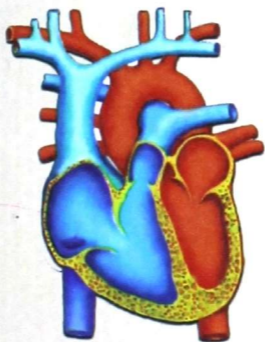


Л.М. Беляева
Е.К. Хрусталева

СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ



УДК 616.1-053.2

ББК 54.101

Б 43

Рецензент: *В. В. Горбачев* — доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки Республики Беларусь, профессор кафедры кардиологии Белорусской медицинской академии последиplomного образования

Беляева Л. М.

Б 43 Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков / Л. М. Беляева, Е. К. Хрусталева. — 2-е изд., перераб. и доп. — Мн.: Выш. шк., 2003. — 365 с.: ил.

ISBN 985-06-0736-X.

Рассматриваются этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение детей и подростков с системными заболеваниями соединительной ткани, наследственными и семейными заболеваниями, протекающими с преимущественным поражением сердца. Особое внимание уделено функциональным нарушениям сердечно-сосудистой системы, изменениям ЭКГ в детском и подростковом возрасте, феномену пролапса клапанов сердца, особенностям течения неревматических кардитов.

Первое издание вышло в 1999 г.

Для педиатров, детских кардиоревматологов, врачей спортивной медицины, студентов медицинских вузов.

УДК 616.1-053.2

ББК 54.101

ISBN 985-06-0736-X

- © Беляева Л. М., Хрусталева Е. К., 1999
- © Издательство «Вышэйшая школа», 1999
- © Беляева Л. М., Хрусталева Е. К., 2003,
с изменениями
- © Издательство «Вышэйшая школа», 2003,
с изменениями

ПРЕДИСЛОВИЕ

В большинстве экономически развитых стран мира, в том числе и в Беларуси, сердечно-сосудистая заболеваемость остается весьма высокой, смертность от нее занимает первое место. Сердечно-сосудистые заболевания чаще всего ограничивают общую продолжительность жизни человека, являются основной причиной инвалидности, а также внезапной смерти. Известно, что истоки сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых находятся в детском и подростковом возрасте. Однако если литература по данной патологии, касающаяся взрослого населения, выпускается в относительно большом количестве, то по сердечно-сосудистым заболеваниям у детей и тем более у подростков пособий для практических врачей издается явно недостаточно. Авторы своей книгой, посвященной описанию наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей и подростков, пытаются уменьшить этот пробел.

В книге освещаются проблемы наследственности в развитии болезней сердечно-сосудистой системы, ревматизма, системной красной волчанки, ювенильного ревматоидного артрита, системной склеродермии, пролапса митрального клапана, вегетативной дистонии, нарушений ритма сердца и проводимости, неревматических миокардитов, спортивного и легочного сердца у детей и подростков.

Большой интерес для практического врача, безусловно, представит раздел, в котором обсуждается роль наследственности в развитии болезней сердечно-сосудистой системы у детей и подростков. Глава, посвященная данной проблеме, особенно важна потому, что практические вра-

чи недостаточно знакомы с методами генетического анализа, вследствие чего значение наследственных факторов часто недооценивается. В данном разделе не только освещены теоретические аспекты передачи наследственных факторов, но и приведены практические рекомендации для их оценки при сердечно-сосудистых заболеваниях у детей и подростков. Безусловно, своевременное выявление маркеров сердечно-сосудистых заболеваний позволит в оптимальные сроки и эффективнее проводить профилактические мероприятия, начиная с самого раннего детского возраста, а также выбирать при этом наиболее действенные лечебные мероприятия.

Несколько глав книги посвящено так называемым ревматическим болезням, в основе которых лежит преимущественное поражение соединительной ткани, — ревматизм, системная красная волчанка, ювенильный ревматоидный артрит. По данным ВОЗ, 1/3 инвалидности приходится на эти болезни. По частоте и распространенности они занимают одно из первых мест у детей, подростков, юношей и лиц молодого возраста. Важно, что имеется тенденция к увеличению частоты некоторых ревматических заболеваний. Поэтому приведенные в книге современные данные об этиологии, патогенезе, клинической картине ревматических заболеваний, рекомендации по терапии этих болезней дадут возможность не только повысить эффективность их лечения и профилактики у детей, но и в отдаленном периоде уменьшить количество таких больных среди взрослого населения.

Отдельные главы книги посвящены такой распространенной патологии, в том числе у детей различного возраста, как вегетативная дистония и пролабирование митрального клапана. Практическая значимость этих разделов повышается вследствие того, что авторы приводят конкретные рекомендации по лечению и профилактике этих состояний и указывают критерии, необходимые для решения врачебно-экспертных вопросов при них.

Общеизвестно, насколько большое значение для течения, прогноза, исходов всех заболеваний сердечно-сосудистой системы имеют нарушение ритма сердца и

проводимости. В этих разделах авторы приводят современную классификацию нарушений ритма и проводимости, дают классификацию антиаритмических препаратов и конкретные рекомендации по их индивидуализированному применению.

В настоящем издании книги разделу, посвященному нарушениям сердечного ритма и проводимости, предшествует глава, в которой приведены особенности электрокардиограммы у детей и подростков. В ней изложены теоретические основы электрокардиографии, дан анализ основных элементов электрокардиограммы, их происхождение и диагностическое значение. Рассмотрены возрастные особенности электрокардиографии. Приведены рекомендации по анализу электрокардиограммы.

С современных позиций рассмотрена актуальная для практических врачей проблема заболеваний миокарда ревматической этиологии, легочного сердца. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике миокардитов, дистрофических изменений миокарда, легочного сердца, приведенные в книге, позволят существенно улучшить эффективность лечения детей и подростков, страдающих данными заболеваниями.

Ценными для практического врача представляются сведения, приведенные в главе «Спортивное сердце», случаи которого в последнее время все более часто встречаются из-за бесконтрольных занятий физкультурой и спортом, вследствие нередких физических перегрузок у детей и подростков. Рекомендации по лечению и профилактике данной патологии дадут возможность в ближайшем и отдаленном периодах уменьшить количество таких серьезных осложнений, как сердечная недостаточность, нарушения ритма и проводимости, снизить число необратимых изменений в миокарде и вообще количество таких больных.

Настоящая книга написана высококвалифицированными специалистами — заведующей 2-й кафедрой детских болезней Белорусской медицинской академии последипломного образования профессором *Л. М. Беляевой* и доцентом этой же кафедры *Е. К. Хрустальной*. Практическую

ценность книги повышает то, что в ней приведены не только современные литературные данные по рассматриваемой проблеме, но и отражается большой личный опыт в диагностике, лечении и профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей и подростков.

Вне всякого сомнения, настоящая книга представит значительную ценность для практических врачей, интересующихся патологией сердечно-сосудистой системы в детском и подростковом возрасте.

В. В. Горбачев, доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки
Республики Беларусь

ОТ АВТОРОВ

Болезни сердечно-сосудистой системы до настоящего времени остаются проблемой века, имеющей важнейший медико-социальный характер. Это обусловлено и высокой распространенностью данной группы заболеваний, и тем, что подавляющее большинство их, начавшись в детском возрасте, сопровождает человека всю его жизнь. В связи с этим знание начальных проявлений болезней сердца, умение комплексно оценить наследственные, иммуногенетические, клинические и диагностические критерии наиболее распространенных заболеваний позволит практическому врачу своевременно и эффективно помочь больному.

Интенсивное развитие новых направлений в медицине, в первую очередь иммуногенетики, геномики и биохимии, а также изучение закономерностей мультифакториального наследования предрасположенности к болезням во многом изменили представление о причинах возникновения и механизмах реализации большинства сердечно-сосудистых и ревматических заболеваний детского возраста.

Материал книги базируется на многолетнем клиническом опыте авторов и современных достижениях науки.

Надеемся, что предлагаемое издание позволит практическим врачам углубить свои знания по диагностике, лечению и профилактики часто встречающихся полигенно наследуемых заболеваний у детей и подростков.

В книге дано описание наиболее распространенных генетических синдромов, проявляющихся мезенхимальной дисплазией соединительной ткани. Это поможет педиатрам своевременно поставить соответствующий диагноз и вовремя направить ребенка в медико-генетический центр.

В главах, посвященных функциональным расстройствам сердечно-сосудистой системы (пролапс митрального клапана, синдром вегетативной дисфункции), приведены

разработанные нами диагностические критерии и рабочие классификации, что, на наш взгляд, имеет важное практическое значение.

В книге представлены современные подходы к диагностике и лечению ревматизма, неревматических миокардитов, ювенильного ревматоидного артрита, склеродермии и системной красной волчанки. Эти заболевания достаточно часто встречаются в детском возрасте.

В главе, посвященной нарушениям ритма сердца и проводимости, описаны наиболее часто встречающиеся у детей аритмии, дана их электрокардиографическая характеристика и приведена дифференцированная терапия с учетом современных антиаритмических препаратов, применяемых в детской практике.

В книге также освещены проблемы спортивного сердца, что актуально для врачей-педиатров, поскольку сегодня в спортивных секциях занимается много детей школьного возраста.

В главе «Легочное сердце» описаны заболевания детского возраста, протекающие с поражением преимущественно правых отделов сердца, изложены основные клинические симптомы легочно-сердечной недостаточности и принципы ее терапии. Все это имеет важное практическое значение.

Выражаем искреннюю благодарность рецензенту — заслуженному деятелю науки Республики Беларусь, доктору медицинских наук, профессору **В. В. Горбачеву** за рекомендации и замечания, которые, несомненно, улучшили содержание книги.

Очень надеемся, что настоящее издание принесет практическую пользу врачам.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ	– атриовентрикулярный	ИФА	– идиопатический фиброзирующий альвеолит
АГ	– артериальная гипертензия	КИГ	– кардиоинтервалография
АД	– артериальное давление	КОП	– клиноортостатическая проба
АНА	– антинуклеарные антитела	КТ	– компьютерная томография
АНФ	– антинуклеарный фактор	КФК	– креатинфосфокиназа
АПФ	– ангиотензинпревращающий фермент	ЛС	– легочное сердце
АСГ	– антистрептогиалуронидаза	МКД	– миокардиодистрофия
АСЛ	– антистрептолизин	МПК	– минеральная плотность кости
АФА	– антифосфолипидные антитела	НПВП	– нестероидные противовоспалительные препараты
АФС	– антифосфолипидный синдром	НЦД	– нейроциркуляторная дистония
ВН	– волчаночный нефрит	ОЛТ	– острый лекарственный тест
ВНС	– вегетативная нервная система	ОРЛ	– острая ревматическая лихорадка
ВР	– вегетативная реактивность	ПАК	– пролапс аортального клапана
ГКС	– глюкокортикостероиды	ПЛГ	– первичная легочная гипертензия
ДКМП	– дилатационная кардиомиопатия	ПМК	– пролапс митрального клапана
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота	ПСК	– пролапс сердечных клапанов
ИБС	– ишемическая болезнь сердца	ПТ	– пароксизмальная тахикардия
ИВТ	– исходный вегетативный тонус	ПТК	– пролапс трикуспидального клапана
ИГЛ	– идиопатический гемосидероз легких	ПЦР	– полимеразная цепная реакция
ИЛ	– интерлейкины	РФ	– ревматоидный фактор
ИНФ	– интерфероны		

- СВД - синдром вегетативной дисфункции
- СКВ - системная красная волчанка
- СРБ - С-реактивный белок
- СРРЖ - синдром ранней реполяризации желудочков
- СС - системный склероз
- СССУ - синдром слабости синусового узла
- Th-1 - Т-хелпер 1-го типа
- Th-2 - Т-хелпер 2-го типа
- ЦИК - циркулирующие иммунные комплексы
- ЦОГ - диклооксигеназа
- ЧСС - частота сердечных сокращений
- ЭКГ - электрокардиограмма
- ЭОС - электрическая ось сердца
- ЮРА - ювенильный ревматоидный артрит
- ЮХА - ювенильный хронический артрит

ГЛАВА 1

НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ И ЕЕ РОЛЬ В РАЗВИТИИ БОЛЕЗНЕЙ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Генетика (от греч. *genētikos* – относящийся к рождению, происхождению) – наука, изучающая закономерности наследственности и изменчивости организма. Она стала одной из ведущих наук, ее факторы и концепции необходимы для понимания многих вопросов современной медицины и биологии.

От наследственных болезней страдают миллионы людей на земном шаре, поэтому так велик интерес к проблемам генетики человека в последние годы.

