновая терапия противопоказана. Первой процедурой выбора, если это возможно, является чрезкожная электрокардиостимуляция.

Дальнейшее стационарное лечение:

- После стабилизации состояния пациента необходимо приступить к выработке тактики ведения с учетом причины, вызвавшей брадикардию.

#### Осложнения

- У пациентов с синдромом слабости синусового узла может развиваться фибрилляция предсердий — ритм, который поддается коррекции методами консервативной терапии, что может исключить необходимость установки электрокардиостимулятора.

#### Амбулаторное лечение

- Ход диспансерного наблюдения зависит от причины, лежащей в основе брадикардии.
- Регулярное диспансерное наблюдение необходимо пациентам, которым установлен искусственный водитель ритма.

#### Прогноз

- В большинстве случаев у бессимптомных больных прогноз благоприятный.
- При наличии симптомной брадикардии прогноз определяется основным заболеванием и качеством установки кардиостимулятора.

## Преждевременное сокращение желудочков (желудочковая экстрасистолия)

Преждевременное сокращение желудочков (ПСЖ) представляет собой эктопический водитель ритма сердца, расположенный в желудочке. ПСЖ характеризуется комплексами QRS странной формы, при этом длительность электрокардиографического зубца (QRS) обычно более 120 мс. Эти комплексы не предваряются зубцом Р, а зубец Т обычно больше и направлен противоположно главному вектору QRS.

Клиническая значимость ПСЖ зависит от частоты экстрасистол, сложности и гемодинамического ответа.

#### Причины

- Сердечные:
  - острый инфаркт миокарда/ишемия;
  - миокардит;

- кардиомиопатия, расширение или гипертрофия;
- гипомagneмизм, гипокалиемиа, гиперкальциемиа;
- пролапс митрального клапана.

- Гипоксия.

- Лекарственные препараты (например, дигоксин, симпатомиметики, трициклические антидепрессанты, аминофиллин, кофеин).

#### Патофизиология

- ПСЖ отражают усиление активности клеток водителя ритма. Механизмами ПСЖ считают циркуляцию возбуждения, пусковую активность и усиление автоматизма.
- Циркуляция возбуждения происходит, когда имеет место односторонняя блокада в волокнах Пуркинье и вторичная медленная проводимость. Во время активации желудочка участок медленной проводимости активирует заблокированную часть системы после восстановления в ней фазы рефрактерного периода, приводя к дополнительному сокращению. Циркуляция возбуждения может вызвать единичные эктопические сокращения или запустить пароксизмальную тахикардию.
- Усиленный автоматизм говорит о том, что эктопический очаг клеток водителя ритма существует внутри желудочка, у которого имеется подпороговый потенциал для запуска. Если основной ритм не подавляет эктопический очаг, возникает эктопическое сокращение.

#### Частота

- Преждевременное сокращение желудочков обнаруживается у практически здоровых детей и значительно чаще при органическом заболевании сердца.
- При холтеровском мониторировании ЭКГ единичные преждевременные сокращения желудочков наблюдаются у 40–60% здоровых лиц.
- ПСЖ выявляются примерно у 20% здоровых мальчиков в возрасте 10–13 лет при стандартном холтеровском мониторинге.
- ПСЖ у здоровых новорожденных детей обычно разрешается к сроку 12 недель и, как правило, не требует лечения, при условии, что подтверждено наличие здорового сердца.
- Это, вероятно, связано с факторами развития, ассоциированными с вегетативной нервной системой.
- У детей более старшего возраста ПСЖ часто связаны с преходящими или экзогенными факторами, включая вирусный миокардит легкой степени, чрезмерное употребление кофеина или симпатомиметических препаратов (лекарства от простуды и от астмы). Они обычно проходят без лечения.

#### Возраст

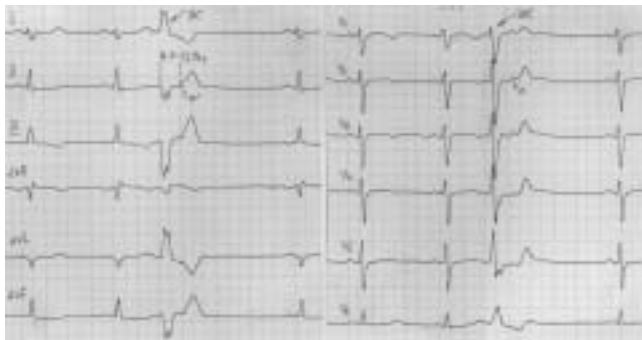
Частота желудочковых экстрасистол увеличивается с возрастом, что является отражением увеличивающейся частоты сердечных заболеваний в популяции более старшего возраста.

#### Пол

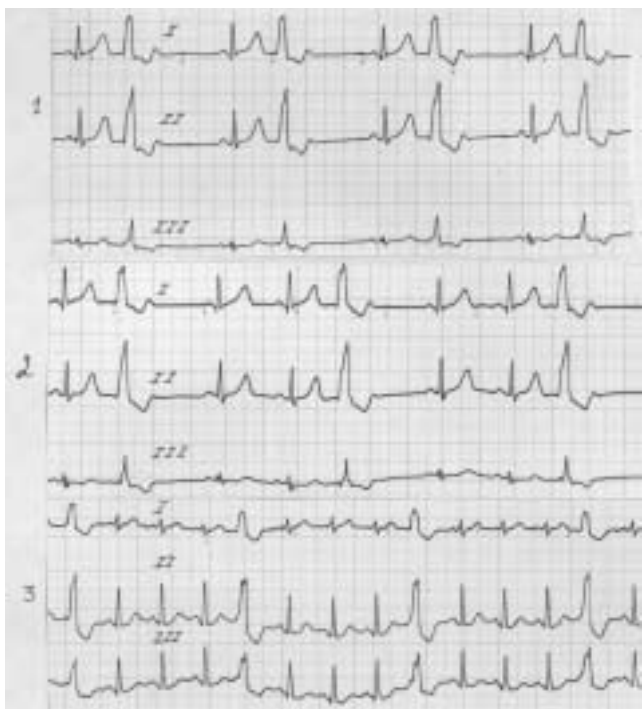
У детей дошкольного возраста желудочковые экстрасистолы определяются с одинаковой частотой у мальчиков и девочек, в пубертатном периоде — чаще у мальчиков.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Пациенты обычно бессимптомны.
- Учащенное сердцебиение и дискомфорт в области грудной клетки могут быть вызваны волной реперги-



**Рис. 89.** Правожелудочковые экстрасистолы: регистрируются преждевременные сокращения желудочков с абберантным желудочковым комплексом по типу блокады левой ножки пучка Гиса, полная компенсаторная пауза.



**Рис. 90.** Варианты преждевременных сокращений желудочков: 1) бигеминия, 2) тригеминия, 3) квадригеминия.

тации с правого предсердия (А волны) или повышенной силой сокращений в результате постэкстрасистолического усиления сократимости.

- Пациенты могут отмечать ощущение, что сердце остановилось после ПСЖ.
- У пациентов с частыми ПСЖ или бигеминией могут быть обмороки; это происходит вследствие неадекватного ударного (систолического) объема сердца или снижения сердечного минутного выброса, вызванного «ополовиниванием» ЧСС.

- Длинные периоды ПСЖ могут привести к артериальной гипотензии.
- Физические упражнения могут увеличить или снизить частоту ПСЖ.

#### Физикальные данные

- Залповые А волны можно наблюдать на яремной вене, если желудочковая вызывает сокращение предсердия при закрытом трехстворчатом клапане.
- При аускультации выявляются компенсаторные паузы после преждевременного сокращения.
- Эктопический толчок может вызывать сниженный или отсутствующий пульс в зависимости от силы сокращения желудочка.

#### Лабораторные исследования

- Определение содержания электролитов в сыворотке крови, особенно уровня магния, снижение которого может быть одной из причин желудочковой экстрасистолии.
- У пациентов, получающих лекарственные средства с известным проаритмическим действием (например, дигоксин, теofilлин), проверяют их содержание в крови для исключения токсического воздействия.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

- ЭКГ играет решающую роль в постановке диагноза желудочковой экстрасистолии.
- Случаи, в которых ЭКГ может оказаться весьма полезной при определении причины желудочковой эктопии, включают острую ишемию/инфаркт (изменения сегмента ST, зубца Т); электролитные нарушения (гиперострый зубец Т, удлинённый интервал QT); влияние лекарственных средств (расширение QRS и удлинение QT); гипертрофию.
- Результаты ЭКГ при ПСЖ могут включать следующее:
  - они преждевременны по отношению к следующему ожидаемому удару основного ритма;
  - после преждевременного удара обычно появляется полная компенсаторная пауза (рис. 89);
  - интервал R-R, включающий преждевременное сокращение, равен или в два раза больше основного интервала R-R, показывая, что эктопическое сокращение не возвратило в исходное состояние синусовый узел.
- ПСЖ могут появляться с регулярной последовательностью: бигеминия, тригеминия или квадригеминия (рис. 90).
- ПСЖ с одинаковой морфологией называются монормфными или одноочаговыми. Если ПСЖ показывают 2 и более различных морфологии, они называются многоморфными, плеоморфными или полиморфными.
- ПСЖ обычно классифицируют по системе грааций Лауна. Чем выше степень, тем более серьезна эктопия:
  - степень 0 — Отсутствие ранних экстрасистол;
  - степень 1 — Нерегулярные (< 30/ч);
  - степень 2 — Частые (> 30/ч);
  - степень 3 — Многоморфные;
  - степень 4 — Повторяющиеся (А = двойные, В = залпы = или > 3) (рис. 91);
  - степень 5 — R-на-Т (рис. 92).



- Холтеровское суточное мониторирование ЭКГ полезно в количественном определении и характеристике желудочковой эктопии:
  - холтеровские мониторы ЭКГ используются для определения терапевтической эффективности у пациентов с частыми или комплексными ПСЖ;
  - наиболее важная роль холтеровского мониторинга ЭКГ заключается в стратификации пациентов с недавним инфарктом миокарда или с левожелудочковой дисфункцией.
- Дозированная физическая нагрузка (ДФН) является дополнением к холтеровскому мониторингу ЭКГ. У пациентов с комплексной эктопией ДФН может выявить скрытую желудочковую тахикардию, запущенную выбросом катехоламинов или ишемией миокарда:
  - проведение ДФН не показано пациентам с низким риском экстрасистолии после инфаркта миокарда. Низкий риск означает простую эктопию, хорошую функцию левого желудочка и низкий класс застойной сердечной недостаточности (ЗСН);
  - ДФН показано пациентам с повышенным риском сложной эктопии.

#### Лечение

На догоспитальном этапе:

- Мониторинг ЭКГ.
- Создание внутривенного доступа.
- Кислород.
- Применение лидокаина для пациентов со сложной эктопией и гемодинамической нестабильностью, противопоказано при болях в грудной клетке.

Отделение экстренной помощи:

- Лечить желудочковую экстрасистолию в ОИТ или в амбулаторных условиях, зависит от клинического течения. При отсутствии сердечного заболевания изолированная, бессимптомная желудочковая эктопия, независимо от конфигурации и частоты, не требует лечения. Проведение лечения может потребоваться при сердечном заболевании, токсическом воздействии и электролитных нарушениях. Необходимо установить ЭКГ-мониторинг и внутривенный доступ, начать введение кислорода и произвести запись ЭКГ в 12 отведениях.
- Гипоксия: лечат основное заболевание; проводят комплекс реанимационных мер по восстановлению проходимости воздухоносных путей, функции дыхания, кровообращения и обеспечивают адекватную доставку кислорода тканям.
- Токсичность лекарственных средств. При выявлении токсичных эффектов показано проведение специфической терапии. Например, при выявлении гликозидной интоксикации вводят дигоксин, антигенсвязывающие антитела, при интоксикации трициклическими антидепрессантами — бикарбонат, при отравлении аминофиллином проводят промывание желудочно-кишечного тракта и гемодиализ.
- Проводится коррекция электролитных нарушений, особенно магния, кальция и калия.
- Острая ишемия/инфаркт:
  - важным является ранняя диагностика и лечение острого инфаркта/ишемии;



Рис. 91. Групповые правожелудочковые экстрасистолы.



Рис. 92. Спаренные экстрасистолы типа R-на-T.

- применении лидокаина и других противоаритмических препаратов I класса в условиях острого ИМ не рекомендуется из-за их токсических эффектов:
  - это включает пациентов с эктопией в период сразу после получения тромболитических средств, во время которого часто наблюдается сложная эктопия;
  - только в условиях симптоматической, сложной эктопии лидокаин приносит пользу пациентам с ИМ;
- применение  $\beta$ -блокаторов в условиях острого ИМ является эффективным и безопасным.

#### Прогноз

- У бессимптомных пациентов без органического заболевания сердца долгосрочный прогноз сходен с таковым в общей популяции.

- У пациентов с хроническим структурным заболеванием сердца (например, кардиомиопатия, инфаркт, клапанный порок) и сложной эктопией (например, >10 ПСЖ/ч) имеется достоверно повышенная смертность;
- роль антиаритмической терапии в течение нескольких месяцев после ИМ еще недостаточно понят. Амиодарон у этих больных значительно снижает постинфарктные желудочковые аритмии и внезапную смерть;
- левожелудочковая дисфункция имеет гораздо более сильную ассоциацию с повышенной смертностью, чем ПСЖ. Сейчас многие считают, что ПСЖ отражает скорее степень тяжести порока сердца, чем играет прогностическую роль при возникновении аритмий.

#### Прогноз

- Желудочковая экстрасистолия играет первостепенную роль в стратификации риска у пациентов с комплексными ПСЖ.
- Пациенты с ПСЖ, у которых не удается запустить желудочковую тахикардию во время стимуляции, имеют низкий риск внезапной смерти.

## Синдром слабости синусового узла (дисфункция синусового узла)

Термин «синдром слабости синусового узла» впервые появился в литературе в 1967 году для описания быстрого предсердного ритма, перемежающегося с различными периодами брадикардии после кардиоверсии. В настоящее время этим термином определяют широкий диапазон электрофизиологических аномалий, включая несоответствующую синусовую брадикардию, прекращение активности синусового узла, блокаду выхода синусового узла, хроническую фибрилляцию предсердий и синдром брадикардии-тахикардии. Хотя термин остается популярным, большую распространенность получает более понятный и правильный термин — дисфункция синусового узла (ДСУ).

#### Патофизиология

ДСУ характеризуется запаздыванием или отсутствием проведения между синусовым узлом и предсердием либо вследствие неадекватного вождения ритма синусовым узлом, либо из-за внутреннего или внешнего нарушения проводимости. Если степень дисфункции минимальна, пациент обычно бессимптомен. Однако далеко зашедшая ДСУ непредсказуемо злокачественна и часто характеризуется значительными сердечно-сосудистыми нарушениями. Клинические симптомы являются следствием гипоперфузии жизненно важных органов, особенно головного мозга и сердца, обычно в результате неадекватного желудочкового ритма. Пациенты обычно предъявляют жалобы, связанные с нарушениями функций головного мозга или сердца.

#### Частота

- В детском возрасте не установлена.

#### Возраст

- Болезнь может наблюдаться в любой возрастной группе, включая подростков и детей.
- Пациенты детского возраста более подвержены во время послеоперационного периода после обширной сердечной хирургии, особенно транспозиции магистральных сосудов.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

Так как ДСУ является неоднородным состоянием, его клинические проявления могут изменяться в широких пределах. На ранних стадиях ДСУ у большинства пациентов симптомы отсутствуют. Однако по мере развития заболевания пациенты все чаще начинают обращаться за медицинской помощью по поводу симптомов, связанных с брадикардией. Среди наиболее распространенных симптомов — обмороки, полубморочные состояния и головокружения, за которыми следуют учащенное сердцебиение, стенокардия или одышка. Из-за того, что эти симптомы относительно неспецифичны, то необходим высокий индекс подозрительности, чтобы поставить правильный диагноз.

#### Церебральные симптомы:

- Пациенты с симптомами легкой степени предъявляют смутные жалобы на усталость, раздражительность, перемену настроения, забывчивость.
- По мере прогрессирования болезни и нарушения кровотока проявления со стороны головного мозга становятся все более выраженными. Среди них следует отметить головокружение, невнятность речи, полубморочные состояния и, наконец, обмороки. Обморок почти всегда означает выраженную брадикардию. Считается, что обмороки происходят у большинства пациентов с ДСУ.

#### Сердечные симптомы:

- На раннем этапе заболевания пациенты могут отмечать аномально низкий или нерегулярный пульс.
- По мере развития болезни возникают следующие наиболее распространенные проявления со стороны сердца: учащенное сердцебиение, стенокардия и одышка, которая является следствием застойной сердечной недостаточности (ЗСН).
- Учащенное сердцебиение может быть связано с суправентрикулярной тахикардией (СВТ) или смесью тахикардии и брадикардии.
- Симптомы стенокардии и ЗСН обычно являются следствием гипоперфузии сердца, отмечались случаи фульминантного отека легких.
- На более поздних этапах частота желудочковой тахикардии или фибрилляции увеличивается, тем самым риск внезапной сердечной смерти.

#### Другие симптомы:

- Другие симптомы включают гипоперфузию почек и, как следствие, олигурию.
- Некоторые пациенты предъявляют смутные жалобы на ЖКТ, что, вероятно, тоже связано с неадекватной оксигенацией.

#### Физикальные данные

Результаты только физикального обследования никогда не являются диагностическими. Среди наиболее частых находок следует отметить удлиненные периоды брадикардии, которые наблюдаются у 75% пациентов. Любой человек с необъяснимой выраженной брадикардией требует, по всей видимости, комплексного исследования с целью постановки точного диагноза. Иногда при внимательной оценке пульса удается выявить аритмию. Помочь поставить правильный диагноз призваны следующие основные процедуры:

- Процедура Вальсальвы:
  - у здоровых лиц процедура Вальсальвы приведет к увеличению ЧСС;

- у пациентов с ДСУ, как правило, не наблюдается адекватного ответа (ЧСС не меняется).
- Массаж каротидного синуса:  
Массаж каротидного синуса может оказаться полезным. Если каротидный массаж провоцирует синусные паузы дольше 3 секунд, то ДСУ следует рассмотреть тщательно.

#### Причины

Хотя точная этиология синдрома не определена, большинство случаев можно приписать сочетанию внутренних и внешних воздействий. Среди наиболее распространенных внутренних причин следует отметить идиопатическое дегенеративное заболевание болезни коронарных сосудов. Самыми частыми внешними причинами являются лекарственные средства и автономная гиперреактивность. ДСУ всегда является приобретенным патологическим состоянием. Нет доказанных данных о наследственном его происхождении.

- Внутренняя дисфункция синусового узла:
  - наиболее распространенной причиной является идиопатическое дегенеративное заболевание. С возрастом миокард, окружающий синусовый узел, постепенно замещается фиброзной стромой. По мере прогрессирования этого фиброза может произойти нарушение автоматизма и синоатриальной проводимости. У пациента с ДСУ фиброз синусового узла практически полный. Почему у одних пациентов с диффузным фиброзом развивается ДСУ, а у других — нет, остается не выясненным до конца;
  - врожденные и приобретенные аномалии коронарных сосудов могут вызвать ДСУ посредством хронической гипоперфузии или в качестве осложнения острого ишемического эпизода. Острый нижний или боковой инфаркт миокарда иногда осложняется значительной брадикардией или прекращением деятельности синусового узла; эти аритмии являются следствием местных невралных эффектов и обычно носят преходящий характер;
  - ниже приводятся причины, которые тоже могут вызвать ДСУ:
    - инфильтративное заболевание (амилоидное, гемохроматоз, новообразования);
    - кардиомиопатия;
    - гипертензия;
    - коллагеновое сосудистое заболевание (системная красная волчанка [СКВ], склеродермия);
    - врожденный порок сердца;
    - хирургическая травма/сердечный трансплантат;
    - нарушения опорно-двигательного аппарата (мышечная дистрофия, атаксия Фридрейха);
    - миокардит/перикардит.
- Внешняя дисфункция синусового узла:
  - наиболее частой причиной ДСУ могут быть следующие лекарственные средства, угнетающие функцию синусового узла:
    - β-блокаторы;
    - недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (дилтиазем, верапамил);
    - сердечные гликозиды (дигоксин);
    - симпатолитические гипотензивные препараты (клонидин, метилдопа и резерпин);

- мембран-активные антиаритмические препараты (амиодарон, соталол, бретилий);
- менее часто фенитоин, амитриптилин, литий и фенотиазин;
- автономная дисфункция может быть вызвана стимуляцией блуждающего нерва, что снижает синусовый ритм и удлиняет рефрактерный период синусового узла. Причиной ДСУ могут быть условия, связанные с выраженной гиперваготонией. У тренированных спортсменов отмечались симптоматические брадикардии вследствие чрезмерного тона блуждающего нерва. Вазовагальные синкопы, особенно у лиц пожилого возраста, могут присутствовать при ДСУ. Наконец, синдром каротидного синуса был ассоциирован с повышенным вагусным тоном, что часто приводит к симптоматическим брадиаритмиям;
- причинами внешней ДСУ могут также быть: нарушения электролитного равновесия (например, гипокалиемия или гипокальциемия), гипотиреоз или гипертиреоз, гипотермия и сепсис.

#### Лабораторная диагностика

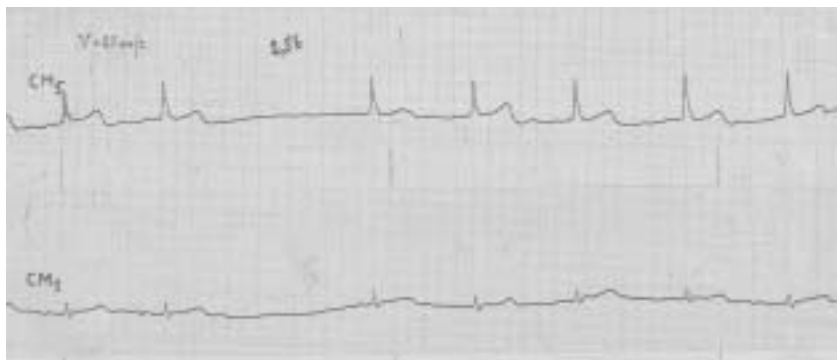
- Результаты лабораторных анализов крови малоинформативны при постановке диагноза ДСУ.
- Из-за того, что гипокалиемия, гипонатриемия и гипокальциемия иногда могут усугублять лежащую в основе подверженность к ДСУ, необходимо в рутинном порядке обследование почек.
- Также сообщалось, что нарушение функции щитовидной железы вызывает ДСУ, поэтому у конкретных пациентов следует назначить обследование щитовидной железы.

#### Инструментальная диагностика

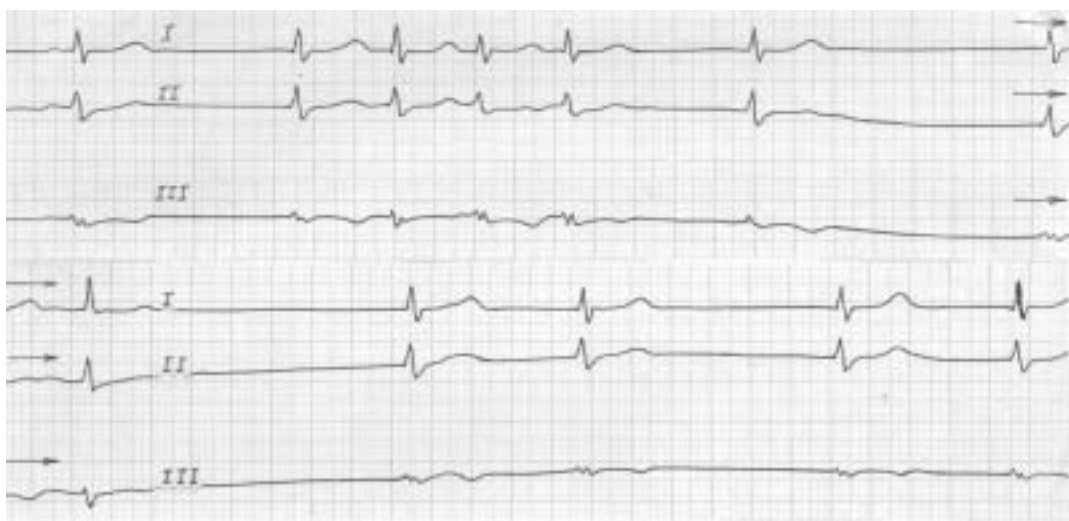
##### Электрокардиограмма:

Наилучшим диагностическим тестом для ДСУ является электрокардиографическое подтверждение во время симптоматического эпизода. Следовательно, у всех пациентов с симптомами, говорящими в пользу ДСУ, следует выполнить ЭКГ в 12 отведениях. В более легких случаях ЭКГ редко приносит большую пользу, однако в более тяжелых случаях ее результаты могут помочь постановке правильного диагноза. ДСУ может проявляться в виде следующих признаков:

- Несоответствующая синусовая брадикардия: самым ранним проявлением ДСУ обычно является рефрактерная синусовая брадикардия, определяемая как брадикардия, которая не увеличивается с выделением. Поэтому такой диагноз должен внимательно рассматриваться у любого пациента с необъяснимой хронической брадикардией.
- Прекращение деятельности синусового узла/синусовая пауза: прекращение деятельности синусового узла происходит, когда синусовый узел становится настолько пораженным болезнью, что прекращает запуск соответствующих импульсов. Пауза более 3 секунд явно свидетельствует в пользу ДСУ. Пауза продолжительностью более 2 секунд может быть у тренированного спортсмена, однако 3-секундная пауза весьма необычна для здорового человека (рис. 93).
- Синоаурикулярная блокада выхода: она происходит, когда барьер проводимости внутри синусопредсердного узла блокирует импульсы, направленные



**Рис. 93.** Пауза сердечного ритма при дисфункции синусового узла (холтеровское мониторирование ЭКГ).



**Рис. 94.** Дисфункция синусового узла в виде тахикардии-брадикардии: узловой медленный ритм с частотой 47 в мин сменяется залпом (второй-пятый комплексы) суправентрикулярной тахикардии с частотой 145 в мин.

ные в предсердия. Из-за того, что предсердия не деполяризируются, асистолическая пауза завершается не Р зубцом, а синусовым толчком. Пауза, которая происходит при синоатриальной блокаде, является точной кратной предшествующего интервала Р-Р, тогда как пауза, наблюдаемая при прекращении деятельности синусового узла, таковой не является.

- Хроническая фибрилляция предсердий: ХФП с медленным желудочковым ответом часто означает ДСУ. Попытки кардиоверсии типично продуцируют длинную синусовую паузу, за которой следует медленный нестабильный ритм.
- Синдром тахикардии-брадикардии (рис. 94): этот синдром наблюдается у 50% пациентов с ДСУ. Этот термин относится к переменным периодам синусовой брадикардии и СВТ. За длинной паузой часто следует спонтанное прекращение тахикардии. Во время этой паузы пациенты часто испытывают головокружение или обморочные состояния.

#### Холтеровский мониторинг:

Холтеровский мониторинг в течение 24-48 часов может быть полезным у пациентов с частыми симптомами. Чаще всего его истинная польза заключается в исключении ДСУ в качестве причины симптомов. При наличии подтвержденного нормального синусового ритма диагноз ДСУ маловероятен.

#### Запись событий:

Петлевой монитор является полезным инструментом для пациентов с редкими жалобами. Его можно включить для записи ЭКГ при начале симптомов. Этот тест требует определенной степени соблюдения пациентом необходимых рекомендаций; необходимо постоянно носить аппарат с собой и не забыть включить его в нужный момент для записи.

#### Электрофизиологическое исследование:

- Хотя у пациентов с подозрением на ДСУ электрофизиологические исследования проводятся часто, их прогностическая ценность продолжает оставаться противоречивой.
- Наиболее часто тест используют для измерения времени восстановления синусового узла посредством подавления синусового узла. У пациентов ставится диагноз ДСУ, если у них имеется более длительное время восстановления синусового узла, чем у здоровых лиц. Основным недостатком этого теста является то, что этот лабораторный метод дает опосредованное (непрямое) измерение времени восстановления синусового узла. Даже при самых благоприятных условиях чувствительность этого теста ДСУ составляет только 70%.
- При помощи второго по частоте использования теста измеряют время синоатриального проведения при помощи преждевременного возбуждения пред-



сердий. Опять же результаты, как правило, не являются решающими, так как измерения получаются опосредованно. Из-за этих недостатков/ограничений большинство специалистов согласны с тем, что инвазивное электрофизиологическое исследование следует проводить только у пациентов с наличием в анамнезе ДСУ, которую не удалось документально подтвердить неинвазивными методами.

#### Тестирование с нагрузкой:

Тестирование с нагрузкой имеет ограниченную ценность при диагностике ДСУ. Оно может оказаться полезным в дифференциации пациентов с синусовой брадикардией в состоянии покоя с нормальным ответом на физическую нагрузку от пациентов с хронотропической несостоятельностью.

#### Лечение

После постановки диагноза ДСУ план лечения необходимо индивидуализировать, чтобы лечить специфическую аритмию и симптомы у конкретного пациента.

- Бессимптомная ДСУ не требует лечения. За пациентами с бессимптомной брадикардией или синусовыми паузами можно вести простое наблюдение.
- У пациентов с симптоматической брадикардией необходимо по возможности прекратить прием лекарственных средств, угнетающих синусовый узел.
- У пациентов с хронической фибрилляцией предсердий значительно повышен риск тромбоэмболических осложнений. Они должны проходить профилактическую антикоагулянтную терапию варфарином. При наличии серьезных противопоказаний применения варфарина или одиночной (изолированной) фибрилляции предсердий достаточно одной таблетки аспирина в сутки.
- Синдром тахикардии-брадикардии обычно требует терапевтического плана лечения обеих составляющих. Брадикардия типично лечится лекарственными препаратами, которые контролируют желудочковый ритм. К сожалению, эти препараты могут усугублять брадикардию дальнейшим подавлением функции синусового узла. В таких случаях показана установка искусственного водителя ритма для профилактики симптомов, связанных с брадикардией или прекращением деятельности синусового узла.

#### Хирургическая коррекция

При симптоматичной ДСУ краеугольным камнем терапии является установка электрокардиостимулятора. В различных исследованиях подсчитано, что в западных странах 25-50% всех имплантаций кардиостимуляторов выполняется по поводу той или иной формы ДСУ.

- Наиболее часто электрокардиостимуляция рекомендуется только пациентам, которые испытывают симптоматическую брадикардию. В соответствии с последними методическими рекомендациями Американского кардиологического колледжа установка искусственного водителя ритма показана лицам с бессимптомной брадикардией или синусовыми паузами.
- Желудочковая электростимуляция является подходящим выбором лечения при хронической фибрилляции предсердий с низким желудочковым ответом.

#### Прогноз

- Прогноз неопределенный. Смертность обычно связывают не с ДСУ напрямую, а скорее с ассоциирован-

ными состояниями, такими как ЗСН, тромбоэмболические события и ишемия миокарда.

- Наиболее важными прогностическими факторами являются возраст, тип аритмии и степень тяжести сопутствующего заболевания сердца.
- У пациентов, у которых ДСУ проявляется в виде синусовой брадикардии, прогноз более благоприятный, чем у пациентов с хронической фибрилляцией предсердий и синдромом тахикардии-брадикардии.

## Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия

Наджелудочковая (суправентрикулярная) тахикардия (СВТ), будучи частым клиническим симптомом, является любой тахикардией, для инициации и поддержания которой требуются только пейсмекерные клетки предсердного и/или атриовентрикулярного (АВ) узла. Она обычно представляет собой тахикардию узкого комплекса с нерегулярным быстрым ритмом. Исключение составляют фибрилляция предсердий (ФП) и многоочаговая атриальная тахикардия (МАТ). Аберрантное проведение во время СВТ приводит к тахикардии широкого комплекса. СВТ возникает во всех возрастных группах.

Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия (ПСВТ) является эпизодической с внезапным началом и окончанием. Проявления СВТ носят разнообразный характер; пациенты могут быть бессимптомными или может отмечаться учащенное сердцебиение легкой степени, или более тяжелые симптомы. Электрофизиологические исследования помогли определить, что в патофизиологию СВТ вовлечены аномалии формирования импульсов и проводящих путей. Наиболее частым механизмом является циркуляция возбуждения (риентри).

#### Патофизиология

Развитие внутрисердечных электрофизиологических исследований привело к значительному пересмотру и изменению классификации СВТ. При помощи внутрисердечных записей удалось выявить различные механизмы СВТ. В зависимости от места возникновения дизритмии СВТ можно подразделить на предсердную или предсердно-желудочковую тахикардию.

#### Классификация наджелудочковой тахикардии

Предсердные тахикардии:

- Синусная тахикардия.
- Несоответствующая синусная тахикардия (НСТ).
- Синусная нодальная реципрокная тахикардия (СНРТ).
- Предсердная тахикардия.
- Многоочаговая атриальная тахикардия (МАТ).
- Фибрилляция предсердий (ФП).
- Атриовентрикулярная нодальная реципрокная тахикардия (АВНРТ).
- Атриовентрикулярная реципрокная тахикардия (АВРТ).
- Узловая эктопическая тахикардия (УЭТ).
- Непароксизмальная узловая тахикардия (НПУТ).

#### Предсердные тахикардии

##### Синусная тахикардия

- Синусная тахикардия представляет собой ускоренный синусный ритм, который является физиологическим

ответом на стрессовое воздействие. Она характеризуется частотой сердечных сокращений более 100 ударов в минуту (уд/мин) и, как правило, нарушает регулярный ритм. Причинами, вызывающими синусную тахикардию, являются такие лежащие в основе физиологические стрессовые факторы, как гипоксия, гиповолемия, лихорадка, тревожные состояния, боль, гипертиреоз и физические упражнения. При лечении необходимо обращать внимание на главный стресс-фактор, лежащий в основе (см. синусовая тахикардия).

#### **Несоответствующая синусная тахикардия**

- Несоответствующая синусная тахикардия (НСТ) является ускоренным исходным синусовым ритмом при отсутствии физиологического стресс-фактора. При такой ситуации у здоровых детей может быть повышенная ЧСС в состоянии покоя и чрезмерный ответ ЧСС даже на минимальную физическую нагрузку. Эта тахикардия наиболее часто наблюдается у молодых женщин без структурного порока сердца. Механизмом, лежащим в основе НСТ, может быть повышенная чувствительность синусового узла на автономный вход или аномалию внутри синусового узла, его автономный выход, или и то, и другое (Хие, 1998).

#### **Синусная nodальная реципрокная тахикардия**

- Синусную nodальную реципрокную тахикардию (СНРТ) часто путают с НСТ. Причиной СНРТ является реципрокный контур, находящийся внутри синусового узла или рядом с ним. Поэтому у нее внезапное начало и такой же конец. ЧСС обычно составляет 100–150 уд/мин, а на ЭКГ обычно видна морфология нормального синусового зубца Р (Krahn, 1995).

#### **Предсердная тахикардия**

- Предсердная тахикардия — это аритмия, берущая начало в предсердии миокарда. К такому редкому виду тахикардии могут привести усиленная автоматичность, триггерная активность или реентри (Хие, 1998; Lesh, 1994; Farre, 1981; Wellens, 1978; Brugada, 1984). ЧСС регулярна и обычно составляет 120–150 уд/мин. Морфология зубца Р отличается от синусных зубцов Р и зависит от места возникновения тахикардии. Так как аритмия не вовлекает АВ узел, то такие блокирующие узел вещества, как аденозин и верапамил, обычно не приводят к успеху в борьбе с этим видом аритмии. Атриальную тахикардию связывают с дигоксиновой токсичностью посредством пускового механизма (Хие, 1998).

#### **Многоочаговая атриальная тахикардия (МАТ)**

- МАТ является тахикардией, которая возникает внутри тканей предсердия; она состоит из 3 или более морфологий Р волн. Этот вид аритмии встречается очень редко, обычно им страдают люди пожилого возраста с заболеваниями легких. ЧСС — более 100 уд/мин, а данные ЭКГ обычно включают нерегулярный ритм, который можно неправильно принять за ФП. Лечение состоит из коррекции лежащего в основе заболевания процесса (Scher, 1989). Эффективными в лечении МАТ могут оказаться магний и верапамил.

#### **Трепетание предсердий**

- Трепетание предсердий является разновидностью тахикардии, берущей начало выше АВ узла, с частотой предсердных сокращений 250–350 уд/мин. Механизмом, лежащим в основе трепетания предсердий, обычно является циркуляция возбуждений, т.е. по-

вторное возвращение импульса в один и тот же участок. Как правило, причиной трепетания предсердий в направлении против часовой стрелки является макрореципрокный контур правого предсердия. Это часто наблюдается у пациентов с ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда, кардиомиопатией, миокардитом, легочным эмболом, интоксикацией (например, алкоголем) или с травмой грудной клетки. Это может быть преходящим ритмом, а может развиться в ФП. Данные ЭКГ при типичном трепетании предсердий включают негативную волну трепетания в виде зубца пилы на отведениях II, III и aVF. Проводимость АВ обычно составляет 2:1, что дает частоту желудочковых сокращений примерно 150 уд/мин (Akhtar, 1984; Tintinalli, 2000; Josephson, 2001).

#### **Фибрилляция предсердий**

- ФП — это наиболее распространенный вид аритмии, возникающей из хаотичной деполяризации предсердий. Частота сокращения предсердий составляет 300–600 уд/мин, в то время как частота сокращения желудочков может быть 170 уд/мин или выше. На характерной ЭКГ виден нерегулярный ритм с фибриллирующей предсердной активностью. Эта аритмия ассоциирована с ревматической болезнью сердца, гипертензией, ишемической болезнью сердца, перикардитом, тиреотоксикозом, алкогольной интоксикацией, пролапсом митрального клапана и интоксикацией наперстянкой (Akhtar, 1984; Tintinalli, 2000; Josephson, 2001). Когда происходит ФП у пациентов молодого возраста при отсутствии структурного заболевания сердца или какой-либо видимой причины, она называется изолированной или идиопатической ФП.

### **Атриовентрикулярная тахикардия**

#### **АВ nodальная реципрокная тахикардия**

- Наиболее частой причиной ПСВТ является АВ nodальная реципрокная тахикардия (АВНРТ). Диагноз АВНРТ ставится у 50–60% пациентов с признаками регулярной узкой QRS тахикардией (Josephson, 1997). ЧСС = 120–250 уд/мин и обычно регулярная. АВНРТ может произойти у здоровых лиц молодого возраста и наиболее часто наблюдается у женщин (Jazayeri, 1992). У большинства пациентов нет структурного заболевания сердца. Однако в редких случаях у таких людей могут быть ревматическая болезнь сердца, перикардит, инфаркт, пролапс митрального клапана или синдром преждевременного возбуждения желудочков (Akhtar, 1993).
- Для раскрытия механизма АВНРТ очень важно понимание электрофизиологии ткани АВ узла. У большинства людей в АВ узле имеется единственный проводящий путь, который проводит импульсы для деполяризации пучка Гиса. В некоторых случаях ткань АВ узла может иметь 2 проводящих пути с различными электрофизиологическими свойствами. Один путь (альфа) имеет относительно короткий рефрактерный период, тогда как второй путь (бета) является быстрым проводящим путем с длинным рефрактерным периодом. Сосуществование этих функционально различных путей служит в качестве субстрата для реципрокной тахикардии (Akhtar, 1984; Akhtar, 1993;

Результаты ЭКГ у пациентов с наджелудочковой тахикардией

Тахикардия	Результаты ЭКГ
Синусная тахикардия	ЧСС более 100 уд/мин. Р зубцы как при синусовом ритме.
Несоответствующая синусная тахикардия	Сходна с синусовой тахикардией. Р зубцы сходны с синусовым ритмом
Синусная нодальная реципрокная тахикардия	Р зубцы сходны с синусовым ритмом. Внезапное начало и завершение
Предсердная тахикардия	ЧСС 120-250 уд/мин Морфология Р волны отличается от синусового ритма. Удлиненный интервал RP. АВ блокада не прекращает тахикардию.
Многоочаговая предсердная тахикардия	ЧСС $\approx$ 100-200 уд/мин. Три или более различных морфологии зубца Р.
Трепетание предсердий	Частота сокращений предсердий $\approx$ 200-300 уд/мин. Проводимость АВ 2:1 или 4:1.
Фибрилляция предсердий	Нерегулярный ритм. Отсутствие различимых/видимых Р зубцов.
АВ нодальная реципрокная тахикардия	ЧСС $\approx$ 150-200 уд/мин. Р зубец расположен либо внутри комплекса QRS, либо сразу после комплекса QRS. Укороченный интервал RP при типичной АВНРТ и удлиненный PR при атипичной АВНРТ.
АВ реципрокная тахикардия	ЧСС $\approx$ 150-250 уд/мин. Узкий комплекс QRS при ортодромном проведении и широкий QRS при антидромном проведении. Зубец Р после комплекса QRS.

Josephson, 1997; Ganz, 1995). Электрофизиологические исследования показали наличие двойных путей АВ узла у 40% пациентов.

- Пусковым моментом начала АВНРТ является преждевременный предсердный импульс. Преждевременный предсердный импульс может достичь АВ узла, когда быстрый проводящий путь (бета) все еще невосприимчив после предыдущего импульса, но медленный путь (альфа) уже может быть готов к проведению. Преждевременный импульс проводится через медленный путь (альфа) антероградно и ретроградно через быстрый (бета). Если медленный (альфа) путь реполяризовался ко времени, когда импульс завершает ретроградное прохождение, то импульс может повторно возвратиться в медленный (альфа) путь и запустить АВНРТ.
- Так как импульс типично проводится антероградно по медленному пути и ретроградно по быстрому пути, интервал PR длиннее интервала RP. Так, у пациентов с типичной АВНРТ зубец Р обычно располагается на терминальном участке комплекса QRS (Josephson, 2001). У пациентов с атипичной АВНРТ антероградное проведение осуществляется по быстрому пути, тогда как ретроградное проведение идет по медленному пути. У этих пациентов интервал RP длиннее интервала PR.

#### Атриовентрикулярная реципрокная тахикардия

- Атриовентрикулярная реципрокная тахикардия (АВРТ) является второй по распространенности формой ПСВТ. Частота встречаемости АВРТ среди общего населения составляет 0,1-0,3%. АВРТ чаще встречается у мужчин, чем у женщин (2:1), и пациенты с АВРТ обращаются за помощью в более раннем возрасте, чем пациенты с АВНРТ. АВРТ ассоциирована с аномалией Эпштейна, хотя у большинства пациентов нет признаков структурного порока сердца. АВРТ происходит в присутствии дополнительных путей проведения или обходных трактов. Вспомогательные пути являются участками, которые соединяют двух- или трехстворчатый клапаны (Хе, 1998).
- АВРТ является результатом 2-х или более проводящих путей: АВ узел и один или более обходных пу-

тей. В нормальном сердце присутствует только один проводящий путь. Проведение начинается в синусовом узле, идет к АВ узлу, затем к пучку Гиса и его разветвлениям. Однако при АВРТ один или более вспомогательных путей соединяют предсердия и желудочки. Дополнительные пути могут проводить импульсы антероградно, ретроградно или в оба направления (Хе, 1998; Josephson, 1977). Когда импульсы проходят вниз по дополнительному пути антероградно, происходит преждевременное возбуждение желудочков. Это ведет к короткому интервалу PR и дельта-волне, что наблюдается при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ) (Wolff, 1930).

- Важно отметить, что не все дополнительные пути проводят антероградно. Скрытые дополнительные пути не видны во время синусового ритма, и они способны выполнять только ретроградное проведение. Наиболее часто устанавливается реципрокный контур импульсами, идущими антероградно через АВ узел и ретроградно через дополнительный путь; это называется ортодромной АВРТ. Реципрокный контур может быть также установлен преждевременными импульсами, проходящими антероградно по дополнительному пути и ретроградно по АВ узлу; это называется антидромной АВРТ. В то время как ортодромная АВРТ является типично узким комплексом, антидромная АВРТ представляет странную ширококомплексную тахикардию (Obel, 1997; Bardy, 1984; Atie, 1990).
- У пациентов с синдромом ВПУ могут развиваться фибрилляция и трепетание предсердий. Быстрое проведение по вспомогательным путям может привести к крайне быстрым ритмам, что может обусловить фибрилляцию желудочков и привести к внезапной смерти. Крайне важно, чтобы пациенты с синдромами преждевременного возбуждения с фибрилляцией предсердий не получали препараты, блокирующие АВ узел; эти препараты могут привести к дальнейшему увеличению проводимости по вспомогательному пути, что увеличивает риск фибрилляции желудочков и внезапной смерти.

### Узловая эктопическая тахикардия и непароксизмальная узловая тахикардия

- Эти узловые тахикардии встречаются редко и возникают предположительно из-за повышенной автоматии и/или инициированной активности. Они обычно наблюдаются после клапанной хирургии, после инфаркта миокарда или при интоксикации дигоксином. Эти тахикардии также наблюдаются у детей после хирургического вмешательства по поводу застойной сердечной недостаточности. На ЭКГ можно наблюдать регулярный узкий комплекс QRS, хотя зубцы Р могут быть невидимыми.

#### Частота

- Частота ПСВТ составляет примерно 1-3 на 1000.
- Частота АВНРТ выше у пациентов среднего возраста и старше, в то время как у подростков более вероятно развитие СВТ, которая опосредована вспомогательным путем проведения.
- ПСВТ отмечается не только у здоровых лиц, но и у пациентов, в анамнезе которых имеются инфаркт миокарда, пролапс митрального клапана, ревматическая болезнь сердца, перикардит, пневмония, хронические заболевания легких.

#### Пол

- ПСВТ относительно чаще наблюдается у девочек.

#### Возраст

- Частота ПСВТ увеличивается с возрастом (Oregarena, 1988).
- Относительная частота тахикардии, которая опосредована дополнительным путем проведения, с возрастом уменьшается.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Так как степень тяжести симптомов зависит от наличия структурного порока сердца, а также от гемодинамического резерва, лица с ПСВТ могут предъявлять жалобы на симптомы легкой степени или на сердечно-легочные нарушения тяжелой степени. Некоторые наиболее распространенные симптомы приведены в табл. 36 (Wood, 1997; Al-Khatib, 1999).

Таблица 36

### Наиболее распространенные симптомы пароксизмальной наджелудочковой тахикардии

Симптом	Частота
Учащенное сердцебиение	> 96%
Головокружение	75%
Одышка	47%
Обморок	20%
Боль в груди	35%
Утомляемость	23%
Усиленное потоотделение	17%
Тошнота	13%

- История болезни должна включать время наступления, пусковые механизмы, наличие в анамнезе эпизодов или аритмии, а также предыдущее лечение.
- У гемодинамически нестабильных пациентов необходимо немедленно приступить к реанимационным мероприятиям при помощи кардиоверсии. Необходимо также как можно раньше получить ЭКГ.

### Физикальные данные

- Проявления, относящиеся к данному состоянию, обычно ограничиваются сердечно-сосудистой и дыхательной системами. Часто пациенты выглядят подавленно. Тахикардия может быть единственной находкой у пациентов, которые во всех других отношениях практически здоровы и имеют достаточные гемодинамические резервы.
- У пациентов с ограниченным гемодинамическим резервом могут быть тахипноэ и гипотензия. При аускультации могут выслушиваться шумы изгнания, третий тон, усиленная пульсация яремных вен.

### Лабораторная диагностика

- Необходимо исследование сердечных ферментов у пациентов с болями в груди, пациентов с факторами риска инфаркта миокарда и пациентов с признаками сердечной недостаточности, гипотензии или отека легких. У пациентов молодого возраста без структурных пороков сердца риск развития инфаркта миокарда крайне низкий.
- Необходимо проверить электролиты, так как их нарушения могут вносить свой вклад в ПСВТ.
- Клинический анализ крови помогает оценить, вносит ли анемия вклад в тахикардию или ишемию.
- Исследование щитовидной железы иногда позволяет поставить диагноз гипертиреоза.
- Необходимо получить уровень дигоксина у принимающих его пациентов, так как ПСВТ является одним из многих видов аритмии, который может быть вызван уровнями этого препарата в дозах выше терапевтических.

### Инструментальная диагностика

- Электрокардиограмма:
  - ЭКГ позволяет классифицировать тахикардию и может позволить поставить точный диагноз. Р зубцы могут быть невидимы; при их наличии они могут быть нормальными или аномальными в зависимости от механизма деполаризации предсердий (Xie, 1998; Ganz, 1995; Obel, 1997). Характеристики ЭКГ различных СВТ приведены в табл. 35;
  - после завершения тахикардии ЭКГ следует получить во время синусового ритма для выявления синдрома ВПУ. Также могут оказаться полезными ультразвуковая кардиография и холтеровский мониторинг. Эхокардиография может оказаться полезной в диагностике структурного порока сердца.
- Необходимо получить рентгенограмму грудной клетки для оценки наличия отека легких. Такие инфекционные заболевания, как воспаление легких, которые также связаны с ПСВТ в некоторых случаях, необходимо подтвердить при помощи данного метода визуализации.
- Трансторакальная ультразвуковая кардиограмма может оказаться полезной при подозрении на структурный порок сердца.

### Лечение

#### Консервативное лечение:

- У большинства пациентов с ПСВТ имеется АВНРТ или АВРТ. Эти аритмии зависят от проводимости АВ узла, и следовательно, их можно купировать посредством временной блокады проводимости АВ узла.



- Процедуры на блуждающем нерве являются лечением первой линии у гемодинамически стабильных пациентов. Такие процедуры, как задержка дыхания и процедура Вальсальвы (пациент принимает позу как бы для дефекации), замедляют проводимость в АВ узле и могут потенциально прервать реципрокный контур. Массаж сонной артерии является разновидностью процедуры воздействия на блуждающий нерв, которая позволяет снизить проводимость АВ узла. Массаж проводится на сонном синусе в течение нескольких секунд на недоминирующей стороне церебрального полушария. Эту процедуру обычно проводят молодым людям. Из-за риска инсульта от эмболов врач должен выслушивать шумы перед попыткой проведения данной процедуры. Каротидный массаж нельзя делать с обеих сторон одновременно.
- Немедленно можно использовать синхронизированную кардиоверсию начиная с 50 J у пациентов с пониженным давлением, отеком легких, болями в груди, с ишемией или нестабильных в других отношениях.

#### Неотложное консервативное лечение:

- Если СВТ не удалось купировать манипуляциями на блуждающем нерве, неотложное лечение включает внутривенное введение аденозина или блокаторов кальциевых каналов. **Аденозин** является препаратом короткого действия, который блокирует АВ-узловое проведение; он купирует до 90% тахикардий вследствие АВНРТ или АВРТ. Аденозин обычно не купирует предсердную тахикардию, хотя он эффективен при купировании реципрокной тахикардии синусового узла. Типичными побочными эффектами аденозина являются «приливы», боли в груди и головокружение. Эти эффекты носят временный характер, так как аденозин имеет очень короткий период полураспада (полувыведения), который составляет всего 10–20 секунд.
- Другим препаратом выбора при остром лечении СВТ является верапамил. **Верапамил** является блокатором кальциевых каналов, который также обладает АВ-блокирующими свойствами. Период полувыведения верапамила больше, чем у аденозина, поэтому он может помочь поддержанию синусового ритма после завершения СВТ. Еще одним преимуществом верапамила является его способность контролировать частоту сокращений желудочков у пациентов с предсердной тахикардией.
- Лечение фибрилляции и трепетания предсердий включает контроль частоты сокращений желудочков, восстановление синусового ритма, а также профилактику эмболических осложнений. Частота сокращений желудочков контролируется с помощью блокаторов кальциевых каналов, дигоксина, амиодарона и β-блокаторов. Синусового ритма можно добиться при помощи либо фармакологических препаратов, либо электрической кардиоверсии. Такие лекарственные средства, как **ибутилдид**, преобразуют фибрилляцию и трепетание предсердий короткой продолжительности в синусовый ритм примерно у 30% и 60% пациентов соответственно.
- Электрическая кардиоверсия является наиболее эффективным методом восстановления синусового ритма. Если фибрилляция предсердий присутству-

ет более 24–48 часов, то кардиоверсию следует отложить до тех пор, пока пациенту не будет проведена адекватная антикоагуляция для профилактики тромботических осложнений (Trohman, 2000).

#### Электрофизиологические исследования и радиочастотная катетерная абляция

- Электрофизиологические исследования кардинально изменили диагностику СВТ. Внутрисердечная регистрация помогла картировать вспомогательные (дополнительные) проводящие пути и реципрокные контуры, а также помогла понять механизмы, лежащие в основе этих тахикардий.
- В настоящее время электрофизиологические исследования обычно выполняются в сочетании с радиочастотной катетерной абляцией. Катетерная абляция показана пациентам с тяжелыми симптомами, симптоматическим синдромом преждевременного возбуждения, непрекращающейся тахикардией, которые не переносят или не желают медикаментозную терапию. Процедуры катетерной абляции обычно выполняются в амбулаторных условиях или пациента оставляют в больнице на ночь для наблюдения.

#### Хроническое консервативное лечение:

- Выбор долгосрочной терапии для пациентов с СВТ зависит от типа тахикардии, а также от частоты и продолжительности эпизодов, симптомов и рисков, связанных с аритмией (например, сердечная недостаточность, внезапная смерть). При оценке к каждому пациенту нужно подходить строго индивидуально, выбирать наилучший метод терапии исходя из специфических особенностей того или иного вида тахикардии.
- Пациентов с ПСВТ нужно сначала лечить блокаторами кальциевых каналов, дигоксином и/или β-блокаторами. Противоаритмические лекарственные средства класса IA, IC или III используются менее часто из-за успешных результатов радиочастотной катетерной абляции (Trohman, 2000). Для любого пациента с симптоматичной ПСВТ при плохой переносимости или нежелании долгосрочной терапии следует предусмотреть радиочастотную абляцию. Кроме того, пациенты с симптоматичным синдромом ВПУ должны пройти катетерную абляцию из-за риска внезапной сердечной смерти. Эффективность радиочастотной катетерной абляции достигает более 90% при лечении ПСВТ (Ganz, 2001).
- Радиочастотная абляция заключается в местной абляции ключевого компонента механизма аритмии. Например, при АВНРТ абляции подвергается медленный путь проведения, что предотвращает реципрокный цикл. У пациентов с АВРТ мишенью абляции является дополнительный путь. Очаговая предсердная тахикардия, трепетание предсердий и, в некоторых случаях, фибрилляцию предсердий также можно вылечить при помощи абляции. Процент успеха при радиочастотной абляции высок. Среди осложнений, частота которых составляет 1–3%, следует отметить тромбоз глубоких вен, системную эмболию, инфекции, тампонаду сердца и кровотечения. Риск смерти составляет приблизи-

тельно 0,1%. Риск развития злокачественного образования в результате облучения крайне низкий.

- Радиочастотная абляция рентабельна у пациентов с частыми эпизодами СВТ, для купирования которых требуется большое количество лекарственных средств и частых неотложных визитов. Она также показана пациентам с непрекращающейся тахикардией и для пациентов с симптоматичным синдромом ВПУ. Оптимальная стратегия ведения пациентов с бессимптомными синдромами преждевременного возбуждения остается до конца не выясненной (Ganz, 2001).

#### Хирургическое лечение

До появления чрезкожной радиочастотной катетерной абляции единственным средством лечения ПСВТ было проведение хирургической операции на открытом сердце. В настоящее время процедуры на открытом сердце выполняются крайне редко.

#### Амбулаторное наблюдение

- За пациентами, получающими консервативное лечение, необходимо вести диспансерное наблюдение. Пациентам, прошедшим лечение радиочастотной катетерной абляцией, наблюдение проводится по мере необходимости в случае рецидивирующих симптомов.

#### Осложнения

- Среди редких осложнений ПСВТ следует отметить инфаркт миокарда, застойную сердечную недостаточность, обмороки и внезапную смерть.
- Среди возможных осложнений радиочастотной катетерной абляции встречаются гематомы, кровотечения, инфекции, псевдоаневризмы, инфаркт миокарда, перфорация сердца, блокада сердца, которая требует установки искусственного водителя ритма, тромбозомболические осложнения, инсульт, необходимость неотложной хирургии, радиационный ожог, повышенный риск развития злокачественных новообразований и смерть.

#### Прогноз

- У пациентов с симптоматическим синдромом ВПУ отмечается низкий риск внезапной смерти. В другом отношении прогноз зависит от лежащего в основе структурного порока сердца. Для пациентов с ПСВТ в условиях структурно нормального сердца прогноз благоприятный.

### Предсердная эктопическая тахикардия

Атриальная эктопическая тахикардия (АЭТ) является редкой формой аритмии; однако она является наиболее распространенной формой непрерывной суправентрикулярной тахикардии (СВТ) у детей. Считается, что АЭТ развивается вследствие повышенного автоматизма несинусовых предсердных очагов. Эта аритмия, которая также известна под названием эктопической атриальной тахикардии или автоматической атриальной тахикардии, имеет высокую ассоциацию с кардиомиопатией, вызванной тахикардией. АЭТ часто является рефрактерной к консервативному лечению и обычно не отвечает на кардиостимуляцию.

Диагностика АЭТ основывается на наличии узкокомплексной тахикардии (при отсутствии аномалии или предшествующей блокады ножки пучка Гиса) с видимыми зубцами Р при аномально быстром ритме. Частота варьирует от

120 до 300 уд/мин и типично бывает выше 200 уд/мин. Ось зубца Р обычно аномальная. Начало тахикардии наступает с зубца Р, идентичного последующим Р зубцам. Тахикардия может проявлять своего рода «разогревание», что проявляется прогрессивным укорочением интервалов Р-Р в течение первых нескольких залпов аритмии. Точно так же может наблюдаться период «успокоения» при ее завершении. Атрио-вентрикулярная (АВ) блокада первой степени является типичной, нередко также АВ блокада второй степени.

#### Причины

АЭТ обычно бывает идиопатической.

Иногда такие микоплазматические или вирусные инфекции, как респираторный синцитиальный вирус, могут стать пусковым моментом аритмии, хотя при этом чаще обнаруживаются более сложные предсердные тахикардии, такие как хаотическая предсердная тахикардия.

#### Патофизиология

Считается, что небольшой кластер клеток с аномальной автоматичностью отвечает за АЭТ. Проведение распространяется из этого кластера к соседнему предсердию и к желудочкам через АВ узел. Часто происходит отставание (задержка) проведения в АВ узле, при этом большинство пациентов демонстрируют АВ блокаду первой степени, а некоторые — АВ блокаду второй степени.

Из-за того, что АЭТ является непрерывной, нередко наблюдается кардиомиопатия, вызванная тахикардией. В то время, когда лежащий в основе механизм развития сердечной дисфункции в условиях хронических аритмий не известен, в многочисленных сообщениях документально подтверждено улучшение сердечной функции после контролирования частоты сокращений желудочков и лечения аритмий.

#### Частота

- АЭТ составляет приблизительно 1 на 10 000 детей.

#### Возраст

Аритмия наблюдается преимущественно у новорожденных и детей раннего возраста.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- У большинства пациентов имеется структурно нормальное сердце.
- Среди наиболее часто предъявляемых жалоб находятся: учащенное сердцебиение, боль в груди, головокружение, предобморочные состояния и одышка.
- У бессимптомных пациентов, которые не предъявляют никаких жалоб, тахикардия или одышка могут быть выявлены при физикальном обследовании.
- Поздними проявлениями вторичной сердечной дисфункции являются непереносимость физической нагрузки и застойная сердечная недостаточность.

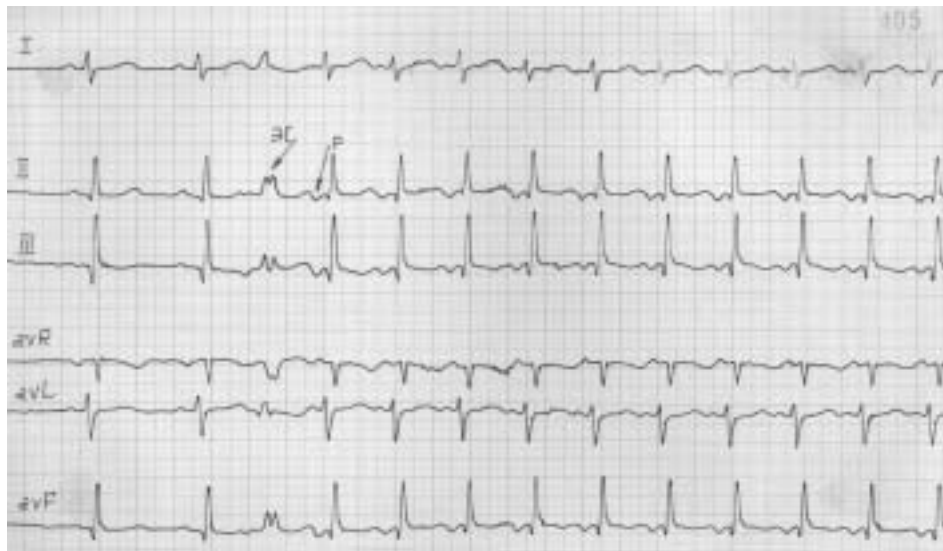
#### Физикальные данные

Частота сердечных сокращений увеличена непропорционально степени активности ребенка. При наличии АВ блокады первой степени ЧСС может быть нерегулярной. У пациента может быть тахипноэ. При далеко зашедшей кардиомиопатии пульс и перфузия неадекватны при наличии признаков увеличения сердца. Могут присутствовать застойные явления в печени и легких.

#### Лабораторная диагностика

- Необходимо определить уровни электролитов, уровни гематокрита, а также функцию щитовидной железы.

**Рис. 95.** Предсердная тахикардия: залп тахикардии начинается экстрасистолой, зубцы Р в залпе расположены перед комплексом QRS, имеют отрицательную полярность, форма желудочкового комплекса не изменена.



- У некоторых пациентов следует рассмотреть возможность исследования щитовидной железы или анализа мочи для оценки возможной феохромоцитомы.

#### Инструментальная диагностика

Электрокардиография (рис. 95):

- Эктопическая предсердная тахикардия сопровождается зубцом Р, который, как минимум, слегка отличается от синусового ритма, АВ блокады первой степени и возможных периодов АВ блокады второй степени без завершения тахикардии.
- Для дифференциации АЭТ от синусовой брадикардии вследствие кардиомиопатии Гельб с соавт. показали, что при АЭТ в отведении V<sub>2</sub> более часто возникают отрицательные поздние терминальные потенциалы зубца Р.
- Показан холтеровский мониторинг ЭКГ для определения времени, затраченного на тахикардию и частоту желудочковых сокращений. Холтеровский мониторинг особенно полезен в выявлении и анализе возникновения и завершения тахикардии.
- Тестирование с нагрузкой может иногда выявить перемежающуюся АЭТ.

ЭФИ:

- Хотя в инвазивных исследованиях обычно не возникает необходимости для постановки диагноза АЭТ, у некоторых пациентов может оказаться полезной пищеводная электрофизиологическая регистрация для подтверждения диагноза.
- У пациентов с эктопической атриальной тахикардией, возникающей из легочных вен, чрезпищеводная регистрация ЭКГ может быть полезной в определении места тахикардии.

#### Лечение

Острая АЭТ:

- У пациентов с остановкой сердца или нарушением гемодинамики необходима стандартная реанимация, т.е. восстановление проходимости воздухоносных путей, функции дыхания, кровообраще-

ния. При необходимости проводится кардиоверсия при помощи дефибриллятора.

- У пациентов с АЭТ может возникнуть сердечно-сосудистая недостаточность. Этим пациентам необходима инотропная терапия, которая является более успешной при купировании тахикардии.
- Необходим контроль ЧСС у детей, требующих реанимационных мероприятий в ОИТ, включая интубацию. Дигитализация и использование внутривенного **амиодарона** могут обеспечить относительно быстрый контроль тахикардии. В качестве дополнительной процедуры можно использовать электростимуляцию предсердий (например, чрезпищеводно, трансторакально, чрезвенно) для достижения приведения атриальной тахикардии к стойкому соотношению 2:1 АВ блок, снижая таким образом желудочковый ритм.

Хроническая АЭТ:

- Для лечения пациентов с АЭТ существует три варианта: лекарственные средства для подавления аритмии или контроля желудочкового ответа, хирургия и, в последнее время, РЧ абляция. Для пациентов, не проходящих РЧ абляцию, краеугольным камнем терапии является долгосрочный прием лекарственных препаратов. Наиболее эффективными обычно являются антиаритмические средства класса IC и III, при этом рекомендуется этапный подход. Консервативное лечение может быть эффективным у 75% пациентов, но при этом обычно требуется более одного лекарственного средства.
- Среди лекарственных средств, оказывающих положительное воздействие на АЭТ, находятся: дигоксин (используемый преимущественно для контроля ритма), **амиодарон**, **пропафенон**, **морицизин**, **флекаинид**, **прокаинамид** и **эсмолол**. Из них только дигоксин и пероральный амиодарон не оказывают отрицательного инотропного эффекта.



- При лечении АЭТ хорошо себя зарекомендовала РЧ абляция, при этом частота успеха составляет 75–100%. Частота осложнений сходна с таковой при других процедурах РЧ абляции с более высоким риском осложнений.

### **Атриовентрикулярная узловая реципрокная наджелудочковая тахикардия**

#### **Общие сведения**

Атриовентрикулярная нодальная реципрокная тахикардия (АВНРТ) является реципрокным ритмом внутри атриовентрикулярного (АВ) узла. Реципрокный ритм отвечает за большинство эпизодов суправентрикулярной тахикардии (СВТ) у детей. Во время АВНРТ контур вовлекает быстрые и медленные проводящие пути внутри АВ узла, позволяя импульсам повторно возвращаться в узел ретроградно по мере того, как деполяризация продвигается одновременно к желудочкам. Относительная частота распространенности АВНРТ увеличивается у детей в возрасте приблизительно 5–10 лет, и АВНРТ является преобладающим механизмом СВТ у взрослых, она происходит немного чаще у женщин, чем у мужчин и обычно не ассоциирована со структурным пороком сердца.

#### **Патофизиология**

Часто в АВ узле располагаются 2 и более функциональных и (обычно) анатомически различных пути; они называются быстрым и медленным путями и имеют различные электрофизиологические характеристики. Быстрый путь определяется своим коротким временем проведения и длинным эффективным рефрактерным периодом (ЭРП), тогда как у медленного пути имеется более долгое время проведения и ЭРП, который, как правило, относительно более короткий по сравнению с ЭРП быстрого пути.

Проведение во время синусового ритма обычно происходит по быстрому пути, и интервал PR нормальный. Преждевременный толчок предсердия может блокироваться в быстром пути (из-за его более длинного ЭРП) и проводить вниз по медленному пути. Медленный путь имеет более длинное время проведения, чем быстрый путь, обеспечивая достаточное запаздывание для импульса. Когда он достигает места вставки быстрого пути (который уже восстановился от своего более длинного ЭРП), импульс проводится быстро ретроградным образом. После прохождения короткой части нижней перегородки правого желудочка он повторно возвращается в медленный путь, создавая циркуляторную тахикардию.

#### **Частота**

- Распространенность ПСВТ составляет 2,25 на 1000 населения.

#### **Возраст**

АВНРТ редко отмечается у новорожденных детей и увеличивается на протяжении периода детства.

#### **Анамнез, клиническая симптоматика**

Симптомы и проявления заболевания сильно различаются в зависимости от таких факторов, как возраст, ЧСС, продолжительность и лежащее в основе заболевание сердца. Частота тахикардии может сильно зависеть от адренергического состояния. У детей с тахикардией во время физической нагрузки частота может быть значительно выше.

- Пациенты с АВНРТ могут быть более симптоматичными, чем таковые с другими механизмами СВТ; это происходит из-за одновременной деполяризации

миокарда предсердий и желудочков, вызывая возникновение сокращения желудочков при закрытом АВ клапане и потерю вклада предсердия в полное диастолическое наполнение.

- Среди симптомов застойной сердечной недостаточности у младенцев необходимо отметить следующие: беспокойство, проблемы с кормлением и потоотделение. Шок может произойти, когда тахикардия проходит нераспознанной от нескольких часов до суток.
- У детей более старшего возраста могут отмечаться следующие симптомы: боль в груди, учащенное сердцебиение, одышка, головокружение и утомляемость.
- Иногда у пациентов могут быть потери сознания и предобморочные состояния. Чувство биения на шее (шейные пульсации) является достаточно уникальным для АВНРТ и считается результатом залповых (пушечных) волн, когда предсердие сокращается при одновременно сокращающемся желудочке.

#### **Физикальные данные**

Степень нарушений определяется разнообразными факторами, включая возраст, ЧСС, продолжительность аритмии и наличие структурного порока сердца.

- У новорожденных выявляются признаки застойной сердечной недостаточности, такие как тахикардия, хрипы в легких, увеличение печени, сниженный пульс и перфузия.
- Могут произойти кардиогенный шок с гипотензией, метаболический ацидоз, дисфункция желудочков и отек легких.
- Результаты физикального обследования детей более старшего возраста без порока сердца могут быть нормальными, за исключением быстрой ЧСС.
- У пациента могут быть тахипноэ, бледность и признаки пульсаций на яремной вене, вызванные асинхронией сокращения предсердий и желудочков (т.е. предсердие сокращается при закрытом АВ клапане).
- У пациентов со структурным пороком сердца и дисфункцией желудочков могут быть гемодинамические нарушения более тяжелой степени из-за отсутствия АВ синхронии в течение длительного периода.

