

ДИАГНОСТИКА КАРДИОМИОПАТИИ У ДЕТЕЙ

Т.А. Руженцова, ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, г. Москва

Ключевые слова: кардиомиопатия, электрокардиография, нарушение реполяризации, эхокардиография, диастолическая дисфункция, сердечная недостаточность, кардиоспецифичные ферменты.

Keywords: cardiomyopathy, electrocardiography, violation of repolarization, echo-CG, diastolic dysfunction, heart failure, cardiospecific items enzymes.

В статье представлены данные из российских и зарубежных публикаций, а также материалы собственных исследований, посвященных диагностике вторичных кардиомиопатий на ранних стадиях у детей. Рассмотрены вопросы терминологии в соответствии с международной классификацией болезней и диагностических критериев некоронарогенной патологии миокарда. Дана оценка значимости доступных для повседневной практики методов: электрокардиографии, эхокардиографии и определению биохимических маркеров поражения миокарда.

Диагностика некоронарогенных заболеваний миокарда у детей на сегодняшний день остается одним из наиболее сложных вопросов педиатрии. Практический опыт, результаты последних исследований и эпидемиологические данные указывают на увеличение частоты неревматической некоронарогенной патологии в последние годы как в России, так и за рубежом [1–4]. Благодаря разработанной программе первичной и вторичной профилактики ревматизма, количество ревматических кардитов в настоящее время резко снизилось. Однако анализ заболеваемости за прошедшее столетие, проведенный в Соединенных Штатах Америки, показал сохранение общего числа заболевших миокардитами и кардиомиопатиями на том же уровне к концу XX века, что и был в начале, несмотря на значительные достижения современной медицины [4]. Высокой остается и смертность среди детей при кардиомиопатиях, достигающая 3–6% от числа заболевших за год [5, 6].

У многих диагноз устанавливается впервые лишь посмертно [7–9]. Одной из главных причин, препятствующих успешному решению проблем, можно считать отсутствие на сегодняшний день среди практикующих врачей единого общепринятого взгляда в вопросе о критериях диагностики миокардитов и кардиомиопатий. Часто используются термины, отсутствующие в Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-X): кардиопа́тия, миокардиодистрофия, функциональные изменения. Некоторые из пациентов длительно наблюдаются с малыми аномалиями развития сердца, синдромом вегетативной дистонии, не получая необходимого лечения.

Причинами кардиомиопатий могут быть метаболические и гормональные нарушения, инфекции, интоксикации, генетическая патология. Повреждению и распаду кардиомиоцитов способствуют дефицит кальция, калия, магния, фосфатов [6, 10]. Кардиотоксическим эффектом

Таблица

Частота регистрации изменений на ЭКГ, ЭхоКГ, анализа крови на кардиоспецифичные показатели у детей, больных острыми инфекционными заболеваниями, включенных в исследование

Выявленные изменения		Основная группа (дети с клиническими симптомами патологии миокарда), n = 473 (100%)	Группа сравнения (дети без клинических симптомов патологии миокарда), n = 373 (100%)
ЭКГ	Нарушения реполяризации	388 (82%)*	32 (9%)*
	Снижение вольтажа	99 (21%)*	7 (2%)*
	Экстрасистолия	14 (3%)	26 (7%)
	Нарушения проводимости	120 (25%)	99 (27%)
	Гипертрофия одного или обоих желудочков	173 (37%)	148 (40%)
ЭхоКГ	Диастолическая дисфункция	340 (72%)*	46 (12%)*
	Снижение фракции выброса	98 (21%)*	0*
	Гипертрофия	118 (25%)	63 (17%)
	Дилатация	62 (13%)*	0*
	Клапанная регургитация	173 (37%)*	25 (7%)*
Анализ крови на МВ-КФК, ГБДГ, АСТ/АЛТ	↑МВ-КФК или ↑ГБДГ или ↑АСТ/АЛТ	48 (10%)*	80 (21%)*
	↑ двух из показателей	114 (24%)*	35 (9%)*
	↑ всех трех показателей	205 (43%)*	16 (4%)*

*p < 0,05, различия достоверны.

обладают различные биологически активные вещества, вырабатываемые в организме человека в ответ на воспалительный процесс: гистамин, серотонин, брадикинин, эйкосаноиды, простагландины, тромбоксаны, лейкотриены, компоненты системы комплемента, циклические нуклеотиды, лизосомальные ферменты, криоглобулины. Биологически активные пептиды способны непосредственно блокировать сократительную функцию миокарда и деятельность ренкуло-эндотелиальной системы [11, 12].

