

Тактика ведения детей с дисплазией соединительной ткани сердца

С.Ф. Гнусаев, О.Б. Федерякина, Л.В. Капустина, Н.Ю. Коваль, С.С. Борисова, А.В. Ретунский

Тверская государственная медицинская академия

Management of children with cardiac connective tissue dysplasia

S.F. Gnusayev, O.B. Federyakina, L.V. Kapustina, N.Yu. Koval, S.S. Borisova, A.V. Retunsky

Tver State Medical Academy

Представлены понятия диспластического сердца, даны его клинические характеристики, показаны наиболее часто встречающиеся проявления и осложнения. Описаны способы диагностики, определены подходы к ведению, терапии детей с дисплазией соединительной ткани сердца.

Ключевые слова: дети, дисплазия соединительной ткани сердца, пролапс митрального клапана, тактика ведения.

The paper gives the concept of the dysplastic heart and its clinical characteristics and shows the most common manifestations and complications. It also describes diagnostic procedures and defines approaches to management and therapy in children with cardiac connective tissue dysplasia.

Key words: children, cardiac connective tissue dysplasia, mitral valve prolapse, management.

Дисплазия соединительной ткани сердца имеет мультифакторную природу и проявляется топографическими, анатомическими и функциональными особенностями сердца у человека в сочетании с внешними фенотипическими признаками [1–3]. Дисплазия соединительной ткани сердца у детей привлекает к себе внимание в связи с большим риском развития таких осложнений, как нарушения ритма и проводимости сердца, инфекционный эндокардит, тромбоэмболия различных сосудов и внезапная сердечная смерть. В зарубежной литературе используется термин «миксоидная болезнь сердца» [4]. Частота диспластического сердца у лиц с первичной недифференцированной дисплазией соединительной ткани составляет более 80% [5].

К диспластическому сердцу относят пролапсы клапанов сердца, асимметрию створок аортального клапана, аневризмы межпредсердной перегородки, дилатацию ствола легочной артерии, корня аорты, синусов Вальсальвы, эктопически крепящиеся хорды митрального клапана и др. В основе патологии лежит

неполноценность внеклеточного матрикса, его коллагеновых структур [6].

Диспластическое сердце формирует особенности строения сердца и сосудов:

- избыточность ткани створок, хорд, пролабирование створок митрального клапана с регургитацией;
- миксоматозная дегенерация створок митрального, трикуспидального клапанов, хорд, клапанного кольца;
- асимметрия развития створок митрального, трикуспидального клапанов;
- длинные хорды митрального клапана;
- эктопическое крепление хорд (к межжелудочковой перегородке);
- нарушение распределения хорд передней, задней створки клапана (большая часть хорд прикреплена не к краям, а к основанию створок);
- дополнительные группы папиллярных мышц;
- смещение септальной створки трикуспидального клапана в полость правого желудочка на 10 мм и более;
- пролабирование створок трикуспидального клапана;
- повышенная трабекулярность левого желудочка;
- систолическая деформация выносящего тракта левого желудочка;
- двустворчатый аортальный клапан;
- пролабирование створок клапана аорты;
- асимметричное развитие створок клапана аорты;

© Коллектив авторов, 2011

Ros Vestn Perinatol Pediat 2011; 6:41–46

Адрес для корреспонденции: Гнусаев Сергей Федорович — д.м.н., проф., зав. каф. педиатрии педиатрического факультета Тверской государственной медицинской академии

Федерякина Ольга Борисовна — к.м.н., доц. той же кафедры

Борисова Светлана Сергеевна — студентка VI курса

Ретунский Александр Владимирович — студент VI курса

170100 Тверь, набережная Степана Разина, д. 22а

Капустина Людмила Викторовна — зав. отделением детской городской клинической больницы № 1

Коваль Наталья Юрьевна — врач той же больницы

170100 Тверь, ул. Рыбачкая, д. 7

- дилатация корня аорты;
- аневризма синуса Вальсальвы;
- гипоплазия аорты, погранично узкий корень аорты;
- пролабирование створок клапана легочной артерии;
- асимметричное развитие створок клапана легочной артерии;
- дилатация ствола легочной артерии;
- аневризмы коронарных артерий;
- извитость, гипоплазия, аплазия, диссекция, фибромускулярная дисплазия коронарных артерий;
- системная несостоятельность венозной стенки — варикозное расширение вен верхних и нижних конечностей, малого таза, варикоцеле.