#### **Лабораторная диагностика**

- При начальном обследовании необходимо оценить уровни электролитов в сыворотке крови, функцию щитовидной железы и гемоглобин. Другие лабораторные тесты можно провести для мониторинга уровней в сыворотке крови и побочных эффектов у детей, получающих противоаритмические препараты.

#### **Инструментальная диагностика**

- Часто проводятся рентгенография грудной клетки и эхокардиограмма для оценки степени сердечно-легочной дисфункции, связанной с тахикардией, и для оценки структурных аномалий.
- Клинические и экспериментальные исследования последнего времени с использованием электрофизиологического и электроанатомического картирования являются ценным дополнением к пониманию анатомии и физиологии этого нарушения.
- Было выдвинуто предположение, что коронарный синус при визуализации во время электрофизиологического исследования может иметь более широкое раскрытие у пациентов с АВНРТ. Но оно не было подтверждено.



## Электрокардиография:

- ЭКГ, полученная во время нормального синусового ритма, показывает нормальный интервал PR и отсутствие преждевременного возбуждения. У некоторых пациентов может быть слегка укороченный интервал PR, что отражает проведение через быстрый или медленный путь. Типичная АВНРТ характеризуется узкокомплексной регулярной тахикардией с частотой, которая варьирует от 150 до 300 уд/мин.
- Медленная-быстрая форма АВНРТ (рис. 96):
  - начало тахикардии обычно наступает внезапно с преждевременного сокращения желудочка. Иногда за внезапным замедлением синуса следует запаздывающее сокращение соединения в качестве пускового механизма тахиаритмии;
  - завершение обычно происходит с АВ блокадой, которая является спонтанной или индуцируется процедурами воздействия на блуждающий нерв или лекарственными средствами;
  - ритм может завершиться зубцом Р или комплексом QRS, в зависимости от места блокады;
  - обычно существует маленькая вариабельность интервалов RR;
  - время, необходимое импульсу, чтобы достичь предсердия и желудочка от дистального узла, приблизительно такое же, что вызывает ретроградные зубцы Р, появляющиеся на терминальном конце QRS.
- Быстрая-медленная форма АВНРТ:
  - пусковым механизмом обычно является преждевременное сокращение желудочка, которое блокируется в быстром пути и проводится вверх по медленному пути и вниз по быстрому пути;
  - при этой форме для проведения к предсердию требуется больше времени, чем для проведения к желудочку, и интервал RP длиннее интервала PR;
  - другой характеристикой является то, что ось зубца Р выше (т.е. отрицательные зубцы Р в нижних отведениях), так как он ретроградный и берет начало в АВ узле.

## ЭФИ:

- Электрофизиологические характеристики АВНРТ включают ее начало и завершение посредством дополнительного раздражения или быстрой электростимуляции; нормальное антеградное или ретроградное АВ проведение (с самой ранней активацией в пучке Гиса); завершение с АВ блокадой, которая, хотя и не часто, может способствовать персистенции АВНРТ. Эти характеристики можно оценить у пациентов при электрофизиологическом исследовании (ЭФИ), которое может быть полунвазивным (например, чреспищеводная электростимуляция) или интракардиальным (внутрисердечным).
- Во время ЭФИ наличие 2 функциональных путей можно показать при помощи тестирования дополнительного раздражения предсердия.
- По мере укорочения интервала A1-A2 на 10-миллисекундные декременты время проведения АВ узла после дополнительного стимулирования предсердия (A2-H2) постепенно увеличивается.
- В критический интервал атриального сопряжения 10-миллисекундное снижение A1-A2 приводит к выраженному увеличению (> 40-50 мс) в A2-A2.

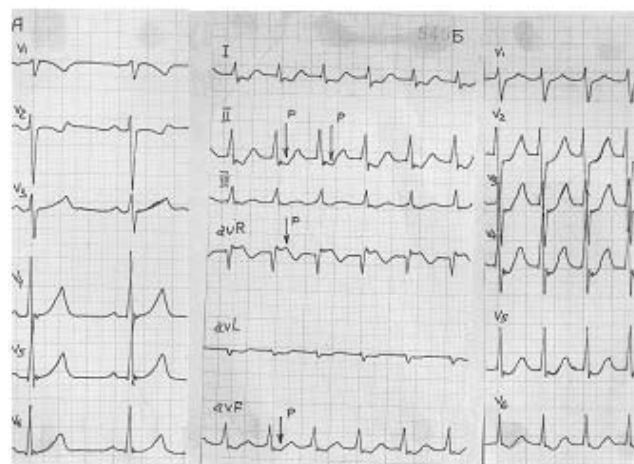


Рис. 96. А — исходная ЭКГ; синусовый ритм 83 в мин; Б — залп узловой тахикардии с частотой 200 в мин: за желудочковым комплексом на сегменте ST регистрируется ретроградный зубец Р.

Это резкое увеличение времени АВ узловой проводимости называется скачком проведения (кривая непрерывного АН проведения) и часто связано с появлением эхоударов предсердий или инициации АВНР тахикардии.

- Дальнейшие 10-миллисекундные снижения интервалов A1-A2 приводят к небольшим дополнительным увеличениям (< 50 мс) интервала A2-H2 или, реже, видны дополнительные скачки АН.

## Лечение

Экстренное лечение пациентов с гемодинамической нестабильностью направлено на преобразование ритма в синусовый посредством кратковременной АВ блокады.

- Как и при любом другом механизме СВТ, применение процедуры воздействия на блуждающий нерв может оказаться весьма полезным при остром состоянии:
  - у детей младшего возраста нужно приложить полиэтиленовый пакет с кубиками льда и воды к лицу на 25-30 секунд, чтобы вызвать эффект ныряния — стимул, раздражающий блуждающий нерв. Можно попробовать и другие приемы стимуляции блуждающего нерва, такие как процедура Вальсальвы или задержка дыхания;
  - если это не поможет, следующим шагом является введение лекарственных средств. Препаратом выбора является **аденозин**. Применение эсмолола, бета-блокатора кратковременного действия также бывает успешным. **Аденозин** является препаратом выбора для кратковременного прерывания АВНРТ. **Эсмолол**, другие β-адренергические блокаторы, **верапамил** и **дигоксин** также используются с определенной долей успеха;
  - верапамил не следует применять у детей младшего возраста из-за его отрицательных инотропных эффектов, а также нельзя использовать его в сочетании с β-блокаторами.
- Электрическую кардиоверсию выполняют, если у пациентов состояние ухудшается или если нет ответа на медикаментозную блокаду.

- Чреспищеводная атриальная электростимуляция также вполне безопасна и эффективна в преобразовании в синусовый ритм.

**Хирургическая коррекция**  
Радиочастотная абляция.

#### Прогноз

Прогноз в большинстве случаев благоприятный.

## Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

#### Краткая историческая справка

- В 1930 году Вольф, Паркинсон и Уайт описали серию пациентов молодого возраста, у которых на электрокардиограмме (ЭКГ) был паттерн блокады ножки пучка Гиса, короткий интервал PR и пароксизмы тахикардии. Сообщения о клинических случаях стали появляться в литературе в конце 30-х и начале 40-х годов, а термин синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ) появился в 1940 году.
- В 1943 году было подтверждено существование вспомогательного соединения между предсердиями и желудочками, что произошло примерно через 50 лет после того, как Кент описал волокна миокарда, которые, как считалось, проводят от предсердий к желудочку.
- Термин «преждевременное возбуждение» был впервые опубликован автором Ohnell в 1944 году (в том же году, когда был образован термин «дельта-волна»): «преждевременное возбуждение указывает на дополнительное распространение возбуждения в желудочках сердца, сопряженное с возбуждением предсердия». Синдром ВПУ является не единственной формой преждевременного возбуждения, однако наиболее распространен. Сначала посредством лечения синдрома ВПУ, а затем, в век радиочастотной (РЧ) абляции, понимание патофизиологии синдрома ВПУ прояснилось.
- Первое хирургическое разделение дополнительного пути было проведено в Университете Дьюка Биллом С. Сили в 1968 году.
- О первой катетерной абляции сообщалось в 1983 году с использованием энергии постоянного тока; за этим поступило первое сообщение об успешной РЧ абляции в 1987 году.

Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ) является врожденной аномалией, ассоциированной с наджелудочковой (суправентрикулярной) тахикардией (СВТ). Он вызывает преждевременное возбуждение желудочков, которое происходит из-за того, что проведение предсердного импульса идет не посредством нормальной проводящей системы, а через дополнительное атриовентрикулярное (АВ) соединение, называемое дополнительным путем, который обходит АВ узел.

Классическая картина синдрома ВПУ на ЭКГ включает короткий интервал PR (< 120 мс), широкий комплекс QRS, Δ-волну в ранней части QRS и вторичные ST-T изменения.

У пациентов с синдромом ВПУ имеется потенциально повышенный риск развития опасных желудочковых аритмий из-за чрезмерно быстрого проведения через обходной тракт, если у них разовьется трепетание или фибрилляция предсердий. У некоторых пациентов с синдромом ВПУ существует повышенный риск внезапной смерти. Терапевти-

чески полезными для пациентов с синдромом ВПУ могут быть электрофизиологические исследования (ЭФИ) сердца и радиочастотная (РЧ) катетерная абляция. У других пациентов имеется симптоматическая СВТ, которую также можно вылечить катетерной абляцией. Пациентам без симптомов может потребоваться только периодическое диспансерное наблюдение.

Синдром ВПУ может быть вызван следующими причинами:

Врожденные или приобретенные:

- Высока вероятность, что дополнительный путь является врожденным, хотя его проявления могут быть выявлены только в более старшем возрасте, а также он может оказаться приобретенным.
- У родственников пациентов с преждевременным возбуждением, особенно с множественными путями, имеется увеличенная частота преждевременного возбуждения, что говорит в пользу наследственного механизма приобретения.

Ассоциированный с врожденными пороками сердца:

- У пациентов с аномалией Эбштейна может развиться синдром ВПУ. У пациентов с аномалией Эбштейна часто имеются множественные дополнительные обходные пути, главным образом с правой стороны, в задней части перегородки или постеролатеральной стенке. Преждевременное возбуждение обычно занимает атриализированный желудочек. Ортодромная реципрокная тахикардия у таких пациентов показывает блокаду правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) и длинный вентрикулоатриальный (ВА) интервал.
- Пролапс митрального клапана может быть врожденным пороком сердца и может вызвать синдром ВПУ.
- Гипертрофическая кардиомиопатия может включать идиопатический подаортальный стеноз или асимметричную гипертрофию стенки.

Ассоциированные с другими заболеваниями сердца:

- Кардиомиопатии.

#### Патофизиология

Пациенты с преждевременным возбуждением могут иметь СВТ вследствие механизма повторного входа. Генез СВТ повторного входа вовлекает наличие двойных проводящих путей между предсердиями и желудочками. Эти пути включают: (1) — собственный АВ узловой тракт Гиса-Пуркинье и (2) — дополнительный АВ тракт (т.е. АВ соединение или обходной тракт, волокна Кента или волокна Махайма).

Эти два пути обычно проявляют 2 различных свойства проведения и рефрактерные периоды, которые облегчают повторный вход. Эффективный рефрактерный период (ЭРП) дополнительного пути обычно длиннее нормального тракта АВ узла Гиса-Пуркинье. Было описано несколько типов СВТ, включая ортодромные тахикардии, ортодромную тахикардию со скрытым дополнительным путем и антидромную тахикардию.

#### Ортодромная тахикардия

Когда преждевременный эктопический предсердный импульс начинает проходить вниз по направлению к желудочку, он может быть заблокирован на дополнительном пути, но проводится антеградно вниз по нормальному пути. Затем импульс вновь входит в дополнительный путь ретро-

градно, увековечивая круговое движение импульса. Такая реэнтрантная тахикардия описывается как ортодромная. Преждевременные сокращения желудочков (ПСЖ) могут также инициировать ортодромную тахикардию.

При ортодромной тахикардии нормальный путь используется для деполяризации желудочков, а дополнительный путь используется для повторного входа. На ЭКГ отсутствует  $\Delta$ -волна, комплекс QRS нормальный, а зубцы Р перевернуты в нижних и боковых отведениях.

#### **Ортодромная тахикардия со скрытым дополнительным путем**

Некоторые дополнительные пути не способны проводить антеградно. Это называется скрытыми дополнительными путями (т.е. скрытый синдром ВПУ). Хотя нет данных о наличии пути во время синусового ритма (т.е. отсутствие преждевременного возбуждения), могут произойти ортодромные тахикардии.

Дифференциация между этим типом СВТ и обычной АВ нодальной реципрокной тахикардией (АВНРТ) может быть затруднена. Тем не менее, если ЧСС выше 200 ударов в минуту и виден ретроградный Р зубец после комплекса QRS, то диагнозом может быть скрытый дополнительный путь.

#### **Антидромная тахикардия**

Реже встречающийся более короткий рефрактерный период в дополнительном пути может вызвать блок эктопического предсердного импульса в нормальном пути, с антеградным проведением вниз по дополнительному пути и затем ретроградным повторным входом в нормальный путь. Вызванный таким образом тип тахикардии называется антидромной тахикардией.

На ЭКГ широкий комплекс QRS, что связано с наличием  $\Delta$ -волны во время синусового ритма (т.е. тахикардия с широким комплексом QRS). Такие тахикардии трудно отличить от желудочковой тахикардии.

Таким образом, механизм, лежащий в основе большинства тахикардий у пациентов с синдромом ВПУ, является макрорепетитивным входом, вызванным антеградным проведением по пути АВ узла пучок Гиса и ретроградным проведением по дополнительному пути (ортодромный). Редко встречающейся у пациентов с синдромом ВПУ является антидромная тахикардия. Даже когда дополнительный путь проводит только ретроградно, он может все еще участвовать в реэнтрантной цепи и вызывать ортодромную АВ реципрокную тахикардию.

#### **Частота**

- Частота преждевременного возбуждения желудочков составляет 0,1–0,3% в общей популяции.

#### **Пол**

Синдром ВПУ встречается чаще у мальчиков.

#### **Возраст**

Синдром ВПУ встречается у лиц всех возрастных групп, его частота снижается с возрастом, начиная от зародышевого, неонатального возраста и заканчивая лицами пожилого и престарелого возраста.

#### **Анамнез, клиническая симптоматика**

Проявления синдрома ВПУ так же разнообразны, как случайное обнаружение синкопе или внезапная смерть.

- СВТ при синдроме ВПУ может начаться в детстве или клинически проявиться только по достижении пациентами среднего возраста. У некоторых пациентов с возникновением проявлений в детстве она может затем исчезнуть на некоторое время, а затем про-

явиться вновь. В действительности вероятность составляет 75%, что тахикардия будет персистировать, если она все еще присутствует у пациента в возрасте старше 5 лет.

- У бессимптомных пациентов вероятность потери способности антеградного проведения через дополнительный путь увеличивается с возрастом. Это, вероятно, является результатом изменений в месте внедрения дополнительного обходного пути.
- Головокружения и предобморочные состояния происходят более часто у лиц с синдромом ВПУ, у которых имеется пароксизмальная СВТ (ПСВТ) или фибрилляция предсердий, чем у лиц с АВ узловым повторным входом.
- Обморок может произойти из-за неадекватного мозгового кровообращения вследствие быстрого желудочкового ритма или потому, что тахикардия подавляет синусовый водитель ритма, вызывая период асистолии в точке завершения тахикардии.
- После прекращения ПСВТ может последовать полиурия, которая развивается вследствие дилатации предсердий и высвобождения натрийуретического предсердного фактора.
- У пациентов обычно отмечается симптоматическая ортодромная СВТ. Она, как правило, хорошо переносится и не является фактором высокого риска, особенно в детской популяции старше младенческого возраста.
- У младенца часто отмечают раздражительность, непереносимость кормления или признаки застойной сердечной недостаточности.
- У младенцев в анамнезе отмечаются состояния, будто они «не похожи на самих себя» в течение 1 или 2 дней.
- Часто наблюдаются интеркуррентные лихорадочные заболевания.
- Дети, умеющие говорить, обычно жалуются на боль в груди, учащенное сердцебиение или затрудненное дыхание.
- Состояние большинства детей до этого обычно хорошее и только у некоторых имеется в семейном анамнезе такое состояние.
- Пациенты более старшего возраста обычно могут описать внезапное наступление учащенных сердцебиений, которые регулярны и «настолько быстры, что невозможно сосчитать». Это сопровождается сопутствующими изменениями в переносимости физической нагрузки.

#### **Физикальные данные**

- Во время эпизода СВТ ребенок обычно раздражительный; нередко бледность. Пульс очень быстрый, сниженного наполнения. Частота желудочковых сокращений обычно 200–250 уд/мин, а кровяное давление понижено. Если эпизод оставить без лечения в течение нескольких дней, у пациента часто возникают плохая перфузия, увеличение печени и сердечная недостаточность. Ребенок обычно встревожен, но гемодинамически стабилен. Тахипноэ часто сопровождает тахикардию.
- Давление в яремной вене может быть повышенным, но форма волны обычно остается постоянной.
- Могут присутствовать следующие клинические особенности ассоциированных дефектов сердца:



- пролапс митрального клапана;
- кардиомиопатия;
- аномалия Эбштейна: за пациентами с правосторонними дополнительными путями необходимо вести скрининг по поводу аномалии Эбштейна;
- если присутствуют аномальные комплексы QRS синдрома ВПУ, то они могут быть сходными с таковыми при остром инфаркте миокарда (ИМ). У пациентов с синдромом ВПУ часто отмечаются аномалии реполяризации.
- После прекращения аритмии данные физикального обследования обычно нормальные.

**Синдром Лоуна-Ганонга-Левине** (синдром LGL). Пациенты могут иметь короткий интервал PR и CBT, но без Δ-волны. Волокна Махайма соединяют предсердия с правой ножкой или АВ узел с желудочком. Такие обходные пути называются предсерднопучковыми. Если присутствуют предсерднопучковые волокна, результаты ЭКГ нормальные или имеются короткий интервал PR и комплекс QRS по типу блокады левой ножки. Эти волокна имеют свойства декрементального проведения и могут способствовать проявлению CBT.

#### Дифференциальная диагностика синдромов дополнительных путей с использованием ЭФИ

- У пациентов с синдромом LGL, у которых имеется атриогиссовый тракт, комплекс QRS остается нормальным и регистрируется короткий интервал HV, который остается фиксированным во время предсердной стимуляции при быстрых ритмах.
- У пациентов с фасцикуловентрикулярными связями отмечают короткий интервал HV и отсутствие изменений комплекса QRS во время быстрой атриальной стимуляции.
- Пути атриофасцикулярного тракта обычно представляют дубликацию АВ узла и дистальной проводящей системы. Они занимают правожелудочковую свободную стенку. Их проксимальный конец лежит рядом с латеральным кольцом трехстворчатого клапана и проявляет медленное проведение при характеристиках, подобных АВ узлу. Дистальный конец, который проводит быстро, входит в дистальную правую ножку пучка или верхушечный регион правого желудочка. Преждевременное возбуждение может быть невидимым во время синусового ритма, но может быть видимым с преждевременной стимуляцией правого предсердия. Так как ретроградное проведение отсутствует, может развиваться только антидромная АВ реципрокная тахикардия. Тахикардия преждевременного возбуждения имеет паттерн блокады левой ножки пучка, удлинённый АВ интервал (вследствие долгого времени проведения по дополнительному пути) и короткий ВА интервал.
- У пациентов с ПСВТ обычно имеются узкие комплексы QRS. QRS может стать шире благодаря абerrантному проведению, сосуществующей блокаде пучок-ножка или вовлечению дополнительного пути.

#### Другие формы тахикардии у пациентов с синдромом ВПУ

У пациентов с синдромом ВПУ могут быть другие тахикардии, во время которых дополнительный путь является всего лишь сторонним наблюдателем, такие как АВНРТ или предсердная тахикардия, которая проводит к желудочку по обходному пути.

Трепетание или фибрилляция предсердий может также произойти в предсердии, вне связи с обходным путем.

У пациентов с синдромом ВПУ, у которых имеется фибрилляция предсердий, часто имеются индуцибельные реципрокные тахикардии. Прерывание дополнительного пути аблацией может предотвратить рецидив фибрилляции предсердий.

Фибрилляция предсердий представляет потенциально серьезный риск. При высокой частоте рефрактерный период дополнительного пути может сократиться, способствуя чрезмерно быстрому желудочковому ответу. Однако такой феномен происходит редко и отмечается менее чем в 0,1% случаев.

У пациентов с перемежающимся преждевременным возбуждением или у пациентов, у которых отсутствуют данные ЭКГ о преждевременном возбуждении при нагрузке или при внутривенном введении новокаинамида, обычно имеется длинный рефрактерный период обходного пути. Считается, что у этих пациентов имеется низкий риск развития быстрого желудочкового ритма в случае развития трепетания или фибрилляции предсердий.

#### Лабораторные исследования

Может потребоваться проведение следующих общепринятых лабораторных исследований для исключения несердечных состояний, запускающих тахикардию:

- Клинический анализ крови с подсчетом форменных элементов.
- Биохимический анализ:
  - азот мочевины крови и креатинин для оценки состояния почек;
  - тесты функции печени (например, билирубин и уровни трансаминазы).
- Оценка функционального состояния щитовидной железы.
- Уровни в крови противоаритмических лекарственных средств во время терапии и мониторинга.

#### Инструментальная диагностика

- Эхокардиограмма может потребоваться для оценки функции левого желудочка и движения стенки и для исключения порока клапана сердца, аномалии Эбштейна, гипертрофической кардиомиопатии (при которой частота дополнительных путей увеличивается) или других врожденных пороков сердца.

#### Другие тесты

- Стандартная ЭКГ с 12 отведениями является прямым и легкодоступным источником для анализа аномалий сердечного ритма. Для многих простых аритмий распознавание зубца Р и морфологий QRS с их относительным временным соотношением и векторами может быть достаточным для подтверждения диагноза.
- ЭКГ при синдроме ВПУ типа А (рис. 97):
  - Δ-волна и комплекс QRS направлены вверх в отведении V<sub>1</sub>;
  - высокий зубец R преобладает и в остальных грудных отведениях;
  - по форме комплекс QRS напоминает полную блокаду правой ножки пучка Гиса;
  - дополнительный пучок расположен слева.
- ЭКГ при синдроме ВПУ типа В (рис. 98):
  - Δ-волна и основной зубец комплекса QRS направлены вниз в отведениях V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub> и вверх в левых грудных отведениях;



- по форме комплекс QRS аналогичен полной блокаде левой ветви;
- пучок Кента расположен справа;
- локализацию дополнительного пути с использованием ЭКГ можно часто определить путем тщательного анализа пространственной направленности волны дельта на данных ЭКГ с 12 отведениями путем анализа максимально преждевременно возбужденных комплексов QRS.
- Суточное холтеровское мониторирование ЭКГ:
  - непрерывный мониторинг сердечного ритма особенно полезен, если синдром ВПУ носит транзиторный характер и не всегда регистрируется на стандартной ЭКГ;
  - метод позволяет зарегистрировать начало и продолжительность приступа СБТ
- Распознавание на ЭКГ повторного входа по ретроградному (скрытому) дополнительному пути:
  - обходной тракт, который проводит в одном направлении только от желудочка в предсердие, невозможно выявить по результатам обычной поверхностной ЭКГ, так как желудочек не является преждевременно возбужденным; следовательно, проявления синдрома ВПУ на ЭКГ отсутствуют;
  - такой обходной путь описывается как скрытый;
  - тахикардия вследствие скрытого пути должна приниматься во внимание, когда комплекс QRS нормальный и ретроградный зубец Р происходит слишком поздно после завершения комплекса QRS, в сегменте ST или даже в зубце Т.
- Диагноз дополнительных путей:
  - во время желудочковой стимуляции преждевременная желудочковая стимуляция активирует предсердия до ретроградной деполяризации пучка Гиса. Это свидетельствует о том, что импульс достиг предсердий до того, как он деполяризовал пучок Гиса, и, должно быть, прошел по другому пути (обходному тракту);
  - если желудочек можно стимулировать предварительно во время тахикардии, когда пучок Гиса рефрактен и импульс все еще проводится к предсердию, это говорит о том, что ретроградное распространение прошло к предсердию по пути, отличному от пучка Гиса;
  - если преждевременный желудочковый комплекс деполяризует предсердия без удлинения ВА интервала и с той же последовательностью ретроградной активации предсердий, то место стимуляции (т.е. желудочек), можно считать, лежит внутри реципрокной цепи, не иннервируя ткани Гиса-Пуркинье или АВ узла, что может увеличить интервал ВА и, следовательно, интервал АА;
  - кроме того, если преждевременный желудочковый комплекс доставлен во время, когда пучок Гиса рефрактен заканчивает тахикардию без ретроградной активации предсердий, то он скорее всего он наиболее вероятно захватил, и в которых он заблокировался в дополнительном пути. Интервал ВА (измерение проводимости по дополнительному пути) обычно является постоянным при широком диапазоне стимулированных сокращений желудочка и интервалы сцепления преждевременных

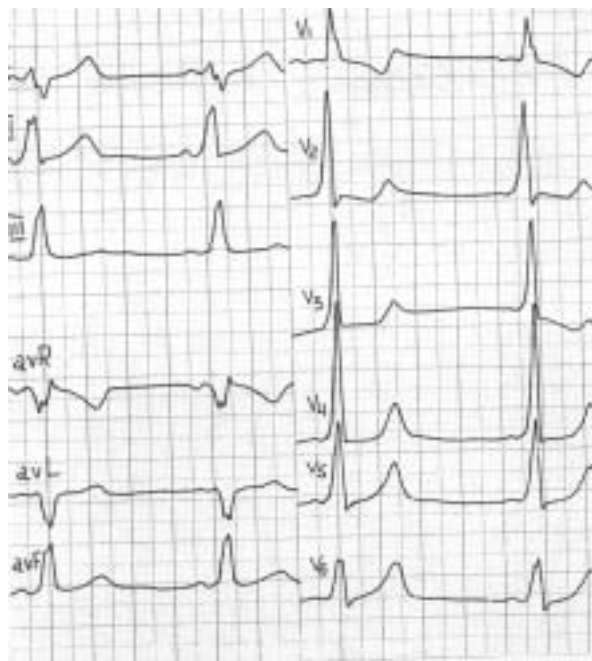


Рис. 97. Феномен ВПУ, тип А, Δ-волна и комплекс QRS направлены вверх в отведениях V<sub>1</sub>-V<sub>6</sub>, PR укорочен, форма комплекса QRS в отведении V<sub>1</sub> напоминает блокаду правой ножки пучка Гиса.

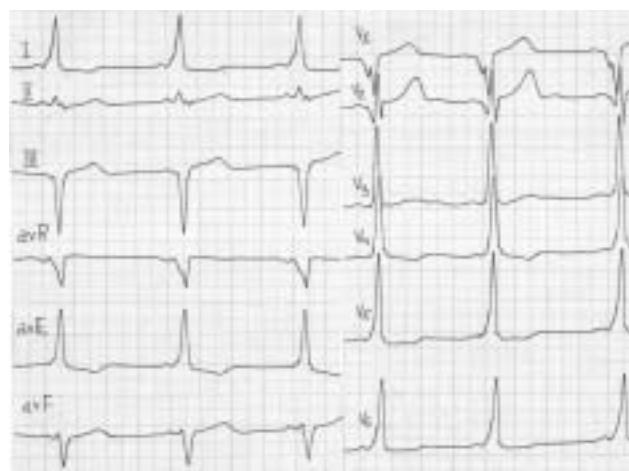


Рис. 98. Феномен ВПУ, тип В, Δ-волна и основной зубец комплекса QRS направлены в отведении V<sub>1</sub> — вниз, в отведениях V<sub>3</sub>-V<sub>6</sub> — вверх, форма комплекса QRS напоминает блокаду левой ножки пучка Гиса.

желудочковых комплексов и во время тахикардии при отсутствии аберрации. Сходные короткие интервалы ВА можно наблюдать у некоторых пациентов во время АВ узлового повторного входа, но если время проведения А или интервал R-P яв-

ляется таким же во время тахикардии и вентрикулярной стимуляции при сравнимых частотах, то почти наверняка присутствует дополнительный путь. Интервал ВА обычно составляет менее 50% интервала R-R;

- тахикардия может быть легко инициирована преждевременной желудочковой стимуляцией, которая проводится ретроградно в дополнительном пути, но блокируется в АВ узле или пучке Гиса. Для предсердий и желудочков требуются компоненты макрореентрантного контура; поэтому продолжение тахикардии в присутствии АВ или ВА блокады исключает дополнительный АВ путь как часть реентрантной цепи.
- Тестирование с физической нагрузкой:
  - этот вспомогательный тест можно использовать для (1) провоцирования преходящей пароксизмальной аритмии, (2) документирования взаимосвязи между нагрузкой и началом тахикардии (3) оценки эффективности терапии и (4) для оценки неблагоприятных/побочных ответов;
  - тестирование с нагрузкой позволяет получить представление и лучше понять рефрактерные периоды дополнительных путей у пациентов с синдромом ВПУ.

#### Процедуры

##### Внутрисердечные ЭФИ:

- ЭФИ проводятся в лаборатории электрофизиологии сердца. Используя многокатетерные электродные системы, можно вести одновременную запись из многих внутрисердечных мест, облегчая разграничение последовательности деполяризации и проведения импульсов в предсердиях, АВ соединении и желудочке.
- ЭФИ можно использовать у пациентов с синдромом ВПУ для определения (1) механизма клинической аритмии, (2) ЭФ свойств (например, способность проведения, рефрактерные периоды) дополнительных путей и нормальных проводящих систем, (3) количества и локализации дополнительных путей (что необходимо для катетерной абляции) и (4) ответа на фармакологическую или абляционную терапию.

Показания к проведению ЭФИ у пациентов с синдромом ВПУ в соответствии с рекомендациями Американской кардиологической ассоциации:

- Показания класса I включают (1) пациентов, проходящих оценку на возможность катетерной абляции или хирургической абляции дополнительного пути, (2) пациентов с преждевременным возбуждением желудочков, которые пережили остановку сердца или у которых имеются обмороки необъяснимого генеза, и (3) симптоматичных пациентов, у которых определение механизма аритмии или знание особенностей ЭФ дополнительного пути и нормальной проводящей системы поможет выработать правильную тактику лечения.
- Показания класса II включают (1) бессимптомных пациентов с наличием в семейном анамнезе внезапной сердечной смерти или с преждевременным возбуждением желудочков, но без спонтанной аритмии, профессиональная деятельность кото-

рых связана с повышенным риском и у которых знание особенностей ЭФ дополнительного пути или индуцибельной тахикардии может помочь определить рекомендации по дальнейшей деятельности или терапии, и (2) пациентов с преждевременным возбуждением желудочков, проходящих операцию на сердце по другим причинам.

- Показания класса III включают бессимптомных пациентов с преждевременным возбуждением желудочков, кроме пациентов, относящихся к классу II.

##### ЭФ особенности преждевременного возбуждения:

- Если дополнительный обходной путь типа пучка Кента (АВ) проводит в антеградном направлении, то импульс может потенциально пройти по 2 параллельным путям. Первым является основной путь проведения, которому свойственна физиологическая задержка импульса по АВ узлу. Вторым является обходной тракт (пучок Кента), который позволяет импульсу проходить непосредственно без задержки из предсердия к желудочку.
- Этот механизм двойного пути производит уникальный комплекс QRS, представляющий собой форму «сливных» сокращений вследствие деполяризации желудочка от этих 2 путей.
- Дельта-волна возникает вследствие активации желудочков импульсом, проходящим по дополнительному пути.
- Размер вклада в деполяризацию желудочков фронта волны по каждому пути различается следующим образом:
  - если задержка АВ проведения происходит из быстрого предсердного задающего ритма или преждевременного предсердного комплекса, то большая часть желудочка активизируется по обходному тракту и QRS становится более аномальным по форме;
  - с другой стороны, если обходной тракт находится далеко от синусового узла (как при наличии левого бокового пути) или если АВ-узловое проведение является быстрым, большая часть желудочка активизируется по нормальному пути;
  - нормальный «сливной» толчок во время синусового ритма имеет короткий или отрицательный HV интервал. Это происходит из-за того, что активация пучка Гиса начинается позднее, чем активация желудочка от обходного импульса, в то время как импульс, проходящий по АВ узлу, как раз достигает пучка Гиса. Стимуляция предсердия быстро, с преждевременными интервалами акцентирует аномальную желудочковую деполяризацию и еще более укорачивает HV интервал.

##### Распознавание и локализация дополнительных путей при помощи ЭФИ:

- Когда ретроградная предсердная активация во время тахикардии происходит по дополнительному пути, который соединяет левое предсердие с левым желудочком, самая ранняя ретроградная активация записывается от электрода левого предсердия (который обычно располагается в венечном синусе). Это является левым боковым путем.
- Когда ретроградная предсердная активация во время тахикардии происходит по дополнительному пути, который соединяет правый желудочек с пра-

вым предсердием, самая ранняя ретроградная предсердная активность обычно регистрируется от бокового электрода правого предсердия. Это является путем свободной стенки правого желудочка.

- Участие перегородочного дополнительного пути создает самую раннюю ретроградную предсердную активацию в нижнем правом предсердии, расположенном рядом с перегородкой, спереди или сзади в зависимости от места установки электрода.
- Методы картирования при помощи внутривенных катетеров, установленных во время хирургического вмешательства, способствуют получению точных оценок положения дополнительного пути. Запись электрической активности непосредственно от дополнительного пути безусловно обеспечивает наиболее точную локализацию.

Ретроградная предсердная активация по дополнительному пути при ЭФ-исследованиях:

- Ее можно подтвердить индуцированием преждевременных желудочковых комплексов во время тахикардии для определения, может ли произойти ретроградное возбуждение предсердия из желудочка в то время, когда пучок Гиса рефрактерен.
- Вследствие того, что ВА проведение не может произойти по нормальной системе проведения из-за рефрактерности пучка Гиса, должен присутствовать дополнительный путь, чтобы предсердия стали возбужденными, и наиболее вероятно принимать участие в цепи тахикардии.
- Полезными могут быть следующие параметры:
  - у пациентов с реципрокной тахикардией вследствие дополнительного АВ обходного тракта почти всегда имеется ВА интервал продолжительностью более 70 миллисекунд, измеряемый от наступления активации желудочка до начала предсердной активности, что регистрируется на пищеводном отведении, или более 95 миллисекунд при измерении к верхне-правому предсердию;
  - наоборот, у большинства пациентов с АВНРТ интервал от начала желудочковой активности до самого раннего наступления предсердной активности короче 70 миллисекунд.

Эндокардиальное катетерное картирование с использованием ЭФИ:

- Картирование путей и мест возникновения как вентрикулярной, так и наджелудочковой тахикардии привело к значительному улучшению исходов хирургических вмешательств, что уступило место катетерным методикам для аблационных процедур.
- Установка множества электродов позволяет вести одновременную регистрацию от нескольких внутрисердечных мест во время одного и того же сердечного цикла, генерируя карты волновой активации. Эта методика позволяет клиническим электрофизиологам и хирургам идентифицировать области для хирургической аблации.
- Несмотря на сравнительные успехи, достигнутые в предыдущие годы, внутриоперационное картирование при синдроме ВПУ в настоящее время уступило место катетерному картированию во время ЭФИ и процедур аблации.

### Лечение

Лечение аритмии направлено на лежащую в основе причину и ее пусковые механизмы. Среди лежащих в основе причин существуют первичные аритмии вследствие ЭФ аномалии в результате определяемого структурного порока сердца и происходящие независимо от гемодинамических или метаболических нарушений. Такие аритмии включают заболевания коронарных артерий, ишемию, кардиомиопатию, перикардит и синдром ВПУ. Пусковые механизмы аритмии включают вторичные аритмии, такие как нарушение электролитного равновесия, нарушения обмена веществ и гемодинамические и гипоксемические аномалии.

Соответствующее лечение синдрома ВПУ основывается на его вероятном диагнозе. Пациентам только с ЭКГ признаками преждевременного возбуждения без документированных эпизодов тахикардии обычно не требуется ни агрессивного клинического обследования с помощью ЭФИ, ни лечения антиаритмическими препаратами. Тремя основными методами лечения синдрома ВПУ являются: фармакотерапия, РЧА аблация и хирургическая аблация. Аблация является основным методом лечения при симптоматическом синдроме ВПУ. Она заменила хирургическое лечение и вытеснила большинство фармакотерапевтических методов. Однако лечение лекарственными средствами может оказаться полезным в некоторых случаях, например у пациентов, которые отказываются от аблации, или у пациентов, у которых аблация завершилась неудачей при одной или двух попытках. Для пациентов, получающих длительное лечение фармакотерапией, следует рассмотреть возможность назначения мембраноактивных противоаритмических препаратов (класса IC или III) с блокатором АВ узла, чем только одного блокатора АВ узла, из-за возможности чрезвычайно быстрых ритмов во время преждевременного возбуждения, фибрилляции или трепетания.

- Фармакотерапия (возможные противоаритмические механизмы): антиаритмические препараты блокируют АВ узел, ткани миокарда и/или дополнительные пути. Они увеличивают рефрактерный период или удлиняют время проведения для предупреждения АВ реципрокной тахикардии. Они могут также снижать желудочковый ответ на трепетание или фибрилляцию предсердий.
- Лекарственные средства, блокирующие АВ узел:
  - **аденозин**, **верапамил**, **метопролол** и препараты наперстянки — все они удлиняют время проведения и рефрактерность АВ узла;
  - **верапамил** и **метопролол** не оказывают влияния на проведение обходного пути;
  - **дигоксин** оказывает различные эффекты и может даже укоротить рефрактерный период;
  - ни один из указанных препаратов нельзя давать в острой фазе пациенту с преждевременным возбуждением желудочков, у которого имеется фибрилляция предсердий;
  - **дигоксин** противопоказан пациентам с синдромом ВПУ, хотя он может играть определенную роль только у детей. Большинство случаев смерти от синдрома ВПУ было связано с применением дигоксина;
  - **пропранолол** почти никогда не назначается. Некоторые пациенты могут получить пользу от **метопролола** или **атенолола**.



- Вещества, действующие на дополнительные пути:
  - препараты класса IA (например, **новокаинамид**) и препараты класса IC (например, **флекаинид**, **пропафенон**) блокируют проведение в дополнительном пути;
  - **амиодарон** и **сotalол** влияют как на АВ узел, так и на обходной тракт. Их действие сходно, но воз действуют только на обходной тракт;
  - препараты класса IA и IC, которые продлевают рефрактерный период в обходном тракте, назначают, если возникает необходимость в фармакотерапии;
  - препараты класса IC и IA лучше всего применять в сочетании с блокатором АВ узла, например, **метопрололом** или **верапамилом**;
  - новокаинамид и хинидин являются пережитками прошлого при долгосрочном лечении.
- Меры предосторожности при лечении тахикардии синдрома ВПУ:
  - наперстянка укорачивает рефрактерность в миокарде и в обходном тракте. Таким образом, она может ускорять желудочковый ответ в условиях фибрилляции предсердий у пациента с синдромом ВПУ. В этих условиях нельзя применять аденозин;
  - наперстянку нежелательно применять за исключением, возможно, детей раннего возраста или пациентов престарелого возраста. Вместо этого следует использовать лекарственные средства, которые удлиняют рефрактерный период в дополнительном пути (например, препараты класса IA и IC);
  - внутривенное введение **верапамила** может также ускорять желудочковый ответ у пациентов с синдромом ВПУ, у которых имеется фибрилляция предсердий. Этого не происходит с пероральным верапамилем. Верапамил не рекомендуется в качестве единственного препарата у пациентов с синдромом ВПУ.
- Завершение острого эпизода:
  - узкокомплексная АВ реципрокная тахикардия:
    - такие тахикардии проявляются с нормальными комплексами QRS, желудочковым ритмом более 200 сокращений в минуту, регулярными интервалами R-R и ретроградным зубцом Р далеко в конце QRS;
    - их следует лечить так же, как АВНРТ, блокируя АВ узловое проведение при помощи (1) процедур воздействия на блуждающий нерв (например, процедура Вальсальвы, массаж каротидного синуса, сбрызгивание лица холодной или ледяной водой), (2) внутривенного **аденозина** или (3) внутривенного **верапамила** или **дилтиазема** (т.е. если присутствует рецидивирующая СВТ, если аденозин не эффективен или если пациент принимает теofilлин);
    - следует иметь в виду, что фибрилляция предсердий может произойти после применения лекарственных средств, особенно **аденозина**, с быстрым желудочковым ответом. На всякий случай под рукой должен быть внешний кардиовертер-дефибрилятор.
  - трепетание/фибрилляция предсердий или тахикардия широкого комплекса:
    - трепетание/фибрилляцию предсердий можно распознать по наличию аномальных комплексов QRS и нерегулярных интервалов R-R. В этих условиях необходимо применение лекарственных средств, которые удлиняют рефрактерный период обходного тракта, особенно препаратов, которые блокируют АВ узел (посредством удлинения рефрактерности). В качестве примеров таких препаратов можно назвать **новокаинамид** (препарат класса IA) и **пропранолол** (β-блокатор II класса);
    - при наличии ширококомплексной тахикардии, а диагноз желудочковой тахикардии нельзя исключить, препаратами выбора являются внутривенный прокаинамид или амиодарон (вместо кардиоверсии, если пациент гемодинамически стабилен). **Ибутилид** может также быть полезным в этих условиях, хотя данных об этом не имеется;
    - при данных условиях нельзя применять лидокаин! Он не продлевает рефрактерность в необходимом пути, лидокаин может усилить желудочковый ответ, если присутствует фибрилляция предсердий.
- гемодинамически нестабильная тахикардия и электрическая кардиоверсия:
  - у пациентов с очень быстрым желудочковым ритмом может наступить гемодинамическая нестабильность (например, гипотензия, изменения психического состояния);
  - у таких пациентов начальным лечением является электрическая кардиоверсия синхронизированным постоянным током;
  - электрическая кардиоверсия наиболее эффективно купирует тахикардии вследствие «повторного входа», такие как АВНРТ и реципрокные тахикардии, ассоциированные с синдромом ВПУ;
  - электрический шок деполяризует весь возбудимый миокард, удлиняет рефрактерность, прерывает контуры (цепи) повторного входа, разряжает очаги и устанавливает электрическую однородность, которая прекращает повторный вход;
  - вследствие того, что повреждение миокарда может произойти из-за увеличения применяемой энергии, следует использовать минимальную эффективную энергию, которая должна быть титрованной. Энергия мощностью не менее 100 джоулей (монофазная или низкая двухфазная) успешно купирует большинство СВТ, и нужно попытаться начать именно с нее. Если это не поможет, следует провести повторный шок более высокой энергией;
  - кардиоверсия может иметь несколько побочных эффектов. Она может вызывать аритмии из-за неадекватной синхронизации, если шок происходит во время сегмента ST или зубца Т. В редких случаях даже шок с соответствующей синхронизацией может вызвать фибрилляцию желудочков. Аритмии после кардиоверсии обычно носят преходящий характер и не требуют лечения. Эмболические эпизоды могут произойти у 1-3% пациентов, конвертируемых после фибрилляции предсердий к синусовому ритму, если эпизоды продолжаются в течение более 48 часов.
- Долгосрочная поддерживающая терапия:
  - ответ на долгосрочное противоаритмическое лечение, направленное на профилактику дальнейших эпизодов тахикардии у пациентов с синдромом



ВПУ, носит разнообразный и непредсказуемый характер. Некоторые лекарственные средства могут парадоксально привести к учащению случаев реципрокной тахикардии. Была использована терапия двумя препаратами, например новокаиномидом и верапамилом (класс IA и IV) или хинидином и пропранололом (класс IA и II). Существуют небезосновательные причины избегать применения хинидина и новокаиномидов; в настоящее время существуют более безопасные лекарственные средства. Препараты класса IC (например, *амиодарон*, *сotalол*) являются хорошим выбором, однако препараты класса IC нельзя применять, если у пациента имеется структурный порок сердца. Лекарственные средства класса IC можно обычно применять с одним из препаратов, блокирующих АВ узел;

- наилучший план — это вообще не использовать никаких лекарственных средств; вместо этого необходимо направить пациентов с симптоматическим синдромом ВПУ на аблацию, так как этот способ излечивает тахикардию и помогает избежать потенциально опасных побочных эффектов лекарственных средств;
- пациенты, у которых имеются дополнительные пути с короткими рефрактерными периодами, являются плохими кандидатами на консервативную терапию, и лучше всего их лечить методом аблации.

#### Хирургическое лечение

Процедуры аблации являются методом выбора лечения. Электродные катетеры можно ввести внутривенно для локализации и аблации дополнительного тракта путем подачи электрической или РЧ энергии. В прошлом также широко использовали криотермию, лазеры, постоянный ток источника микроволновой (высокочастотной) энергии, но РЧ аблация заменила все эти методы, так как она более эффективна, безопасна и рентабельна.

РЧ аблация является в настоящее время методом выбора лечения для большинства взрослых и многих детей с симптомами синдрома ВПУ (например, лица с АВ реципрокной тахикардией или трепетанием/фибрилляцией предсердий с проведением по дополнительному пути). Частота успеха катетерной аблации превышает 90%.

Локализация обходного(-ых) тракта(-ов):

- Во-первых, провести ЭФИ для (1) определения, что обходной путь является частью тахикардии контура повторного входа, и (2) локализации оптимального места для аблации. Пути можно локализовать в левой или правой свободной стенке или перегородке сердца. Примерно у 5% пациентов возможно наличие множественных путей.
- Методом аблации можно успешно купировать пути всех локализаций в сердце и у людей всех возрастных групп. РЧ аблация создает блокаду проведению, что можно наблюдать на внутрисердечной электрограмме (например, во время ЭФИ) между активацией предсердия и потенциалом проводящего тракта.

Идентификация места аблации во время ЭФИ:

- Во время ЭФИ-исследований непосредственная регистрация дополнительного пути указывает оптимальное место аблации.

- Место желудочкового внедрения указывается по самому раннему наступлению желудочковой электрограммы по отношению к  $\Delta$ -волне.
- Место атриального внедрения указывается регионом самого короткого ВА интервала во время ортодромной тахикардии (АВ реципрокной тахикардии) или желудочковой стимуляции.
- Места успешной аблации показывают стабильные флюороскопические и электрические особенности. Во время ортодромной АВ реципрокной тахикардии время между желудочковыми и предсердными потенциалами короткое и может наблюдаться потенциал пути.
- Как правило, используют катетер с термистором на конце, который показывает стабильный рост температуры наконечника катетера, говоря о стабильности катетера и оптимальном контакте между катетером и тканями. Температура кончика катетера обычно повышается больше  $50^{\circ}\text{C}$ .

Показания к РЧ аблации:

- РЧ аблацию должны проходить пациенты с симптомами АВ реципрокной тахикардии.
- Показаниями к процедурам РЧ аблации являются фибрилляция предсердий или другие предсердные тахикардии, которые имеют быстрый желудочковый ответ посредством обходного тракта.
- Пациенты с АВ реципрокной тахикардией или фибрилляцией предсердий с быстрым желудочковым ритмом, случайно выявленные во время ЭФИ по поводу не связанной аритмии, должны проходить РЧ аблацию.
- Бессимптомные пациенты с преждевременным желудочковым возбуждением, на образ жизни, профессию, социальное обеспечение (страхование) и психическое благополучие которых могут оказать влияние непредсказуемые тахикардии или у которых последствия таких тахикардий могут создавать угрозу для безопасности людей, должны проходить процедуру аблации.
- Пациенты с фибрилляцией предсердий и контролируемым желудочковым ответом через обходной путь являются кандидатами на РЧ аблацию.
- Пациенты с наличием в семейном анамнезе случаев внезапной сердечной смерти должны проходить РЧ аблацию.

#### Прогноз

- У пациентов только с преждевременным возбуждением по данным ЭКГ, у которых нет симптомов, прогноз обычно благоприятный. У большинства из этих пациентов симптомы не развиваются на протяжении всей жизни.
- У пациентов с наличием в семейном анамнезе внезапной сердечной смерти или значительных симптомов тахикардий, или остановки сердца прогноз менее благоприятный. Однако после проведения определенных видов лечения, включая терапевтическую аблацию, прогноз вновь становится благоприятным.
- Пациенты без симптомов не нуждаются в оценке методами ЭФИ, если только их профессия не связана с повышенным риском. Для бессимптомных пациентов обычно не требуется стратификации риска.

## Ускоренный идиовентрикулярный ритм сердца

Ускоренный идиовентрикулярный ритм (УИВР) сердца является разновидностью эктопической или автоматической желудочковой аритмии. Это состояние характеризуется частотой сокращения желудочков, которая ниже, чем это обычно определяется для желудочковой тахикардии (ЖТ). Обычно частота сердечных сокращений составляет менее 100 ударов в минуту (уд/мин), однако некоторые авторы пользуются ЧСС менее 120 уд/мин. ЧСС часто, но не всегда, немного быстрее, чем лежащий в основе синусовый ритм; следовательно, желудочковый ритм выступает в роли преобладающего.

УИВР можно также определить как эктопический ритм более чем с 3 последовательными преждевременными сокращениями желудочка с частотой выше, чем нормальная внутренняя желудочковая экстрасистола частотой 30–40 уд/мин, но медленнее, чем ЖТ.

УИВР является электрокардиографическим диагнозом и не вызывает каких-либо особых симптомов. Постановка правильного диагноза остается одной из основных проблем, так как обычные виды лечения для пациентов с ЖТ могут быть неприменимы

### Патофизиология

Усиленный автоматизм представляет собой наиболее вероятный электрофизиологический механизм возникновения УИВР. Усиление автоматизма обычно приписывают деполяризации 4-й фазы потенциала действия. УИВР может произойти в волокнах Гиса-Пуркинье или миокарда при аномальных условиях метаболизма.

УИВР возникает из подчиненного очага автоматизма сердца или водителей ритма второго порядка и проявляется, когда доминирующий синусовый ритм становится ниже, чем ускоренный ритм в другом отношении подавленного очага. Синусовая брадикардия в сочетании с усиленным автоматизмом подчиненного очага является частой патофизиологией.

Некоторые состояния, включая ишемию миокарда (особенно ишемию нижней стенки или инфаркт), интоксикацию дигоксином, нарушение электролитного равновесия (например, гипокалиемию) и гипоксемию, могут усугублять деполяризацию 4-й фазы в тканях подчиненного водителя ритма в атриовентрикулярном (А/В) соустье или системе Гиса-Пуркинье, увеличивая таким образом частоту выработки импульсов. Очень часто при наличии ишемии нижней стенки ускорение подчиненного водителя ритма сосуществует с подавлением синусового узла. Последнее допускает экстрасистолу и доминирование функции водителя ритма, что может произойти при частоте А/В соустьев или желудочковых сокращений всего 60–70 уд/мин. Эктопический механизм может также начаться после преждевременного желудочкового комплекса или, как описано выше, когда эктопический желудочковый очаг может ускориться настолько, чтобы взять на себя внутренний ритм.

Начало АИВР является постепенным (непароксизмальным). Желудочковый ритм может быть регулярным или нерегулярным, иногда может даже внезапно удваиваться, что говорит о наличии блокады выхода. Желудочковый ритм обычно 60–110 уд/мин, как правило, остается в пределах 10–15 ударов синусового ритма; следовательно, контроль рит-

ма сердца иногда проходит вперед и назад между этими двумя конкурирующими очагами водителя ритма.

Толчки слияния часто развиваются в начале и конце аритмии, это происходит, когда водители ритма соревнуются за контроль деполяризации желудочков. Из-за медленного ритма также нередко отмечается восстановление синусового ритма после периода атриовентрикулярной диссоциации. Вследствие медленного ритма и непароксизмального возникновения развитие более быстрых желудочковых аритмий отмечается редко. Завершение ритма обычно происходит постепенно, в то время как лежащий в основе синусовый ритм ускоряется или УИВР замедляется.

### Частота

- У детей не установлена.

### Возраст

Может наблюдаться в любом возрасте

### Анамнез, клиническая симптоматика

Пациенты могут отмечать симптомы или признаки, связанные со следующими проявлениями:

- Наличие острого инфаркта миокарда: у пациентов с УИВР наиболее часто имеются в анамнезе недавние или сопутствующие загрудинные боли или другие проявления/признаки развивающегося инфаркта миокарда.
- Тромболитическая терапия при ведении острого инфаркта миокарда: более часто у таких пациентов в истории болезни имеются терапевтические вмешательства, направленные на реваскуляризацию, например, тромболитическая терапия или чрескожная реваскуляризация.
- Чрескожное коронарное вмешательство: в анамнезе может быть наличие реперфузии закупорки пораженной инфарктом артерии с использованием таких чрескожных вмешательств, как ангиопластика, чрескожная чреспросветная коронарная ангиография (ЧЧКА) или внутрикоронарное стентирование.
- Частое сочетание со спонтанной реканализацией коронарной артерии: иногда наличие в анамнезе тромболитической терапии или чрескожных вмешательств может отсутствовать. Однако появившиеся ранее боли в груди могут со временем самостоятельно пройти, и улучшение электрокардиографических изменений может отражать спонтанную реканализацию пораженной инфарктом коронарной артерии.
- Другие симптомы: у пациентов в анамнезе может быть лечение дигоксином в условиях ишемической кардиомиопатии, мерцания предсердий или ишемии миокарда, у них может быть дигоксिनотоксикация, которая может проявляться в виде УИВР.

### Физикальное обследование

Данные физикального обследования согласуются с лежащим в основе заболеванием.

- У пациентов с УИВР может быть медленный пульс (брадикардия). Может присутствовать гипотензия, вызванная брадикардией.
- Из-за АВ диссоциации у пациентов могут быть пушечные  $\alpha$ -волны. Они представляют собой венозные волны, наблюдаемые на внешней яремной вене на шее, и являются следствием правожелудочкового сокращения, когда трехстворчатый клапан закрыт из-за синхронного сокращения правого желудочка.

Рис. 99. Идиовентрикулярный ритм.



- Может отмечаться нерегулярный сердечный ритм. Иногда нерегулярный сердечный ритм развивается из-за переменного доминирования синусового ритма и идиовентрикулярного ритма.
- Из-за АВ диссоциации и вариации доминантного ритма интенсивность сердечных тонов при аускультации может меняться.

#### Причины

Как правило, аритмия происходит у пациентов со следующими особенностями:

- Заболевания сердца (например, острый инфаркт миокарда, интоксикация гликозидами наперстянки, при реперфузии ранее закупоренной венечной артерии).
- Вероятно во время реанимации.
- Лекарственные средства (например, дигоксин).
- Дилатационная кардиомиопатия.

#### Инструментальная диагностика

##### Эхокардиография:

При оценке миокардиальной и клапанной функции применяется эхокардиография для исключения лежащего в основе сердечного заболевания.

Катетеризация сердца и ангиография могут стать необходимыми для пациентов с длительными проявлениями ишемии.

##### Электрокардиография:

- Желудочковый ритм, как правило, 60-100 (или 120) уд/мин обычно остается в течение 10 ударов синусового ритма (рис. 99).
- Контроль сердечного ритма переключается туда и обратно между 2 конкурирующими очагами водителя ритма (т.е. нормальный или синусовый и идиовентрикулярный), что ведет к слиянию ударов в начале и конце аритмии. Из-за медленного ритма также нередко восстановление синусового ритма после периода атриовентрикулярной диссоциации.
- На обычной ЭКГ отмечается укорочение интервала PR, которое происходит по мере продления интервалов PP, ведя к возникновению подчиненных комплексов QRS по мере того, как они принимают функцию водителя ритма. После короткого периода интервал PP укорачивается, Р зубцы возникают вновь перед комплексом QRS, и синусовый ритм восстанавливается предсердными импульсами.

- При данном состоянии усредненная по сигналу ЭКГ представляет собой неопределенную прогностическую ценность.
- Коронарная ангиопластика или имплантация стента может потребоваться, если у пациента имеется значительная коронарная окклюзия.
- Если у пациента развивается больший комплекс или рецидивирующие желудочковые аритмии, то могут потребоваться электрофизиологические исследования (ЭФИ). ЭФИ сердца представляет собой инвазивный метод для оценки электрической функции сердца. Он позволяет врачам локализовать аномальный очаг внутри сердца, который может быть причиной серьезных аритмий. Во время ЭФИ врачи вводят гибкие катетеры (электроды или провода) в вены и направляют их в камеры сердца. Будучи внутри, катетеры могут улавливать электрические импульсы в различных областях сердца; они могут также использоваться для стимуляции различных частей сердца.

#### Консервативное лечение

В редких случаях требуется фармакологическая или электрическая подавляющая терапия, так как желудочковый ритм обычно ниже 100 уд/мин. Если существуют следующие состояния, то следует рассмотреть возможность дальнейшей терапии:

- Диссоциация АВ приводит к потере последовательного сокращения АВ и к гемодинамическим выгодам вклада предсердия в наполнение желудочка.
- УИВР происходит при более быстрой ЖТ.
- УИВР начинается с преждевременного желудочкового комплекса, который имеет короткий интервал bigeminy и вызывает разряд в уязвимом периоде предшествующего зубца Т.
- Желудочковый ритм является слишком быстрым и вызывает симптомы.
- ЖТ или фибрилляция могут развиваться из УИВР, но это происходит очень редко. При показаниях необходимо проведение соответствующей терапии, как уже указывалось, для пациентов с ЖТ или фибрилляцией желудочков. Часто простым увеличением синусового ритма при помощи атропина или стимуляции предсердий УИВР подавляется.

**Хирургическое лечение**

Пациентам с УИВР обычно не требуется хирургического лечения; однако в определенных условиях хирургия может быть вариантом выбора. Эти условия включают следующее:

- УИВР с быстрым желудочковым ответом, частым рецидивированием или фибрилляцией желудочков.
- Если у пациента развивается больше комплексных или рецидивирующих желудочковых аритмий, может потребоваться ЭФИ. ЭФИ сердца позволяют врачам локализовать аномальный очаг внутри сердца, который может быть причиной серьезных аритмий.
- Для лечения лежащей в основе ИБС может потребоваться оптимальная реваскуляризация с ангиопластикой или операция коронарного шунтирования.
- Если пациент симптоматичен или гемодинамически нестабилен, то увеличение предсердного ритма атропином, изопроterenолом или электростимуляция предсердия ускорит УИВР.

Специфические противоаритмические лекарственные средства (включая лидокаин) могут подавлять подчиненный водитель ритма, который необходим для поддержания сердечного выброса в присутствии дисфункции нормального синусового узла.

Если необходимы более быстрый желудочковый ритм или АВ синхронизация для гемодинамических эффектов, то попытки усилить сердечный ритм могут увенчаться успехом при помощи фармакологических препаратов или электрокардиостимулятора следующим образом:

- **Атропин** (0,6–1,2 мг в/в) может увеличить синусовый ритм и обеспечить возобновление синусом своей нормальной функции водителя ритма, если предсердно-желудочковая проводимость не нарушена. Атропин оказывает лишь незначительное влияние на ритм очага ускоренного АВ соустья или не оказывает его вовсе. Также можно применять внутривенное введение **изопроterenолом** (0,5–2,0 мкг/мин).
- Временную предсердную или желудочковую электростимуляцию можно использовать для поддержания ЧСС, если она достаточно медленная и нарушает гемодинамику, однако это требуется в редких случаях.

**Синдром удлиненного интервала QT**

Синдром удлиненного интервала QT (СУQT) является врожденным нарушением, которое характеризуется удлинением интервала QT на электрокардиограмме и склонностью к желудочковым тахикардиям, которые могут привести к обморочным состояниям, остановке сердца или внезапной смерти.

**Патофизиология**

Интервал QT на ЭКГ, измеренный от начала комплекса QRS до окончания зубца Т, представляет собой продолжительность активации и восстановления миокарда желудочков. Продленное восстановление от электрического возбуждения вносит вклад в повышенную вероятность дисперсии рефрактерности, когда некоторая часть миокарда может быть рефрактерной к последующей деполяризации. Как следствие, волна возбуждения может следовать по определенному пути вокруг очаговой точки в миокарде (ритм кругового повторного входа), ведя к желудочковой тахикардии, гемодинамически неэффективному сокращению желудочков, синкопе и, вероятно, внезапной смерти. Значения QT с поправкой на ЧСС выше 0,44 секунд обычно считаются аномальными, хотя были предложены возрастные и половые аномальные значения QTс.

СУQT был признан как синдром Романо-Уарда (семейная встречаемость наследования по аутосомно-доминантному типу, удлинение QT и желудочковые тахикардии) или синдром Джервела-Ланге-Нельсена (ДЛН) (семейная встречаемость наследования по аутосомно-рецессивному пути, врожденная глухота, удлинение QT и желудочковые аритмии).

Причинами СУQT являются мутации генов сердечных ионных каналов; было выявлено 6 хромосомных локусов и 5 специфических генов. На основании генетического фона было выявлено 6 типов синдрома Романо-Уарда и 2 типа синдрома ДЛН, которые показаны в табл. 37–38.

Удлинение интервала QT при СУQT происходит вследствие перегрузки клеток миокарда положительно заряженными ионами во время деполяризации желудочков. При типах UQT1, UQT2, UQT5 и UQT6 калиевые каналы заблокированы или они открываются с запозданием или от-

Таблица 37

**Генетический фон наследственной формы СУQT (Синдром Романо-Уарда)**

Тип СУQT	Локус хромосомы	Мутировавший ген	Пораженный ток ионов
UQT1	11p15.5	KVLQT1 (KCNQ1)	
(гетерозиготы)	Калиевый ток (IKs)		
UQT2	7q35-36	HERG	Калиевый ток (IKr)
UQT3	3p21-24	SCN5A	Натриевый ток (INa)
UQT4	4q25-27	?	?
UQT5	21q22.1-22.2	KCNE1	
(гетерозиготы)	Калиевый ток (IKs)		
UQT6	21q22.1-22.2	MiRP1	Калиевый ток (IKr)

Таблица 38

**Генетический фон наследственной формы СУQT (Синдром Джервела — Ланге-Нельсена)**

Тип СУQT	Локус хромосомы	Мутировавший ген	Пораженный ток ионов
ДЛН1	11p15.5	KVLQT1 (KCNQ1)	
(гомозиготный)	Калиевый ток (IKs)		
ДЛН2	21q22.1-22.2	KCNE1	
(гомозиготный)	Калиевый ток (IKs)		



крываются на более короткий период, чем нормально функционирующие каналы, приводя к снижению направленного наружу калиевого тока и продлению реполяризации. При UQT3, вызванном мутациями гена натриевого канала SCN5A, в пролонгированную реполяризацию свой вклад вносит внутренний натриевый ток.

Подсчитано, что UQT1, вызванный мутациями гена калиевых каналов KVLQT1 IKs, и UQT2, вызванный мутациями гена калиевых каналов HERG IKr, отвечают за большинство (87%) случаев СУQT с известным генотипом. UQT3 отвечает за 8%, в то время как UQT5 и UQT6 встречаются крайне редко, отвечая за 5% случаев СУQT. Гомозиготные мутации KVLQT1 и KCNE1 ассоциированы с врожденной глухотой (синдромом ДЛН) и отвечают менее чем за 1% случаев СУQT. К настоящему времени выявлено около 200 различных мутаций этих генов. Существует значительная вариация фенотипов на результатах электрокардиографических исследований (морфология зубца T), факторов, являющихся пусковым механизмом сердечных событий и риска сердечных событий, в зависимости от задействованного гена и вида мутации. Из-за того, что не все известные случаи СУQT вызваны мутациями указанных выше генов, в будущем можно ожидать выявления других генов, вызывающих данное нарушение.

Пролонгированная реполяризация у людей с СУQT предрасполагает к аритмии типа «пируэт» (полиморфной желудочковой тахикардии), которая может привести к фибрилляции желудочков и внезапной сердечной смерти. Неравномерность реполяризации по всему миокарду является лежащим в основе субстратом этой аритмии, которая часто запускается преждевременным сокращением желудочков, вызывая нерегулярность ЧСС в последовательности «короткий-длинный-короткий». Высока вероятность, что аритмия типа «пируэт» у пациентов с СУQT завершится самостоятельно, что объясняет относительно низкую общую смертность (риск смерти) от сердечных событий.

Аритмическому ответу у пациентов с СУQT могут предшествовать разнообразные адренергические раздражители, включая физическую нагрузку, эмоциональный стресс, громкий шум и плавание, но она может произойти и без таких предшествующих состояний.

Вызванное лекарственными средствами удлинение QT также может привести к увеличению риска желудочковых тахикардий (например, аритмия типа «пируэт») и внезапной сердечной смерти посредством ионного механизма, наблюдаемого при врожденном СУQT.

#### Частота

СУQT встречается у 1 на 3 000-5 000 человек.

#### Пол

Новые случаи СУQT более часто диагностируются у лиц женского пола (60-70%), чем мужского. Преобладание у женщин может быть связано с более длинной продолжительностью QT, скорректированной на ЧСС с использованием формулы Базетта (QTc) у взрослых женщин, чем у мужчин, и с более высокой смертностью у молодых лиц мужского пола. Частота СУQT у мужчин и женщин одинакова в семьях с выявленным СУQT.

- Беременность не связана с более высокой частотой сердечных событий, в то время как послеродовой период ассоциирован с достоверно повышенным риском сердечных событий. Отмечена более высокая частота совпадения сердечных событий с менструациями.

#### Возраст

У пациентов с СУQT сердечные события (обморок, несостоявшаяся остановка сердца, внезапная смерть) обычно происходят в молодом возрасте (в детстве, подростковом периоде или в раннем взрослом возрасте). Риск смерти от СУQT выше у мальчиков, чем у девочек, моложе 10 лет, затем выравниваясь у мужчин и женщин.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

Диагноз СУQT обычно ставится после того, как произошло сердечное событие (например, обморок, остановка сердца). В некоторых случаях СУQT диагностируют после внезапной смерти у членов семьи. У некоторых лиц диагноз СУQT устанавливается на основании результатов ЭКГ, показывающих удлинение QT.

- Наличие в анамнезе внезапной смерти является наиболее типичным клиническим проявлением у пациентов с СУQT. Пусковым моментом событий могут быть физическая нагрузка, плавание или эмоциональный стресс, но они также могут произойти и во время ночного сна. Пусковые события несколько различаются по генотипу. У пациентов с UQT1 сердечным событиям обычно предшествует физическая нагрузка или плавание, у пациентов с UQT2 аритмические события происходят как после эмоционального стресса, так и после физической нагрузки, а у пациентов с UQT3 события обычно происходят во время ночного сна.
- Важно получить информацию о снижении или потере слуха у пациента и членов семьи для определения вероятности СУQT.
- Информация о принятых лекарственных препаратах является ключевой для дифференциального диагноза врожденного СУQT и вызванного лекарственными средствами удлинения QT (что может также иметь генетический фон). Список лекарственных препаратов, которые могут повлиять на реполяризацию и/или вызвать аритмию типа «пируэт», можно найти в Интернете по адресу [WWW.QTdrugs.org](http://WWW.QTdrugs.org).
- Наличие в семейном анамнезе остановки сердца или внезапной смерти, особенно в молодом возрасте, может свидетельствовать о врожденном (семейном) СУQT.
- Анализ продолжительности QTc и морфологии по данным ЭКГ пациента и членов семьи часто позволяет установить правильный диагноз.

#### Физикальные данные

Данные физикального обследования обычно не дают указаний на диагноз СУQT, хотя у некоторых пациентов может быть чрезмерная тахикардия для их возраста или потеря слуха (врожденная глухота), указывая на возможность СУQT. Также необходимо провести физикальное обследование для исключения потенциальных причин аритмических и синкопальных событий в другом отношении здоровых лиц (например, шумы сердца, вызванные гипертрофической кардиомиопатией, пороки клапанов сердца).

#### Лабораторная диагностика

- Провести рутинную проверку уровней калия (и иногда магния) у пациентов с удлинением QT после аритмических событий для исключения вторичных причин аномалий реполяризации.

#### Инструментальная диагностика

- Визуализационные исследования (например, эхокардиография, МРТ) могут использоваться только для

того, чтобы исключить другие потенциальные причины аритмических событий (например, гипертрофическая кардиомиопатия, аритмогенная дисплазия правого желудочка).

#### Электрокардиография:

- Записи стандартной ЭКГ и анализ продолжительности QTc и морфологии зубца Т являются наиболее главными тестами в диагностике СУQT. Удлинение интервала QTc определяется на основании возрастных и половых критериев. Интервал QTc, с поправкой на ЧСС, подсчитывают путем деления измеренного QT на корень квадратный из интервала R-R, оба из которых измеряются в секундах. Удлинение QTc свыше 0,46 с указывает на вероятность диагноза СУQT. Однако примерно у 10-15% пациентов с СУQT продолжительность QTc лежит в эталонном диапазоне.
- У пациентов с подозрением на СУQT с граничными значениями QTc (или даже значениями в эталонном диапазоне) на стандартной ЭКГ анализ динамического поведения продолжительности QTc при ЭКГ-тестировании с физической нагрузкой или долговременном холтеровском мониторингировании можно выявить плохую адаптацию продолжительности интервала QT к изменениям ЧСС, при видимом удлинении QTc при более высокой ЧСС. Желудочковые аритмии редко отмечаются во время нагрузочных проб или записи холтеровского мониторинга у пациентов с СУQT.
- Нет данных, указывающих на то, что инвазивное электрофизиологическое тестирование в попытке индуцировать желудочковую тахикардию облегчает диагностику.
- Выявление альтернации зубца Т по амплитуде у пациентов с СУQT указывает на увеличенный риск сердечных аритмий (аритмия типа «пируэт» и фибрилляция желудочков).
- Выявление альтернации зубца Т по продолжительности показывает низкую чувствительность и высокую специфичность при диагностике СУQT. Прогностическая ценность микроволновой волны Т альтернанс не получила систематического изучения.