Ранее считалось, что к кардиомиопатиям можно относить только процессы идиопатического характера. Однако по МКБ-Х выделены в отдельные группы кардиомиопатии при инфекционных и паразитарных болезнях (I43.0), метаболических нарушениях (I43.1), при расстройствах питания (I43.2), при воздействии лекарств и других внешних факторов (I42.7), при других болезнях (I43.8). Причиной такого подхода стали результаты исследований последних лет, позволяющие говорить о полиэтиологичности этой патологии у больных с возможностью преобладания того или иного фак-

тора. С другой стороны, при анализе результатов повторных эндомикардиальных биопсий в динамике были получены данные о стадийности процесса в миокарде с постепенной трансформацией изменений от дистрофических к экссудативно-воспалительным, соответствующим миокардиту, а затем – к пролиферативным и фиброзным с формированием дилатационной кардиомиопатии [13–16]. Нередко было отмечено одновременное существование различных изменений в соседних участках. При гистологическом исследовании миокарда у этих больных часто находят геном вирусов Коксаки, цитомегаловирус и другие.

Комитетом экспертов ВОЗ в 1997 году было предложено использовать термин «inflammatory cardiomyopathy» – «воспалительная кардиомиопатия» – для обозначения всех случаев инфекционных поражений миокарда, их последствий, всех острых и хронических миокардитов, в том числе аутоиммунных, всех случаев дилатационной кардиомиопатии [17–19]. Воспалительную кардиомиопатию, в зависимости от преобладающего звена патогенеза, воз-

можно подразделять на формы: инфекционную, аутоиммунную, аллергическую, дисметаболическую. Диагноз «хронический миокардит» был исключен из МКБ-Х в связи с отсутствием четких критериев, позволяющих отличить его от кардиомиопатии. По данным Соорег L.T., эхокардиографические изменения при подтвержденном в ходе эндомикардиальной биопсии миокардите могут соответствовать гипертрофической, ишемической, дилатационной или рестриктивной кардиомиопатии [20, 21].

Как при миокардитах, так и при кардиомиопатиях клиническая картина в целом имеет много сходства. Предъявляемые жалобы существенно зависят от возраста и психоэмоционального состояния больного. Родители детей младшего возраста часто обращают внимание на быструю утомляемость ребенка, беспокойный сон, иногда чрезмерную возбудимость, капризность и даже спутанность сознания [22, 23]. Дети школьного возраста могут жаловаться на одышку при физических нагрузках, а иногда и в покое, сердцебиения [24]. Боли могут иметь различный характер: колющие, ноющие, иногда сжимающие, давящие. У некоторых пациентов болевой синдром может быть слабо выражен, ощущаться как дискомфорт. Поражение заднедиафрагмальных отделов левого желудочка может вызывать боли в верхних отделах живота, тошноту, рвоту [25]. Снижение кровоснабжения органов брюшной полости вследствие уменьшения фракции выброса левого желудочка приводит к учащению стула, обычно до 5 раз, а у детей в возрасте до 1 года – до 10 раз в сутки. Стул, как правило, становится неоформленным, при тяжелом течении миокардита или кардиомиопатии возможно появление прожилок крови. Болевой синдром может распространяться на все отделы живота. При продолжительном течении могут быть запоры в результате развития ишемического колита [26]. Повышение давления в сосудистом русле малого круга кровообращения на фоне снижения насосной функции левых отделов сердца приводит к появлению у этих больных кашля, который может быть как сухим, так и влажным с отхождением небольшого количества мокроты беловатого цвета [26].

При осмотре больного выявляют изменения кожных покровов, характерные для сердечной недостаточности: бледность, акроцианоз, мраморность. В тяжелых случаях может быть отечный синдром. Типичны отеки ног, но если ребенок преобладающую часть времени находится в горизонтальном положении, то отечность распространяется на область поясницы, переднюю брюшную стенку, руки и лицо. Перкуторно может определяться увеличение абсолютной и/или относительной тупости как в стороны, так и вверх. Аускультативная картина характеризуется ослаблением тонов сердца, появлением или изменением ранее существовавшего систолического или/и диастолического шума [6, 21, 24, 27]. Часто регистрируются различные нарушения ритма, особенности которых необходимо уточнять по результатам электрокардиографического исследования (ЭКГ).