В предисловии к многотомному руководству «Медицинская генетика» итальянский ученый А. Гедда пишет, что после значительного уменьшения заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний «врач должен преодолеть самое серьезное препятствие, которое представляют собой наследственные болезни. Надо признать, что наследственность является частичной или единственной причиной высокой смертности, которую статистика приписывает болезням сердца и сосудов, нарушениям обмена веществ и многим заболеваниям крови. Стоя перед этими препятствиями, медицина сознает, что она имеет действенные средства лечения только для весьма ограниченного числа наследственных болезней».

Генетика человека – это наука о наследственности и изменчивости как физиологических фенотипических признаков, так и симптомов проявлений патологии. По существу медицинская генетика, являясь фундаментальной

наукой, представляет собой теоретическую основу всей медицины. Убедительная обоснованность фундаментальности наследственности во всех жизненных проявлениях позволяет считать, что генетика человека — один из краеугольных камней современной теоретической медицины, а клиническая генетика — это азбука для понимания этиологии и патогенеза колоссального количества патологических состояний и заболеваний человека. Объективная, профессионально грамотная оценка роли генетического вклада в реализацию патологических процессов человека дает возможность решать целый ряд стратегически важных проблем, таких как разработка новых методов диагностики и лечения, новых технологий первичной и вторичной профилактики, что ведет к решению перспективно глобальных вопросов предупреждения, сохранения и улучшения здоровья населения. Глубокое знание медико-генетических проблем семьи позволяет индивидуализировать меры профилактики, лечения и реабилитации.

Большое значение для практики имеют успешно разрабатываемые программы прогнозирования возможности развития тех или иных заболеваний. Это в первую очередь относится к многофакторным, т. е. полигенно наследуемым заболеваниям, а, по данным ВОЗ, к ним можно отнести 90–95% всей хронической патологии взрослого населения. Несомненно, что разработка и внедрение такого рода программ прогнозирования полигенно предрасполагающих к себе заболеваний позволит перейти на новый уровень их профилактики задолго до появления клинической картины болезни. Особую актуальность это имеет при комплексной медико-социальной оценке проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.

Педиатры уже столкнулись с появлением у детей эссенциальной артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), различных вариаций гетерогенных проявлений ранних форм атеросклероза, а также целого ряда системных заболеваний соединительной ткани, системных васкулитов и т. д. «Омоложение» этих процессов, тяжесть течения, ранняя инвалидизация и смертность убедительно доказывают необходимость поиска средств для диагностики и первичной профилактики

на уровне «предрасположенности и подготовки» организма к манифестации патологического процесса. В таких ситуациях принцип «чем раньше, тем лучше» весьма актуален и оправдан.

В этой главе мы остановимся только на некоторых весьма академичных, но, на наш взгляд, важных для практического врача вопросах генетики, имеющих прямое отношение к практическому пониманию роли наследственности в педиатрии.

ХРОМОСОМЫ И ГЕНЫ. МУТАЦИИ

Знание строения и функционирования материальной базы наследственности является важным аспектом генетики человека. Высокий уровень развития цитогенетики в последние десятилетия позволил изучить особенности хромосом человека и провести их генетическое картирование.

Набор хромосом (кариотип) человека состоит из 46 пар: 22 пар аутосом и одной пары половых хромосом (XX у женщин и XY у мужчин). По форме и размерам все аутосомы человека подразделяются на 7 групп, обозначаемых латинскими буквами от А до G, что облегчает их идентификацию. Основными действующими единицами, передающими генетическую информацию, являются гены, находящиеся на хромосомах. Гены, как и хромосомы, всегда парные (один от матери, другой от отца). Главным химическим компонентом хромосом является ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота, представляющая собой двойную спираль. Изучение ее строения позволяет расшифровывать генетический код, а это по существу – запись и воспроизведение генетической информации.

Геном называют участки хромосомы (молекул ДНК), несущие информацию за определенным признаком. В связи с этим ген – это единица хранения, передачи и реализации любой наследственной информации (как физиологической, так и патологической).

Парные гены существуют в разных вариантах, называемых аллелями. Это важно знать практическому врачу,

ибо в ситуациях гетерозиготного носительства гена болезни родителями (оба здоровы) высока вероятность рождения больного ребенка. Гены, находящиеся на X-хромосоме, считаются «сцепленными с полом», они не имеют парных генов на Y-хромосоме. Гены, находящиеся рядом, нередко передаются целым локусом, их называют «сцепленными между собой». Они одним локусом могут передаваться из поколения в поколение.

При достаточно далеком расположении локусов на одной хромосоме возможно их совместное или независимое распределение. Последнее обусловлено кроссинговером.

«Сцепление» генов необходимо отличать от «ассоциации признаков», под которой понимается неслучайное сочетание различных наследственных признаков в популяциях. Иногда сцепление генов может явиться причиной ассоциаций. Для лучшего понимания материала целесообразно дать определения ряда понятий, которые будут использоваться при дальнейшем изложении.

Ген – основная биологическая единица наследственности, обладающая способностью к воспроизведению, мутационным изменениям и объединенная линейно с другими генами в хромосоме. Место, занимаемое геном в хромосоме, называют **локусом**.

Аллелями называют альтернативные варианты гена, занимающие определенный локус.

Зигота – это продукт слияния половых клеток мужского и женского организмов. Содержит диплоидный набор хромосом.

Гомозиготность – наличие в определенном локусе (т. е. в гомологичных участках пары хромосом) двух одинаковых аллелей.

Гетерозиготность – наличие в гомологичных участках пары хромосом двух разных аллелей одного гена.

Углубленный генетический анализ человека невозможен без понимания основных принципов **популяционной генетики**. Это прежде всего стабильность, изменчивость генов и их эффектов.

Популяция – это совокупность особей того или иного вида в течение достаточно длительного периода времени

(ряд поколений), населяющих определенное пространство. В генетике человека популяцией можно назвать группу людей, занимающих одну территорию и свободно вступающих в брак. В современных популяциях людей с позиций генетики можно отметить некоторые процессы, которых не было раньше, например замена одних форм болезней (инфекций и т. д.) другими. В этом плане особый интерес в наши дни представляет лидерство сердечно-сосудистой и онкологической патологии. Стабильность популяции определяется диалектическим взаимодействием механизмов и факторов, поддерживающих и (или) нарушающих равновесие (Н. П. Бочков, 1997). Эволюция была бы невозможна, если бы в популяциях всегда сохранялось строгое равновесие генов и частота их не менялась. Однако изменчивость генов имеет разнонаправленный характер.

В целом под *изменчивостью* с позиций генетики подразумевают *мутации*. Все фенотипическое многообразие человека обусловлено изменчивостью. Различают наследственную и ненаследственную ее природу (компоненту, т. е. вклад).

Наследственная изменчивость во многом определяет эволюционный процесс. Она по-прежнему остается важнейшим предметом исследования для выяснения генетических закономерностей, так как в них заключается шифр большинства наследственных заболеваний.

Наследственные факторы в широком смысле слова принимают самое непосредственное участие в развитии и формировании патологических процессов. Они могут выполнять роль этиологического фактора, участвовать в механизмах развития болезни или, при прочих равных условиях, определять выздоровление и исход заболевания, что зависит от особенностей наследственного типа конституции, активности (силы) иммунной системы и т. д.

Наследственными являются болезни, этиологическим фактором которых служат мутации. Большинство мутаций объясняется полиморфизм признаков в популяции человека (внешние фенотипические признаки, серологические группы крови и т. д.), но в тех случаях, когда му-

тации затрагивают гены, несущие в себе свойство жизненно важных функций (органов, систем, ферментов и т. д.), развивается болезнь. Наследственные факторы могут являться не только причиной возникновения болезни, но и влиять на ее патогенез. В этой ситуации говорят о болезнях с наследственным предрасположением (Ю. Е. Вельтищев, 1988; Н. П. Бочков, 1979).

Все болезни в зависимости от относительной значимости наследственных средовых факторов в их развитии можно разделить на три группы.

Первая группа – сугубо наследственные болезни. Патологическое действие мутации как этиологического фактора практически не зависит от внешней среды. Последняя может менять только выраженность симптомов болезни. К этой группе относятся все хромосомные и генные наследственные болезни с полным проявлением (синдром Дауна, гемофилия, фенилкетонурия и т. д.).

Вторая группа – болезни, возникающие под влиянием внешних факторов у лиц с наследственной предрасположенностью (подагра, сахарный диабет и т. д.).

Третья группа – болезни, этиологическими факторами которых являются влияния среды, однако частота возникновения и тяжесть течения этих заболеваний существенно зависят от наследственной предрасположенности (атеросклероз, первичная (эссенциальная) гипертензия, туберкулез, бронхиальная астма, язвенная болезнь и т. д.).

В сущности между второй и третьей группами заболеваний значительной разницы нет, ибо важнейшая роль в возникновении этих болезней принадлежит наследственной предрасположенности к ним.

Необходимо различать понятия «наследственные» и «врожденные» болезни. Под «врожденными» следует понимать те состояния, которые существуют уже при рождении ребенка. Они могут быть обусловлены как наследственными, так и ненаследственными факторами (мутации «de novo»). В то же время не все наследственные болезни могут быть врожденными. Многие из них проявляются в более позднем возрасте.

Все наследственные болезни имеют общий этиологический фактор – мутации. Поэтому в основу классификации положены степень, характер и место (уровень) мутации.

Различают точковые (генные) мутации. Заболевания, возникшие в результате мутации одного (основного) гена, подчиняются законам Менделя. Возможны мутации на уровне геномов (короткого или длинного плеча хромосомы) и целых хромосом. Они могут выглядеть в виде числовых аномалий (трисомии, моносомии) и структурных перестроек (транслокации, делеции, дупликации, инверсии). В соответствии с этим наследственные болезни делят на генные и хромосомные. К хромосомным относят также геномные болезни. В свою очередь в последнее время генные болезни делят на моно- и полигенные. Однако целесообразнее полигенные болезни выделять в определенную группу из-за сложного характера их наследования и особенностей многофакторного влияния внешней среды на реализацию наследственной предрасположенности. По характеру наследования моногенные болезни делят на аутосомно-доминантные, аутосомно-рецессивные и сцепленные с X-хромосомой (доминантные и рецессивные).

В настоящее время известно более 3000 моногенных наследственных заболеваний. Среди них наиболее распространены болезни обмена, эндокринные, неврологические заболевания, гемоглобинопатии, болезни почек, легких, соединительной ткани, скелета.

Заболевания с аутосомно-доминантным типом наследования составляют около 60% всех менделирующих заболеваний. Для этого типа наследования характерно:

■ заболевание передается из поколения в поколение. Каждый больной ребенок имеет больного родителя (наследование по вертикали);

■ так как патологический ген локализуется в аутосоме, одинаково часто болеют и мальчики, и девочки;

■ вероятность рождения больного ребенка, если болен один из родителей, равна 50%.

Возможны так называемые «пропуски» в поколениях. В этих случаях говорят о неполной пенетрантности гена. В такой семье у здоровых носителей доминантного гена,

Библиотека
Ошского государственного
университета
ИНВ № 860096
17

имеющих больных родителей и детей, признаки заболевания отсутствуют. Пенетрантность — это частота проявляемости гена. Нередко аутосомно-доминантное заболевание варьирует по характеру и степени выраженности, и тогда речь идет о высокой или низкой экспрессивности гена. Понятия «пенетрантность» и «экспрессивность» гена введены Н. В. Тимофеевым-Рессовским в 1924 г., и благодаря им объясняется высокий клинический полиморфизм моногенных заболеваний.

Для аутосомно-рецессивного типа наследования характерно:

- болеют в основном сибсы (братья, сестры) — дети фенотипически здоровых родителей, гетерозиготных носителей патологического гена (наследование по горизонтали);

- в родословной нередко встречаются кровнородственные браки;

- в случае гетерозиготного носительства родителями гена болезни рождается 25% больных детей.

Сцепленный с X-хромосомой путь передачи генетической информации основывается на следующих критериях.

1. В случае, если болен отец:

- болезнь никогда не передается от отца сыну (сын получает X-хромосому от матери);

- все дочери больного отца получают патологический ген с X-хромосомой. Они будут больны при доминантном X-сцеплении и будут носителями заболевания при рецессивном X-сцеплении.

2. В случае, если больна мать:

- половина дочерей матери-носительницы заболевания также будут носительницами патологического гена;

- при доминантном X-сцеплении половина дочерей больной матери также будут больны;

- при доминантном X-сцеплении в 2 раза чаще болеют женщины;

- степень риска для сыновей женщины — носительницы заболевания (или больной в случае доминантного X-сцепления) составляет 50%.

МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ

Выше мы уже называли группу заболеваний, возникновение которых, несмотря на высокий генетический вклад в своей реализации, существенно зависит от влияний внешней среды. Их называют по-разному: полигенные, неменделирующие, мультифакториальные, болезни с наследственной предрасположенностью. *Полигенно наследуемые* болезни развиваются в результате суммарного (аддитивного) воздействия множества генов на большое число неблагоприятно влияющих на них факторов внешней среды. Их сумма (аддитивность) и определяет подверженность конкретного человека тому или другому заболеванию, причем эта подверженность более или менее «нормально» распределена в популяции, когда большинство людей имеют среднюю степень подверженности, а меньшее число – либо низкую, либо очень высокую (рис. 1).

В последнем случае подверженность (генетический вклад) превышает некий установленный «порог» для данного заболевания. Из этого можно сделать вывод, что степень подверженности не всегда коррелирует с силой влияния средовых факторов риска: можно иметь высокую генетическую подверженность и, оказавшись в благоприятных средовых условиях, либо не заболеть вовсе, либо заболеть в зрело-преклонном возрасте. Возможна и обратная ситуация – рано заболеть.

К мультифакториальным заболеваниям относится большинство хронических заболеваний взрослых: практически вся патология сердечно-сосудистой системы, бронхолегочная патология, болезни желудочно-кишечного тракта, аллергические заболевания, туберкулез, системные болезни соединительной ткани и др. Эта группа заболеваний имеет общие признаки (Ю. Е. Вельтищев, 1984; В. Н. Ростовцев, 1986; Л. М. Беляева, 1990):

- высокая частота распространения в популяциях;
- несоответствие закономерностей наследования законам Менделя;
- относительно низкий уровень схожести (конкордантности) по клиническим проявлениям у монозиготных близнецов (60% и ниже);

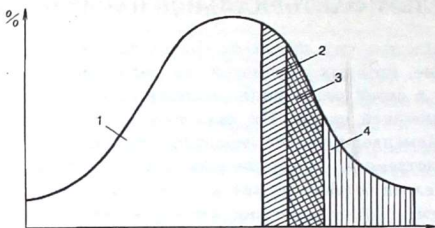


Рис. 1. Распределение населения по подверженности к проявлению мультифакториального заболевания:

1 — здоровые; 2 — крайние варианты нормы; 3 — субклинические формы заболевания; 4 — типичные формы заболевания. Ось абсцисс — условная шкала значений подверженности заболеванию. Ось ординат — процент индивидов общей популяции

■ наличие клинических форм, образующих непрерывный ряд от скрытых субклинических до резко проявляющихся;

■ риск развития заболевания наиболее высок у ближайших родственников больного и резко снижается по мере отдаления родства;

■ в случае неодинаковой частоты по полу риск выше у родственников больных, относящихся к менее пораженному полу;

■ риск выше, если у пробанда заболевание протекает в тяжелой форме;

■ степень риска значительно возрастает, если больны несколько членов семьи.

Представляя себе общие черты полигенно наследуемого заболевания в каждой отдельно взятой семье, практически можно прогнозировать степень риска (вероятность) его развития у детей и внуков.

В целом для расчета степени риска развития мультифакториальных заболеваний разработаны высокоинформативные технологии, основанные на использовании комбинаций клинико-генеалогического и популяционно-статистического методов на семейном материале. В основу расчета положены генетико-статистические математиче-

ские модели, базирующиеся на результатах анализа фенотипических признаков (здоров-болен), учете генетического вклада (генетико-корреляционные методы, расчет числа основных генов, коэффициент наследуемости) и отборе маркерного пространства (фенотипические признаки болезни, имеющие высокий коэффициент наследуемости) с последующим генетико-кластерным анализом исследования для создания фенотипической модели прогноза и диагноза (В. М. Гиндилис, 1978; В. Н. Ростовцев, 1988; Л. М. Беляева, 1990 и др.).

ИММУНОГЕНЕТИКА, ЕЕ РОЛЬ В РАЗВИТИИ МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Известно, что каждый человек глубоко индивидуален по своим биологическим признакам. Крупнейшим достижением генетики человека является установление систем сбалансированного полиморфизма по биологическим, иммунологическим и другим физиологическим признакам. Полиморфизм у человека весьма обширен. Эволюционной основой возникновения полиморфизма является высочайшая приспособительная ценность определенных сочетаний наследственных признаков. Однако в полном соответствии с законами популяционной генетики наряду с хорошо приспособленными обязательно появляются индивиды с «неблагоприятными» сочетаниями наследственных факторов. Они и составляют группу лиц с наследственной предрасположенностью. Эти «неблагоприятные» сочетания (малые дефекты) могут касаться любой физиологической системы организма. За последние годы учеными и практиками накоплен большой материал, доказывающий ассоциативную связь некоторых полигенно наследуемых заболеваний с группой крови (по системе АВ0, Rh-фактору), с гаптоглобинами, с антигенами системы гистосовместимости (HLA — Human Leucocyti Antigens). Например, среди больных с АГ большинство имеют группу крови А(II) (и I тип гаптоглобина), а у страдающих ИБС преобладает I(0) группа крови (Л. М. Беляева, 1990).

В последнее десятилетие возрос интерес к системе HLA. Среди ревматических, хронических почечных и желудочно-кишечных заболеваний, пожалуй, сейчас нет ни одной из нозологических форм, которая бы не связывалась в той или иной степени с антигенами системы HLA. Поэтому считаем целесообразным остановиться на основных генетических позициях этого аспекта.

Иммуногенетика как наука обрела право на самостоятельность после открытия у человека антигенной системы гистосовместимости (HLA).

Полным ходом развивается учение о системе генов, контролирующей синтез антигенов HLA, а наличие ассоциативной связи антигенов HLA с мультифакториальными болезнями открывает перспективу двойного плана: уточняет маркерное пространство этих заболеваний и позволяет разрабатывать меры первичного их прогноза.

Установлено, что антигены HLA человека участвуют не только в иммунологических реакциях, но и в целом ряде физиологических процессов: в продукции гормонов, миграции клеток, старении. Они экспрессированы не только на иммунокомпетентных, но и на других клетках организма, обуславливая индивидуальность человека, что весьма ценно для трансплантационной медицины.

В настоящее время в основном закончено картирование генов системы HLA, которая локализуется на коротком плече справа от центромеры VI аутосомной хромосомы. Главная особенность системы HLA – это высокий ее полиморфизм.

Комитетом ВОЗ (1984) признаны следующие локусы системы HLA:

A (23 антигена); B (49); C (8); DR (16); D (19); DQ (3); DP (6).

Гены, кодирующие антигены системы HLA, принято делить на три класса. К I классу относят локусы A, B, C, ко II – локусы структуры D (DR, DP, DQ), к III – локусы пропердинового фактора, ряда компонентов комплемента (C₂, C_{4a,6}).

Изучение антигенов системы HLA продолжается. Это позволяет доказать у ряда антигенов их гетерогенность.

Так, например, в локусе – В27 выявлено 9 типов антигенов.

Как известно, В27 является маркером спондилоартрита. Не исключено, что клиническая гетерогенность этого заболевания – результат антигенного полиморфизма В27 (!).

Для лучшего понимания сущности антигенов системы HLA следует упомянуть об их биохимической структуре, которая имеет сходные черты со структурой иммуноглобулинов и отличается лишь последовательностью аминокислотных цепочек, что и определяет индивидуальную принадлежность каждого антигена системы HLA (Д. В. Стефани, Ю. Е. Вельтищев, 1996). Биологическая функция антигенов системы HLA заключается в том, что они главным образом выступают в качестве рецепторов для чужеродных антигенов, также имеющих свою систему HLA: при несхожести чужой антиген «распознают», а при «схожести» антиген остается «неузнаваемым». Этот феномен «двойного распознавания» чрезвычайно важен для понимания механизмов запуска различных типов (сценариев) иммунного ответа (физиологические, аутоиммунные и другие иммунопатологические).

Целесообразно осветить связь системы HLA и заболеваний. Д. В. Стефани и Ю. Е. Вельтищев (1996) в книге «Иммунология и иммунопатология детского возраста» уделили большое внимание этой проблеме. Как отмечают авторы, связь системы HLA с заболеваниями стали изучать с конца 70-х годов XX в. L. Lamm (1979) выделил два вида ассоциаций: генетическую детерминированность и генетическую ассоциацию. Первая предусматривает истинное сцепление «патологического гена» с антигенами системы HLA. В этой ситуации «патологический ген» будет каждый раз передаваться по наследству вместе с тем или иным локусом системы HLA. Однако это явление встречается достаточно редко (доказано лишь для недостаточности С₂-, С₃- и С₄-фракций комплемента).

Как показывает практика, связь системы HLA и заболеваний чаще проявляется в виде ассоциаций. На этот счет предложено несколько гипотез. Согласно «рецептор-

ной» гипотезе, предлагается рассматривать антигены HLA в качестве рецепторов, к которым прикрепляются вирусы, что облегчает проникновение их в клетку и инициацию ими в ней патологического процесса.

Интерес представляет гипотеза «молекулярной мимикрии», которая основана на структурном сходстве системы HLA человека и антигенов HLA ряда болезнетворных микробов и вирусов. Вследствие этого организм, воспринимая указанные антигены как свои, не запускает механизмы обезвреживания, т. е. остается толерантным к ним. Длительный период времени такие «не распознанные» сразу антигены могут спокойно находиться в организме, но поскольку вирусы или микробы способны в каких-то ситуациях (воздействие внешних факторов, попутное заболевание и изменение иммунологического окружения и т. д.) изменять структуру своих антигенов, после этого они распознаются в организме как чужеродные и индуцируют аутоиммунный процесс.

Эта гипотеза, во-первых, позволяет понять феномены «персистирующих вирусных геномов», а во-вторых — объяснить участие антигенов системы HLA в механизме реализации иммунопатологических заболеваний, причем полиморфизм антигенного состава вполне может быть сопоставлен с гетеротропностью повреждаемых структур организма. Вероятно, это дает возможность объяснить наличие целого ряда антигенов HLA при системных заболеваниях соединительной ткани, а при наиболее тяжелых клинических их вариантах с системными васкулитами чаще выявляется сочетание антигенов HLA I и II классов (при СКВ, тяжелых формах ЮРА, тяжелых нефропатиях).

В заключение следует сказать, что дальнейшее глубокое индивидуализированное изучение и расшифровка антигенов системы HLA, а также ассоциации ее антигенов с различными заболеваниями человека позволят перейти на новый уровень диагностики, лечения, а главное — прогноза и первичной профилактики целого ряда крайне тяжелых хронических процессов у детей: в первую очередь это ревматологические, нефрологические, гематоонкопролиферативные заболевания.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Диагностика наследственных болезней основывается на данных, полученных клиническими, параклиническими и специальными генетическими методами.

Клинико-генеалогический метод – это метод сбора и анализа родословных с изучением клинических проявлений патологических состояний в семье. Чем больше поколений проанализировано, тем большей информацией располагает врач.

Наследственные болезни по своей природе являются хроническими, поэтому рецидивирующие, длительно не поддающиеся лечению заболевания у детей часто относятся к наследственным.

Так называемые дисплазии (стигмы) развития у детей свидетельствуют о врожденном характере заболевания, а значит, пациенты нуждаются в специализированном медико-генетическом обследовании.

Приводим перечень основных стигм развития:

- необычная форма черепа (долихоцефалия, брахицефалия, плагиоцефалия и т. д.);
- своеобразное лицо («птичье», «кукольное», олигомимичное и др.);
- эпикант;
- гипертелоризм, гипотелоризм;
- седловидный нос;
- аномалии прикуса (ретрогнатия, прогнатия, микрогнатия, прогения, микрогения);
- аномалии ушных раковин (скрученный завиток, выступающий противозавиток, маленькая мочка, преаурикулярная мочка и др.);
- аномалия глаз (микрофтальм, блефарофимоз, птоз, гетерохромия радужки, колобома радужки и др.);
- неправильный рост зубов;
- зубная диастема;
- высокое или короткое небо, раздвоение мягкого неба;
- раздвоенный язык;
- короткая шея;

- птериgium (крыловидная складка шеи);
- микромелия (короткие руки);
- аномалии кисти, пальцев (короткий мизинец, искривление пальцев, 4-й палец короче 2-го, поперечная ладонная складка, арахнодактилия, брахидактилия, полидактилия, синдактилия, клинодактилия);
- дистрофия ногтей;
- деформация позвоночника, грудной клетки;
- аномалии стопы;
- аномалии мочеполовых органов (крипторхизм, гипоспадия, недоразвитие и др.).