#### Консервативное лечение

- Бета-блокаторы являются препаратами выбора для пациентов с СУQT. Защитный эффект  $\beta$ -блокаторов связан с их адренергической блокадой, снижающей риск сердечных аритмий.
- Хотя в течение многих лет рекомендованная доза  $\beta$ -блокаторов оставалась относительно высокой (пропранолол 3 мг/кг), последние данные говорят о том, что меньшие дозы оказывают защитное действие, сходное с таковым при более высоких дозах.
- Бета-блокаторы эффективны в предупреждении синкопальных состояний приблизительно у 70% пациентов, в то время как у оставшихся 30% пациентов обмороки продолжают возникать, несмотря на терапию  $\beta$ -блокаторами.
- Наиболее часто используемыми препаратами являются пропранолол и надолол, хотя атенолол и метопролол также назначают пациентам с СУQT. Другие бета-блокаторы показывают сходную эффективность в профилактике синкопальных состояний у пациентов с СУQT.

- Клинически не было одобрено ни одного вида генной или генспецифической терапии, хотя в настоящее время в исследовании Национального института здравоохранения (США) проводится оценка безопасности препаратов генспецифической терапии (блокаторы натриевых каналов при СУQT, калиевые добавки со спиронолактоном при УQT2).
- Имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов зарекомендовала себя наиболее эффективным видом терапии у пациентов с рецидивирующими обмороками, несмотря на общепринятое лечение (только  $\beta$ -блокатор).
- Имплантация водителей ритма сердца (с желудочковой или двухкамерной стимуляцией) считается полезным терапевтическим методом на основании предположения, что электрокардиостимуляция купирует аритмогенную брадикардию, снижает нерегулярность ЧСС (удаляет короткие-длинные-короткие серии) и неоднородность реполяризации, тем самым риск желудочковой тахикардии по типу «пируэт». Однако последние данные указывают на то, что синкопе продолжают происходить у пациентов повышенного риска с электрокардиостимуляцией. Так как в современных моделях имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов имеется дополнительная функция водителя ритма сердца, то водитель ритма сердца (без дефибриллятора) скорее всего будет реже использоваться у пациентов с СУQT.
- Еще одним методом антиадренергической терапии является левосторонняя цервикоторакальная стелэктомия, которая используется у пациентов с СУQT, особенно у лиц с рецидивирующими сердечными событиями, несмотря на терапию бета-блокаторами. Стелэктомия снижает риск сердечных событий у пациентов группы повышенного риска с СУQT.
- У некоторых пациентов группы повышенного риска используют комбинированную терапию, состоящую из бета-блокаторов, стелэктомии и имплантации кардиовертера-дефибриллятора с сердечным водителем ритма.

#### Активность

Так как пусковым моментом сердечных событий у пациентов с СУQT является физическая активность, плавание и эмоциональные стрессы, занятия соревновательными видами спорта крайне нежелательны.

## Желудочковая тахикардия

Желудочковая тахикардия (ЖТ) у детей является маркером серьезного заболевания сердца или миопатии, или механизмом внезапной сердечной смерти (ВСС) и синкопе.

Хотя ЖТ может произойти в практически здоровом сердце, примерно у 50% имеется либо ВПС, либо миопатия. Современные достижения в понимании на молекулярном уровне роли электрических миопатий, включая дефекты ионных каналов, такие как синдром удлиненного QT (СУQT), позволяют глубже понять природу некоторых из этих заболеваний.

Основное внимание кардиологов фокусируется на потенциальных факторах риска смерти, связанных со специфическими клиническими условиями. Частота ВСС у пациентов детского возраста низка. Даже среди пациентов

с известным пороком сердца необходимо принимать во внимание потенциальный риск, связанный с использованием сильнодействующих противоаритмических лекарственных средств и нефармакологической терапии (например, катетерная абляция, имплантируемые кардиовертеры/дефибрилляторы). Даже при низкой частоте внезапной смерти у пациентов детского возраста принятие клинического решения бывает часто затруднительным.

#### Патофизиология

Реципрокные, автоматические или триггерные механизмы могут вызвать ЖТ так же как, эти механизмы вызывают суправентрикулярную тахикардию (СВТ) и другие аритмии.

#### Реэнтрантная (реципрокная) аритмия

Реэнтрантная аритмия зависит от контура, часто вызываемого хирургическим шрамом, фиброзом, или жировой дегенерацией. Эти области функционально аномальных тканей способствуют развитию состояний, необходимых для re-entry («повторного входа»). Эти состояния способствуют медленному проведению зоны «а», линии функционального однопроводящего блока и контура, который способствует продолжению кругового ритма. В качестве примеров этого механизма часто приводят пациентов детского возраста с хирургическими шрамами на желудочке — с послеоперационной желудочковой тахикардией (ЖТ) после восстановления тетрады Фалло. Хаотический ритм (например, фибрилляция желудочков) также является примером механизмов повторного входа. Клинически реципрокные ритмы характеризуются склонностью к купированию тахикардии при помощи кардиоверсии постоянным током и к возможности быть запущенными преждевременными сокращениями. Внезапное начало и обычно стабильная частота являются дальнейшими характерными признаками реципрокных ритмов.

#### Автоматические ритмы

Более часты у пациентов детского возраста с практически здоровыми сердцами, автоматические ритмы вызываются аномальным клеточным автоматизмом; наиболее часто вызываются повышенной спонтанной деполяризацией 4-й фазы потенциала действия сердца. Аномальный автоматизм, в свою очередь, может быть результатом нарушения метаболизма, или автоматизм может быть идиопатическим. Метаболические нарушения, которые могут привести к аномальному автоматизму, включают: гипокалиемию, гипомagneмию и местные клеточные аномалии, которые могут включать воспаление при миокардите. Автоматическая ЖТ характеризуется подавленностью, хоть и не элиминирована, более высокой частотой сокращений предсердий. Эта частота варьирует в зависимости от автономного состояния, часто сложной природы. Доброкачественный ускоренный идиовентрикулярный ритм является примером автономного механизма.

На клеточном уровне такие дефекты, как СУQT, позволяют аномальному клеточному автоматизму запустить потенциально опасную полиморфную ЖТ, также известную под названием трепетание-мерцание желудочков. Запущенная аритмия также может играть определенную роль в отравлении антиаритмическими препаратами (например, дигоксин).

#### Частота

- Частота ЖТ полностью зависит от лежащего в основе субстрата. Частота ЖТ намного выше у пациентов с ВПС или сердечными миоопатиями. Среди пациен-

тов с ВПС эта частота концентрируется на пациентах, у которых имеются желудочковые иссечения (например, дефекты стенки желудочка, тетрада Фалло) и аортальный стеноз. Частота ЖТ выше у пациентов более старшего возраста, у которых операции проводились по методикам, которыми пользовались до середины 80-х годов. Частота гипертрофической кардиомиопатии (ГКМ) высока и составляет 0,02–0,2% популяции. Частота дефектов ионных каналов (например, СУQT) ниже, но ее трудно определить количественно, хотя по приблизительным оценкам она составляет 1 случай на 5000–10 000 человек. Несмотря на редкость этих индивидуальных состояний, коэффициент смертности каждого составляет 3–5%.

- Особая озабоченность касательно ЖТ фокусируется на выявлении причин ВСС, которые можно предотвратить. Ежегодная частота случаев ВСС в наиболее клинически определенных подгруппах пациентов детского возраста низкая и обычно составляет не более 1–3%.

#### Пол

- Не существует половых различий в частоте или степени тяжести ЖТ.

#### Возраст

Желудочковая тахикардия без структурного дефекта сердца чаще наблюдается у детей младшего возраста, напротив, при наличии структурного дефекта — в более старшем возрасте.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Необходимо выявить симптомы, вызывающие особые опасения:
  - наличие и тяжесть симптомов, не свойственных для здорового ребенка;
  - появление кардиальных симптомов при физической нагрузке;
  - предыдущие кардиологические диагнозы и процедуры;
  - наличие в семейном анамнезе наследственного заболевания;
  - недавнее применение лекарственных средств.
- В детской популяции неврално опосредованные синкопе настолько часты, а жизнеугрожающие аритмии настолько редки, что исследование ЖТ у пациентов с обмороками часто ничего не выявляют. Подробности истории болезни и семейного анамнеза могут служить указанием к проведению более широких исследований.
- Семейный анамнез:
  - наличие в семейном анамнезе внезапной смерти в возрасте до 40 лет должно вызывать подозрения, даже если причиной был явно несчастный случай;
  - большое количество редко встречающихся кардиомиопатий имеют аритмию в качестве важного симптома. Эти кардиомиопатии характеризуются множественными фенотипами и вариабельной пенетрантностью;
  - среди синдромов с выявляемыми генетическими маркерами приблизительно у 50% семей может иметься известный генетический маркер.
- Провоцирующие события могут включать следующее:
  - прием кокаина или других тонизирующих препаратов;

- прием и передозировка трициклических антидепрессантов (ТАД);
- антиаритмические препараты;
- другие средства, оказывающие влияние на реполяризацию: ниже приводятся несколько веб-сайтов, в которых дается наиболее ценная информация об этих лекарственных средствах:
  - фонд SADS Foundation;
  - QT Drugs.org;
  - американская кардиологическая ассоциация «Сердечно-сосудистый мониторинг детей и подростков, получающих психотропные препараты».
- возможность скелетной миопатии;
- недавно перенесенные хирургические процедуры;
- центральные линии (например, прямая механическая эктопия);
- недавно перенесенные заболевания (например, вероятность миокардита).
- Обморок:
  - наличие выраженной потери сознания вследствие внезапного падения сердечного выброса неуклонно увеличивает вероятность выявления жизнеугрожающего заболевания, которое требует активного лечения;
  - потеря сознания вследствие падения сердечного выброса, в отличие от неврално опосредованного обморока, характеризуется внезапным началом, которое связано с физической нагрузкой, наличием значительного повреждения, недержанием мочи, пароксизмом и быстрым восстановлением, если аритмия носит преходящий характер;
  - при неврално опосредованном обмороке или потере сознания вследствие снижения (ухудшения) сердечной деятельности нередко учащенное сердцебиение. Во время более доброкачественных эпизодов учащенные сердцебиения часто описываются как тяжелые удары при более низкой частоте по сравнению с быстрым пульсом, который выявляется, когда тахикардия является пусковым началом синкопе;
  - обморок при наличии известного порока сердца должен восприниматься как признак потенциально серьезной аритмии до тех пор, пока не будет доказано обратное.
- Предобморочные состояния или головокружение:
  - у подавляющего большинства пациентов с эпизодическими головокружениями или другими предобморочными симптомами имеется доброкачественный или самоограниченный диагноз;
  - клинические корреляции являются критическими, когда предобморочные симптомы связаны с желудочковой эктопией или другой аритмией.
- Учащенное сердцебиение:
  - пациенты с ЖЭ или с устойчивой (продолжительной) аритмией могут жаловаться на симптоматическое ускорение сердцебиений. Особенно при ЖЭ постэкстрасистолический толчок может иметь больший ударный объем;
  - примечательно, что многие пациенты не предъявляют жалоб ни на какие симптомы и не могут определить, когда у них происходят желудочковые

экстрасистолы. Как и у пациентов с синкопе, учащенные сердцебиения часто происходят у пациентов без значительной аритмии. Амбулаторные ЭКГ являются важным методом для соотношения симптомов с ритмом.

- Боли в груди:
  - большинство болей в груди несомненно имеют экстракардиальное происхождение; при физикальном обследовании выявляется воспроизводимая точечная болезненность без клинических намеков на порок (болезнь) сердца;
  - другие частые атипичные боли в груди описываются как короткие, острые, пронзительные, которые имеют слабую корреляцию с физической нагрузкой и без коррелятов ЭКГ. Такие боли могут быть связаны с обструкцией выходного тракта левого желудочка или аномалиями коронарного кровообращения;
  - грудные боли редко являются маркером ГКМП или менее распространенных заболеваний сердца;
  - типичная стенокардия у детей встречается редко;
  - несомненно существует определенная связь между ВСС и редкими случаями коронарной болезни сердца. ЖТ может быть вторичной после синдрома Кавасаки, врожденных коронарных аномалий или типичной стенокардии.

#### Физикальные данные

- Исследование сердца:
  - необходимо провести тщательное кардиологическое обследование. Сконцентрировать внимание на клинически выраженных аритмиях и физикальных признаках сердечной недостаточности или структурного заболевания сердца;
  - нормальные результаты физикального обследования не исключают наличие серьезного или угрожающего жизни заболевания.
- Общее физикальное обследование: особое внимание следует уделить признакам скрытой или явной скелетной миопатии, нейрокожным синдромам, рахиту, а также результатам, полученным в предыдущих процедурах.

#### Наиболее вероятные причины ЖТ у детей следующие:

- Механические — внутрижелудочковые катетеры.
- Метаболические:
  - гипокалиемия;
  - гиперкалиемия;
  - гипокальциемия;
  - ацидемия;
  - гипоксия;
  - гипомагниемия.
- Лекарственные средства:
  - дигоксиновая интоксикация;
  - проаритмические препараты;
  - большинство антиаритмических препаратов (особенно классов I-A, I-C, III);
  - токсичность других лекарственных средств;
  - анестезия.
- Воспалительные:
  - кардиомиопатия;
  - миокардит.
- Генетические:
  - электрическая миопатия (например, удлинение QT);
  - мышечная дистрофия.



- Структурные — ВПС.
- Неопластические — опухоли (например, рабдомиома).
- Длительная (непрекращающаяся/стойкая) и недлительная ЖТ:
  - длительная ЖТ определяется как желудочковый ритм быстрее 110–120 уд/мин в течение более 30 секунд или сравнимая аритмия, требующая экстренной кардиоверсии;
  - недлительная ЖТ включает 3 лишних (дополнительных) последовательных сокращения, длящихся менее 30 секунд. Желудочковая эктопия более высокой степени является классификацией ЖТ, которая включает сцепленные желудочковые экстрасистолы и полиморфные ЖЭ, которые более часты, чем изолированные ЖЭ, и менее продолжительны, (устойчивы), чем ЖТ.
- Неструктурные заболевания сердца:
  - электрические миопатии, СУQT: причиной этого семейного дефекта ионных каналов является микроделеция; выявлены делеции в хромосомах 3, 4, 7, 11 и 21. Хотя каждый из дефектов уникален, имеется общая тенденция к аномальной реполяризации и увеличению риска внезапной смерти, связанной с желудочковой тахикардией по типу «пируэт». На протяжении многих лет краеугольным камнем терапии продолжают оставаться бета-блокаторы в высоких дозах. Некоторым пациентам могут помочь новые подходы при помощи электростимуляции предсердий, имплантируемого кардиовертера/дефибриллятора;
  - аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ): ЖТ возникает из-за жировой (фиброзной) дегенерации правого желудочка. Больные умирают во время физической нагрузки (см. главу);
  - ГКМ: ВСС, по всей вероятности, опосредованная ЖТ, происходит у лиц молодого возраста с гипертрофической кардиомиопатией, является фактором риска ВСС у взрослых с ГКМ, эта находка приносит мало помощи пациентам детского возраста. Недавно полученная корреляция в генотип-положительных семьях с ГКМ свидетельствует о том, что при ЭКГ скрининге можно пропустить целую треть детей и подростков с легкими или ранними формами ГКМ (см. главу);
  - синдром Бругада: синдром Бругада является другим выявляемым генным дефектом (натриевых каналов), который вызывает ЖТ. У этих пациентов имеется тенденция (склонность) к наличию паттерна блокады правого пучка ножки (БППН) на ЭКГ в покое и повышению ST.
- Острый миокардит: острый миокардит с подавленной функцией желудочков и активным воспалением, независимо от этиологии, может быть представлен желудочковой эктопией и ЖТ. Во время лечения миокардита показана краткосрочная лекарственная терапия. Аритмии могут персистировать долго после разрешения гемодинамической дисфункции.
- Скрытый или очаговый миокардит: ооф и нечасто, но хорошо задокументированы случаи очагового или скрытого миокардита, ассоциированного с ЖТ. У некоторых пациентов с частой эктопией или идиопатической ЖТ также может быть субклинический миокардит. Функциональные визуализационные исследования и биопсия эндомиокарда могут помочь в выявлении этих пациентов.
- Идиопатические аритмии: диагноз доброкачественной аритмии всегда ставится с опасением и основывается на симптомах, семейном анамнезе, данных эхокардиограммы (ЭхоКГ), реакции на физическую нагрузку и частоту при ней, морфологии и персистенции аритмии.
  - изолированные ПСЖ: нечастые, изолированные ПСЖ, особенно с таким пусковым механизмом, как анестезия или внутрисердечный катетер, требуют незначительного исследования. ПСЖ, которые выражены более часто, чем ожидается для возраста пациента, могут служить основанием для поиска проявлений более длительной аритмии;
  - правожелудочковый тракт оттока ЖТ: будучи часто бессимптомным, этот тип имеет морфологию блокады левой ножки пучка (БЛНП), часто повторяющиеся залпы ЖТ;
  - БППП ЖТ: этот тип может быть автоматическим. В некоторых случаях может быть реэнтрантная ЖТ, пусковым механизмом которой являются предсердная электростимуляция или преждевременные сокращения предсердий. Отмечаемые во всех возрастных группах, БППП ЖТ часто отвечают на лечение верапамилом;
  - ускоренный идиовентрикулярный ритм: этот вид типично отмечается у младенцев и детей младшего возраста. Частота ускоренного идиовентрикулярного ритма обычно немного выше, чем синусовых сокращений. Обычно наблюдается БЛНП, предположительно указывая на левожелудочковый очаг. При этом состоянии не было сообщений о случаях смерти, и необходимость терапии возникает в редких случаях. За детьми следует вести тщательное наблюдение на предмет выявления увеличивающейся ЖТ или снижающейся функции.
- Врожденный порок сердца:
  - ЖЭ отмечаются у 2/3 подростков и лиц молодого возраста со стенозом аортального клапана от средней до тяжелой степени или после хирургического исправления тетрады Фалло. ЖЭ также отмечаются у некоторых пациентов с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМПП) и у пациентов с некурабельным пороком сердца, особенно с легочной гипертензией. Без симптомов эти результаты наилучшим образом интерпретируются пониманием гемодинамики лежащего в основе заболевания;
  - неустойчивая и устойчивая ЖТ: классификация неустойчивой и устойчивой ЖТ у пациентов с ВПС такая же, как и у пациентов со структурно нормальным сердцем;
  - присутствие клинической ЖТ и в некоторых условиях ЖТ, индуцированной во время электрофизиологического тестирования, может быть независимым от гемодинамических дефектов в прогнозировании смертности и риска остановки сердца. Необходимы специализированные консультации и тщательные оценки. Тетрада Фалло, будучи наиболее распространенным дефектом, ассоцииро-

ванным либо со спонтанной, либо с мономорфной ЖТ, имеет сильную корреляцию с возрастом, увеличением возраста первоначального восстановления и остаточными гемодинамическими дефектами. Выбор метода лечения носит комплексный характер и может включать фармакотерапию, абляцию или коррекцию остаточных гемодинамических проблем.

#### Лабораторная диагностика

- Лабораторные исследования должны быть индивидуализированными. При острой ЖТ обычно требуется проведение более интенсивных лабораторных исследований. Результаты этих тестов обычно низкие, когда анамнез, физические и другие аспекты проявлений не дают специфических находок. В случаях бессимптомной аритмии при практически здоровом сердце большинство из этих исследований можно не проводить.
- Электролиты сыворотки крови:
  - гиперкалиемия и гипокалиемия вне зависимости от их причины ассоциированы с увеличивающейся желудочковой эктопией и могут оказывать негативное влияние на реполяризацию;
  - гипокалиемия тяжелой степени, которая наблюдается при рахите, может удлинять интервалы QT и допускать полиморфную ЖТ;
  - гипомagneмизм может иметь клинически важное значение у кардиологических пациентов во время ближайшего послеоперационного периода и в некоторых других условиях.
- Токсикология:
  - применение множественных лекарственных препаратов или злоупотребление тонизирующими средствами могут быть пусковым механизмом ЖА;
  - необходимо установить, нет ли передозировки трициклических антидепрессантов, препаратов, которые могут оказать негативное влияние на калиевые каналы (например, цизаприд), а также стимулирующих средств.
- Тестирование функции щитовидной железы:
  - будучи связанными с другими клиническими проявлениями гипертиреоза, повышенные уровни тироксина могут увеличивать лежащую в основе аритмию или служить пусковым механизмом новой аритмии;
  - функция щитовидной железы должна быть обязательно проверена у пациентов с наличием в анамнезе приема амиодарона.
- Другие лабораторные исследования:
  - для принятия решения о лекарственной терапии могут потребоваться данные других лабораторных исследований, включая трансаминазы и билирубин;
  - помощь оценке гемодинамической степени тяжести аритмии у некоторых пациентов могут исследования газового состава артериальной крови и центрального венозного насыщения кислородом.

#### Инструментальная диагностика

- ЭКГ:
  - ЭКГ позволяет быстро провести анализ морфологии, частоты и электрического субстрата подозреваемой аритмии. ЭКГ помогает исключить наджелудочковую (суправентрикулярную) тахикардию

(СВТ) или предсердные аритмии с фиксированным блоком ножки пучка (БНП), или ЧСС-зависимую аберрантность;

- в сочетании с системами амбулаторного наблюдения и мониторинга у постели больного ЭКГ обеспечивает получение достаточных данных для постановки начального диагноза большинства ЖТ;
- холтеровское мониторирование: оценка методом суточного мониторинга по Холтеру обеспечивает количественную быструю информацию о желудочковой эктопии. У пациентов с подозрением на сердечные синкопы следует на ЭКГ особое внимание уделить интервалам QT и изменениям зубца Т для выявления лежащего в основе заболевания. Корреляция холтеровского мониторирования QTc и ЭКГ измерения QTc не равна 1:1;
- ЭКГ с физической нагрузкой: физические упражнения обычно подавляют доброкачественную аритмию. Повторные тесты с нагрузкой могут помочь оценить адекватность лекарственного лечения и других видов терапии выбора. Тестирование с нагрузкой увеличивает чувствительность ЭКГ мониторинга, хотя оно имеет неопределенную воспроизводимость и специфичность.
- Рентгенографические снимки грудной клетки позволяют быстро оценить расширение желудочков, легочное венозное давление и выявить механические воздействия, такие как внутрисердечные катетеры.
- Все пациенты со значительной эктопией должны пройти полное эхокардиографическое обследование. Особое внимание следует обратить на следующие аспекты:
  - функция желудочков (на синусовых сокращениях);
  - толщина стенки;
  - проксимальный паттерн венечной артерии;
  - опухоли;
  - структурные пороки (заболевания) сердца.
- МРТ сердца: МРТ находит все более широкое применение. Хотя показания к проведению МРТ остаются пока неясными, МРТ сердца проводится главным образом для выявления АДПЖ и опухолей. При нерегулярном ритме исследование может быть недостаточным для получения адекватных изображений.
- Проблемы выбора лекарственных средств: у некоторых пациентов может потребоваться проведение нескольких пробных сеансов применения различных препаратов, которые либо провоцируют, либо подавляют аритмию.
- Программируемая стимуляция:
  - программируемое стимулирование предсердий и желудочков не без оснований эффективно при воспроизведении реципрокной ЖТ;
  - внутрисердечная регистрация позволяет установить точный диагноз при неясных результатах ЭКГ;
  - программируемая стимуляция, как правило, бесполезна для запуска или исключения автоматичных желудочковых ритмов, частота которых выше в детстве и подростковом возрасте.

#### Лечение

- Терапия может не понадобиться для бессимптомных пациентов, особенности тахикардии которых говорят о низком риске внезапной смерти. Наличие симпто-

мов или значительного непосредственного риска ВСС часто требует госпитализации для оценки состояния и выбора лечения.

- Проводят оптимальное амбулаторное лечение с обеспечением сосудистого доступа и непрерывного сердечного мониторинга. Для нестабильных пациентов проведите одновременную оценку и терапию.
- Для гемодинамически стабильных пациентов за оценкой следует серийная лекарственная терапия. Также можно провести диагностическую или терапевтическую катетеризацию.

#### Хирургическое лечение

Выборочные пациенты требуют высоко индивидуализированных интервенционных процедур, таких как:

- Эксцизионная биопсия: непрерывная (устойчивая) ЖТ иногда является вторичной к очаговой липоидной кардиомиопатии или гематомам. В избранных случаях хирургическое иссечение может быть как диагностическим, так и терапевтическим.
- Имплантируемые дефибрилляторы привели к революционным изменениям в лечении с повышенным риском ЖТ. Чрезвенные системы используются у пациентов в возрасте 2–3 лет. В исключительных случаях эпикардальные системы имплантируют детям, начинающим ходить, и детям более старшего возраста методом стернотомии.
- Радиочастотная катетерная абляция и криоабляция: при мономорфных ЖТ успешно применяются как радиочастотная катетерная абляция, так и внутриоперационная резекция или криоабляция очага ЖТ; их польза для пациентов с полиморфной ЖТ не доказана.
- Левосторонняя цервикальная десимпатизация: эта процедура выполняется в течение многих лет у пациентов с рефрактерным СУЖТ. В настоящее время большинство кардиологов рекомендуют имплантацию дефибриллятора в сочетании с фармакологической  $\beta$ -блокадой.

## Желудочковая тахикардия типа «пируэт»

### История вопроса

Трепетание-мерцание желудочков (*torsade de pointes*) буквально означает вращение, скручивание и является отличительной формой полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ), которая характеризуется постепенным изменением амплитуды и вращения комплексов QRS вокруг изоэлектрической линии. Трепетание-мерцание желудочков связано с удлинением интервала QT, который может быть врожденным или приобретенным. Оно обычно завершается самостоятельно, но часто рецидивирует и может перейти в длительную ЖТ и фибрилляцию желудочков.

### Патофизиология

Связь желудочковой тахикардии типа «пируэт» с удлинением интервала QT известна давно, однако вовлеченные механизмы на клеточном и ионном уровнях стали проясняться примерно за последние десять лет. Аномалия, лежащая в основе как приобретенного, так и врожденного синдрома удлинения QT, заключается в ионном токе во время деполяризации, что влияет на интервал QT. Различные

исследования говорят в поддержку концепции, что удлинение деполяризации задерживает инактивацию ионных каналов, ответственных за поток внутрь положительных деполяризующих токов. Это ведет к дальнейшей задержке реполяризации и вызывает раннюю после деполяризацию (РПД) — триггерную активацию для *torsade de pointes*. Описываются следующие фазы:

- Фаза 1: Во время первоначального верхушечного толчка потенциала действия в нормальной клетке сердца происходит быстрый сетевой поток положительно заряженных ионов ( $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{++}$ ), приводя к деполяризации клеточной мембраны. За этим следует быстрый преходящий направленный внутрь поток калия (IK), в то время как скорость притока позитивных ионов ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ) снижается. Это представляет собой начальную часть реполяризации, или фазу 1.
- Фаза 2 характеризуется плато, отличительной чертой является реполяризация сердца. Во время этой фазы положительные токи, текущие внутрь и наружу, становятся почти равными.
- Фаза 3 реполяризации опосредуется активацией задержанного выпрямительного тока калия (IK), движущегося наружу по мере спада внутреннего позитивного тока. Если происходит медленная инактивация токов  $\text{Ca}^{++}$  и  $\text{Na}^+$ , этот внутренний «оконный» ток может вызвать однократную или повторяющуюся деполяризацию во время фаз 2 и 3 (РПД). Эти РПД появляются в качестве патологических зубцов U на поверхностной ЭКГ и, когда они достигают порога, могут стать пусковым механизмом желудочковых тахикардий.

Эти изменения реполяризации происходят не во всех клетках сердечной мышцы. Глубокий эндокардиальный регион и среднемиокардиальный слой (состоящий из М-клеток) желудочка более склонны к продлению реполяризации и РПД, так как они обладают менее быстрым отсроченным выпрямленным током калия (IKr), в то время как другие регионы могут иметь короткие или нормальные циклы. Эта неоднородность реполяризации в клетках миокарда способствует распространению триггерной активности, которая инициируется РПД посредством механизма «повторного входа» и в настоящее время считается ответственной за поддержание аритмии типа «пируэт».

### Возраст

Желудочковая тахикардия типа «пируэт» возникает в любом возрасте. Если это происходит в раннем возрасте, причиной обычно является синдром врожденного удлиненного интервала QT. В более старшем возрасте причиной обычно является синдром приобретенного длинного интервала QT.

### История болезни

У пациентов с трепетанием-мерцанием желудочков отмечаются частые эпизоды учащенного сердцебиения, головокружения и обморочных состояний; однако при первом эпизоде может наступить внезапная сердечная смерть. Также отмечаются тошнота, холодный пот, одышка и боли в груди, однако эти проявления являются неспецифическими и могут возникать при любой форме тахикардии.

- У пациента молодого возраста с трепетанием-мерцанием желудочков следует рассмотреть возможность диагноза синдрома врожденного удлинения интервала QT, особенно если в семейном анамнезе имеются

случаи внезапной сердечной смерти или внезапной младенческой смерти. У таких пациентов эпизоды трепетания-мерцания желудочков запускаются адренергической стимуляцией (например, стресс, страх, физическое напряжение), однако также следует принимать во внимание и другие предрасполагающие факторы.

- У пациентов с синдромом Джервелла-Ланге-Нилсена обычно имеется врожденная нейросенсорная глухота, представляющая аутосомно-доминантный путь наследования сердечных аномалий, в то время как глухота наследуется обычно по аутосомно-рецессивному пути.
- Еще одной формой семейного или врожденного синдрома удлиненного QT является синдром Романо-Уарда, при котором слух нормальный, и наблюдается аутосомно-доминантный путь наследования.
- У пациентов с синдромом приобретенного удлиненного интервала QT ЖТ «пируэт» развивается во время периодов брадикардии.
- Другими широко распространенными причинами синдрома приобретенного удлинения интервала QT являются лекарственные препараты, гипокалиемия и гипомagnesия.
- Факторы риска ЖТ «пируэт» следующие:
  - синдром врожденного удлиненного интервала QT;
  - гипокалиемия;
  - гипомagnesия;
  - применение мочегонных средств (независимо от аномалий электролитов крови);
  - высокие концентрации торсадогенных лекарственных средств;
  - брадикардия;
  - принадлежность к женскому полу;
  - выраженное удлинение QT с изменениями зубцов T или патологическими зубцами U.

#### Физические аспекты

Результаты физического обследования при трепетании-мерцании желудочков зависят от частоты и продолжительности тахикардии и степени гипоперфузии головного мозга.

- Результаты включают быстрый пульс, низкое или нормальное кровяное давление или преходящие или длительные потери сознания.
- Могут отмечаться бледность и потоотделение, особенно при длительном эпизоде.
- Другие физические признаки и проявления зависят от этиологии трепетания-мерцания желудочков.

#### Причины

- Синдром врожденного удлинения QT (адренергически-зависимый):
  - синдром Джервелла-Ланге-Нилсена;
  - синдром Романо-Уарда.
- Синдромы приобретенного удлиненного QT:
  - антиаритмические препараты:
    - класс IA — хинидин, дизопирамид, новокаинамид;
    - класс III — соталол, амиодарон (редко), ибутил-ид, дофетилид, алмокалант.
  - антагонисты гистамин-1 рецепторов — терфенадин, астемизол;
  - холинергические антагонисты — цизаприд, фосфорорганические (пестициды);

- антибиотики — эритромицин, кларитромицин, триметоприм-сульфаметоксазол, клиндамицин, пентамидин, амантадин, хлорохин, галофантрин;
- противогрибковые препараты — кетоконазол, итраконазол;
- диуретики — индапамид;
- психотропные препараты — галоперидол, фенотиазины, тиоридазин, трифторперазин, сертиндол, зимельдин, фтороксетин (возможно);
- трициклические и тетрациклические антидепрессанты;
- гипотензивные препараты — бепридил, лидофлазин, прениламид, кетансерин;
- другие лекарственные средства — пероральные гипогликемические препараты, цитрат (массивные переливания крови), вазопрессин (возможно), карбамазепин (возможно), кокаин;
- нарушения электролитного равновесия — гипокалиемия, гипомagnesия, гипокальциемия;
- эндокринные нарушения — гипотиреоз, гиперпаратиреоз, феохромоцитома, гиперальдостеронизм;
- сердечные состояния — ишемия миокарда, инфаркт миокарда, миокардит, брадиаритмия, полная предсердно-желудочковая (AB) блокада;
- внутричерепные нарушения — субарахноидальное кровоотечение, таламическая гематома, инсульт, энцефалит, черепно-мозговая травма;
- нарушения питания — нервная анорексия, голодание, жидкая белковая диета, гастропластика и подвздошно-тощейкишечный анастомоз, целиакия.

#### Инструментальная диагностика

- Необходимо проведение рентгенографии грудной клетки и эхокардиографии для исключения структурного порока сердца при наличии любого клинического подозрения.

#### Другие тесты

Электрокардиограмма:

Трепетание-мерцание желудочков является электрокардиографическим диагнозом, и снятие ЭКГ является обязательным. Ниже приводятся электрокардиографические особенности, которые способствуют постановке диагноза трепетания-мерцания желудочков, включая типичное начало и морфологию:

- У пациентов имеются пароксизмы 5-20 ударов, при ЧСС быстрее 200 уд/мин; иногда можно наблюдать длительные эпизоды.
- Происходят прогрессивные изменения в полярности QRS около изоэлектрической линии.
- Присутствует полное 180° переключивание комплексов QRS за 10-12 сокращений.
- Обычно присутствуют удлиненный интервал QT и патологические зубцы U, отражая аномальную реполяризацию желудочков. Наиболее стойким индикатором удлинения QT является 0,60 с или дольше или интервал QTc (скорректированный на ЧСС) = 0,45 с или длиннее.
- Пациенты могут спонтанно вернуться в прежнее состояние или перейти к непостоянной желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков.
- Иногда перед аритмией типа «пируэт» можно наблюдать альтернацию зубцов T.



- Аритмии типа «пируэт», происходящей в условиях синдрома приобретенного удлиненного интервала QT, могут предшествовать паузы почти во всех случаях.
- При синдроме врожденного удлинения интервала QT (адренергически-зависимый) обнаруживается зависимость пауз почти во всех случаях у взрослых, в то время как у детей возникновение аритмии типа «пируэт» не зависит от пауз.
- Диагноз *torsade de pointes* следует подозревать у любого пациента с пауз-зависимой желудочковой тахикардией, и желудочковая бигеминия у любого пациента с удлиненным интервалом QT может быть проявлением надвигающейся *torsade de pointes*.
- Результаты электрофизиологических исследований обычно бывают отрицательными при *torsade de pointes*.

#### Консервативное лечение

Лечение можно разделить на краткосрочное и долгосрочное. Краткосрочное лечение желудочков тахикардии типа «пируэт» как при врожденном, так и приобретенном синдроме удлиненного интервала QT такое же, за исключением того, что можно попробовать бета-адренергическую стимуляцию при приобретенной форме, однако при врожденной форме она противопоказана.

Краткосрочное лечение:

- Дефибрилляция:
  - хотя желудочковая тахикардия типа «пируэт» может прекращаться самостоятельно, она может перейти в фибрилляцию желудочков, что требует дефибрилляции постоянным током.
- Прекращение воздействия любых причинных факторов токсических веществ, лекарственных препаратов:
  - необходимо выявить и скорректировать такие предрасполагающие состояния, как гипокалиемия, гипомagneмизм и брадикардия.
- Подавление ранней после деполяризации:
  - магний является препаратом выбора для подавления РПД и купирования аритмии. Это достигается снижением притока кальция, снижая таким образом амплитуду РПД. **Магний** можно назначать вначале по 1-2 г внутривенно за 30-60 секунд, а затем повторить через 5-15 минут. В качестве альтернативы можно начать непрерывное вливание со скоростью 3-10 мг/мин. Магний является эффективным даже у пациентов с нормальными уровнями магния;
  - некоторые специалисты рекомендуют дополнительное применение калия для повышения концентрации калия до верхней границы нормы, что увеличивает отток калия от клеток миокарда, вызывая таким образом быструю реполяризацию;
  - лидокаин обычно не оказывает никакого эффекта при желудочковой тахикардии типа «пируэт». В редких случаях он может оказывать начальное положительное влияние, но во всех случаях происходит рецидивирование трепетания-мерцания желудочков.
  - **мексилетин** также может быть полезным в подавлении желудочковой тахикардии типа «пируэт»;
  - учащение ЧСС можно достигнуть использованием бета-адренергических агонистов, таких как **изо-**

**протеренол**, или методом искусственного ускорения сердечного ритма с целью подавления эктопических очагов автоматизма.

- Изопротеренол:
  - этот препарат можно использовать при зависимой от брадикардии желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая обычно ассоциирована с синдромом приобретенного удлиненного интервала QT (зависимый от паузы). Его следует вводить в виде непрерывной в/в инфузии для поддержания ЧСС выше 90 уд/мин;
  - изопротеренол ускоряет АВ проведение и уменьшает интервал QT за счет увеличения ЧСС и снижения временной дисперсии реполяризации. Применение β-адренергических агонистов противопоказано при врожденной форме синдрома удлиненного интервала QT (адренергически-зависимого);
  - из-за мер предосторожности, противопоказаний и побочных эффектов, связанных с использованием изопротеренола, этот препарат применяется в качестве временного средства до того момента, когда можно будет начать искусственное ускорение сердечного ритма с целью подавления эктопических очагов автоматизма.
- Временная трансвенозная кардиостимуляция:
  - основываясь на факте, что интервал QT укорачивается с ростом ЧСС, кардиостимуляция может быть эффективной в купировании желудочковой тахикардии типа «пируэт». Она эффективна при обеих формах синдрома удлиненного интервала QT, так как облегчает реполяризующие токи калия и предотвращает длинные паузы, подавляя РПД и уменьшая интервал QT;
  - предпочтение отдается предсердной стимуляции, так как она предотвращает вклад предсердия в наполнение желудочка;
  - у пациентов с АВ блокадой можно использовать желудочковую стимуляцию для подавления трепетания-мерцания желудочков;
  - стимуляцию следует начинать со скорости 90-110 уд/мин, до тех пор пока не нормализуется интервал QT.

Долговременное лечение:

- Врожденный синдром удлиненного интервала QT:
  - при лечении синдрома врожденного удлиненного интервала QT используют β-адренергические блокаторы в максимальных терапевтических дозах. Наиболее широко используется **пропранолол**, однако можно использовать и другие препараты, такие как **эсмолол** или **надолол**. Бета-блокаторы противопоказаны в приобретенных случаях, так как брадикардия, продуцируемая этими препаратами, может ускорять тораду. Следует избегать применения β-блокаторов в случаях с врожденным синдромом, при которых превалирует брадикардия;
  - постоянная кардиостимуляция приносит помощь тем пациентам, которые остаются симптоматичными, несмотря на получение максимально переносимой дозы бета-блокаторов, и может использоваться в качестве дополнения к бета-блокаторам. Она снижает интервал QT, увеличивая реполяризующие токи калия и подавляя РПД;

- высокая левосторонняя торакальная десимпатизация, будучи еще одним видом антиадренергической терапии, эффективна у пациентов, которые остаются рефрактерными к бета-блокаторам и кардиостимуляции. Случайная абляция зрительных эфферентных симпатических нервов может привести к синдрому Хорнера;
- имплантируемые кардиовертеры/дефибрилляторы (ИКД) являются полезными в случаях, когда желудочковая тахикардия типа «пируэт» рецидивирует, несмотря на бета-блокаторы, кардиостимуляцию и левостороннюю торакальную симпатэктомию. Бета-блокаторы следует использовать вместе с ИКД, так как шок может далее ускорять аритмию типа «пируэт» за счет адренергической стимуляции.
- Приобретенный синдром удлиненного QT:
  - в таких случаях длительное лечение обычно не требуется, так как интервал QT возвращается к норме после коррекции провоцирующего фактора или предрасполагающего состояния;
  - имплантация искусственного водителя ритма эффективна в случаях, связанных с блокадой сердца или брадикардией;
  - установка ИКД показана в случаях, когда не удается устранить провоцирующий фактор.

#### Осложнения

- Одноморфная желудочковая тахикардия.
- Фибрилляция желудочков.
- Внезапная сердечная смерть.

#### Прогноз

- При врожденном синдроме удлиненного интервала QT смертность нелеченных пациентов составляет 50% за 10 лет, которую можно снизить на 3–4% при терапевтическом вмешательстве.
- При синдроме приобретенного удлинения интервала QT прогноз определяется причинным фактором.

## Фибрилляция желудочков

Фибрилляция желудочков (ФЖ) редко отмечается в детской популяции, и если же она происходит, ФЖ является обычно следствием других злокачественных аритмий (например, желудочковой тахикардии — ЖТ).

#### Патофизиология

Электрическая активность при ФЖ характеризуется хаотичной деполяризацией клеток всего миокарда желудочков. Отсутствие координированной деполяризации препятствует эффективному сокращению миокарда и, таким образом, выбросу крови из сердца. На поверхностной ЭКГ нет определяемых комплексов QRS, хотя присутствует широкий диапазон амплитуд электрической активности от синусно-волнового трепетания желудочков до чистой ФЖ, что может быть трудно отличить от асистолии. Эта аритмия поддерживается множественными контурами «повторного входа» из-за постоянной деполяризации частей миокарда. ФЖ может быть инициирована, когда поверхность миокарда имеет рефрактерные или проводящие порции, и, как при любом контуре «повторного входа», это сочетание способствует самоподдерживающемуся ритму.

#### Частота

Частота ФЖ от всех причин крайне низка в детской популяции.

#### Возраст

- Частота внезапной сердечной смерти в детской популяции не высока, даже среди детей с известным заболеванием сердца; однако у пациентов с врожденным пороком сердца может быть повышен риск развития аритмий при хирургическом вмешательстве в любом возрасте. Хотя терминальные ритмы не часто встречаются в популяциях с внезапной смертью, ФЖ может представлять конечный общий путь для этих пациентов.
- Различные формы врожденного порока сердца связывались с увеличением частоты поздней внезапной смерти, включая тетраду Фалло, аортальный стеноз и операции атриального шунтирования при D-транспозиции магистральных артерий. Это может представлять повышенную частоту подверженности как ЖТ, так и ФЖ в этой популяции, так как принято считать, что внезапная смерть имеет аритмическую этиологию.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

ФЖ обычно предшествуют желудочковые аритмии, и профилактика ФЖ может быть наилучшим образом достигнута путем предотвращения этих аритмий. Таким образом, соберите подробный анамнез, делая упор на выявление симптоматических аритмий и симптомов, связанных с физической нагрузкой.

- У пациентов с желудочковой эктопией могут быть головокружения, учащенное сердцебиение, боли в груди или обмороки, все они требуют изучения.
- Тонизирующие и выписанные лекарственные препараты могут увеличивать риск желудочковой эктопии. Обширный список лекарственных препаратов, которые удлиняют интервал QT, также вызывает специфическую озабоченность.
- Может присутствовать влияние генетики, например синдром удлиненного интервала QT или наследственные кардиомиопатии; поэтому необходимо вести сбор семейного анамнеза, направленный на выявление обмороков, аритмий или внезапной смерти, особенно у молодых лиц. Наличие в истории болезни врожденной глухоты, ассоциированной с обмороками, учащенным сердцебиением или внезапной смертью, должно натолкнуть на подозрение наследственного синдрома удлиненного интервала QT Джервелла-Ланге-Нилсена. Часто история болезни не содержит ясного указания на сердечную причину, а лишь показывает случаи необъяснимой смерти, такие как утопление, ранние «сердечные приступы». Иногда обмороки и миоклонические движения, которые можно наблюдать при аритмиях, ассоциированных с синдромом удлинения интервала QT, неправильно диагностируют как приступы (пароксизмы).

#### Физикальные данные

- Такие состояния, как синдром удлиненного интервала QT, могут не иметь никаких коррелят физического обследования, хотя врожденная глухота, связанная с поражением слухового нерва, ассоциирована с синдромом Джервелла-Ланге-Нилсена.
- Признаки застойной сердечной недостаточности, низкий сердечный выброс, миокардит, аномальные сердечные тоны могут служить указанием на лежащие в основе состояния, которые увеличивают риск развития серьезных желудочковых аритмий.

- Могут определяться данные, сравнимые с гипертрофической кардиомиопатией и обструктивными повреждениями желудочкового оттока (например, стеноз клапана аорты).

#### Причины

- К снижению порога ФЖ могут привести многочисленные факторы и таким образом увеличить вероятность аритмии, предшествующей ФЖ. Эти предрасполагающие факторы включают нарушения электролитного равновесия, проаритмические медикаменты, изменения симпатико-парасимпатического баланса (особенно увеличение катехоламинов), гипотермию или гипертермию, первичную электрическую болезнь (например синдром удлиненного интервала QT) и гипоксию/ишемию. Эти переменные могут оказывать влияние на подверженность миокарда феномену R-на-T, вызывая деполяризацию частично реполяризованных тканей, потенциально инициирующих ФЖ.
- Так как ФЖ является обычно следствием ЖТ, необходимо учитывать роль, которую играют ЖТ в эволюции нарушения ритма. Пусковых механизмов ЖТ много и они разнообразны.
- Пусковые механизмы ЖТ включают удлинение интервала QT (например, врожденное, приобретенное), применение лекарственных средств (например, дигоксин, противоаритмические лекарственные препараты, антидепрессанты, фенотиазины, тефенадин, эритромицин), употребление алкоголя, метаболические нарушения (например, электролиты, гипоксия, ацидемия), коронарная болезнь сердца, миокардит, кардиомиопатия (например, идиопатическая, гипертрофическая), внутрисердечные опухоли и врожденные пороки сердца, особенно послеоперационные вмешательства.
- Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта: фибрилляция предсердий (ФП) при наличии дополнительного пути проведения (обходной тракт), который позволяет чрезвычайно быструю антеградную стимуляцию желудочка (< 300 сокращений в минуту), представляет потенциальный риск ФЖ у пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ). Риск ФП и соответственно ФЖ зависит от состояния и рефрактерных характеристик дополнительного пути. Эти электрофизиологические свойства могут варьировать (например, с катехоламинным статусом, ассоциированным с напряжением, тревогой), с возрастом, а также в зависимости от других клинических переменных.
- Сотрясение сердца: сотрясение сердца представляет собой редкий синдром внезапной ФЖ после тупой травмы стенки грудной клетки, которая, как правило, происходит у молодых спортсменов:
  - распространенность сотрясения сердца невысока и встречается у лиц в возрасте от 5 до 15 лет; чаще у мальчиков. Является ли это следствием того, что мальчики занимаются видами спорта, связанными с повышенным риском, или это связано с половой принадлежностью, не ясно;
  - сотрясение сердца характеризуется относительно низким энергетическим воздействием, которое не вызывает структурных повреждений грудной клетки, коронарных артерий или других органов груд-

ной клетки. ФЖ является наиболее частым ритмом, записанным после события, хотя отмечались также полная блокада сердца и идиовентрикулярные ритмы. Сотрясение сердца весьма трудно обратить в синусовый ритм, и выживаемость при этом типе аритмического события, к сожалению, очень низка;

- существует ли индивидуальная подверженность сотрясению сердца или это только проблема электрической синхронизации, остается не ясным. Но независимо от этого тем, кто выжил после сотрясения сердца, рекомендуется носить соответствующую защиту грудной клетки во время участия в контактных видах спорта в будущем.

#### Лабораторная диагностика

- Клиническое исследование с целью постановки диагноза у пациентов, которых реанимировали после ФЖ, направлено на определение пусковых механизмов, которые можно предотвратить, или снижение факторов риска развития желудочковых аритмий, которые перерождаются в ФЖ. Подробное обсуждение пусковых механизмов и факторов риска приводится в разделе «Желудочковая тахикардия».
- Уровень электролитов: в частности, уровни в сыворотке крови магния, калия и кальция являются наиболее релевантными в оценке подверженности желудочковой аритмии.
- Измеряют содержание газов крови, особенно рН, так как ацидемия способствует подверженности аритмии.
- Если пациент принимал до этого лекарственные препараты, нужно определить их содержание в крови, особенно препаратов, которые могут удлинять интервал QT, и всех противоаритмических препаратов, которые мог получать пациент. Такие лекарственные средства, как новокаинамид и амиодарон, обладают антиаритмическим действием, как и многие антиаритмические препараты.

#### Инструментальная диагностика

- Рентгенография органов грудной клетки.
- Эхокардиография.
- МРТ сердца, особенно с упором на потенциал аритмогенной правожелудочковой дисплазии.
- Электрокардиография (ЭКГ в 12 отведениях наиболее полезна при формулировании дифференциального диагноза после купирования ФЖ).
- Холтеровское мониторирование.
- Дополнительные тесты по показаниям на основании предрасполагающих факторов, вызывающих подозрения:
  - провокационные тесты для выявления аритмий могут быть полезными в определении электрофизиологической этиологии;
  - неинвазивное провокационное тестирование выполняется главным образом методом пробы с физической нагрузкой;
  - реже применяют инфузии кардиоактивных препаратов, таких как изопроterenол или адреналин, для провокации желудочковых аритмий у лиц с потенциальной подверженностью;
  - кроме того используют инфузии противоаритмических лекарственных средств, блокирующих натриевые каналы, такие как аймалин или новокаи-

намид, для провоцирования электрокардиографического фенотипа или синдрома Бругада;

- эти тесты могут увеличить чувствительность при выявлении лиц с потенциальной подверженностью, хотя, может, и в ущерб специфичности. Ценность использования этих провокационных тестов у пациентов детского возраста определена еще не полностью.

### Процедуры

Электрофизиологические исследования:

- Инвазивное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) может потребоваться пациентам с повышенным риском ФЖ (например, длительная или недлительная ЖТ, предотвращенная внезапная сердечная смерть). ЭФИ обычно состоит из программированной стимуляции предсердий и желудочков для определения наличия или отсутствия индуцибельной ЖТ/ФЖ. Также можно изучить другие потенциальные субстраты аритмии, такие как синдром ВПУ с быстрым антеградным проведением.
- Во время ЭФИ можно также использовать фармакологические провокационные исследования (например, использование изопроterenола или других катехоламинергических средств для индукции аритмии). Препараты, способствующие усилению характерных особенностей ЭКГ при специфических патологических состояниях, такие как противоритмические лекарственные средства I типа (например, флекаинамид, аймалин), можно использовать для выявления классического паттерна ЭКГ, который обнаруживается при синдроме Бругада.
- Из-за ограниченной прогностической ценности ЭФИ его отрицательные результаты не исключают вероятности внезапного сердечного события в будущем, особенно у пациентов со структурным врожденным пороком сердца.

### Лечение

Реанимирование после ФЖ иногда бывает успешным, если проводится своевременное вливание; чем дольше продолжается фибрилляция миокарда, тем труднее обратить ее в синусовый ритм. Применение таких антиаритмических препаратов, как лидокаин и амиодарон, может способствовать поддержанию синусового ритма после достижения успешной дефибрилляции.

- Рекомендации Американской ассоциации кардиологов по лечению пациентов детского возраста с беспульсовой (ЖТ/ФЖ/БЭА) остановкой следующие:
  - провести сердечно-легочную реабилитацию (СЛР);
  - обеспечить стандартную триаду реанимации, т.е. восстановление проходимости воздухоносных путей, функции дыхания, кровообращения, а также 100% кислород в дыхательные пути;
  - вести постоянный мониторинг за ритмом.
- Дополнительно, в случае возникновения ФЖ или беспульсовой ЖТ, использовать следующие методы:
  - дефибрилляция разрядом мощностью 2 Дж/кг, 4 Дж/кг и 4 Дж/кг;
  - введение адреналина в/в в дозе 0,01 мг/кг (1:10 000, 0,1 мл/кг) или через эндотрахеальную трубку (ЭТ) 0,1 мг/кг (1:1000, 0,1 мл/кг);

- выявить и лечить причины;
- дефибрилляция разрядом мощностью 4 Дж/кг в течение 30-60 секунд после каждой медикации;
- рассмотреть возможность лечения при помощи одного из следующих противоритмических лекарственных средств:
  - амиодарон 5 мг/кг болюсно в/в;
  - лидокаин 1 мг/кг в/в;
  - магний 25-50 мг/кг в/в (не более 2 г) при желудочковой тахикардии типа «пируэт» или гипомagneмией.
- дефибрилляция разрядом мощностью 4 Дж/кг в течение 30-60 секунд после инфузии препаратов.
- Дефибрилляция является определенным лечением ФЖ. Электрические разряды (подаваемые асинхронно) направлены на деполяризацию миокарда для купирования фибриллирующего ритма и для того, чтобы внутренний сердечный водитель ритма восстановил контроль. Если при помощи шоковых разрядов удалось успешно купировать ФЖ или ЖТ, то считается, что фибрилляция достигнута. На успех попыток дефибрилляции могут оказывать влияние несколько факторов, включая метаболическое окружение, установку лопаток, дозу энергии и тип использованной волны:
  - сопротивление: на электрическое сопротивление дефибриллирующего контура влияние оказывают размер лопатки (электрода), поверхность соприкосновения электрод-грудная клетка. Лопатки большего размера снижают сопротивление, однако электроды не должны быть в контакте друг с другом, иначе образуется мостик и электрический ток шунтируется и не проходит через пациента. Точно так же необходимо наносить достаточное количество электродного крема для снижения высокого сопротивления кожи и избегания серьезных кожных ожогов;
  - установка лопаток требуется для того, чтобы направить наибольшее количество электрического тока через как можно большую часть миокарда;
  - у детей более старшего возраста это обычно достигается установкой лопаток в стандартном для взрослых положении: одну — на правую верхнюю часть грудной клетки, а другую — над верхушкой сердца. Однако лопатки можно также расположить в передне-заднем положении или наоборот, в положении бок в бок. Это позволяет использовать лопатки большего размера у детей, когда под рукой нет педиатрических лопаток;
  - у детей с врожденным пороком сердца важно убедиться, что сердце может не быть расположено в левой части грудной клетки. В этом случае, если известно расположение сердца, попытайтесь расположить лопатки так, чтобы захватить как можно большую часть миокарда;
  - доза энергии: в соответствии со стандартными рекомендациями доза составляет 2 Дж/кг для первого шока, затем 4 Дж/кг для последующих шоков, если при первой дозе не удалось добиться дефибрилляции. Если пациента удалось успешно дефибриллировать, а ФЖ возобновляется, то нет необ-



ходимости увеличивать дозу шока, так как критическая масса миокарда была захвачена первым шоком. В этой точке концентрация на улучшении метаболического окружения и подъем порога фибрилляции становятся важными. Некоторые лекарственные средства могут оказать влияние на порог дефибрилляции; следовательно, в этом случае может потребоваться модификация дозы дефибрилляции, особенно при неудачных первых попытках;

- форма волны: в дефибрилляторах используют двухфазную или однофазную формы волны; было показано, что двухфазные волны более эффективны при более низких дозах энергии и имеют меньшую вероятность порогов дефибрилляции, чем однофазные волны. В современных дефибрилляторах стали чаще использовать двухфазные волны, чем монофазные, хотя обе методики эффективны;
- метаболическое окружение влияет на способность дефибриллировать пациента и способность поддерживать перфузионный ритм после успешной дефибрилляции. Так, во время коррекции гипоксии, ацидоза и фармакологической терапии не должны откладывать инициацию электрошоков, следует предпринять попытку сопутствующей терапии, направленной на коррекцию этих факторов.

#### Хирургическое лечение

- В дополнение к фармакотерапии часто назначают установку имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) пациентам, которые выжили после остановки ФЖ.

## Атриовентрикулярная блокада первой степени

Интервал PR на поверхностной электрокардиограмме измеряется от наступления деполяризации предсердий (зубец P) до начала деполяризации желудочков (комплекс QRS). В популяции нормальный интервал PR варьирует в диапазоне от 0,12 до 0,20 секунды при нормальной ЧСС. Атриовентрикулярная (AB) блокада первой степени определяется как интервал PR, превышающий 0,20 секунды.

#### Частота

- Частота предсердно-желудочковой блокады первой степени у детей составляет 0,65-1,1%. Более высокая частота отмечается у тренированных спортсменов (8,7%).

#### Возраст

Распространенность AB блокады первой степени увеличивается с возрастом.

#### Патофизиология

Интервал PR представляет собой время, необходимое для прохождения электрического импульса от синоатриального (СА) узла через предсердия, пучок Гиса, ветви пучка и ткани Пуркинье. Таким образом, как показано в электрофизиологических исследованиях, удлинение интервала PR (т.е. AB блок первой степени) может быть следствием задержки проведения по правому предсердию, АВ узлу, системе Гиса-Пуркинье или их комбинации. Дисфункция АВ уз-

ла несет ответственность за большинство случаев. Блокада АВ первой степени, вызванная задержкой проведения в системе Гиса-Пуркинье, часто связана с межжелудочковой блокадой.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Пациенты с АВ блокадой первой степени обычно бессимптомны в состоянии покоя. Выраженно удлиненный интервал PR может снижать переносимость физической нагрузки у некоторых пациентов с левожелудочковой систолической дисфункцией. Потеря сознания может быть результатом преходящей АВ блокады более высокой степени, особенно у лиц с инфраузловым блоком и широким комплексом QRS.

#### Физические аспекты

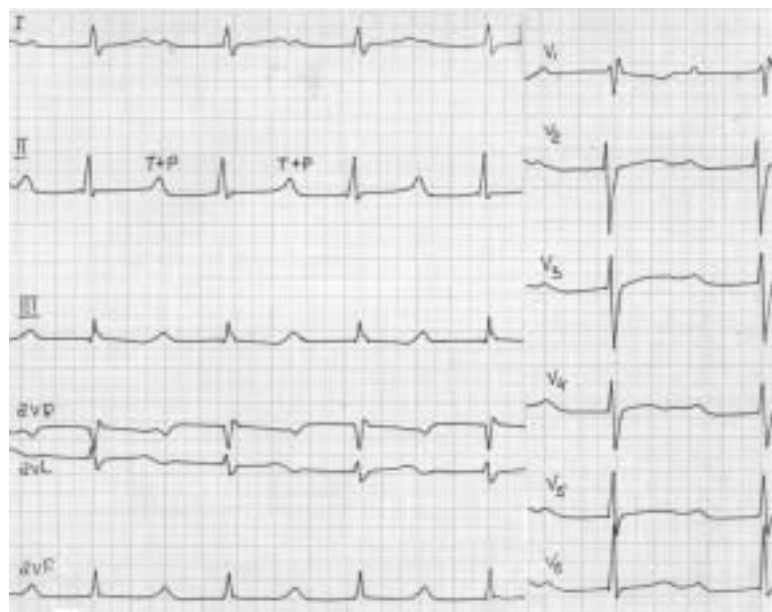
- Интенсивность первого тона сердца снижена у пациентов с блокадой АВ первой степени.
- У пациентов с АВ блокадой первой степени может быть слышен короткий, мягкий, дующий диастолический шум в верхушке сердца. Диастолический шум не связан с митральной регургитацией, так как он достигает своего пика до наступления регургитации. Считается, что диастолический шум связан с предсердно-желудочковым потоком через закрытие створок митрального клапана, которые более жесткие, чем в норме. Введение атропина может снизить продолжительность шума за счет укорочения интервала PR.

#### Причины

- Спортивная тренировка: у хорошо тренированных спортсменов может отмечаться АВ блокада первой степени (и иногда более высокой степени) вследствие повышенного тона блуждающего нерва.
- Коронарная болезнь сердца:
  - Острый ИМ: АВ блокада первой степени происходит менее чем у 15% пациентов с острым ИМ, поступивших в отделения интенсивной терапии для больных с острой коронарной недостаточностью.
    - электрокардиографические исследования пучка Гиса показали, что у большинства этих пациентов АВ узел является местом блока проводимости;
    - частота АВ блокады выше в условиях нижнего ИМ;
    - в исследовании тромболиза при инфаркте миокарда (ИТИМ) стадии II АВ блокада первой степени (второй или третьей степени) была отмечена у 6,3% пациентов во время обращения и у 5,7% пациентов в течение 24 часов после тромболитической терапии. У пациентов с АВ блокадой во время обращения была более высокая смертность, чем у пациентов без АВ блокады; однако в обеих группах была одинаковая смертность в течение последующего года. У пациентов с развившейся АВ блокадой после тромболитической терапии была более высокая смертность как во время пребывания в больнице, так и в течение последующего года, чем у пациентов без АВ блокады. Правая коронарная артерия была чаще местом инфаркта у пациентов с блокадой сердца. Считается, что у пациентов с АВ блокадой размер инфаркта больше. Однако частота многососудистого порока не выше у пациентов с АВ блокадой.

- Идиопатическое дегенеративное заболевание проводящей системы:
    - болезнь Лева: является следствием прогрессирующего дегенеративного фиброза и обызвествления соседних структур сердца, «склероза левой половины сердечного скелета», включая кольцо митрального клапана, центральное фиброзное тело, перегородку оболочки, основание аорты и гребень желудочковой перегородки. Болезнь Лева начинается на четвертом десятке жизни и считается вторичной после износа этих структур из-за растяжения мускулатуры левого желудочка. Она поражает проксимальные ветви пучков и проявляется брадикардией и различной степенью АВ блокады;
    - болезнь Ленегра: представляет собой идиопатическое, фиброзно-дегенеративное заболевание, ограниченное системой Гиса-Пуркинье. Причиной являются фиброзно-известковые изменения митрального кольца, мембранной перегородки, клапана аорты и гребня желудочковой перегородки. Эти дегенеративные и склеротические изменения не приписываются воспалительному или ишемическому поражению сопредельного миокарда. Болезнь Ленегра поражает средние и дистальные отделы обеих ветвей пучков и лиц более молодого возраста, чем болезнь Лева.
  - Лекарственные средства: блокаторы кальциевых каналов, бета-блокаторы, дигоксин и амиодарон — все они могут вызвать узловую АВ блокаду первой степени. Хотя узловая атриовентрикулярная блокада первой степени не является абсолютным противопоказанием для назначения этих препаратов, следует с большой осторожностью использовать эти медикаменты у пациентов с блокадой АВ узла первой степени, так как у них повышен риск развития узловой АВ блокады более высокой степени под влиянием указанных препаратов.
  - Обызвествление кольца митрального или аортального клапана: главный проникающий пучок Гиса расположен у основания передней створки митрального клапана и некоронарной створки клапана аорты. Сильные отложения кальция у пациентов с обызвествлением кольца аортального или митрального клапана связаны с повышенным риском узловой АВ блокады.
  - Инфекционные заболевания: инфекционный эндокардит, дифтерия, ревматическая атака, болезнь Шагаса, болезнь Лайма и туберкулез — все они могут быть связаны с узловой АВ блокадой первой степени.
    - распространение инфекции на соседний миокард при инфекционном эндокардите нативного или протезированного клапана (абсцесс кольца) может вызвать АВ блокаду;
    - острый миокардит, вызванный дифтерией, ревматической атакой или болезнью Шагаса, может привести к АВ блокаде.
  - Коллагеновое сосудистое заболевание: ревматоидный артрит, системная красная волчанка и склеродермия могут быть связаны с узловой АВ блокадой первой степени.
    - ревматоидные узлы могут образоваться в центральном фиброзном теле и привести к АВ блокаде;
    - фиброз АВ узла или сопредельного миокарда у пациентов с системной красной волчанкой или склеродермией может вызвать узловую АВ блокаду первой степени.
  - Инфильтративные заболевания: амилоидоз, саркоидоз.
  - Миотоническая дистрофия.
  - Ятрогенные заболевания:
    - узловая АВ блокада первой степени происходит примерно у 10% пациентов, проходящих тестирование с нагрузкой аденозином, и обычно она гемодинамически незначительна. У пациентов с исходной узловой АВ блокадой первой степени более часто развивается АВ блокада более высокой степени во время теста с аденозиновой нагрузкой. Однако эти приступы хорошо переносятся и не требуют специфического лечения или прекращения инфузии аденозина;
    - узловая АВ блокада первой степени может произойти после хирургической операции на сердце. Преходящая узловая АВ блокада первой степени может возникнуть в результате катетеризации правых отделов сердца.
- Инструментальная диагностика**
- У пациентов с узловой АВ блокадой первой степени и левожелудочковой систолической дисфункцией доплерографическая сонография может применяться для документального подтверждения сердечного выброса во время двухкамерной электрокардиостимуляции при коротком отставании АВ. Это может дать информацию о целесообразности имплантации постоянного искусственного водителя ритма для гемодинамической поддержки у таких пациентов.
- Электрокардиография:**
- поверхностная ЭКГ: продолжительность интервала PR превышает 0,20 секунды, и все зубцы Р проводят к желудочку при постоянном, но пролонгированном интервале PR (рис. 100);
  - ЭКГ пучка Гиса: это необходимо только у пациентов с симптоматичной (т.е. предобморочной и обморочной) узловой АВ блокадой первой степени и широким комплексом QRS, что указывает на межжелудочковую блокаду. Это исследование используется для локализации места блокады у таких пациентов. Задержка инфранодального проведения отмечается у 50% пациентов.
- Лечение**
- Пациентам с бессимптомной узловой АВ блокадой первой степени лечение не требуется.
  - У пациентов с симптомами узловой АВ блокады первой степени необходимо:
    - по возможности прекратить прием препаратов, обладающих потенциалом АВ блокады;
    - постоянные электрические водители ритма могут быть показаны пациентам со следующими проявлениями:
      - брадикардия тяжелой степени;
      - обмороки, ассоциированные с инфранодальной блокадой;
      - левожелудочковая систолическая дисфункция, когда показано, что более короткое замедление АВ улучшает гемодинамическое состояние.

**Рис. 100.** Атриовентрикулярная блокада I степени: после каждой предсердной активации следует активация желудочков, интервал PR — 0,4 с.



- Специалисты Американской кардиологической ассоциации считают использование постоянных двухкамерных электрокардиостимуляторов у пациентов с блокадой АВ первой степени с симптомами, говорящими о синдроме водителя ритма во время желудочковой электростимуляции, и документально подтвержденным улучшением симптомов с временной двухкамерной электростимуляцией, в качестве терапии класса IIa. Применение постоянного искусственного водителя ритма рассматривается в качестве терапии класса IIb; у пациентов с выраженной узловой АВ блокадой первой степени (интервал PR > 0,30 с), завершенной левожелудочковой дисфункцией и симптомами застойной сердечной недостаточности с более короткими интервалами АВ приводит к гемодинамическому улучшению.

#### Осложнения

- Прогрессирование к узловой АВ блокаде более высокой степени.
- Снижение ударного объема левого желудочка и сердечного выброса.
- Синдром искусственного водителя ритма.

#### Прогноз

- Изолированная узловая АВ блокада первой степени не несет повышенного риска смерти.
- У пациентов с узловой АВ блокадой первой степени и инфранодальными блокадами повышен риск прогрессирования к полной АВ блокаде.

## Атриовентрикулярная блокада II степени

#### Сведения общего характера

Блокада сердца второй степени, или узловая атриовентрикулярная (АВ) блокада второй степени, относится к на-

рушению проводящей системы сердца, при котором волны Р не способны проводить к желудочку и генерировать комплекс QRS. Узловая АВ блокада второй степени включает 2 типа: Мобитца I и Мобитца II.

АВ блокада Мобитца I, или блокада Венкебаха, характеризуется прогрессирующим удлинением интервала PR, вызывая прогрессивное укорочение интервала R-R, пока волна Р не прекратит проводиться к желудочку.

АВ блокада Мобитца II, или блокада Венкебаха, характеризуется внезапной блокадой волн Р без вариации или пролонгации интервала PR.

#### Патофизиология

Блокада Мобитца I (Венкебаха) вызывается замедлением проводимости в АВ узле у 72% пациентов и замедлением проводимости в системе Гиса-Пуркинье у оставшихся 28%. Узкий комплекс QRS делает место замедления более похожим на АВ узел. Блокада Венкебаха с широким комплексом QRS может быть следствием замедления проводимости АВ узла или инфранодальной проводимости.

Электрофизиологические исследования доказали, что блокада Мобитца II является следствием замедления проводимости инфранодальной системы Гиса-Пуркинье.