Миксоматозная дегенерация створок, хорд, подклапанных структур является генетически детерминированным процессом разрушения и утраты архитектоники коллагеновых и эластических структур соединительной ткани с накоплением в рыхлом фиброзном слое кислых мукополисахаридов. При этом признаки воспаления отсутствуют.

Одно из самых частых и клинически значимых проявлений дисплазии соединительной ткани сердца — пролапс митрального клапана. В популяционных исследованиях эхокардиографический феномен пролабирования створок митрального клапана выявлен у 22,5% детей в возрасте от 1 года до 12 лет, причем у девочек в 1,6 раза чаще, чем у мальчиков [7]. У детей с дисплазией соединительной ткани пролабирование митрального клапана обнаруживается значительно чаще — у 45–68%, чем в популяции. Клинические проявления пролапса митрального клапана у детей варьируют от минимальных до значительных. Они определяются степенью соединительнотканной дисплазии сердца, вегетативными и психоневрологическими отклонениями [8].

Характерными жалобами детей старшего возраста являются кратковременные боли колющего, ноющего характера, как правило, без иррадиации в левую половину грудной клетки, сердцебиение, затруднение дыхания даже при небольших физических нагрузках, а также ощущение перебоев в сердце, головокружение, слабость, головная боль. Эти проявления возникают в связи с эмоциональным напряжением и сопровождаются вегетативными нарушениями: неустойчивым настроением, похолоданием конечностей, сердцебиением, потливостью, проходят самопроизвольно или после приема седативных средств. Ишемические изменения в миокарде, как правило, отсутствуют, и кардиалгии расцениваются как проявления симпатоалгии, связанной с психоэмоциональными особенностями детей с пролапсом митрального клапана. Кардиалгии могут быть связаны также с региональной ишемией участков папиллярных мышц при их чрезмерном натяжении.

Аускультативными признаками пролапса митрального клапана являются изолированные щелчки (клики), сочетание щелчков с позднесистолическим шумом, изолированный позднесистолический шум, голосистолический шум [9].

Основными методами диагностики являются двухмерная эхокардиография и доплерография. Пролапс митрального клапана диагностируют при максимальном систолическом смещении створок митрального клапана за линию кольца митрального клапана в парастернальной продольной позиции на 3 мм и более: I (минимальная) степень пролабирования — от 3 до 5 мм, II (средняя) — от 6 до 8 мм, III (выраженная) — более 9 мм.

Степень регургитации при пролапсе зависит от наличия и выраженности миксоматозной дегенерации, количества пролабирующих створок и глубины пролабирования. I (минимальная) степень устанавливается, если струя регургитации проникает в полость левого предсердия не более чем на одну треть предсердия; II (средняя) — в случае, если струя регургитации достигает середины предсердия; III (выраженная) — когда регургитация визуализируется по всему левому предсердию. По нашим данным, митральная регургитация I степени диагностируется у 16–20% детей с пролапсом митрального клапана, II степени — у 7–10%, III степени — у 3–5% [10].

Серьезные осложнения при пролапсе у детей встречаются крайне редко. Это — острая либо хроническая митральная недостаточность, инфекционный эндокардит, жизнеугрожаемые аритмии и даже тромбоэмболия и внезапная смерть. Острая митральная недостаточность возникает из-за отрыва сухожильных нитей от створок митрального клапана (синдром «болтающегося» клапана, «floppy mitral valve»). В детском возрасте данное осложнение, как и тромбоэмболия, наблюдается казуистически редко и в основном связано 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.

Митральная недостаточность при пролапсе митрального клапана вначале протекает, как правило, бессимптомно и диагностируется при доплероэхокардиографическом исследовании. В последующем, при прогрессировании регургитации появляются жалобы на одышку при физической нагрузке, снижение физической работоспособности, слабость, отставание в физическом развитии.

Пролапс митрального клапана является высоким фактором риска возникновения инфекционного эндокардита. Абсолютный риск этого осложнения

выше, чем в популяции, в 4 раза и более. Диагностика инфекционного эндокардита при пролапсе представляет определенные трудности. Поскольку створки при пролапсе избыточно фестончатые, это не позволяет выявить самое начало формирования бактериальных вегетаций по данным эхокардиографии. Поэтому основное значение в диагностике эндокардита имеют клиническая симптоматика инфекционного процесса (лихорадка, ознобы, сыпь), появление шума митральной регургитации и факт обнаружения возбудителя при повторных посевах крови.