О наследственном заболевании можно думать и в тех случаях, когда болезнь имеет врожденный характер. Примерами врожденных наследственных болезней являются многие аутосомные и хромосомные болезни.

К *цитогенетическим методам обследования* относятся исследование хромосом на стадии метафазы митоза для определения кариотипа.

Биохимические методы исследования применяются в случаях подозрения на наследственные болезни обмена веществ, на те формы, при которых точно установлен дефект первичного генного продукта или патогенетическое звено болезни.

Молекулярно-генетические методы основаны на технологиях ДНК-диагностики.

Основные показания для медико-генетического консультирования:

- рождение ребенка с врожденным пороком развития;
- установленная или подозреваемая наследственная болезнь в семье в широком смысле слова;
- задержка физического развития или умственная отсталость у ребенка;
- повторные спонтанные аборт, выкидыши, мертворождения;
- близкородственные браки;
- воздействие подозреваемых на тератогенность или известных тератогенов в первые 3 месяца беременности;
- неблагоприятное протекание беременности.

В принципе каждая супружеская пара должна пройти медико-генетическое консультирование до планирования деторождения (проспективно) и безусловно после рождения больного ребенка (ретроспективно).

Мы не останавливались на вопросах специфической диагностики наследственных болезней, поскольку практикующим врачам важнее знать, как заподозрить наследственную болезнь, чтобы своевременно направить пациента (семью) в медико-генетическую консультацию.

При диагностике многих заболеваний, особенно протекающих с системными поражениями соединительной ткани, опорно-двигательного аппарата, врачам нередко трудно определить врожденная патология у больного или (и) наследственная. В связи с этим приводим описание ряда генетических синдромов с фенотипическими признаками поражения сердечно-сосудистой системы, соединительной ткани и скелета.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

Альберс-Шенберга синдром — генерализованный диффузный остеосклероз (аутосомно-рецессивное наследование). Характерны хрупкость костей, увеличение печени и селезенки. На рентгенограмме определяются «мраморные» кости (склероз всех костей). Наблюдаются задержка роста, расстройства походки. В отдельных случаях выявляется атрофия зрительного нерва. Отмечаются тенденция к остеомиелиту, усиленному кариесу зубов; нередко — кальциноз внутренних органов; анемия, сепсис, тетания. Обычно имеет место смертельный исход в детском возрасте. Описана также форма с аутосомно-доминантным наследованием, отличающаяся относительно благоприятным течением.

Багарта—Шерера—Эпштейна синдром — разновидность эссенциальных расстройств холестерина обмена семейного характера (аутосомно-рецессивное наследование). Характерны имбецильность, сухая желтоватая кожа с трещинами, ксантелазмы глазных век, множественные ксантомы на коже и в сухожилиях нижних конечностей, дистрофия волос, гипогенитализм, преждевременное вы-

падение зубов, двусторонняя ювенильная катаракта, медленно прогрессирующий бульбарный паралич, остеопороз, кифосколиоз; раннее развитие ишемической болезни сердца с инфарктом миокарда.

Бленке синдром — нарушение развития задней части пяточной кости. Признаки болезни появляются после 10 лет; характерны различной степени болезненность при пальпации пяточной кости; болезненное припухание на месте прикрепления ахиллова сухожилия, где на рентгенограмме часто выявляются очаги обызвествления (элементы костной ткани).

Блоха—Сульцбергера синдром — сочетание пигментного дерматоза с врожденными аномалиями (доминантное, сцепленное с X-хромосомой наследование). На боковых поверхностях туловища, плеч и бедер появляются грязно-коричневатые пигментированные (обычно симметричные) кожные пятна разной величины. Нередко пигментация начинается с буллезной или веррукозной сыпи. Интенсивность пигментации со временем уменьшается. Часто присоединяются другие аномалии: алопеция, дистрофия ногтей, дефекты зубов, косоглазие, врожденные помутнения роговицы и хрусталика, микроцефалия, олигофрения, гирсутизм, врожденный вывих тазобедренного сустава. Болеют только женщины.

Богарта—Озе синдром — врожденная комплексная мезоэктодермальная дисплазия (аутосомно-рецессивное наследование). Болезнь проявляется с третьего года жизни. Характерны общий кератоз, дистрофия ногтей, укороченные конечности; акральные нарушения кровообращения, акроцианоз, периферический пульс не прощупывается; дисплазия лица; плоский нос, асимметрия лица, маленький подбородок; присосшие ушные мочки, гипоплазия ресниц и бровей, гипертелоризм; миопия, астигматизм, имбецильность, иногда генерализованный остеопороз.

Брейлсфорда—Моркие синдром — разновидность наследственных мукополисахаридозов (аутосомно-рецессивное наследование). Характерен диспропорциональный низкий или карликовый рост. Симптомы развиваются еще внутриутробно. Позднее недостаточно развивается и

расширяется, а затем распадается эпифизарный хрящ; метафизы становятся более широкими и короткими; тела позвонков сплющиваются. Наблюдаются короткая шея, короткая талия, куриная грудь, кифоз, кифосколиоз, часто Х-образные ноги, плоскостопие. Интеллект обычно нормальный. Отмечается поражение зубной эмали. Генетический дефект заключается в накоплении повышенного количества мукополисахаридов в соединительной ткани и в выделении больших количеств кератан- и дерматансульфата с мочой (не всегда).

Бушке-Оллендорфф синдром — редкая форма конституциональной аномалии — комбинация диссеминированного лентикулярного дерматофиброза с остеопойкилией. Появляется мелкая, желтоватая, овальной формы, рельефная, симметрично расположенная сыпь, преимущественно на коже спины, верхней части живота, затылка, плечевой и поясничной областей. Рентгенологически определяются плотные рассеянные очаги в костях (остеопойкилия). Поражаются преимущественно запястные, предплюсневые кости и фаланги, эпи- и метафизы длинных костей, кости таза. Жалобы, как правило, отсутствуют, переломы не наблюдаются. Нередко отмечаются голубые склеры, *osteogenesis imperfecta*, дебильность, судорожные припадки.

Бэкунна-Эйгера синдром — редкая форма семейной генерализованной остеопатии с кортикальным гиперостозом (аутосомно-рецессивное наследование). Болезнь проявляется в раннем детстве. Характерны задержка развития статики с искривлениями ног, выраженная ломкость костей. Начиная с третьего года жизни развивается выраженный гиперостоз черепа. Иногда отмечаются боль, повышение температуры тела, дегенерация сетчатки глаза. В крови определяются повышение уровня кислой и щелочной фосфатаз и лейцинаминопептидазы; лейкоцитоз, гипохромная анемия. В костном мозгу выявляется гиперплазия остеобластов. На рентгенограмме обнаруживается утолщение почти всех костей с картиной остеопороза.

Бюргера-Грютца синдром — идиопатический липидоз (аутосомно-рецессивное наследование). Болезнь проявляется в зрелом возрасте. Характерны множественные

ксантомы слизистых оболочек и кожи (преимущественно лица и конечностей), часто гепато- и спленомегалия; симптомы выпадения функций ЦНС, чувство жара в ногах; приступы боли в животе; панкреатит с гипогликемией, гиперлипемическая сыворотка крови, имеющая вид молока, гиперхолестеринемия.

Ван-Дер-Хуве синдром — наследственная болезнь (аутосомно-доминантное наследование). Характерна триада симптомов: 1) хрупкость костей, незначительные травмы обуславливают их переломы («стеклянный человек»), которые плохо срастаются, образуя деформации костей; 2) голубые склеры; 3) понижение слуха, как при отосклерозе. Болезнь проявляется обычно у подростков. Барабанные перепонки синеваты. Нередко наблюдаются дисплазия и запоздалое прорезывание зубов, перерастяжимость суставов. Рентгенологически определяются гипостоз, искривления костей, множественные переломы. Сравнительно редко комбинируется с цветной слепотой, синдактилией, арахнодактилией, «волчьей пастью» и «заячьей губой», прогрессивной мышечной дистрофией, гемофилией и эпилепсией. Прогноз относительно благоприятный. После завершения роста хрупкость костей уменьшается.

Гирке синдром — вариант наследственного гликогеноза (аутосомно-рецессивное наследование). Характерны малый рост (печеночный инфантилизм), увеличенный живот (из-за резко увеличенной печени); селезенка не прощупывается. Отмечаются приступы булимии с гипогликемией и коллапсом, кетонемия. Резко повышена чувствительность к инсулину; чувствительность к адреналину отсутствует; свойственно ожирение (жир откладывается главным образом на лице). Повышена восприимчивость к инфекциям, выявляется остеопороз. Значительно повышено содержание гликогена в лейкоцитах; обнаруживается гиперхолестеринемия. Часто определяются кардио- и нефромегалия. Синдром обусловлен генетическим энзимным дефектом — дефицитом глюкозо-6-фосфатазы (главным образом в печени, меньше в почках и кишечнике).

Гоше синдром — наследственный липоидтезауризмоз (аутосомно-рецессивное наследование). Характерны увеличенный живот; резко увеличенная селезенка; нередко

увеличенные лимфатические узлы и печень; темно-желтые пятна на коже и слизистой оболочке полости рта; коричневатые уплотнения на конъюнктивах. Изредка бывает желтуха. Обычно отмечается малый рост. В крови выявляются гипохромная анемия, лейкопения, тромбоцитопения. Часто определяются геморрагический диатез, остеопороз; нередко спонтанные переломы костей, гиперкальциемия, инфантилизм. В пунктате селезенки обнаруживаются клетки Гоше с цереброзид-керазином. Генетический дефект заключается в дефиците глюкоцереброзидазы (кислой глюкозадазы) в различных органах. Различают три основных варианта синдрома Гоше: 1 – ювенильный без мозговой симптоматики, встречается преимущественно у представителей семитских народов; 2 – инфантильный с мозговой симптоматикой, наблюдаются спастическое состояние, опистотонус, тризм, косоглазие, коклюшеподобный кашель, встречается среди лиц различных рас, летальный исход наступает в течение первого года жизни; 3 – ювенильный и взрослый с мозговой симптоматикой, встречается только у представителей семитских народов; кроме рецессивного, допускается аутосомно-доминантное наследование.

Грегга синдром – комплекс врожденных аномалий у новорожденных, матери которых в течение первых 3 месяцев беременности болели краснухой. Характерны врожденная катаракта, аномалии сетчатки, атрофия зрительного нерва, микрофтальм, нистагм; глухота в результате нарушения развития внутреннего уха, различные нарушения развития среднего и наружного уха; врожденные пороки сердца (преимущественно дефекты перегородок и незаращение боталлова протока). Отмечаются микроцефалия, расстройства деятельности ЦНС (экстрапирамидные симптомы, задержка умственного развития, тонические и клонические судороги). Наблюдаются гипоплазия зубной эмали, запоздалое прорезывание зубов, зубной кариес. Выявляются аномалии почек, крипторхизм, гипоспадия, косолапость.

Гренблад–Страндберга синдром – наследственное заболевание эластических волокон с кожными, глазными и сердечно-сосудистыми симптомами (аутосомно-рецес-

сивное наследование). Со стороны *глаз* отмечаются: полосатость глазного дна, напоминающая сосудистую сеть, хориоретинальные изменения, экссудативный ретинит; со стороны *кожи*: симметричная эластическая псевдоксантома (желтоватая и зернистая), главным образом в подмышечных впадинах, локтевых и подколенных ямках, паху, позже сменяющаяся атрофией кожи; со стороны *сердечно-сосудистой системы*: расстройства кровообращения в сосудах конечностей, сердца, мозга с явлениями стенокардии, церебральными инсультами. Часто определяются телеангиэктазии. Нередко выявляются эндокринные и психические нарушения. Часто комбинируется с синдромом Элерса-Данлоса.

Гюнтера синдром — наследственная эритропозитическая порфирия (аутосомно-рецессивное наследование). Впервые проявляется в течение 1-го года жизни. Отмечаются высокая чувствительность к солнечному свету; буллезный эпидермолиз, *hydroa vacciniformis*, язвы с последующим образованием пигментированных рубцов, атрофия концевых фаланг пальцев, алопеция, гепатоспленомегалия, гиперпигментация. В основе синдрома лежит дефицит одной из порфобилиногенизимераз (уропорфириноген-3-косинтетазы) в эритроблестах, в результате чего из порфобилиногена за счет дропорфирина-3 во время эритропоза образуется большое количество дропорфирина.