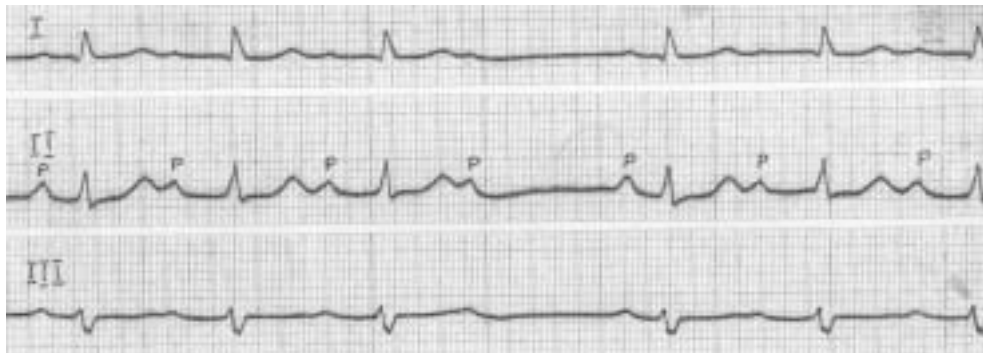
#### Частота

- Частота АВ блокады второй степени составляет 0,003%. Более высокие значения (2,4%) отмечаются у тренированных спортсменов, проходящих рутинную ЭКГ.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

Блокада Мобитца I (Венкебаха):

- Большинство пациентов бессимптомны.
- Пациенты могут испытывать головокружение, обморочные состояния, но эти явления отмечаются редко.
- У пациентов могут быть симптомы ишемии миокарда или миокардита.
- У пациентов может быть органическое заболевание сердца в анамнезе.



**Рис. 101.** Электрокардиограмма при атриовентрикулярной блокаде II степени Мобитц I (Венкебаха) с соотношением 4:3.

#### Блокада Мобитца II:

- Пациенты могут быть бессимптомными, но они более подвержены развитию таких состояний, как головокружения, обмороки или потеря сознания.
- У пациентов может быть органическое заболевание сердца в анамнезе.

#### Физикальные данные

- У пациентов может быть нерегулярный сердечный ритм, часто с сопутствующей брадикардией, но других проявлений результаты обследования не выявляют.
- У симптоматических пациентов могут быть признаки гипоперфузии, включая гипотензию и изменения сознания.
- У пациентов с сопутствующим инфарктом миокарда (ИМ) могут быть признаки, связанные с острым ИМ.

#### Причины

- Блокада Мобитца I может быть вызвана острым нижним ИМ, состояниями стимуляции блуждающего нерва или токсичностью, связанной с препаратами наперстянки, бета-блокаторами или блокаторами кальциевых каналов.
- Причиной блокады Мобитца II обычно являются острый ИМ (передний или нижний), кардиосклероз, дегенеративные поражения проводящей системы сердца.

#### Лабораторные исследования

- Можно проверить электролиты сыворотки крови, кроме того, пациентам, принимающим дигоксин, показана проверка уровня дигоксина.
- Исследование сердечных ферментов показано любому пациенту с подозрением на ишемию миокарда, особенно пациентам с блокадой II типа.

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография (рис. 101):

- Электрокардиограмма при типе Мобитц I (Венкебаха):
  - первый интервал P-R Венкебаха самый короткий;
  - прогрессивное увеличение интервала PR (феномен Венкебаха) с выпадением в конце периода (полный блок) одного комплекса QRS4;
  - при атипичных вариантах последовательность удлинения интервалов PR может быть нарушена;
  - у детей чаще всего периода Венкебаха представлена соотношениями 3:2, 4:3, 5:4. Иногда желудочковые комплексы в периоде могут стано-

виться аберрантными, что связано с рефрактерностью ножек пучка Гиса.

- Электрокардиограмма при типе Мобитц II (рис. 102):
  - в проведенных сокращениях интервал P-R постоянный (нормальный или удлиненный);
  - отношение числа зубцов P к числу комплексов QRS может быть постоянным или переменным (2:1, 3:2, 4, 3 и т.д.);
  - комплекс QRS может быть нормальным или аберрантным.

#### Доврачебная помощь

- Блокада сердца второй степени не требует специфической доврачебной терапии, если только у пациента нет симптомов возникающей в результате брадикардии.
- Следуйте стандартным усовершенствованным рекомендациям по обеспечению и поддержке сердечной деятельности у пациентов с брадикардией, включая применение атропина и чрескожную кардиостимуляцию.

#### Отделение неотложной помощи

##### Блокада Мобитца I (Венкебаха):

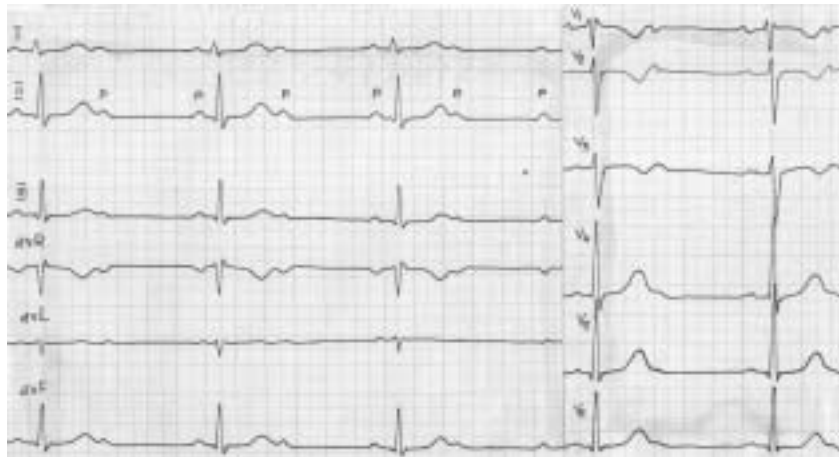
- Какой-либо специфической неотложной терапии не требуется.
- Лечите пациентов, у которых имеется ассоциированная ишемия миокарда, при помощи противоишемических препаратов.
- Исключить вещества, оказывающие действие на АВ узел.
- Лечите пациентов, у которых имеется симптоматическая брадикардия, при помощи атропина и чрескожного электрокардиостимулятора в соответствии со стандартными рекомендациями.
- Относитесь с большой осторожностью к введению атропина пациентам с подозрением на острый ИМ, так как были сообщения, что атропин провоцирует желудочковую тахикардию или мерцание желудочков в такой ситуации.

##### Блокада Мобитца II:

- У пациентов может быть органическое заболевание сердца в анамнезе.
- Требуются более агрессивные неотложные терапевтические мероприятия.
- Исключить вещества, действующие на АВ узел, и при необходимости начать противоишемическую терапию.



**Рис. 102.** Атриовентрикулярная блокада II степени (Мобитц II) 2:1; на сокращения предсердий приходится одно сокращение желудочков.



- Наложить и проверить накладку для чрескожной кардиостимуляции даже у бессимптомных пациентов; у пациентов с блокадой Мобитца II имеется склонность к прогрессированию к полной блокаде сердца.
- Неотложная кардиологическая консультация показана пациентам с симптомами, а также пациентам с неудачной чрескожной кардиостимуляцией; этим пациентам может потребоваться установка временного чрезвенозного проводника кардиостимулятора.
- Пациентов с признаками нестабильности сердца также можно лечить атропином, хотя вряд ли это окажется успешным при блокаде Мобитца II. При назначении атропина при подозрении на острый ИМ следует соблюдать большую осторожность.
- Следует провести рентгенографию грудной клетки для подтверждения правильности размещения проводника для внутривенной кардиостимуляции и исключения осложнений проведенной процедуры, включая пневмоторакс и гемоторакс.

## Полная атриовентрикулярная блокада

### Введение

- При полной (поперечной) атриовентрикулярной блокаде ни один из предсердных импульсов не проводится на желудочки, предсердия функционируют вне зависимости от желудочков, обычно с большей частотой, однако может иметь место атриовентрикулярная (АВ) диссоциация, когда частота желудочковых сокращений выше, чем предсердных. Последняя наблюдается при выраженной синусовой (предсердной) брадикардии или ускоренном узловом ритме. Если частота предсердных и желудочковых сокращений одинакова, то диагностировать поперечную блокаду можно при длительной регистрации ЭКГ, когда возникает период несоответствия предсердных и желудочковых активаций, или при электрофизиологическом исследовании.
- Полная атриовентрикулярная блокада у детей является важным разделом детской кардиологии. Многие

педиатры и кардиологи до настоящего времени не осведомлены о происхождении данного заболевания, тактике ведения больных и своевременности терапевтического и хирургического лечения.

- Дети с полными атриовентрикулярными блокадами, независимо от причины, являются угрожаемыми по развитию синкопальных состояний и внезапной сердечной смерти из-за жизнеугрожающих бради- и тахикардий, приводящих к неадекватному сердечному выбросу и нарушению мозгового кровообращения.

### Краткая историческая справка

- Первое описание полной атриовентрикулярной блокады принадлежит L. Morquio. В 1901 г. автор привел данные о семье, в которой ребенок имел очень редкий ритм, синкопальные атаки и умер внезапно. Автор обозначил данное состояние как синдром «атриовентрикулярного повреждения».
- В 1908 г. G. Van den Heuvel первым описал электрокардиографические проявления полной атриовентрикулярной блокады, а в 1929 г. W. Yater впервые заподозрил по редкому ритму полную блокаду сердца у плода, документированную после родов.
- M. Hull et al. установили взаимосвязь поперечной блокады сердца с системным заболеванием соединительной ткани у матери. Ряд авторов подтвердили наличие полной атриовентрикулярной блокады путем регистрации ЭКГ, снятой с помощью скальповых отведений у плода во время родов.
- С появлением ультразвуковой диагностики стало возможным диагностировать атриовентрикулярную блокаду с 16 недели внутриутробного развития при синхронной регистрации сокращений предсердий и желудочков.
- Применение трансвагинальной эхокардиографии плода позволило еще в более ранние сроки выявлять атриовентрикулярный блок, начиная с 11 недели (Gembruch U., 1990).

### Нормальная анатомия и электрофизиология атриовентрикулярного соединения

Атриовентрикулярное соединение — это совокупность специализированных проводящих тканей, связывающих

рабочий миокард предсердий и желудочков. Его можно подразделить на несколько анатомических участков, а именно: атриовентрикулярный узел и его переходную клеточную зону; проникающую часть атриовентрикулярного пучка (пучка Гиса) и ответвляющуюся часть этого пучка. Единого мнения относительно анатомического деления и протяженности участков области специализированного соединения не существует, равно как и того, следует ли считать ответвляющийся пучок частью данной области. Эти разногласия всецело связаны с клинической корреляцией и могут быть устранены лишь путем всестороннего анализа и сопоставления анатомических и клинических данных, до сих пор не проведенных.

- Основные анатомические ориентиры предсердного компонента специализированной области атриовентрикулярного соединения хорошо описаны Koch. Он показал, что атриовентрикулярный узел нужно искать в направлении переднего продолжения клапана нижней полой вены (евстахиева клапана, или сухожилия Tobaro), основанием перегородочной створки трикуспидального клапана и устьем коронарного синуса (см. рис. 1). На вершине этого треугольника сухожилие Todaro соединяется с центральным фиброзным телом. Непосредственно позади данного соединения находится участок проникновения атриовентрикулярного пучка (пучка Гиса) в желудочки. Пройдя в ткань желудочков, ствол пучка ответвляется на гребне мышечной части межжелудочковой перегородки непосредственно под межжелудочковым компонентом мембранозной части. Специализированная проводящая ткань левого желудочка проходит непосредственно субэндокардиально по септальной поверхности выходящего тракта левого желудочка под некоронарной створкой аортального клапана. Правая ножка атриовентрикулярного пучка отходит от общего ствола пучка интрамиокардиально. В нормально сформированном сердце ориентиром при определении ее позиции служит медиальная сосочковая мышца.
- Анатомические ориентиры проводящих тканей имеют огромное значение в кардиохирургии. У большинства людей треугольник Коха становится хорошо различимым при натягивании клапана нижней полой вены. Во всяком случае, в фиксированном сердце обычно можно увидеть проксимальную часть левой ножки атриовентрикулярного пучка, спускающуюся по левожелудочковой поверхности межжелудочковой перегородки.
- Знание эмбриогенеза области атриовентрикулярного соединения в значительной мере облегчает понимание ее анатомической структуры и клеточной архитектоники. Наше представление о развитии атриовентрикулярного соединения базируется на изучении сердца плода и случаев полной врожденной поперечной блокады сердца. На ранней стадии развития миокард предсердий непрерывно переходит в миокард желудочков по всей окружности первичного атриовентрикулярного канала. Зачаток ответвляющейся части атриовентрикулярного пучка находится на гребне мышечной части первичной межжелудочковой перегородки и соединяется с субэндокардиальной сетью в обоих желудочках. Проксимальная часть атриовентрикулярного соединения в этот период раз-

вития имеет большую протяженность и связана с частью межжелудочковой перегородки, формирующей ее между входными отделами желудочков.

- Таким образом, развитие неветвящейся и ветвящейся частей атриовентрикулярного соединения связано с различными зонами первичной сердечной трубки: ветвящаяся часть развивается в области соединения входного и выходного отделов желудочков, а неветвящаяся — на входной части межжелудочковой перегородки.

#### Гистология атриовентрикулярного соединения

- Клетки предсердного компонента атриовентрикулярного соединения мельче, чем клетки рабочего миокарда предсердий. Клетки переходной зоны имеют вытянутую форму и часто отделены друг от друга тяжами фиброзной ткани. В компактной зоне атриовентрикулярного узла клетки расположены более тесно и часто организованы во взаимосвязанные пучки и завитки. Во многих случаях выявляется разделение компактной зоны на глубокий и поверхностный слои. Дополнительным покрытием служит слой переходных клеток, придающий узлу трехслойный вид. По мере перехода узла в проникающую часть пучка наблюдается увеличение размеров клеток, но в основном клеточная архитектура сравнима с таковой в компактной зоне узла.
- Клетки, составляющие ветвящуюся часть пучка, по своим размерам напоминают клетки миокарда желудочков. Бледные или набухшие клетки (так называемые клетки Пуркинье) редко встречаются в специализированной области атриовентрикулярного соединения у младенцев и малолетних детей.

#### Электрофизиологические данные

- Классические исследования Paes de Carvalho показали, что область атриовентрикулярного соединения является трехслойной структурой с зонами «AN», «N» и «NH» (предсердно-узловой, узловой и пучково-узловой). Последующие электрофизиологические исследования с использованием техники мечения кобальтом показали, что AN-потенциалы возникают в переходной клеточной зоне, а NH-потенциалы — в передней части нижеузловой зоны. Потенциалы узлового типа (N) регистрировались в клетках среднеузловой зоны, а также переходной зоны. N-задержка проведения происходит в основном в переходной клеточной зоне.

#### Электронная микроскопия

- Вся область атриовентрикулярного узла изолирована от ткани предсердия соединительнотканной капсулой, происходящей из центрального фиброзного тела. Правомерность деления атриовентрикулярного узла на морфологически отличимые клеточные области была подтверждена ультраструктурными исследованиями. Клетки различных областей имеют сходные черты: немногочисленные миофибриллы и хаотично расположенные митохондрии. В этом отношении они напоминают клетки синусового узла. Различия между областями атриовентрикулярного узла проявляются в организации клеток. Клетки переходной зоны практически не связаны между собой, клетки верхней части узла объединены в сферическую группу, а нижней части узла — в линейную структуру.

### Этиопатогенетические формы полных атриовентрикулярных блокад у детей

Следует различать врожденную, наследственную и приобретенную формы полных атриовентрикулярных блокад (табл. 39).

#### Врожденная полная атриовентрикулярная блокада

Врожденная полная атриовентрикулярная блокада может обнаруживаться как изолированное состояние, а также встречаться как проявление семейного заболевания, при этом известны случаи, когда поперечная блокада наблюдалась в 3 поколениях.

#### Частота

- Средняя частота врожденной блокады составляет 1 на 22 000 новорожденных и колеблется в пределах от 1 на 25 000 до 1 на 15 000.
- В 1/4 - 1/3 случаев врожденная полная атриовентрикулярная блокада сочетается со структурными повреждениями сердца, наиболее часто — с аномалиями развития предсердной и межжелудочковой перегородки, левопредсердным изомеризмом, общим артериальным стволом, а также L-транспозицией магистральных сосудов с инверсией желудочков.
- Сочетание врожденной полной атриовентрикулярной блокады с другими пороками сердца нетипично и описывается как казуистическое, например при тетраде Фалло. Практически не встречается сочетание врожденной полной атриовентрикулярной блокады с хромосомными заболеваниями.

#### Возраст

Возникновение врожденной полной атриовентрикулярной блокады удается установить еще внутриутробно только в 32% случаев, у остальных детей блокада выявляется в 1-13 лет, наиболее часто в возрасте 2-х лет.

Примерно у 28% детей удается установить прогрессирующее течение врожденной полной блокады от 1 степени до полного поперечного блока.

### Патогенез

Врожденная полная атриовентрикулярная блокада может быть обусловлена аутоиммунным конфликтом либо возникает вследствие структурного дефекта развития.

Для установления врожденного генеза атриовентрикулярной блокады и дифференциации ее от приобретенной используют критерии Yater, предложенные автором в 1929 г. Они включают указания на брадикардию в плодовом периоде и наличие атриовентрикулярной блокады, выявляемой в любом возрасте. Данные критерии до настоящего времени не пересматривались.

Мы предлагаем следующие критерии для постановки диагноза врожденной атриовентрикулярной блокады:

- Наличие критериев Yater.
- Сочетание полной АВ-блокады с ВПС.
- Перенесенный неонатальный люпус-синдром.
- Признаки диффузного соединительнотканного заболевания у ребенка с блокадой и у матери.
- Полная атриовентрикулярная блокада в раннем возрасте при отсутствии клинических и лабораторных признаков перенесенного миокардита в анамнезе.
- Полная атриовентрикулярная блокада у ребенка при ассоциации у ребенка и матери таких HLA гаплотипов, как A1, B8 и DR3.

### Иммунная форма врожденной полной атриовентрикулярной блокады

- Морфологические исследования свидетельствуют, что на долю иммунных форм приходится около 70%, а на структурные аномалии атриовентрикулярного узла — 30%. Известна достоверно документированная ассоциация врожденной блокады у новорожденных, матери которых страдают диффузными заболеваниями соединительной ткани.
- Установлена ассоциация между наличием 52-kd SSA/Ro, 60-kd SSA/Ro или 48-kd SSB/La материнских аутоантител и развитием врожденной блокады. Эти антитела относятся к иммуноглобулинам класса

Таблица 39

Этиопатогенетические формы полных атриовентрикулярных блокад у детей

Форма блокады	Этиопатогенез	Сроки возникн.
<b>Врожденная:</b>	I Дефект развития	В/у
<b>Наследственная:</b>	II Иммунное повреждение	
Болезнь Лева	Дегенеративный процесс	>5 лет
Болезнь Ленегра	Склеродегенерация	>10 лет
Болезнь Керна-Сейра	Поражение митохондрий, дегенерация ПСС	>5 лет
Болезнь Фабри	Накопление сфинголипидов в ПСС	>7 лет
Гликогеноз II типа	Отложение гликогена в ПСС	>10 лет
Гликогеноз V типа (болезнь Мак-Ардля)	Отложение гликогена в ПСС	>1 года
Мукополисахаридоз I H (синдром Гурлера)	Инфильтрация ПСС мукополисахаридными комплексами	>4 лет
Мукополисахаридоз I H/S (синдром Гурлера-Шейе)	Инфильтрация ПСС мукополисахаридными комплексами	>1 года
Мукополисахаридоз II типа (синдром Хантера)	Инфильтрация ПСС мукополисахаридными комплексами	>10 лет
Наследственная амилоидная болезнь сердца		
Синдром Элерса-Данлоса III типа	Отложение в ПСС белково-полисахаридных комплексов	>10 лет
<b>Приобретенная:</b>		
Миокардит (вирусный, инф. моноклеоз и др.)	Дегенерация	любой
Опухоли сердца (мезотелиома АВ узла)	Воспалительно-дегенеративное повреждение	любой
Травматические, в том числе п/операционные	Замещение ПСС нефункционирующей тканью	любой
	Повреждение ПСС	любой

Примечание: ПСС — проводящая система сердца

G и могут проникать через плаценту в циркуляторное русло плода. Возникновение врожденной полной атриовентрикулярной блокады документируется не ранее 16-й недели гестации. Антитела продолжают обнаруживаться в крови новорожденного до 3 месяца жизни. В патологический процесс при иммунном конфликте одновременно с атриовентрикулярным узлом могут вовлекаться синусовый узел и пейсмекерные образования предсердий. «Скрытое» носительство антител встречается в среднем у 1% женщин, а предсказуемый уровень рождения ребенка с врожденной блокадой во много раз ниже. Вероятно, на возникновение аутоиммунного поражения атриовентрикулярного соединения играет значение величина титра антител (1:16 и выше). Сам факт цитотоксического эффекта материнских антител на ткань атриовентрикулярного узла у плода не изучен. В связи с этим довольно трудно объяснить, почему в ряде случаев у матерей с иммунологическими аномалиями рождаются дети без врожденной блокады и, напротив, у здоровых матерей рождаются дети с блокадой. Вероятно, на этот вопрос можно ответить с позиций генетики. Ряд авторов предполагают, что имеет место неполная экспрессивность, которая и определяет степень повреждения иммуноглобулинами атриовентрикулярного узла. В последних исследованиях по данному вопросу показано, что имеет место ассоциация между основными HLA-типами, например, такими, как HLA-DR3, B8, MB2 у матери и плода. При наличии SSA антител у матери и врожденной блокады у ребенка установлена ассоциация со следующими HLA гаплотипами: A1, B8, DR3, MB2 и MT2. Такие HLA гаплотипы, как DR2, MB1/MT1, характерны для матерей с положительным титром SSA антител и детей без врожденной блокады. Следует отметить, что наряду с анти-Ro и анти-La антителами матери, страдающие системной красной волчанкой или маскированными диффузными заболеваниями соединительной ткани, являются носителями антител к фосфолипидам (антипротромбиназа, антикардиолипин), которые могут обусловить спонтанный аборт или внутриутробную смерть плода.

#### Аномалии развития атриовентрикулярного узла

- Другой причиной врожденной полной атриовентрикулярной блокады может быть аномалия эмбрионального развития атриовентрикулярного узла. Патология развития атриовентрикулярного соединения может возникать без структурных изменений самого сердца или в сочетании с врожденными пороками развития. Атриовентрикулярная блокада обычно обусловлена аномалией эмбрионального развития центрального фиброзного тела, при которой не происходит слияния между атриовентрикулярным узлом и атриовентрикулярным стволом или формирование проводящей системы происходит из передней эндокардиальной ткани (корригированная транспозиция магистральных сосудов). В ряде случаев атриовентрикулярный узел может полностью отсутствовать.
- Наряду со структурными изменениями атриовентрикулярного соединения часто обнаруживается гипоплазия синусового узла.

#### Наследственные формы полных атриовентрикулярных блокад

- Полная атриовентрикулярная блокада может наблюдаться при некоторых наследственных заболеваниях обмена веществ, таких как гликогеноз II, V типа и мукополисахаридоз I и II типа, при болезни Лева и Ленегра.
- **Болезнь Ленегра** — первичное склеродегенеративное заболевание в пределах проводящей системы без вовлечения миокарда или фиброзного скелета. Она проявляется в основном блокадой правой ножки в сочетании с блокадой передневерхнего разветвления левой ножки. Иногда болезнь Ленегра называют идиопатическим двусторонним фиброзом ножек Гиса.
- **Болезнь Лева** — прогрессирующий склероз и кальцинирование левой стороны сердечного скелета, захватывающие кольцо митрального клапана и основание его створок, центральное фиброзное тело, мембранозную часть межжелудочковой перегородки и аортальное кольцо.
- R.Dhingra и соавт. (1974) указали три критерия, позволяющие диагностировать болезни Лева и Ленегра: возникновение прогрессирующей внутрижелудочковой блокады, более или менее быстро заканчивающейся формированием атриовентрикулярного блока ниже общего ствола пучка Гиса; отсутствие каких-либо других органических заболеваний сердца. В наше время следует добавить четвертый признак — эхокардиографические указания на фиброз в области межжелудочковой перегородки.
- **При гликогенозе II типа** (болезнь Помпе) имеет место наследственный дефицит кислой альфа-1,4-глюкозидазы (кислой мальтозы). Кислая мальтоза локализуется в лизосомах и осуществляет гидролиз гликогена и других олигосахаридов до свободной глюкозы. Гликоген накапливается в лизосомах и цитоплазме миокарда (сократительном и в проводящей системе сердца). В сердце замещение миофибрилл гликогеновыми отложениями ведет к значительному увеличению его массы и размеров и к снижению его сократимости. Стенки желудочков и межжелудочковая перегородка утолщаются. На поздних стадиях заболевания наблюдается дилатация полостей сердца.
- **Гликогеноз V типа** (болезнь Мак-Арделя) развивается из-за недостатка мышечной фосфорилазной активности, в связи с чем гликоген накапливается в избытке в мышцах. Поражение сердечно-сосудистой системы обычно протекает латентно в виде функциональных нарушений. На ЭКГ может обнаруживаться синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада различной степени, увеличение амплитуды комплекса QRS.
- **Мукополисахаридозы** — группа заболеваний, обусловленных генетическим дефектом ферментного расщепления углеводной части молекулы мукополисахаридов, что приводит к неполноценному строению соединительной ткани.
- При мукополисахаридозе I типа наблюдается дефицит а-L-идуронидазы, которая является лизосомальной гидролазой — главным ферментом катаболизма мукополисахаридов. В настоящее время выделяют три фенотипа болезни: синдром Гурлера (мукополисахари-



доз I H), синдром Шейе (мукополисахаридоз I S) и синдром Гурлера-Шейе (мукополисахаридоз I H/S). Поражение сердца наблюдается в большинстве случаев при синдроме Гурлера. При этой болезни наблюдаются изменения клапанов сердца, миокарда с поражением проводящей системы сердца, эндокарда, крупных артерий, в том числе коронарных сосудов.

- Мукополисахаридоз II типа (синдром Хантера) связан с дефицитом фермента  $\alpha$ -L-идуросульфатсульфатазы, в результате чего в соединительной ткани накапливается гликозаминогликан. Поражение сердца наблюдается у большинства больных. Как и при мукополисахаридозе I типа, могут возникать поражение клапанов, эндокарда, коронарных артерий. Поражение мио- и эндокарда клинически протекает по рестриктивному типу длительное время латентно. Морфологически в миокарде и эндокарде обнаруживаются небольшие суданофильные клетки (отложение гликолипидов).
- Известен ряд наследственно обусловленных состояний, таких как синдром Керна-Сейра и болезнь Фабри, при которых полная атриовентрикулярная блокада формирует симптомокомплекс синдрома.
- Синдром Керна-Сейра (Kern-Sayres)** — офтальмоплегия плюс. Этот синдром включает прогрессирующую офтальмоплегию, пигментную дегенерацию сетчатки и прогрессирующую атриовентрикулярную блокаду вплоть до поперечного блока. Развернутая клиническая симптоматика появляется в возрасте до 20 лет. Обычно вначале появляется офтальмоплегия; ретинопатия и атриовентрикулярная блокада выявляются, как правило, позже. Развернутый синдромокомплекс обозначают «офтальмоплегия плюс». Он характеризуется птозом, низким ростом, умеренной или легкой нервной дегенерацией, дисфагией, слабостью проксимальной или дистальной мускулатуры. Дополнительными аномалиями, встречающимися при синдроме Керна-Сейра, являются: арахнодактилия, деформация грудной клетки, готическое небо, высокая миопия.
- Ранее считалось, что синдром Керна-Сейра возникает спорадически. Затем были сообщены семейные случаи заболевания и подтверждена возможность как аутосомно-рецессивного, так и аутосомно-доминантного наследования. Установлено, что семейные формы синдрома могут иметь митохондриальное наследование. Большинство митохондриальных ферментов кодируются нуклеарными генами, однако ряд энзимов — исключительно митохондриальной ДНК. Поскольку число материнских митохондрий существенно варьирует с возрастом, этим фактором объясняют различную клиническую проявляемость синдрома.
- Поражение сердца характеризуется блокадой атриовентрикулярного проведения вплоть до развития поперечного блока с возникновением приступов Морганьи-Адамса-Стокса. Блок находится на уровне H-V, при этом A-H проведение не нарушено. При поражении сердечно-сосудистой системы может наблюдаться также медленно прогрессирующая дилатационная кардиомиопатия. При биопсии определяются такие изменения митохондрий, как: большие, аномальной

формы, с извитыми кристами, паракристаллическими включениями митохондрии, увеличение их количества и уменьшение числа миофибрилл. Высказывается предположение, что при синдроме Керна-Сейра во всех случаях имеет место митохондриальная миопатия, однако последняя носит латентный характер, клинически не успевает проявиться из-за поперечного блока, определяющего преждевременную смерть больных.

- Болезнь Фабри** является X-сцепленным липидозом с поражением кожи, сердечно-сосудистой и периферической нервной систем. При этом заболевании происходит накопление в тканях сфинголипидов галактозилцерамида вследствие генетически детерминированного дефицита лизосомального фермента тригексозилцерамид альфа-галактозидазы.
- Поражение сердца при болезни Фабри многообразно и в большинстве случаев определяет прогноз заболевания. При этой болезни наблюдаются: гипертрофическая кардиомиопатия, клапанная дисфункция, нарушения ритма сердца и проводимости, тромбоэмболические нарушения, реноваскулярная гипертензия. Нарушения ритма сердца и проводимости проявляются различными вариантами гетеротропных аритмий и блокад и связаны с поражением синусового и атриовентрикулярного узлов. Слабость синусового узла диагностируется по наличию патологической (симптомной) брадикардии, мерцания-трепетания предсердий. При поражении атриовентрикулярного соединения развивается поперечная атриовентрикулярная блокада, возникновение которой обусловлено аккумуляцией липидов в атриовентрикулярном узле.
- Распространенное поражение проводящей системы может обусловить сочетание поперечного атриовентрикулярного блока со слабостью синусового узла. Слабость синусового и атриовентрикулярного узлов лежат в основе синдрома внезапной смерти больных болезнью Фабри, в этой связи при развитии симптомной брадикардии больным показана имплантация водителя ритма.
- Полная атриовентрикулярная блокада входит в симптомокомплекс **семейной рестриктивной кардиомиопатии** в сочетании со скелетной миопатией. Симптоматика манифестирует на 3-4 декаде жизни, однако уже в детстве можно отметить повышенное диастолическое давление в желудочках, приводящее к расширению обоих предсердий. Отмечаются неспецифические изменения интервалов ST-T на ЭКГ. Специфических морфологических изменений биоптатов миокарда и скелетных мышц обычно не обнаруживается. В основе синдрома лежит структурный дефект митохондрий.

#### Приобретенные формы полных атриовентрикулярных блокад

- Наиболее частой причиной приобретенной полной атриовентрикулярной блокады является вирусная инфекция. Иногда дифференциацию врожденной и приобретенной полной атриовентрикулярной блокады провести не представляется возможным. Интересно отметить тот факт, что клетки проводящей системы, в отличие от клеток сердечной мышцы, содер-

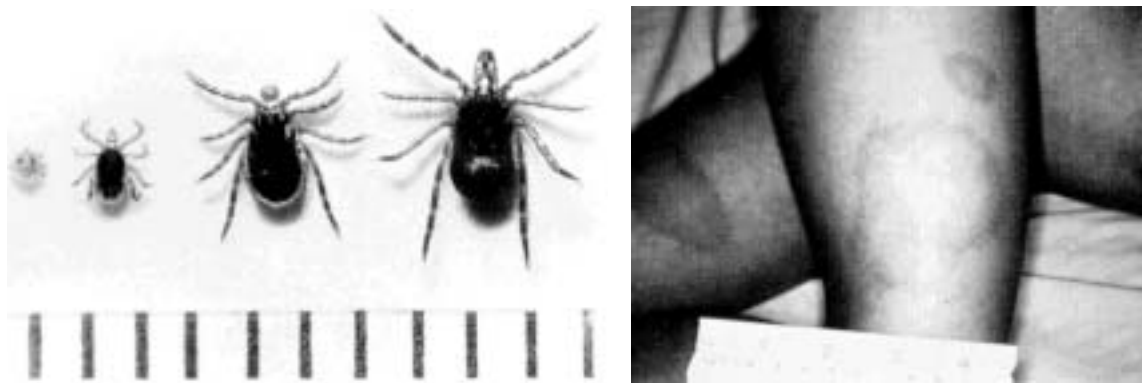


Рис. 103. Переносчики заболевания — клещи рода *Ixodes* и кожные проявления заболевания (пятна или папулы больших размеров).

жат значительно большее количество гликогена. Этот факт позволяет объяснить причину избирательного поражения проводящей системы сердца при различной инфекционной и неинфекционной патологии.

- В ряде случаев поперечная блокада может возникнуть как осложнение у детей при спонтанном закрытии дефекта межжелудочковой перегородки или в послеоперационном периоде, особенно при таких ВПС, как тетрада Фалло, атриовентрикулярная коммуникация, дефект межжелудочковой перегородки, L-транспозиция магистральных сосудов. Послеоперационная блокада может носить транзиторный характер, при этом сохраняется в течение 2 недель с момента операции. Клиническое течение стойкого поперечного блока у детей, оперированных по поводу ВПС, не отличается от такового при врожденных полных атриовентрикулярных блокадах.
- В редких случаях поперечный блок в сердце может возникать при мезотелиоме атриовентрикулярного узла. Обычно заболевание носит злокачественный характер, внезапная смерть наблюдается в 80% случаев.
- **Болезнь Лайм.** В 1975 г. в городе Старый Лайм (Old Lyme) штата Коннектикут возникла эпидемия олигоартрикулярного артрита у 20 детей, по клинической симптоматике отличающаяся от ревматоидного артрита наличием в анамнезе укуса клещом и развитием мигрирующей эритемы. В последующем данное заболевание было обозначено болезнью Лайм. В настоящее время эта болезнь обозначается как комплексное мультисистемное заболевание с вовлечением в процесс кожи, суставов, нервной системы и сердца. Другие названия болезни: системный боррелиоз Лайм, нейроборрелиоз Лайм, системный спирохетоз Лайм. По образному выражению, эта болезнь является «новым великим симулянтom».
- В настоящее время установлено, что заболевание обусловлено инвазией спирохеты, при укусе клещом рода *Ixodes* (рис. 103).
- Примерно каждый пятый клещ рода *Ixodes ricinus* инфицирован (Heininger U. с соавт., 1993). Спирохета имеет характеристики как трепонемы, так и боррелии. Данный вид спирохеты обозначают *Borrelia burgdorferi*. Возбудитель высевается из кожи, цереб-

роспинальной жидкости, суставного пунктата и миокарда. Эндемическими зонами возбудителя являются северо-восточная и западная зоны штатов Миннесота и Висконсин (США). Сообщено большое число случаев заболевания в Европе, Австралии, Китае, Японии, России.

- В эндемичных по заболеванию районах США частота болезни Лайм среди детей достигает 10,1 на 1000 в год, а серопозитивное носительство — 3,8 на 1000 в год (Feder H.M. с соавт., 1995). В Европе частота болезни Лайм составляет 5,8 случая на 100 000 детей 1-15 лет (Christen H-J., 1994). В России эндемичные по заболеванию зоны не установлены, однако иксодовые клещи как переносчики трансмиссивной болезни имеют широкое распространение. Ananjeva L.P. с соавт., (1995) обследовали 86 детей с болезнью Лайм из различных регионов России и ближнего зарубежья.
- Заболеваемость детей значительно выше, чем взрослых (Shapiro E.D., 1995). Фактором риска болезни является проживание около воды и лесных массивов.
- Хотя факт заражения при укусе клещами не вызывает сомнений, однако при анализе 848 верифицированных случаев болезни Лайм в Словении только 73% больных могли отметить момент укуса клещом, в 27% случаев данный факт оставался незамеченным. Ни в одном случае не подтверждено передачи заболевания через воду, молоко, продукты питания и от человека к человеку.
- Болезнь Лайм в 95% случаев возникает в период с июня по декабрь (Kuiper H., 1995). От момента укуса клещом до возникновения заболевания проходит от 2 дней до 1 года, в среднем 3 месяца (Stirle F. с соавт., 1994).
- Принято выделять три стадии заболевания. Первая (ранняя) стадия проявляется так называемой хронической мигрирующей эритемой. Тщательные проспективные исследования Shapiro E.D. (1995) свидетельствуют, что мигрирующая эритема у детей наблюдается в 90% верифицированных случаев болезни. Она начинается в виде красного пятна или папулы, постепенно достигая больших размеров (8-15 см в диаметре), обычно кольцевидного характера с более

светлым наружным краем и уплотненным центром. Кожные проявления могут наблюдаться на любых участках, чаще на лице, за мочками ушей, в области бедер, паховой и подмышечной областях (Feder H.M.Jr.; Hunt M.S., 1995). Через несколько дней после начальных кожных проявлений у большинства больных появляются вторичные аннулярные высыпания.

- В кожном биоптате мигрирующая эритема проявляется наличием поверхностных и глубоких периваскулярных и интерстициальных инфильтратов, содержащих преимущественно лимфоциты, небольшое количество эозинофилов и плазматических клеток (Wu Y.S. с соавт., 1993).
- Поражение кожи обычно сопровождается такими проявлениями, как недомогание, слабость, лихорадка (иногда достигает высоких значений), озноб, генерализованная болезненность и региональная лимфаденопатия. У некоторых детей могут возникать менингеальная иригация, легкая энцефалопатия, мигрирующие мышечные боли, гепатит, генерализованная лимфаденопатия, спленомегалия, боль в горле, непродуктивный кашель и отечность яичек.
- Примерно в 10-15% случаев ранняя стадия проявляется только продолжительным синдромом усталости и недомоганием при отсутствии эритемы (Coyle P.K. с соавт., 1994).
- Продолжительность первой стадии обычно составляет несколько недель, во время которой симптомы болезни могут интермиттировать.
- По выздоровлении на месте эритематозных высыпаний могут образовываться участки склероза и атрофии (Trevisan G. с соавт., 1994).
- Вторая стадия заболевания возникает в среднем через 1 месяц после первой стадии. Она проявляется преимущественно неврологическими и кардиологическими нарушениями, при этом ранняя стадия заболевания часто просматривается.
- Неврологические проявления характеризуются асептическим менингитом, энцефалитом, хореей, церебеллярной атаксией, невритом лицевого нерва, моторным и сенсорным радикулоневритом и миелитом (Pierart F. с соавт., 1995).
- Различают острое, подострое и хроническое течение нейроборрелиоза Лайм. Острая форма обычно начинается внезапно с развитием пареза лицевого нерва, в последующем присоединяется симптоматика менингита. В люмбальном пункциате высевается *Borrelia burgdorferi* (Millner M., 1995). Подострые и хронические формы проявляются энцефалитом, миелорадикулитом (синдром Bannwarth).
- В отличие от взрослых, для детей с нейроборрелиозом Лайм характерен «псевдоопухольный мозговой синдром», проявляющийся повышением внутричерепного давления, краниальной нейропатией, умеренной энцефалопатией (Belman A.L. с соавт., 1993).
- Поражение сердца при болезни Лайм наблюдается в 8-10% случаев. Наиболее характерным является поражение проводящей системы сердца в области атриовентрикулярного соединения с развитием атриовентрикулярной блокады. В большинстве случаев блокада носит высокие градации (Венкебаха, поперечный

блок) и сопровождается симптомной брадикардией, синкопальными атаками, головокружением, одышкой и болями в области сердца (Gilstein H.P. с соавт., 1993). Степень блокады часто меняется. Полная блокада за короткий отрезок времени может переходить во II и даже I степень. Сообщены наблюдения, когда блокада I степени внезапно переходила в полную с развитием приступа Морганьи-Адамса-Стокса. У всех наблюдаемых больных атриовентрикулярная блокада носила проксимальный характер.

- В случаях внезапного развития атриовентрикулярной блокады дети должны быть обследованы серологически на наличие антител к *Borrelia burgdorferi*, поскольку в анамнезе не всегда удается установить факт укуса клещом, а если и были кожные проявления на ранней стадии болезни, то при возникновении сердечного заболевания они, как правило, игнорируются.
- У небольшого числа больных поражение сердца носит более выраженный характер и проявляется миокардитом, миоперикардитом, панкардитом.
- Продолжительность поражения сердца при болезни Лайма составляет от нескольких дней до 6-8 недель, однако симптоматика может рецидивировать.

#### Анамнез, клиническая симптоматика

- Полная АВ-блокада может быть заподозрена еще внутриутробно при наличии выраженной брадикардии. Однако причинами брадикардии плода чаще являются внутриутробная гипоксия, трансплацентарное введение анестетиков, лечение матери  $\beta$ -адреноблокаторами.
- Во время внутриутробного развития и в раннем постнатальном периоде клинические проявления врожденной полной АВ-блокады зависят от сопутствующих внутрисердечных аномалий и частоты желудочковых сокращений. Внутриутробная смерть плода наблюдается при сочетании блокады с грубыми внутрисердечными дефектами. Другой причиной смерти плода является застойная сердечная недостаточность, приводящая к неиммунной «водянке» плода.
- Выраженным проявлением иммунной несовместимости является неонатальный люпус-синдром. Он характеризуется транзиторным дерматитом, поперечной атриовентрикулярной блокадой, системными и гематологическими нарушениями. Дерматит возникает вскоре после рождения или на первом месяце жизни, проявляется аннулярными высыпаниями воспалительного характера на лице, груди, конечностях. Поражение печени проявляется гепатитом с выраженными явлениями холестаза. Гематологические нарушения проявляются транзиторной тромбоцитопенией, анемией, гемохроматозом. Таким образом, диагноз неонатального люпус-синдрома устанавливают по совокупности анамнестических данных (системное заболевание у матери или носительство анти-SS-A/Ro, анти-SS-B/La, анти-рибонуклеарный протеин, анти-ДНК антител), клинической картины (дерматит, гепатит, поперечная атриовентрикулярная блокада) и иммунологических показателей (обнаружение вышеуказанных циркулирующих антител в крови новорожденного). Лечение неонатального люпус-синдрома включает назначение стероидов, об-

Таблица 40

Топографическая классификация полных атриовентрикулярных блокад

Тип АВ-блокады	Уровень блокирования	Данные ЭКГ
Узловая (А-Н блокада)	АВ-узел	Нормальная морфология зубца Р и комплексов QRS (<0,11 с)
Стволовая (Н(ВН) блокада)	Общий ствол пучка Гиса	Нарушение внутрижелудочкового проведения, ригидный желудочковый ритм, не чувствительный к атропину
В области ножек пучка Гиса	Обе ножки пучка Гиса	Блокада ножек пучка Гиса
Комбинированные блокады	На нескольких уровнях	Сочетание указанных признаков

менных гемотрансфузий и внутривенного введения гаммаглобулина.

- У детей как младшего, так и старшего возраста клинические проявления полной атриовентрикулярной блокады зависят от исходной частоты желудочковых сокращений.
- При поступлении в стационар отмечались жалобы на головные боли (18,3%), боли в области сердца (9,1%), жалобы на быструю утомляемость (28,7%), головокружение (13,7%), повышенную возбудимость и раздражительность (4,5%).
- Показатели физического развития обследуемых детей существенно не отличались от среднестатистических.
- При обследовании обращает внимание бледность кожных покровов, при беспокойстве или физической нагрузке может возникать легкий периферический цианоз.
- У многих больных определяется увеличение размеров сердца, преимущественно за счет левых границ.
- Аускультативно выслушивается брадикардия, первый тон, как правило, приглушен, может определяться раздвоение первого тона, обусловленное одновременным сокращением обоих желудочков. При длительной аускультации у детей временами интенсивность первого тона внезапно усиливается — так называемый «пушечный тон», впервые описанный Н.Д. Стражеско. «Пушечный тон» сопровождается усилением сердечного толчка и связан с совпадением систол желудочков и предсердий. В механизме образования «пушечного тона», помимо совпадения предсердного и желудочкового тонов, Н.Д. Стражеско придавал значение особому напряжению створок двустворчатого и трехстворчатого клапанов. Необходимо отметить, что для выявления «пушечного тона» требуется длительное выслушивание больного, так как возникновение его зависит от соотношения частоты сокращений предсердий и желудочков. При медленном желудочковом ритме «пушечный тон» выслушивается редко.
- Ведущими клиническими проявлениями полной атриовентрикулярной блокады у детей являются симптомная брадикардия, гемодинамическая или миокардиальная дисфункция и кардиальные синкопе (приступы Морганьи-Адамса-Стокса). Перечисленные клинические признаки изложены в разделе «Факторы риска неблагоприятного течения полных атриовентрикулярных блокад».

#### Инструментальная диагностика

##### Электрокардиография:

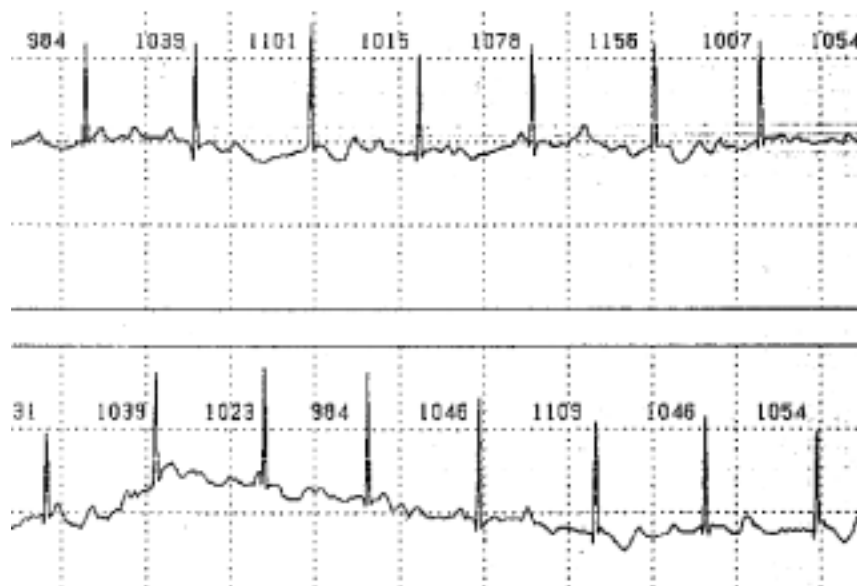
- Основным электрокардиографическим критерием полной АВ-блокады является независимое возбужде-

ние предсердий и желудочков. В большинстве случаев врожденные полные АВ-блокады обусловлены перерывом проведения импульса в АВ-узле. Предсердия активируются синусовым узлом. Нарушение синусового ритма (синусовая брадикардия, миграция водителя ритма, мерцание или трепетание предсердий) свидетельствует о вовлечении в патологический процесс двух узлов (болезнь двух узлов — *du nodal diseases*).

- Желудочки активируются вспомогательным водителем ритма, расположенным дистальнее блокады. В зависимости от уровня локализации блокады в АВ-соединении выделяют 4 топографических типа АВ-блокад (табл. 40).
- Узловую АВ-блокаду обозначают проксимальной, в области ножек пучка Гиса — дистальной; стволовые блокады занимают промежуточное положение, однако по электрофизиологическим и прогностическим признакам они ближе к дистальному типу блокады.
- При узловой полной АВ-блокаде комплексы QRS имеют нормальную (менее 0,11 с) продолжительность, частота желудочковых сокращений колеблется от 40 до 60 в мин, зубцы Р имеют правильную полярность, часто высокоамплитудные. На Гис-электрограмме регистрируются волны А и независимые комплексы HV (<55 мс). Это подтверждает, что импульсы генерируются в стволе пучка Гиса.
- При стволовой полной АВ-блокаде имеет место редкий регулярный желудочковый ритм, комплексы QRS деформированы за счет сопутствующих нарушений внутрижелудочковой проводимости, однако иногда сохраняют нормальный наджелудочковый вид.
- Для разграничения узловых и стволовых АВ-блокад с узкими QRS комплексами используют фармакологическую пробу с атропином. Стволовые АВ-блокады нечувствительны к атропину, учащения ритма желудочковых сокращений практически не происходит. На Гис-электрограмме при стволовой АВ-блокаде регистрируются 2 стволовые осцилляции: Н1 и Н2. Первая из них связана с волной А (интервал А-Н1), вторая появляется независимо и связана с волной V (интервал Н2-V).
- Дистальные АВ-блокады III степени в области ножек сопровождаются деформированными и уширенными желудочковыми комплексами. Диагноз данного типа блокады подтверждают следующие электрокардиографические характеристики (Исаков И.И.):
  - возникновению полной АВ-блокады предшествовала блокада одной из ножек пучка Гиса, особенно правой ножки, либо происходило чередование блокады правой и левой ножек пучка Гиса (или ее ветвей);



Рис. 104. Синдром Фредерика у ребенка с ПАВБ.



- на фоне полной АВ-блокады наблюдается альтернирование блокады правой и левой ножек пучка Гиса;
- на фоне полной АВ-блокады в стандартных отведениях записываются признаки блокады левой ножки и (или) блокады ее передней либо задней ветви, а в прекардиальных отведениях — признаки блокады правой ножки;
- на фоне полной АВ-блокады отмечается одновременное увеличение Id в V<sub>1</sub> и V<sub>5-6</sub> (Id — intrisicoid deflection);
- на фоне полной АВ-блокады желудочковый комплекс QRS резко уширен и деформирован; особенно типичны комплексы QRS, имеющие форму блокады правой ножки с уширением до 0,15 с;
- частота идиовентрикулярного ритма менее 40 в мин.
- На Гис-электрограмме дистальная блокада в области ножек пучка Гиса распознается по отсутствию осцилляции Н в желудочковых комплексах, представленных волнами V.
- Довольно часто при полных АВ-блокадах определяются вариации синусового и желудочкового ритмов.
- Интервалы Р-Р могут варьировать за счет синусовой (физиологической) аритмии, вентрикулофазной синусовой аритмии, сопутствующего поражения синусового узла (болезнь двух узлов).
- Вентрикулофазная синусовая аритмия (ventriculophasic sinus arrhythmia) проявляется ускоренной выработкой синусовых импульсов в циклах, включающих желудочковые деполяризации. На ЭКГ интервалы Р-Р, между которыми находится комплекс QRS, короче интервалов Р-Р, не содержащих комплекс QRS. Вентрикулофазную синусовую аритмию (положительный хронотропный эффект по М.В. Rosenbaum и Е. Lepeschkin) объясняют механическим феноменом — ускорение выработки синусового импульса под влиянием толчка сокращающихся желудочков.
- Отрицательный хронотропный эффект на синусовый узел характеризуется торможением синусовой активности во второй половине желудочкового цикла. Этот эффект связывают с вагусным рефлексом, возникающим вслед за стимуляцией аортальных барорецепторов пульсовой волной.
- Межпредсердная блокада I степени проявляется деформацией, уширением зубцов Р (более 0,11 с). Сочетание полной узловой и межузловой АВ-блокады I степени свидетельствует о многофокусном (комбинированном) поражении атриовентрикулярного соединения.
- **Синдром (феномен) Фредерика** — редко встречающееся сочетание полной АВ-блокады с трепетанием или мерцанием предсердий. По мнению А.Е.Чернова и М.И.Кечкера, мерцание (трепетание) предсердий появляется раньше, а к ним присоединяется полный АВ-блок. При феномене Фредерика на ЭКГ нет предсердных зубцов. Вместо них при трепетании регистрируются одинаковой амплитуды пилообразные волны F, а при мерцании — волны f разной величины. Желудочковый ритм редкий и регулярный (в отличие от истинного мерцания (трепетания) предсердий, при котором желудочковая активация обычно носит нерегулярный характер). Мы наблюдали одну больную 15 лет, у которой постоянный феномен Фредерика (рис. 104) возник на фоне дилатационной кардиомиопатии и распространенного кардиосклероза.
- До настоящего времени не раскрыто значение вентрикулофазных предсердных экстрасистол. Они имеют форму инвертированных зубцов Р', появляющихся в последней четверти интервала R-R, заключающего такие экстрасистолы.
- Желудочковый ритм при врожденной полной АВ-блокаде хотя и является в большинстве случаев регулярным, однако подвержен различным отклонениям.
- Желудочковая аритмия при полной АВ-блокаде может быть обусловлена высоким расположением желу-

дочкового водителя ритма либо является результатом скрытого проведения наджелудочковых импульсов в центр АВ-соединения.

- Желудочковая аритмия при полной АВ-блокаде может быть обусловлена блокадой выхода (exit block), когда импульс не способен распространяться от эктопического водителя ритма к окружающему миокарду. На ЭКГ наблюдается спорадическое либо регулярное выпадение желудочкового комплекса, возможна периодика блокады выхода типа Люциана-Венкебаха. При этом происходит постепенное изменение интервалов R-R с выпадением одного желудочкового комплекса с последующим повторением периодики.
- Правильная последовательность желудочкового ритма может быть нарушена желудочковыми экстрасистолами, которые могут быть политопными, полиморфными, интерполированными, иметь нерегулярный характер или проявляться в виде аллоритмии (би-, тригеминии и т.д.). Возникновению экстрасистолии способствуют органическое поражение миокарда, слабость синусового узла, повышенная активность идиовентрикулярных центров автоматизма, ретроградное вентрикуло-атриальное (ВА) проведение, удлинение интервала QT. Характерно, что после желудочковых экстрасистол возникает компенсаторная пауза, которая длиннее обычного идиовентрикулярного интервала. Частота обнаружения экстрасистолии возрастает при регистрации ЭКГ на фоне физической нагрузки, приема изадрина, при суточном мониторингировании ЭКГ.
- В ряде случаев поверхностная ЭКГ информативна в выявлении ретроградного ВА-проведения. В таких случаях регистрируются ретроградные зубцы P', инвертированные в отведениях II, III aVF, располагающиеся позади идиовентрикулярных комплексов QRS. Однако ретроградное проведение может быть скрытым и диагностируется только при проведении электрофизиологического исследования. Ретроградное проведение чаще наблюдается при дистальных АВ-блокадах III степени.
- Важное значение при анализе поверхностной ЭКГ играет оценка процесса реполяризации. Довольно часто у детей с поперечной АВ-блокадой регистрируется увеличение зубца U и удлинение продолжительности интервала QT. Их возникновение связано с субэндокардиальной ишемией на фоне перегрузки сердца за счет большого сердечного выброса при брадикардии. Зубцы T при полных АВ-блокадах обычно не изменены либо увеличенной амплитуды. После приступа Морганьи-Адамса-Стокса могут регистрироваться изоэлектричные или инвертированные зубцы T, возникновение которых связано с дизэлектrolитными нарушениями в миокарде и гипоксией мозга. Постоянное обнаружение указанных изменений конечной части желудочкового комплекса свидетельствует о диффузном поражении миокарда.
- Дифференциальная диагностика поперечной блокады по поверхностной ЭКГ не представляет значительных трудностей, однако она затруднена при сопутствующем поражении синусового узла и в случаях субтотальной АВ-блокады.
- При сопутствующем поражении синусового узла (синусовой брадикардии) может возникнуть одинаковое

число предсердных и желудочковых активаций, что имитирует картину изоритмической АВ-диссоциации. Различить эти состояния позволяют нагрузочные тесты, приводящие к активации синусового узла (физическая нагрузка, проба с атропином или изадрином), при этом в случае АВ-блокады возникает несоответствие ритма предсердий и желудочков.

- Отличить субтотальную АВ-блокаду от полной по поверхностной ЭКГ бывает трудно. На ЭКГ при субтотальной АВ-блокаде могут обнаруживаться следующие характеристики (И.И.Исаков):
- Вслед за проведенным синусовым импульсом с постоянным интервалом P-R следует несколько (обычно более 3) зубцов P без комплексов QRS; далее период повторяется. Продолжительный период асистолии желудочков может обусловить возникновение приступа Морганьи-Адамса-Стокса.
- При субтотальной АВ-блокаде встречаются после зубцов P преждевременные желудочковые комплексы, появление которых означает захват желудочков проведенными синусовыми (наджелудочковыми) импульсами. Отличить желудочковые «захваты» и, следовательно, субтотальную блокаду от желудочковых экстрасистол при полной АВ-блокаде помогают следующие критерии:
  - желудочковые захваты имеют связь с предшествующим зубцом P (следуют за зубцом P с соответствующим интервалом P-R). Желудочковые экстрасистолы, как правило, не связаны с зубцами P;
  - интервал сцепления от идиовентрикулярного желудочкового комплекса до проведенного желудочкового комплекса варьирует, а при экстрасистолии постоянный.

#### Эхокардиография

Эхокардиография при полной атриовентрикулярной блокаде проводится с целью исключения сопутствующих ВПС и оценки гемодинамических показателей. На основании эхометрических величин проводится расчет следующих показателей:

- конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический (КСО) объемы левого желудочка по формуле L. Teichholz;
- ударный объем (УО);  $УО = КДО - КСО$  (в мл);
- минутный объем кровообращения (МОК);  $МОК = УО \cdot ЧСС$  (л/мин);
- фракция выброса (ФВ);  $ФВ = УО : КДО$  (ед).

Полученные значения сравнивались с нормативами по таблицам (процентильные таблицы Белозерова Ю.М., 1993).

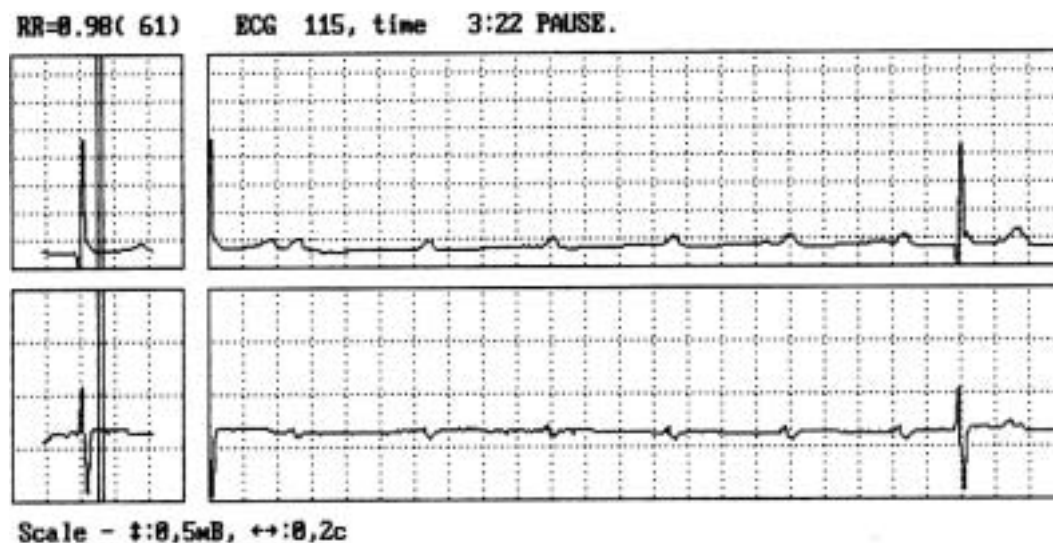
#### Холтеровское мониторирование

Суточная динамика параметров ЭКГ (частота сокращений предсердий и желудочков, интервалы QRS, QT, амплитуда зубцов P, R и T, смещение сегмента ST-T) оценивается путем регистрации 10 комплексов QRS в начале каждого часа при записи со скоростью 25 мм/сек по разработанной ранее в клинике методике (Макаров Л.М., 1998).

#### Фармакологические пробы

В основе механизма действия лекарственных проб лежит блокада (проба с атропином) или стимуляция рецепторно-

Рис. 105. Желудочковая асистолия у ребенка с ПАВБ.



го аппарата сердца (проба с изадрином). В связи с этим лекарственные пробы с регистрацией ЭКГ позволяют: 1) оценить функциональное состояние пейсмекерной активности проводящей системы сердца; 2) провести дифференциальную диагностику функциональных от органических поражений сердца; 3) выявить нарушения сердечного ритма, не регистрируемые на обычной ЭКГ; 4) оценить компенсаторные возможности сердца и тяжесть нарушений сердечного ритма.

**Проба с атропином.** Пробу проводят утром через 1,5 часа после еды. У лежащего ребенка после 15 мин отдыха регистрируют ЭКГ и измеряют АД. Вводят 0,1% раствор атропина сульфата в дозе 0,02-0,025 мг/кг массы внутривенно (на 4-5 мл изотонического раствора хлорида натрия). ЭКГ регистрируют в момент введения препарата, через 1, 3, 5 мин после него и далее каждые 10 мин до 40-й минуты пробы. Проводят оценку величины учащения частоты сокращений предсердий и желудочков, степень АВ-блокады, наличие эктопических сокращений.

**Проба с изадрином.** Пробу проводят через 2 часа после приема пищи. После записи исходной ЭКГ дают 0,15 мг/кг массы тела изадрин под язык и записывают ЭКГ на 5, 10, 20, 30 и 40-й минутах. Проводится оценка величины учащения частоты сокращений предсердий и желудочков, степень АВБ, наличие эктопических сокращений.

#### Радионуклидная вентрикулография

Радионуклидная вентрикулография дает возможность детально проанализировать временное соответствие внутрисердечных потоков и работы клапанного аппарата сердца. Данный метод позволяет определить максимальную скорость выброса, максимальную скорость наполнения, время систолы, время диастолы, время диастолы (%), время максимального выброса (мс), время максимального наполнения (мс). У детей с полной АВ-блокадой даже при отсутствии клинико-электрофизиологических показателей радионуклидная вентрикулография позволяет выявить предрасположенных к синкопальным состояниям по снижению максимальной скорости выброса.

#### Факторы риска неблагоприятного течения полных атрио-вентрикулярных блокад

При оценке клинической картины, тяжести заболевания и показаний к хирургическому лечению основное значение имеют следующие симптомокомплексы:

- Симптомная брадикардия.
- Кардиальное синкопе (приступ Морганьи-Адамса-Стокса).
- Цереброваскулярная дисфункция.
- Кардиомегалия.
- Исходная частота сердечных сокращений.
- Паузы сердечного ритма.
- Желудочковые аритмии.
- Удлинение интервала QT.
- Ригидный ритм.
- Сочетание полной АВ-блокады с ВПС.
- Поражение двух узлов.
- Дистальный тип атриовентрикулярной блокады.

**Симптомная брадикардия** может иметь широкий спектр клинических проявлений и связана с неадекватным сердечным выбросом. До настоящего времени отсутствуют адекватные критерии оценки тяжести данного симптома. В силу того, что у детей с АВ-блокадой часто отмечаются вегетативные пароксизмы по ваготоническому типу, имитирующие пред- и синкопальные состояния, обусловленные малым сердечным объемом, необходима объективизация данного симптомокомплекса. Всем детям с полной АВ-блокадой в план кардиологического обследования необходимо включать определение вегетативного гомеостатического и проводить дифференциальную диагностику вагосинкопальных пароксизмов от кардиальных.

**Кардиальное синкопе (приступ Морганьи-Адамса-Стокса)** является крайним проявлением симптомной брадикардии и возникает вследствие асистолии и/или желудочковой тахикардии (рис. 105).

Возникновение приступов Морганьи-Адамса-Стокса зависит от типа и длительности расстройств сердечной функции, состояния биоэлектрической активности мозга

и мозгового кровообращения. Предвестники приступа: резкая головная боль, онемение рук, парестезии лица, потемнение в глазах, головокружение — непосредственно обусловлены нарушением центрального и мозгового кровообращения. При повторных приступах дети испытывают острое чувство тревоги, страха смерти. Собственно приступ сопровождается внезапной потерей сознания, цианозом, арефлексией, возможны судороги клонико-тонического характера, непроизвольное мочеиспускание, реж — дефекация. Больной может быть сильно травмирован из-за падения во время синкопе. Многократно повторяющиеся приступы синдрома Морганьи-Адамса-Стокса могут привести к поражению центральной нервной системы. В редких случаях приступ Морганьи-Адамса-Стокса приходится дифференцировать с эпилепсией.

Приступы Морганьи-Адамса-Стокса необходимо дифференцировать от:

1. эпилептических и эпилептиформных припадков;
2. приступов головокружения и обморочных состояний вестибулярного происхождения;
3. обморочных состояний, сопровождающих некоторые другие заболевания сердца: а) аортальные стенозы; б) митральные пороки; в) миксома левого предсердия; г) врожденные пороки «синего» типа;
4. вагогальных обмороков (ортостатические, при синдроме каротидного синуса и др.) (табл. 3).

При эпилептических припадках, приступах головокружения и обморочных состояниях вестибулярного происхождения дифференциальный диагноз сравнительно прост, поскольку у этих больных в период бессознательного состояния легко определить пульс.

**Цереброваскулярная дисфункция** возникает из-за гипоксии мозга, особенно у детей с отягощенным перинатальным анамнезом, проявляется раздражительностью, суетливостью, эмоциональной неустойчивостью, ночными страхами, головными болями, усиливающимися при психоэмоциональной нагрузке, реж отмечается ощущение шума в голове, потемнение в глазах, головокружение. При наличии данной симптоматики показано проведение ЭЭГ, на которой может определяться биоэлектрическая нестабильность мозговых структур в виде нерегулярного и заостренного альфа-ритма, снижения порога судорожной готовности. Часто сопутствует внутричерепная гипертензия, подтверждаемая рентгенологически и по данным эхоэнцефалографии.

**Кардиомегалия** при полной АВ-блокаде обусловлена либо гемодинамическим фактором — компенсаторное увеличение ударного объема при редком пульсе («гемодинамическая дилатация»), либо сопутствующим поражением миокарда («миогенная дилатация»). Вместе с тем, поскольку у детей раннего возраста сократительные резервы миокарда существенно ниже, кардиомегалия у них наблюдается значительно чаще, чем у детей старшего возраста. При гемодинамической дилатации увеличенному конечно-диастолическому размеру (объему) левого желудочка соответствует высокий (обычно больше 0,75) показатель фракции выброса (ФВ). При миогенной дилатации наряду с расширением полостей сердца определяется снижение фракции выброса левого желудочка. Снижение фракции менее 0,5 является пороговым (т.е. при более низких показателях развивается клиника застойной сердечной недостаточности).

**Исходная частота сердечных сокращений** — данный показатель определяет минутный объем кровообращения и, сле-

довательно, при редкой ЧСС возрастает риск развития приступа Морганьи-Адамса-Стокса. Критическим значением средней дневной ЧСС для новорожденных является частота желудочковых сокращений менее 55 ударов в минуту, предсердных — менее 120 в минуту. Для детей и подростков критическим значением средней дневной ЧСС является частота желудочковых сокращений менее 45 ударов в минуту. Следует отметить, что данный показатель должен определяться методом суточного мониторинга ЭКГ с расчетом средней дневной ЧСС за период с момента пробуждения до полуденного времени. Обнаружение периодов более редкой ЧСС при проведении стандартной электрокардиографии в положении лежа не отражает среднюю дневную ЧСС и не является определяющим при выявлении критического значения. Пороговые (критические) значения ночной ЧСС у детей с поперечной АВ-блокадой не установлены.

**Паузы сердечного ритма** обычно обусловлены блокадой выхода (exit block) от эктопического водителя ритма к окружающему миокарду. Продолжительность пауз сердечного ритма, ведущих к развитию синкопального состояния при АВ-блокадах, точно не определена. При анализе результатов холтеровского мониторирования ЭКГ установлено, что потеря сознания в период мониторирования наблюдается при желудочковой асистолии более 2 с, однако даже при асистолии более 3,5 с приступы могут отсутствовать. С другой стороны, приступы Морганьи-Адамса-Стокса могут возникать и при отсутствии периодов асистолии. Установлена ассоциация пауз сердечного ритма с суточной биоритмикой. Паузы ритма у детей наблюдаются чаще в ночное время, что отражает модулирующее влияние центральных звеньев регуляции на пейсмейкерную активность эктопического водителя ритма.

**Желудочковые аритмии** — фактор риска желудочковой тахикардии-фибрилляции. Возникновение желудочковых эктопий ассоциируется со степенью исходной брадикардии, продолжительностью интервала QT, кардиомегалией. Желудочковые эктопии следует выявлять при проведении суточного мониторирования ЭКГ, фармакологической пробе с изадрином, дозированной физической нагрузке (при отсутствии указаний на синкопальные эпизоды в анамнезе). Наиболее тревожными предвестниками приступа являются залповые экстрасистолы и экзотритмы, которые мы наблюдали лишь у одного ребенка (рис. 106).

**Удлинение интервала QT** — независимый фактор риска внезапной смерти при поперечной АВ-блокаде, свидетельствует об асинхронном процессе реполяризации в миокарде, предрасполагает к желудочковым эктопиям (рис. 107).

Чаще наблюдается при дистальных типах блокады, кардиомегалии, приводящей к субэндокардиальной ишемии миокарда. До настоящего времени не решен вопрос, чем вызвано удлинение интервала QT. Не вызывает сомнений, что у ряда детей сочетание блокады и синдрома удлиненного интервала QT (Романо-Уорда) не случайно и является результатом единого патологического процесса — кардио-нейропатии. Вторичное удлинение интервала QT у детей с поперечными АВ-блокадами может быть обусловлено патологической ваготонией, электролитным дисбалансом, эластофиброзом эндокарда. Прогностическая значимость удлиненного интервала QT существенно возрастает при сочетании с альтернативой зубца Т и ригидной брадикардией.

Ригидный ритм — неадекватное увеличение пульса при физической нагрузке или при проведении фармакологиче-



Рис. 106. Спаренные желудочковые экстрасистолы у ребенка с ПАВБ.