В наших исследованиях была выявлена взаимосвязь соединительнотканной дисплазии сердца и нарушений сердечного ритма. Из обследованных 120 детей с экстрасистолией в возрасте 2–15 лет суправентрикулярная экстрасистолия наблюдалась у 80 детей, желудочковая — у 40. С редкой экстрасистолией (менее 15 в минуту) было 64 ребенка, с частой — 56. Во всех случаях исключена органическая патология сердца и нейроэндокринные заболевания.

Длительность катamnестического наблюдения составила от 1 года до 4 лет. У 82,5% детей с экстрасистолией имелось неблагоприятное течение ante- и перинатального периодов. Неблагоприятное течение беременности отмечалось у 76,1% матерей, патология в родах — у 79,2%. У 11,7% детей имелись указания на перинатальное повреждение ЦНС (родовая травма, асфиксия); 40% детей на 1-м году жизни наблюдались у невролога по поводу перинатальной энцефалопатии.

Большинство соединительнотканых дисплазий сердца, выявленных у детей с экстрасистолией с большей частотой, чем при популяционных исследованиях (контроль), имело отношение к гемодинамике в правых отделах сердца, в том числе в правом предсердии. Были обнаружены: увеличенная евстахиева заслонка (у 35,8% детей, в контрольной группе — у 26,0%; $p<0,05$), пролабирующие гребенчатые мышцы в правом предсердии (у 15,8 и 9,7% соответственно), открытое овальное окно (у 10,8 и 4,3% соответственно; $p<0,05$), anomальная трабекула (у 10 и 1,6% соответственно; $p<0,01$), пролабирующий клапан нижней полой вены (у 5,8 и 1% соответственно; $p<0,05$).

Механическое раздражение турбулентным током крови, создающимся кардиальными микроаномалиями, возможно, рефлекторно обуславливает возникновение аритмий. Anomально расположенные трабекулы в полости левого желудочка у детей с экстрасистолией встречаются чаще, чем в популяции (у 56,7 и 34,2% соответственно; $p<0,05$). Имея в своем составе проводящие клетки, anomально расположенные поперечные и продольные трабекулы, вероятно, являются одним из источников экстрасистолии. Погранично узкая аорта (у 17,5 и 10,1% соответственно; $p<0,05$), обуславливая большее систолическое напря-

жение миокарда левого желудочка, может предрасполагать к аритмии напряжения.

При экстрасистолии чаще, чем в контрольной группе, выявлены дилатация синусов Вальсальвы (у 37,5 и 27,5% детей соответственно; $p<0,05$), двустворчатый аортальный клапан (у 5 и 0,5% соответственно; $p<0,05$), асимметрия створок аортального клапана (у 15 и 8,2% соответственно; $p<0,05$), пролапс митрального клапана (у 32,5 и 22,5% соответственно; $p<0,05$), эктопическое крепление хорд митрального клапана (у 17,5 и 9,7% соответственно; $p<0,05$). Кроме того, динамическое наблюдение показало, что у детей с экстрасистолией и малыми аномалиями сердца нарушения ритма более выражены и длительны, чем у детей без указанных сердечных микроаномалий.

Наступление внезапной смерти при пролапсе митрального клапана зависит от многих факторов, основными из которых являются электрическая нестабильность миокарда при наличии синдрома удлиненного интервала $Q-T$, желудочковых аритмий, сопутствующая митральная недостаточность, нейрогуморальный дисбаланс. 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. Внезапная смерть у больных с пролапсом носит аритмогенный генез и обусловлена внезапным возникновением идиопатической желудочковой тахикардии (фибрилляции) или синдромом удлиненного интервала $Q-T$ [11]. В редких случаях в основе внезапной сердечной смерти у больных с пролапсом митрального клапана 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 пролапсом митрального клапана являются желудочковые аритмии III — V градации по Lowy; удлинение скорректированного интервала $Q-T$ более 440 мс; появление ишемических изменений на ЭКГ во время физической нагрузки; а также кардиогенные обморочные состояния в анамнезе.