Джейнуэя синдром — разновидность наследственных агаммаглобулинемий (сцепленное с X-хромосомой наследование, нередко также рецессивное). Болезнь может проявляться в любом возрасте. В клинической картине доминируют склонность к бактериальным инфекциям, боль в суставах с чертами ревматоидного артрита. Позже нередко развивается клиническая картина истинного ревматоидного артрита, красной волчанки или другого коллагеноза. В крови выраженная гипо- или, чаще, агаммаглобулинемия. Наиболее тяжелые (алимфоцитарные) формы ведут к смерти в течение первых двух лет жизни.

Джеккея синдром — разновидность редко встречающегося наследственного акроостеолиза (аутосомно-рецессивное наследование). Болезнь начинается в детском или юношеском возрасте; появляются безболезненные язвы на

подошве. Спустя некоторое время протекает с повышенной температурой, через язвенный дефект выделяется кожный секвестр, и язва заживает. Через несколько недель или месяцев процесс повторяется. В результате развивается выраженная деформация стопы. Язвенному процессу нередко предшествуют нарушения чувствительности на подошвах, часто выпадение рефлексов стоп. Рентгенологически определяется акроостеолиз, преимущественно проксимальных частей фаланг и плюсневых костей. Нередко отмечаются утолщенная кожа голени на пораженной стороне за счет гипертрофии и разрыхления подкожно-соединительнотканного слоя. Выявляется андратропизм.

Дюшенна—Гризингера синдром — наследственная мышечная дистрофия у детей (рецессивное, сцепленное с X-хромосомой наследование). Болезнь начинается с атрофии мышц грудной клетки и поясничной области, позже охватывает мускулатуру конечностей. Отдельные группы мышц вначале гипертрофируются, приобретают твердую, упругую консистенцию, их сила постепенно уменьшается и наступает атрофия. Типичные проявления — неспособность подняться, не поворачиваясь на бок, пошатывание при ходьбе, прогрессирующая слабость. Часто наблюдаются кифосколиоз, конская стопа, исчезновение сухожильных рефлексов, деминерализация костей, сердечная недостаточность. В крови повышена активность альдолазы и креатинфосфокиназы. Наблюдается только у мальчиков в возрасте от 2 до 6 лет.

Жена синдром — наследственный комплекс хондродистрофических симптомов (аутосомно-рецессивное наследование). Характерны укороченные и горизонтально расположенные ребра, низкое расположение ключиц, нарушения окостенения длинных трубчатых костей; задержка окостенения швов черепа; затрудненное дыхание в связи с ограничением движений грудной клетки; нефропатия (кистозная дисплазия канальцев, склероз клубочков) с гипертонией, протеинурией и ранней азотемией. Рентгенологически определяются признаки хондродистрофии скелета. Данный синдром отличается от синдрома Эллиса—ван-Кревельда наличием нефропатии и отсутствием кардиопатии.

Кальве–Легга–Пертеса синдром – асептический некроз головки бедренной кости наследственного характера (аутосомно-доминантное наследование). Болеют преимущественно мальчики в возрасте 3–15 лет. Вследствие нарушения движений в тазобедренном суставе ограничены отведение и внутренняя ротация, сгибание и разгибание нормальны. Рентгенологически определяются расширение суставной щели; расширение и нередко разрушение метафизарного хряща; утолщения в головке бедренной кости; шейка бедренной кости расширена и расчленена, в ней образуются подхрящевые просветления.

При своевременно начатом лечении возможно полное излечение.

Камурати–Энгельманна синдром – склеротический гиперостоз с регрессионной миопатией у детей (аутосомно-доминантное наследование). Характерны прогрессирующая мышечная утомляемость, «утиная походка» у практически здоровых детей. Рентгенологически определяются симметричный генерализованный гиперостоз диафизов длинных трубчатых костей с периостальным склерозом, с нерегулярной нитевидной дегенерацией компактной субстанции и сегментированным сужением или расширением костного канала. Спонтанные переломы не наблюдаются. Часто отмечается диспропорциональный рост (чрезмерно длинные конечности).

Келера синдром – наследственный асептический спонтанный некроз эпифиза ладьевидной кости стопы (аутосомно-доминантное наследование). Отмечается болезненная припухлость стопы в области ладьевидной кости, возникающая спонтанно или после прыжков на цыпочках. Рентгенологически структура ладьевидной кости грубая, контуры неправильные (образуется так называемая «бисквитная» форма). Через 2–3 года ладьевидная кость приобретает свою прежнюю форму. Болезнь начинается обычно в возрасте 5–9 лет. Свойствен андротропизм.

Кенига синдром – возможно наследственный (аутосомно-доминантное наследование) асептический некроз медиальной части дистального эпифиза бедренной кости. Болезнь начинается во время интенсивного роста, часто в период наступления половой зрелости. Определяются

умеренная припухлость и ограничение движений в области коленных суставов с незначительной хромотой. Рентгенологически выявляются вначале ограниченные очаги просветления, позже – отделение небольшого костного секвестра на медиальной стороне дистального эпифиза бедренной кости. Изменения нередко двусторонние. Болезнь длится несколько лет, после чего обычно наступает полное выздоровление. Свойствен андротропизм.

Кнаппа–Комровера синдром – клинические проявления наследственной энзимопатии (аутосомно-рецессивное наследование). Отмечаются склонность к аллергии, анемия, вегетативная дистония, изредка – психозы. Энзимный дефект заключается в снижении активности кинурениназы и в повышении активности триптофанпирролазы. Вследствие этих нарушений в организме накапливаются кинуренин, гидрокскинуренин и ксантуруеновая кислота. Симптомы, напоминающие дефицит витамина В₆, объясняются нарушениями обмена триптофана.

Кронкхайта–Канада синдром – комплекс врожденных аномалий (аутосомно-доминантное наследование). Характерны генерализованный желудочно-кишечный полипоз, атрофия ногтей, алопеция, диффузная кожная гиперпигментация. Иногда наблюдаются экссудативная энтеропатия, мальабсорбция, снижение уровня кальция, калия и магния в крови.

Лайтвуда–Олбрайта синдром – форма наследственного гипопаратиреоза (аутосомно-рецессивное наследование). Рано проявляются нарушения роста. Рентгенологически определяется общий остеопороз. Отмечаются тяжелый поздний рахит с искривлением костей и спонтанными переломами, гипоплазия зубной эмали как следствие зубного кариеса, часто выраженный кальциноз сосочкового слоя почек с образованием конкрементов в мочевыводящих путях, мышечная адинамия и пароксизмальные параличи (гипокалиемия). Реакция мочи нейтральная, увеличено выделение натрия, калия и кальция. Количество аммиака нормальное, выявляются незначительная протеинурия, нередко полиурия, изостенурия. Аминоацидурии, гликозурии и кетонурии не наблюдается. В крови уменьшены щелочной резерв, гипокалиемия. Прогноз для

грудных детей сравнительно хороший, для подростков и взрослых неблагоприятный. Часто симптомы как бы несколько стираются перед проявлением остеопороза и нефрокальциноза.

Лами—Марото синдром — разновидность наследственного хондродистрофического дизостоза, так называемый дистрофический карликовый рост (аутосомно-рецессивное наследование). Характерны диспропорциональный карликовый рост с особенно укороченными проксимальными отделами конечностей, аномалии стоп, расширенные промежутки между 1-м и 2-м пальцами ног, изодактилия; торакальный сколиоз; дисплазия и гемангиомы ушных раковин; расщепленное небо. Рентгенологически определяются расширение концов длинных трубчатых костей, дисплазия эпифизов, различной длины пястные плюсневые кости, а также фаланги.

Ларсена—Юханссона синдром — наследственные нарушения окостенения надколенника (аутосомно-доминантное наследование). Надколенник припухший, чувствительный к надавливанию, отмечается рецидивирующая боль в коленном суставе с перемежающимся гидрартрозом. При рентгенологическом исследовании корковый слой передненижней части надколенника узурирован, нередко секвестрируется нижний полюс надколенника. Болезнь наблюдается преимущественно у юношей.

Лежена синдром — комплекс врожденных аномалий в случаях дефектов 5-й хромосомной пары. Сразу же после рождения раздается крик, напоминающий кошачий (синдром кошачьего крика). Характерны задержка умственного и физического развития, микроцефалия, гипертелоризм, эпикантус, так называемое антимонголоидное расположение глаз, широкий корень носа, косоглазие, микрогнатия, аномалии расположения ушей, складки кожи ладоней и подошв, гинекотропизм.

Лери синдром — наследственное заболевание костей (вероятно, аутосомно-рецессивное наследование). Болезненные явления распространяются вниз по кости, как капля воска по горячей свече. Отмечаются боль в пораженных суставах, позже ограничение подвижности суставов, часто склеродермия, нередко атрофия и кальциноз мяг-

ких частей. Минеральный обмен нормальный. Анемия не наблюдается. Рентгенологически определяются продольные полосы кальциноза в пораженных конечностях. Характерен эндостальный, частично периостальный остеосклероз. Болезнь поражает обычно одну конечность (руку или ногу).

Леффлера синдром — кратковременный инфильтрат в легких с эозинофилией. Отмечаются нормальная или кратковременно субфебрильная температура, обычно удовлетворительное самочувствие, иногда усталость, незначительный кашель, ночной пот. Данные аускультации не выражены. В крови эозинофилия (от 7 до 70%). Рентгенологически определяются разной величины, локализации и структуры инфильтраты в легких, которые обычно быстро исчезают. Нередко подобные инфильтраты обнаруживаются (клинически и патологоанатомически) в других органах. Часто выявляются кратковременное припухание суставов и узловатая эритема, заболевание доброкачественное и быстропреходящее. Наблюдается преимущественно в июле и августе.

Леша—Найхана синдром — триада семейных наследственных аномалий (рецессивное, сцепленное с X-хромосомой наследование). Характерна энцефалопатия. Уже сразу после рождения отмечаются моторное беспокойство, хореические или атетоидные движения, спастические параличи, общая гипотония, нарушения пуринового обмена (гиперурикемия с гиперурикурией, почечнокаменные колики, камни в мочевом пузыре). Ребенок кусает губы и грызет пальцы. Синдром обусловлен генетическим дефицитом энзима гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы, который проявляется в избыточном накоплении пуринов в организме.

Майокки синдром — редко встречающаяся пурпура. Характерны точечные или кругообразные розовые, обычно симметрично расположенные капиллярэктазии (телеангиэктазии), преимущественно на голених. Позже на месте капиллярэктазий наблюдаются небольшие кровоизлияния с последующим отложением гемосидерина. Пятна приобретают буро-красный оттенок. Часто кожа в центре пятен атрофична.

Мак-Ардла синдром — вариант наследственного гликогеноза (аутосомно-рецессивное наследование). Уже в детстве после незначительной физической нагрузки отмечаются боль в мышцах, их быстрая утомляемость, слабость, миоглобинурия, поздняя мышечная дистрофия, сердечная недостаточность. Нередко определяется слабость гладкой мускулатуры. В состоянии покоя симптомы не наблюдаются. Синдром обусловлен дефицитом мышечной фосфоорилазы, вследствие чего задерживается расщепление гликогена, который в избыточном количестве накапливается в мышцах.

Мак-Кьюсика синдром — комплекс наследственных аномалий (аутосомно-рецессивное наследование). Характерна выраженная задержка роста (карликовый рост с относительно длинным туловищем и короткими конечностями). Конфигурация черепа нормальная, отмечаются короткие верхние конечности с укороченными пальцами; пальцы на руках расположены наподобие спиц в колесе. Наблюдаются перерастяжимость суставов кисти и пальцев; тугоподвижность локтевых суставов; колоколообразная грудная клетка, дистрофия ногтей (ломкость и укороченность). Нередко выявляются кишечные аномалии (мальабсорбция, мегаколон). При рентгенологическом исследовании патологические изменения чаще встречаются в коленных суставах и в коротких трубчатых костях: метафизарные линии волнистой конфигурации, но резко отграничены. Зоны обызвествления расширены, утолщены, часто с кистозными изменениями; иногда узкие и высокие позвонки.

Мари-Лери — синдром — хронический полиартрит с тяжелыми нейротрофическими поражениями костей и мягких тканей. Происходит обширный симметричный распад их в области запястного и голеностопного суставов и искривление костей. В связи с массивным остеоллизом запястных, плюсневых костей и фаланг конечности укорачиваются, «лишняя» кожа образует складки над пальцами рук и ног. В анамнезе часто есть указания на чешуйчатый лишай, рецидивирующие суставные поражения, крапивницу, экзему, ирит. Нередко наблюдаются сколиоз, лишние или клинообразные позвонки, менинго-

целе, арефлексия, сегментарная гипералгезия, экзофтальм, катаракта, анизокория и другие аномалии.