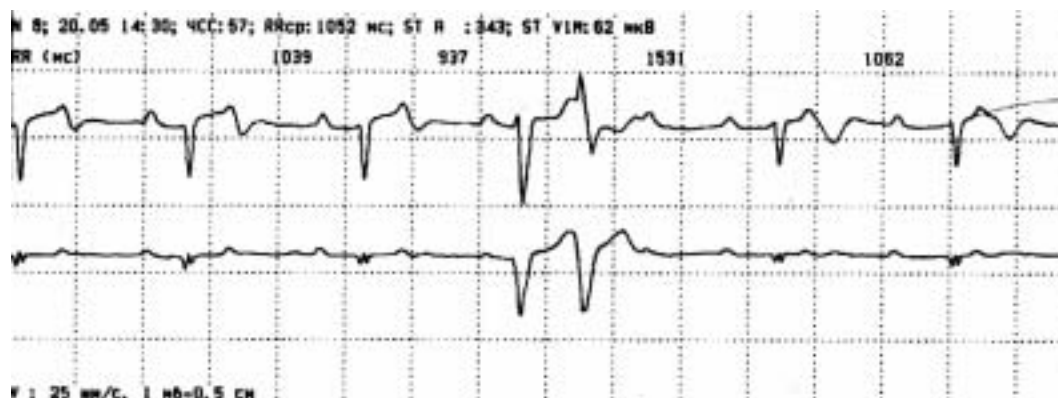
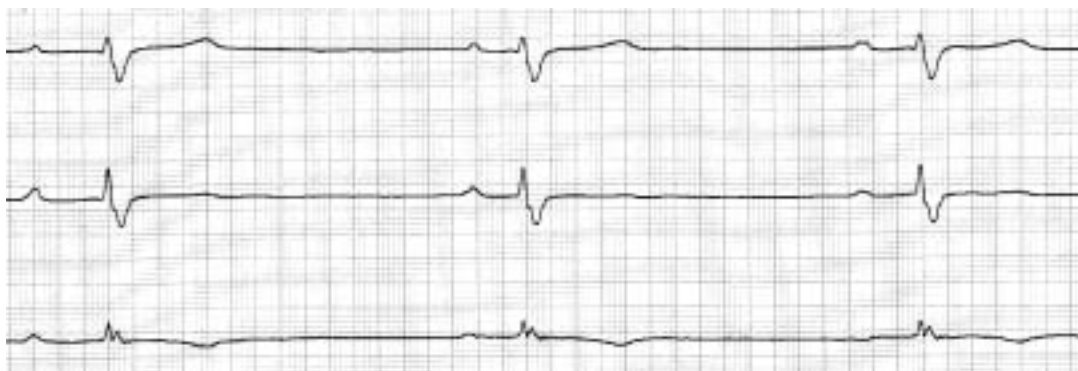


Рис. 107. Удлинение интервала QT при ПАВБ.



ских тестов (с атропином или изадрином). При ригидном пульсе колебания ЧСС не превышают 10 уд в минуту, компенсаторно увеличиваются ударный выброс и конечно-диастолический объем левого желудочка, в связи с чем у этой группы детей обычно рано развивается миогенная дилатация сердца.

На основании проведенного обследования и катamnестического наблюдения нами определены показания к кардиохирургической коррекции полных АВ-блокад у детей раннего и старшего возраста.

Сочетание полной атриовентрикулярной блокады с ВПС неблагоприятно сказывается на прогнозе заболевания, т.к. врожденная аномалия сердца, с одной стороны, вследствие сброса крови увеличивает проявления недостаточности кровообращения у детей с полной АВ-блокадой, с другой — сам порок сердца является независимым фактором риска по развитию внезапной смерти.

Поражение двух узлов — результат единого патологического процесса — нейропатии, однако надо учитывать еще и тот факт, что при аутоиммунном поражении проводящей системы сердца у плода не существует строгой избирательности к проводящей системе, т.е. наряду с вовлечением АВ-узла может поражаться и синусовый узел. У детей с приступами Морганьи-Адамса-Стокса чаще регистрировались урежение сокращений предсердий и нижнепредсердный ритм, что свидетельствовало о вовлечении синусового узла в патологический процесс.

Дистальный тип атриовентрикулярной блокады свидетельствует о поражении проводящей системы на уровне ножки пучка Гиса. Дистальному типу атриовентрикулярной бло-

кады соответствуют более низкая исходная частота сокращений желудочков, ригидный ритм и желудочковые эктопии.

#### Лечение полных атриовентрикулярных блокад

Основными направлениями в лечении полных атриовентрикулярных блокад, независимо от этиологии, являются коррекция малого выброса и предупреждение внезапной сердечной смерти. Важное значение в прогнозе заболевания имеет раннее выявление блокады. Применение трансвагинальной эхокардиографии плода позволяет выявить блокаду сердца на 11 неделе беременности. Раннее выявление врожденной атриовентрикулярной блокады и своевременное медикаментозное лечение (гормональными препаратами) купирует или полностью устраняет проявления данного нарушения сердечного ритма. В постнатальном периоде важное значение имеет правильное определение генеза блокады и назначение комплексного медикаментозного лечения, направленного на коррекцию малого сердечного выброса, улучшение мозгового кровообращения и окислительно-восстановительного процесса в миокарде. Комплексное обследование детей с полной АВ-блокадой (холтеровское мониторирование, фармакологические пробы с атропином и изадрином, дозированная физическая нагрузка и эхокардиография) позволяет выявить наличие факторов риска заболевания, которые могут указать на необходимость имплантации постоянного кардиостимулятора.

#### Лечение атриовентрикулярной блокады у плода

При выявлении у плода с врожденной полной АВ-блокадой водянки или застойной сердечной недостаточности,

а также при пульсе плода менее 60 уд в мин, матери назначают инотропные агенты: **тербуталин** (10–40 мкг/мин внутривенно, затем поддерживающая терапия внутрь в дозе 2,5–5 мг каждые 4–6 часов), **ритодрин** (50 мкг/мин внутривенно, поддерживающая доза 10–20 мг каждые 4 часа внутрь), **изопроterenол** (0,05–0,1 мкг/кг в мин внутривенно). Обычно трансплацентарная терапия позволяет увеличить ЧСС плода на 15–50%. Если у матери определяются антинуклеарные антитела или клинические проявления коллагеноза, ей назначают внутримышечно дексаметазон (вводят 2 дозы по 12 мг через 24 часа) либо проводят плазмаферез. Сообщены успешные результаты трансплацентарного лечения врожденной полной АВ-блокады у плода при назначении матери преднизолона в дозе 0,5 мг/кг в сутки.

Если у плода при ультразвуковом исследовании выявляется брадикардия, беременной назначают преднизолон 0,5 мг/кг массы тела на 3 месяца. Беременная женщина, имеющая антитела Ro/La на сроках до 17 недель гестации, должна получать дексаметазон, который проникает через плаценту и предупреждает развитие миокардита у плода и, следовательно, повреждение проводящей системы сердца. Показано также проведение плазмафереза. Если у плода с блокадой выявлена водянка, матери назначают дигоксин и фуросемид для предупреждения застойной сердечной недостаточности.

В Париже создана программа планирования беременности у женщин, страдающих системной красной волчанкой или являющихся носителями Ro/SS-A, La/SSB антител. При выявлении беременности женщине назначается преднизолон (10 мг в день) в сочетании с аспирином. При сопутствующем обнаружении антифосфолипидных антител в лечение перед родами подключается гепарин. При выполнении данной программы ни в одном случае не отмечено рождения ребенка с блокадой сердца. Интересен тот факт, что во время беременности у женщин атриовентрикулярная блокада исчезает и появляется вновь после родов, однако несомненно, что профилактическое применение иммунокорректирующей терапии позволяет существенно снизить частоту атриовентрикулярных блокад.

#### Лечение полных атриовентрикулярных блокад у детей

Курсы медикаментозной терапии (на 6–12 мес.) направлены на устранение недостаточности кровообращения, хронической гипоксии, стимуляцию обменных процессов в центральной нервной системе, улучшение окислительно-восстановительных и метаболических процессов в миокарде, предупреждение развития жизнеугрожающих аритмий. Учитывая данные клинического обследования, состояние сердечно-сосудистой, центральной и вегетативной нервной систем, для медикаментозного лечения полной атриовентрикулярной блокады у детей применяются следующие группы препаратов.

**I группа.** Препараты, увеличивающие частоту сердечных сокращений, устраняющие угрозу возникновения приступов потери сознания и недостаточности кровообращения. К данной группе относятся препараты, которые используются как средство первой помощи при возникновении приступов потери сознания по типу Морганьи-Адамса-Стокса: антихолинергические — атропин (*Atropine*), беллатаминал (*Bellataminalum*) и адреномиметики (*Изадрин Isadrinum*, *сун. Изопроterenол*). Иногда для поддержания частоты сердечных сокращений у детей с пред- или синкопальными состояниями используются адреномиметиче-

ские препараты — аминофиллин (*Aminophylline*), эфедрин (*Ephedrinum*), беротек (*Fenoterolum*), салбутамол (*Salbutamolum*, *син. Ventolin*).

1. Атропин сульфат (*Atropini sulfat*) 0,1% раствор вводится внутривенно в дозе 0,02–0,025 мг/кг массы (на 4–5 мл изотонического раствора хлорида натрия). Основной фармакологической особенностью атропина является его способность блокировать М-холинорецепторы. Блокируя М-холинорецепторы, атропин делает их нечувствительными к ацетилхолину, образующемуся в области окончаний постганглионарных парасимпатических нервов. Иногда для достижения необходимого эффекта используется максимальная дозировка атропина — 0,04 мг/кг.

2. Изадрин 5 мг (*Isadrinum*, *сун., Изопроterenол, Эуснипан, Novodrin*) дается под язык из расчета 0,15 мг/кг массы тела. В связи с характерным стимулирующим действием на  $\beta$ -адренорецепторы изадрин вызывает учащение и усиление сокращений сердца, увеличивает сердечный выброс.

3. Аминофиллин (*Aminophylline*) — 10,0 мл (1 мл — 25 мг), ингибирует фосфодиэстеразу и обладает способностью угнетать транспорт ионов кальция через клеточные мембраны. Повышает частоту и силу сердечных сокращений. Вводится внутривенно, медленно, из расчета 5–15 мг/кг.

**II группа** — ноотропы и препараты, улучшающие микроциркуляцию: пирацетам (*Piracetamum*, *сун. Ноотропил*), пиридитол (*Piriditolum*, *сун. Энцефабол*) и ноотропоподобные (аминалон, глутаминовая кислота, кавинтон, церебролизин) препараты. При симптомной брадикардии и при наличии ригидного сердечного ритма у больных с полной атриовентрикулярной блокадой частота сердечных сокращений не может обеспечить оптимальной оксигенации жизненно важных органов, и они находятся в состоянии постоянного кислородного голодания. У больных с приступами Морганьи-Адамса-Стокса в анамнезе (многократно повторяющиеся) отмечаются ослабление интеллекта и памяти. Таким образом, применение ноотропов может улучшить мозговое кровообращение и повысить устойчивость тканей мозга к гипоксии.

1. **Ноотропил (пирацетам)** оказывает положительное влияние на обменные процессы кровообращения мозга, стимулирует окислительно-восстановительные процессы, усиливает утилизацию глюкозы, повышает энергетический потенциал, ускоряя оборот АТФ, улучшает кровоток в ишемизированных участках мозга, повышая устойчивость мозга к гипоксии; улучшает корково-подкорковые взаимоотношения. Назначается в дозе 0,4–0,12 г/сутки на 1 месяц, с повторным курсом через 6 месяцев.

2. **Пиридитол (энцефабол)** стимулирует метаболические процессы в ЦНС, улучшает использование жирных кислот, способствует ускорению проникновения глюкозы через гематоэнцефалический барьер, снижает избыточное образование молочной кислоты, повышает устойчивость тканей мозга к гипоксии. Назначается в дозе 0,05–0,3 г/сутки на 1 месяц, с повторным курсом через 6 месяцев.

3. **Глутаминовая кислота (Glutaminic acid)** — участвует в процессе азотистого обмена в организме, способствует обезвреживанию аммиака. Играет роль нейромедиатора, стимулирующего передачу возбуждения в синапсах центральной нервной системы. Способствует синтезу ацетилхолина и АТФ, переносу ионов калия. Назначается в дозе 0,25–2,0 г/сут на 1 месяц, повторный курс через 6 месяцев.

4. **Церебролизин (Cerebrolysinum)** — неспецифический стимулятор обмена веществ, содержит 18 аминокислот. Усиливает метаболические процессы в мозге, активирует ретикулярную формацию ствола мозга. Назначается по 0,5–2,0 мл на инъекцию внутримышечно N 10 через день, курсы 2 раза в год.

5. **Кавинтон (Cavinton, син. Винпоцетин)** — улучшает мозговое кровообращение, непосредственно влияет на метаболизм нервной ткани, способствуя утилизации глюкозы, накоплению в тканях АТФ. Назначается по 0,005–0,01 г/сутки в течение 1 месяца. Повторный курс через 6 месяцев.

6. **Циннаризин (Cinnarizine, син. Стугерон)** — улучшает мозговое, периферическое и коронарное кровообращение, уменьшает возбудимость вестибулярного аппарата, цереброастенические проявления, нормализует биоэлектрическую активность мозга. Ингибирует поступление в клетки ионов кальция и уменьшает содержание кальция в депо сарколеммы. Назначается в дозе 0,0125–0,05 г/сутки в течение 1 месяца, повторный курс через 6 месяцев.

**III группа** — антиоксиданты (улучшающие окислительно-восстановительные процессы на клеточном уровне) — карнитина хлорид, цитохром С, Цито — Макна и кардиотрофики (влияющие на обменные процессы в миокарде и улучшающие коронарное кровообращение) — рибоксин, калия оротат, аспаркам, АТФ. Кислородное голодание миокарда способствует появлению эктопических очагов автоматизма, играющих важную роль в возникновении тахизависимых приступов Морганьи-Адамса-Стокса и двухнаправленной веретенообразной желудочковой тахикардии. Применение антиоксидантов и кардиотрофиков позволяет улучшить обменные и окислительно-восстановительные процессы в миокарде и предотвратить развитие ишемии миокарда.

1. **Карнитина хлорид** — участвует в регуляции всех видов обмена, обладает анаболическим эффектом. Назначается в виде 20% раствора в дозе 20 кап./сутки (у детей до 3 лет) и по 1/4 — 1 ч.л. 2 раза в день (у детей старшего возраста) на 1 месяц. Повторный курс через 6 месяцев.

2. **Цитохром С** — является ферментом, принимающим участие в процессах тканевого дыхания, ускоряет ход окислительных процессов. Препарат назначается в дозе 2,0–4,0 мл внутримышечно N10. Курсы проводятся 2 раза в год.

3. **Рибоксин** — играет важную роль в процессах обмена, в частности, в углеводном обмене, повышает активность ряда ферментов цикла Кребса. Стимулирует синтез нуклеотидов и оказывает антигипоксическое действие. Назначается в суточной дозе 0,4–0,8 г.

4. **АТФ** — имеет особенно большое значение для мышечной и сократительной деятельности сердечной мышцы, участвует в проведении нервных импульсов в вегетативных узлах. Назначается из расчета 0,005–0,01 г (0,5–1,0 мл) 1% раствора внутримышечно N10. Курсы проводятся 2 раза в год.

**IV группа** — препараты, оказывающие стимулирующее влияние (Вит В1, Вит В6, Вит В12) и ускоряющие процессы регенерации (Плазмол, Алоэ и Солкосерил).

1. **Витамин В1 (тиамин)** — входит в состав ряда ферментов и участвует в углеводном обмене, в процессах декарбоксилирования  $\alpha$ -кетокислот и синтеза ацетил-коэнзима А. Он является основной частью молекулы кокарбоксилазы. Вводится из расчета 0,0125 г (0,5 мл 2,5% раствора) —

0,025 г (1 мл 2,5% раствора) внутримышечно N10. Курсы проводятся 2 раза в год.

2. **Витамин В6 (пиридоксин)** — необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. Поступая в организм, он фосфорилируется, превращается в пиридоксаль-5-фосфат и входит в состав ферментов, осуществляющих декарбоксилирование и переаминирование аминокислот. Назначается из расчета 0,005–0,01 г (0,5–1,0 мл) 1% раствора внутримышечно N10. Курсы проводятся 2 раза в год.

3. **Алоэ** — оказывает стимулирующее влияние при введении в организм и способствует регенерации. Назначается из расчета 0,5–1 мл 1% раствора внутримышечно N 10. Курсы проводятся 2 раза в год.

4. **Солкосерил** — повышает потребление кислорода клетками, стимулирует синтез АТФ, нормализует процессы метаболизма и обладает цитопротективным эффектом. Назначается из расчета 0,5–2 мл внутримышечно N10. Курсы проводятся 2 раза в год.

**V группа** — гормональные (**преднизолон, дексаметазон**) и противовоспалительные препараты (ортофен, вольтарен, далагил). Данная группа препаратов эффективна при обнаружении признаков миокардита, приводящего к вторичному поражению проводящей системы сердца и способствующего развитию сердечной недостаточности. Нестероидные противовоспалительные препараты используются при дегенерации или кальцификации центрального фиброзного тела, так называемой болезни Лева, при дегенерации дистальных участков проводящей системы сердца (болезнь Ленегра), при дегенеративных процессах и хроническом миокардите.

Таким образом, лекарственным лечением атриовентрикулярной блокады, хотя оно и не имеет определяющего значения, не следует пренебрегать. Применение лекарственных препаратов при отсутствии показаний к имплантации кардиостимулятора позволяет уменьшить риск неблагоприятного течения заболевания, увеличить базисную частоту сердечных сокращений, улучшить окислительно-восстановительные процессы в миокарде и достичь оптимального возраста, подходящего для имплантации искусственного водителя ритма.

#### Показания к имплантации постоянного кардиостимулятора у детей с полными атриовентрикулярными блокадами

Показания к имплантации кардиостимулятора разделены на две группы — абсолютные и относительные.

##### I класс

**Абсолютные показания (имплантация кардиостимулятора необходима)**

- Приступы потери сознания по типу Морганьи-Адамса-Стокса.
- Проявления сердечной недостаточности.
- Сочетание полной атриовентрикулярной блокады с ВПС, требующих хирургической коррекции.
- Ригидный сердечный ритм или исходная частота желудочков у новорожденных 55 уд. в мин и у детей и подростков соответственно 45 и 40 уд. в минуту.
- Абсолютное значение интервала QT 500 и более мс.
- Наличие эктопических жизнеугрожающих ритмов (залпы желудочковой тахикардии) и пауз сердечного ритма 3,0 и более секунд.
- Миогенная дилатация полости левого желудочка и соответствующая ей фракция выброса 50% и менее.



**На класс**

**Относительные показания** (имплантация кардиостимулятора может быть временно отложена)

- Паузы сердечного ритма 2,5 сек и более.
- Дистальный тип АВ-блокады.
- Частота желудочковых сокращений у новорожденных не менее 60 уд. в минуту, у детей и подростков соответственно 50 и 45 уд. в минуту.
- Сочетание полной атриовентрикулярной блокады с ВПС, не требующих хирургической коррекции.
- Наличие предсинкопальных состояний.
- Болезнь двух узлов (поражение синусового и атриовентрикулярного узлов).
- Наличие эктопических сокращений при проведении стандартной ЭКГ, холтеровского мониторирования, пробы с атропином (суправентрикулярная тахикардия, суправентрикулярная экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия, АВ-диссоциация, замещающие ритмы от источников автоматизма 3–4 порядка).

**Пб класс**

**Относительные показания** (имплантация кардиостимулятора при ухудшении показателей в анамнезе)

- Паузы сердечного ритма 2,0 и менее сек.
- Проксимальный тип АВ-блокады.
- Учащение ЧСС при дозированной физической нагрузке и при пробе с атропином не менее 40% от исходной ЧСС.
- Частота желудочковых сокращений у новорожденных не менее 65 уд. в минуту, у детей и подростков соответственно 55 и 50 уд. в минуту.

**III класс**

**Имплантация постоянного кардиостимулятора не показана**

- Транзиторная АВ-блокада I–III, уменьшающаяся при проведении пробы с атропином.
- Приобретенная полная АВ-блокада, которую можно вылечить на фоне лечения основного заболевания — миокардита (бактериальный, вирусный, болезнь Лайм) или уменьшить до блокады I–II степени — митохондриальная недостаточность (болезнь Керна-Сейра).
- Септические состояния.
- Онкологические заболевания IV степени и онкологические заболевания крови.
- Психические заболевания с изменением личности.

**Асистолия**

Асистолия — это остановка сердца без сердечного выброса и без деполяризации желудочков; она в конечном итоге происходит у всех умирающих пациентов.

**Патофизиология**

Асистолия может быть первичной или вторичной. Первичная асистолия происходит, когда электрическая система сердца дает сбой в генерации деполяризации желудочков. Это может быть результатом ишемии или дегенерации (склероза) синоатриального (СА) узла или атриовентрикулярной (АВ) проводящей системы. Первичной асистолии обычно предшествует брадикардия из-за остановки синуса или полной сердечной блокады.

Рефлекторная брадисистолия/асистолия может быть результатом офтальмологической хирургии, ретробульбарного блока, глазной травмы, давления на глазное яблоко, челюст-

но-лицевой хирургии, синдрома гиперчувствительного каротидного синуса или глоссофарингеальной невралгии.

Вторичная асистолия происходит, когда внешние факторы вне электрической системы сердца приводят к сбою выработки электрической деполяризации, в этом случае окончательный путь — обычно тяжелая гипоксия тканей или ацидоз.

**Возраст**

Частота распространенности асистолии в качестве предшественного сердечного ритма ниже у взрослых (25–56%), чем у детей (90–95%).

**Анамнез, клиническая симптоматика**

Непосредственная диагностика асистолии требует распознавания полной остановки сердца и подтвержденной на ЭКГ изоэлектрической линии в двух перпендикулярных отведениях. Головокружение или обморок могут предшествовать асистолии, когда она развивается по брадиасистолическому ритму.

**Физические аспекты**

Если ритм является действительно асистолическим и присутствует в течение более нескольких секунд, пациент теряет сознание и не реагирует ни на какие стимулы. Может отмечаться несколько агонических вздохов, но при отсутствии сердечных тонов или ощутимого периферического пульса.

**Причины**

- Примеры общих состояний, которые могут привести к вторичной асистолии, включают: удушье, утопление, массивная легочная эмболия, гиперкалиемия, гипотермия, передозировка успокаивающе-гипнотических или наркотических препаратов, ведущих к дыхательной недостаточности.
- Гипотермия является особым условием, так как асистолия может переноситься в течение более длительного периода времени при таких условиях и может быть обратима при быстром согревании, сопровождающемся сердечно-легочной реанимацией (СЛР).
- Первичная асистолия развивается, когда клеточные метаболические функции более не функционируют и электрические сигналы не вырабатываются. При тяжелой ишемии клетки водителя ритма не вырабатывают импульсы, необходимые для образования потенциала трансмембранного действия.
  - проксимальная окклюзия правой коронарной артерии может вызвать ишемию или инфаркт как СА, так и АВ узлов;
  - обширный инфаркт может вызвать двустороннюю межжелудочковую блокаду;
  - идиопатическая дегенерация СА или АВ узла может привести соответственно к прекращению активности синусового узла или блокаде сердца. Этот процесс медленный и прогрессирующий, но симптомы могут быть острыми и приводить к асистолии;
  - в редких случаях асистолическая внезапная смерть наступает в результате врожденной блокады сердца, опухоли или сердечной травмы;
  - асистолия может произойти после поражения молнией, которая деполяризует все водители ритма сердца. (Прямое поражение испарило бы жертву). Ритм может вернуться самостоятельно (спонтанно) или вскоре после начала мероприятий СЛР. Эти пациенты могут выжить неповрежденными при оказании им немедленной помощи. Поражение переменным током из других источников обычно приводит к ФЖ.



**Лабораторные исследования**

- Уровень калия может быть полезным, если понадобится его определение, а результаты становятся известными немедленно.
- Анализ газов крови может помочь оценке вентиляторного и кислотно-щелочного статуса пациента.

**Процедуры**

- Исключить возможность диагноза ФЖ, что может быть маской асистолии, путем проверки 2 отведений, перпендикулярных друг другу. При помощи протокола плоской линии на основании проверки 3 отведений скрытая ФЖ была документально подтверждена только у 3 из 118 асистолических пациентов (2,5%), указывая на то, что ФЖ, маскирующаяся как асистолия, происходит не часто.
- Исключить вероятность неправильной установки отведений, проверив наличие пульса.

**Добольничная помощь**

- Единственными 2 препаратами, рекомендуемыми Американской ассоциацией кардиологов (ААК) для взрослых при асистолии, являются адреналин и атропин. Несмотря на полную ваголитическую дозу атропина (0,04 мг/кг) и высокую дозу адреналина (0,20 мг/кг), несколько пациентов выжило без необходимости прибегать к помощи неврологической службы больницы. Атропин больше не рекомендуется детям младшего возраста и младенцам.
- Чрескожная электрокардиостимуляция (ЧКС) даже при немедленном применении не оказала достоверного решающего влияния на выживаемость. При отсутствии метаболического дефицита, как при остановке сердца с предшествующим нарушением проводимости или выработки импульсов (первичная асистолия), непосредственное использование ЧКС может спасти жизнь.

**Лечение в отделении неотложной помощи**

- Было сообщение об одном случае с продолжительной, но успешной реанимацией после асистолии у пациента с гиперкалиемией вследствие почечной недостаточности. Лечение включало кальция хлорид, инсулин и глюкозу для снижения содержания калия в сыворотке крови. Однако это нельзя рекомендовать для повседневной практики, для всех случаев асистолической остановки.
- Электрическую дефибрилляцию нельзя применять без разбора у пациентов при асистолии. Это не только бесполезно, но и вредно, так как исключает возможность восстановления ритма.

Парасимпатическое воздействие во время прекращения сердечно-легочной деятельности не получило достаточно полного освещения, и клиническая польза атропина еще не подтверждена. Высокие дозы адреналина (0,20 мг/кг) могут улучшить гемодинамику СЛР, увеличивая тем самым коэффициент возобновления самостоятельного кровообращения; однако еще не было показано, что адреналин влияет на окончательный клинический исход.

**Предупреждение, профилактика**

- Первичную асистию можно предупредить соответствующим применением постоянного кардиостимулятора у пациентов с блокадой сердца повышенной степени или повышенным риском прекращения активности синусового узла.

- Профилактика вторичной асистолии требует раннего распознавания и лечения предшествующего события.

**Осложнения**

- Осложнения включают стойкое неврологическое нарушение и осложнения после СЛР или инвазивных процедур (например, разрыв печени, перелом ребер, пневмоторакс, аспирация, разрыв желудка/пищевода).
- Часто происходит смерть.

**Прогноз**

- Прогноз зависит от этиологии асистолического ритма и успеха сердечно-легочной реанимации.

**Кардиологические причины внезапной смерти**

Определение внезапной смерти (ВС) в детском возрасте, по данным литературы, включают следующие критерии:

- Возраст внезапно умершего ребенка один год и старше.
- Внезапная потеря сознания перед смертью.
- Наступление смерти в пределах 24 часов с момента появления клинических симптомов болезни.
- Обычное для больных активное состояние перед наступлением смерти.
- Внезапное наступление смерти до госпитализации больных.

**Частота**

Доля внезапной сердечной смерти (ВСС) в возрасте от 1 года до 20 лет составляет от 2 до 20% в общей структуре смертности в этом возрасте.

**Патогенез**

- ВСС с точки зрения патофизиологических механизмов может иметь два варианта: 1) быстрая остановка сердца, связанная с фибрилляцией желудочков (ФЖ), и вторичная смерть мозга; 2) медленная остановка сердца, в основе которой лежит угнетение дыхания при заболеваниях и повреждениях ЦНС. У детей такую смерть могут вызвать разрыв аневризм церебральных сосудов, ангиомы, опухоли, травматические и воспалительные заболевания ЦНС.
- Основным механизмом ВСС является аритмогенный — фибрилляция желудочков (80%), реже — брадикардия или асистолия (20%); в единичных случаях ВСС неаритмогенная (разрыв аорты или тампонада сердца при инфаркте миокарда).

**Внезапная смерть в общей педиатрической популяции**

Наиболее частые причины ВСС в общей педиатрической популяции следующие: миокардиты, гипертрофические кардиомиопатии, аномалии коронарных артерий, разрыв аорты.

**Миокардиты**

- ВСС наблюдается в 5-9% от вирусных миокардитов. Диагностика вирусных миокардитов представляет значительные трудности. Заболевание может протекать бессимптомно или только в виде легкого «вирусного синдрома». Смерть наступает внезапно.
- Острые миокардиты, обнаруженные на вскрытии у детей с ВС, протекают с распространенными некрозами вплоть до образования острых аневризм, с во-

влечением в процесс проводящей системы, стенок мелких артерий и капилляров с периваскулярным воспалением. Нередко пораженным оказывается гипоталамус, ВС при миокардитах чаще отмечается у мальчиков.

- Миокардит должен быть заподозрен при наличии синусовой тахикардии, несоответствующей лихорадке, появлении нерегулярного ритма или брадикардии, одышки при отсутствии пневмонии. Позже появляются объективные клинические признаки застойной сердечной недостаточности в виде ритма галлопа, кардиомегалии, гепатомегалии, одышки, а также возможны высыпания на коже у детей старшего возраста.
- Если клинически заподозрен миокардит у ребенка, считавшегося до появления симптомов заболеванием здоровым, необходимо провести электрокардиографическое и рентгенологическое исследование. В классических случаях на ЭКГ определяется низкий вольтаж комплекса QRS (не более 5 мм общей амплитуды желудочкового комплекса в отведениях от конечностей). Низкий вольтаж может быть также в грудных отведениях. Часто определяются уплощенный зубец Т, депрессия сегмента ST, атриовентрикулярная блокада, желудочковая экстрасистолия.
- На рентгенограмме изменения могут быть от минимальных до кардиомегалии различной степени с венозным застоем и даже отеком легких. Если диагноз миокардита подтверждается, необходимо провести эхокардиографическое исследование для определения размеров полостей левого желудочка, его функции и исключения выпота в перикард. При данном обследовании могут быть обнаружены больные с бессимптомным течением хронической кардиомиопатии, при этом интеркуррентная вирусная инфекция является поводом для обнаружения у них изменений сердца. В таких случаях после ликвидации острых воспалительных проявлений больным проводится биопсия миокарда.
- В случаях постановки диагноза миокардита дети должны находиться в палатах интенсивной терапии, им проводится телеметрический контроль в течение не менее 24 ч.
- Летальность при миокардитах составляет 10-25% и может быть следствием аритмий.
- Лечение включает ограничение физической активности, постельный режим в острой фазе болезни. Диуретики и противоритмические препараты назначают по показаниям. При остром миокардите дигиталис может усиливать аритмию, поэтому используется по возможности в малых дозах. Основными средствами лечения острых миокардитов являются иммуносупрессоры (стероиды, циклофосфамид или азатиоприн).

#### Гипертрофические кардиомиопатии

- По данным В. Магон и соавт., среди наблюдавшихся 35 детей с гипертрофическими кардиомиопатиями (ГКМП) 31% умерли внезапно. ГКМП является также наиболее частой причиной ВСС у спортсменов.
- Заболевание трудно диагностируется. Клинические данные носят вариабельный характер, зависят от

имеющихся изменений гемодинамики и степени обструкции выходного отдела левого желудочка. Тем не менее, отсутствие такой обструкции не исключает риск ВСС. В типичных случаях при ГКМП периферическая пульсация артерий усилена, с двойным толчком. Верхушечная пульсация усилена, при этом выявляется двойной или даже тройной импульс сокращения левого желудочка.

- Данные анамнеза позволяют идентифицировать больных с риском возникновения ГКМП, поскольку примерно в 60% случаев заболевание обнаруживается у родственников 1 степени родства. Необходимо также обследовать детей, в семейном анамнезе которых были случаи ВС или синкопе.
- Электрокардиографические изменения обнаруживаются в 90-96% случаев. Характерными изменениями являются: гипертрофия левого желудочка, изменения ST-T, дилатация левого предсердия, патологические зубцы Q, уменьшение или отсутствие зубцов R в левых грудных отведениях.
- ВС в группе больных с ГКМП составляет 60% и возникает во время физической активности. Следовательно, риск ВС может быть существенно уменьшен при тщательном отборе лиц, желающих заниматься спортом, и при ограничении физических нагрузок у данного контингента больных.
- Отличить первичную гипертрофическую кардиомиопатию от гипертрофии вследствие длительных занятий спортом помогают данные эхокардиографического исследования. При первичной ГКМП полость левого желудочка маленькая, сужен его выходной тракт, утолщена передняя митральная створка, дилатировано левое предсердие. Гипертрофическое «сердце атлета» имеет нормальную полость левого желудочка. Выходной тракт и предсердие не увеличены, отсутствует утолщение передней митральной створки, гипертрофия обычно симметричная, у родственников отсутствует.
- При гистологическом исследовании при первичной ГКМП обнаруживаются нарушенная ориентация миокардиальных волокон, а также аномалия интрамуральных коронарных артерий, чего не наблюдается при приобретенной гипертрофии у спортсменов.
- Основным средством лечения ГКМП является обзидан, который показан при наличии обструкции выходного тракта левого желудочка, синкопе или угрожающих жизни аритмий.

#### Аномалии коронарных артерий

- Врожденные аномалии коронарных артерий ассоциируются с ВС, и среди них наиболее частый такой порок, как аномальное отхождение левой коронарной артерии от правого (переднего) синуса Вальсальвы. Вообще данный порок является редкой аномалией, при этом левая коронарная артерия проходит между аортой и легочной артерией и может сдавливаться магистральными сосудами при нагрузке. Компрессия коронарной артерии приводит к ишемии, инфаркту миокарда и ВСС; последняя наблюдается при данном пороке в 80% случаев.
- При клиническом обследовании какой-либо патологии не выявляется. Редко больные могут иметь син-

копальные состояния, индуцируемые физической нагрузкой.

- Приобретенные заболевания коронарных артерий могут также явиться причиной ВСС. Описаны случаи ВСС при атеросклерозе коронарных артерий у детей, страдающих диабетом или гиперлипидемией. Повреждение коронарных артерий часто наблюдается при болезни Kawasaki: частота ВС при этом заболевании составляет 1-3%, и она возникает на 3-4-й неделе от начала заболевания. Известны случаи ВСС у детей с бессимптомным течением болезни Kawasaki в отдаленном периоде заболевания из-за патологии коронарных артерий (аневризмы). Введение гаммаглобулина при болезни Kawasaki существенно уменьшает частоту поражения коронарных артерий.

#### Разрыв аорты

- Среди причин ВСС в детской популяции разрыв аорты занимает 4-е место и, как правило, наблюдается у спортсменов. Высокий риск ВСС от разрыва аорты имеют лица с синдромом Марфана.
- При обследовании сердечно-сосудистой системы обнаруживаемые изменения могут быть минимальными, наиболее характерно наличие щелчков и шума пролапса митрального клапана. Шум, связанный с аортальной недостаточностью, не является типичным и обнаруживается у детей старше 10 лет.
- На рентгенограмме определяется дилатация аорты при нормальных размерах сердца. Наиболее информативным методом диагностики дилатации аорты является эхокардиография.
- Для предупреждения ВСС больным с дилатацией аорты рекомендуют применять пропранолол (обзидан), однако его эффективность как профилактического средства окончательно не определена.
- Около 10% всех случаев ВС связано с разрывом аорты на почве дезорганизации соединительной ткани, медионекроза, дегенерации эластических волокон, что объясняет структурную слабость стенки. При этом такие случаи не обязательно были у лиц с полными формами болезни Марфана. Известно существование стертых форм, но с теми же отклонениями сердечно-сосудистой системы в виде расширения аорты, пролапса митрального клапана, недостаточности аортальных клапанов.
- Учитывая внешние данные детей с болезнью Марфана (высокий рост, удлинение конечностей с длинными тонкими кистями), многих из них прицельно отбирают тренеры для занятий баскетболом, волейболом, атлетизмом, в то время как к разрешению на занятия спортом таких детей следует подходить с особой осторожностью. Аналогичные особенности конституции обнаруживаются у одного из родителей, возможны повторные случаи ВС в семье.
- При болезни Марфана существует значительный риск ВС в случаях спонтанного разрыва аорты. Обычно разрыв аорты возникает у лиц, занимающихся спортом и имеющих стертую форму болезни, проявляющуюся изменениями сердца в большей степени, чем внешними признаками. Тот факт, что ВС чаще наблюдается при стертых формах болезни Марфана, обусловлен как разным образом жизни больных, так

и большей степенью выраженности аномалии эластина в аорте. Спонтанный разрыв аорты является возрастнo-зависимым феноменом и редко наблюдается в подростковом возрасте.

#### Внезапная смерть в детском возрасте среди кардиологических больных

- ВС среди кардиологических больных наблюдается при стенозе аорты, пролапсе митрального клапана, легочной гипертензии, тетраде Фалло и при ряде форм аритмий, не сопровождающихся структурными аномалиями сердца.
- Стеноз аорты. Клапанный стеноз аорты составляет 3-6% среди всех врожденных пороков сердца (ВПС). За исключением новорожденных с критическим стенозом аорты, в большинстве случаев порок у детей протекает бессимптомно, и их физическое развитие не страдает. Систолический шум является наиболее частой причиной, позволяющей заподозрить наличие у ребенка порока.
- Тяжелые формы аортального стеноза обычно проявляются усиленным верхушечным толчком, систолическим дрожанием, проводящимся на сонные артерии. На верхушке сердца могут выслушиваться систолические щелчки изгнания. Систолический шум обычно интенсивный, продолжительный, грубого тембра, выслушивается на основании сердца, иррадирует на сосуды шеи, а также может проводиться на верхушку сердца. Нормальные показатели ЭКГ и рентгенографии не исключают наличия порока. В типичных случаях на ЭКГ определяется гипертрофия левого желудочка, сочетающаяся с депрессией сегмента ST и отрицательными зубцами T (так называемые ЭКГ-изменения типа strain). Двухмерная эхокардиография и метод Допплера позволяют достоверно диагностировать данный порок и определить величину обструкции.
- Частота ВС при стенозе аорты составляет примерно 1% в детском возрасте, однако в других исследованиях этот показатель существенно выше. Так, по данным E. Lambert, частота ВС при аортальном стенозе достигала 18%, однако в группу наблюдения были включены больные, не подвергшиеся хирургическому лечению. Оперативное лечение, заключающееся в проведении вальвулотомии или замене аортального клапана протезом, не уменьшает риск ВС.
- ВС при аортальном стенозе, как правило, наступает во время физической нагрузки; она обусловлена снижением сердечного выброса и артериального давления, приводящим к коронарной недостаточности, миокардиальной ишемии и злокачественным аритмиям. Риск ВС у больных с аортальным стенозом ассоциируется с тяжестью обструкции, наличием гипертрофии левого желудочка, ЭКГ-изменений типа strain, синкопе, одышки и болей в грудной клетке. В 4% случаев аортальный стеноз может осложняться инфекционным эндокардитом, последний также является причиной ВС.
- Важными направлениями в профилактике ВС у больных с аортальным стенозом являются предупреждение чрезмерной физической активности, антибактериальная профилактика инфекционного эндокардита, своевременное хирургическое лечение.

**Пролапс митрального клапана**

- Ранее существовало мнение о том, что пролапс митрального клапана (ПМК) предрасполагает к ВС, однако детальные популяционные исследования по данной проблеме показали, что риск ВС у больных ПМК определяется наличием злокачественных аритмий, а также удлинением интервала QT.
- При клиническом обследовании у детей с ПМК могут определяться скелетные деформации, такие как воронкообразная грудная клетка, сколиоз, синдром «прямой спины». При аускультации на верхушке сердца выслушиваются среднесистолические щелчки, усиливающиеся в положении стоя, и позднесистолический или голосистолический шум различной интенсивности в зависимости от величины митральной недостаточности.

**Легочная гипертензия**

- Легочная гипертензия может быть первичной (идиопатической) и вторичной (синдром Эйзенменгера) вследствие длительного существования лево-правого шунта в сердце (дефект межжелудочковой перегородки). Частота ВС при легочной гипертензии составляет от 15 до 17%.
- Этиология первичной легочной гипертензии (ПЛГ) неизвестна. Морфологически при этой патологии обнаруживаются обструктивные изменения мелких терминальных легочных артерий и артериол, а также легочных вен. Продолжительность жизни при ПЛГ значительно сокращена; смерть обычно наблюдается в течение 5 лет с момента появления клинических симптомов.
- Смерть может быть внезапной или вторичной в результате прогрессирующей правожелудочковой недостаточности. ВС при ПЛГ ассоциируется с наличием повторных синкопе.
- Начальные проявления ПЛГ характеризуются одышкой, слабостью, недомоганием, возникновением болей в сердце и синкопе при физической нагрузке. Обычно цианоза кожных покровов при ПЛГ не бывает. При аускультации определяются интенсивный акцент II тона над легочной артерией, систолические щелчки изгнания и систолический шум, обусловленный недостаточностью трехстворчатого клапана. На ЭКГ регистрируются отклонение электрической оси сердца вправо и гипертрофия правого желудочка. При рентгенологическом исследовании определяются выбухание ствола легочной артерии, обеднение сосудистого рисунка легких на периферии.
- По данным D. Young и H. Mark, частота ВС при ПЛГ достигает 60% и обусловлена возникновением летальных желудочковых аритмий. Однако в клинической картине болезни аритмии выявляются не чаще, чем в общей популяции. Вероятно, впервые возникшая аритмия при ПЛГ является смертельной.

**Тетрада Фалло**

- Тетрада Фалло является частой причиной возникновения ВС в детской кардиологической практике. Механизм ВС объясняют острыми периодами гипоксии. Обычно паллиативные операции в виде наложения артериального шунта не уменьшают риск ВС. В це-

лом частота ВС при цианотических пороках сердца у детей составляет 12%.

**Аритмии при отсутствии структурных изменений в сердце**

- Аритмии, которые ассоциируются с ВС, наблюдаются при синдроме удлинённого интервала QT, синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта, врожденной полной атриовентрикулярной блокаде, синдроме Бругада. Обычно при этих состояниях отсутствуют структурные изменения в сердце. При клиническом осмотре какой-либо соматической патологии не выявляется, за исключением брадикардии при полной атриовентрикулярной блокаде или тахикардии во время тахиаритмий. Характерными клиническими проявлениями всех форм аритмий являются пре-синкопе, синкопе, сердцебиения, слабость, боли в сердце.
- При синдроме удлинённого интервала QT в анамнезе имеются указания на случаи ВС или синкопальные атаки у членов семьи, на ЭКГ определяется удлинённый интервал QT, во время приступа синкопе регистрируется желудочковая тахикардия типа torsade-des-pointes. Лечение больных с синдромом удлинённого интервала QT бета-адреноблокаторами позволяет снизить риск ВС с 71 до 6%.
- ВС при врожденной полной атриовентрикулярной блокаде наблюдается в 2-3% случаев. В целом имплантация искусственного водителя ритма показана больным с частотой базального ритма менее 40-45 ударов в 1 мин, застойной сердечной недостаточностью или синкопальными атаками.

**Внезапная смерть у детей, оперированных по поводу врожденных пороков сердца**

- Несмотря на то что хирургическое лечение детей с ВПС существенно улучшает выживаемость и снижает смертность, риск ВС сохраняется прежним.
- Ряд исследователей отмечают, что риск ВС у таких больных связан с недостаточными гемодинамическими результатами операции.
- Другими причинами высокого риска ВС являются ограничение физической активности, дилатация сердца и аритмии. Риск ВС у больных, подвергшихся повторной операции, даже выше, чем у оперированных паллиативно или неоперированных. У таких больных развиваются летальные аритмии, предшествующие смерти.
- Частота ВС составляет около 4-10% случаев у оперированных по поводу тетрады Фалло и 2-8% у оперированных по поводу транспозиции магистральных сосудов.

**Профилактика внезапной смерти у детей**

- Врач должен вовремя идентифицировать группу детей, угрожаемых по ВС. К ним относятся дети, в семейном анамнезе которых имелись случаи ВС, дети с болезнью Марфана, аритмиями, пролапсом митрального клапана, гипертрофической кардиомиопатией, удлинённым интервалом QT. В последующем эти дети должны пройти тщательное обследование, включающее пробу с дозированной физической нагрузкой и 24-часовое электрокардиографическое мониторирование.
- Физическая нагрузка должна быть строго контролируема у больных с тяжелым аортальным стенозом, ги-



гипертрофической кардиомиопатией, болезнью Марфана, синдромом удлиненного интервала QT, у детей, оперированных по поводу тетрады Фалло и транспозиции магистральных сосудов.

- При идентификации аритмий должен быть решен вопрос о противоаритмическом лечении (медикаментозном, хирургическом), в том числе при синдромах удлиненного интервала QT, Вольфа-Паркинсона-Уайта.

## Глава XIII

## СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- При заболевании сердца главным показателем, определяющим его исход, является сердечная недостаточность. Актуальность этой проблемы в педиатрии обусловлена рядом факторов, в первую очередь возрастающим числом органических заболеваний сердца у детей, сопровождающихся декомпенсацией кровообращения. Немаловажными являются особенности сердечно-сосудистой системы в детском возрасте на этапе физиологического становления, что приводит к наиболее тяжелым срывам адаптации.
- Наконец, рациональное лечение сердечной недостаточности у детей имеет свои особенности, которые необходимо учитывать при проведении патогенетической и симптоматической терапии.
- В детском возрасте сердечная недостаточность всегда рассматривается как крайне грозное осложнение заболевания сердца. Вместе с тем она сопровождается не только болезнями сердца, но и инфекционные заболевания, болезни органов дыхания, сосудистые аномалии и другие патологические состояния, поскольку сердечно-сосудистая система участвует во всех адаптационно-компенсаторных процессах и является их универсальным регулятором.
- В последние десятилетия наши знания об этиологии, механизмах развития и лечении сердечной недостаточности значительно расширились и углубились. Современное понимание сущности сердечной недостаточности способствует повышению качества ее диагностики и эффективности лечения.
- Под сердечной недостаточностью понимают состояние, при котором сердце не способно перевести венозный приток в адекватный сердечный выброс. Это может происходить или ввиду повреждения сердечной мышцы, или в силу чрезмерной нагрузки на миокард.
- В некоторых определениях сердечной недостаточности выделяется основное патофизиологическое нарушение при этом синдроме — состояние, при котором сердце не способно обеспечить кровообращение, необходимое для удовлетворения потребностей организма, несмотря на достаточное давление наполнения желудочков кровью, или патологическое состояние, при котором дисфункция миокарда приводит к неспособности сердца перекачивать кровь со скоростью, необходимой для удовлетворения метаболических потребностей тканей.
- Следует отметить, что ни одно из предложенных толкований не является вполне адекватным. При сердечной недостаточности включаются ряд компенсаторных механизмов, таких как активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической

нервной системы, направленная на поддержание нарушенной функции сердечной мышцы, но вместе с тем влияющая и на другие органы и системы организма.

- Согласно современным представлениям нейрогуморальной концепции патогенеза, основная роль в развитии сердечной недостаточности отводится симпатико-адреналовой, ренин-ангиотензин-альдостероновой системам и противостоящей им системе предсердного натрийуретического фактора. Модулирование активности этих и других систем, участвующих в патогенезе сердечной недостаточности, на циркулирующем, тканевом и клеточном уровнях может привести к дальнейшему улучшению прогноза и качества жизни пациентов с этой тяжелой патологией.

В целом звеньями патогенеза сердечной недостаточности являются:

- снижение сердечного выброса;
- дилатация сердца;
- перегрузка малого круга кровообращения;
- снижение перфузии органов и тканей;
- активация симпатико-адреналовой системы;
- образование отеков;
- увеличение ОЦК;
- увеличение продукции;
- АДГ (вазопрессина);
- активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы;
- задержка воды;
- задержка натрия;
- включение почечного звена сердечной недостаточности.

Как только стало возможным измерение плазматических концентраций ренина и альдостерона, было отмечено, что при сердечной недостаточности эти концентрации увеличиваются. Затем было показано, что данное увеличение имеется всегда, когда сердечная недостаточность находится на стадии задержки в организме жидкости и натрия; что оно с трудом поддается обнаружению на начальных стадиях и введение диуретиков, в частности диуретиков петли Генле, вызывает резкое увеличение концентраций всех биологических параметров данной системы.

Длительная чрезмерная гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы приводит:

- к потенцированию активности других нейро-гормональных систем, таких как симпатико-адреналовой, эндотелина, также играющих важную роль в развитии апоптоза и некроза, клеточного роста и ремоделирования;

Степень и признаки недостаточности кровообращения у детей

Степень	Недостаточность кровообращения	
	Левожелудочковая	Правожелудочковая
I	Признаки недостаточности кровообращения в покое отсутствуют и появляются после нагрузки в виде тахикардии или одышки	
IIА	ЧСС увеличена на 15-30% от нормы ЧД увеличена на 30-50% от нормы	Печень выступает на 2-3 см из-под края реберной дуги
IIБ	ЧСС увеличена на 30-50% от нормы ЧД увеличена на 50-70% от нормы Возможны влажные хрипы в легких, влажный кашель	Печень выступает на 3-5 см из-под края реберной дуги Пастозность тканей Набухание яремных вен
III	ЧСС увеличена на 50-60% от нормы ЧД увеличена на 70-100% от нормы Клиника предотека легких	Гепатомегалия Отечный синдром

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений, ЧД — частота дыхания.

- к эффектам, ведущим к ишемии почек, увеличению задержки натрия и воды и формированию отеочного синдрома;
- к коронарной и системной вазоконстрикции, провоцирующей увеличение нагрузки на сердце и потребности миокарда в кислороде. В комбинации с задержкой жидкости это ведет к гемодинамической перегрузке и перерастяжению стенки миокарда, что служит пусковым моментом к развитию апоптоза и ремоделированию;
- к непосредственному токсическому повреждающему действию А-II на кардиомиоциты, вызывающему их дисфункцию и некроз.

Таким образом, сердечная недостаточность — понятие синдромное. Оно включает в себя состояние миокарда предсердий, желудочков, сосудов, динамичность и эффективность взаимоотношений регулирующих систем, уровень функционирования всех органов, их зрелость и др.

- Причины сердечной недостаточности в педиатрии следующие: врожденные пороки сердца, фиброзелатоз и эластофиброз эндомиокарда, инфекционные эндокардиты, приобретенные пороки сердца, кардиомиопатии, миокардиты, сложные нарушения сердечного ритма. Большую этиологическую группу формируют экстракардиальные причины: патология бронхолегочной системы, заболевания печени, почек.
- Сердечная недостаточность у детей может иметь достаточно широкий спектр клинических проявлений, однако наиболее часто она проявляется одышкой, тахикардией, повышенной утомляемостью, ограничением физической активности и избыточной задержкой жидкости в организме.
- Не секрет, что даже во взрослой кардиологии вопросы классификации хронической сердечной недостаточности дискутируются по настоящее время. Следуя рекомендациям созданного недавно общества специалистов по сердечной недостаточности по унификации вопросов диагностики, классификации и лечения хронической сердечной недостаточности, мы, чтобы не путаться в терминах, условно принимаем за постулат идентичность понятий сердечной недостаточности и недостаточности кровообращения.

В педиатрии наиболее широко используется классификация, предложенная Н.Д. Стражеско, В.Х. Василенко,

Г.Ф. Ланга в модификации Н.А. Белоконов. Степень и признаки недостаточности кровообращения представлены в табл. 41.

Классификация сердечной недостаточности (Н.М. Мухарлямов):

А. По происхождению:

- 1) перегрузка давлением;
- 2) перегрузка объемом;
- 3) первично-миокардиальная (метаболическая) недостаточность.

Б. По сердечному циклу:

- 1) систолическая недостаточность;
- 2) диастолическая недостаточность;
- 3) смешанная недостаточность.

В. Клинические варианты:

- 1) преимущественно левожелудочковая;
- 2) преимущественно правожелудочковая;
- 3) тотальная;
- 4) гиперкинетическая;
- 5) коллаптоидная;
- 6) сокращенный синусовый ритм;
- 7) брадикардия.

Г. По стадиям:

- I — период А, период Б;  
II — период А, период Б;  
III — период А, период Б.

Периоды Б соответствуют I и III стадиям НК по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко. В период А стадии I жалоб у больных нет, при физической нагрузке возможно небольшое повышение конечного диастолического давления в левом желудочке и давления в малом круге кровообращения, уменьшение фракции выброса на 10%. При эхокардиографическом исследовании отмечается незначительное снижение скорости укорочения волокон миокарда. Это ранняя, доклиническая стадия.

Выделение периода А I стадии имеет важное значение с точки зрения ранней диагностики сердечной недостаточности и назначения профилактических мер. Особое значение оно приобретает в настоящее время в связи с использо-

ванием различных современных методов исследования и нагрузочных проб, позволяющих выявлять начальные признаки нарушения сократительной функции миокарда еще до появления тех признаков, которые свойственны для I стадии недостаточности кровообращения по классификации Стражеско-Василенко. Таким образом, речь идет о периоде сердечной недостаточности, который может быть выявлен с помощью инструментальных методов и использования различных функциональных проб и физической нагрузки («инструментально» выявляемый ранний период сердечной недостаточности).

Период А стадии III проявляется выраженными застойными явлениями в большом и малом круге кровообращения, низким сердечным выбросом, значительной дилатацией полостей сердца. Выделение двух периодов в III стадии диктуется значительным прогрессом в лечении больных сердечной недостаточностью. Согласно классификации Стражеско-Василенко и Ланга эта стадия является необратимой и не поддающейся практически лечению; она и была названа конечной, дистрофической. Однако с момента принятия указанной классификации прошло более полувека, за это время произошел существенный прогресс во всех направлениях изучения сердечной недостаточности, включая лечение. Применение современных сердечных гликозидов, диуретиков, периферических вазодилататоров, антиаритмических средств в корне изменило как качество лечения таких больных, так и прогноз. Многие больные с III стадией сердечной недостаточности, казавшиеся ранее безнадежными, «выходят» из этого критического и тяжелого состояния благодаря применению этих препаратов и разработанным схемам лечения рефрактерной сердечной недостаточности. Однако есть больные, для которых применение всех современных способов лечения оказывается неэффективным; это и есть конечная, необратимая стадия, обозначаемая как III стадия с периодом Б.

**Клинические проявления** сердечной недостаточности включают следующие симптомы:

- Тахикардия.
- Венозный застой:
  - при правожелудочковой недостаточности — с гепатомегалией, асцитом, плевральным выпотом, эдемой, выбуханием яремных вен;
  - при левожелудочковой недостаточности — с тахипноэ, отеком легких, вынужденным положением.
- Низкий сердечный выброс обуславливает:
  - слабость;
  - утомляемость;
  - одышку;
  - холодные конечности;
  - низкие показатели физического развития;
  - тошноту;
  - обморочные состояния.

#### **Одышка**

- Наиболее частое и раннее проявление сердечной недостаточности, как правило, левожелудочковой. При осмотре больных обращает на себя внимание учащенное поверхностное дыхание с участием вспомогательной мускулатуры. Перкуторно определяются снижение нижней границы легких на 1–2 ребра, ограничение подвижности края легких, притупленно-

тимпанический оттенок перкуторного звука над нижними их отделами. Частым спутником одышки бывает кашель, вызываемый рефлекторно от застойных бронхов, реже — связанный с расширением левого предсердия. В мокроте иногда находят «клетки сердечного порока».

- Умеренная одышка, возникающая в начальной стадии недостаточности при физической нагрузке, в дальнейшем нарастает и становится постоянной. В появлении одышки играют роль многие, часто взаимосвязанные факторы, значение которых не одинаково при различных заболеваниях сердца. Застой в сосудах малого круга нарушает функцию внешнего дыхания, что ведет к накоплению в крови молочной кислоты и углекислого газа и изменению pH крови. Дыхательный центр реагирует на гиперкапнию и ацидоз учащением и углублением дыхания, а на гипоксию — только учащением. В возникновении одышки играют также роль уменьшение жизненной емкости легких, увеличение их ригидности, повышение внутриплеврального давления, уменьшение периферического кровотока с нарушением теплоотдачи.
- Для тяжелых форм хронической сердечной недостаточности характерны ночные приступы удушья — сердечная астма.

#### **Цианоз**

- Цианоз кожи, слизистых оболочек выражен сначала больше на периферии (руки, ноги, мочки ушей), где скорость кровотока особенно снижена.
- При замедлении тока крови в расширенных капиллярах и венолах происходит усиление утилизации кислорода и повышение содержания в крови восстановленного гемоглобина.
- Причиной появления цианоза служит и недостаточная артериализация крови в легочных капиллярах.
- Для сердечной недостаточности характерен «холодный» цианоз (в отличие от «теплого» цианоза при заболеваниях легких).

#### **Отеки**

- Отеки — избыточное накопление в организме внеклеточной жидкости и натрия, один из характерных признаков хронической сердечной недостаточности.
- На ранних стадиях могут наблюдаться так называемые скрытые отеки, так как задержка в организме до 5 литров жидкости может протекать внешне незаметно.
- Сначала отеки появляются на ногах, у лежачего больного — на пояснице, затем становятся распространенными (анасарка).
- Особенно они выражены на конечностях, половых органах, стенках живота, пояснице. Отечная жидкость — транссудат — скапливается также и в серозных полостях.
- Отеки, обусловленные преимущественно правожелудочковой недостаточностью и венозным застоем, появляются позже: увеличивается печень, они обширны, плотны на ощупь, кожа над ними истончена, цианотична, с трофическими изменениями. Отеки могут быть и при снижении сократимости левого желудочка, в этом случае они появляются раньше, чем венозный стаз, невелики, мягки, смещаемы, расположены на удаленных от сердца участках тела, кожа над



ними бледная. Подобные отеки при правожелудочковой недостаточности являются следствием гипоксемических нарушений, повышения проницаемости стенок капилляров в результате замедления кровотока.

- Причины возникновения отеков весьма многообразны. При ХНК участвуют несколько механизмов, действующих на различных уровнях и приводящих к задержке натрия и воды в организме.

#### Отек легких

- Отек легких — клинический синдром, в основе возникновения которого лежит повышенная гидратация ткани легких, обуславливающая снижение их функциональной способности.
- Чаще всего развитие отека легких является проявлением острой недостаточности кровообращения у больных ишемической болезнью сердца, пороками сердца, чаще при поражениях митрального и аортального клапанов, артериальной гипертонией различного генеза, острым инфарктом миокарда.
- Отек легких осложняет течение острого (тромбоза легочной артерии и ее ветвей) и хронического «легочного сердца».
- В качестве провоцирующего фактора, непосредственного толчка к развитию отека легких может служить чрезмерная физическая нагрузка, эмоциональное напряжение.
- Обычно отек легких развивается ночью. Больной просыпается от чувства резкой нехватки воздуха — удушья и сразу же принимает вынужденное положение, садится в кровати. При более сильном приступе больной опускает на пол ноги и для облегчения акта дыхания опирается руками о край кровати. Характерно желание подойти к открытому окну, чтобы «подышать свежим воздухом». Во время приступа сердечной астмы дыхание обычно учащается до 30 в минуту и более. Выдох нередко становится удлиненным. Лицо больного бледное, иногда с серовато-синюшным оттенком. Лицо, верхняя часть туловища и шея покрыты испариной и крупными каплями пота. Характерен цианоз слизистых оболочек, выраженный цианоз ногтей. Больной испытывает страх смерти, что отражается в мимике и поведении больного: на лице напряжение и испуг, человек как бы сосредоточенно прислушивается к тому, что происходит в его организме. Больному трудно говорить и он лишь кратко, а часто только с помощью кивков головы отвечает на вопросы, ни на что не отвлекается, целиком отдавшись тяжелейшей борьбе за воздух.

**Нарушения сердечного ритма** обычно включают развитие полной атриовентрикулярной блокады, суправентрикулярную тахикардию, желудочковую тахикардию, синдром слабости синусового узла.

#### Лечение сердечной недостаточности

Лечение сердечной недостаточности имеет перед собой следующие цели:

- Повышение насыщения крови кислородом.
- Снижение потребления кислорода тканями.
- Коррекция метаболических нарушений.
- Восстановление водно-солевого баланса.
- Улучшение сократительной функции миокарда.

Насыщение крови кислородом может быть быстро повышено путем подачи пациенту увлажненного кислорода. Причем наличие цианоза вовсе не является единственным критерием для такого назначения: врач должен ориентироваться прежде всего на газовый состав крови. Однако необходимо помнить, что новорожденным с открытым артериальным протоком, атрезией аорты, коарктацией или перерывом дуги аорты кислород лучше не назначать или назначать с большой осторожностью, т.к. высокое парциальное давление кислорода в артериальной крови может вызывать артериальную вазоконстрикцию.

Снизить потребление кислорода тканями можно несколькими путями: лечением текущего инфекционного процесса, снижением температуры тела (в случае, если она повышена), уменьшением работы дыхания, снятием психоэмоционального возбуждения, а также, в особо тяжелых случаях, переводом ребенка на искусственную вентиляцию легких. Для новорожденных детей комфортными считаются такие условия, при которых температура кожи живота составляет 36–37°C. Положение в кровати должно быть с приподнятым головным концом (это снижает работу дыхания), у более старших детей можно использовать полусидячее положение. При сильно выраженном психоэмоциональном напряжении используют *реланиум* 5–10 мг или *хлоралгидрат* в клизме 0,05–0,2 г на прием в зависимости от возраста. Детям старше 2-х лет может быть назначен *промедол* (*Promedolum*, *си. Trimetopridine Hydrochloride*) в дозе 0,003–0,01 г на прием. Этот препарат также эффективен при наличии отека легких, однако при его назначении необходим постоянный контроль дыхания. У больных в крайне тяжелом состоянии проводится интубация трахеи и перевод на искусственную вентиляцию.

Большинство детей с сердечной недостаточностью имеют метаболические нарушения, требующие коррекции. Чаще всего наблюдается гипогликемия в связи со снижением поступления глюкозы и повышением ее потребления тканями. Коррекция в данном случае производится внутривенным введением глюкозы (глюкоза вводится внутривенно в виде 40% раствора, доза подбирается индивидуально под контролем сахара крови). У новорожденных и детей раннего возраста при любых причинах возникновения сердечной недостаточности может наблюдаться дефицит кальция и магния. Коррекция производится внутривенным введением соответствующих растворов (*Кальция хлорид* 10% раствор внутривенно в разовой дозе 0,3–0,5 мл/год жизни, *Магния сульфат* 25% раствор внутривенно в разовой дозе 0,2 мл/год жизни).

Анаэробный метаболизм, который часто развивается в тканях при сердечной недостаточности, приводит к лактацидозу со снижением pH крови. При этом, если ацидоз очень выражен (pH ниже 7,1), то даже после того как клинические проявления сердечной недостаточности уменьшатся, кислотно-основное состояние может нуждаться в коррекции. Ее проводят путем внутривенной инфузии *натрия бикарбоната* или *триметамола (TRIS)*.

Внутривенное введение *натрия бикарбоната* рассчитывают по следующей формуле:

$$\text{Количество 4\% раствора NaHCO}_3 \text{ (мл)} = \text{MT (масса тела)} \cdot \text{BE} \cdot 0,6.$$

В тех случаях, когда определить дефицит оснований (BE) затруднительно, а клинические данные указывают на

наличие метаболического ацидоза, вводят от 4 до 8 мл/кг 4% раствора **натрия бикарбоната**.

Однако **бикарбонат натрия** нужно давать с большой осторожностью, поскольку сода и вода могут усилить гемодинамическую нагрузку на сердце.

**Трометамол** вводят внутривенно в виде 3,66% раствора. Средняя доза для больного (массой 60 кг) 500 мл/час (около 120 кап/мин.). Большая скорость введения не рекомендуется во избежание побочных явлений: артериальная гипотензия, тошнота, рвота, гипогликемия. Вводимую дозу можно рассчитать по формуле:

$$K = B \cdot E,$$

где  $K$  — количество 3,66% раствора трометамола (мл),  
 $B$  — дефицит оснований (ммоль/л),  
 $E$  — масса больного (кг).

Максимальная доза препарата составляет 1,5 г/кг/сутки. Повторное введение не ранее чем через 48–72 часа после предыдущего. Препарат нельзя вводить детям до 1 года. При назначении препарата обязателен мониторинг содержания глюкозы и электролитов крови, КЩС.

Детям с сердечной недостаточностью, если состояние ребенка позволяет, проводят питание через рот. Однако у маленьких детей, во избежание регургитации вследствие атонии и дилатации желудка, нужно его разгрузить путем назогастральной интубации. Если состояние ребенка не очень тяжелое, можно назначить легкую диету с небольшим ограничением содержания поваренной соли.

Объем вводимой жидкости вначале составляет 750 мл/сут/м<sup>2</sup> или 65 мл/кг/сут. Затем, по мере улучшения состояния ребенка, объем вводимой жидкости увеличивают. Ограничение объема вводимой жидкости может быть единственным методом коррекции гипонатриемии у больных с сердечной недостаточностью, получающих мочегонную терапию, однако при выраженной гипонатриемии возможно внутривенное введение 0,9% или 3% раствора хлорида натрия (доза подбирается индивидуально под контролем электролитов крови).

#### Диуретики

Многие симптомы хронической сердечной недостаточности связаны с задержкой жидкости, вызывающей появление застоя в легких и отеков. В этих случаях к достаточному быстрому клиническому улучшению приводит использование мочегонных препаратов. Из многочисленного арсенала диуретических препаратов у больных с сердечной недостаточностью используются преимущественно следующие фармакологические группы (табл. 42).

У больных с легкими проявлениями сердечной недостаточности часто бывает достаточным назначение тиазидных диуретиков (**Гидрохлортиазид**, *син. Гипотиазид*) в дозе 1 мг/кг в сутки. Препарат применяют через день или через 2 дня при легких проявлениях отеочного синдрома и каждый день — при средних или тяжелых проявлениях. С осторожностью назначают при недостаточности функции почек и заболеваниях печени.

Метолазон (*син. Зароксилон, Микрокс*) назначают при сердечной недостаточности в сочетании с болезнями почек 5–20 мг 1 раз в сутки. Побочные эффекты — ортостатическая гипотензия, головная боль, слабость, лейкопения.

При более выраженных симптомах требуются мочегонные препараты, действующие на восходящую часть петли

Генле (**Фуросемид** — *Furosemide, син. Lasix*). Последние также необходимы в случаях выраженного снижения клубочковой фильтрации, когда эффективность тиазидных диуретиков существенно снижается и их изолированное использование может привести к дальнейшему ухудшению фильтрационной функции почек. В тяжелых случаях применяют комбинацию мочегонных двух указанных групп, что может быть предпочтительнее простого наращивания дозы петлевого диуретика.

Нужно также помнить, что фуросемид (*Furosemide, син. Lasix*) должен с осторожностью применяться у новорожденных, особенно если ребенок получает также препараты из группы аминогликозидов, т.к. каждое из этих веществ является ототоксичным и применение их в комбинации может привести к глухоте. Лучше воздержаться от применения диуретиков после 7 часов вечера, для того чтобы снизить никтурию и улучшить ночной сон у детей.

**Буметанид** — также петлевой диуретик, назначается в дозе 0,05 мг/кг, противопоказан при сахарном диабете, гепатите, повышенной чувствительности к сульфаниламидам.

Калийсберегающие диуретики (**Триампур** — *Triampur compositum, Spironolactonom, син. Альдактон, Верошпирон и др.*) уменьшают проницаемость клеточных мембран дистальных канальцев для ионов натрия и усиливают их выделение с мочой без увеличения выделения ионов калия. Наряду с диуретическим действием, эти препараты назначают для профилактики возникновения гипокалиемии. Они могут оказаться полезными в случаях, когда ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента по каким-либо причинам не используются или, несмотря на применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, содержание калия в крови остается пониженным. Использование с профилактической целью препаратов калия (**Kalium chloridum, Панангин** — *Panangin, Аспаркам* — *Asparcam*) для приема внутрь у больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне лечения мочегонными считается малоэффективным (так, для поддержания концентрации этого иона в крови на уровне 4,5–5,0 ммоль/л часто требуется его поступление извне в суточной дозе 20–60 ммоль, что соответствует 1,5–4,5 г хлорида калия). При тяжелой хронической сердечной недостаточности добавление небольшой дозы спиронолактона (*Spironolactonom, син. Альдактон, Верошпирон*) — 1 мг/кг к комбинации ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и мочегонных с другим механизмом действия способно увеличить эффективность лечения. Поскольку применение калийсберегающих диуретиков может привести к возникновению гиперкалиемии, необходимо контролировать уровень креатинина и калия в крови (первоначально — каждые 5–7 дней до стабилизации значений этих показателей, в дальнейшем — каждые 3–6 мес.), а также начинать лечение с малых доз препарата. Из-за своей способности удерживать калий в организме они не должны использоваться при почечной недостаточности, и, конечно, во время применения этих диуретиков не следует назначать пациентам препараты калия.

Во всех случаях мочегонные следует сочетать с ангиотензинпревращающим ферментом. При сохранении симптомов задержки жидкости, несмотря на назначение комбинации петлевого и тиазидного диуретиков, а также нарастании тяжести клинических проявлений хронической сердечной недостаточности рекомендуют сначала увеличить

дозу препаратов, при недостаточной эффективности — перейти на использование петлевого диуретика дважды в сутки, а если не помогает и это, добавить низкую дозу спиронолактона (Spironolactone, син. Альдактон, Верошпирон). При приеме ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента с калийсберегающими диуретиками дозу последних необходимо уменьшить.