Многими врачами ультразвуковой диагностики, к сожалению, применяются неверные термины: дополнительные, добавочные, anomальные, ложные хорды. Анатомы описывают вариативность количества хорд от 20 до 40 [12]. На работающем сердце при эхокардиографии в плоскости ультразвуковых лучей подсчитать точное количество хорд не представляется возможным. А принятый в эхокардиографии некоторых стран термин «falshe-chordae», хотя и имеет некоторый смысл, но русский перевод «ложные хорды в левом желудочке» правильнее заменить

на менее тревожный для родителей маленьких пациентов термин *эктопически крепящиеся хорды*.

Важной частью комплексного лечения детей с соединительнотканной дисплазией сердца является немедикаментозная терапия: психотерапия, аутотренинг, физиотерапия (электрофорез магния, брома в области верхнешейного отдела позвоночника), водные процедуры, иглорефлексотерапия, массаж позвоночника. Внимание врача должно быть направлено на санацию хронических очагов инфекции, по показаниям следует проводить тонзилэктомию.

Ведение детей с первичным пролапсом митрального клапана различается в зависимости от степени выраженности пролабирования створок, характера вегетативных и сердечно-сосудистых изменений. 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 $Q - T$ диктует необходимость ограничения физической активности и занятий спортом. Этим детям разрешаются занятия лечебной физкультурой под контролем врача.

Медикаментозная терапия включает: купирование проявлений вегетососудистой дистонии; психотерапию; антибактериальную профилактику инфекционного эндокардита.

Фитотерапия и медикаментозное лечение направлены на предупреждение возникновения обменных нарушений в органах, воздействие на соединительную ткань, вегетососудистую дистонию. Центелла азиатская (*Centella asiatica*) укрепляет стенки сосудов, стимулирует рост клеток; конский каштан (*Aesculus hippocastanum*) усиливает антитромботическую активность крови, снижает вязкость крови; иглица шиповатая колючая (*Ruscus aculeatus*) укрепляет венозную стенку, снижает проницаемость и хрупкость капилляров.

Флавоноиды, содержащие рутин, фламин, витамин Р, регулируют проницаемость сосудов, повышают их эластичность. Источниками флавоноидов яв-

ляются фрукты и ягоды, лук, зеленый чай, облепиха, черный шоколад.

При умеренных проявлениях симпатикотонии назначается терапия седативными травами: настойки валерианы, пустырника, сбор трав (шалфей, багульник, зверобой, пустырник, валериана, боярышник), дающий одновременно легкий дегидратационный эффект.

При наличии изменений процесса реполяризации на ЭКГ, нарушениях ритма проводятся курсы лечения препаратами, улучшающими обменные процессы в миокарде (карнитин, кудесан, витаминотерапия).