Марото-Лами-I синдром – разновидность наследственных мукополисахаридозов (аутосомно-рецессивное наследование). Характерны карликовый рост, вальгусные колени, поясничный кифоз, выпуклая грудина, тугоподвижность суставов; гепатоспленомегалия, помутнение роговицы; различной степени тугоухость; толстые губы и широкая спинка носа. Рентгенологически выявляются метафизарные и эпифизарные дефекты костей, задержка роста запястных и предплюсневых костей, сплюсненные, клиновидные позвонки. В крови определяются включения мукополисахаридов в лейкоцитах. Генетический дефект проявляется в накоплении повышенного количества мукополисахаридов в соединительной ткани и в выделении больших количеств дерматонсульфата с мочой.

Марото-Лами-II синдром – наследственная доброкачественная генерализованная хондродистрофия и дизостоз с дисплазией скелета (аутосомно-рецессивное наследование). Отмечаются диспропорциональный низкий рост с относительно короткими конечностями; краниоцефальная дистрофия – большая голова с выдающимися лобными и затылочными выступами, большой родничок не закрывается вплоть до зрелого возраста; гипоплазия нижней челюсти, аномалии расположения зубов, повышенная склонность к кариесу; нередко множественные спонтанные переломы; аномалии грудной клетки, брахидактилия, гипоплазия пальцев, ногтей. При рентгенологическом исследовании утолщены и гемогенизированы все кости, особенно утолщена кортикальная субстанция длинных костей; расширены швы черепа. Умственное развитие нормальное. Прогноз благоприятный.

Марото-Лами-III синдром – наследственная спондило-эпифизарная дисплазия (рецессивное, сцепленное с X-хромосомой наследование). Характерны диспропорциональный низкий или карликовый рост (относительное укорочение туловища в связи со сплюсненными позвонками) с нормальными по длине конечностями; торакальный кифоз, усиленный поясничный лордоз, выпуклая грудина; сужение таза. Рентгенологически определяются гене-

рализованная платиспондилия с деформацией тел позвонков; гипоплазия тазовых костей. Синдром обычно проявляется после 10-летнего возраста. Свойствен андротропизм.

Марфана синдром – комплекс наследственных аномалий (аутосомно-доминантное наследование). **А.** Мезодермальные аномалии: 1) скелет – воронкообразная грудная клетка, куриная грудь, сколиоз, кифоз, изменения турецкого седла, ненормально длинные конечности (так называемые пальцы паука или мадонны), экхостозы, остеопситроз, «волчья пасть», высокое небо, гиподонтия; 2) мягкие ткани – гипоплазия мускулатуры и жировой ткани, перерастяжимость сухожилий и суставов; 3) внутренние органы – врожденные пороки сердца, аневризма аорты, расширенные подкожные вены, уменьшенное число долей легких; 4) глаза – сохранение попиллярной мембраны, голубые склеры; 5) внешний облик – большой нос, невыраженный подбородок, «птичье лицо», дисплазия ушных мочек, старческий вид (у детей). **Б.** Эктодермальные аномалии: 1) глаза – эктопия хрусталиков, подвижный хрусталик, афакия, колобома; 2) ЦНС – различной ширины зрачки с отсутствием реакции на свет и конвергенцию, разность рефлексов, пирамидные симптомы, нистагм, гидроцефалия, дистрофия или атрофия мозга; 3) гипофизарно-диэнцефальная система – высокий рост, акромегалоидные симптомы, расстройства менструаций, несахарный диабет, вегетативные нарушения, инфантилизм; 4) психика – обычно умственное недоразвитие. **В.** Энтодермальные аномалии: чрезмерно длинный кишечник, его гипоплазия.

Псевдо-Марфана-I синдром – сочетание наследственных аномалий скелета и кожи (вероятно, аутосомно-доминантное наследование). Характерны марфаноподобный (напоминающий синдром Марфана) внешний вид, перерастяжимость суставов, перерастяжимость и повышенная ранимость кожи. Аномалии глаз, сердца (как при синдроме Марфана) отсутствуют.

Псевдо-Марфана-II синдром – комплекс наследственных аномалий (вероятно, аутосомно-доминантное наследование). Характерны марфаноподобный (напоминающий

синдром Марфана) внешний вид, невромы слизистых оболочек полости рта, глаз, носа и гортани; нередко проксимальная миопатия. Реже развиваются феохромоцитома и рак щитовидной железы.

Псевдо-Марфана-III синдром — комплекс наследственных аномалий (вероятно, аутосомно-доминантное наследование). Характерны марфаноподобный (напоминающий синдром псевдо-Марфана-I) внешний вид, множественные дивертикулы толстого кишечника и мочевого пузыря; рецидивирующие паховые и бедренные грыжи.

Мелника—Нидлза синдром — разновидность наследственной остеодисплазии (аутосомно-доминантное наследование). Характерны недостаточные масса и длина тела при рождении. Сначала наблюдается диспропорционально низкий рост, который позже переходит в диспропорциональный нормальный. Отмечаются деформации лица и черепа (легкий гипертелоризм, пучеглазие, оттопыренные уши, микрогнатия, выпуклый высокий лоб); аномалии расположения зубов и прикуса; запоздалое закрытие родничков; опущенные узкие плечи, тугоподвижность локтевых суставов, Х-образные ноги, вальгусные тазобедренные суставы, гипоплазия больших пальцев рук с выраженным укорочением концевых фаланг. Деформации тазобедренного сустава и ног уже в раннем детском возрасте вызывают нарушения походки; позже из-за спастической перегрузки развиваются коксартроз и хромота. Рентгенологически определяются неравномерно выраженный остеосклероз черепа (преимущественно его основания и пирамиды височной кости), утолщение метафизов, укорочение и Х-образное искривление длинных трубчатых костей; неодинаковая толщина коркового вещества костей; дисплазия позвонков, особенно шейных и поясничных; дисплазия лопатки (утолщение и укорочение) и таза (гипоплазия и асимметричность подвздошной, лобковой и седалищной костей); вальгусное положение тазобедренных суставов. Интеллект нормальный. Выражен гинеко-тропизм.

Менгеля—Конигсмарка—Берлина—Мак-Кьюсика синдром — комплекс наследственных аномалий (аутосомно-рецессивное наследование). Характерны двусторонняя

дисплазия ушных раковин, оттопыренные уши; иногда ушные раковины в виде полумесяцев; слабо выраженная дисплазия лица – антимоңголоидное расположение глазных щелей, легкий гипертелоризм, сплюснутый нос, иногда блефарофимоз; приоткрытый рот; высокое узкое небо. Отмечаются общая задержка развития; двусторонняя тугоухость или глухота, обусловленная аномалиями развития среднего уха; карликовый рост, крипторхизм, гипогонадизм. Над верхушкой сердца определяется систолический шум. Рентгенологическая картина сердца и ЭКГ нормальные.

Неттлшипа синдром – разновидность доброкачественного ретикулеза, клинически напоминающего пигментную крапивницу (возможно аутосомно-доминантное наследование). Появляются уртикарные или ксантелазмоидные высыпания величиной от булавочной головки до боба в различных частях тела. Центр и кайма элемента сыпи пигментированы. Подобные высыпания появляются также на слизистых оболочках полости рта, в том числе щек и губ. В крови определяются лимфоцитоз, вторичная анемия, иногда уменьшена толерантность плазмы к гепарину, а также удлинено время свертывания и кровотечения; снижена устойчивость капилляров. Кроме того, наблюдаются остеопороз, остеосклероз, гепатоспленомегалия. Гистологически в коже вокруг элементов сыпи обнаруживается много тучных клеток.

Нунав синдром – комплекс наследственных аномалий (аутосомно-доминантное наследование). Характерны стеноз клапанов легочной артерии, низкий рост, гипертелоризм; птоз век; оттопыренные уши, эпикантус; крипторхизм; диастаз прямых мышц живота; деформации скелета (*spina bifida*, *pectus excavatum* и др.); умственная отсталость; андротропизм. Некоторые авторы предполагают доминантное, сцепленное с X-хромосомой наследование.

Олбрайта синдром – комплекс врожденных (семейно-конституциональных) аномалий (аутосомно-доминантное наследование). Характерны фиброзная дисплазия с болями в костях и со спонтанными переломами; содержание кальция и фосфора в крови, как и функция паращитовидных желез, нормальные; бледно-коричневая пигмен-

тация кожи, напоминающая географическую карту; раннее половое созревание у девочек (у мальчиков оно протекает нормально); нередко гипертиреоз с пучеглазием. Допускается существование форм с аутосомно-рецессивным наследованием.

Пертеса—Юнглинга синдром — хронический доброкачественный гранулематоз неясной этиологии с преимущественной локализацией в костях. Характерно болезненное припухание пальцев (одного или нескольких) рук и ног с покраснением, напоминающим обморожение. Рентгенологически определяются кистозные изменения в костях пальцев: умеренный склероз и остеопороз; реакция периоста обычно не наблюдается; нередко отмечается безболезненная деформация хрящей носа. В крови часто выявляются лейкопения, лимфопения, эозинофилия, моноцитоз. Прогноз хороший (очаги обычно ликвидируются в течение нескольких месяцев или лет). Некоторыми авторами данный синдром рассматривается как костная форма саркоидоза.

Петжа—Клежа синдром — редкая генерализованная форма дерматомиозита с пойкилодермией. Вначале обнаруживается клиническая картина хронического фебрильного дерматомиозита с мышечной болезнью и припуханием. Позже наступают вторичная атрофия мышц и функциональная мышечная слабость. Нарастает пятнистая, напоминающая склеродермию атрофия эпидермиса и кожи (вторичная пойкилодермия). Образуются пятнистые вторичные телеангиэктазии с отложениями пигмента. Отмечается общий зуд. Рентгенологически в отдельных случаях находят почти симметричные отложения солей кальция в соединительнотканых перегородках мускулатуры; одновременно выявляется общий (вследствие бездеятельности) остеопороз.

Помпе синдром — вариант наследственного гликогеноза (аутосомно-рецессивное наследование). Болезнь проявляется на 2–6-м месяце жизни. Ухудшается аппетит и замедляется прибавление массы тела; появляются приступы удушья, цианоз; гипертрофируется язык, который в более поздних стадиях постепенно свисает изо рта. Нередко появляются отеки, рвота; ребенок дистрофичен; гигантское

сердце; тахикардия; часто определяется систолический шум на верхушке. На ЭКГ регистрируются выраженные признаки диффузных изменений миокарда, укорочение интервала P-Q. Прогноз неблагоприятный. Летальный исход обычно наступает на первом году жизни. Синдром обусловлен генетическим дефектом энзима – лизосомальной α -1,4-глюкозидазы (кислой мальтазы). В результате этого сдерживается расщепление гликогена, который в повышенном количестве откладывается в различных тканях, преимущественно в мышце сердца.

Пфейффера–Вебера–Крисчена синдром – рецидивирующий лихорадящий ненагнаивающийся узловатый спонтанный панникулит. Появляются болезненные отграниченные узлы в подкожном жировом слое промежности, ягодиц и на конечностях; периодически лихорадка. Отмечаются хроническое течение, часто длящиеся годами ремиссии. После исчезновения узлов на их месте образуются участки атрофической кожи. Определяются лейкопения (не всегда), гинекотропизм.

Равена–Пеше синдром – остеоартропатия неясной этиологии (вероятно, наследственного характера). Отмечаются деформация пальцев рук, расширение дистальных фаланг, подвывих пальцев рук; часто плоскостопие; иногда остеопороз, образование кист в костях. Реакции со стороны надкостницы не наблюдается, позже развиваются кифоз, X-образные ноги, слабость суставных связок.

Рейхеля синдром – клиническая картина наследственного полилопного суставного хондроматоза (аутосомно-рецессивное наследование). Без видимой причины в синовиальной оболочке суставов из гиалинового хряща образуются множественные узлы, которые позже срастаются с капсулой и обызвествляются. Патология является полилопной, но обычно поражается один сустав – преимущественно коленный, локтевой, тазобедренный. Болезнь имеет доброкачественный характер и долго протекает бессимптомно; нередок вторичный артроз; отмечается андротропизм.

Риббинга синдром – изолированный дизостоз суставных эпифизов. Определяются деформация и «сморщивание» эпифизов различных костей со склонностью к ос-

теомаляции. Рост кости в длину обычно нормальный, в редких случаях наблюдается карликовый рост, субъективно отмечаются боль и скованность в суставах (преимущественно в тазобедренном и коленном). Симптомы не характерны и, как правило, появляются в детстве. Интеллект не нарушается. Изредка одновременно проявляются симптомы гипотиреоза. Предполагается аутосомно-доминантное наследование.