Аускультативная картина застойной левожелудочковой недостаточности, сопровождающей различные заболевания миокарда, характеризуется ослаблением дыхания в нижних отделах легких с появлением там же влажных хрипов, что нередко диктует необходимость дифференциальной диагностики с пневмонией. При преимущественно горизонтальном положении больного в течение суток хрипы могут выслушиваться во всех участках аускультации. Распространение хрипов на средние и верхние отделы с существенным нарастанием их количества свидетельствует о развитии отека легких.

Для оценки характера изменений и выбора оптимальной тактики терапии необходимо провести дополнительное обследование. У большинства больных кардиомиопатией выявляют какие-либо изменения на ЭКГ, но все они неспецифичны. Повреждение и распад кардиомиоцитов сопровождается повышением уровней биохимических маркеров: МВ-фракции креатинфосфокиназы (МВ-КФК), альфа-гидроксибутиратдегидрогеназы или 1-й и 2-й фракции лактатдегидрогеназы (альфа-ГБДГ или ЛДГ 1+2), тропонинов I и T, а также коэффициента де Ритгиса: соотношения аспарагиновой (АСТ) и аланиновой (АЛТ) трансаминаз, которое в норме составляет 1,5 [6, 10, 17, 28]. Выраженное повышение

всех показателей характерно для миокардитов. При кардиомиопатии маркеры могут оставаться в пределах нормы, но может наблюдаться и повышение, чаще одного-двух из них.

Важным и одновременно широкодоступным на сегодняшний день методом диагностики патологии сердца является эхокардиография (ЭхоКГ). Наиболее ранним диагностическим признаком кардиомиопатии считают диастолическую дисфункцию, или, другими словами, нарушение процесса расслабления, одного или обоих желудочков. Расширение камер сердца и снижение сократимости миокарда присоединяются позднее [6, 10, 29]. Однако большинство авторов признают тот факт, что нормальная эхокардиографическая картина не может с абсолютной достоверностью исключить патологию сердца. Известно, что даже при миокардитах тяжелого течения, диагностированных по результатам эндомикардиальной биопсии, какие-либо ультразвуковые изменения могут отсутствовать. [30, 31]. Причинами этого может быть затрудненная визуализация пораженных отделов, выраженная очаговость изменений с малой площадью поражений и сохранением систоло-диастолических параметров, а также негативная эмоциональная реакция ребенка на исследование.

«Золотым стандартом» для диагностики миокардита и кардиомиопатии считается эндомикардиальная биопсия [6, 10, 18]. Однако абсолютной гарантии точного диагноза, по мнению большинства зарубежных и российских исследователей, она не дает, поскольку высока вероятность исследования неизмененных участков при наличии очагового процесса в миокарде. Ученые отмечают и возможность ложноположительных результатов, так как показано, что у здоровых лиц в миокарде могут быть обнаружены единичные лимфоциты, а интерпретация в этих ситуациях зависит от субъективного мнения исследователя [32]. Частота различных осложнений колеблется от 0,06 до 2,5%, что достаточно много для диагностического метода. По рекомендациям ведущих кардиологов, на сегодняшний день эндомикардиальную биопсию нельзя считать безусловно необходимой для диагностики миокардитов и кардиомиопатий, особенно в детской практике [10].

Высокотехнологичные методики – магнитно-резонансная томография с контрастированием парамагнитными препаратами; томосцинтиграфия миокарда с использованием галлия-67, технеция-99m-гексаметилпропилен-аминоксима, кардиотропного технеция-99m-тетрафосфата, моноклональных антител к актомиозину, меченых индием-111-оксим – дают возможность оценить характер изменений в миокарде. В настоящее время они остаются малодоступны. Вместе с тем их чувствительность и диагностическая точность, по различным данным, составляет от 36 до 75% [10, 18].

Таким образом, кардиомиопатия может развиваться под влиянием инфекционного заболевания, метаболических и эндокринных нарушений, аллергической реакции и генетической патологии. Диагностировать это заболевание возможно по совокупности клинических симптомов и данных дополнительного обследования. На основании современных данных диагноз «кардиомиопатия» не исключает возможность миокардита. Крайне важно своевременно выявить патологию и начать лечение.