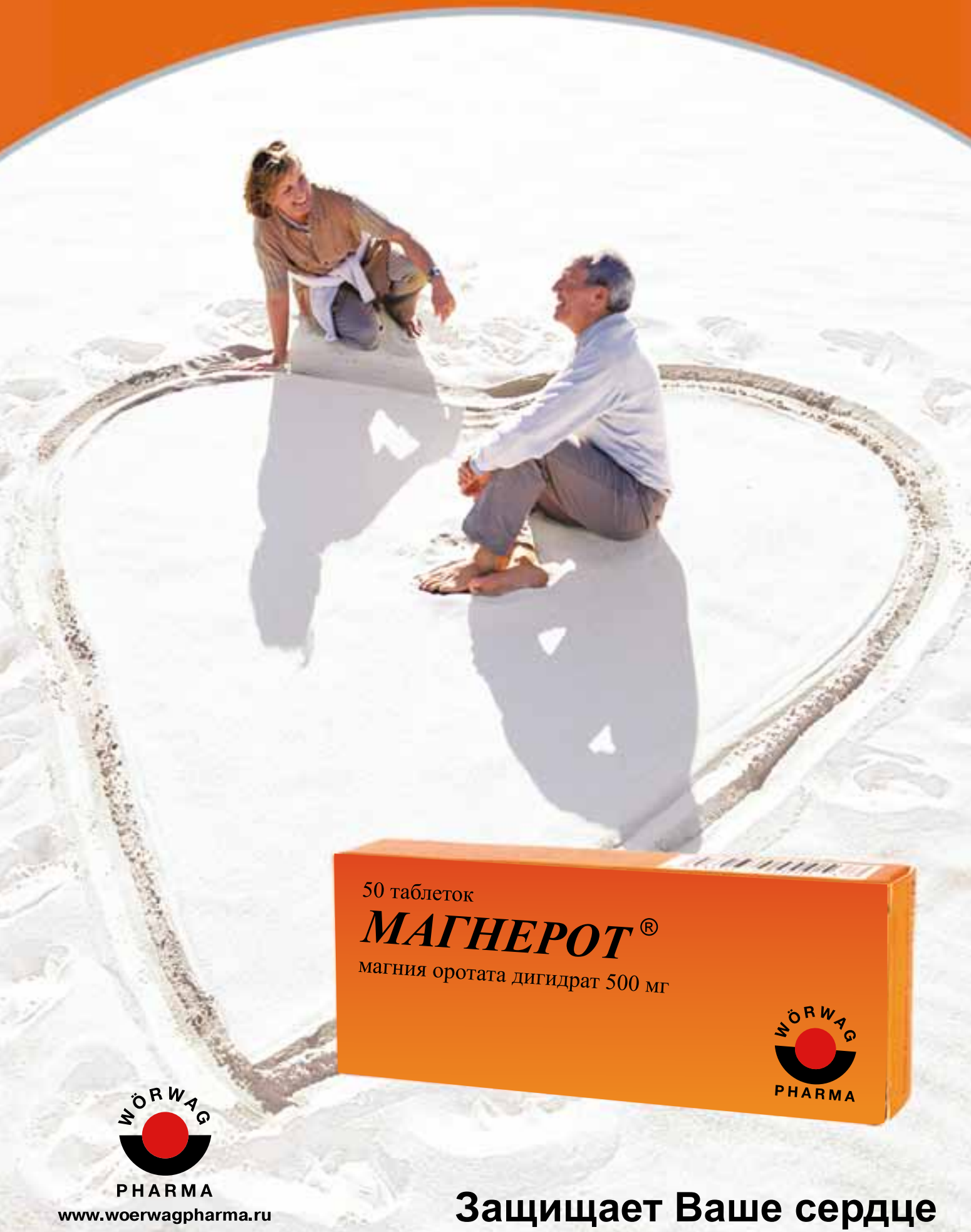
Карнитин (Элькар® отечественной компании «ПИК-Фарма») назначают в среднем в дозе 30–40 мг/кг в сутки, в 3 приема, в течение 2–3 мес. Карнитин выполняет центральную роль в липидном и энергетическом обмене. Карнитин участвует в метаболизме жирных кислот, глюкозы, кетонных тел и аминокислот, способствуя процессу энергообразования. Являясь участником β -окисления жирных кислот, он переносит ацильные соединения (жирные кислоты) через митохондриальные мембраны, предупреждает развитие нейродистрофии миокарда, улучшает его энергетический обмен. В наших исследованиях 35 детям с экстрасистолией (более 15 в минуту), имеющим соединительнотканную дисплазию сердца, в состав комплексной терапии был включен элькар. По окончании лечения у 25 детей экстрасистолия значительно уменьшилась, у 10 — не определялась.

Отмечен благоприятный эффект от применения препарата коэнзим Q_{10} , который улучшает биоэнергетические процессы в миокарде и особенно эффективен при вторичной митохондриальной недостаточности [13].

Одним из наиболее ярких терапевтических результатов является эффективное лечение детей с дисплазией соединительной ткани (главным образом с пролапсом митрального клапана) магнийсодержащим препаратом магния оротат — Магнерот® фирмы «Worwag Pharma» (Германия). Выбор препарата обусловлен известными свойствами иона магния, отмечающимися у антиаритмических препаратов I и IV классов (мембраностабилизирующие и антагонисты кальция), а также отсутствием побочных эффектов, которые могут появляться при применении традиционной антиаритмической терапии. Учитывалось также, что действующим веществом препарата является магниевая соль оротовой кислоты, которая, индуцируя синтез протеинов и участвуя в обмене фосфолипидов, являющихся составной частью клеточных мембран, необходима для фиксации внутриклеточного магния [14].