Ротмунда—Томсона синдром — наследственный атрофический телеангиэктатический дерматоз с катарактой (аутосомно-рецессивное наследование). В первые месяцы жизни кожа лица (а позже конечностей и ягодиц) приобретает мраморный оттенок. Кожные изменения обычно начинаются с подбородка. Вначале нежная розовая мраморная сеть на коже расширяется и становится коричневатокрасноватой, а затем желтеет. В возрасте 4–6 лет быстро развиваются двусторонняя катаракта, раннее поседение и плешивость. Отмечаются дистрофия ногтей; нарушения развития зубов; различные нарушения внутренней секреции; часто — гипоплазия яичек, слаборазвитые вторичные половые признаки; так называемый ювенильный артериосклероз. Рентгенологически часто определяются эпи- и метафизарные нарушения энхондральной асфиксии.

Роттера—Эрба синдром — дисплазия соединительной ткани (скелета, суставов и их капсул, связок). Отмечаются низкий или карликовый рост; врожденная слабость суставов с множественными вывихами и подвывихами; нередко сгибательные контрактуры; врожденная множественная дис- или аплазия эпифизов; дисплазия костей ладоней и стоп (брахиметаподия, брахиметакарпия, брахиметатарзия); дисплазия позвоночника (кифосколиоз); дисплазия черепа (брахицефалия, деформация основания, тонкие кости); аномалии стоп; множественные летательные перепонки (птиригии); ограниченная или генерализованная атрофия костей и мышц; дисплазия длинных костей (укорочение и уменьшение); множественные аномалии внутренних органов (преимущественно гипоплазия); гипертрофия подкожного жирового слоя. Предполагается аутосомно-рецессивное или (реже) доминантное наследование.

Санфилиппо синдром – разновидность наследственных мукополисахаридозов (аутосомно-рецессивное наследование). Отмечаются умственная отсталость (вплоть до идиотии), гипертрихоз, сросшиеся брови, широкая спинка носа, легкий гипертелоризм, застывшая мимика, макрогlossия; рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей, гепатомегалия, утолщение костей черепа, патологические формы поясничных позвонков; задержка роста, нарушения слуха, определяется значительное увеличение количества кислых мукополисахаридов в моче.

Стиклера синдром – комплекс наследственных аномалий суставов и глаз (аутосомно-доминантное наследование). Первые симптомы появляются в детстве: врожденная выраженная близорукость, дегенеративные изменения сетчатки, которые иногда осложняются внезапной субтотальной абляцией ее, что ведет к слепоте. Нередко в ослепшем глазу развиваются катаракта, вторичная глаукома, хронический увеит, кератопатия, происходит сморщивание глазного яблока. В отдельных случаях наблюдается расщепление челюстей. На более поздних стадиях, нередко в 3–4-м десятилетии жизни, появляется тяжелая артропатия главным образом тазобедренных, коленных и голеностопных суставов. При биопсии синовиальной оболочки суставов и биохимическом исследовании крови отклонений от нормы не наблюдается. Изменения во внутреннем ухе ведут к тугоухости или полной глухоте. Иногда встречаются сплюснутые позвонки, кифоз, реже – кифосколиоз. Кроме того, больные дети часто страдают воспалением среднего уха.

Тейби синдром – комплекс наследственных аномалий (рецессивное, сцепленное с X-хромосомой наследование). Отмечаются низкий или карликовый рост, задержка умственного развития, речи, аномалии лица – увеличенный череп с выдающимися лбом и затылком, гипертелоризм, так называемое антимоңголоидное расположение глазных щелей, широкая спинка носа, невыраженная дисплазия ушных раковин, оттопыренные уши, аномалия расположения зубов, гиподонтия, расщепленное высокое небо; глухота или тугоухость, обусловленные нарушением развития внутреннего уха, иногда дегенерация слухового

нерва; диспластическая грудная клетка, увеличенное расстояние между грудными сосками, тугоподвижность локтевых суставов, ограниченная супинация в суставах кисти; дисплазия кистей и стоп; клинодактилия, брахидактилия, частичная синдактилия, гипоплазия ногтей больших пальцев ног; нередко неполное закрытие родничков. Рентгенологически определяются задержка развития длинных трубчатых костей, образование псевдоэпифизов, скудная или полностью отсутствующая пневматизация придаточных пазух носа, утолщение основания черепа, множественные расщепления в позвонках, дисплазия костей таза, дисплазия головки лучевой кости. Выражен андротропизм.

Тимана синдром – наследственное заболевание пальцев рук и ног у юношей (аутосомно-доминантное наследование). Поражаются преимущественно средние или концевые межфаланговые сочленения двух или трех пальцев рук, основной сустав большого пальца ног и первый торсо-метатарзальный сустав. Рентгенологически пораженные эпифизы уменьшаются и часто резорбируются. Соответствующая фаланга зачастую укорочена. Болезнь обычно начинается перед половым созреванием. Излечение нередко спонтанное, часто остаются тяжелые атрофические изменения. Предполагается также аутосомно-рецессивное наследование.

Фабри синдром – исключительно редко встречающаяся форма фосфатид-тезауридоза (доминантное, сцепленное с X-хромосомой наследование). Характерны точечные или большей величины синюшные или черноватые образования в коже (преимущественно на губах, щеках, в подмышечных впадинах, на пупке, мошонке и на концевых фалангах пальцев), уменьшенное потоотделение. Рано развиваются парестезии верхних конечностей с ревматоидными болями, позже присоединяются раздражительность, головная боль, снижение умственных способностей. Наблюдается кардиовазоренальный симптомокомплекс: отек нижних конечностей, почечная недостаточность с постоянной изостенурией и временами увеличенное количество остаточного азота в крови. Определяются расширение сердца, систолический шум на его верхушке, гипертен-

зия. Артерии и вены глазного дна извиты. Болеют почти исключительно мужчины.

Фелти синдром – форма ревматоидного артрита. Характерны ревматоидный полиартрит, увеличенная селезенка, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, анемия, гипер- и диспротеинемия. В более поздних стадиях отмечаются генерализованное припухание лимфатических узлов; открытые части тела с желто-коричневой пигментацией; ахилия, изъязвления слизистой оболочки полости рта. В костном мозгу определяются пангемоцитопения, ретикулоцитоз. Выражен гинекотропизм.

Франсуа синдром – наследственный липоидоз с проявлениями в роговице, костях и коже (аутосомно-рецессивное наследование). Характерны дистрофия роговицы (различной величины поверхностные и центральные субэпителиальные помутнения), остеохондральная дистрофия дистальных концов конечностей, дистрофия кожи (образование ксантом на дорсальной поверхности метакарпофалангеальных и локтевых суставов). Все проявления симметричны. Рост нормальный. Печень и селезенка не увеличены.

Хаглунда синдром – разновидность патологии пяточной кости с реактивными изменениями в окружающих мягких тканях. Определяются твердые утолщения в области бугра пяточной кости, местная гиперемия кожи, боль при пальпации. Рентгенологически в латеральной позиции наблюдается заостренный верхнезадний край пяточной кости. Клинические симптомы обусловлены оссифицирующим тендинитом, бурситом и тенонией на месте прикрепления ахиллова сухожилия.

Харбица–Мюллера синдром – наследственная идиопатическая гиперхолестеринемия (аутосомно-доминантное наследование). Характерны папулезные или туберозные ксантомы на локтях, коленях и веках; ксантоматоз вечных сосудов с явлениями грудной жабы; преждевременное образование старческой дуги роговицы. В крови увеличено содержание холестерина, витамина А и каротинов. Симптомы проявляются в молодости, иногда даже в детстве.

Хартнупа синдром — наследственные нарушения всасывания триптофана в тонком кишечнике (аутосомно-рецессивное наследование). Характерны повышенная чувствительность к свету, атаксия, умственная отсталость; плоская кривая триптофана в крови после приема его внутрь; гипертриптофанурия; неизменное содержание триптофана в кале. Обычно одновременно наблюдаются нарушения обмена и других аминокислот.

Хенда—Шюллера—Крисчена синдром — наследственный гранулематозный тезауризм холестерина, или болезнь накопления (возможно аутосомно-рецессивное или рецессивное, сцепленное с X-хромосомой наследование). Характерны изменения в скелете (очаги просветления в костях черепа, бедренной кости, позвонках); пучеглазие; гипофизарные симптомы (несахарный диабет, ожирение); задержка роста; увеличение печени и селезенки. Изредка бывает желтуха. Отмечаются кожные симптомы (ксантомы, папулезная экзантема и пурпура); кровотечение из десен, безболезненное выпадение зубов (обычно первыми выпадают коренные зубы); инфантилизм. В крови увеличено содержание холестерина. Триада Крисчена — дефекты костей черепа, пучеглазие, несахарный диабет, — наблюдается не во всех случаях. Болеют преимущественно дети и юноши.

Холта—Орама синдром — наследственное сочетание аномалий развития сердца и верхних конечностей (аутосомно-доминантное наследование). Характерны врожденный дефект сердца без цианоза (чаще дефект межпредсердной перегородки) и различного вида дефекты плечевой, лучевой, локтевой костей и костей кисти.

Шамберга синдром — разновидность наследственной ангиопатической пурпуры (аутосомно-доминантное наследование). Появляются мелкие точечные, коричневатокрасноватые пятна преимущественно в области большеберцовой кости, а также на тыльной поверхности стопы, в подколенной ямке и на бедрах. Нередко через несколько месяцев сыпь исчезает. Чаще болеют мальчики.

Шарпа синдром — смешанное поражение соединительной ткани. Характеризуется наличием основных симптомов, типичных для всех больших коллагенозов: синдром

Рейно, припухлость тыльных поверхностей кистей и стоп: полиартрит, миозит; нарушения моторики пищевода, интерстициальный фиброз легких, лимфаденопатия, склеродермия; кожная экзантема, присущая красной волчанке, лихорадка, полисерозит, нефропатия. Нередко отмечают спленомегалия, гепатомегалия; невралгия тройничного нерва. Увеличена СОЭ; выявляются анемия, лейкопения. В крови определяются антинуклеарные антитела в большом титре, антитела против специфического экстрагируемого антигена ядер; антитела против дезоксирибонуклеиновой кислоты; LE-клетки.

Шегрена синдром — хроническое системное заболевание с недостаточностью всех желез внешней секреции. Отмечаются сухость слизистых оболочек, конъюнктивит, кератит, гиполакримация, ринит, фаринготрахеобронхит, вульвит, вагинит; ксеростомия, дисфункция околоушной железы с увеличением ее размеров; анацидность или ахилия, хроническая холецисто- и панкреатопатия; атрофия потовых и сальных желез кожи, ксеродермия, фотодерматоз, фотофобия, телеангиэктазии; нарушения кальцификации зубов и костей, хронический полиартрит, который часто является ранним признаком; хронический артериит с гангреной конечностей. Определяются гипер- или парапротеинемия (обычно гипергаммаглобулинемия, гиперфибриногенемия); гипохромная анемия, уменьшенное количество железа в сыворотке, субфебрильная температура. Болеют преимущественно женщины в климактерический или менопаузальный период, а также молодые женщины с овариальной недостаточностью. Для заболевания характерна смена ремиссий и рецидивов. Предполагается аутосомно-рецессивное наследование.

Шейерманна синдром — наследственный чрезмерный торакальный кифоз у молодых людей (аутосомно-доминантное наследование). Туловище наклонено вперед, при сидении быстро наступает утомление и появляется боль в грудной клетке. Ограничены движения в области средних и нижних грудных позвонков. Заболевание обычно проявляется в возрасте 10–13 лет. Развитию болезни способствуют физическое недоразвитие и тяжелая физическая работа. Рентгенологически определяются выраженный

торакальный кифоз, деформации грудных позвонков, вызванные асептическим некрозом их апофизов; грыжи Шморля.

