

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.127-007.2-053.1-036.1

Е. Н. Басаргина, А. Г. Талалаев, Н. А. Березнева, Н. В. Федорова, И. В. Сильнова

НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД У ДЕТЕЙ

Научный центр здоровья детей РАМН, 119991, Москва, Ломоносовский просп., 2/62

Представлено описание двух клинических случаев прижизненной диагностики некомпактного миокарда (НМ). Показано, что как форма патологии сердца НМ встречается чаще, чем диагностируется. Длительное время (у рассматриваемых больных 5 и 12 лет) заболевание остается нераспознанным и диагностируется в терминальной стадии при ЭхоКГ. НМ является клинически и генетически гетерогенной формой патологии сердца. В большинстве случаев у детей с НМ первоначально диагностируют различные формы кардиомиопатий, что связано с отсутствием четких критериев диагностики.

Ключевые слова: некомпактный миокард у детей, кардиомиопатии, эхокардиография

E. N. Basargina, A. G. Talalayev, N. A. Berezneva, N. V. Fedorova, I. V. Silnova

THE NONCOMPACT MYOCARDIUM IN CHILDREN

Children's Health Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, 2/62 Lomonosovsky Prosp., Moscow 119991

The paper describes two clinical cases of life-time diagnosis of the noncompact myocardium (NM). The latter as a form of cardiac abnormality is shown to occur more frequently than it is diagnosed. The disease remains unrecognized for a long time (5 and 12 years in the considered cases) and diagnosed in its end stage by ECG. NM is a clinically and genetically heterogeneous form of cardiac disease. Most children with NM are primarily diagnosed as having different forms of cardiomyopathies, which is associated with the absence of clear diagnostic criteria.

Key words: noncompact myocardium in children; cardiomyopathies, echocardiography

Некомпактный миокард (НМ) является редкой и еще недостаточно изученной формой патологии сердца, которая ассоциируется с высокой смертностью. Установлен наследственный характер передачи этой патологии [6, 10]. Описан аутосомно-доминантный тип наследования изолированного НМ при мутации хромосомы 11p15 и гена A/C [2]. У больных с изолированным НМ выявлены мутации в гене G4.5, расположенном на X-хромосоме в области Xq28, аналогичные выявленным у пациентов при синдроме Барта, при других X-сцепленных врожденных кардиомиопатиях (КМП) [1–3, 6], нейромышечных заболеваниях (мышечной дистрофии Emery-Dreifuss, миотубулярной миопатии) [10]. Описаны мутации в гене alpha-dystrobrevin у пациентов с неизолированным НМ. Выявлена также мутация в гене Cypher/ZASP, который является частью комплекса, связывающего внеклеточный матрикс миокарда с цитоскелетом [17]. Мутации в этом гене приводят к дилатации полости левого желудочка и провоцируют развитие изолированного НМ [10, 13].

Некомпактность миокарда обусловлена нарушением процесса «уплотнения» миокардиальных волокон на ранних стадиях эмбриогенеза и характеризуется наличием многочисленных перемычек, трабекул или множественных аномальных хорд (более трех) с глубокими межтрабекулярными пространствами между ними, выстланными изнутри эндокардом и сообщаемыми с полостью сердца [7, 9].

Частота выявления НМ составила 0,014% [14]. По мнению других авторов, указанные показатели существенно занижены, поскольку большинство пациентов не доживают до старшего возраста и не учитываются статистикой [11]. При эпидемиологическом исследовании детей с КМП, частота выявления некомпактности миокарда левого желудочка (ЛЖ) составила 9,2 % и в структуре КМП оказалась третьей после гипертрофической и дилатационной [13].

Измененная структура сердечной мышцы сопровождается прогрессирующим нарушением функций миокарда и развитием сердечной недостаточности. Возможным механизмом возникновения систолической дисфункции является хроническая ишемия миокарда. Существенный вклад в декомпенсацию сердечной деятельности вносит недостаточное наполнение желудочков, вызванное нарушенной релаксацией. Ухудшение диастолической функции желудочков возможно за счет избыточных соединительнотканых волокон в эндокарде, что нередко наблюдают при НМ. Чаще некомпактность миокарда выявляют в верхушечных и средних сегментах ЛЖ. Определяют нарушение сократимости миокарда не только в сегментах с явными чертами некомпактности, но и во всем желудочке. Описаны случаи снижения фракции выброса (ФВ) в пределах 12–38%, однако в 12–20% случаев общая сократительная способность сердца длительное время сохранялась [8, 9]. Неупорядоченное строение миокардиальных трабекул, изометрическое сокращение с увеличенным внутрисердечным напряжением, ограничение коронарного кровоснабжения в участках с НМ могут быть предпосылками опасных для жизни аритмий, формирования тромбов в области трабекул и тромбоэмбо-