С целью определения значимости широкодоступных методов для диагностики кардиомиопатии на базе Детской инфекционной больницы № 5 СВАО г. Москвы нами было проведено исследование, в которое вошло 846 детей, госпитализированных в период с января 2008-го по апрель 2011 года с различными острыми инфекционными заболеваниями. Из них 473 ребенка (основная группа) были направлены для дополнительного обследования лечащими врачами в связи с впервые выявленным или усилившимся систолическим шумом (336 детей – 71%), приглушенностью тонов сердца (64 ребенка – 13%) или расширением границ сердца (74 ребенка – 16%). В группу сравнения вошло 373 пациента без клинических симптомов патологии сердца. Сравнимые группы были полностью сопоставимы по возрасту, полу, основному заболеванию, тяжести состояния, осложнениям, сопутствующей патологии, срокам госпитализации, проводимой базисной терапии. Дети были в возрасте от 1 месяца до

15 лет, преобладали больные от 1 года до 3 лет (65%). У большинства пациентов диагностировали сочетание симптомов острой респираторной и острой кишечной инфекции (у 287 детей – 60,5% в основной группе и у 239 – 64% в группе сравнения). Реже отмечали изолированное течение острой кишечной (149 детей – 31,5% в группе с кардиологической симптоматикой и 93 ребенка – 25% среди больных без признаков патологии сердца) и острой респираторной инфекции (37 детей – 8% и 41 ребенок – 11% соответственно). Из патологии дыхательных путей чаще диагностировали ринофарингит, а из нозологий желудочно-кишечного тракта чаще отмечали гастроэнтерит. Этиология была уточнена у 56% больных в основной группе и у 58% в группе сравнения. Наиболее часто определяли ротавирусную инфекцию и паргрипп, реже – аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус и сальмонеллез.

Активность ферментов измеряли с помощью количественного оптимизированного ультрафиолетового теста. Повышение АСТ оценивали по отношению к значениям АЛТ при помощи коэффициента де Ритиса, согласно которому АСТ/АЛТ более 1,5 свидетельствует об изменениях в миокарде.

ЭКГ регистрировали на 12-канальном аппарате Cardiovit AC104PC (производство SHILLER, Швейцария). ЭхоКГ выполняли с помощью ультразвукового аппарата ACCUVIX XQ (производство MEDISON, Корея) в одномерном, двухмерном, импульсно-волновом режимах и с применением цветного картирования. По стандартным методикам определяли в конце систолы и в конце диастолы размеры левого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки, толщину задней стенки левого желудочка, размеры правого желудочка и предсердий. Вычисляли конечные объемы левого желудочка в систолу и диастолу, ударный и минутный объемы, фракцию выброса, фракцию укорочения, массу миокарда левого желудочка. Для оценки диастолической функции желудочков оценивали в импульсно-волновом режиме максимальные скорости потоков через митральный и трикуспидальный клапаны (пик E и пик A для каждого клапана),

соотношение E:A, продолжительность фазы изоволюмического расслабления, время замедления скорости потока раннего диастолического наполнения. Полученные значения сопоставляли с нормативными показателями для соответствующей площади поверхности тела.

За всеми пациентами проводили наблюдение до полной нормализации всех показателей или формирования стойких изменений.