Таблица 42

## Дозы мочегонных препаратов для приема внутрь

Препарат	Дозы
Петлевые диуретики	
Фуросемид	1-3 мг/кг (макс. 6-12 мг/кг)
Буметанид	0,05 мг/кг (макс. 0,3 мг/кг)
Тиазидные диуретики	
Гидрохлортиазид	1 мг/кг (макс. 3 мг/кг)
Метозалон	0,1 мг/кг
Калийсберегающие диуретики	
Амилорид	2,5-5 мг
Триамтерен	2 мг/кг
Спиронолактон	1 мг/кг (макс. 3 мг/кг)

После стабилизации состояния больного требуется постоянный прием поддерживающей дозы мочегонного. В ряде плацебо-контролируемых исследований было продемонстрировано утяжеление симптомов заболевания после прекращения использования мочегонных при умеренных проявлениях хронической сердечной недостаточности. По-видимому, отказаться от их регулярного использования на достаточно длительный срок можно только в ряде случаев у больных с маловыраженными симптомами хронической сердечной недостаточности, принимающих ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Вместе с тем остается неясным, следует ли во время поддерживающего лечения принимать петлевой диуретик ежедневно или использовать прерывистую схему, назначая препарат только при отрицательном диурезе. В любом случае совершенно необходимо ежедневно контролировать диурез. Особое внимание следует обратить на поступление в организм соли, которое надо ограничить (вплоть до 2 г/сут и менее) еще до принятия решения о необходимости более агрессивного использования мочегонных. Нельзя забывать, что к возникновению задержки жидкости и гиперкалиемии predisполагает назначение нестероидных противовоспалительных препаратов. Их использование при хронической сердечной недостаточности надо избегать. Надежды на более эффективное предупреждение декомпенсации хронической сердечной недостаточности связывают с появлением новых петлевых диуретиков, обладающих высокой и стабильной биодоступностью при приеме внутрь.

В крайних случаях для устранения излишка воды в организме и восстановления нормальной концентрации электролитов может быть использован перитонеальный диализ.

**Улучшение сократительной функции миокарда**

В последнее время появилось много новых положительных инотропных средств с различным механизмом действия и характерным электрофизиологическим профилем. Представляем их современную классификацию.

I класс — позитивный инотропный эффект связан с усилением трансмембранного тока кальция внутри кар-

диомиоцитов с увеличением содержания в них цАМФ в результате:

- IA —  $\beta$ -адренергической стимуляции, которая активирует G-протеин аденилатциклазы (*Допамин* — *Dopamine*);
- IB — ингибции фосфодиэстеразы (ФДЭ), которая снижает скорость катаболизма цАМФ. Достоинством ингибиторов ФДЭ является сочетание положительной инотропии с вазодилатацией. Отрицательное их качество состоит в том, что они вызывают склонность к аритмиям, увеличивая этим летальность при длительном применении (*Амринон*, *Милринон*);
- IC — прямой активации аденилатциклазы. Эти препараты могут удлинять продолжительность потенциала действия, при этом частота сердечного ритма обычно увеличивается (форсколин);
- ID — модуляции кальциевых каналов L-типа. Электрофизиологические эффекты BAY-K 8644 могут быть полностью устранены под влиянием нифедипина и других дигидропиридинов.

II класс — эти препараты различными путями усиливают внутриклеточную активность натрия:

- ПА — торможение натрий-калиевого насоса. К этой подгруппе относятся сердечные гликозиды. Они угнетают натрий-калиевую АТФазу, повышая уровень внутриклеточного натрия, и уменьшают натрий-кальциевый обмен с повышением внутриклеточного содержания кальция. Одновременно уменьшается содержание внутриклеточного калия. Гликозиды могут разнообразно влиять на реполяризацию (укорачивать, удлинять, не менять), что зависит от их концентрации и, соответственно, от влияния на различные токи ионов, участвующих в реполяризации. Результат токсического электрофизиологического действия гликозидов: индукция последеполяризации и угроза развития жизненно опасных аритмий в результате перегрузки кардиомиоцитов кальцием;
- ПВ — усиление трансмембранного притока натрия через вольтажчувствительные натриевые каналы. Известные препараты этой группы не применяют клинически в связи с высокой общей токсичностью, хотя некоторые обладают рядом благоприятных для кровообращения эффектов (включая вазодилатацию), например DPJ201-106.

III класс — в отличие от предыдущих средств, которые усиливают инотропную функцию в результате повышения внутриклеточного кальция, препараты этого класса усиливают чувствительность миофиламентов к кальцию. К ним, помимо новых препаратов (*Левосимендан*, *Пимобендан*, *Сульфамазол*, *Адибендан*), относятся также кофеин (*Coffein*) и теофиллин (*Theophylline*, син. *Ретафил*, *Снофиллин*, *Теостат*, *Теомарт*, *Эуфилонг*).

Вероятность возникновения аритмий при их применении считается невысокой, не исключается даже их антиаритмический эффект.

К достоинствам сенситизаторов кальция относят их экономичность, отсутствие повышения потребности в энергии. Однако одновременно в эксперименте наблюдалось некоторое ухудшение диастолической функции.

IV класс — препараты (*Альмокалант*, *Веснаринон*, *Дофетилид*), удлиняющие реполяризацию, усиливающие сократимость. При этом происходит накопление кальция в мио-



карде. Эти препараты также часто обладают комбинированным действием (включая ингибицию ФДЭ). Несмотря на эти эффекты, веснаринон урежает сердечный ритм.

Возможны и другие механизмы усиления инотропной функции миокарда: стимуляция  $\alpha$ -адренорецепторов, модуляция афинности кальция к обменному механизму Na-Ca, изменение скорости освобождения кальция из саркоплазматического ретикула. Возможно, препараты, действующие этими путями, в будущем будут доступны клиницистам.

Таким образом, одним из важных эффектов инотропных препаратов, обусловленным перемещением электролитов и накоплением кальция в клетках, является проаритмический эффект. Негативным аспектом применения активаторов кальциевых каналов (I класс) является вазоконстрикция и повреждение ЦНС.

#### Сердечные гликозиды

На сегодняшний день лучшим средством, улучшающим сократительную способность миокарда, являются гликозиды группы дигиталиса. Препараты этой группы замедляют возникновение импульсов в синоатриальном узле, снижают проводимость в атриовентрикулярном узле, повышают автоматизм сердца, а главное, вызывают положительный инотропный эффект. Исходя из фармакологических свойств, сердечные гликозиды могут использоваться для терапии сердечной недостаточности, а также при суправентрикулярной тахикардии. Однако необходимо помнить, что эти препараты могут быть опасны при некардиогенной синусовой тахикардии, а их передозировка может привести к остановке сердца.

Наиболее часто в детской практике используется *дигоксин* (*Digoxin*, *син. Digoxinum, Cedoxin, Cordioxyl, Lanoxin*). Его фармакокинетика и фармакодинамика (время полувыведения 36 часов) таковы, что препарат оказывается удобен в применении (его можно вводить два раза в день), а также довольно быстрое время полувыведения позволяет предупредить токсические проявления, если произошла передозировка.

В настоящее время известно более 400 сердечных гликозидов. Несмотря на такое многообразие сердечных гликозидов, обладающих различными фармакокинетическими и фармакодинамическими параметрами, а также определенными нюансами клинического и гемодинамического действия, все они имеют сходное химическое строение, обуславливающее сходный механизм их действия, прежде всего на сердце.

Длительное время сердечные гликозиды наряду с диуретиками были единственными средствами, которые позволяли облегчить жизнь больных с застойной сердечной недостаточностью. Однако на протяжении всего времени использования сердечных гликозидов врачи «балансируют» между терапевтическим эффектом и осложнениями, вызываемыми этой группой препаратов.

Новые взгляды на процесс развития застойной сердечной недостаточности с учетом значимости компенсаторных механизмов, появление новых средств лечения вызвали активную дискуссию по поводу использования сердечных гликозидов при этом патологическом процессе. Тем не менее, сердечные гликозиды являются основой терапии хронической сердечной недостаточности.

В последние годы выявлена способность дигоксина снижать активность ренин-ангиотензин-альдостероновой сис-

темы вне связи с инотропным действием. В ряде работ также показана способность дигоксина снижать активность симпатико-адреналовой системы и увеличивать плотность  $\beta_2$ -рецепторов лимфоцитов у больных с застойной сердечной недостаточностью.

Общие рекомендации для проведения дигитализации у детей с сердечной недостаточностью таковы: *дигоксин* должен назначаться тяжелым детям парентерально, т.к. пероральный прием у таких детей очень ненадежен (у ребенка может быть рвота или просто снижение абсорбции лекарства в желудочно-кишечном тракте). Поэтому тяжелым детям сразу рекомендуется начинать с внутривенного приема *дигоксина*. При этой форме введения есть одна большая опасность: десятикратная передозировка из-за неправильно выбранного разведения препарата. Детям в среднетяжелом состоянии можно назначать дигоксин перорально.

Доза насыщения *дигоксина* зависит от возраста и веса больного. Обычно она составляет 0,025 мг/кг для новорожденных и грудных детей, 0,05 мг/кг для детей до двух лет, 0,025 мг/кг для более старших детей. Полные дети обычно требуют более высоких доз дигоксина из-за повышенной толерантности к препарату. Новорожденным также назначают более высокие дозы из-за быстрого выведения препарата (табл. 43).

Таблица 43

#### Дозировка дигоксина у новорожденных в зависимости от массы тела в мг/кг

Масса тела, кг	Общая доза при медленном внутривенном насыщении	Общая доза при пероральном насыщении	Суточная пероральная подерживающая доза
< 1,5	20 (мкг/кг)	25 (мкг/кг)	5,0 (мкг/кг)
1,5-2,5	30 (мкг/кг)	35 (мкг/кг)	7,5 (мкг/кг)
>2,5	35 (мкг/кг)	45 (мкг/кг)	10,0 (мкг/кг)

Приблизительная оценка дозы насыщения недопустима, т.к. это может привести к передозировке или недостаточной дозе препарата.

После того как рассчитана полная доза насыщения, ее рекомендуется разделить на три части и дать в три приема за 8-16 часов. Для детей в крайне тяжелом состоянии интервал между введением может быть сокращен до 4 часов. Если после введения дозы насыщения ответ слабый, то можно ввести дополнительную дозу, однако доза более 150% от исходно вычисленной дозы насыщения требуется крайне редко.

Перед введением *дигоксина* необходимо сделать ЭКГ-исследование. Затем дается первая треть вычисленной дозы насыщения и через два часа повторно делается ЭКГ, т.к. именно в это время наблюдается пик антиаритмического эффекта дигоксина. Особенное внимание следует обратить на форму зубца Р во II стандартном отведении.

При отсутствии токсического эффекта дают вторую дозу и опять регистрируют ЭКГ через два часа. Если нет противопоказаний, дается остаток дозы насыщения и проводится контроль ЭКГ через два часа. Если первая треть дозы была дана внутривенно из-за срочности, то потом можно перейти на внутримышечный прием. Если же признаки токсического воздействия дигоксина проявились до того, как была введена вся доза насыщения, то общая доза дигитализации должна быть снижена. Это снижение дозы можно до-



стигнуть путем введения вместо очередной части дозы насыщения сразу поддерживающей дозы. Аналогично, если для достижения необходимого терапевтического эффекта была дана доза, превышающая первоначально рассчитанную дозу насыщения, то поддерживающая доза должна рассчитываться исходя из полной терапевтической дозы.

Поддерживающая доза составляет обычно четвертую или третью часть от вычисленной дозы насыщения. Первый раз поддерживающая доза дается не ранее чем через 12 часов после приема последней части дозы насыщения. В дальнейшем она дается в фиксированное время суток, обычно с двенадцатичасовым перерывом для уменьшения возможности токсических реакций. При улучшении состояния ребенка можно перейти на пероральный прием **дигоксина**. Однако нужно учесть, что даже при хорошей абсорбции всасывается не более 65-75% полученного лекарства, поэтому при переходе с парентерального на пероральный путь введения препарата его доза должна быть увеличена примерно на треть. Если у ребенка сразу после приема препарата наблюдается рвота, повторять прием не рекомендуется во избежание токсического эффекта дигоксина.

Дигитоксин (*Digitoxin, сун. Digitoxinum, Cardigin, Cordalen, Digotin, Cristapurat*) применяется как и **дигоксин**, но в дозе, составляющей половину от дигоксина. Т.к. этот препарат полностью абсорбируется в желудочно-кишечном тракте, его дозы для перорального и парентерального применения идентичны.

Контроль за дигитализацией можно осуществлять путем определения концентрации **дигоксина** в крови. У детей терапевтический уровень **дигоксина** в крови варьирует от 1 до 5 нг/мл (в среднем 3,5 нг/мл), токсический эффект может наблюдаться уже при концентрации выше 3 нг/мл.

Определение концентрации **дигоксина** в крови желательнее проводить у детей с сопутствующей почечной недостаточностью и у больных, получающих терапию противоритмическими препаратами (хинидин (*Chinidinum*), верапамил (*Nifedipine, сун. Corinfar, Cordipin, Adalat, Nifecard, Nifedex, Nifexal* и др.). У новорожденных определение дигоксина в крови может дать неправильные результаты из-за присутствия перекрестно реагирующих эндогенных недигосиновых субстанций.

Если ребенок недавно находился на терапии **дигоксином**, следует более осторожно назначать ему сразу поддерживающую дозу, давая ее нужно по возможности малыми частями.

Если больному проводится перитонеальный диализ, **дигоксин** усиленно выводится из организма, поэтому каждый день такому больному необходимо дополнительно вводить 14 процентов общей дозы дигитализации для поддержания терапевтического уровня дигоксина в крови.

#### Интоксикация дигоксином

Интоксикация дигоксином в основном возникает из-за передозировки препарата или недооценки снижения почечной функции. Редко интоксикация наступает из-за гипокалиемии, что бывает при бесконтрольном применении диуретиков, при гипомагниемии или внутривенном введении кальция. Основными проявлениями интоксикации являются нарушения проводимости, частоты и ритма сердечных сокращений.

У новорожденных интоксикация гликозидами обычно манифестирует синусовой брадикардией или атриовентри-

кулярным блоком. Для детей старшего возраста более типична желудочковая эктопия. Если интервал PQ удлиняется более чем на 50% от исходного значения, то должна быть заподозрена интоксикация **дигоксином**. Замедление атриовентрикулярной проводимости может проявляться блокадой второй или третьей степени, что чаще всего встречается у маленьких детей. Повышение автоматизма при гликозидной интоксикации может проявляться экстрасистолией (особенно желудочковой), пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией, ускоренным узловым ритмом с атриовентрикулярной диссоциацией или даже фибрилляцией желудочков.

Некардиальные проявления интоксикации (со стороны желудочно-кишечного тракта или центральной нервной системы) обычно для детей не характерны.

Лечение интоксикации сердечными гликозидами включает несколько этапов:

- прекращение дальнейшего приема гликозидов;
- исследование крови на уровень дигоксина, калия, кальция, магния;
- длительное мониторирование ЭКГ.

При легкой интоксикации и нормальном уровне калия в крови симптомы интоксикации обычно проходят за 12-24 часа без дополнительного лечения. При низком уровне калия проводят его внутривенное введение (только если нет снижения почечной функции или атриовентрикулярного блока II-III степени). **Калий** (*Kalii chloridum*) разводят до концентрации 80 мЭкв/л и вводят внутривенно медленно, не более 0,3 мЭкв/кг/час.

С целью дезинтоксикации применяют 5% раствор **унитиола** (*Unitiol*). Детям препарат назначают внутримышечно по 1,0 мл 5% раствора на 10 кг массы тела в первые сутки каждые 6 часов, в последующие сутки 1-3 инъекции.

Если у пациента диагностированы тахикардия или желудочковая нестабильность, назначают **фенитоин** (*Phenytoin, сун. Diphenin, Phenytoin*) из расчета 1-2 мг/кг внутривенно медленно. Введение можно повторять каждые 5-15 минут, до 10 доз. После введения каждой дозы измеряют артериальное давление и при первых признаках гипотензии прекращают или замедляют введение препарата. При возникновении жизнеугрожаемых желудочковых аритмий вводят **лидокаин** (*Lidocaine, сун. Ксикаин, Solcain, Xylotoz*) внутривенно медленно в дозе 1-2 мг/кг, затем, если необходимо, дополнительно можно ввести от 1 до 2 мг/кг/час. При желудочковой экстрасистолии или тахикардии может быть введен **пропранолол** (*Propranolol, сун. Анаприлин, Обзидан*) в дозе 0,05-0,20 мг/кг внутривенно капельно. Этот препарат нельзя вводить при бронхиальной астме и атриовентрикулярной блокаде. **Пропранолол** может усиливать проявления застойной сердечной недостаточности и поэтому должен применяться с осторожностью. Если в симптоматике интоксикации доминирует медленный желудочковый ритм или полный атриовентрикулярный блок, вводят **атропин** (*Atropin*) внутривенно или подкожно в дозе 0,015 мг/кг.

Для лечения тяжелой интоксикации **дигоксином** используются антидоты. В качестве антитела для **дигоксина** используется FAB-фрагмент IgG, который имеет лекарственное название **дигибинд**. Снижение токсического эффекта наблюдается уже через 30 минут после начала инфузии препарата, а полный эффект достигается обычно за 4 часа. Сопутствующим эффектом может быть гипокалиемия, усугубление сердечной недостаточности и, очень редко, аллерги-

ческие реакции вплоть до развития анафилактического шока. **Дигибинд** выпускается в ампулах, содержащих 40 мг чистого вещества, что может связать 0,6 мг **дигоксина**. Доза чистого вещества рассчитывается по формуле:

$$D = (K \cdot 5,6 \cdot M) \cdot 60 / 1000,$$

где:

D — доза в мг,

K — концентрация **дигоксина** в крови (нг/мл),

5,6 л/кг — объем распределения **дигоксина**,

M — масса тела (кг),

60 — число мг чистого вещества, необходимое для связывания 1 мг **дигоксина**.

По другой формуле рассчитывают число ампул, необходимых для детоксикации.

$$Ч = K \cdot M / 100,$$

где:

Ч — число ампул,

M — масса тела (кг).

Если передозировка у пациента замечена сразу после приема **дигоксина**, то на каждые 1,2 мг **дигоксина** дается 40 мг чистого вещества антидота.

#### Негликозидные инотропные средства

В настоящее время наиболее изучен механизм действия препаратов двух групп — ингибиторов фермента фосфодиэстеразы (**Амринон**, **Милринон**, **Эноксимон**) и стимуляторов β-рецепторов (**Добутамин**, **Ибопамин**, **Ксамометерол**). Эти препараты способны усиливать сократимость миокарда в гораздо большей степени, чем гликозиды. И те, и другие увеличивают внутриклеточное содержание цАМФ за счет повышения его синтеза или уменьшения разрушения (ингибирование фосфодиэстеразы III). Накопление цАМФ сопровождается увеличением концентрации кальция в клетках, которое, в свою очередь, ведет к увеличению сократимости миокарда в систолу и скорости его расслабления в диастолу. Таким образом, β<sub>1</sub>-адреномиметики и ингибиторы фосфодиэстеразы увеличивают инотропную функцию сердца и улучшают его диастолическую функцию, нарушение которой играет важную роль в патогенезе сердечной недостаточности.

**Амринон** назначают в дозе 5–20 мкг/кг/мин (общая доза 0,5 мг/кг массы тела). Препарат противопоказан при гипертрофической кардиомиопатии, артериальной гипертензии. Из побочных эффектов могут наблюдаться аритмия, тромбоцитопения.

Все симпатомиметики не только влияют на β<sub>1</sub>-адренорецепторы, но и в той или иной степени стимулируют α- и β<sub>2</sub>-адренорецепторы, расположенные в сосудах. Преобладающая активация α-адренорецепторов приводит к сужению сосудов и повышению общего периферического сосудистого сопротивления и артериального давления. Они могут быть использованы в терапии сердечной недостаточности, особенно до того, как будет назначена основная терапия.

Длительно применять β<sub>1</sub>-адреномиметики и ингибиторы фосфодиэстеразы в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью следует с осторожностью. Од-

нако эти группы препаратов можно применять короткими курсами в тяжелых случаях, при рефрактерной сердечной недостаточности, у больных с брадикардией.

#### Катехоламины

Катехоламины являются мощным средством, стимулирующим сокращение миокарда. Они могут быть использованы в терапии сердечной недостаточности, особенно до того, как будет назначена основная терапия. Катехоламины могут применяться при любой форме сердечной недостаточности, за исключением тех случаев, в основе которых лежит обструкция левого или правого желудочка. Наиболее часто используемым препаратом является **изопротеренол** (**Изопреналин**, **Изадрин**). Ампулу **изопротеренола**, содержащую 1 мг вещества в 5 мл, разводят в 250 мл 5% раствора глюкозы, чтобы в результате получить концентрацию 4 мкг/мл. Раствор такого разведения используется для терапии сердечной недостаточности. Он вводится с постоянной скоростью от 0,05 до 0,5 мкг/кг/мин. Начинают введение с меньшей дозы и затем постепенно увеличивают до получения клинического эффекта или до появления эктопических сердечных сокращений. Если эктопические сокращения появляются уже на самой малой дозе, введение препарата должно быть уменьшено. Если полная доза уже введена, а терапевтического эффекта не получено, то в дальнейшем можно перейти на введение более концентрированного раствора. По той же схеме можно использовать **норепинефрин** (**Norepinephrine**, **Нео-лидокатон** 2% р-р, **Норадреналина гидротартрат** 0,2% р-р). Обычно доза препарата, вызывающая терапевтический эффект, составляет 0,25–1 мкг/кг/мин.

При использовании **допамина** (**Dopamin**) стартовая доза составляет 5 мкг/кг/мин, затем доза подбирается в зависимости от индивидуальных потребностей. **Добутамин** (**Dobutamine**) усиливает сократимость миокарда без существенного изменения сердечного ритма. Этот препарат вводится внутривенно в дозе от 5 до 20 мкг/кг/мин.

Таким образом, за последние годы значительно расширился спектр положительных инотропных средств, благоприятное действие которых на гемодинамику при сердечной недостаточности особенно отчетливо выражено при кратковременном лечении. Однако в отличие от ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента эти препараты хотя и улучшают гемодинамику и качество жизни больных с сердечной недостаточностью, при этом обычно не влияют на ее продолжительность (или даже укорачивают).

#### Периферические вазодилататоры

Периферические вазодилататоры вызывают снижение периферического сосудистого сопротивления, способствуют повышению сердечного выброса и, таким образом, могут использоваться в терапии сердечной недостаточности. В случае сердечной недостаточности, развившейся после кардиохирургической операции, а также при застойной сердечной недостаточности, протекающей в условиях низкого сердечного выброса, препаратом выбора является **нитроглицерин** (**Isosorbide dinitrate**). Он дается внутривенно в стартовой дозе 0,5 мкг/кг/мин под контролем артериального давления. Во время инфузии данного препарата головной конец кровати пациента должен быть приподнят, чтобы кровь оттекала к ногам. Пациент должен избегать резких смен положения тела. Нельзя превышать дозу более 10 мкг/кг/мин. Препарат вводят под контролем кислот-

но-основного состояния с целью возможно более ранней диагностики метаболического ацидоза. Если предполагается длительное введение *нитросорбида*, необходимо наладить мониторинг тиоцианата в крови (его концентрация не должна превышать 12 мг/дл).

Для длительного применения можно использовать *гидралазин* (*Hydralazine* 0,5 мг/кг 2–4 раза в день, не превышая дозу 5 мг/кг/день), *празозин* (*Prazosin* 25 мкг/кг 2–3 раза в день, не превышая дозы 250 мкг/кг/день). Всегда нужно начинать с малых доз, постепенно повышая их до получения клинического эффекта. Судить об эффекте данной терапии можно по пульсовому давлению (среднее пульсовое давление должно быть равным или больше того, с которого начиналась терапия). Если же среднее пульсовое давление на фоне проводимого лечения снижается, то это значит, что сердце не в состоянии увеличивать свой ударный объем в такой мере, чтобы поддерживать периферическую вазодилатацию. В этом случае данная форма терапии должна быть прекращена.

Имеются сообщения о толерантности к вышеперечисленным препаратам после длительного их применения, поэтому контроль эффективности должен производиться обязательно.

#### Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

В последние годы внимание клиницистов в коррекции сердечной недостаточности привлекает использование ингибиторов ангиотензинпревращающих ферментов. Большинство авторов в коррекции сердечной недостаточности у детей рекомендуют длительное применение *каптоприла* (*Captopril*, син. *Алкадил*, *Капотен*, *Каптоил*, *Тензиомин*) в суточной дозе 2 мг/кг для детей до 1 года и 1–1,5 мг/кг — старше 1 года. Однако назначение гипотензивных доз препарата оказалось не оправдано из-за низкого системного давления у таких больных. В этой связи в комплексном лечении детей с сердечной недостаточностью нами применены негипотензивные дозы *каптоприла* в суточной дозе 0,5 мг/кг в 3 приема.

#### β-адреноблокаторы

В последнее десятилетие произошло окончательное утверждение использования β-блокаторов в терапии сердечной недостаточности.

Активация симпато-адреналовой системы — это один из основных ранних компенсаторных механизмов при снижении сердечного выброса и начале развития сердечной недостаточности. Однако при сердечной недостаточности имеет место длительная хроническая гиперактивация симпато-адреналовой системы, которая из компенсаторной реакции превращается в фактор патогенный, способствующий прогрессированию и усугублению течения заболевания.

Негативное воздействие гиперактивации симпато-адреналовой системы при хронической сердечной недостаточности заключается в следующем:

- Дисфункция и гибель кардиомиоцитов (путем некроза и апоптоза).
- Ухудшение гемодинамики.
- Снижение плотности и аффинности β-адренорецепторов — хроническая тахикардия.
- Гипертрофия миокарда.
- Провокация ишемии миокарда (за счет тахикардии, гипертрофии миокарда и вазоконстрикции).
- Провокация аритмий.

Таким образом, имеется множество точек приложения действия β-адреноблокаторов при сердечной недостаточности.

Назначение β-адреноблокаторов должно осуществляться дополнительно к терапии сердечными гликозидами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, мочегонными. Лечение должно начинаться с малых доз (1/8 средней терапевтической) с медленным титрованием дозировок (удвоение доз не ранее чем через 2–3 нед при отсутствии противопоказаний). При сопутствующих желудочковых нарушениях сердечного ритма обычно более эффективны некардиоселективные β-адреноблокаторы, особенно *сotalол* (*Sotalol*) с его дополнительными свойствами антиаритмика.

Таким образом, β-адреноблокаторы становятся полноценным классом препаратов, рекомендованных для лечения хронической сердечной недостаточности, которые должны использоваться совместно с традиционной терапией ингибиторами АПФ, диуретиками и гликозидами. Особенно необходимо подчеркнуть, что β-блокаторы назначаются дополнительно к ингибиторам АПФ и мочегонным, а не вместо них.

Кроме ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и β-блокаторов, в 80–90-е годы повышенный интерес вызывают различные нейрогормональные модуляторы — как хорошо известные, но незаслуженно забытые в 80-е годы антагонисты альдостерона, так и новые группы: блокаторы рецепторов А-II, ингибиторы ренина, блокаторы эндотелиновых рецепторов, ингибиторы нейтральной эндопептидазы, комбинированные ингибиторы АПФ/нейтральной эндопептидазы, антагонисты вазопрессина и др.

Представленные группы нейрогормональных модуляторов находятся на различных этапах своего развития, но все они имеют хорошую перспективу в комплексной терапии сердечной недостаточности в детском возрасте.

Перспективы их развития позволяют надеяться на прогресс в лечении сердечной недостаточности на рубеже будущего тысячелетия.

## Отек легких

- Отек легких является грозным осложнением сердечной недостаточности, у детей возникает при состояниях, связанных с несоответствием притока и оттока крови из малого круга кровообращения, что приводит к подъему капиллярного давления и увеличению проницаемости жидкости в альвеолы. Отек легких у детей наблюдается при кардитах, кардиомиопатиях, врожденных пороках сердца, анафилактическом шоке, пневмониях, бронхиальной астме, коматозных состояниях, опухолях мозга, травмах головы, грудной клетки, внутричерепных кровоизлияниях, эпилепсии, тяжелых почечных заболеваниях, быстром введении большого количества жидкости и др.
- Различают интерстициальный и альвеолярный отек легких.

Клиническая симптоматика интерстициального отека легких (сердечная астма):

- Адинамия.
- Спутанность сознания.
- Генерализованный цианоз.



- Приступ сердечной астмы обычно развивается ночью. Больной просыпается от чувства резкой нехватки воздуха — удушья и сразу же принимает вынужденное положение, садится в кровати. При более сильном приступе больной опускает на пол ноги и для облегчения акта дыхания опирается руками о край кровати.
- Одышка с обильным выделением пенистой мокроты розового цвета.
- Тахикардия.
- Ритм галопа.
- Усиление и (или) раздвоение II тона над легочной артерией.
- Кардиомегалия.
- Систолический шум над верхушкой сердца, свидетельствующий о развитии относительной недостаточности митрального клапана.
- Глухие тоны сердца.
- Частый пульс слабого наполнения.
- Альтернация пульса.
- В легких влажные разнокалиберные хрипы.
- На рентгенограмме интенсивное затемнение легочных полей.

Клиническая симптоматика альвеолярного отека легких:

- Острый альвеолярный отек легких — более тяжелая форма отека, отличающаяся от интерстициальной в первую очередь трансудацией серозной жидкости в альвеолы и образованием стойкой белковой пены.
- Переход от интерстициального отека легких к альвеолярному иногда происходит очень быстро — в течение нескольких минут.
- Клокочущее дыхание, которое часто хорошо слышно на расстоянии.
- Обилие разнокалиберных хрипов легких.
- Пенистое отделяемое из дыхательных путей.
- Кардиогенный шок (нитевидный пульс, давление только на крупных сосудах).

#### Неотложные мероприятия

- Дыхание под положительным давлением на выдохе 100% кислородом. В увлажнитель добавляют поверхностно-активное вещество — **антифомсилан** (*Antifomsilanum*) в виде 10% спиртового или эфирного раствора.
- Введение наркотических анальгетиков — **морфин гидрохлорид** 1% раствор (*Morphini Hydrochloridum*) — 0,05-1 мг/кг подкожно (детям старше 2-х лет), **налорфин гидрохлорид** 0,05% раствор (*Nalorphine Hydrochloridum*) — 0,2-0,5 мл новорожденным, подкожно внутримышечно.
- Диуретики — **фуросемид** (*Furosemide, сун. Lasix*) — 1-3 мг/кг 4 раза в день (максимальная доза — 10 мг/кг/сутки) внутривенно, внутримышечно.
- **Дигоксин** (*Digoxinum*) в дозе насыщения недоношенным — 25 мкг/кг (0,025 мг/кг), детям до 2-х лет — 50 мкг/кг (0,05 мг/кг), детям старшего возраста — 25 мкг/кг (0,025 мг/кг) внутривенно капельно. Поддерживающая доза составляет 1/3-1/4 от дозы насыщения.
- **Аминофиллин** (*Aminophylline*) — 5 мг/кг внутривенно капельно, если не развивается гипотензия.

## Острая левожелудочковая сердечная недостаточность

- Острая левожелудочковая сердечная недостаточность может возникать в структурно нормальном сердце: вирусный миокардит, при метаболических, ишемических, нейромышечных и токсических заболеваниях. При структурных дефектах она развивается при большинстве цианотичных пороков сердца, синдроме гипоплазии левого желудочка, перерыве дуги аорты, критическом стенозе аорты, врожденных аномалиях коронарных сосудов, митральном стенозе и др. При заболеваниях миокарда острая левожелудочковая недостаточность возникает на стадии декомпенсации болезни; кардиомиопатии, синдроме миокардиальной дисфункции новорожденных.
- Клинические проявления левожелудочковой недостаточности зависят от возраста ребенка. У новорожденных она проявляется нарушением сна, беспокойством, криком, трудностями при кормлении. Кожные покровы бледные или цианотично-серые. Одышка достигает 60 и более в минуту, выражена тахикардия, пульс слабого наполнения, «нитевидный». Величина кардиомегалии не коррелирует со степенью левожелудочковой недостаточности. У новорожденных с левожелудочковой недостаточностью может внезапно развиваться кардиогенный шок, когда закрывается открытый артериальный проток.
- Острая левожелудочковая недостаточность у детей до 1 года проявляется летаргией, тахипноэ, отказом от еды. Позже присоединяются гипотония, цианоз, шок. При осмотре усиlena пульсация прекардиальной области, шумное дыхание. Появляются периферические отеки, гепатоспленомегалия, глухость тонов, застойные хрипы в нижних отделах легких.
- У детей и подростков первым симптомом левожелудочковой недостаточности является плохая переносимость физических нагрузок. В последующем присоединяются боли в животе, тахипноэ, хрипы в легких, асцит, периферические отеки, олигурия.
- На ЭКГ определяются перегрузка левого желудочка, субэндокардиальная ишемия миокарда. При эхокардиографии визуализируется увеличение левых отделов сердца, низкая фракция выброса, часто сопутствуют митральная недостаточность, гидроперикард.

#### Неотложные мероприятия

- Ограничение внутривенного введения инфузионных растворов (не более 65 мл/кг в сутки)
- Диуретики — **фуросемид** (*Furosemide, сун. Lasix*) — 1-3 мг/кг 4 раза в день (максимальная доза — 10 мг/кг/сутки) внутривенно или внутримышечно. При резистентности к фуросемиду назначается метолазон (зароксалин) — 0,2-0,4 мг/кг 1 раз в день внутрь.
- **Дигоксин** (*Digoxin*) в дозе насыщения недоношенным — 25 мкг/кг (0,025 мг/кг), детям до 2-х лет — 50 мкг/кг (0,05 мг/кг), детям старшего возраста — 25 мкг/кг (0,025 мг/кг) внутривенно капельно. Под-



держивающая доза составляет 1/3-1/4 от дозы насыщения.

- При сохраняющейся низкой контрактильности миокарда назначают внутривенно капельно **допамин (Dopamin)** — 1-4 мкг/кг/мин.
- Вазодилататоры — **нитропруссид натрия (Sodium nitroprusside)** 0,5-0,8 мкг/кг/мин внутривенно капельно на изотоническом растворе натрия хлорида.

### Острая правожелудочковая сердечная недостаточность

- Острая правожелудочковая сердечная недостаточность обусловлена заболеваниями, приводящими к внезапному ограничению кровотока в малый круг кровообращения: ателектаз легкого, пневмо- и гидроторакс, астматический статус, тромбоэмболия легочной артерии, критический стеноз или атрезия легочной артерии и др. У новорожденных острая правожелудочковая недостаточность может быть обусловлена синдромом дыхательных расстройств.
- Клиническая симптоматика: внезапное развитие центрального цианоза, нарушение сознания (возбуждение или летаргия), выраженная одышка, гипотензия. Пульс слабого наполнения, набухание шейных

вен, резкая болезненность в правом подреберье, тахикардия. На ЭКГ — перегрузка правого желудочка (правограмма, высокие зубцы R в правых грудных отведениях) и предсердия (P pulmonale).

#### Неотложные мероприятия

- Устранение причин, вызвавших острую правожелудочковую сердечную недостаточность (ликвидация пневмоторакса, чрезкатетерная вальвулопластика легочной артерии).
- Оксигенотерапия, при отсутствии самостоятельного дыхания проведение ИВЛ.
- Инотропные средства — внутривенно капельно **допамин (Dopamin)** — 1-4 мкг/кг/мин.
- Диуретики — **фуросемид (Furosemide, сун. Lasix)** — 1-3 мг/кг 4 раза в день (максимальная доза — 10 мг/кг/сутки).
- Наркотические анальгетики — 1% раствор **морфин гидрохлорид (Morphini Hydrochloridum)** — 0,05-1 мг/кг подкожно (детям старше 2-х лет), 0,05% раствор **налорфин гидрохлорид (Nalorphine Hydrochloridum)** — 0,2-0,5 мл новорожденным подкожно, внутримышечно.
- Антикоагулянты (при подозрении на тромбоэмболию легочной артерии) — **гепарин (Heparin)** внутривенно медленно 100-200 ед/кг/сут. (контроль за параметрами свертывания крови).

## ПРИЛОЖЕНИЕ

Основные лекарственные препараты, используемые в детской кардиологии

### ИНОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

**Дигоксин (Digoxin)** *Синонимы: Cedoxin, Cordioxyl, Digolan, Digoxin, Dilanacin, Dixina, Lanacordin, Lanacrist, Lanicor, Lanoral, Lanoxin, Natidigoxine, Oxydigitoxin и др.*

Застойная недостаточность кровообращения (без гемодинамически значимой обструкции выходного тракта сердца), мерцательная тахикардия, суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия, трепетание предсердий.

Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Стартовая: 10 мкг/кг, максимально 375 мг. Поддерживающая: 5 мкг/кг, максимальная 125 мкг. Недоношенные дети — 1/2 дозы	2-3 раза в сутки
В/в	75% от пероральной дозы	2-3 раза в сутки

Фармакологическое действие:

Кардиостимулирующее — положительное инотропное, отрицательное хроно- и дромотропное, положительное батмотропное (в токсических дозах). Ингибирует  $K^+-Na^+-ATP$ азу мембраны кардиомиоцитов, увеличивает внутриклеточную концентрацию натрия и опосредованно — кальция. Ионы кальция, взаимодействуя с тропониновым комплексом, устраняют его тормозящее влияние на комплекс сократительных белков. Хорошо всасывается при приеме внутрь (65-80%). Часть выделяется в двенадцатиперстную кишку с желчью и подвергается реабсорбции. Способен кумулировать. Экскретируется преимущественно с мочой (при беременности — замедленно). У больных с хронической сердечной недостаточностью вызывает опосредованную вазодилатацию, умеренно повышает диурез. После приема внутрь кардиотонический эффект развивается через 1-2 ч, достигает максимума в течение 8 ч, после в/в введения — через 20-30 мин. У больных с ненарушенными функциями печени и почек действие прекращается через 2-7 дней.

Побочные эффекты: синусовая брадикардия, АВ-блокада, усталость, головная боль, тошнота, анорексия, невралгии, нарушения зрения, фотофобия.

Противопоказания:

Острая коронарная недостаточность, активный миокардит, тампонада сердца, констриктивный перикардит, выраженная брадикардия, АВ блокада I-II степени, нестабильная стенокардия, экстрасистолия, желудочковая тахикардия, гипертрофическая кардиомиопатия.

Осторожность в назначении при почечной недостаточности. Кардиоверсия или инфузия кальция могут привести к фибрилляции желудочков у больных, получающих дигоксин (использовать в этих случаях лидокаин).

Терапевтический коридор: 0,8-2 нг/мл (неприменим в неонатологии, т.к. новорожденные дети могут иметь в плазме материнские субстанции, ошибочно принимаемые за дигоксин).

Взаимодействие:

Адреномиметики увеличивают вероятность развития аритмии, антиаритмические и антихолинэстеразные препараты — брадикардии, глюкокортикоиды, салуретики и др. средства, способствующие потере калия, препараты кальция — гликозидной интоксикации. Аминин уменьшает кардиотонический эффект.

#### **Лантозид Ц (Lantozid C)**

Хроническая сердечная недостаточность, хроническое легочное сердце, тахисистолическая мерцательная аритмия, пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия.

Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Доза должна быть эквивалентна дозе дигоксина	2-3 раза в сутки

Фармакологическое действие

Кардиотоническое, антиаритмическое, положительное инотропное, отрицательное дромо- и хронотропное. Увеличивает сократимость миокарда и сердечный выброс, снижает венозное давление, повышает диурез, уменьшает отеки, одышку (у больных с хронической сердечной недостаточностью).

Противопоказания:

Гиперчувствительность, выраженная брадикардия, АВ-блокада, инфаркт миокарда, стенокардия, экстрасистолия, пароксизмальная желудочковая тахикардия.

Побочные эффекты:

Препараты кальция, катехоламины, диуретики повышают риск гликозидной интоксикации. Хинидин, верапамил, нифедипин, спиронолактон увеличивают концентрацию в плазме. Антациды снижают всасывание.

Взаимодействие:

Препараты кальция, катехоламины, диуретики повышают риск гликозидной интоксикации. Хинидин, верапамил, нифедипин, спиронолактон увеличивают концентрацию в плазме. Антациды снижают всасывание.

**Добутамин (Dobutamin) Синонимы: Добужект, Dobuject, Dobutamine, Dobutrex, Inotrex. Добутрекс****Показания**

Острая и хроническая сердечная недостаточность (как временное вспомогательное средство на фоне основной терапии).

Путь введения	Доза	Кратность приема
Инфузия	2–20 мкг/кг/мин, максимально 40 мкг/кг/мин	

**Фармакологическое действие:**

Стимулирует  $\beta_1$ -адренорецепторы. Оказывает положительное ино-, хроно- и батмотропное действие. В меньшей степени, чем аналогичные дозы изопроterenola, увеличивает сердечный выброс и уменьшает ОПСС (иногда оно может даже повышаться). Эффект начинается уже через 1–2 мин и достигает максимума через 10 мин. Экскреция осуществляется через почки.

**Побочные эффекты:**

Синусовая тахикардия, пароксизмальная желудочковая и наджелудочковая тахикардия, экстрасистолия, мерцательная аритмия. Редко — снижение сердечного выброса и артериальная гипотензия (обратить внимание: у больного должна быть зумовлена), флебит (в месте введения). Крайне редко — тошнота, рвота, головная боль, боль за грудиной, бронхоспазм, эозинофилия, зуд, кожная сыпь.

Передозировка: анорексия, тошнота, рвота, сердцебиение, тревога, головная боль, одышка, стенокардия или кардиалгия, артериальная гипертензия, тахикардия.

**Противопоказания:**

Гиперчувствительность, идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз. При наличии механических препятствий для наполнения желудочков (пороки, тампонада сердца, перикардит) и/или оттока крови из них инфузия не вызывает улучшения гемодинамики. При тампонаде сердца, клапанном аортальном стенозе, субаортальном стенозе возможно развитие парадоксальной реакции (снижение сердечного выброса).

**Дофамин (Dopaminum, Dofaminum) Синонимы: Допамин (Dopamin), Допмин, Aprical, Cardioteril, Dopamex, Dopamin, Dophan, Dopmin, Dynatra, Hydroxytyramin, Intropin, Revivan****Показания**

Шок различного генеза, в т.ч. кардиогенный, послеоперационный, инфекционно-токсический, анафилактический, гиповолемический (только после восстановления ОЦК), острая сердечно-сосудистая и почечная недостаточность, артериальная гипотония. Отравления (для усиления диуреза и ускорения экскреции ксенобиотика).

Путь введения	Доза	Кратность приема
Инфузия	Ренальная доза: 2–5 мкг/кг/мин Инотропная доза: 5–15 мкг/кг/мин	

**Фармакологическое действие:**

Вызывает положительный инотропный эффект, улучшает периферическое кровообращение (особенно при шоковых состояниях) — избирательно расширяет почечные и брыжеечные артерии; незначительно увеличивает ЧСС, повышает потребность миокарда в кислороде, ОПСС и АД. Стимуляция почечного кровотока ведет к повышению фильтрации в почках, способствует диурезу и натрийурезу. Действие прекращается через 5–10 мин после инфузии. В терапевтических дозах стимулирует дофаминергические рецепторы, в больших — возбуждает  $\beta$ -адренорецепторы, в высоких —  $\beta$ - и  $\alpha$ -адренорецепторы. Способствует высвобождению норадреналина в адренергических синапсах. Плохо всасывается в ЖКТ. После парентерального введения распределяется по организму, но через ГЭБ не проходит и при в/в инфузии быстро метаболизируется.

**Противопоказания:**

Гиперчувствительность, феохромоцитома, тиреотоксикоз, тяжелые нарушения ритма сердца, тяжелые заболевания периферических сосудов.

**Побочные эффекты:**

Тошнота, рвота, желудочно-кишечные кровотечения, головные боли, беспокойство, тремор, нарушения сердечного ритма, стенокардия, повышение АД, ишемические явления, гангрена, при попадании под кожу — некрозы (особенно у пациентов с заболеваниями сосудов); аллергические реакции. Передозировка проявляется нарушением ритма сердца, тахикардией, ренальной вазоконстрикцией.

**Взаимодействие:**

Усиливает эффекты симпатомиметиков, МАО, диуретиков. Несовместим с алкалоидами спорыньи (увеличивает опасность развития гангрены).

Осторожность: экстравазация препарата приводит к некрозу ткани (в случае возникновения необходимо инфильтрировать ткань вокруг места попадания жидкости фентоламином). Нельзя использовать раствор с измененным цветом. Высокие дозы (более 15 мкг/кг/мин) снижают ренальную перфузию.

**Адреналин (Adrenalinum) Синонимы: Adneprine, Adrenamine, Adrenine, Epinephrinum, Epinephrine, Epirenan, Epirinamine, Eppy, Glaucon, Glauconin, Glaukosan, Hypernephrin, Levorenine, Nephridine, Paraneprine, Renostypticin, Styptirenal, Suprarenalin, Suprarenin, Tonogen и др.****Начало действия:** 1–5 мин

Механизм действия: стимулирует бета-адренергические рецепторы.

Вазоконстрикция из-за стимуляции альфа-адренергических рецепторов.

Путь введения	Доза	Кратность приема
В/в, при остановке сердца вводится внутрисердечно	Брадикардия/гипотензия: 1:10 000 0,1 мл/кг	
Инфузия	1–10 мкг/кг/мин	

Побочные эффекты: тахикардии, артериальная гипертензия, головные боли, нервозность, тошнота.

Осторожность: гипертиреозидизм, артериальная гипертензия, аритмии. Нельзя использовать раствор с измененным цветом, экстравазация жидкости приводит к некрозу ткани (в случае возникновения необходимо инфильтрировать ткань вокруг места попадания жидкости фентоламином). Высокие дозы (более 15 мкг/кг/мин) снижают ренальную перфузию.

Противопоказания: острые заболевания коронарных артерий, некоторые формы глаукомы.

<b>Амрион (Amrinone) Синонимы: Inosor, Wincoram</b>		
<p><b>Показания</b>          Препарат предназначен только для кратковременной терапии острой застойной сердечной недостаточности. Достаточного опыта применения амриона пока не накоплено и назначать его следует с осторожностью, строго следя за состоянием больного.          Начало действия: быстрое.</p>		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Инфузия	Стартовая доза: 50 мкг/кг более чем за 10-15 мин Поддерживающая доза: 0,1-1 мкг/кг/мин	
<p><b>Фармакологическое действие:</b>          Ингибитор миокардиальной ц-АМФ фосфодиэстеразы, снижает концентрацию внутриклеточной ц-АМФ, что результируется улучшением миокардиальной функции, а также легочной и системной вазодилатацией.          Побочные эффекты: тахикардия, артериальная гипотензия, головные боли, редко тромбоцитопения.          Осторожность: при нарушении функции почек.          Противопоказания: тяжелые заболевания, сопровождающиеся обструкцией легочной артерии или аорты.</p>		

<b>Милрион, Примакар</b>		
<p><b>Показания</b>          Препарат предназначен только для кратковременной терапии острой застойной сердечной недостаточности. Достаточного опыта применения милриона пока не накоплено и назначать его следует с осторожностью, строго следя за состоянием больного.</p>		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Инфузия	Стартовая доза: 50 мкг/кг более чем за 10-15 мин Поддерживающая доза: 0,1-1 мкг/кг/мин	
<p><b>Механизм действия:</b> ингибитор миокардиальной ц-АМФ фосфодиэстеразы, снижает концентрацию внутриклеточной ц-АМФ, что результируется улучшением миокардиальной функции, а также легочной и системной вазодилатацией.          Побочные эффекты: тахикардия, артериальная гипотензия, головные боли, редко тромбоцитопения.          Осторожность: при нарушении функции почек.          Противопоказания: тяжелые заболевания, сопровождающиеся обструкцией легочной артерии или аорты.</p>		

<b>Норадреналина гидротартрат (Noradrenalinum hydrotartras). Синонимы: Arterenol, Noradrenalinum hydrotartaricum, Levarterenol, Levarterenoli bitartras, Levarterenol bitartrate, Levophed, Noradrenaline, Norepinephrine, Norexadrine и др.</b>		
<p><b>Показания</b>          Применяют для повышения АД при остром его понижении вследствие хирургических вмешательств, травм, отравлений, сопровождающихся угнетением сосудодвигательных центров и т.п., а также для стабилизации АД при оперативных вмешательствах на симпатической нервной системе после удаления феохромоцитомы и др.</p>		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Инфузия	0,05-0,1 мкг/кг/мин Максимально 2 мкг/кг/мин	
<p><b>Фармакологическое действие</b>          Действие норадреналина связано с преимущественным влиянием на <math>\alpha_1</math>-адренорецепторы. Отличается от адреналина более сильным сосудосуживающим и прессорным действием, меньшим стимулирующим влиянием на сокращения сердца, слабым бронхолитическим эффектом, слабым влиянием на обмен веществ (отсутствие выраженного гипергликемического эффекта). Кардиотропное действие норадреналина связано со стимулирующим его влиянием на <math>\beta</math>-адренорецепторы сердца, однако <math>\beta</math>-адреностимулирующее действие маскируется рефлекторной брадикардией и повышением тонуса блуждающего нерва, вызванными повышением АД. Введение норадреналина вызывает увеличение сердечного выброса, вследствие повышения артериального давления возрастает перфузионное давление в коронарных артериях. Вместе с тем значительно возрастает периферическое сосудистое сопротивление и центральное венозное давление.  <b>Противопоказания</b>          При фторотановом и циклопропановом наркозе. Не следует применять норадреналин также при полной атриовентрикулярной блокаде, феохромоцитоме, выраженной артериальной гипертензии, желудочковых тахикардиях, тяжелых заболеваниях коронарных артерий.          Побочные эффекты: гипертония, аритмии, головная боль, беспокойство, рвота, сокращения матки, респираторный дистресс, потение.          Осторожность: аритмия, гипертония, окклюзивные заболевания сосудов. Экстравазация жидкости приводит к некрозу ткани (в случае возникновения необходимо инфильтровать ткань вокруг места попадания жидкости фентоламином).</p>		



## АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

<b>Аденозин</b>		
<b>Показания</b> Для болюсного в/в введения — купирование пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, в т.ч. ассоциированной с синдромом WPW. Для в/в инфузии — в качестве вспомогательного диагностического средства (проведение двухмерной эхокардиографии, сцинтиграфии) в кардиологии.		
<b>Путь введения</b>	<b>Доза</b>	<b>Кратность приема</b>
В/в	0,1 мг/кг. Можно увеличивать скорость введения на 0,05 каждые 2 минуты до суммарной скорости 0,25 мг/кг. Максимальная разовая доза 12 мг.	
<b>Фармакологическое действие:</b> Эндогенное биологически активное вещество, принимает участие в различных процессах в организме. Оказывает антиаритмическое действие (главным образом при наджелудочковых тахикардиях). Замедляет AV проводимость, увеличивает рефрактерность AV узла, может прерывать пути повторного входа возбуждения в AV узле, понижает автоматизм синусового узла. Оказывает также сосудорасширяющее действие, в т.ч. коронарорасширяющее. Может вызвать артериальную гипотензию (главным образом при медленной в/в инфузии). Полагают, что возникновение многих эффектов аденозина обусловлено активацией специфических аденозиновых рецепторов. Аденозин характеризуется чрезвычайно коротким периодом полужизни — менее 10 сек. <b>Побочное действие:</b> Обычно преходящее. Возможны покраснение лица, дискомфорт в груди, диспноэ, головная боль, головокружение, парестезии, диплопия, нервозность, боли в горле, шее, нижней челюсти, потливость, тошнота, металлический привкус во рту, нарушения AV проводимости, брадикардия, артериальная гипотензия, бронхоспазм. <b>Противопоказания:</b> AV блокада II и III степени (за исключением пациентов с искусственным водителем ритма), CCCV (за исключением пациентов с искусственным водителем ритма), желудочковая тахикардия, повышенная чувствительность к аденозину. <b>Особые указания:</b> С особой осторожностью применяют аденозин у пациентов с нарушениями проводимости, синусовой брадикардией, нестабильной стенокардией, а также у больных с пороками сердца, перикардитом, гиповолемией, бронхиальной астмой. При одновременном применении с дипиридамолом происходит усиление эффектов аденозина; с метилксантинами (теофилином, кофеином) — проявляется антагонизм в отношении эффектов аденозина; с карбамазепином — риск развития блокады сердца.		

<b>Аденокор (Adenocor)</b>		
<b>Показания</b> Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия (в том числе при WPW-синдроме), дифференциальная диагностика наджелудочковых тахикардий (тахикардия с уширенными комплексами QRS), диагностические электрофизиологические исследования (определение локализации AV блока), ИБС, хронический облитерирующий эндартериит, тромбофлебит, хроническая венозная недостаточность, тромбозы вен; диабетическая ретинопатия, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, рассеянный склероз, острая перемежающаяся порфирия, отравление свинцом.		
<b>Путь введения</b>	<b>Доза</b>	<b>Кратность приема</b>
В/в	Для купирования пароксизмальной наджелудочковой тахикардии и при диагностических исследованиях — в/в, быстро (в течение 2 с) — 3 мг, дополнительно — 6 мг через 1-2 мин, если нет эффекта — еще 12 мг через 1-2 мин. В/в введение допустимо только в условиях стационара, где есть возможность мониторинга деятельности сердца. Для пациентов, у которых назначение аденозина осложнилось AV блокадой, при необходимости повторного введения доза не должна превышать первоначальную.	
<b>Фармакологическое действие:</b> Регулирует окислительно-восстановительные процессы, снижает образование порфиринов, влияет на метаболические процессы (в том числе в миокарде), оказывает сосудорасширяющее, антиагрегационное и антиаритмическое действие, кратковременно замедляет AV проводимость, способствуя восстановлению нормального синусового ритма у больных с пароксизмальной наджелудочковой тахикардией. <b>Противопоказания:</b> AV блокада II и III степени или синдром слабости синусового узла (за исключением больных с искусственным водителем ритма), геморрагический инсульт, инфаркт миокарда в анамнезе, беременность, детский возраст. <b>Ограничения к применению</b> Применение при беременности и кормлении грудью допустимо (в случае крайней необходимости). <b>Побочные эффекты:</b> Головокружение, фобия, неясность зрения, головная боль, боли в области сердца, тахи-, брадикардия, AV блокада, приливы, металлический привкус во рту, тошнота, гипервентиляция, бронхоспазм, усиленное потоотделение, боли в руках, спине и шее. <b>Взаимодействие:</b> Дипиридамолом усиливает эффект; теофиллин, кофеин и другие ксантины — ослабляют.		

**Анаприлин (Anaprilinum)** *Синонимы: Индерал, Обзидан, Пропранолол, Стобетин, Alindol, Angilol, Antanol, Avlocardyl, Bedranol, Betadren, Bricoran, Cardinol, Caridorol, Dederal, Deralin, Dociton, Elanol, Eliblok, Inderal, Inderex, Naprilin, Noloten, Obsidan, Opranol, Propanur, Propral, Propranolol hydrochloride, Pylapron, Sloprolol, Stobetin, Tenomal, Tiperol и др.*

#### Показания

Эссенциальная и почечная гипертензия, стенокардия напряжения, нестабильная стенокардия, синусовая тахикардия (в т.ч. при гипертиреозе), наджелудочковая тахикардия, тахисистолическая форма мерцания предсердий, наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, эссенциальный тремор, кардиофобия, мигрень (профилактика), тиреотоксический криз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, феохромоцитома (с альфа-адреноблокаторами).

Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	0,25-0,5 мг/кг	

#### Фармакологическое действие:

Блокирует β-адренорецепторы. Угнетает автоматизм, снижает скорость проведения возбуждения, увеличивает соотношение между длительностью рефракторного периода и сердечным циклом. Угнетение проведения происходит преимущественно в антеградном (и в незначительной степени в ретроградном) направлении в АВ соединении по пучку Кента. Понижает АД, гипотензия стабилизируется к концу 2 нед. лечения. Подавляет активность барорецепторов дуги аорты, и они перестают реагировать на падение АД. Ограничивает секрецию ренина. При длительном приеме снижается венозный возврат (дилатация капилляров и венул). Повышает тонус бронхов и сократимость матки, усиливает секреторную и моторную активность ЖКТ. Активирует агрегацию тромбоцитов и фибринолиз. Тормозит липолиз в жировой ткани, при этом концентрация триглицеридов в плазме увеличивается и возрастает коэффициент атерогенности. При поражении инсулярного аппарата подавляет выброс инсулина. При приеме внутрь достаточно полно всасывается. Обладает высокой липофильностью, накапливается в легочной ткани, головном мозге, почках, сердце. Подвергается глюкуронидированию в печени. Экскретируется почками в виде метаболитов.

#### Противопоказания:

Гиперчувствительность, кардиогенный шок, бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе, метаболический ацидоз, периферические циркуляторные артериальные нарушения, облитерирующие заболевания сосудов, брадикардия, атриовентрикулярная блокада II-III степени, синдром слабости синусового узла, декомпенсированная и острая сердечная недостаточность, стенокардия Принцметала, гипотония, беременность, лактация.

#### Ограничения к применению:

Сахарный диабет.

#### Побочные эффекты:

Брадикардия, АВ блокады, бронхоспазм, сердечная недостаточность, мышечная слабость, синдром Рейно; редко — головная боль, нарушения сна, галлюцинации, психозы, снижение способности к быстрым психическим и двигательным реакциям, возбуждение, депрессия, парестезии, диспепсия, гипогликемия, обострение псориаза, нарушения зрения, алопеция, тромбоцитопения, зрительные расстройства, синдром отмены, похолодание конечностей, перемежающаяся хромота, диспептические расстройства.

#### Взаимодействие:

Несовместим с нейрелептиками и транквилизаторами. Усиливает (взаимно) отрицательное влияние верапамила и дилтиазема на миокард.

**Аймалин (Ajmaline)** *Синонимы: Ajmaline, Arythmal, Cardiorhythmine, Gilurymal, Ritmos, Tachmalin и др.*

#### Показания

Купирование и профилактика пароксизмальной наджелудочковой тахикардии (в частности, при синдроме WPW), пароксизмальной желудочковой тахикардии, пароксизмов мерцания или трепетания предсердий, наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии.

Путь введения	Доза	Кратность приема
В/в, в/м	У детей в возрасте от 3 до 12 лет применяют в дозе, равной половине дозы взрослых. Для взрослых разовая доза составляет 50 мг, суточная доза — 150 мг; частота введения устанавливается индивидуально.	

#### Фармакологическое действие:

Антиаритмическое средство IA класса, алкалоид раувольфии змеевидной. Вызывает снижение возбудимости миокарда, замедление АВ и внутрижелудочковой проводимости, подавление автоматизма синусового узла. Не оказывает выраженного влияния на сократимость миокарда и АД, хотя в отдельных случаях понижает АД. Практически не оказывает седативного и снотворного действия. Антиаритмическое действие отмечается: при в/в введении через 10-30 мин, при в/м введении через 30-60 мин, после приема внутрь через 1 ч; длительность эффекта достигает 5-6 ч.

#### Побочное действие:

Тошнота, ощущение тяжести в эпигастрии, рвота, повышение активности печеночных трансаминаз, агранулоцитоз, тромбоцитопения; при длительном применении — внутрипеченочный холестаз, головная боль, головокружение, нарушение синоатриальной, АВ, внутрижелудочковой проводимости, артериальная гипотензия; редко — асистолия, фибрилляция желудочков, аллергические реакции.

#### Противопоказания:

Выраженная синусовая брадикардия, CCCY, АВ блокада II и III степени, межпредсердная и внутрижелудочковая блокады, артериальная гипотензия, кардиогенный шок, тяжелые формы хронической сердечной недостаточности, анемия, гиперкалиемия, почечная недостаточность, повышенная чувствительность к аймалину.

#### Особые указания:

С осторожностью применяют при нарушениях функции печени и выраженных нарушениях функции почек; при анемии, гиперкалиемии, а также в случаях предшествовавшего лечения препаратами, вызывающими урежение ЧСС и замедление АВ проводимости. При одновременном применении с хинидином возможно заметное повышение концентрации аймалина в плазме крови, период полувыведения последнего при этом увеличивается в 2 раза. Аймалин не оказывает влияния на фармакокинетические параметры хинидина.

<b>Амиодарон</b> <i>Синонимы: Кордарон, Пальмитин, Amiodaronum, Angoron, Atlansil, Cordaron, Cordinil, Palpitin, Sedacoron, Trangorex и др.</i>		
Показания: желудочковая экстрасистолия, наджелудочковая тахикардия, в качестве альтернативы нелекарственному лечению аритмий (хирургическое вмешательство, вживление автоматического дефибриллятора).		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Доза насыщения 10-15 мг/кг (максимально 1600 мг). Поддерживающая 2,5-5 мг/кг, максимально 800 мг.	2-3 раза в день
В/в	Доза насыщения 5-7 мг/кг более чем за 20-30 минут. Поддерживающая 1-2 мг/кг/час или 10-20 мг/кг/сут.	
<p>Фармакологическое действие:</p> <p>Антиаритмическое, антиангинальное. Ингибирует калиевые, кальциевые и натриевые каналы, конкурентно блокирует <math>\alpha</math>- и <math>\beta</math>-адренорецепторы. Улучшает кровоток в сердечной мышце, уменьшает потребление кислорода, снижает сопротивляемость кровеносных сосудов. Урежает ЧСС, не уменьшая количество перекачиваемой сердцем крови. Нормализует сердечную деятельность, сократимость.</p> <p>Противопоказания:</p> <p>АВ-блокада, синусовая брадикардия, синдром слабости синусового узла.</p> <p>Побочные эффекты:</p> <p>Инфильтрация или фиброз легких, пароксизмальная желудочковая тахикардия, застойная сердечная недостаточность, пневмония, нарушение функции щитовидной железы, анорексия, тошнота, рвота, запоры, асимптоматические отложения в роговице, возрастание уровней печеночных ферментов в плазме крови, депигментация кожи, фотосенсибилизация. Вероятность появления большинства побочных эффектов возрастает после первых 6 мес. лечения.</p> <p>Осторожность: усиливает эффекты дигоксина, варфарина, флекаинида, прокаинамида, хинидина и пр. С осторожностью назначать больным с заболеваниями щитовидной железы.</p> <p>Взаимодействие:</p> <p>Другие антиаритмические средства и дигоксин повышают токсичность.</p>		

<b>Атенолол (Atenolol)</b> <i>Синонимы: Ормидол, Принорм, Atenol, Betacard, Blokium, Catenol, Catenolol, Hypoten, Myocord, Normiten, Ormidol, Prenormine, Prinorm, Telvodin, Tenoblock, Tenolol, Tenormin, Tensicor, Velorin, Vericordin и др.</i>		
Показания		
Артериальная гипертензия, стенокардия напряжения, острый инфаркт миокарда (у больных со стабильными показателями гемодинамики), суправентрикулярные и желудочковые аритмии, эссенциальный тремор, мигрень (профилактика).		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	0,5-2 мг/кг/сут	QD
<p>Фармакологическое действие:</p> <p>Антиангинальное, гипотензивное, антиаритмическое. Селективно блокирует <math>\beta_1</math>-адренорецепторы. Снижает САД и дАД. Гипотензия обусловлена снижением сердечного выброса и ингибированием секреции ренина. Уменьшает потребность миокарда в кислороде (у больных с хр. сердечной недостаточностью за счет чрезмерного снижения сократимости миокарда, увеличения натяжения мышечных волокон желудочков и конечного диастолического давления в левом желудочке оказывает обратное действие). Антиаритмические свойства связаны с подавлением автоматизма синусового узла, удлинением продолжительности рефракторного периода, замедлением проведения по АВ узлу. Увеличивает выживаемость больных, перенесших инфаркт миокарда (уменьшает число желудочковых аритмий и приступов стенокардии). После приема внутрь всасывается около 50% (пища не влияет на биодоступность). Не проникает через ГЭБ, проходит плацентарный барьер, почками выводится 35%, секретируется лактирующими молочными железами. В покое и при физической нагрузке урежает ЧСС (достоверное урежение ЧСС возникает через 1 ч после перорального приема, достигает максимума через 2-4 ч и длится до 24 ч), после в/в введения — через 5 мин.</p> <p>Противопоказания:</p> <p>Синусовая брадикардия, АВ блокада высоких степеней, кардиогенный шок, сердечная недостаточность, беременность, лактация (обязателен отказ от грудного вскармливания).</p> <p>Ограничения к применению:</p> <p>Обструктивные заболевания легких, сахарный диабет и гипогликемия.</p> <p>Побочные эффекты:</p> <p>Брадикардия, прогрессирование сердечной недостаточности, АВ блокада (вплоть до остановки сердца), синдром «отмены»; редко — бронхоспазм, нарушение микроциркуляции в конечностях, гипогликемия, гипотиреоидное состояние, диспепсия; очень редко — головная боль, головокружение, депрессия, ночные кошмары, аллергические реакции (лихорадка, агранулоцитоз, кожные высыпания, ларингоспазм).</p> <p>Взаимодействие:</p> <p>Общие анестетики усиливают кардиодепрессивную активность. Снижают гипотензивный эффект НПВС и эстрогены (задержка жидкости в организме), симпатомиметики, ксантины, увеличивают гипотензивные средства. Циметидин замедляет метаболизм. Атенолол пролонгирует миорелаксацию на фоне антидеполяризаторов.</p>		

**Лидокаина гидрохлорид (*Lidocaini Hydrochloridum*)** Синонимы: Ксикаин, Ксилокаин, Лидестин, Acetoxylene, Alocaine, Anestacon, Anestecain, Astracaine, Dolicaïne, Dulcicaine, Esracaine, Fastocaine, Leostesin, Lidestin, Lidocaine, Lidocard, Lidocaton, Lignocain, Maricain, Nulicaine, Octocaine, Remicaine, Solcain, Stericaine, Xycain, Xylesin, Xylacain, Xylocard, Xylocitin, Xyloton, Xylotox и др.

Профилактика и лечение желудочковых нарушений ритма (желудочковая экстрасистолия, желудочковая пароксизмальная тахикардия), связанных с острой фазой инфаркта миокарда, другими формами ИБС, а также вызванных лекарственными препаратами (сердечными гликозидами).

Локальный анестетик.

Путь введения	Доза	Кратность приема
В/в	0,5–1 мг/кг	Возможен повторный прием через 5 мин
Инфузия	20–50 мкг/кг/мин	

Фармакологическое действие:

Местноанестезирующий и антиаритмический препарат, производное ацетанилида. Оказывает выраженное местноанестезирующее действие и обладает также антиаритмическими свойствами IB класса.

Механизм действия связан со стабилизацией клеточных мембран за счет блокады натриевых каналов. В миокарде подавляет автоматизм эктопических очагов, главным образом в желудочках, в терапевтических дозах практически не угнетает проводимость и сократимость миокарда. Ускоряет процесс реполяризации клеточных мембран, укорачивает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода. Анестезирующее действие наступает быстро и продолжается 1–1,5 ч.

Противопоказания:

AV блокада II и III степени, тяжелые формы хронической сердечной недостаточности, выраженная артериальная гипотензия, выраженные нарушения функции печени, брадикардия, кардиогенный шок, указания в анамнезе на эпилептиформные судороги, связанные с введением лидокаина, повышенная чувствительность к лидокаину.

Особые указания:

С особой осторожностью следует вводить препарат пациентам с сердечной недостаточностью, при артериальной гипотензии, недостаточности функции печени и почек. В таких случаях дозы препарата следует уменьшить. Во время применения лидокаина обязательным является контроль ЭКГ. Если наблюдаются нарушения деятельности синусового узла, удлинение интервала P-Q, расширение QRS или новая аритмия, то следует уменьшить дозу или прекратить лечение.

При быстром в/в введении возможно резкое снижение АД и развитие коллапса. В этих случаях применяют мезатон, эфедрин и другие сосудосуживающие средства.

Передозировка

Симптомы: основные симптомы связаны с угнетающим действием на ЦНС и сердечно-сосудистую систему. Возможны усугубление побочного действия, а также дезориентация, судороги, тремор, асфиксия.

Лечение: симптомы со стороны ЦНС корректируются применением бензодиазепинов или барбитуратов короткой продолжительности действия. Если передозировка возникает в процессе анестезии, рекомендуется применять короткодействующий миорелаксант. Для лечения сердечно-сосудистых осложнений применяются атропин (для коррекции брадикардии и нарушений проводимости) или симпатомиметики (при артериальной гипотензии).

При острой передозировке лидокаина диализ не эффективен.

Лекарственное взаимодействие

При одновременном применении следующие препараты снижают концентрацию лидокаина в сыворотке крови: хлорпромазин, циметидин, пропранолол, хинидин, дизопирамид, амитриптилин, имипрамин.

Одновременное применение с антиаритмическими препаратами IA класса (хинидин, прокаинамид, дизопирамид) приводит к удлинению сегмента QT и только в редких случаях — к появлению AV блокады или желудочковой фибрилляции. Фенитоин повышает кардиодепрессивный эффект лидокаина. Лидокаин может усиливать эффект миорелаксантов. При одновременном применении лидокаина и этанола возможно усиление угнетающего действия на дыхательный центр.