Для корреспонденции: Басаргина Елена Николаевна, доктор мед. наук, проф., зав. кардиологическим отд-нием НИИ педиатрии НЦЗД РАМН

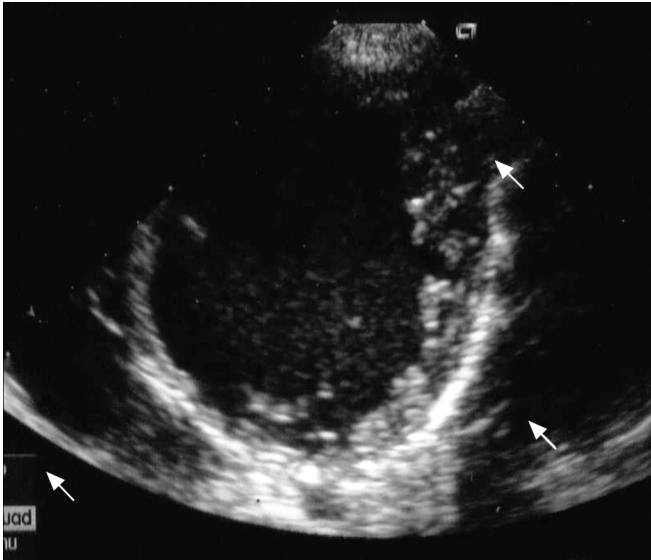


Рис. 1. Дилатация полости, некомпактность миокарда левого и правого желудочков.

лических осложнений.

Следует обратить внимание, что НМ, являясь врожденной патологией, часто не распознается или диагностируется несвоевременно, что обусловлено неспецифичностью его признаков, а также недостаточной осведомленностью врачей. Заболевание длительное время может протекать бессимптомно и впервые может выявляться при инструментальных исследованиях как случайная находка.

Учитывая актуальность этой патологии, приводим собственные клинические наблюдения.

Клинический случай № 1: Больная Т., 5 лет, 08.10.07 поступила в связи с выявленной кардиомегалией.

Из анамнеза: от 4-й беременности (1-я – дочь 10 лет здорова; 2-я и 3-я – медицинский аборт), протекавшей на фоне угрозы прерывания во II триместре. С первых месяцев жизни отмечался цианоз носогубного треугольника. Часто болела ОРВИ. Обращали на себя внимание повышенная утомляемость, слабость, сниженный аппетит, плохая прибавка массы тела. Неоднократно консультирована генетиком и невропатологом в связи с мышечной гипотонией, получала курсами сосудистые, ноотропные препараты. Изменения расценивались как проявления дисплазии соединительной ткани. Наследственность не отягощена.

В сентябре 2007 г. на фоне ОРВИ (повышение температуры, кашель, ринит) у ребенка отмечена резкая слабость (перестала ходить), вялость. Появились отеки на лице, голенях, стопах с тенденцией к нарастанию. Госпитализирована с диагнозом нефротического синдрома. В стационаре констатируют тяжелое состояние, выраженную мышечную гипотонию, вялость, гепатомегалию, анасарку. Выявляют изменения: на рентгенограмме органов грудной клетки (кардиомегалия), ЭхоКГ (дилатация полостей и снижение сократимости миокарда) и ЭКГ (тахикардия, выраженные нарушения процесса реполяризации миокарда). С подозрением на дилатационную кардиомиопатию (ДКМП) ребенок 08.10.07 переведен в



Рис. 2. Сердце больших размеров. Значительно расширено в поперечнике за счет увеличенных правых и левых отделов.

кардиологическое отделение для уточнения диагноза и коррекции терапии.

На момент поступления состояние ребенка расценено как очень тяжелое. Самостоятельно не могла стоять из-за резкой слабости. При осмотре обращено внимание на отставание в физическом развитии (масса тела 13,3 кг, рост 101 см), деформацию грудной клетки (“сердечный горб”), пастозность кожных покровов, отеки на ногах, расширение границ сердца, тахикардию до 140 в минуту, глухость тонов сердца, гепатомегалию. При ЭхоКГ: дилатация полостей сердца ЛЖ, диаметр д/с 51/47; объем д/с 124/102 мл, левое предсердие (ЛП) = 32 · 43 мм; правое предсердие (ПП) = 32 · 30 мм, атриовентрикулярная регургитация: митральный клапан – симптом «рыбьей пасти», регургитация +4, трикуспидальный, регургитация +3; клапан легочной артерии регургитации 0 + 1, давление в легочной артерии 60 мм рт. ст., значительное снижение сократительной функции миокарда ЛЖ (ФВ 21%), некомпактность миокарда левого и правого желудочков, гидроперикард (рис. 1).