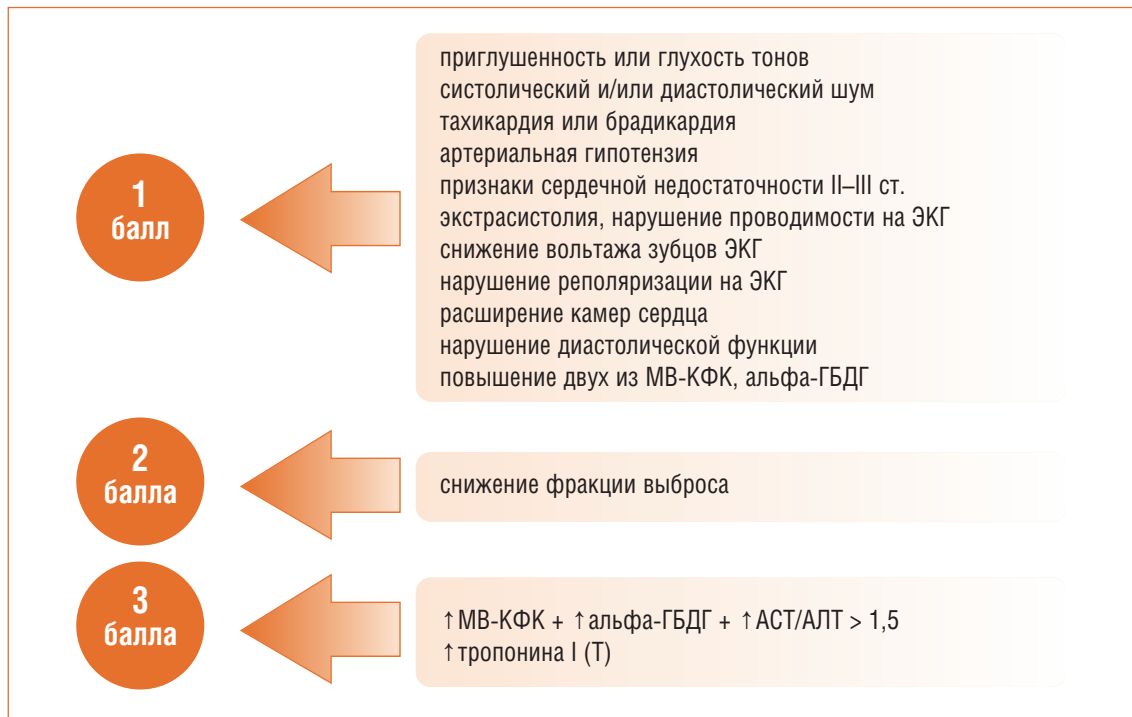
По результатам ЭКГ в основной группе у большинства детей отмечали нарушение реполяризации, реже – снижение вольтажа комплекса QRS, что достоверно отличало этих пациентов от группы сравнения. В обеих группах регистрировали гипертрофию одного или обоих желудочков, нарушения проводимости, экстрасистолы. Уровни кардиоспецифичных ферментов были достоверно чаще повышены в основной группе. По данным ЭхоКГ, у большинства детей с клиническими симптомами поражения миокарда отмечали диастолическую дисфункцию одного или обоих желудочков, реже – гипертрофию, дилатацию камер, снижение сократимости, появление новой регургитации. В группе сравнения у небольшого числа больных наблюдали гипертрофию, диастолическую дисфункцию, клапанную регургитацию. Полученные результаты представлены в таблице.

На основании рекомендаций, предложенных Американской ассоциацией кардиологов, по сочетанию изменений ЭКГ и повышения активности кардиоспецифичных ферментов с клиническими симптомами вновь развившейся патологии сердца на фоне инфекционного процесса, у 125 больных был диагностирован острый инфекционный миокардит. У 348 детей в соответствии с рекомендациями ВОЗ была диагностирована инфекционная кардиомиопатия.

Восстановление показателей у большинства детей происходило на 2–3-м месяцах после выявления первых симптомов патологии сердца. Однако спустя год сохранялись стойкие изменения у 19 детей (4%) из основной группы: из них 13 первоначально наблюдали с диагнозом «острый миокардит», а 5 – «инфекционная кардиомиопатия». При дополнительном обследовании методом полимеразной цепной реакции

Рисунок

Значимость симптомов патологии миокарда для назначения кардиометаболической терапии у больных инфекционными заболеваниями



и иммуноферментного анализа у 8 из них была выявлена активная цитомегаловирусная инфекция (по обнаружению ДНК или антител Ig M), у 1 – микоплазменная инфекция, у 2 – вирус герпеса 6-го типа. У 8 больных возбудителей выявлено не было, однако у 3 из них в клиническом анализе крови отмечалось устойчивое повышение количества лимфоцитов, что указывало на хроническую вирусную инфекцию.

Для детей со стойкими изменениями по типу кардиомиопатии отмечали эпизоды субфебрильной температуры, не связанные с интеркуррентными заболеваниями (у 7 больных), низкая прибавка в весе (у 9 детей), задержку психомоторного развития (у 10 больных), иногда с потерей ранее приобретенных навыков (у 3 детей). По данным ЭКГ часто регистрировали стойкие нарушения реполяризации (у 13 пациентов), снижение вольтажа (у 17 пациентов), вентрикулярную экстрасистолию (у 6 боль-

ных) с периодами пробежек вентрикулярной тахикардии при мониторинговании (у 3 детей). По ЭхоКГ у всех пациентов наблюдали диастолическую дисфункцию, чаще обоих (у 13 детей) желудочков, снижение сократимости миокарда (у 9 детей), относительную недостаточность клапанов (у 10 больных). Стойкие повышения активности одного или более из кардиоспецифичных ферментов отмечали у 9 пациентов.