#### Прокаинамид

Начало действия: перорально — 2–4 часа, в/м — 10–30 мин.

Механизм действия: антиаритмический препарат класса IA, блокирует натриевые каналы, снижает возбудимость и проводимость миокарда.

Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	4–12 мг/кг, максимально 1 г	Каждые 3–6 часов
Инфузия	20–80 мкг/кг/мин максимально 6 мг/мин	
В/в (антиаритмический эффект)	Доза насыщения 5–15 мг/кг максимально 100 мг	Повтор более чем через 30 мин

Побочные эффекты: гипотензия, лихорадка, пролонгирование QT и QRS, тромбоцитопения, положительный тест Кумбса, аритмия, сыпь, тромбоцитопения, миалгия и пр.

Терапевтическая концентрация: 4–10 мг/л.

Осторожность: токсичен при QRS более 0,2 сек.

Лекарственное взаимодействие: эффект препарата усиливается при одновременном приеме с циметидином, ранитидином, амиодароном, бета-блокаторами, триметаприном и др.

Противопоказания: miasthenia gravis, полная АВ-блокада.



<b>Пропафенон</b> <i>Синонимы: Пролекофен, Fenopraïne, Norfenon, Normoritin, Prolekofen, Ritmonorm, Rythmonorm, Профенан (Profenan)</i>		
Показания: Все формы желудочковых и наджелудочковых экстрасистол, тахикардии и тахиаритмий (лечение и профилактика); WPW-синдром.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	2-3 мг/кг	
Инфузия	4-8 мкг/кг/мин	
В/в	1-2 мг/кг	
<p><b>Фармакологическое действие</b></p> <p>Блокирует натриевые каналы и является слабым β-адреноблокатором (относится к IC и II классу), уменьшает максимальную скорость деполяризации фазы 0 потенциала действия и его амплитуду. Замедляет проводимость в предсердии, AV узле и системе Гиса-Пуркине. Удлиняет рефрактерный период в дополнительных проводящих путях, блокируя проводимость в любом направлении. Высокоэффективен для профилактики и лечения всех форм желудочковых аритмий, включая аритмии, резистентные к др. препаратам; при наджелудочковых нарушениях ритма эффективность несколько ниже.</p> <p><b>Осторожность применения:</b></p> <p>Инфаркт миокарда, почечная или печеночная дисфункция. С осторожностью назначают при выраженных нарушениях печени (возможна кумуляция); пациентам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и бдительности психических и двигательных реакций.</p> <p><b>Противопоказания:</b></p> <p>Выраженная сердечная недостаточность, кардиогенный шок (кроме обусловленного аритмией), тяжелая брадикардия, предшествующие синоатриальные, AV и интравентрикулярные нарушения проведения, синдром слабости синусового узла, обструктивные заболевания легких, выраженная гипотония, тяжелая миастения, нарушение электролитного баланса.</p> <p><b>Побочные эффекты:</b></p> <p>Развитие стенокардии и застойной сердечной недостаточности, диспептические расстройства, головная боль, нарушения зрения и вкуса, утомляемость, АВ-блокада, брадикардия, нарушения проводимости, беспокойство, сонливость, сухость во рту, диспноэ, изменения вкуса, зрения, диспепсия.</p> <p><b>Взаимодействие:</b></p> <p>Эффект усиливают β-адреноблокаторы, трициклические антидепрессанты, циметидин увеличивает уровень ритмонорма в плазме крови. Может увеличивать концентрации в крови пропранолола, метопролола, циклоспорина и дигоксина, потенцировать действие антикоагулянтов.</p> <p><b>Меры предосторожности:</b></p> <p>Лечение (особенно в/в введения) необходимо проводить под контролем ЭКГ и АД, поскольку большие дозы могут вызывать желудочковую тахикардию или фибрилляцию. Мальчикам-подросткам не рекомендуется в/в введение более 1 нед. (т.к. возможны нарушения в сперматогенезе). Тяжелые заболевания печени и почек могут привести к кумуляции.</p>		

<b>Хинидин (Chinidinum)</b> <i>Синонимы: Chinidinum sulfuricum, Quinidini Sulfas, Quinidine Sulfat, Conchicinum sulfuricum. Кинидин (quinidin)</i>		
Начало действия: глюконат в/в — 30-60 мин, перорально — 4-8 часов; сульфат — 1 час.		
Механизм действия: антиаритмический препарат класса IA, блокирует натриевые каналы, снижает возбудимость предсердий и желудочков, ваголитик.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Глюконат 4-10 мг/кг, максимально 600 мг Сульфат 6 мг/кг, максимально 600 мг	До 6 раз в день в зависимости от типа аритмии
В/в, в/м	Глюконат 2-10 мг/кг, максимально 400 мг	
<p><b>Фармакологическое действие:</b></p> <p>Хинидин является «родоначальником» антиаритмических препаратов II группы. Он уменьшает скорость прохождения ионов натрия и кальция через клеточную мембрану; уменьшает возбудимость миокарда, удлиняет рефрактерный период, тормозит проведение импульсов по пучку Гиса. В больших дозах может ослабить сократительную функцию миокарда, нарушить проводимость, вызвать блокаду сердца. Действие хинидина частично связано с торможением окислительных процессов в сердце. Обнаружено также, что под влиянием хинидина меняется обмен ацетилхолина в мышце сердца. Хинидин оказывает местноанестезирующее (мембраностабилизирующее) действие и вызывает расширение периферических сосудов. Препарат блокирует передачу возбуждения в окончаниях волокон блуждающего нерва в сердце; может приводить к учащению сокращений желудочков сердца. Хинидин обладает сильной антиаритмической активностью, эффективен при разных видах аритмий, но относительно часто вызывает побочные явления. Вместе с тем в ряде случаев препарат эффективен при недостаточном действии других антиаритмических средств, а при правильном дозировании он безопасен. Побочные эффекты: гипотензия, тромбоцитическая тромбоцитопеническая пурпура, сыпь, АВ-блокада, изменения формулы крови, уширение QRS-комплекса, удлинение QT, желудочковые аритмии, тромбоцитопения, анемия.</p> <p><b>Осторожность:</b> токсичный эффект начинается при удлинении QRS +0,02 сек. Повышает концентрацию дигоксина в крови (уменьшить дозу дигоксина на 1/2). Эффект препарата усиливают амиодарон, циметидин. Снижают эффект рифампицин, фенитоин, барбитураты. Возможно возникновение трепетания предсердий с проведением 1:1.</p> <p><b>Терапевтическая концентрация</b> 2-7 мг/л.</p> <p><b>Противопоказания:</b> АВ-блокада.</p>		

**Верапамил (Verapamil)** *Синонимы: Верпамил, Изоптин, Фаликард, Фенонтин, Calan, Cardilax, Dilacorane, Falicard, Finoptin, Ikacor, Iproveratril, Isopine, Isoptin, Manidon, Vasolan, Vepamil, Verapamilhydrochlorid, Verapamil и др.*

<b>Показания</b> Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, мерцание и трепетание предсердий, артериальная гипертензия, стенокардия.		
<b>Путь введения</b>	<b>Доза</b>	<b>Кратность приема</b>
Per os	1,5-3,5 мг/кг, максимально 160 мг	2-3 раза в день
В/в	Дети до 1 года — 0,1-0,2 мг/кг, старше года — 0,1-0,3 мг/кг, максимально 5 мг/доза	
<p><b>Фармакологическое действие:</b> Обладает антиангинальным, гипотензивным и антиаритмическим действием. Блокирует как активированные, так и «закрытые» кальциевые каналы, снижается трансмембранный кальциевый ток, что приводит к уменьшению сократимости, частоты водителя ритма синусового узла и скорости проведения в атриовентрикулярном узле, расслаблению гладких мышц. В конечном итоге повышается перфузия миокарда, подвергается регрессу гипертрофия левого желудочка, понижается артериальное давление, увеличивается растяжимость коронарных артерий, уменьшается диспропорция между потребностью и снабжением сердца кислородом, падает синоатриальная и АВ проводимость. Активно метаболизируется, при приеме внутрь наблюдается эффект «первого прохождения» через печень, поскольку верапамил активно в ней трансформируется: биодоступность составляет около 20%. После орального введения пик концентрации в крови достигается через 2 ч. Период полувыведения около 7 часов. Метаболиты выводятся почками и через кишечник.</p> <p><b>Побочные эффекты:</b> отрицательный инотропный эффект, гипотензия, сонливость, тошнота.</p> <p><b>Осторожность:</b> экстремальная осторожность у детей и у больных с WPW-синдромом, может вызвать апноэ, брадикардию, гипотензию. Не использовать с другими отрицательными инотропными препаратами (бета-блокаторами). Для лечения гипотензии использовать кальций, изопретеринол. Снижать дозу дигоксина на <math>1/2-1/3</math>.</p> <p><b>Противопоказания:</b> шок, гипотензия, АВ-блокада, право-левый сброс, фибрилляция предсердий, синусовая брадикардия.</p> <p>Может повышать концентрацию в крови дигоксина, кинидина, карбамазепина, циклоспорина. Фенобарбитал и рифампицин могут повышать распад верапамила.</p>		

## ВАЗОДИЛАТАТОРЫ, СПАЗМОЛИТИКИ, ГИПОТЕНЗИВНЫЕ

**Алпростадил (Alprostadil)** *Синонимы: Вазалпростан, Проставазин, Minprog, Prostandin, Prostvasin, Prostin VR, Vasaprostan. Простагландин E<sub>1</sub>*

<b>Показания</b> Необходимость временного поддержания функционирования артериального протока до момента проведения корригирующей операции при врожденных дуктусзависимых пороках сердца у новорожденных (в т.ч. при митральной атрезии, атрезии легочной артерии, атрезии трехстворчатого клапана, тетраде Фалло). Хронические облитерирующие заболевания артерий III-IV стадии (по классификации Фонтена).		
<b>Путь введения</b>	<b>Доза</b>	<b>Кратность приема</b>
В/в	Индивидуальная, в зависимости от показаний и применяемой лекарственной формы.	
<p><b>Фармакологическое действие:</b> Препарат простагландина E<sub>1</sub>. Улучшает микроциркуляцию и периферическое кровообращение, оказывает ангиопротекторное действие. При системном введении вызывает расслабление гладкомышечных волокон, оказывает сосудорасширяющее действие, уменьшает ОПСС, снижает АД. При этом отмечается рефлекторное увеличение сердечного выброса и ЧСС. Способствует повышению эластичности эритроцитов, уменьшает агрегацию тромбоцитов и активность нейтрофилов, повышает фибринолитическую активность крови.</p> <p><b>Противопоказания:</b> Со стороны пищеварительной системы: возможны диарея, тошнота, рвота, повышение активности трансаминаз; редко — гипербилирубинемия.</p> <p>Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможны артериальная гипотензия, тахикардия, боли в области сердца; редко — сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма, АВ блокада, острый отек легких.</p> <p>Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: возможны головная боль, психозы, судороги центрального генеза, парестезии; редко — заторможенность.</p> <p>Аллергические реакции: возможны кожная сыпь, зуд.</p> <p>Со стороны дыхательной системы: редко — тахипноэ, респираторный дистресс-синдром.</p> <p>Со стороны системы кроветворения и свертывания крови: редко — кровотечение, гипохромная анемия, тромбоцитопения.</p> <p>Со стороны мочевыделительной системы: редко — анурия, почечная недостаточность, гематурия.</p> <p>Со стороны обмена веществ: редко — гипогликемия, гиперкапния.</p> <p>Прочие: возможны гипертермия, покраснение кожи, боли в суставах.</p> <p><b>Особые указания:</b> При системном введении необходим контроль параметров центральной гемодинамики, биохимических показателей крови.</p> <p>При длительном непрерывном введении возможно развитие апноэ, отрицательное влияние на структуру стенки артериального протока с повышением риска его разрыва, истончение мышечного слоя легочной артерии. При продолжительности лечения более 4 недель возможна обратимая кортикальная пролиферация трубчатых костей.</p> <p>У новорожденных следует применять под постоянным контролем АД, при обязательном наличии условий для проведения ИВЛ.</p>		

**Кантоприл (Captopril)** *Синонимы: Канотен, Тензиомин, Ацеприл, Ацетен, Алопресин, Капотен, Каприл, Каптолане, Капторил, Катопил, Лопирин, Properil, Tensiommin, Tensoprel и др.*

Показания к применению. Артериальная гипертония (в качестве монотерапии или в составе комбинированного лечения); хроническая недостаточность кровообращения с застойными явлениями (у больных, не реагирующих на лечение мочегонными препаратами и сердечными гликозидами).

Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Новорожденные 0,05-0,1 мг/кг. Дети 0,15-0,3 мг/кг с повышением до 2 мг/кг. Подростки и взрослые 12,5-25 мг/доза, повышать на 25 мг/доза в неделю, максимально 150 мг/доза	

Фармакологическое действие: Антигипертензивное. Блокирует АПФ, катализирующий переход ангиотензина I в ангиотензин II, снижает уровень последнего. Снижает ОПСС, АД, уменьшает секрецию альдостерона и антидиуретического гормона. Вызывает регрессию гипертрофических изменений миокарда и стенок сосудов при гипертонической болезни, улучшает гемодинамические показатели при хронической недостаточности кровообращения. Не оказывает негативного влияния на липидный обмен. Лечебный эффект наступает через 15 мин после приема внутрь (всасывание замедляет пища) и достигает максимума через 1-2 ч. Общая продолжительность терапевтического действия составляет 6-10 ч. Полное восстановление активности АПФ происходит по истечении 12-14 ч.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, сужение почечной артерии. Беременность и кормление грудью (проходит плацентарный барьер и оказывает токсическое влияние на плод, может вызвать тяжелую дисплазию и даже смерть плода).

Побочные эффекты:

Нарушения вкуса, сухость во рту, сухой кашель, ортостатические реакции, тахикардия, нейтропения, агранулоцитоз, нарушения водно-электролитного баланса, гиперкалиемия (особенно у больных с почечной недостаточностью), гипонатриемия (особенно при одновременном применении диуретиков), фотосенсибилизация, кожная сыпь, зуд, эритема, крапивница.

Взаимодействие:

Гипотензивный эффект усиливают др. гипотензивные средства и уменьшение потребления натрия, ослабляют — НПВС. Увеличивает концентрацию лития в крови.

**Эналаприл (Enalapril)** *Синонимы: Ренитек (Название препарата фирмы «MERCK & CO., INC.», Rahway, N. J., U. S. A.), Энлап, Dynef, Enap, Enapren, Enaprin, Lotrial, Noprilene, Renital, Renitec, Reniten, Vasotec, Xanef и др.*

Начало действия: перорально — 30-60 мин, в/в — 10-15 мин.

Механизм действия: ингибитор ангиотензинконвертирующего фермента.

Путь введения	Доза	Кратность приема
В/в медленно, более чем за 5 мин	5-10 мкг/кг, максимально 1,25 мг	
Per os	0,1 мг/кг, максимально 40 мг/день	

Побочные эффекты: тошнота, диарея, головная боль, сонливость, гипотензия, сыпь, расстройства вкуса, нейтропения, гиперкалиемия, гипогликемия, хронический кашель.

Осторожность: снижать дозу при почечной недостаточности.

Взаимодействия с лекарствами: нестероидные противовоспалительные препараты снижают антигипертензивный эффект. Препараты, задерживающие калий, могут усилить гиперкалиемию.

**Анпесин (Apressinum)** *Синонимы: Anaspamine, Aprelazine, Apresolin, Appresoline, Aprezine, Deselazine, Dralazine, Eralazin, Hipoftalin, Homoton, Гидралазин, Hydralazine, Hydralazini hydrochloridum, Hydrapress, Hypatol, Hyperazin, Hypophthalin, Idralazina, Ipolina, Lopress, Pressfall, Propectin, Radinol, Rolazine, Solesorin и др.*

Показания

Артериальная гипертония, гипертонический криз, застойная сердечная недостаточность с высокой постнагрузкой.

Путь введения	Доза	Кратность приема
В/в, в/м	0,1-0,2 мг/кг, максимально 20 мг	
Per os	0,3-1,5 мг/кг, максимально 25 мг/день	2-4 раза в день

Фармакологическое действие:

Гипотензивное, вазодилатирующее. Снижает содержание кальция в клетках гладких мышц артериол (подавляет транспорт кальция в клетку или освобождение внутриклеточных ионов); уменьшает ОПСС и постнагрузку на сердце.

Побочные эффекты: сыпь, гематологические изменения, гипотензия, тахикардия, головная боль, анорексия, тошнота и др.

Осторожность: почечная недостаточность, заболевания сердца и др.

Противопоказания: заболевания коронарных сосудов, расслаивающая аневризма аорты, ревматическое поражение митрального клапана.

<b>Метопролол (Metaprolol) Синонимы: Беталок, Блоксан, Снесикор, Beloc, Betaloc, Blocksan, Lopressor, Veobloc, Opressol, Selopral, Specior и др.</b>		
Показания Применяют при гипертонической болезни, стенокардии, аритмиях (суправентрикулярной тахикардии, фибрилляции предсердий, желудочковой экстрасистолии), при гипертиреозидизме, для профилактики повторных инфарктов миокарда.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
В/в	0,1-0,3 мг/кг более чем за 1 час	
Per os	0,5-2,5 мг/кг, максимально 225 мг/день	
Фармакологическое действие: Является избирательным (кардиоселективным) $\beta_1$ -адреноблокатором. Внутренней симпатомиметической активностью не обладает. По действию близок к атенололу. При приеме внутрь быстро всасывается. Период полувыведения из плазмы крови составляет 3-5 ч, но влияние на артериальное давление и частоту сердечных сокращений наблюдается (после приема внутрь однократно 100 мг) в течение 12 ч. Выделяется через почки в виде метаболитов. Побочные эффекты: гипогликемия, гипотензия, тошнота, рвота, боли в животе, депрессия, слабость, спутанность сознания, бронхоспазм, АВ-блокада, брадикардия, отрицательный инотропный эффект. Осторожность: заболевания легких, сердечная, почечная, печеночная недостаточность. Лекарственное взаимодействие: барбитураты, рифампицин повышают клиренс метопролола. Снижают метаболизм метопролола циметидин, амиодарон, дилтиазем, пропafenон, кинидин, гидралазин, хлорпромазин или верапамил. Противопоказания: астма, АВ-блокада с конкурентным назначением верапамила.		

<b>Нитропруссид (Natrii nitroprussid) Синонимы: Нанитрус, Нунитуд, Нунитумон, Hypoten, Nanipruss, Natrium nitroprussicum, Nipride, Niprus, Nipruton, Sodium nitroprusside.</b>		
Показания Гипертонический криз, особенно при гипертензии, осложненной острой сердечной недостаточностью, инфарктом миокарда, гипертензивной энцефалопатией, церебральными кровотечениями; феохромоцитоме, синдром Рейно и сосудистые спазмы, вызванные отравлением спорыньей. В хирургии для создания управляемой гипотензии.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Инфузия	0,5-10 мкг/кг/мин, обычная доза 3 мкг/кг/мин, для новорожденных максимальная доза 6 мкг/кг/мин	
Фармакологическое действие: Является высокоэффективным периферическим вазодилатором. Расширяет артериолы и частично вены. При в/в введении оказывает быстрый, сильный и относительно непродолжительный гипотензивный эффект; уменьшает нагрузку на сердце и потребность миокарда в кислороде. Механизм действия препарата связывают с вазодилаторным действием нитрогруппы (NO), соединенной через группы CN с атомом железа. Гипотензивный эффект после в/в введения развивается в первые 2-5 мин, а через 5-15 мин после окончания введения АД возвращается к исходному уровню. Побочные эффекты: профузная гипотензия, метаболический ацидоз, слабость, психоз, головная боль, угнетение функции щитовидной железы, тошнота, цианидная и тиоцианатная токсичность. Осторожность: мониторинг концентрации тиоцианата. Противопоказания: сниженная церебральная перфузия, коарктация аорты, артерио-венозные шунты.		

<b>Диазоксид (Diazoxide)</b>		
Для купирования гипертонических кризов.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
В/в	1-3 мг/кг	
Фармакологическое действие: Периферический вазодилатор. Расширяет преимущественно резистивные сосуды (артериолы), снижая периферическое сосудистое сопротивление, не оказывает влияния на емкостные сосуды (вены). По механизму действия относится к группе активаторов калиевых каналов. Повышает выход ионов калия, что приводит к гиперполяризации мембраны гладкомышечных клеток сосудов. Это нарушает функцию потенциалзависимых кальциевых каналов и снижает поступление внутрь клеток ионов кальция. При в/в введении диазоксид снижает систолическое АД при одновременном увеличении сердечного выброса и ЧСС. Оказывает сильное релаксирующее действие на ЖКТ и матку. Вызывает задержку натрия и воды, снижает скорость клубочковой фильтрации и тормозит экскрецию мочевой кислоты почечными канальцами. В результате торможения высвобождения инсулина из поджелудочной железы диазоксид может вызвать гипергликемический эффект. Побочные эффекты: Головная боль, головокружение, покраснение кожных покровов, отеки, гипергликемия, выраженная артериальная гипотензия (вплоть до коллапса), появление признаков ишемии сердца или мозга, спутанность сознания, аллергические реакции. Противопоказания: Острое нарушение мозгового кровообращения, острый период инфаркта миокарда, повышенная чувствительность к диазоксида. Особые указания: С осторожностью применяют у больных с ИБС, стенокардией, сердечной недостаточностью, сахарным диабетом.		



**Празозин HCl** *Синонимы: Адверзутен, Депразолин, Минипресс, Пратсиол, Adversuten, Decliten, Deprazolin, Duramipress, Eurex, Furazosin-hydrochloride, Hypovase, Minipress, Orbisan, Patsolin, Peripress, Pratsiol, Prazac, Prazopress, Prazosin, Sinetens; Vasoflex и др.*

**Показания**

Применяют празозин при разных формах артериальной гипертензии. Гипотензивное действие празозина усиливается при сочетании с тиазидными диуретиками,  $\beta$ -адреноблокаторами и другими антигипертензивными препаратами. В связи с уменьшением нагрузки на сердце используется также при лечении застойной сердечной недостаточности.

Празозин устраняет вазоспастические реакции коронарных артерий. Препарат нередко активен при недостаточной эффективности других антигипертензивных препаратов, в том числе антагонистов ионов кальция.

Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Стартовая тестовая доза 5 мкг/кг, затем плавное повышение до 25 мкг/кг, максимально 4 мг/доза	3-4 раза в день

**Фармакологическое действие:**

Празозин является гипотензивным  $\alpha$ -адреноблокирующим препаратом, применяемым при гипертонической болезни и застойной сердечной недостаточности.

Особенностью празозина является его избирательное влияние на сосудистые постсинаптические  $\alpha_1$ -адренорецепторы, что отличает его от обычных  $\alpha$ -адреноблокаторов, таких как фентоламин, и других, блокирующих одновременно,  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -адренорецепторы кровеносных сосудов. Вследствие этого празозин блокирует сосудосуживающее действие медиатора (норадреналина) без влияния на другие виды его активности. Характерным для действия празозина является главным образом периферическая вазодилатация. Он оказывает одновременно артерио- и венозаспастическое действие (с несколько большим влиянием на объемные, т.е. венозные, сосуды), уменьшает в связи с этим венозный приток крови к сердцу и облегчает работу сердца из-за уменьшения периферического сопротивления, т.е. уменьшает пре- и постнагрузку на миокард. Снижения минутного объема препарат не вызывает. В отличие от обычных  $\alpha$ -адреноблокаторов празозин тахикардии, как правило, не вызывает.

В механизме сосудорасширяющего эффекта празозина определенную роль играет непосредственное спазмолитическое действие, связанное с его ингибирующим влиянием на фосфодиэстеразу (см. Теофиллин).

По имеющимся данным, празозин благоприятно влияет на показатели липидов сыворотки крови. Препарат уменьшает также агрегацию эритроцитов.

Побочные эффекты: ортостатическая гипотензия, тахикардия, головная боль, головокружение, тошнота, сухость во рту, заложенность носа, задержка жидкости.

Осторожность: «феномен стартовой дозы» — ортостатические синкопы (обычно в первые 90 мин).

**Нифедипин (Nifedipin)** *Синонимы: Адалат, Кордафен, Кордипин, Коринфар, Нифангин, Нифекард, Adalat, Adarat, Calcigard, Cordafen, Cordipin, Corinfar, Nifangin, Nifacard, Nifelat, Procardia и др.*

**Показания**

Артериальная гипертензия, купирование гипертонических кризов, профилактика приступов стенокардии, гипертрофическая кардиомиопатия (в т.ч. обструктивная), болезнь Рейно, легочная гипертензия, бронхообструктивный синдром.

Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os, сублингвально	0,25-0,5 мг/кг, максимально 10 мг/день	2-3 раза в день

**Фармакологическое действие:**

Антиангинальное, гипотензивное. Блокирует «медленные» кальциевые каналы, тормозит трансмембранное поступление ионов кальция в клетки гладкой мускулатуры артериальных сосудов и кардиомиоцитов. При приеме внутрь быстро и полностью всасывается. Биодоступность всех лекарственных форм составляет 40-60%, поскольку имеет место эффект «первого прохождения» через печень. В незначительных количествах проникает через ГЭБ и плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком. Вызывает расширение коронарных и периферических (в основном артериальных, в т.ч. коронарных) сосудов, понижает АД (возможна незначительная рефлекторная тахикардия), уменьшает ОПСС и постнагрузку на сердце. Увеличивает коронарный кровоток, улучшает постстенотическую циркуляцию при атеросклерозе. Снижает потребность миокарда в кислороде. Оказывает незначительное отрицательное инотропное действие. Угнетает агрегацию тромбоцитов, обладает антиагрегационными свойствами. Время наступления и продолжительность гемодинамического эффекта зависят от лекарственной формы. Периферическое вазодилататорное действие улучшает функцию сердца и способствует уменьшению его размеров при хр. сердечной недостаточности; снижается давление в легочной артерии, оказывает положительное влияние на церебральную гемодинамику.

**Противопоказания:**

Гиперчувствительность, острый период инфаркта миокарда (первые 8 дней), кардиогенный шок, тяжелый аортальный стеноз, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, выраженная артериальная гипотензия, тахикардия.

**Побочные эффекты:**

Головная боль, головокружение, чувство усталости, парестезии, тремор, легкие расстройства зрения и миалгия, гиперемия лица, артериальная гипотония, тахикардия, периферические отеки, тошнота, изжога, диарея, аллергические реакции (кожный зуд, крапивница, экзантема); редко — анемия, лейкопения, тромбоцитопения, повышение активности печеночных трансаминаз; единичные случаи — гиперплазия десен и гинекомастии. При в/в введении — жжение в месте инъекции. При передозировке: резкая брадикардия, брадиаритмия, артериальная гипотония, в тяжелых случаях — коллапс, замедление проводимости.

**Взаимодействие:**

Повышает активность теофиллина. Нитраты, бета-блокаторы, диуретики, трициклические антидепрессанты, этанол усиливают гипотензивный эффект.

Осторожность: сердечная недостаточность, аортальный стеноз. Отменять препарат следует постепенно (возможно развитие синдрома «отмены»).

Для сублингвального введения проколоть капсулу и ввести раствор сублингвально (концентрация 10 мг на 0,34 мл).

**Альбарел (Albarel) Рилменидин (Rilmenidine)**

Фармакологическое действие. Антигипертензивный препарат, производное оксазолина. Избирательно взаимодействует с имидазолиновыми рецепторами мозговых вазомоторных структур и почек. Связывание рилменидина с имидазолиновыми рецепторами ингибирует симпатомиметическую активность, что ведет к снижению АД за счет уменьшения ОПСС. Альбарел оказывает зависимое от дозы гипотензивное действие на систолическое и диастолическое АД в положении лежа и стоя.

Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Детям старше 12 лет 1 мг/сут	1 раз в сутки

Побочное действие:

Со стороны ЦНС: возможны астения, бессонница, сонливость, повышенная усталость при физических нагрузках; в единичных случаях — чувство страха, депрессия, судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможно сердцебиение; в единичных случаях — похолодание конечностей, ортостатическая гипотензия.

Со стороны пищеварительной системы: возможны боли в эпигастрии, сухость во рту, диарея; в единичных случаях — тошнота, запор.

Дерматологические реакции: возможна кожная сыпь, зуд.

Прочие: в единичных случаях — периферические отеки, приливы.

Противопоказания:

- выраженная депрессия;
- тяжелая недостаточность функции почек (КК < 15 мл/мин);
- беременность;
- лактация (грудное вскармливание);
- повышенная чувствительность к препарату.

Особые указания:

При нарушениях функции почек, если КК более 15 мл/мин, коррекции дозы не требуется.

При необходимости прекращения лечения дозу следует уменьшать постепенно, хотя маловероятно, что отмена препарата будет сопровождаться какими-либо побочными эффектами.

Не рекомендуется одновременное назначение альбарела с ингибиторами МАО.

Передозировка:

Симптомы: выраженная артериальная гипотензия, психические нарушения.

Лечение: после промывания желудка можно применять симпатомиметические средства. Альбарел плохо выводится при диализе.

Лекарственное взаимодействие:

Назначение альбарела с трициклическими антидепрессантами снижает его антигипертензивный эффект.

Форма выпуска:

Таб. Рилменидин 1 мг

**Клофелин (Clonidine) Синонимы:** Гемитон, Каманпесан, Хлофазолин, Атенсино, Бапресан, Капресин, Катапрес, Катапресан, Хлофазолин, Хлорнидинум, Clonidine hydrochloridum, Clonidine hydrochlorid, Clonilone, Clonidine, Haemiton, Hemiton, Hyposyn, Ipotensinum, Namestin, Normopresan, Prescatan и др.

Показания к применению

Гипертонические кризы, инфаркт миокарда в острый период (при отсутствии признаков кардиогенного шока) и сопутствующем повышении АД.

Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Дозы и схема лечения индивидуальны. Начальная 50-75 мкг	3 раза в сутки

Фармакологическое действие:

Гипотензивное, седативное, анальгезирующее, адреномиметическое. Возбуждает  $\alpha_2$ -адренорецепторы, понижает тонус сосудодвигательного центра продолговатого мозга и снижает импульсацию в симпатическом звене периферической нервной системы на пресинаптическом уровне. Хорошо всасывается из ЖКТ. Максимальный эффект развивается через 2-4 ч и сохраняется около 5 ч. Длительность действия препарата составляет от 6 до 12 ч. Легко и быстро проникает через ГЭБ. Выводится в основном почками в неизмененном виде. Понижает ОПСС, ЧСС, сердечный выброс. Уменьшает продукцию водянистой влаги и улучшает ее отток, снижает внутриглазное давление. Длительное применение сопровождается задержкой воды в организме. При быстром введении возможно непродолжительное повышение АД в связи со стимуляцией периферических адренорецепторов.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, кардиогенный шок, артериальная гипотензия, облитерирующие заболевания периферических артерий, АВ блокада II-III степени, синдром слабости синусового узла, депрессивные состояния.

Ограничения к применению:

Беременность и лактация (следует отказаться от грудного вскармливания), работа, связанная с необходимостью быстрой психической или физической реакции.

Побочные эффекты:

Сухость во рту, запоры, слабость, сонливость, при передозировке: нарушение сознания, коллапс, брадикардия, уширение комплекса QRS, возможно замедление АВ проводимости и синдром ранней реполяризации.

Взаимодействие:

Гипотензивный эффект ослабляет нифедипин. При применении с нейролептиками происходит взаимное усиление седативных проявлений, могут возникнуть выраженные депрессивные расстройства.

<b>Дротаверин (Drotaverine)</b>		
Показания к применению Спазмы периферических артерий, сосудов головного мозга.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Для детей в возрасте до 6 лет при приеме внутрь разовая доза составляет 10–20 мг, 6–12 лет — 20 мг	1–2 раза/сут.
<p>Фармакологическое действие:</p> <p>Спазмолитик миотропного действия. По химической структуре и фармакологическим свойствам близок к папаверину, однако превосходит его по эффективности и продолжительности действия. Снижает тонус гладких мышц внутренних органов, снижает их двигательную активность. Оказывает вазодилатирующее действие.</p> <p>Противопоказания:</p> <p>Повышенная чувствительность к дротаверину.</p> <p>Побочные эффекты:</p> <p>Со стороны сердечно-сосудистой системы: возможны сердцебиение, чувство жара; при в/в введении отмечены случаи снижения АД (вплоть до коллапса), развития АВ блокады, появления аритмий.</p> <p>Со стороны дыхательной системы: при в/в введении отмечены случаи угнетения дыхательного центра.</p> <p>Прочие: возможно головокружение, усиление потоотделения.</p> <p>Взаимодействие:</p> <p>При одновременном применении дротаверин может уменьшить антипаркинсонический эффект леводопы. Дротаверин может быть использован в составе комбинированной терапии для купирования гипертонического криза.</p>		

<b>Октадин (Octadinum) Синонимы: Абапрессин, Изобарин, Исмелин, Санотензин, Abapressin, Antipres, Azetid, Declidin, Eutensol, Guanethidini sulfas, Guanexil, Guanisol, Iproctal, Iroguanin, Iporal, Ismelin, Isobarin, Octatenzine, Oftalmotonil, Oktatensin, Pressedin, Sanotensin, Visutensil u др.</b>		
Показания Гипертоническая болезнь (в разных стадиях, включая тяжелые формы с высоким и стойким давлением).		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Детям старше 12 лет — 10–12,5 мг	1 раз в сутки
<p>Фармакологическое действие:</p> <p>Симпатолитическое действие октадина обусловлено тем, что он избирательно накапливается в гранулах симпатических нервных окончаний и вытесняет из них адренергический медиатор — норадреналин. В результате нарушается передача нервного возбуждения, кроме того, накапливаясь в нервных окончаниях, октадин оказывает на них местноанестезирующее действие. На сердечно-сосудистую систему октадин влияет двухфазно: вначале развивается транзиторная прессорная реакция (может продолжаться до нескольких часов) с тахикардией и увеличением сердечного выброса, затем наступает прогрессирующее понижение систолического и диастолического АД, уменьшаются частота сердечных сокращений, минутный объем и пульсовое давление, а в дальнейшем (через 2–3 сут. после перорального приема) наступает стойкая гипотензия. Эффективен при приеме внутрь, всасывается медленно. Гипотензивный эффект начинает проявляться через 2–3 дня после начала приема препарата, достигает максимума на 7–8-й день лечения, а после прекращения приема продолжается еще 4–14 дней. Препарат вызывает урежение сердечных сокращений, уменьшение венозного давления, а в ряде случаев и периферического сопротивления. В начале лечения возможно снижение фильтрационной функции почек и почечного кровотока, однако при дальнейшем лечении и стойком понижении АД эти показатели выравниваются.</p> <p>Противопоказания:</p> <p>Нарушение функции печени и почек, сахарный диабет, подагра.</p> <p>Побочные эффекты:</p> <p>Головокружение, общая слабость, адинамия, тошнота, рвота, набухание слизистой оболочки носа, боль в околоушной железе, задержка жидкости тканями. Могут усиливаться суточные колебания артериального давления.</p>		

<b>Миноксидил (Minoxidil) Синонимы: Ругейн, Loniten, Lonolax, Lonoten, Prexidil, Regaine.</b>		
Показания к применению Гипертоническая болезнь, симптоматические артериальные гипертензии.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Детям старше 12 лет начальная доза составляет 5 мг однократно внутрь. При необходимости доза может быть увеличена в 2 раза (10, 20, 40 мг). Поддерживающая доза составляет 0,25–1 мг/кг/сутки.	1 раз в сутки
<p>Фармакологическое действие:</p> <p>Препарат оказывает гипотензивное действие. Механизм основан на способности «открывать» калиевые каналы в мембранах гладкомышечных клеток, сосудистой стенке, что приводит к их расслаблению, вазодилатации и снижению системного артериального давления. Гипотония вызывает рефлекторную тахикардию и увеличение сердечного выброса. Происходит снижение АД в легочных капиллярах. Повышает активность ренина плазмы крови и вызывает вторичный гиперальдостеронизм, приводящие к задержке натрия и воды. После приема внутрь всасывается 90% от принятой дозы. Пик концентрации в крови через 1 час. Подвергается биотрансформации в печени с образованием до 90% малоактивных метаболитов. Период полувыведения 4,2 часа. Экскретируется в основном почками (до 97%) и 3% фекалиями. После однократного применения препарата эффект развивается через 30 минут, достигает максимума через 2–3 часа и длится 24–48, а иногда 75 часов. При местном использовании, через неповрежденную кожу всасывается около 1,4% препарата.</p> <p>Противопоказания:</p> <p>Нарушение мозгового кровообращения, сердечная недостаточность, гипотония, инфаркт миокарда, стенокардия напряжения, экссудативный перикардит, расслаивающаяся аневризма аорты, феохромоцитома, нарушение функции почек, гиперчувствительность.</p> <p>Побочные эффекты:</p> <p>Гипотония, головная боль, головокружение, тахикардия, аритмии, гиперемия кожного покрова, приступ стенокардии, симптомы сердечной недостаточности, экссудативный перикардит, парестезии, гипертрихоз, отеки, аллергические реакции.</p> <p>Взаимодействие:</p> <p>Гипотензивные средства, гуанетидил, нитраты, мочегонные, Р-блокаторы — потенцируют действие препарата, а эстрогены, оральные контрацептивы, симпатомиметики, НПВС — ослабляют его.</p>		

**Эуфиллин (Euphyllinum)** *Синонимы: Aminocardol, Аминофиллин (Aminophylline) Aminophyllinum, Ammophyllin, Diaphyllin, Genophyllin, Methaphyllin, Neophyllin, Novphyllin, Synthophyllin, Theophyllamin, Theophylline ethylenediamine и др.*

**Показания**  
Недостаточность правых отделов сердца вследствие хронических обструктивных заболеваний легких, отеки сердечного и почечного происхождения. Обструктивные заболевания дыхательных путей (бронхиальная астма, хронический бронхит, эмфизема), нарушения со стороны дыхательного центра.

Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Детям от 6 лет — 125 мг; подросткам с массой тела до 50 кг — по 125 мг	2-8 раз в сутки
В/в	С массой тела — 10 до 20 кг — 160-820 мг. С массой тела — 20 до 40 кг — 260-520 мг. С массой тела — 40 до 60 кг — 400-600 мг. С массой тела от 60 до 80 кг — 600-800 мг.	Суточную дозу делят на 1-8 введений. В/в введение осуществляют осторожно и медленно (в течение 5 мин), пациент должен находиться в положении лежа

**Фармакологическое действие:**

Оказывает бронходилатирующее, спазмолитическое, диуретическое, токолитическое действие. Ингибирует фосфодиэстеразу и стабилизирует цАМФ, снижает концентрацию интрацеллюлярного кальция. Кроме этого блокирует аденозиновые рецепторы, подавляет эффекты простагландинов на гладкие мышцы, снижает выброс гистамина и лейкотриенов из тучных клеток. Быстро всасывается из ЖКТ после перорального введения. Пища снижает скорость абсорбции, не влияя на ее величину (большие объемы жидкости и белки ускоряют процесс). Этот параметр также зависит и от дозировки: чем выше принятая доза, тем ниже скорость абсорбции. В крови с белками плазмы связывается до 60% (у здоровых взрослых), у новорожденных данный показатель составляет 86%. Вызывает расслабление гладкой мускулатуры бронхов, коронарных, церебральных и легочных сосудов, ЖКТ, желчевыводящих путей; повышает сократимость скелетных мышц (в том числе дыхательных). Расширение сосудов почечных клубочков сопровождается ускорением фильтрации и увеличением диуреза. Активирует дыхательный центр продолговатого мозга, повышает его чувствительность к углекислому газу и улучшает альвеолярную вентиляцию, что в конечном итоге приводит к снижению тяжести и частоты эпизодов апноэ. Подавляет ритмические сокращения беременной матки; ингибирует агрегацию тромбоцитов; повышает кислотность желудочного сока. При использовании в больших дозах обладает противоэпилептическим действием.

**Противопоказания:**

Гиперчувствительность, острый период инфаркта миокарда, артериальная гипертензия, гипертиреоз, эпилепсия, тахикардия, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, тяжелые нарушения функции печени, детский возраст (до 6 лет) — таблетки.

**Побочные эффекты:**

Беспокойство, возбуждение, тремор, расстройство сна, головная боль, сердцебиение, желудочно-кишечные расстройства, снижение АД (при быстром в/в введении), кожные аллергические реакции (из-за присутствия этилендиамина).

**Взаимодействие:**

Усиливает (взаимно) эффекты диуретиков,  $\beta_2$ -адреномиметиков, других метилксантинов, эфедрина, уменьшает — солей лития и бета-блокаторов. Клиренс (теофиллина) увеличивают никотин (курительные смеси), фенотербал, рифампицин, фенитоин, диуретики, снижают — антибиотики из группы макролидов,  $\beta$ -блокаторы, циметидин, оральные контрацептивы.

**Дибазол (Dibazolium)** *Синонимы: Бендазол, Bendazol, Bendazoli hydrochloridum, Bendazole hydrochloride, Tromasedan.*

**Показания**

Применяют при спазмах кровеносных сосудов (обострение гипертонической болезни, гипертонические кризы) и гладких мышц внутренних органов (язвенная болезнь желудка, спазмы привратника и кишечника и т.п.), а также при лечении нервных болезней, главным образом остаточных явлений полиомиелита, периферического паралича лицевого нерва и др.

Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	до 1 года — 0,001 г; 1-3 года — 0,002 г; 4-8 лет — 0,003 г; 9-12 лет — 0,004 г; старше 12 лет — 0,005 г.	2-3 раза в сутки
В/м	2-3 мл 0,5% раствора	Суточную дозу делят на 1-8 введений. В/в введение осуществляют осторожно и медленно (в течение 5 мин), пациент должен находиться в положении лежа

**Фармакологическое действие:**

Оказывает сосудорасширяющее, спазмолитическое и гипотензивное действие, а также стимулирующее влияние на функции спинного мозга. Дибазол имеет элементы сходства по структуре и действию с препаратом левамизолом и обладает умеренной иммуностимулирующей активностью.

**Противопоказания:**

Гиперчувствительность.



## ДИУРЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

**Фуросемид (Furosemide)** *Синонимы: Лазикс, Фурантрил, Afsamid, Arasemide, Diusemide, Diuzol, Dryptal, Edefrusex, Errolon, Franyl, Frugex, Frusemide, Frusolon, Furanthrill, Furantrol, Furfan, Furomex, Furosan, Furosemide, Fusid, Katlex, Kinex, Lasilix, Lasix, Nicorol, Profemin, Protargen, Rasisemid, Renex, Salix, Seguril, Trofurit, Uritol, Urosemid и др.*

**Показания**  
Отеки, гипертонический криз, форсированный диурез, острая и хроническая почечная недостаточность, отек легких, отравления, урологические операции, отеки при неэффективности тиазидов (или тиазидов в комбинации с калийсберегающими диуретиками), при сердечной недостаточности, нефротическом синдроме и циррозе печени, отеки и/или гипертензия на фоне сильно пониженной функции почек.

Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	2-4 мг/кг	До 4 раз в сутки
В/в	1-2 мг/кг, максимально 80 мг	
Инфузия	0,1-1 мг/кг/час	

**Фармакологическое действие:**

Диуретическое. Из ЖКТ всасывается быстро, но не полностью. Биодоступность около 50%. Период полувыведения 0,5-1,5 ч. Связывается до 95% с белками плазмы. Выводится главным образом тубулярной секрецией в неизменном виде. После перорального введения действие наступает через 0,5-1 ч и достигает максимума через 1-2 ч, продолжается 4-6 ч. После внутривенного введения действие наступает через 5 мин и продолжается 2-4 ч.

**Побочные эффекты:** гиповолемия, гипокалиемия, гипохлоремия, гипокальциемия, гипохлоремический метаболический алкалоз, гиперурикемия, дерматит, гипергликемия, азотемия, ототоксичность, гипотензия, головокружение, вертиго, головная боль, фотосенси- тивность, агранулоцитоз, гепатотоксичность, анорексия, панкреатит, интерстициальный нефрит, гиперкалькурия.

**Взаимодействие с лекарствами:** риск ототоксичности повышается при применении аминогликозидов.

**Осторожность:** длительное использование у новорожденных вызывает нефрокальциноз. Почечная и печеночная недостаточность.

**Гипотиазид (Hypothiazid), Гидрохлортиазид**

**Показания**  
Артериальная гипертензия, застойная сердечная недостаточность, глаукома, несахарный диабет, цирроз печени с портальной гипертензией и отечно-асцитическим синдромом.

Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	1-2 мг/кг, максимально 100 мг	

**Фармакологическое действие:**

Диуретическое (натрий-, калий-, хлоруретическое), гипотензивное, понижение внутриглазного давления. Снижает реабсорбцию ионов натрия и хлора (в меньшей степени — калия и бикарбонатов) в проксимальных канальцах почек, выведение ионов магния, кальция, моче- вой кислоты. Повышает концентрационную способность почек. Угнетает восприимчивость сосудистой стенки к возбуждающим влия- ниям медиаторов в связи с уменьшением ОЦК, а также падением концентрации ионов натрия в цитоплазме миоцитов сосудов. Хоро- шо всасывается в ЖКТ. В крови на 60% связывается с белками. Проникает через гемато-плацентарный барьер и в грудное молоко. Вы- водится почками. Диуретическое действие развивается через 30-60 мин, достигает максимума через 8-12 ч.

**Побочные эффекты:** гипокалиемия, гипохлоремический метаболический алкалоз, гиперлипидемия, гиперурикемия, гипотензия, голо- вокружение, вертиго, головная боль, агранулоцитоз, гепатотоксичность, гемолитическая анемия, парестезия, преренальная азотемия, аллергические реакции.

**Взаимодействие с лекарствами:** риск ототоксичности повышается при применении аминогликозидов.

**Осторожность:** перекрестная чувствительность к сульфонидам.

**Спиронолактон (Spironolactone) Синонимы: Альдактон, Верошпирон, Aldactone A, Spironolactone, Verospiron. Альдактон (Aldactone)**

Отечный синдром при хронической сердечной недостаточности, циррозе печени, нефротическом синдроме, нефропатии беременных; артериальная гипертензия, гипокалиемия. Гиперальдостеронизм (первичный и идиопатический), диагностика гиперальдостеронизма, аденомы надпочечников, продуцирующие альдостерон.

Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	0,5-1,5 мг/кг, максимально 50 мг	

**Фармакологическое действие:**

Диуретическое, калийсберегающее. Является конкурентным антагонистом альдостерона. В дистальных почечных канальцах повышает выведение натрия и воды, уменьшает — калия. Понижает АД.

**Противопоказания:**

Анурия, почечная недостаточность (острая, хроническая со значительным снижением функции почек); гиперкалиемия.

**Побочные эффекты:**

Диспепсия, диарея, головная боль, сонливость, атаксия, летаргия, психические расстройства, гинекомастия, снижение эрекции, рас- стройства менструального цикла, гирсутизм, снижение тембра голоса, гиперхлоремический алкалоз, аллергические реакции (сыпь, кра- пивница, лихорадка).

**Диакارب (Diacarb)** Синонимы: *Фонурит, Acetazolamide, Acetazolamidum, Acetamox, Anicar, Dehydratin, Dilamox, Diluran, Diuramid, Ederen, Eumicton, Fonurit, Glaucomide, Glauconox, Glapax, Lediamax, Natrionex, Nephramid, Renamid, Sulfadiurine и др.*

Показания Отеки на фоне легочно-сердечной недостаточности (легочное сердце), внутричерепная гипертензия.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	0,125-0,25 г	1 раз в сутки 3 дня, на 4-й день перерыв
Фармакологическое действие: Ингибирует карбоангидразу в проксимальных почечных канальцах, снижает реабсорбцию ионов Na, K, воды (повышает диурез), вызывает метаболический ацидоз и снижение ОЦК. Угнетение карбоангидразы реснитчатого тела приводит к снижению секреции водянистой влаги и понижению внутриглазного давления. Снижение активности карбоангидразы в головном мозге обуславливает противоэпилептическую активность. Хорошо всасывается из ЖКТ. Длительность действия — до 12 ч. Противопоказания: Гиперчувствительность (в т.ч. к сульфанил- и др. сульфонидам), склонность к ацидозу, болезнь Аддисона, острые заболевания печени и почек, сахарный диабет, уремия. Побочные эффекты: Потеря аппетита, тошнота, рвота, диарея, парестезии, шум в ушах, нарушение осязания, сонливость, аллергические реакции. Ограничения к применению: Отеки печеночного и почечного генеза. Взаимодействие: Мочегонный эффект усиливается теофиллином, ослабляется кислотообразующими диуретиками.		

**Оксодолин (Oxodolinum)** Синонимы: *Гигротон, Урандил, Chlorphthalidolone, Chlortalidone, Edemdal, Famolin, Hidronal, Hicroton, Hygroton, Igroton, Isopen, Natriuran, Oradil, Phthalamidine, Renon, Saluretin, Urandil, Urofinil, Zambesil*

Показания Отеки при сердечной недостаточности, гипертоническая болезнь.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Детям 2 мг/кг/сутки.	
Фармакологическое действие: Блокирует реабсорбцию натрия, хлора, калия и бикарбонатов дистальных канальцев, слабо влияя на проксимальные. Вызывает задержку глюкозы и мочевой кислоты. Быстро всасывается из ЖКТ, на 90% связывается с белками плазмы и эритроцитами. Мочегонный эффект развивается через 2-4 ч и продолжается 48-72 ч. Выводится в основном с фекалиями и мочой. Противопоказания: Нарушение функции печени и почек, сахарный диабет, подагра. Побочные эффекты: Слабость, тошнота, рвота, диарея, гипокалиемия, гипохлоремический алкалоз, гипергликемия, гиперурекемия, дерматиты. Взаимодействие: Усиливает эффект гипотензивных средств.		

**Маннит (Mannitum)** Синонимы: *Маннитол, Aerosmosol, Diosmol, Isotol, Manicol, Manitol, Mannidex, Mannigen, Mannistol, Mannitol, Manny, Osmitol, Osmosal, Rectisol, Renitol.*

Показания Отек мозга, повышение внутричерепного давления при почечной или почечно-печеночной недостаточности, эпилептический статус, острый приступ глаукомы, операции с экстракорпоральным кровообращением, острая почечная (при сохраненной фильтрационной функции почек) и печеночная недостаточность, посттрансфузионные осложнения, вызванные введением несовместимой крови, острые отравления барбитуратами и др. веществами (форсированный диурез).		
Путь введения	Доза	Кратность приема
В/в капельно	10-20% раствора в дозе 0,5-1,5 г/кг	1 раз в сутки 3 дня, на 4-й день перерыв
Фармакологическое действие: Диуретическое, противоотечное. Повышает осмотическое давление в канальцах и препятствует реабсорбции воды. Фильтруется почками без последующей канальцевой реабсорбции, что приводит к удерживанию воды в канальцах и увеличению объема мочи. Одновременно значительно возрастает натрийурез без существенного увеличения калийуреза. Сила действия тем выше, чем больше доза. Не эффективен при нарушении фильтрационной функции почек, а также при азотемии у больных с циррозом печени и асцитом. Вызывает повышение ОЦК (в связи с ростом осмотического давления в сосудистом русле). Противопоказания: Гиперчувствительность, тяжелая почечная недостаточность, нарушение фильтрационной функции почек, застойная сердечная недостаточность, геморрагический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние (кроме кровотечений во время трепанации черепа), гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия. Ограничения к применению: Левожелудочковая недостаточность (в связи с риском развития отека легких, во избежание этого необходимо сочетать маннит с быстродействующими «петлевыми» салуретиками). Терапию следует проводить под контролем водно-электролитного баланса и центральной гемодинамики. Побочные эффекты: Дегидратация, диспепсия, галлюцинации, нарушения электролитного баланса. Способ применения: Лиофилизированную массу растворяют extempore водой для инъекций или 5% раствором глюкозы. При операциях с искусственным кровообращением непосредственно перед началом перфузии в аппарат вводят 20-40 г.		

## ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО И ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСОВ

<b>Натрия гидрокарбонат</b> <i>Синонимы: Натрий двууглекислый, Натрия бикарбонат, Сода двууглекислая, Natrium bicarbonicum, Natrium hydrocarbonicum, Sodium bicarbonate</i>		
Показания Метаболический алкалоз, для алкализации плазмы при легочной гипертензии, ряде ВПС, после хирургических вмешательств на сердце.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
В/в	Остановка сердца: 0,5–1 мЭкв/кг	
Побочные эффекты: алкалоз, отеки, гиперосмолярность, гипернатриемия, церебральные геморрагии, гипокалиемия, гипокальциемия. Осторожность: у детей до 3 месяцев использовать концентрацию 0,5 мЭкв/мл. Не мешать с кальциевыми растворами и катехоламинами. Экстравазация раствора ведет к некрозу ткани (использовать в этих случаях гиалуронидазу). Противопоказания: неадекватная альвеолярная вентиляция.		

<b>Инфукол ГЭК 6% и 10% (Infukoll HES 6% and 10%)</b>		
Показания Профилактика и лечение гиповолемии и шока при операциях, острых кровопотерях, травмах, инфекционных заболеваниях и ожогах; нарушения микроциркуляции; терапевтическое разведение крови (гемодилюция).		
Возраст	Средняя суточная доза, мл/кг массы тела	Максимальная суточная доза, мл/кг массы тела
<b>Инфукол ГЭК 6%</b>		
Взрослые и дети старше 12 лет	33	33
Дети 3–12 лет	15–20	33
Новорожденные и дети до 3 лет	10–15	33
<b>Инфукол ГЭК 10%</b>		
Взрослые и дети старше 12 лет	20	20
Дети 3–12 лет	10–15	20
Новорожденные и дети до 3 лет	8–10	20
<p><b>Фармакологическое действие:</b>          Инфузионные растворы инфукол ГЭК 6% и 10% — это соответственно 6% и 10% изотонические растворы получаемого из картофельного крахмала синтетического коллоида гидроксиэтилкрахмала со средней молекулярной массой 200 000 дальтон и степенью замещения 0,45–0,55. За счет способности удерживать и связывать воду (в том числе из интерстициального пространства во внутрисосудистое) препарат обладает волемическим действием в пределах 85–100% и 130–140% введенного объема соответственно для 6% и 10% раствора, которое устойчиво сохраняется в течение 4–6 часов, физико-химические параметры оригинальной субстанции препарата обеспечивают высокую эффективность при гиповолемии и шоке, а также при использовании для терапевтической гемодилюции за счет нормализации гемодинамики и микроциркуляции, улучшения доставки и потребления кислорода органами и тканями, восстановления порозных стенок капилляров. Кроме того, препарат улучшает реологические свойства крови за счет снижения показателей гематокрита, а также уменьшает вязкость плазмы, снижает агрегацию тромбоцитов и препятствует агрегации эритроцитов. Препарат не проявляет местнораздражающего и иммуноксического действия. Депонируясь в клетках ретикуло-эндотелиальной системы, препарат не оказывает токсического действия на печень, легкие, селезенку и лимфоузлы. Сходство структуры препарата со структурой гликогена объясняет высокий уровень переносимости препарата. Под действием амилазы сыворотки препарат инфукол ГЭК расщепляется до низкомолекулярных фрагментов (менее 70 000 дальтон), которые выводятся почками. При отсутствии других предписаний препарат инфукол ГЭК 6% и 10% вводят в/в капельно в соответствии с потребностью замещения объема циркулирующей жидкости. Новорожденным и детям в возрасте до 3 лет рекомендуется назначать среднюю суточную дозу препарата. В связи с особенностями водно-электролитного статуса у детей рекомендуется тщательное наблюдение за уровнем гидратации и содержанием электролитов. Учитывая возможные анафилактические реакции, первые 10–20 мл препарата инфукол ГЭК 6% и 10% следует вводить медленно, при тщательном наблюдении за состоянием больного (так как следует учитывать риск перегрузки системы кровообращения при слишком быстром введении или слишком высокой дозе препарата). Суточная доза и скорость в/в введения рассчитываются в зависимости от кровопотери и концентрации гемоглобина и показателя гематокрита. У молодых пациентов без риска поражения сердечно-сосудистой системы и легких пределом применения коллоидного объема замещающего препарата считается гематокрит, равный 30% и менее. Максимальная скорость инфузий зависит от исходных показателей гемодинамики и составляет примерно 20 мл/1 кг массы тела/ч. Максимальная суточная доза составляет до 33 мл и 20 мл препарата (для 6% и 10% раствора соответственно) на 1 кг массы тела/сут. (2 г гидроксиэтилированного крахмала на 1 кг массы тела/сут.).</p>		

**Побочное действие:**

Аллергические реакции: редко — упорный, но обратимый кожный зуд; крайне редко — анафилактические реакции.

**Противопоказания:**

Гипергидратация, гиперволемика, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, почечная недостаточность с олигурией или анурией, кардиогенный отек легкого, внутрисердечные кровотечения, выраженные нарушения свертываемости крови, повышенная чувствительность к крахмалу и другим компонентам препарата.

**Особые указания:**

С осторожностью назначают препарат при геморрагических диатезах, дегидратации (требуется проведение предварительной коррекционной терапии). Следует учитывать, что слишком быстрое в/в введение препарата, так же как и применение в высоких дозах, могут приводить к нарушениям гемодинамики.

В процессе лечения необходимо контролировать ионограмму сыворотки и баланс жидкости, функцию почек.

При возникновении реакций непереносимости следует немедленно прекратить введение препарата и провести необходимые неотложные мероприятия.

Следует учитывать, что при применении препарата возможно повышение активности амилазы сыворотки, что не связано с клиническими проявлениями панкреатита.

Введение препарата больным сахарным диабетом не сопровождается повышением уровня глюкозы в крови, поэтому препарат инфукол ГЭК 6% и 10% может быть использован при проведении инфузионной терапии у данной категории пациентов. Установлено, что препарат не оказывает мутагенного действия.

**Передозировка:**

В настоящее время о случаях передозировки препарата инфукол ГЭК 6% и 10% не сообщалось.

**Лекарственное взаимодействие:**

При смешивании с другими лекарственными средствами в одной емкости и в одной системе могут наблюдаться явления несовместимости.

**Форма выпуска:**

Раствор для инфузий 6% 100 мл, гидроксипропилированный крахмал 200/0,5-6 г.

100 мл — флаконы. 250 и 500 мл — флаконы — мешки полимерные.

Раствор для инфузий 10% 100 мл, гидроксипропилированный крахмал 200/0,5-10 г.

100 мл — флаконы. 250 и 500 мл — флаконы — мешки полимерные.

Прочие ингредиенты: натрия хлорид, вода для инъекций.

**Калий-нормин (Kalium-normin)****Показания**

Гипокалиемия: заболевания сердечно-сосудистой системы, нефропатии, сахарный диабет, длительные поносы, кишечные свищи и др., терапия гипотензивными и некоторыми мочегонными средствами, сердечными гликозидами, глюкокортикостероидами.

Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Дозу устанавливают индивидуально, в зависимости от заболевания и концентрации калия в плазме крови. Назначают по 1-2 г/сут. (из расчета на калия хлорид), при необходимости дозу увеличивают до 6 г/сут. Во время лечения необходим периодический контроль концентрации калия в сыворотке крови. Диета с большим содержанием натрия хлорида увеличивает выделение калия из организма.	

**Фармакологическое действие:**

Нормализует водно-электролитное равновесие и восполняет дефицит калия. Активирует многие цитоплазматические ферменты, регулирует внутриклеточное осмотическое давление, синтез белка, транспорт аминокислот, проведение нервных импульсов, сокращение скелетных мышц. Ионы калия вызывают урежение ЧСС, снижают сократительную активность, уменьшают проводимость, автоматизм и возбудимость миокарда. В малых дозах они расширяют коронарные сосуды, в больших — суживают. Калий способствует повышению содержания АЦХ и возбуждению симпатического отдела ЦНС. Оказывает умеренное диуретическое действие. Увеличение уровня калия снижает риск развития токсического действия сердечных гликозидов на сердце. Калия хлорид после приема внутрь легко и практически в любом количестве пассивно абсорбируется, т.к. его концентрация (как пищевого, так и освобожденного из лекарственных форм) выше в просвете тонкой кишки, чем в крови. В подвздошной и толстой кишках калий выделяется в просвет кишок по принципу сопряженного обмена с ионами Na и выводится с фекалиями (10%).

**Противопоказания:**

Острая и хр. почечная недостаточность, полная блокада сердца, лечение калийсберегающими диуретиками, гиперкалиемия, метаболические нарушения (ацидоз, гиповолемика с гипонатриемией), заболевания ЖКТ, беременность и кормление грудью. Осторожно назначают пациентам с нарушением АВ проводимости.

**Побочные эффекты:**

Диспептические расстройства, метеоризм, боли в животе, диарея, изъязвления, кровотечения, перфорации и непроходимость кишечника, парестезии, снижение АД. При передозировке (при концентрации калия в сыворотке более 8 ммоль/л) развиваются мышечный гипотонус, парестезии конечностей, нарушение сердечной деятельности (изменение проводимости, аритмии, остановка сердца).

**Взаимодействие:**

Калийсберегающие диуретики, НПВС, ингибиторы АПФ повышают вероятность развития гиперкалиемии.



<b>Аспаркам (Asparcam)</b>		
Показания к применению Аритмии, обусловленные гипокалиемией, при интоксикации сердечными гликозидами, желудочковая экстрасистолия; недостаточность кровообращения. Стенокардия, кардиосклероз, миокардиодистрофия, инфаркт миокарда, аритмии (в т.ч. при абсолютной или относительной гипокалиемии, гипокалийгистидии миокарда, интоксикации сердечными гликозидами). Для восполнения потерь калия при терапии салуретиками, слабительными средствами, кортикостероидами, при рвоте, диарее.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	По 1/2-2 табл. в зависимости от возраста	3-4 раза в сутки
В/в	2-5-10 мл	1 раз в день
Фармакологическое действие: Антиаритмическое, диуретическое, восстановление электролитного баланса. Содержит смесь калия и магния аспарагината в соотношении 1:1. Повышает содержание ионов калия и магния в клетке, восполняет дефицит аспарагиновой кислоты, стимулирует окислительное фосфорилирование и образование АТФ, улучшает тонус скелетных мышц и моторику ЖКТ (облегчает освобождение ацетилхолина). Противопоказания: Острая и хроническая почечная недостаточность, гиперкалиемия, гемолиз, острый метаболический ацидоз, миастения, нарушение AV проводимости (AV-блокады II-III степени). Побочные эффекты: Неприятные ощущения или жжение в подложечной области (у больных анацидным гастритом или холециститом), гиперкалиемия (тошнота, рвота, диарея, парестезии); гипермагниемия (покраснение лица, жажда, снижение АД, гипорефлексия, нервно-мышечная блокада, угнетение дыхания, судороги). Необходим постоянный контроль содержания калия в плазме крови (например, по данным ЭКГ). Взаимодействие: Улучшает переносимость сердечных гликозидов; предупреждает и устраняет гипокалиемию, связанную с приемом различных препаратов (салуретиков, кортикостероидов, сердечных гликозидов), усиливает эффект лекарственных средств, стимулирующих трофические процессы в миокарде.		

## АНТИКОАГУЛЯНТЫ, ТРОМБОЛИТИКИ

<b>Варфарин</b>		
Показания Непрямой антикоагулянт. Используется при протезировании клапанов сердца, для предупреждения тромбозов и эмболий.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Насыщения: 0,2 мг/кг, максимально 15 мг; Поддерживающая 0,05-0,35 мг/кг, максимально 10 мг.	
Механизм действия: ингибитор синтеза в печени витамин К зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X). Побочные эффекты: лихорадка, поражения кожи с некрозом, анорексия, геморрагии, гемоптизис. Осторожность: при нарушении функции печени необходимо корректировать дозу. Взаимодействие с лекарствами: эффект усиливают этакриновая кислота, индометацин, мефенаминовая кислота, фенилбутазон, аспирин. Антидот: витамин К. Противопоказания: кровотечения, почечная или печеночная недостаточность, злокачественная гипертензия.		

<b>Стрептокиназа (Streptokinase) Выпускается за рубежом под названиями «Авелизин» (Awelysin) [Название препарата фирмы AWD (Arzneimittelwerk Dresden GmbH — Германия)], «Стрептаза» (Streptase), «Кабикиназа» (Kabikinase)</b>		
Применяют стрептокиназу для восстановления проходимости тромбированных кровеносных сосудов; препарат вызывает лизис тромбов, действуя на них не только с поверхности, но и проникая внутрь тромба (особенно при свежих тромбах). Показаниями к применению стрептокиназы (авелизина и других препаратов) являются эмболия легочной артерии и ее ветвей, тромбоз и эмболия периферических артерий, тромбоз поверхностных и глубоких вен (конечностей, таза), острый инфаркт миокарда (в течение первых 12 ч), тромбоз сосудов сетчатой оболочки глаза и другие состояния, протекающие с острыми эмболиями и тромбозами или с угрозой образования тромбов.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Инфузия	Стартовая: 3500-4000 Ед/кг более чем за 30 мин; Поддерживающая: 1000-1500 Ед/кг/час.	
Фармакологическое действие: Стрептокиназа обладает фибринолитической активностью, что обусловлено ее способностью взаимодействовать с плазминогеном крови. Комплекс стрептокиназы с плазминогеном обладает протеолитической активностью и катализирует превращение плазминогена в плазмин. Последний способен вызывать лизис фибрина в сгустках крови; инактивировать фибриноген, а также факторы V и VII свертывания крови. Активность стрептокиназы определяют по способности препарата лизировать в определенных условиях сгусток фибрина, образованный смесью растворов фибриногена и тромбина, и выражают в интернациональных (международных) единицах (ИЕ или МЕ). Побочные эффекты: гипотензия, аритмии, приливы крови, лихорадка, уртикарии, кровотечения, бронхоспазм. Осторожность: нельзя вводить в/м. Противопоказания: оперативное вмешательство в предыдущие 10 дней и большие хирургические вмешательства вообще, кровотечения, травма, выраженная гипертензия, карцинома головного мозга.		

**Гепарин (Heparin) Синонимы: Liqueamin, Pularin, Thromboliquine, Vetren и др.****Показания**

Нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда; тромбоэмболические осложнения при инфаркте миокарда, операциях на сердце и кровеносных сосудах, тромбоэмболия легочных и мозговых сосудов, тромбозы (профилактика и лечение); ДВС-синдром, профилактика микротромбообразования и нарушения микроциркуляции; тромбоз почечных вен; гемолитико-уремический синдром; мерцательная аритмия, митральные пороки сердца (профилактика тромбообразования); проведение экстракорпоральных методов (экстракорпоральное кровообращение при операции на сердце, гемосорбция, гемодиализ, перитонеальный диализ, цитаферез), форсированного диуреза; промывание венозных катетеров.

Путь введения	Доза	Кратность приема
В/в	50–100 Ед/кг, максимально 5000–10 000 Ед	
Инфузия	Средняя 10–25 Ед/кг/час, максимально 800–1600 Ед/час	

**Фармакологическое действие:**

Антикоагулянтное, антиагрегантное, противовоспалительное. Снижает активность плазменных факторов свертывания, блокирует превращение протромбина в тромбин, уменьшает агрегацию тромбоцитов, стимулирует фибринолиз, угнетает гиалуронидазу, улучшает коронарный кровоток.

Побочные эффекты: кровотечения, аллергия, алоpecia, тромбоцитопения, лихорадка, головная боль, уртикарии.

Взаимодействие с лекарствами: повышает риск кровотечения при применении с другими антикоагулянтами.

Противопоказания: выраженная тромбоцитопения, интракраниальные геморрагии.

Осторожность: протамин сульфат.

**НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА****Ибупрофен (Ibuprofenum) Синонимы: Ибуфен (Ibufen), Бруфен, Algofen, Anflagen, Artofen, Artil, Brufanic, Brufen, Bufigen, Burana, Dolgit, Ebufac, Iborufen, Ibumetin, Inflam, Lamidon, Mortifen, Motrin, Napacatin, Nobfen, Nuprin, Nurofen, Paxofen, Rebugen, Relcofen, Reumafen, Ruprin, Sedclodin, Sednafen и др.****Показания**

Препарат оказывает жаропонижающее, болеутоляющее, противовоспалительное действие.

Путь введения	Доза	Кратность приема
Возраст (масса тела) Разовая доза Максимальная суточная доза		Каждые 6–8 часов
6–12 месяцев (7–9 кг)	2,5 мл 3 раза по 2,5 мл	
1–3 лет (10–15 кг)	2,5 мл 3–4 раза по 2,5 мл	
3–6 лет (16–20 кг)	5 мл 3 раза по 5 мл	
6–9 лет (21–30 кг)	5 мл 4 раза по 5 мл	
9–12 лет (31–41 кг)	10 мл 3 раза по 10 мл	
более 41 кг	10 мл 4 раза по 10 мл	

Механизм действия: нестероидный противовоспалительный агент (ингибирует синтез простагландинов). Нестероидное противовоспалительное средство (производное пропионовой кислоты). Ибупрофен оказывает двойное антипиретическое действие — центральное и периферическое. Центральное действие ибупрофена заключается в блокировании циклооксигеназы арахидоновой кислоты в ЦНС. Это приводит к уменьшению синтеза простагландинов, в результате чего нормализуется температура тела. Механизм периферического жаропонижающего действия ибупрофена обусловлен ингибацией процессов образования простагландинов в поврежденных тканях. Это приводит к снижению активности воспаления. Эффект снижения температуры начинается уже через 30 мин. после приема, а его максимальное действие проявляется по истечении 3 часов. Жаропонижающее и болеутоляющее действие проявляется раньше и в меньших дозах, чем противовоспалительное действие. После перорального применения более 80% ибупрофена всасывается из пищеварительного тракта, достигая максимальной концентрации в плазме крови по истечении 1 часа. Связывается с белками плазмы крови (в основном с альбуминами) в более 90%. Препарат медленно проникает в суставные полости. Максимальная концентрация в синовиальной жидкости наблюдается через 5–6 час после перорального применения.