На ЭКГ: признаки гипертрофии миокарда ЛЖ, резкая тахикардия, выраженное нарушение процесса реполяризации, феномен WPW. На рентгенограмме снижение пневматизации легочной ткани за счет сосудистого компонента. Корни легких значительно расширены, уплотнены, структурные. Легочный интерстиций уплотнен. Свежих очаговых изменений нет. Сердце больших размеров, значительно расширено в поперечнике. Дуги сердца сглажены. Значительно удлинена дуга правого предсердия. Утолщение костальной плевры справа. Куполы диафрагмы ровные, четкие. Синусы дифференцируются. КТИ 0,67 (рис. 2). ХМ-ЭКГ: синусовая тахикардия. Циркадный индекс 1,0 (снижен), ригидность ритма. Выраженные нарушения процесса реполяризации. Атипичный WPW.

Результаты исследования крови на антитела к тканям сердца от 16.10.07: (положительный титр 1:320. АНФ нет, к эндотелию 1:40, кардиомиоцитам 1:160,

гладкой мускулатуре 1:160, волокнам проводящей системы 1:160) не подтверждали течение миокардита. На фоне лечения (диуретики, кордарон, ИАПФ, дигоксин, преднизолон – назначен по тяжести состояния) на третьей неделе пребывания отмечено некоторое улучшение самочувствия: сократились размеры печени до 0 + 1 см, сошли отеки, уменьшилась ЧСС. Однако динамика инструментальных исследований была отрицательной. Резкое ухудшение состояния ребенка отмечено 06.11.07 – усилился цианоз, отмечено набухание шейных вен, нарастание размеров печени до 4–5 см. Реанимационные мероприятия были неэффективны, констатирована смерть.

Диагноз: НМ. Недостаточность митрального, трикуспидального клапанов и клапана легочной артерии. Высокая легочная гипертензия. Атипичный синдром WPW. НК II–III стадия. Кахексия.

При патолого-анатомическом исследовании сердца имело шаровидную форму за счет миогенной дилатации полостей. Миокард правого желудочка гипертрофирован, имеет губчатый вид с большим количеством трабекул и межтрабекулярные углубления, в которых видны многочисленные пристеночные красные тромбы. Микроскопически видны множественные межтрабекулярные углубления, выстланные эндотелием. Субэндотелиально выраженный фиброэластоз и кардиосклероз. Выявлены аномальная аркада митрального клапана и надклапанный стеноз аорты.

Клинический случай № 2: Б о л ь н а я П . , 14 лет. наблюдалась в кардиологическом отделении с апреля 2007 г. по апрель 2009 г.

Анамнез: от 1-й беременности, протекавшей на фоне токсикоза на всем протяжении, 1-х срочных родов, масса тела при рождении 2700 г, длина 49 см. Раннее развитие соответствует возрасту. Прививки по календарю до 12 лет. ОРВИ 1 раз в год. Наследственность не отягощена.

В июле 2006 г. впервые были замечены отеки на ногах. Госпитализирована в стационар по месту жительства в августе 2006 г. в связи с нарастанием отеков. При поступлении: расширение границ сердца, глухость тонов сердца, аритмия, анасарка. По результатам исследований выявлены дилатация полостей сердца со снижением сократительной способности (ФВ 17%), тромб в полости ЛЖ, желудочковая бигеминия, СОЭ 19, СРБ 19 (норма до 5). Диагностирован инфекционный эндокардит, первичный, подострое течение. Проведена терапия, включающая антибиотики, инотропные средства (дофамин, дигоксин), метаболиты (неотон, предуктал) панангин. ВВИГ, диуретики, капотен, кордарон, преднизолон. Отмечена положительная динамика в виде повышения ФВ до 27%, нормализации показателей СОЭ и СРБ. После выписки продолжено лечение в амбулаторных условиях. В кардиологическое отделение впервые поступила в апреле 2007 г. с направляющим диагнозом ДКМП. При осмотре (масса тела 40,35 кг, рост 161 см) обращали на себя внимание гипермобильность суставов, выбухание области сердца, расширение границ сердца больше влево, глухость тонов сердца, акцент 2-го тона над легочной артерией.