При анализе возможных причин формирования стойких изменений было обращено внимание на поздние сроки начала этиотропной и кардиометаболической терапии у большинства этих пациентов, неадекватную патогенетическую терапию в ранний период. С целью своевременного начала лечения при первых симптомах патологии миокарда нами был предложен метод количественной оценки симптомов патологии миокарда (авторы Горелов А.В., Руженцова Т.А., заявка о получении патента

на изобретение № 2012148602, 2012 г.). Этот способ позволяет учитывать проявления закономерной инфекционной гиперферментемии, функциональные нарушения сердечно-сосудистой деятельности и неярко выраженные изменения ЭКГ, представляющие собой варианты нормы и не требующие специальной терапии. Каждому из выявленных симптомов присваивается от 1 до 3 баллов в зависимости от значимости данного отклонения, что представлено на рисунке. Полученные баллы суммируются.

При общей сумме от 0 до 2 изменения считаются функциональными и кардиометаболическая терапия не назначается. При значениях более 3 сочетание симптомов указывает на формирование воспалительной (инфекционной) кардиомиопатии, не исключаяющей развитие миокардита. В такой ситуации показано назначение кардиометаболических препаратов. В случаях с суммой баллов, превышающей 7, можно думать о тяжелом течении, что требует активной парентеральной терапии. Среди больных в основной группе у большинства (329 больных – 70%) сумма баллов составила от 3 до 7, что было обоснованием для назначения пероральной кардиометаболической терапии. У этих пациентов диагностировали воспалительную (инфекционную) кардиомиопатию, что не исключало развитие миокардита.

Небольшое число пациентов из основной группы (12 – 3%) имели суммарное количество баллов, превышающее 7. У этих детей наблюдали четко выраженную симптоматику острого миокардита, что диктовало необходимость парентерального введения кардиометаболических препаратов, активной этиотропной, противовоспалительной и симптоматической терапии. Лечение в этой группе имело меньшую эффективность. Несмотря на проводимую терапию, более чем у половины из них (7 больных) изменения носили устойчивый характер.


Расчет суммарного показателя позволил выделить пациентов, не требующих дополнительной терапии (132 ребенка – 27%). У этих детей впервые выявленный шум, по данным ЭхоКГ, был связан с малыми аномалиями развития сердца, на ЭКГ у некоторых боль-

ных регистрировали нарушения внутрижелудочковой проводимости, тахикардию, или брадикардию. В анализе крови иногда отмечали небольшие повышения активности одного или двух из кардиоспецифичных ферментов.

В группе сравнения у большинства пациентов (217 детей – 58%) никаких изменений выявлено не было, а показатель суммарной оценки симптомов патологии миокарда был равен 0. У 106 больных (28%) сумма баллов составляла 1 или 2. У этих детей на ЭКГ регистрировали нарушения внутрижелудочковой проводимости, или единичные экстрасистолы, или преходящие нарушения реполяризации очагового характера, иногда с повышением уровней одного или двух из исследуемых кардиоспецифичных ферментов, что должно расцениваться как закономерные инфекционные изменения и не требует специального лечения. Однако среди пациентов в группе сравнения было выявлено 50 больных (13%), у которых сумма баллов равнялась от 3 до 6, что мы расценили как проявления кардиомиопатии, что требовало соответствующего лечения.

Таким образом, среди больных с клиническими симптомами патологии миокарда и без них с помощью количественной оценки значимости симптомов были выделены группы детей с развитием кардиомиопатии.

Выводы

1. Воспалительная кардиомиопатия нередко сопровождается острыми инфекционными заболеваниями у детей.
2. Для благоприятного исхода кардиомиопатии необходима ранняя диагностика и своевременное начало терапии.
3. Диагноз «кардиомиопатии» может быть поставлен по результатам клинического осмотра, ЭКГ, ЭхоКГ, анализа крови с определением кардиоспецифичных ферментов и белков.
4. Лечение может быть назначено до окончания обследования при использовании метода объективной оценки показаний к кардиометаболической терапии. 

Список литературы находится в редакции.