Не кумулируется в организме. Метаболизируется главным образом в печени. 60–90% выводится с мочой в форме метаболитов и продуктов их соединения с глюкуроновой кислотой. После приема разовой дозы полностью выводится в течение 24 часов.

**Побочные действия:**

Головокружение, нарушение сна, возбуждение, нарушение зрения, тошнота, рвота, боли в области живота, понос, запор, нарушение функции печени и почек, зуд, сыпь.

<p><b>Противопоказания:</b> Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения. Бронхоспастические реакции после применения ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных средств (так наз. «аспириновая астма»). Полипы носа, отек Квинке, индивидуальная повышенная чувствительность к ибупрофену или другим нестероидным противовоспалительным, а также к другим компонентам препарата. Не применять у детей до 6 месяцев жизни и детей с массой тела ниже 7 кг.</p> <p><b>Взаимодействие с другими лекарственными средствами:</b> Не следует применять ибупрофен одновременно с другими нестероидными противовоспалительными средствами (ацетилсалициловая кислота снижает противовоспалительное действие ибупрофена и усиливает побочное действие). Ибупрофен в значительной степени связывается с белками плазмы крови. Ибупрофен может вытеснять другие лекарственные средства из соединений с белками или сам может ими вытесняться. Несмотря на отсутствие клинических данных такого взаимодействия, следует соблюдать осторожность, применяя ибупрофен одновременно со средствами, сильно связывающимися с белками, такими как пероральные средства, снижающие свертываемость крови (аценокумарол), производные гидантоина (фенитоин) или сульфонилмочевины (пероральные антидиабетические средства). Ибупрофен ослабляет действие гипотензивных средств (ингибиторов конвертазы ангиотензина, β-адренергических средств, тиазидов), тормозит мочегонное действие некоторых диуретиков (фуросемид), а также замедляет выведение солей лития. Усиливает токсическое действие метотрексата.</p> <p><b>Передозировка:</b> Токсические действия препарата проявляются после приема дозы, превышающей 400 мг/кг массы тела (т.е. 80 рекомендованных разовых доз): желудочно-кишечные расстройства, геморрагический диатез, депрессия, обменный ацидоз, понижение артериального давления, брадикардия, судороги, апноэ, сонливость, нарушения функции печени и почек.</p> <p>В результате передозировки дети до 5 лет особенно склонны к проявлению апноэ, комы и судорог.</p> <p>Лечение при передозировке: промывание желудка водой с активированным углем. Симптоматическое лечение.</p> <p><b>Форма выпуска:</b> Флакон, содержащий 100 г суспензии для перорального применения, 100 мг/5 мл, оранжевого цвета с апельсиновым запахом и вкусом. К упаковке прилагается мерка со шкалой.</p>
--

<p><b>Ортофен (Ortophenum) Синонимы:</b> Вольтарен, Диклофенак-натрий, Реводин, Фелоран, Аflamin, Batafil, Delimon, Diclofenac-natrium, Diclofenac sodium, Diclogesic, Diclonax, Dicloreum, Diklofenak, Diralon, Feloran, Inflanac, Linobol, Prophenatin, Rewodina, Sofarin, Sorelmon, Valetan, Veral, Voltaren, Voltarol, Vonafec, Votaxil, Votrex, Youfenac и др.</p>		
<p><b>Показания</b> Острый ревматизм, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), артроз, спондилоартроз, кардиты.</p>		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Детям по 0,015-0,025 г	2-3 раза в день (иногда до 4-6 раз в сутки).
<p><b>Фармакологическое действие:</b> Препарат обладает характерными для НПВС свойствами: оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. По силе противовоспалительного и анальгетического действия превосходит ацетилсалициловую кислоту, бутадиион и ибупрофен. По эффективности при ревматизме и болезни Бехтерева не уступает преднизолону и индометацину. При приеме внутрь препарат хорошо всасывается. При курсовом лечении больных ревматоидным артритом интенсивно проникает в полости суставов.</p> <p><b>Противопоказания:</b> Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, первые 3 месяца беременности.</p> <p><b>Ограничения к применению:</b> Заболевания ЖКТ, поражения печени и почек. При длительном применении препарата необходимо контролировать картину крови.</p> <p><b>Побочные эффекты:</b> Препарат обычно хорошо переносится и редко вызывает побочные явления. Возможны, однако (особенно в начале лечения), боли в эпигастриальной области, отрыжка, рвота, понос, а также головные боли и легкое головокружение. Эти явления обычно проходят самостоятельно. В отдельных случаях возможны кожные аллергические реакции.</p> <p><b>Взаимодействие:</b> Не рекомендуется назначать ортофен совместно с ацетилсалициловой кислотой, так как при этом снижается концентрация ортофена в плазме крови.</p>		

## АНТИАГРЕГАНТЫ, ПРЕПАРАТЫ, УЛУЧШАЮЩИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ

<p><b>Кислота ацетилсалициловая Синонимы:</b> Аспирин, Аспро, Асесал, Aceticyl, Acetol, Acetophen, Acetosol, Acetylin, Acetylsal, Acetysal, Acylpyrin, Aspirin, Aspisol, Asposal, Aspro, Astrin, Ataspin, Bayaspirin, Bebaspin, Benaspir, Bispirine, Caprin, Cetasal, Citopyrine, Clariprin, Darosal, Durasal, Easpirin, Endosalil, Endospirin, Eutosal, Genasprine, Helicon, Isopirin, Istopirin, Monasalyt, Novosprin, Panspiril, Polopiryna, Prodol, Rodopyrin, Ruspilin, Salacatin, Saletin, Temperal, Vicapirine, Zorprin и др.</p>		
<p><b>Механизм действия:</b> ингибирует синтез простагландинов, которые предотвращают высвобождение тромбоксана А<sub>2</sub>, что приводит к снижению агрегации тромбоцитов.</p>		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	<p>Антитромботическая: 3-10 мг/кг</p> <p>Противовоспалительная: 15-25 мг/кг</p>	2-3 раза в день (иногда до 4-6 раз в сутки).
<p><b>Побочные эффекты:</b> сыпь, тошнота, гепатотоксичность, бронхоспазм, шум в ушах.</p> <p><b>Осторожность:</b> почечная дисфункция, эрозивный гастрит, пептическая язва.</p> <p><b>Противопоказания:</b> печеночная недостаточность, кровотечения, повышенная чувствительность к другим нестероидным противовоспалительным препаратам, дети до 16 лет с коклюшем или гриппом (из-за опасности с-ма Рейе).</p>		

<b>Пентоксифиллин (Pentoxifyllin) Синонимы: Агапурин (Agapuri), Трентал, Agapurin, Oxpentifylline, Pentoxifyllin, Ralofekt, Terental, Torental, Trental.</b>		
Показания к применению		
Нарушения периферического кровообращения (атеросклероз, перемежающаяся хромота, диабетическая ангиопатия, облитерирующий эндартериит и др.), трофические нарушения (постинсультный синдром, варикозные язвы, гангрена, отморожения и др.), ангионевропатии (парестезии, акроцианоз, болезнь Рейно); нарушения мозгового кровообращения (атеросклероз), острая и хроническая недостаточность кровоснабжения сетчатой и сосудистой оболочки глаза.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Доза и схема лечения устанавливаются индивидуально 100–400 мг	2 раза в день
Фармакологическое действие:		
Обладает сосудорасширяющим, ангиопротективным действием, снижает вязкость крови, улучшает микроциркуляцию. Блокирует аде-нозиновые рецепторы, ингибирует фосфодиэстеразу и способствует накоплению в тромбоцитах цАМФ. Уменьшает агрегацию и вызы-вает дезагрегацию тромбоцитов, повышает эластичность (деформируемость) эритроцитов, снижает вязкость крови. Всасывается быст-ро, из пролонгированной формы высвобождается медленно. Распределяется равномерно, выделяется почками (около 94%) и кишечни-ком (около 4%) в виде метаболитов (лишь около 2% — в неизменном виде) — за первые 4 ч выводится до 90% дозы.		
Противопоказания:		
Острый инфаркт миокарда, массивное кровотечение, церебральные геморрагии, беременность, лактация.		
Побочные эффекты:		
Диспептические расстройства, головокружение, чувство жара, зуд, крапивница.		
Взаимодействие:		
Синергизм с гипотензивными средствами (симпатолитиками, ганглиоблокаторами, вазодилататорами и др.).		

<b>Дипиридамол (Dipyridamolum) Синонимы: Курантил, Персантин, Anginal, Antistenocardin, Apricor, Cardioflux, Coribon, Corosan, Coroxin, Curantyl, Dilcor, Dipiridamole, Dirinol, Novodil, Padicor, Peridamol, Persantin, Stenocardil, Trancocard, Vadinar, Viscor и др.</b>		
Показания к применению		
Профилактика тромбоэмболического синдрома после операции протезирования клапанов сердца, профилактика окклюзии стентов и аортокоронарных шунтов (в комбинации с аспирином); периферические сосудистые поражения (в т.ч. хронические облитерирующие заболевания сосудов нижних конечностей, особенно при наличии факторов риска (артериальная гипертензия, курение); профилактика плацентарной недостаточности при осложненной беременности; лечение и профилактика ДВС-синдрома у детей при инфекционных токсикозах и септицемии (болезнь Kawasaki).		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	1,5–5 мг/кг/сут.	в 2–3 приема
Фармакологическое действие:		
Обладает антиагрегационным, антиадгезивным и артериодилатирующим действием. Оказывает влияние как на первичную, так и на вто-ричную агрегацию тромбоцитов. Тормозит их адгезию, потенцирует антиагрегационный эффект простациклина. Оказывает вазодилати-рующее действие на коронарные сосуды путем ингибирования аденозиндезаминазы, в большей степени на неизмененные, вызывает фе-номен межкоронарного обкрадывания. Нормализует венозный отток, снижает частоту возникновения тромбоза глубоких вен в после-операционном периоде. Улучшает микроциркуляцию в сетчатой оболочке глаза, почечных клубочках. Снижает сопротивление мозговых сосудов, эффективен при динамических нарушениях мозгового кровообращения. В акушерской практике корректирует плацентарный кровоток, предупреждает дистрофические изменения в плаценте (при угрозе преэклампсии), устраняет гипоксию тканей плода и спо-собствует накоплению в них гликогена. После приема внутрь быстро всасывается и проникает в ткани. Метаболизируется преимущест-венно в печени, 20% препарата включается в энтерогепатическую циркуляцию. Экскретируется с желчью, почечная элиминация незна-чительна. Возможна кумуляция (преимущественно при нарушенной функции печени).		
Противопоказания:		
Гиперчувствительность, острый инфаркт миокарда, выраженное атеросклеротическое поражение коронарных сосудов с развитой систе-мой коллатералей, предрасположенность к гипотонии, тяжелые нарушения функции печени, геморрагические диатезы, обструктивные заболевания легких, выраженные нарушения внутрижелудочковой проводимости, тяжелая артериальная гипертензия, II и III триместр беременности.		
Побочные эффекты:		
Тошнота, дискомфортные ощущения в животе, головные боли, головокружение, покраснение лица, синдром коронарного обкрадыва-ния (обострение ИБС), тромбоцитопения, изменения функциональных свойств тромбоцитов, кровотечения, гипотония, тахикардия, брадикардия, слабость, сыпь. При передозировке: кратковременная гипотензия.		
Взаимодействие:		
Антациды уменьшают максимальную концентрацию из-за снижения абсорбции. Аспирин и непрямые антикоагулянты усиливают эф-фект, производные ксантина — ослабляют (особенно коронарорасширяющий), гепарин повышает риск развития геморрагических ос-ложнений.		



<b>Кавинтон (Cavinton) Синонимы: Винпоцетин (Vinpocetine), Vinpocetinum, Inex</b>		
Показания к применению Нарушения мозгового кровообращения различного происхождения (инсульт, травмы головного мозга, атеросклероз мозговых сосудов), сопровождающиеся нарушением памяти, головокружением, головной болью, двигательными расстройствами; преходящая недостаточность и спазм сосудов мозга, ишемические поражения мозга.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	2,5–5 мг	2 раза в день
<b>Фармакологическое действие:</b> Сосудорасширяющее, антигипоксическое, антиагрегантное. Блокирует фосфодиэстеразу, увеличивая содержание цАМФ в клетках. Быстро всасывается, степень резорбции внутрь близка к 567%. Оптимальная концентрация в плазме — от 10 до 20 нг/мл. Проходит ГЭБ и определяется в тканях ЦНС. Улучшает мозговой кровоток и снабжение мозга кислородом и глюкозой при снижении давления в сосудах. Ослабляет расстройства, вызванные гипоксией или недостаточным мозговым метаболизмом. <b>Повышенная чувствительность к препарату.</b> <b>Побочные эффекты:</b> Гипотония, тахикардия, экстрасистолия. <b>Противопоказания:</b> Острый инфаркт миокарда, массивное кровотечение, церебральные геморрагии, беременность, лактация.		

<b>Гинко Билоба (Ginkgo Biloba)</b>		
Показания к применению Последствия инсульта, черепно-мозговых травм, расстройства памяти, синдром Рейно, нарушения периферического кровообращения, диабетическая ангио- и ретинопатии, артериопатии нижних конечностей, нейросенсорные нарушения.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	1–3 таблетки	2 раза в день
<b>Фармакологическое действие:</b> Оказывает дозозависимое регулирующее влияние на сосудистую систему, стимулирует выработку эндотелий зависящего расслабляющего фактора, расширяет мелкие артерии, суживает вены, тем самым регулирует кровенаполнение сосудов и их тонус, уменьшает проницаемость сосудистой стенки, что обуславливает его противоотечный эффект. Препарат обладает антитромботическим действием за счет стабилизации мембран тромбоцитов и эритроцитов, влияя на синтез простагландинов, ингибируя действие биологически активных веществ и тромбоцитактивирующего фактора, уменьшает количество свободных радикалов, ингибируя перекисное окисление липидов. Все это приводит к улучшению обмена веществ в органах и тканях, накоплению в их клетках макроэргов, повышению утилизации кислорода и глюкозы, нормализации медиаторных процессов в ЦНС. <b>Побочные эффекты:</b> Аллергические реакции, диспептические расстройства, головная боль.		

## ПРЕПАРАТЫ, НОРМАЛИЗУЮЩИЕ ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

<b>Кальция пантотенат (Calcii pantothenas) Синонимы: Calcipan, Calcium pantothenicum, Calpanate, Cutivitol, Pancal, Panthoject, Pantholin, Pantotene, Pantothaxin, Pantotone, Pentavitol</b>		
Показания к применению Полиневрит, невралгия, бронхит, бронхиальная астма, атония кишечника, экзема, трофические язвы, ожоги, аллергические реакции, токсикозы беременных, недостаточность кровообращения, абстинентный синдром (в составе комбинированной терапии).		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	от 1 года до 3 лет — по 0,005–0,1 г на прием, от 3 до 14 лет — 0,1–0,2 г на прием	2–3 раза в сутки
В/м, в/в	до 3 лет вводят в разовой дозе 0,05–0,1 г (0,5–1 мл 10% раствора), от 3 до 14 лет — по 0,1–0,2 г (1–2 мл 10% раствора).	1–2 раза в день
<b>Фармакологическое действие.</b> Наиболее богатыми пищевыми источниками ее являются печень, почки, яичный желток, икра рыб, горох, дрожжи. В организме пантотеновая кислота входит в состав кофермента А, который играет важную роль в процессах ацетилирования и окисления. Пантотеновая кислота участвует в углеводном и жировом обмене и в синтезе ацетилхолина. Она содержится в значительных количествах в коре надпочечников и стимулирует образование кортикостероидов. Потребность человека в пантотеновой кислоте составляет 10–12 мг в сутки. При тяжелом физическом труде и у кормящих женщин она повышается до 20 мг. Улучшая энергетическое обеспечение сократительной функции миокарда и усиливая кардиотонический эффект сердечных гликозидов, пантотенат кальция повышает их терапевтическую эффективность. <b>Противопоказания:</b> Гиперчувствительность. <b>Побочные эффекты:</b> Возможны тошнота, изжога, рвота. При в/м введении — болезненность и в единичных случаях появление инфильтрата. <b>Взаимодействие:</b> Уменьшает токсичность стрептомицина и др. туберкулостатических препаратов, мышьяка. Усиливает кардиотонический эффект сердечных гликозидов.		

<b>Калия оротат (Potassium orotate). Синонимы: Dioron, Kalium oroticum, Orocid, Oropur</b>		
Показания к применению Заболевания печени (в т.ч. интоксикационные), дистрофия миокарда, экстрасистолия и мерцательная аритмия, гипотрофия у детей (алиментарная и алиментарно-инфекционная); тяжелая и постоянная физическая нагрузка.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	0,01–0,02 г/кг в сутки	2–3 раза в сутки
Фармакологическое действие. Анаболическое, нестероидное. Стимулирует обмен веществ. Оротовая кислота является одним из предшественников пиримидиновых нуклеотидов, входящих в состав нуклеиновых кислот, которые участвуют в синтезе белковых молекул. Оротовая кислота и ее соли рассматриваются поэтому как вещество анаболического действия и применяются при нарушениях белкового обмена как общие стимуляторы обменных процессов. Противопоказания: Гиперчувствительность, цирроз печени с асцитом. Побочные эффекты: Диспепсия, кожные аллергические реакции.		

<b>Цитохром Ц (Cytochromum-C)</b>		
Показания к применению Сердечная недостаточность различного генеза, асфиксия новорожденных, бронхиальная астма, ИБС, инфекционный гепатит.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
В/в капельно	10–50–100 мг на 200 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы, 30–40 капель в минуту.	1 раз в сутки
Фармакологическое действие: Цитохром С является ферментом, принимающим участие в процессах тканевого дыхания. Обладает антигипоксической активностью, улучшая процессы тканевого дыхания. Механизм реализации эффекта связан с наличием в простетической группе фермента железа, способного переходить из окисленного в восстановленное состояние. В итоге ускоряются (становятся возможными) эндогенные окислительно-восстановительные реакции и утилизация кислорода. Быстро и полностью всасывается при любых путях введения. Хорошо проникает в клетки органов и тканей. Противопоказания: Гиперчувствительность, цирроз печени с асцитом. Побочные эффекты: Диспепсия, кожные аллергические реакции.		

<b>Кислота глутаминовая (Acidum glutaminicum)</b>		
Показания к применению В медицинской практике глутаминовая кислота находит применение главным образом при лечении заболеваний ЦНС: эпилепсии (преимущественно малых припадков с эквивалентами), психозов (соматогенных, интоксикационных, инволюционных), реактивных состояний, протекающих с явлениями истощения, депрессии и др. В педиатрии препарат применяют при задержке психического развития различной этиологии, церебральных параличах, болезни Дауна, полиомиелите в остром и восстановительном периоде. Отмечены также положительные результаты при применении глутаминовой кислоты (в сочетании с пахикарпином или гликоколом) у больных прогрессирующей миопатией. Рекомендуются также назначать глутаминовую кислоту для предупреждения и снятия нейротоксических явлений, которые могут возникнуть при применении изониазида и других препаратов группы гидразида, изоникотиновой кислоты.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Дети в возрасте до 1 года принимают по 0,1 г; до 2 лет — 0,15 г; 3–4 лет — 0,25 г; 5–6 лет — 0,4 г; 7–9 лет — 0,5–1,0 г; 10 лет и старше — по 1 г	2–3 раза в сутки
Фармакологическое действие. Глутаминовая кислота относится к заменимым аминокислотам. Она поступает в организм с пищей, но синтезируется также в организме при переаминировании в процессе распада белков. Для применения в качестве лекарственного средства получают синтетическим путем. Глутаминовая кислота играет важную роль в жизнедеятельности организма: участвует в белковом и углеводном обмене, стимулирует окислительные процессы, способствует обезвреживанию и выведению из организма аммиака, повышает устойчивость организма к гипоксии. Она способствует также синтезу ацетилхолина и аденозинтрифосфорной кислоты, переносу ионов калия. Как часть белкового компонента, миофибрилл играет важную роль в деятельности скелетной мускулатуры. В последнее время придается особое значение центральной нейромедиаторной роли глутаминовой кислоты. Ее относят к нейромедиаторным аминокислотам, стимулирующим передачу возбуждения в синапсах ЦНС. Эндогенная глутаминовая кислота содержится в значительных количествах в белках серого и белого вещества мозга. При приеме внутрь хорошо всасывается, проникает через гематоэнцефалический барьер и клеточные мембраны. Введенная в организм, она утилизируется в процессе метаболизма; около 4–7% выводится почками в неизменном виде. Противопоказания: Глутаминовая кислота противопоказана при лихорадочных состояниях, заболеваниях печени, почек, желудочно-кишечного тракта, кровеносных органов, при повышенной возбудимости, бурно протекающих психотических реакциях. Побочные эффекты: Обычно глутаминовая кислота хорошо переносится. Возможные побочные явления (рвота, жидкий стул, возбуждение) после уменьшения дозы проходят. При длительном применении возможны снижение содержания гемоглобина и лейкопения.		

## СРЕДСТВА, УЛУЧШАЮЩИЕ МОЗГОВОЙ МЕТАБОЛИЗМ И МОЗГОВОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

<b>Аминалон (Aminalolum)</b> <i>Синонимы: Гаммалон, Ганеврин, Apogamma, Encefalon, GABA, Gaballon, Gamarex, Gammalon, Gammaneuron, Gammar, Gammamol, Mielogen, Mielomade и др.</i>		
Показания к применению Остаточные явления черепно-мозговых травм, инсульта, цереброваскулярная недостаточность, дисциркуляторная энцефалопатия, алкогольный полиневрит, детский церебральный паралич, последствия черепно-мозговой родовой травмы у детей, умственная отсталость, нарушение памяти и внимания, дизартрия, головокружение, головная боль, симптомокомплекс укачивания (морская, воздушная болезнь).		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Детям 1-3 лет — 1-2 г/сутки; 4-6 лет — 2-3 г/сутки; старше 7 лет — 3 г/сутки.	В 2-3 приема до еды
Фармакологическое действие. Оказывает влияние на специфические ГАМК-рецепторы (А- и Б-подгруппы), изменяет кинетику иона хлора. После введения внутрь всасывается быстро и достаточно полно. Плохо проходит ГЭБ. Восстанавливает процессы метаболизма в головном мозге, увеличивает толерантность к гипоксии, способствует утилизации глюкозы мозгом и удалению из него токсических продуктов обмена. Ускоряет кровоток. Повышает продуктивность мышления, улучшает память, оказывает умеренное психостимулирующее действие, благоприятно влияет на восстановление движений и речи после нарушения мозгового кровообращения. Обладает противосудорожной, гипотензивной активностью, снижает исходно повышенное АД и выраженность обусловленных гипертензией симптомов (головокружение, бессонница), незначительно урежает ЧСС. У больных с сахарным диабетом снижает уровень гликемии, у здоровых (при нормальном содержании сахара в крови) — обратный эффект (за счет гликогенолиза). Противопоказания: Гиперчувствительность. Побочные эффекты: Тошнота, рвота, бессонница, лабильность АД, диспепсия, повышение температуры тела, ощущение жара. Взаимодействие: Усиливает действие бензодиазепинов, многих снотворных и противосудорожных средств.		

<b>Пантогам (Pantogamum)</b> <i>Синонимы: Calcium homopantothenat, Hopaten. Соответствующая кислота имеет названия: Acidum homopantenicum, Homopantothenic acid, НОПА, Hopatenic acid, Hopate</i>		
Показания к применению Детям пантогам назначают от первых дней жизни с перинатальной энцефалопатией, умственной отсталостью различной степени выраженности, с задержкой развития (психического, речевого, моторного или их сочетания), с различными формами детского церебрального паралича, при заикании (преимущественно клонической форме), для лечения эпилепсии, особенно полиморфных приступов, малых припадков, в составе комплексной терапии последствий нейроинфекции и черепно-мозговых травм. В урологической практике с 2-х лет при нарушении мочеиспускания различной этиологии и клинически проявляющимися в виде поллакиирии, императивных позывов, императивного недержания мочи, энуреза. Рекомендуется при психоэмоциональных нагрузках, снижении умственной и физической работоспособности для облегчения концентрации внимания и запоминания.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Детям первого года — 5-10 мл (0,5-1 г) в сутки, до 3-х лет — 15-20 мл (1,5-2 г) в сутки, детям от 3-х до 15 лет — 25-30 мл (2,5-3 г).	В 2-3 приема
Фармакологическое действие: Препарат повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимулирует анаболические процессы в нейронах, сочетает умеренное седативное действие с мягким стимулирующим эффектом, обладает противосудорожным действием, уменьшает моторную возбудимость. Активирует умственную и физическую работоспособность. Проявляет анальгетическое действие. Способен ингибировать реакции ацетилирования, участвующие в механизмах инактивации новокаина и сульфаниламидов, благодаря чему достигается пролонгирование действия последних. Вызывает торможение патологически повышенного пузырного рефлекса и тонуса детрузора. Пантогам быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, проникает через гемато-энцефалический барьер, наибольшие концентрации создаются в печени, почках, в стенке желудка и коже. Препарат не метаболизируется и выводится в неизменном виде в течение 48 часов, 67,5% от принятой дозы экскрементируется почками, 28,5% выводится с фекалиями. Противопоказания: Гиперчувствительность. Побочные эффекты: Возможны аллергические реакции (ринит, конъюнктивит, кожные высыпания). В этом случае препарат отменяют или уменьшают дозу. Взаимодействие: Пролонгирует действие барбитуратов, усиливает эффекты базовых противосудорожных средств, предотвращает побочные явления фенобарбитала, финлепсина, нейролептиков. Эффект пантогама усиливается в сочетании с глицином, ксидифоном. Потенцирует действие местных анестетиков (новокаина).		

**Пиридитол (Pyriditolum)** *Синонимы: Пиритинол, Энербол, Энцефабол, Biocephalin, Bonifen, Cefalogen, Cervitalin, Cogitan, Dipiridol, Enbol, Encerebrovit, Encefabol, Encefart, Encephabol, Enerbol, Estisol, Neurotin, Neuroxin, Piritinol, Psicobolin, Pyrithioxin, Pyritinol, Tonobrein и др.*

**Показания к применению**

Пиридитол используют для комплексной терапии при неглубоких депрессиях с явлениями заторможенности при астенических состояниях, адинамии, невротоподобных расстройствах, при травматической и сосудистой энцефалопатии, остаточных явлениях после перенесенных нейроинфекций и нарушений мозгового кровообращения, при церебральном атеросклерозе, мигрени. У детей применяют при задержке психического развития, церебрастеническом синдроме, олигофрении, энцефалопатиях.

Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Разовая доза для детей — 0,05-0,1 г; суточная доза — 0,05-0,3 г.	В 2-3 приема

**Фармакологическое действие.**

Фармакологически препарат характеризуется ноотропной активностью со сложным спектром психотропной активности. Он усиливает эффекты фенамина, вместе с тем уменьшает спонтанную двигательную активность, пролонгирует снотворное действие барбитуратов, усиливает противосудорожное действие фенобарбитала. Препарат активирует метаболические процессы в ЦНС, способствует ускорению проникновения глюкозы через ГЭБ, снижает избыточное образование молочной кислоты, повышает устойчивость тканей мозга к гипоксии. По клиническим эффектам пиридитол сходен с антидепрессантами, обладающими седативными свойствами, но по совокупности действия его причисляют к ноотропным препаратам.

**Противопоказания:**

Выраженное психомоторное возбуждение, эпилепсия, повышенная судорожная готовность.

**Побочные эффекты:**

Головная боль, тошнота, бессонница, раздражительность, у детей — психомоторное возбуждение, нарушение сна. В этих случаях дозу уменьшают. Препарат не рекомендуется принимать в вечерние часы.

## ПРОЧИЕ ПРЕПАРАТЫ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП

<b>Глицин (Glycinum)</b>		
<b>Показания к применению</b>		
Стрессовые состояния, психоэмоциональное напряжение, повышенная возбудимость, эмоциональная лабильность, невроты, невротоподобные состояния, вегетососудистая дистония, последствия нейроинфекций и черепно-мозговой травмы, энцефалопатии (перинатальные и др. формы), нарушение сна. Для повышения умственной работоспособности, в т.ч. подросткам с девиантными формами поведения.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Детям до 3 лет — по 0,05 г, детям старше 3 лет — по 0,05-0,1 г	В 2-3 приема
<b>Фармакологическое действие.</b> Нормализует обмен веществ, оказывает антистрессорное, ноотропное, седативное и противосудорожное действие. Является нейромедиатором тормозного типа действия и регулятором метаболических процессов в головном и спинном мозге. Нормализует процессы возбуждения и торможения в центральной нервной системе, повышает умственную работоспособность, устраняет депрессивные нарушения, повышенную раздражительность. Глицин эффективен в качестве вспомогательного средства и при эпилептических приступах. Нормализует сон. Легко проникает в большинство биологических жидкостей и тканей организма, в том числе и в головной мозг. Быстро разрушается в печени.		
<b>Противопоказания:</b>		
Гиперчувствительность.		
<b>Взаимодействие:</b>		
Снижает токсичность антиконвульсантов, нейролептиков, антидепрессантов. При сочетании со снотворными, транквилизаторами и нейролептиками суммируется эффект торможения ЦНС.		

<b>Витамин В<sub>3</sub> Кислота никотиновая (acidum nicotinicum) Витамин РР</b>		
<b>Показания к применению</b>		
Пеллагра, спазм сосудов конечностей, головного мозга, язвотазживающие раны, язвы, неврит лицевого нерва, инфекционные заболевания, гастрит с пониженной кислотностью, колиты, гиперхолестеринемия в сочетании с гипертриглицеридемией.		
Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	0,005-0,03 г	2-3 раза в сутки
<b>Фармакологическое действие.</b> Никотиновая кислота и никотинамид содержатся в органах животных (печени, почках, мышцах и др.), в молоке, рыбе, дрожжах, овощах, фруктах, гречневой крупе и других продуктах. Никотиновая кислота и ее амид являются простетическими группами ферментов НАД и НАДФ, являющихся переносчиками водорода и осуществляющих окислительно-восстановительные процессы. Суточная потребность в никотиновой кислоте (и в никотинамиде) составляет для взрослого около 20 мг, при тяжелом физическом труде — около 25 мг, для детей от 6 мес. до 1 года — 6 мг, от 1 года до 1,5 лет — 9 мг, от 1,5 до 2 лет — 10 мг, от 3 до 4 лет — 12 мг, от 5 до 6 лет — 13 мг, от 7 до 10 лет — 15 мг, от 11 до 13 лет — 19 мг, для юношей 14-17 лет — 21 мг, для девушек 14-17 лет — 18 мг. Недостаточность витамина РР у человека приводит к развитию пеллагры. Никотиновая кислота улучшает углеводный обмен, действует положительно при легких формах диабета, заболеваниях печени, сердца, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и энтероколитах, язвотазживающих ранах и язвах, оказывает также сосудорасширяющее действие и обладает липопропротидемической активностью.		
<b>Противопоказания:</b>		
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в стадии обострения), выраженные нарушения функции печени, подагра, гиперурикемия.		
<b>Побочные эффекты:</b>		
Покраснение лица и верхней половины туловища (особенно при приеме натошак и у лиц с повышенной чувствительностью), головокружение, чувство прилива крови к голове, парестезии, крапивница. При быстром в/в введении и при повышенной чувствительности — ортостатическая гипотония. При длительном применении — дистрофия печени, повышение содержания мочевой кислоты в крови, снижение толерантности к глюкозе.		



**Грандаксин (Grandaxin) Топизопам, Tofizopam, Tofizopatum**

Показания к применению

Неврозы, напряженность, вегетативные расстройства, фобии, реактивная депрессия, отсутствие инициативы, слабость, апатия, кардиалгия, стенокардия, делириозное состояние (для снятия возбуждения и вегетативных симптомов).

Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	50-100 мг/сутки	В 2-3 приема

Фармакологическое действие. Усиливает ГАМК-миметические процессы в ЦНС, обладает селективной анксиолитической, вегетокорригирующей, стресспротективной, мягкой психостимулирующей и коронароритмической активностью. При приеме внутрь быстро и полно всасывается. Активные метаболиты не образуются. Выводится в основном (80%) с мочой в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой — 52-92%, 20% экскретируется ЖКТ. Не кумулируется. Анксиолитический эффект не сопровождается миорелаксацией, лекарственная зависимость не развивается. Является типичным «дневным» анксиолитиком.

Противопоказания:

Психозы и психопатии, сопровождающиеся выраженным психомоторным возбуждением, агрессивностью или глубокой депрессией; декомпенсированная дыхательная недостаточность; повышенная чувствительность к бензодиазепинам.

Побочные эффекты:

Диспепсия, повышенная возбудимость, раздражительность, аллергические реакции (кожный зуд, экзантема). При передозировке — глубокий сон, в тяжелых случаях — развитие комы.

**Мидодрин (Midodrine) Синонимы: Гутрон (Название препарата фирмы «Hafslund Nycomed Pharma AG»), Alphamine, Gutron, Hipertan, Midamine и др.**

Показания к применению

Ортостатические нарушения регуляции сосудистого тонуса, конституциональная гипотензия, симптоматическая гипотензия, в т.ч. в период реконвалесценции, после операций, гипотоническая лабильность при изменении погоды, утренняя слабость и чувство усталости.

Путь введения	Доза	Кратность приема
Per os	Подросткам по 7 кап	2 раза в сутки

Фармакологическое действие. Альфа-адреномиметик. Избирательно стимулирует периферические  $\alpha$ -адренорецепторы симпатической нервной системы. Это вызывает повышение тонуса сосудов, что, в свою очередь, увеличивает периферическое сопротивление в артериальном круге кровообращения, повышает АД и препятствует (при ортостатических нарушениях) застою крови в венозном круге. Благодаря этому на постоянном уровне сохраняются ОЦК и АД, увеличивается доставка крови к органам, тем самым устраняются ортостатические нарушения (в т.ч. утренняя слабость и усталость, частая зевота, головокружения). Гутрон не оказывает влияния на деятельность сердца, однако возможно рефлекторное уменьшение ЧСС. Препарат не вызывает повышения возбудимости ЦНС.

Относительная биодоступность составляет 100%. Поскольку гутрон обладает лишь незначительным липофильным действием, он почти не проникает через ГЭБ и поэтому не оказывает влияния на ЦНС.

Мидодрин и его метаболиты выводятся почти исключительно с мочой в течение 24 ч после приема субстанции, причем примерно 40% — в форме активного метаболита, около 5% — в форме неизмененного мидодрина и примерно 55% — в форме фармакологически неактивного метаболита.

Противопоказания:

Артериальная гипертензия, феохромоцитома, острый нефрит, тяжелая почечная недостаточность, закрытоугольная глаукома, аденома предстательной железы с наличием остаточной мочи, механическая обструкция мочевых путей, гипертиреоз, повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Побочное действие:

Со стороны сердечно-сосудистой системы: в отдельных случаях — нарушения сердечного ритма, кардиалгии. Аллергические реакции: возможны кожные реакции.

Лекарственное взаимодействие:

При одновременном применении гутрона и сердечных гликозидов возможно развитие рефлекторной брадикардии, а также нарушений сердечной проводимости.

Атропин и кортизон при одновременном приеме с гутроном могут усилить гипертензивное действие. Действие гутрона, как и других альфа-адреномиметиков, может быть уменьшено или полностью нивелировано альфаадреноблокаторами, в т.ч. празозином, фентоламином, резерпином.

**Амронин (Atropini sulfas)**

Показания

Брадиаритмии, синдром слабости синусового узла, с целью премедикации при проведении оперативных вмешательств.

Путь введения	Доза	Кратность приема
В/м, в/в	0,01-0,02 мг/кг, максимально 0,1 мг	

Фармакологическое действие:

Является М-холиноблокатором. В ЦНС оказывает сложное дозозависимое действие. Вызывает мидриаз, паралич аккомодации, повышение внутриглазного давления, тахикардию, ксеростомию. Угнетает секрецию бронхиальных и желудочных, потовых желез. Обладает спазмолитическим эффектом на гладкую мускулатуру бронхов, ЖКТ, желче- и мочевыводящей систем. После в/в введения — максимальный эффект через 2-4 мин., после приема per os — через 30 мин. В крови 18% связывается с белками плазмы. Проходит через ГЭБ. Выводится почками, 50% в неизмененном виде.

Побочные эффекты: сухость во рту, тахикардия, нарушения зрения, сухая горячая кожа, возбуждение, гипертермия, делирий, головная боль, тремор.

Противопоказания: глаукома, тахикардия, тиреотоксикоз, уропатия.

Взаимодействие:

Ослабляет действие М-холиномиметиков и антихолинэстеразных средств, усиливает действие М-холиноблокаторов.

## ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

### А

Аберрантное проведение 28  
 Абсцесс миокарда 232  
 Аденогенитальный синдром 463  
 Акцент II тона 20  
 Амилоидоз 267  
 Анамнез 16  
   Анамнез жизни 16  
   Анамнез заболевания 16  
   Семейный анамнез 16  
 Анатомия перикарда 303  
 Ангиома 62  
 Ангиосаркома 447  
 Аномалии коронарных артерий 332-339  
   дистальное соединение коронарных артерий (коронарные фистулы) 338  
   число коронарных артерий 339  
   отхождение левой главной коронарной артерии от легочной артерии 334  
   отхождение левой коронарной артерии от правого или заднего (некоронарного) синуса Вальсальвы 337  
   отхождение обеих коронарных артерий от легочной артерии 337  
   отхождение правой коронарной артерии от левого коронарного синуса Вальсальвы 338  
   отхождение правой коронарной артерии от легочной артерии 337  
   при врожденных пороках сердца 339  
 Аномалия Эбштейна 121  
 Аномальный дренаж легочных вен 124  
 Антероградное (ортоградное) проведение 28  
 Аритмия 28  
 Аритмогенная дисплазия правого желудочка 268  
 Артериальная гипертензия 448  
   Артериальная гипертензия первичная 448  
   Артериальная гипертензия вторичная 455  
   Артериальная гипертензия, обусловленная патологией сердца и магистральных сосудов 458  
   Артериальная гипертензия, связанная с заболеваниями эндокринной системы 458  
   Артериальная гипертензия вазоренальная 458  
 Артериальная гипотензия 465  
   Артериальная гипотензия вторичная 469  
   Артериальная гипотензия ортостатическая 469  
   Артериальная гипотензия первичная 465  
   Артериальная гипотензия при надпочечниковой недостаточности 469  
 Артериальный проток 110  
 Артериит Такаясу 474  
 Асистолия 544

Атрезия трехстворчатого клапана 116  
   Патофизиология 116  
   Анамнез, клиническая симптоматика 116  
   Лечение 117  
     Со сниженным легочным кровотоком 118  
     С усиленным легочным кровотоком 118  
 Атриовентрикулярная (АВ) блокада 28  
   Атриовентрикулярная блокада первой степени 525  
   Атриовентрикулярная блокада второй степени 527  
     Блокада Мобитца I типа (см. Блокада II ст., тип I) 31  
     Блокада Мобитца II типа (см. Блокада II ст., тип II) 31  
 Атриовентрикулярная диссоциация 28  
 Атриовентрикулярная узловая реципрокная наджелудочковая тахикардия 50  
 Атриовентрикулярное соединение 28

### Б

Бигеминия 29  
 Блокада I степени 30  
 Блокада входа 29  
 Блокада выхода 30  
 Блокада задней ветви левой ножки 30  
 Блокада ножки пучка Гиса 29  
 Блокада ножки пучка Гиса перемежающаяся 29  
 Блокада ножки пучка Гиса постоянная 29  
 Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса 30  
 Болезни клеточной энергетики 429  
 Болезни миокарда 222  
 Болезни сосудов 448  
 Болезни эндокарда 279  
 Болезнь Гоше 268  
 Болезнь Гурлера 268  
 Болезнь Kawasaki 340  
 Болезнь Кешана 259  
 Болезнь Фабри 268  
 Боли в области сердца 17  
 Брадикардия 22, 29

### В

Веноокклюзивное заболевание легких 384  
 Верхушечный (сердечный) толчок 19  
   Верхушечный толчок диастолический 19  
   Верхушечный толчок несмещаемый 19  
   Верхушечный толчок ослабление 19  
   Верхушечный толчок отрицательный 19  
   Верхушечный толчок приподнимающий 19  
   Верхушечный толчок смещен влево и вниз 19  
   Верхушечный толчок усиление 19

Вибраторный шум Стилла 21  
Врожденная аномалия плазминогена 390  
Врожденные аномалии коронарных артерий 332  
Врожденные пороки сердца 54  
Врожденные пороки сердца, обусловленные хромосомными aberrациями 57  
Врожденный кардиосклероз 300  
**Вторичная легочная гипертензия** 368  
Вторичные формы гипертрофических кардиомиопатий 249  
Вторичный альдостеронизм 463  
Вторичный альдостеронизм при рениноме 463  
Вторичный пролапс митрального клапана 199  
Выпадения проведения 30  
Выскакивание импульса или разряда 30  
Выскакивающий ритм 30

**Г**

Ганглиозидозы 400  
Гемодинамические показатели сердца плода 12  
Генетика пороков сердца 63  
    Генетическая консультация 75  
    Генетические и средовые аспекты врожденных пороков сердца 54  
Гиперальдостеронизм при идиопатической гиперплазии коры надпочечников 462  
Гипертонический криз 464  
Гипертрофическая кардиомиопатия 200, 237  
Гипертрофия левого предсердия 25  
Гипертрофия миокарда левого желудочка 26  
Гипертрофия обоих предсердий 25  
Гипертрофия правого предсердия 25  
Гипоплазия коронарных артерий 339  
Гистология миокарда плода 11  
Гликогенозы 395  
Глюкокортикоидозависимый гиперальдостеронизм 463  
Голосистолический (пансистолический) шум 20

**Д**

Далеко зашедшая блокада 28  
Двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка 133  
Двойной (парный) ритм 29  
Двустворчатый клапан аорты 212  
Двухмерная эхокардиография 36  
    Проекция короткой оси при парастернальном расположении датчика 36  
    Проекция субкостальная 37  
    Проекция выходного тракта правого желудочка 36  
    Проекция длинной оси левого желудочка 36  
    Проекция надгрудинная 37  
    Проекция приточного отдела правого желудочка 36  
    Проекция четырех камер с верхушки 38  
**Дефект аортолегочной перегородки** 40, 113  
**Дефект межжелудочковой перегородки** 39, 77  
    Причины 78  
    Эмбриология 78  
    Классификация 78  
        Мышечный дефект 83  
        Перимембранозный дефект 86  
        Инфундибулярный (высокий) дефект 89  
        *Аортальная недостаточность* 90

**Дефект межпредсердной перегородки** 39, 90  
    Развитие межпредсердной перегородки 91  
    Дефект в области венозного синуса 101  
    Дефект в области коронарного синуса 103  
    Дефект перегородки вторичный 91  
    Дефект перегородки первичный 91  
        ДМПП и Синдром Down (трисомия 21) 92  
        ДМПП и Синдром Ellis-van Creveld 91  
        ДМПП и Синдром Holt-Oram 91  
        ДМПП и Синдром Lutembacher 92  
        ДМПП и Синдром Noonan 92  
        Синдром ДМПП и пролонгированная атриовентрикулярная проводимость 91  
Дефицит антитромбина III 390  
Дефицит протеина C 389  
Дефицит протеина S 390  
Дефицит цистатионин синтазы 390  
Деформация грудной клетки 19  
Диагностика заболеваний органов кровообращения 15  
Диастолический ритм галопа 20  
Дилатационная кардиомиопатия 251  
Диссоциация предсердий 28  
Диффузный цианоз 18  
Доброкачественные опухоли 434  
Допплерэхокардиография 37  
    Аорта и аортальный клапан 39  
    Допплерэхокардиография в диагностике наиболее частых врожденных пороков сердца 39  
    Легочная артерия 39  
    Митральный клапан 37  
Другие инфильтративные заболевания и болезни накопления 267

**Е**

Единственная коронарная артерия 339  
Единственный желудочек 135

**Ж, З**

Желудочковая тахикардия 514  
Желудочковая тахикардия типа «пируэт» 519  
Задержка внутрипредсердного проведения 31

**И**

Идиопатическая дилатация легочной артерии 161  
Идиопатическая семейная рестриктивная КМП 263  
Интервал сцепления 29  
Интерполяция 30  
Интерстициальная (десквамативная, лимфоцитарная) пневмония 378  
Интрамуральный ход коронарных артерий («ныряющие» КА) 338  
Инфаркт миокарда 326  
Инфекционный эндокардит 279  
Инфундибулярный (высокий) дефект межжелудочковой перегородки 89

**К**

Кардиомиопатии 236  
Кариотипирование 77  
**Карнитиновая кардиомиопатия** 256  
    Вторичная карнитиновая недостаточность 257

Карциноидная болезнь сердца 268  
 Кашель при заболеваниях сердечно-сосудистой системы 17  
 Клапанные пороки сердца 172  
 Клапанный стеноз аорты 202  
 Коарктация аорты 147  
 Комбинированная гипертрофия миокарда желудочков 27  
 Комплекс Карней 442  
 Коронарные фистулы (см. Аномалии дистального соединения коронарных артерий)  
 Корригированная транспозиция магистральных сосудов 130  
 Кошачье мурлыканье (fremissement cataire) 19  
     Кошачье мурлыканье диастолическое (пресистолическое) 19  
     Кошачье мурлыканье систолическое 19  
 Критические периоды морфогенеза сердца 55  
 Кровообращение в переходный период 12  
     Закрытие овального окна 13  
     Закрытие артериального протока 13  
     Гемодинамические параметры переходной гемодинамики 14  
 Кровообращение новорожденных 15  
 Кровообращение плода 11  
 Кровохарканье при заболеваниях сердечно-сосудистой системы 17

## Л

Левине интенсивность шумов 20  
**Легочная гипертензия** 350  
     при артериовенозных свищах легких 390  
     при болезни Вегенера 391  
     при болезни Кавасаки 392  
     при болезни Такаясу 391  
     при васкулитах 390  
     при длительной искусственной вентиляции легких 394  
     при других заболеваниях и осложнениях 393  
     при других редких формах васкулитов 393  
     при заболеваниях миокарда 383  
     при наследственных формах тромбоэмболических заболеваний 389  
     при ожирении 394  
     при патологии дыхательного центра 394  
     при полицитемии 393  
     при приобретенных пороках сердца 376  
     при рестриктивных нарушениях, не связанных с заболеванием легких 382  
     при серповидноклеточной анемии 393  
     при системной красной волчанке 390  
 Легочное сердце (cor pulmonale) 376  
 Легочные артериовенозные мальформации (артериовенозные фистулы легких) 167  
 Легочный кровоток  
     Артериальная легочная гиперволемиа 34  
     Артериальная легочная гиповолемиа 34  
     Венозная гиперволемиа (периферический тип) 34  
     Венозная гиперволемиа (смешанный тип) 34  
     Венозная гиперволемиа (центральный тип) 34  
     Острый альвеолярный отек легких 34  
     Хронический альвеолярный отек легких 34  
 Легочный кровоток плода 21

## М

Мезосистолический шум 21  
 Мезотелиома 447  
 Метастатические опухоли сердца 447  
 Миксома сердца 440  
**Миокардиты** 222  
     Вирусный миокардит 226  
     Миокардиты другой этиологии (невирусные миокардиты) 229  
 Миотоническая дистрофия Россолимо-Куршманна-Штейнерта-Баттена 428  
 Митральная недостаточность 178  
 Митральный стеноз 178  
 Многофокусный (многоформный) ритм 31  
 Множественный ритм 31  
 Морфология сердца плода 9  
 Морфометрические и гемодинамические показатели сердца плода 12  
 Морфометрические показатели сердца новорожденного 15  
 Муковисцидоз 43, 378  
 Муколипидозы 401  
 Мукополисахаридозы 398  
 Мутации митохондриального переносчика РНК 430  
 Мышечный дефект межжелудочковой перегородки 83

## Н

Надклапанный стеноз аорты 141  
 Нарушение метаболизма жирных кислот 431  
 Нарушение метаболизма пирувата 429  
 Нарушение окислительного фосфорилирования 429  
 Нарушения ритма сердца 483  
 Наследственные болезни перикарда 321  
     МУЛИБРЕЙ синдром 321  
 Наследственные дилатационные кардиомиопатии 253  
 Наследственные кардиомиопатии детей 272  
 Недостаточность аортального клапана 208  
 Недостаточность трехстворчатого клапана 215  
 Неинфекционные (асептические) перикардиты 316  
 Неполная (частичная) блокада 30  
 Неспецифическая внутрижелудочковая блокада 31  
 Нормальная электрокардиограмма 22  
 Ныряющие коронарные артерии (см. Интрамуральный ход коронарных артерий).

## О

Обморок 17  
 Общий артериальный ствол 118  
 Общий открытый атриовентрикулярный канал 109  
 Одномерная эхокардиография 35  
     Диаметр корня аорты 35  
     Диаметр правого желудочка (Дпж) 35  
     Конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический (КСО) объемы левого желудочка 35  
     Конечно-диастолический диаметр левого желудочка (КДД) 35  
     Конечно-систолический диаметр левого желудочка (КСД) 35  
     Минутный объем кровообращения (МОК) 35  
     Передне-задний размер левого предсердия (Длп) 35



Толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (Тзслж) 35  
Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (Тмжп) 35  
Ударный объем (УО) 35  
Фракция выброса (ФВ) 35  
Одышно-цианотический приступ 17, 48  
Одышка (диспноэ, dyspnoe) 17  
Опухоли перикарда 318  
    Доброкачественные опухоли перикарда 319  
    Злокачественные опухоли перикарда 318  
    Метастатические опухоли перикарда 319  
Опухоли сердца 433  
Ортоградное проведение (см. Антероградное проведение)  
Ослабление I и II тона сердца 20  
Ослабление I тона 20  
Ослабление II тона 20  
Основные симптомы болезней системы кровообращения 17  
Остановка сердца 28  
Острая левожелудочковая сердечная недостаточность 560  
Острая правожелудочковая сердечная недостаточность 561  
Острая сосудистая недостаточность (коллапс) 473  
Отек легких 559  
**Открытое овальное окно** 100  
    Патофизиология 100  
    Анамнез, клиническая симптоматика 100  
    Инструментальная диагностика 100  
Открытый артериальный проток 110  
Открытый атриовентрикулярный канал 107  
Отношение проведения 29

## П

Парасистолия 31  
Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия 493  
Патология коронарного кровообращения 324  
Патология перикарда у детей 303  
Первичная легочная гипертензия 357  
Первичные злокачественные опухоли сердца 446  
Первичный альдостеронизм 462  
Переменные (альтернирующие) ритмы 28  
Перерыв дуги аорты 153  
**Перикардиты** 304  
    Этиология 304  
    Патофизиология 305  
    **Сухой фибринозный перикардит** 305  
        Анамнез, клиническая симптоматика 305  
        Боль при сухом перикардите 305  
        Шум трения перикарда 305  
        Инструментальная диагностика 306  
            *Особенности ЭКГ* 306  
        Лечение 306  
    **Экссудативный перикардит** 307  
        Этиология 307  
        Анамнез 307  
            *Кардиоваскулярные симптомы* 307  
            *Респираторные симптомы* 307  
            *Желудочно-кишечные симптомы* 307  
            *Неврологические симптомы* 307  
        Клиническая симптоматика 307  
            *Триада Бека* 307  
            *Парадоксальный пульс* 307

Инструментальная диагностика 307  
    *Электрокардиография* 307  
    *Рентгенография* 307  
    *Эхокардиография* 308  
Лечение 308  
    *Перикардиоцентез* 308  
**Констриктивный перикардит** 308  
    Этиология 308  
    Морфология 310  
    Патогенез 310  
    Анамнез, клиническая симптоматика 310  
        *Признаки повышения системного венозного давления* 311  
Инструментальная диагностика 311  
    *Электрокардиография* 311  
    *Рентгенография* 312  
    *Допплерэхокардиография* 312  
Дифференциальная диагностика 312  
Лечение 312  
    *Перикардэктомия* 312  
**Отдельные формы перикардитов** 312  
    Аллергические перикардиты 317  
    Аутоагрессивные (альтерогенные) перикардиты 317  
    Вирусные перикардиты 312  
    Гидроперикард 318  
    Гидроперикард при гипотиреозе 318  
    Гнойный перикардит 314  
    Грибковые перикардиты 316  
    Иммуногенные перикардиты 317  
    Ксантоматозный (холестериновый) перикардит 318  
    Лучевые перикардиты 317  
    Паразитарные поражения перикарда 318  
    Перикардит при острых лейкозах 316  
    Перикардит при ревматоидном артрите 318  
    Перикардит при системной красной волчанке 317  
    Перикардит при склеродермии 318  
    Протозойные перикардиты 316  
    Ревматический перикардит 314  
    Риккетсиозные перикардиты 316  
    Травматический перикардит 316  
    Туберкулезный перикардит 316  
    Уремический перикардит 317  
    Хилоперикард 318  
    Эпистенокардический перикардит 316  
Перимембранозный дефект межжелудочковой перегородки 86  
Персистирующая легочная гипертензия новорожденных 352  
Плацентарная циркуляция 14  
Пограничная легочная гипертензия 356  
Подклапанный стеноз аорты 144  
Поздний систолический шум 21  
Показания к проведению пренатальной диагностики 76  
Полная атриовентрикулярная блокада 529  
Полный (тотальный) аномальный дренаж легочных вен 125  
Поражение миокарда при нервно-мышечных заболеваниях 416  
Поражение сердца при наследственных заболеваниях 395  
Поражение сердца при наследственных заболеваниях соединительной ткани 404  
Поражение сердца при наследственных нарушениях обмена веществ 395  
Поражение эндокарда при карциноидной болезни 302  
Пороки аортального клапана 202

Пороки митрального клапана 172  
 Пороки развития перикарда 320  
   Кисты перикарда 320  
   Целомические кисты и дивертикулы перикарда 320  
 Пороки развития сердца, связанные с мутациями  
 единичных генов 60  
 Предсердная эктопическая тахикардия 498  
 Преждевременное возбуждение 31  
 Преждевременное риэнтри (см. Риэнтри)  
 Преждевременное сокращение желудочков (желудочковая  
 экстрасистолия) 487  
 Пренатальная диагностика врожденных пороков сердца 76  
 Принципы оценки риска возникновения врожденных  
 пороков сердца 56  
 Прогрессирующая мышечная дистрофия  
 Дюшенна/Беккера 419  
 Прогрессирующая мышечная дистрофия Эмери-  
 Дрейфуса 426  
 Продольная диссоциация 31  
 Пролапс митрального клапана 182  
 Пролапс митрального клапана и аномалия Эбштейна 199  
 Пролапс митрального клапана и аномальное отхождение  
 левой коронарной артерии от легочной артерии 200  
 Пролапс митрального клапана и гипертрофическая  
 кардиомиопатия 200  
 Пролапс митрального клапана и дефект межпредсердной  
 перегородки 199  
 Пролапс митрального клапана и инсульт 201  
 Пролапс митрального клапана и наследственные синдромы  
 201  
 Пролапс митрального клапана и нейроциркуляторная  
 дистония 201  
 Пролапс митрального клапана и ревматизм 200  
 Пролапс митрального клапана и ювенильный гипертиреоз  
 200  
 Протодиастолический ритм галопа 20  
 Профилактические мероприятия, направленные на  
 снижение риска возникновения врожденных пороков  
 сердца у детей 74  
 Пульс 21  
   P.alternans 21  
   P.arhythmicus 21  
   P.bigeminus (син. пульс Траубе) 21  
   P.caprizans 21  
   P.celer (син. Грингера — Куссмауля пульс, Корригана  
   пульс) 21  
   P.debilis 21  
   P.deficiens 21  
   P.dicroticus 21  
   P.differens 21  
   P.durus 21  
   P.filoformus 21  
   P.fortis 21  
   P.frequens 21  
   P.inaequalis 22  
   P.inanis (P.vacuus) 22  
   P.incidens 22  
   P.intercurrents 22  
   P.intermittens 22  
   P.irregularis 22  
   P.irregularis perpetuus 22  
   P.magnus 22

P.mollis 22  
 P.myurus recurrens 22  
 P.oppressus 22  
 P.parvus 22  
 P.plenus 22  
 P.paradoxus (см. Пульс Куссмауля) 22  
 пульс Куссмауля 22  
 P.parvus 22  
 P.rarus 22  
 P.respiratorius 22  
 P.saliens 22  
 P.tardus 22  
 P.tremulus 22  
 P.trigeminus 22  
 P.undulans 22  
 P.vibrans 22  
 Пульсация легочной артерии 19

## Р

Рабдомиома при туберозном склерозе 439  
 Рабдомиома сердца 437  
 Рабдомиосаркома 447  
 Раздвоение (расщепление) первого тона 20  
 Ранний диастолический шум 21  
 Ранний систолический шум 21  
 Распространенность врожденных пороков сердца 54  
 Расщепление (раздвоение) II тона 20  
 Ревматизм 274  
 Рентгенографические симптомы и признаки 33  
   Дилатация левого предсердия 34  
   Дилатация левого желудочка 34  
   Дилатация дуги аорты 34  
   Дилатация правого предсердия 34  
   Дилатация правого желудочка 34  
   Вестермарка симптом 34  
   Висячее сердце 34  
   Денеке симптом 34  
   Детермана признак 34  
   «Коромысла» симптом 34  
   Мироненко симптом 34  
   Оливер-Кардарелли симптом 34  
   Пляска гилюсов 34  
 Рестриктивная кардиомиопатия 260  
 Ритма галопа симптом 20

## С

Саркоидоз 268  
 Семейная дисфибриногенемия 390  
 Семейный анамнез 16  
 Семиотика в кардиологии 41  
 Сердечная недостаточность 550  
 Сердечный горб (gibbus cardiacus) 19  
 Симптом Bard-Curtillet 18  
 Симптомы и синдромы в кардиологии 41  
   Абрами 41  
   Айерсы 41  
   Акромегалическое сердце 41  
   Алкогольный синдром плода (Fetal alcohol syndrome) 41  
   Аллена 41  
   Алгоритмы 41  
   Анжелиса-Венкебаха 41

- Ауэнбруггера I 41  
Ауэнбруггера II 41  
Ауэнбруггера III 41  
Ашнера 41  
Бабеша 41  
«Бабочки» 41  
Бамбергера (I) 41  
Бамбергера (II) 41  
Байнбриджа симптом 42  
Банти симптом (Banti) 42  
Барабанных палочек симптом 42  
Бека триада 42  
Белого пятна 42  
Бергера 42  
Бернгейма 42  
Бизенбергера 42  
Бисистолия Образцова 42  
«Болтающейся руки» 42  
Боль в области сердца 42  
Болтающейся кисти симптом 43  
Бона 43  
Бонгеффера 43  
Боткина (I) 43  
Боткина (II) 43  
Боткина ритм перепела 23  
Боццоло 43  
Брауэра 43  
Бродбента 43  
Бродбента I 44  
Буйо I 44  
Буйо II 44  
Бурхарда 44  
Буттдорфа 44  
Бычье сердце 44  
Вагоинсулярный криз 44  
Валя 2 44  
Венкебаха 44  
Верхней поллой вены 44  
Вильямса 44  
Виндштейна 44  
Виноградова 44  
Винтера 44  
Волчка шум (син. венный шум) 44  
«Воротник Стокса» 44  
Гайсбека 44  
Галлавардена 45  
Ганна-Салюса 45  
Гвиста 45  
Гепатоюгулярный 45  
Геринга I 45  
Геринга II 45  
Герке 45  
Гертнера I 45  
Гертнера II 45  
Герхардта I 45  
Герхардта II 45  
Гилля 45  
Гиподиастолии желудочков 45  
Гиппократы пальцы (digiti Hippocratici, син. симптом барабанных палочек) 45  
Гиппократы лицо 45  
«Глаз и языка» 45  
Глазго 45  
Голмса 45  
Голова медузы (caput medusae) 45  
Гордона I 45  
Гордона II 45  
Грассе-Госселя 46  
Грега 46  
Грина 46  
Грехема Стилля 46  
Гунна-Салюса 46  
«Двигательной бури» 46  
Дериго 46  
Джейнуэя 46  
Джексона 46  
Дмитриенко 46  
Добротворского 46  
Дорендорфа 46  
Драммонда 46  
«Дряблых плеч» 46  
Дюрозье 46  
Дюрозье-Виноградова 46  
Дюшенна 46  
Жаку 46  
Жандрена 46  
Жгута 46  
Жосро симптом 46  
Застойных хрипов в легких 46  
Зеркальная декстрокардия 46  
Иогихеса 46  
Казем-Бека 46  
Капоцци 46  
Кардио-кардиальный 47  
Кардиомегалия 47  
Кардионевроз 47  
Катценштейна 47  
Кахексия сердечная 47  
Квинке 47  
Китаева 47  
Клод Бернар-Горнера 47  
Кончаловского-Румпеля-Леде 47  
Корвалло 47  
Корвизара лицо 47  
Коромысла 47  
Коссио 47  
Корригана 47  
Крейзига 47  
Кумбса шум сердца 47  
Купера 47  
Куримена 47  
Куссмауля 47  
Куссмауля двойной инспираторный феномен 47  
Кушинга 47  
Ландольфи 48  
Ланчизи 48  
Лентигиноз 48  
Либермейстера 48  
Ливьерато 48  
Липотимия 48  
Лукина 48  
«Малое тихое сердце» 48  
Марбурга 48  
Минса-Лемана 48

Мюллера 48  
Мюссе 48  
Набухания шейных вен 48  
Нейрогенной одышки 48  
Образцова 48  
Оливера-Кардарелли 49  
Оппольцера 49  
Ортнера 49  
Ослера 49  
Парадоксальной эмболии 49  
Парина 49  
Пена 49  
Переменяющейся хромоты 50  
Переса 50  
«Перочинного ножа» 50  
Пинса 50  
Пинеса 50  
Пиотена 50  
Пляски каротид 50  
Пляски миндалин симптом 50  
Подвижное сердце 50  
Положительный венный пульс 50  
Поля 50  
Попова 50  
Попова-Савельева 50  
Постперикардотомный синдром 50  
Потена I 50  
Потена II 50  
Потена 50  
Протопопова 50  
Прямой спины 50  
Псевдокоарктация аорты 51  
Пушечный тон Стражеско 51  
Рейно синдром 51  
Рейтера симптом 51  
Риверо-Корвалло 51  
Ригеля (I) 51  
Ригеля (II) 51  
Ригеля (III) 51  
Рисса 51  
Ритма перепела 51  
Розенгейма 51  
Ротча 51  
Сабати 51  
Сазмена 51  
Сали-Чудновского 51  
Сансома I 51  
Сансома II 51  
Сендерса 51  
Сердцебиения 51  
Сержана 51  
Сиротина-Куковорова 51  
«Складной руки» 51  
Смита-Фишера 52  
Сомаги 52  
Спонтанного дермографизма 52  
Стигмы соединительнотканного дизэмбриогенеза 52  
Стилля 52  
Стокса пояс 52  
Стражеско 52  
Тома 52  
Траубе 52

Филатова 52  
Флинта (шум Флинта) 52  
Фогельсона 52  
Фольгарда 52  
Францеля 52  
Фридрейха 52  
Хаммена 52  
Хейма-Крейсига 52  
Хеммена 52  
Хернига-Ломмеля 53  
Хилла 53  
Хиртца 53  
Холла 53  
«Хореической руки» 53  
Хоупа 53  
Хэммена 53  
Цейки 53  
Черни 53  
Шапиро 53  
Шефера 53  
Шкоды 53  
Шкоды-Уильямса 53  
Эбштейна симптом 53  
Эварта 53  
Эйлера-Лильестранда 53  
Эмбриокардия 53  
Эрбена 53  
Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта 502  
Синдром гипоплазии левого желудочка 139  
Синдром каротидного синуса 471  
Синдром Марфана 404  
Синдром слабости синусового узла (дисфункция синусового узла) 490  
Синдром удлиненного интервала QT 512  
Синдром Эйзенменгера 373  
Синдромы артериальной гипертензии, протекающие с гиперальдостеронизмом 461  
Синусовая брадикардия 485  
Синусовая тахикардия 483  
Систолический ритм галопа 20  
Систола-диастолический (постоянный) шум 21  
Скрытое проведение 29  
Смещение верхушечного толчка влево и вниз 19  
Сосудистые кольца 155  
Сосудистые обмороки 470  
Средний диастолический шум 21  
Стеноз левого атриовентрикулярного отверстия 178  
Стеноз легочной артерии 158  
Стеноз трикуспидального клапана 219  
Сфинголипидозы 401

## Т

Тампонада сердца 321  
Тератогенное воздействие химических, физических и биологических факторов на формирование врожденных пороков сердца у детей 65  
Алкоголь 69  
Антиконвульсанты 65  
Варфарин 69  
Влияние болезней матери 71  
Герпес 74  
Гормональные препараты 68



Индустриальные тератогены 70  
Кокаин 70  
Кофеин 70  
Курение 70  
Метаболические тератогены 73  
Природные тератогены 74  
Радиация 71  
Растения 74  
Ретиноловая кислота 69  
Сифилис 74  
Талидомид 68  
Токсоплазмоз 73  
Физические факторы 71  
Химические вещества 70  
Цитомегаловирус (ЦМВ) 74  
Тератомы сердца 446  
Тетрада Фалло 131  
Тон изгнания 20  
Тоны сердца 19  
Транспозиция магистральных сосудов 127  
Трепетание 30  
Трехпредсердное сердце 137

## У

Усиление I и II тона сердца 19  
Усиление I тона 20  
Усиление II тона 20  
Ускоренный идиовентрикулярный ритм сердца 510  
Ускоренный ритм 28

## Ф

Фасцикулярная блокада, или блокада ветви 30  
Феохромоцитомы 458  
Фетальное кровообращение 11  
Фетальный миокард 11  
Фибрилляция 33  
Фибрилляция желудочков 522  
Фибромы сердца 444  
Физикальное обследование 19  
    Деформация грудной клетки 19  
    Сердечный горб 19  
    Перкуссия 19  
Форма сердца 33  
    Конституциональные особенности положения сердца 33  
        Нормостеническое сердце 33  
        Гиперстеническое сердце 33  
        Гипостеническое сердце 33  
        Гипопластическое сердце (сердце Крауса Kraus) 33  
        Вертикальная форма сердца 33

Митральная форма сердца 33  
Аортальная форма сердца 33  
Треугольная форма сердца 34  
Сердечная тень в виде «турецкой сабли» 35  
Сердечная тень в виде «восьмерки» или «снежной бабы» 35  
Сердечная тень в виде «яйца, лежащего на боку» 35

## Х

Хромосомные аномалии 409  
Хроническая постэмболическая легочная гипертензия 388

## Ц

Цианоз 18  
    Интермиттирующий цианоз 18  
    Центральный цианоз 18

## Ч

Частично открытый атриовентрикулярный канал 107  
Частичный аномальный дренаж легочных вен 126

## Ш, Щ

Шум Карей-Кумбса 21  
Шум Флинта 21  
Шумы сердца 20  
Щелчки (клики) систолические 20

## Э

Экстрасистолия 30  
Электрокардиография 32  
Электрокардиограмма детей 7-15 лет 24  
Электрокардиограмма доношенных новорожденных 23  
Электрокардиограмма недоношенных новорожденных 23  
Электрокардиография в диагностике перегрузки (дилатации, гипертрофии) камер сердца 25  
Эмбриология и анатомия аортального клапана 202  
Эмбриология и анатомия сердца плода 9  
    Закладка сердца 9  
    Этапы морфогенеза сердца 10  
Эмбриология и нормальная функциональная анатомия митрального клапана 172  
Эмбриология и нормальная анатомия коронарного кровообращения 324  
Эмбриональное развитие сердца 9  
Эндомиокардиальный фиброз 264  
Эозинофильный легочный васкулит 393  
Эхокардиография 35

**Белозеров Ю.М.**  
**ДЕТСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ**

Лицензия ИД №04317 от 20.04.01 г.  
Подписано в печать 00.00.04. Формат 60×84 1/8.  
Бумага офсетная. Объем 75 пл.  
Тираж 0000 экз. Заказ № \_\_\_\_\_

Издательство «МЕДпресс-информ».  
107140, Москва, ул. Краснопрудная, д. 1, стр. 1  
Для корреспонденции: 105062, Москва, а/я 63  
E-mail: medpress@mtu-net.ru  
www.med-press.ru

Отпечатано с готовых диапозитивов  
в АПП «Джангар», 358000, г. Элиста, ул. Ленина, 245