Дующий систолический шум на верхушке сердца с иррадиацией в левую аксиллярную область. По данным рентгенографии: кардиомегалия (КТО 0,60), усиление легочного рисунка; ЭхоКГ: ФВ 33%, давление в ЛА 39 мм рт. ст., НМ ЛЖ (6). При исследовании крови на антитела к тканям сердца выявлены диагностические титры антител к кардиомиоцитам 1:320 и волокнам проводящей системы 1:320. Был выставлен диагноз: ДКМП, НМ ЛЖ, недостаточность митрального, трикуспидального клапанов и клапана легочной артерии. Желудочковая аритмия. Легочная гипертензия (НК II Б-А стадии). Проводилась терапия: моноприл, фуросемид, верошпирон, варфарин, дигоксин, кордарон, арифон, актовегин внутривенно, курс интраглобина внутривенно. На этом фоне отмечена положительная динамика в виде повышения ФВ до 41%, уменьшение размеров полостей сердца. Повторная госпитализация состоялась в августе–сентябре 2007 г. При обследовании ФВ 39%, давление в легочной артерии 35 мм рт. ст. По данным МРТ сердца подтвержден НМ ЛЖ. В терапии к проводимому ранее лечению подключен дилатренд и с учетом повторно выявленного высокого титра антител к кардиомиоцитам и проводящей системе сердца азагиоприн. Проведен повторно внутривенно курс интраглобина, актовегина. Выписана с положительной динамикой. За период пребывания дома отмечено ухудшение состояния, появление сильного кашля, сопровождавшегося рвотой, вялость, отеки на лице, ногах, появилось затруднение дыхания. По месту жительства был отменен соталекс, вновь назначен кордарон. Увеличена доза фуросемида с 10 до 20 мг/сут на 7 дней. На фоне коррекции терапии положительной динамики не отмечено. Ребенок госпитализирован в октябре 2008 г. При осмотре выбухание в области сердца, расширение границ сердца, резко приглушены тоны сердца, акцент 2-го тона над легочной артерией. ЧСС 86 в минуту, АД 85/50 мм рт. ст., гепатомегалия до

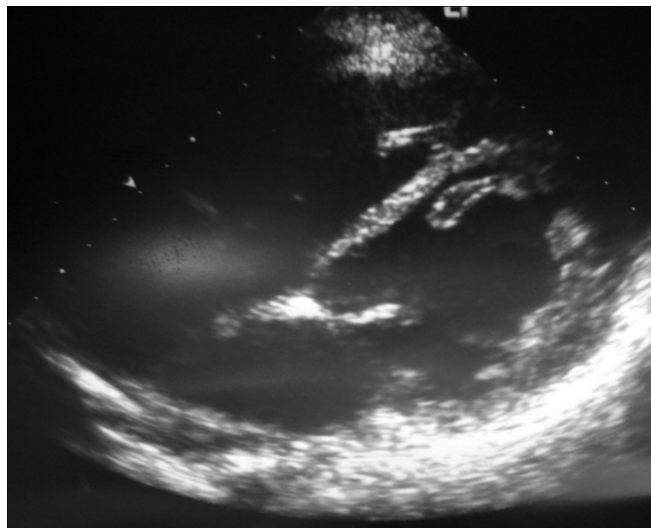


Рис. 3. Тромбы в полостях сердца: ленточный тромб 4,0 · 6,0 мм, организующийся в 12–13-м сегменте ЛЖ, на верхушке 2,1 · 1,9 мм, в 6-м сегменте 0,8 · 1,5 мм.

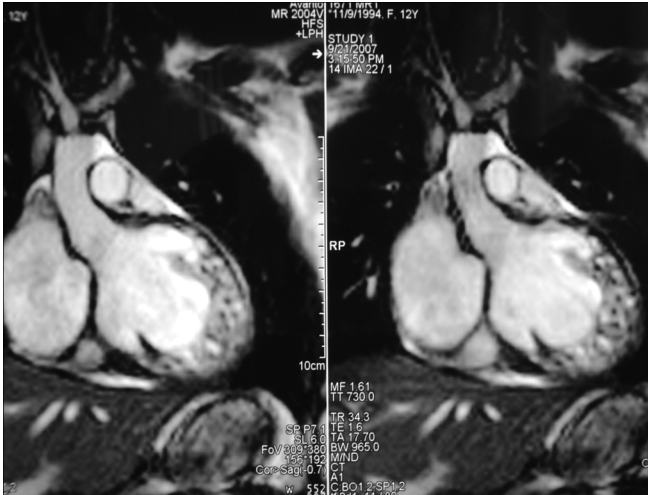


Рис. 4. Утолщение стенки ЛЖ за счет чрезмерно выдающихся в полость желудочка трабекул с глубокими межтрабекулярными синусами, составляющими некомпактный слой.