Магнерот применялся нами в виде монотерапии в дозе 40 мг/кг в сутки в течение первых 7 дней приема, затем по 20 мг/кг в сутки в течение 6 мес при лечении 120 детей с дисплазией соединительной ткани сердца с проявлениями пролапса митрального клапа-

Сердцу нужна любовь и **МАГНЕРОТ®**



PHARMA

www.woerwagpharma.ru

Защищает Ваше сердце

на и нарушениями ритма сердца по типу экстрасистолии; в том числе у 80 детей наблюдалась суправентрикулярная экстрасистолия (1-я подгруппа) и у 40 детей — желудочковая (2-я подгруппа). Результатом лечения явилось уменьшение у детей с пролапсом митрального клапана на 20–25% глубины пролабирования створок клапана и уменьшение степени регургитации на 15% и более. Терапия магнеротом не влияла на размеры левых отделов сердца и сократимость миокарда, показатели которых до лечения находились в пределах нормы.

Выявлено уменьшение количества экстрасистол за сутки у всех детей. В 1-й подгруппе количество экстрасистол снизилось на 75% и более у 67 (83,7%) детей, во 2-й подгруппе — на 53% и более у 26 (65,0%) детей.

В исследованиях Е. Н. Басаргиной [15] выявлен антиаритмический эффект магнерота. При суточном мониторингировании ЭКГ было отмечено уменьшение количества желудочковых комплексов на 50% и более у 18 (27,7%) больных. Причем у 6 детей наблюдалось исчезновение желудочковой аритмии или уменьшение количества желудочковых комплексов до 30 за сутки. У 14 (21,5%) детей количество желудочковых комплексов уменьшилось не менее чем на 30%. У 2 больных произошло увеличение количества желудочковых экстрасистол до 30% от исходного уровня. Таким образом, антиаритмическая эффективность магнерота составила 27,7%. В то же время редкие суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы, если не сочетаются с синдромом удлинённого интервала Q — T, как правило, не требуют назначения каких-либо антиаритмических препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Земцовский Э. В. Диспластические синдромы и фенотипы. Диспластическое сердце. Ст-Петербург: Ольга 2007; 80.
2. Домницкая Т. М., Гаврилова В. А. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца у детей с заболеваниями мочевой системы. Съезд педиатров-нефрологов России, 2-й: Материалы. М 2000; 159.
3. Оганов Р. Г., Лебедькова С. Е., Челпаченко О. Е., Суменко В. В. Дисплазии соединительной ткани. М: Медицина 2009; 128.
4. Morales A. B., Romanelli B., Boucek R. J. et al. Myxoid heart disease: an assessment of extravalvular cardiac pathology in severe mitral valve prolapse. Hum Pathol 1992; 23: 2: 129–137.
5. Верещагина Г. Н. Системная дисплазия соединительной ткани. Клинические синдромы, диагностика, подходы к лечению. Методическое пособие для врачей. Новосибирск 2008; 37.
6. Кадурина Т. И., Горбунова В. Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. Ст-Петербург: Элбис-СПб 2009; 704.
7. Гнусаев С. Ф., Белозеров Ю. М., Виноградов А. Ф. Клиническое значение малых аномалий сердца у детей. Рос вестн перинатол и педиат 2006; 4: 20–24.
8. Белозеров Ю. М., Гнусаев С. Ф. Пролапс митрального клапана у детей. М: Мартис 1995; 120.
9. Нечаева Г. И., Викторова И. А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. Омск: Типография БЛАНКОМ 2007; 188.
10. Воробьев А. С. Амбулаторная эхокардиография у детей. Руководство для врачей. Ст-Петербург: СпецЛит 2010; 543.
11. Белозеров Ю. М., Османов И. М., Магомедова Ш. М. Проблема пролапса митрального клапана у детей и подростков. Рос вестн перинатол и педиат 2009; 4: 15–23.
12. Михайлов С. С. Клиническая анатомия сердца. М: Медицина 1987; 288.
13. Чемоданов В. В., Краснова Е. Е. Особенности течения заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани. Иваново 2010; 140.
14. Громова О. А., Гоголева И. В. Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии. Фарматека 2007; 12: 3–6.
15. Басаргина Е. Н. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца у детей. Вopr соврем педиат 2008; 1: 129–133.
16. Наследственные нарушения соединительной ткани. Рос рекомендации. М 2009; 24. Приложение 5 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» 2009; 8: 6.

Поступила 28.09.11