3,5 см. При обследовании ухудшение показателей ЭхоКГ в виде снижения ФВ до 28%, дилатации ЛЖ (КДР до 63 мм), повышения давления в легочной артерии до 44 мм рт. ст., нарастание трикуспидальной регургитации. По данным ХМ-ЭКГ, около 5000 желудочковых экстрасистол. Проведена коррекция ранее проводимой комплексной терапии: дилатренд и кордарон заменены на конкор 3,75 мг/сут, по тяжести состояния подключен преднизолон 20 мг/сут. На этом фоне состояние ребенка улучшилось, отмечена положительная динамика инструментальных показателей. Ребенок был выписан домой для продолжения лечения по месту жительства. С января 2009 г. появились слабость, боль и онемение в ногах. Со слов родителей терапию проводили в полном объеме. Последняя госпитализация в 24.02.09. При поступлении состояние крайне тяжелое. Кожные покровы бледные с цианотичным оттенком, мраморные, конечности холодные, цианотичный румянец, цианоз губ. В легких дыхание жесткое, влажные разнокалиберные хрипы с обеих сторон. Область сердца выбухает. Расширение границ сердца преимущественно влево. Тоны сердца глухие, акцент 2-го тона, аритмия, единичные экстрасистолы, пробежки из трех сокращений, дующий систолический шум вдоль левого края грудины, на верхушке, иррадирующий в левую аксиллярную область, хордальный писк. ЧСС 92 в минуту. АД 105/65 мм рт. ст. Печень +3,5 см из-под края реберной дуги плотноэластической консистенции. Отмечено значительное ухудшение инструментальных показателей. ЭхоКГ от 24.02.09: ЛА 22 мм; аорта 25 мм; Передняя стенка правого желудочка (ПЖ) 45 мм; ПЖ 22 мм; ЛЖ КДР 64/56; КДО д/с 209/154 мл фракция изгнания 0,26; ЗСЛЖ 73 мм; ЛП 38 мм; ПП 39 мм. Клапаны: митральный – симптом “рыбьей пасти”, краевое уплотнение створок, регургитация +2–3; трикуспидальный – скорость максимальной регургитации 3,2 м/с, регургитация +3–4, клапан легочной артерии – давление 56 мм рт. ст. Выявлены тромбы в полостях сердца (рис. 3). По данным



Рис. 5. Расширение границ сердца. КТИ = 67%.

МРТ НМ ЛЖ подтвержден при первой госпитализации (рис. 4). Сердце значительно увеличено в поперечнике за счет расширения правой и левой границ сердца. Атриовазальный угол высокий. Выбухание дуги ПП. Куполы диафрагмы ровные, четкие. Синусы дифференцируются (рис. 5). ЭКГ от 24.02.09: ЧСС 105 в минуту. Отклонение электрической оси сердца вправо. Ритм ЛП. Регистрируются единичные и парные правожелудочковые экстрасистолы, а также одна ранняя предсердная экстрасистола. Снижен вольтаж *QRS* в стандартных и усиленных отведениях. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Гипертрофия миокарда ЛЖ и ЛП. В динамике – нарастающая перегрузка ПП. Выраженные нарушения процессов реполяризации в миокарде. Состояние ребенка оставалось крайне тяжелым. В отделении проводилась коррекция электролитного баланса, коррекция сердечной недостаточности, а также азатиоприн, преднизолон. С тромболитической целью подключен фраксипарин. Резкое ухудшение состояния ребенка отмечено 17 марта, проводимые реанимационные мероприятия без эффекта, констатирована смерть.

Диагноз: дилатационная кардиомиопатия, воспалительная. НМ ЛЖ. Недостаточность митрального, трикуспидального клапанов и клапана легочной артерии. Желудочковая аритмия. Легочная гипертензия. Тромбоэндокардит. Тромбоэмболический синдром. НК III стадии.

Патолого-анатомический диагноз: НМ левого и правого желудочков с выраженной миогенной дилатацией желудочков сердца. Интерстициальный продуктивный миокардит, мелкоочаговые некрозы миокарда, очаговый кардиосклероз, компенсаторная гипертрофия кардиомиоцитов. Пристеночный и клапанный тромбоэндокардит. Тромбоэмболический синдром: ишемические инфаркты почек и селезенки, очаговый постинфарктный нефросклероз. Умеренно выраженный пневмосклероз и гемосидероз легких. Отек легких.

Как показали наши наблюдения, частой причиной направления больных с НМ к кардиологу является