Шерешевского—Тернера синдром — сочетание множественных наследственных аномалий (вероятно, аутосомно-доминантное наследование или иногда рецессивное, сцепленное с X-хромосомой). Отмечаются двусторонняя перепонка шеи (весьма характерный, но не обязательный симптом); все симптомы синдрома Бонневи—Улльриха; рост волос на нижней границе шеи; органы, связанные с эстрогенами (молочные железы, малые половые губы, влагалище, матка), остаются инфантильными, а развитие больших половых губ, волосяного покрова подмышечных впадин и в области гениталий, обусловленное действием андрогенов, протекает нормально (лишь в отдельных случаях с запозданием и рудиментарно), первичная аменорея; низкий или карликовый пропорциональный рост с запоздалым окостенением хрящей эпифизарной зоны; множественные деформации грудной клетки; чрезмерно большое расстояние между сосками. Характерны вялое выражение лица, полуопущенные веки и углы рта («лицо сфинкса»), агенезия или дисгенезия гонад. Определение пола по хромосомам дает различные результаты. В сыворотке крови часто повышено содержание фосфора. В большинстве случаев увеличивается выделение гонадотропина и уменьшается выделение 17-кетостероидов (17-КС) с мочой. Часты другие аномалии скелета (ребер, позвонков, надколенной чашечки), глухота, катаракта, пучеглазие, пигментное перерождение сетчатки, сужение перешейка аорты, дефекты межжелудочковой перегородки сердца; почечные аномалии. Интеллект обычно нормальный или несколько снижен.

Элерса—Данлоса синдром — наследственная мезенхимальная дисплазия с проявлениями в коже и опорно-двигательном аппарате. Характерны гиперэластичная и легкоранимая кожа, гиперпигментация, рецидивирующие гематомы, слабое развитие подкожного жирового слоя; чрезмерная подвижность суставов, частые подвывихи и вывихи, гипотония мускулатуры; нередко — эпикант, сколиоз, синдактилия, бронхоэктазы, а также нарушение

интеллекта. Различают пять форм: 1 – ярко выраженные симптомы; 2 – менее выраженные симптомы; 3 – в симптоматике преобладает чрезмерная подвижность суставов; 4 – доминируют рецидивирующие гематомы; 5 – форма с преобладанием гиперэластичной кожи. Первые четыре формы характеризуются аутосомно-доминантным наследованием, а пятая – рецессивным, сцепленным с X-хромосомой. Клинические проявления последней формы обусловлены дефицитом лизилоксилазы, которая катализирует окислительное дезаминирование лизина и гидроксизина.

Эллиса-ван-Кревельда синдром – редко встречающийся комплекс аномалий с дисплазией производных экто- и мезодермы (аутосомно-рецессивное наследование). Характерен хондродиспластический низкий рост. Рентгенологически определяются укорочение длинных трубчатых костей (особенно предплечья и голени), двусторонняя полидактилия, полиметакарпалия, полиметатаралия, множественные экзостозы, гипоплазия зубов и ногтей. Нередко отмечаются алопеция, врожденные пороки сердца, крипторхизм, эписпадия, гипоспадия.

Эра-I синдром – вариант наследственного гликогеноза (аутосомно-рецессивное наследование). Характерны гепатоспленомегалия, малый рост, общая мышечная слабость, особенно при физической нагрузке; транзиторная миоглобинурия. Синдром обусловлен генетическим энзимным дефектом – генерализованным дефицитом фосфоорилазы, что ведет к накоплению гликогена в печени, в скелетной мускулатуре и в мышце сердца.

Эра-II синдром – вариант наследственного гликогеноза (аутосомно-рецессивное, а также рецессивное, сцепленное с X-хромосомой наследование). Отмечаются выраженная гепатомегалия, размеры печени несколько уменьшаются после достижения половой зрелости. Характерны малый рост; накопление подкожного жира на ягодицах; склонность к кризам с гипогликемией, ацидозом и рвотой; гиперлипемия. Синдром обусловлен генетическим энзимным дефектом – дефицитом активной печеночной фосфоорилазы, что ведет к накоплению гликогена, главным образом в печени.

ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА (ОРЛ) И ХРОНИЧЕСКАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА (РЕВМАТИЗМ)

Ревматизм до настоящего времени остается актуальной проблемой педиатрии и в структуре ревматических заболеваний детского возраста по-прежнему занимает одно из первых мест. Ревматизм встречается практически во всех климатогеографических зонах. В связи с широким внедрением антибиотиков распространенность его за последние десятилетия резко снизилась и, по данным ВОЗ (1989), составляет в среднем 5 случаев на 100 000 населения в год. В Российской Федерации и в нашей республике в среднем частота встречаемости ревматизма не превышает 2,2 случая на 10 000 детей.

Благодаря проведению широкого комплекса социальных и медицинских мероприятий в нашей стране это заболевание стало встречаться несколько реже. Важнейшей предпосылкой этого явилось определение главного этиологического фактора ревматизма – гемолитического стрептококка группы А. Бициллинопрофилактика, проводимая в связи с этим, значительно уменьшила количество рецидивов болезни, изменила характер ее течения, снизила вероятность формирования ревматических пороков сердца.

Однако следует сказать, что необходимо пересмотреть сроки проведения бициллинопрофилактики, вероятно, продлив ее хотя бы до 20-летнего возраста. Опыт работы с детьми, болеющими ревматизмом, показал, что у большинства из них по истечении обязательной 5-летней бициллинопрофилактики после ее отмены ревматический процесс обостряется. Причины этого явления кроются в иммуногенетике заболевания.

Ревматизм называют еще болезнью Сокольского – Буйо в честь медиков, описавших его. В настоящее время (МКБ-10) следует считать принятым термин «острая ревматическая лихорадка», понимая под ним острую атаку ревматизма, подчеркивая этим самостоятельную форму болезни, редко не приводящей к формированию пороков сердца. Это свидетельствует о клинико-морфологическом полиморфизме ревматизма, в основе которого лежит этиопатогенетическая гетерогенность.

Ревматизм – это инфекционно-аллергическое системное заболевание соединительной ткани с преимущественной локализацией процесса в сердечно-сосудистой системе и суставах. Оно развивается у детей и подростков в возрасте 6–16 лет, имеющих отягощенную наследственность по ревматизму, после перенесенной инфекции, вызванной β -гемолитическим стрептококком типа А.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиологическая роль β -гемолитического стрептококка в инициации ревматизма считается доказанной. Массивная стрептококковая инфекция способна вызывать повреждающее действие в организме посредством целого ряда ферментов и токсинов, продуцируемых стрептококком. Патогенетическая значимость их при развитии ревматизма неоднородна. В частности, стрептолизин О, гиалуронидаза, стрептокиназа, эритрогенный токсин обладают высокой иммуногенностью и способствует развитию тяжелых аутоиммунных реакций при ревматизме вплоть до клинико-морфологических проявлений системного васкулита. Стрептолизин S не обладает высокой иммуногенностью, но способен вызывать стойкую активацию Т-лимфоцитов (Д. В. Стефани, Ю. Е. Вельтищев, 1996). Косвенным подтверждением значения стрептококковой инфекции при ревматизме считается обнаружение у большинства больных различных противострептококковых антител – антистрептолизина О, антистрептогиалуронидазы, антистрептокиназы, антидезоксирибонуклеазы и др. Однако для того чтобы стрептококк А явился инициатором ревматизма, он должен локализоваться именно в

носоглотке и региональных лимфоузлах. Это объясняется рядом факторов:

- избирательной тропностью стрептококка к эпителию слизистой носоглотки;

- специфическими особенностями иммунологического ответа на локализацию стрептококковой инфекции в носоглотке;

- наличием непосредственной связи слизистой оболочки верхних дыхательных путей и лимфоидных образований кольца Вальдейера по лимфатическим путям с оболочками сердца, что обуславливает прямое попадание туда как самой инфекции, так и продуктов ее жизнедеятельности (ферменты, токсины).

Непосредственное отношение к патогенезу ОРЛ и к ее клинико-нозологическому полиморфизму имеет длительное персистирование в организме ребенка компонентов стрептококковой инфекции, о чем может свидетельствовать повышенный уровень антистрептококковых антител у детей с хронической стрептококковой инфекцией (хронический тонзиллит, аденоидит, фарингит и др.). Часто в тканях сердца у больных ОРЛ обнаруживаются вирусы Коксаки (A13, A18). Они способны сорбироваться на клеточной оболочке стрептококка и долго там сохраняться, а при инициации ревматического процесса усугубляют клинико-иммунологические проявления болезни, вызывая стойкую депрессию Т-супрессоров. Кроме того, именно группа вирусов Коксаки-А рассматривается как основной этиологический фактор аутоиммунного воспаления в миокарде сердца при диффузных неревматических миокардитах у детей.

Однако только стрептококкового воздействия еще недостаточно для развития ревматического процесса у ребенка. Для этого нужна особая, индивидуальная гипериммунная реакция организма на антигены, продуцируемые стрептококком, т. е. в организме ребенка должен быть механизм длительного удержания стрептококка А, что будет обуславливать его носительство. Известно, что дети до 4–5 лет не болеют ревматизмом, так как у них этот механизм отсутствует. Несколько позже, при повторных встречах со стрептококковой инфекцией, у ребенка

на слизистой оболочке носоглотки появляются рецепторы для фиксации стрептококка. Этот феномен имеет высокую степень генетической детерминированности, является одним из факторов, подтверждающих наследственную предрасположенность к ревматизму и вполне может претендовать на роль синдрома «предболезни» или, как его сейчас называют, «стрептоаллергического диатеза» (Ю. Е. Вельтищев, 1996).

В связи с вышеизложенным можно считать, что в основе персистенции антигенов стрептококка и аномальной реакции на эти антигены лежит единый иммунологический механизм, а факт «семейного накопления» болезни говорит в пользу наследственной природы данного процесса. Подтверждением наследственной предрасположенности к ревматизму является также более частое его развитие у сестер и братьев из семей, в которых кто-то из родителей страдает ревматизмом.

При поиске генетических маркеров такой тяжелой патологии выявлена непосредственная причастность к ее развитию антигенов гистосовместимости HLA, причем гетерогенность этих факторов с определенной ориентированностью накопления фенотипических гаплотипов HLA открывает перспективу первичного прогнозирования различных форм и вариантов течения ревматизма. При ОРЛ у детей чаще обнаруживаются антигены гистосовместимости HLA-A3, A10, A25, B5, B35, а у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца (с пороками) установлена ассоциация с антигенами A19, B15, DR5, DR7, причем пороки аортального клапана коррелируют с носительством антигена B15.

В последние годы появились данные о том, что аллоантиген В-лимфоцитов, выявляемый с помощью моноклональных антител D8/17, связан с высокой восприимчивостью к ревматизму. Это позволяет рассматривать его в качестве генетического маркера, определяющего фенотип предрасположенности к ревматизму (В. А. Насонова, Н. Н. Кузьмина, 1997). Интересным является и тот факт, что заболеванию больше подвержены пациенты со второй (А) и третьей (В) группами крови по системе АВ0.

По генезу своего развития ревматизм относится к аутоиммунному заболеванию, при котором развивается иммунное воспаление. Инициатором последнего являются иммунные реакции, возникающие в результате перекрестно реагирующих антигенов компонентов стрептококка и тканей организма ребенка, имеющего фенотип (антигены HLA) предрасположенности к этому заболеванию.

Иммунологические проявления воспалительного процесса, развивающиеся у больного, разнообразны и отражают форму, вариант течения и степень активности ревматизма. Однако среди них можно выделить общие:

- наличие циркулирующего сердечного антигена и антикардиальных антител;

- обычно неизменный уровень комплемента;

- на высоте активности процесса повышение уровня IgG, IgA и IgM;

- абсолютное и относительное увеличение В-лимфоцитов;

- уменьшение общего количества и снижение функциональной активности Т-лимфоцитов, особенно клона Т-супрессоров;

- наличие клинических проявлений кардита со снижением сократительной функции миокарда при выявлении высокого титра антител к стрептолизинам и ряду протеиназ, что указывает на их кардиотоксичность;

- у 60% больных ревматизмом высокий уровень ЦИК, которые при фиксации в сосудах сердца и его интерстиции ведут к развитию иммунокомплексного кардиального васкулита. ЦИК состоят из стрептококкового антигена (чаще стрептолизин О) и антител к нему;

- различные по избирательности поражения цитотоксические реакции, развивающиеся в результате перекрестно реагирующих антител. Одни из них направлены против белков мышечных структур миокарда, другие против ряда ферментных гликопротеидов и т. д. По существу от степени антигенной активности, индивидуальной тропности и способности к иммуногенности антигенов стрептококка, а также от глубины «дефектов» наследственно обусловленных признаков «стрептоаллергического диатеза»

зависит клинико-морфологический полиморфизм ревматизма: либо это будет «острая ревматическая лихорадка», редко приводящая к поражению эндокарда, либо изначально «ревматизм с пороками сердца», т. е. хроническая ревматическая болезнь сердца. Результаты наблюдения за этими группами больных позволяют предполагать у них иммунопатогенетические различия, а роднит оба варианта болезни общий инициатор – наличие стрептококковой инфекции.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Клиническое распознавание ревматизма осуществляется обычно с использованием диагностических критериев Нестерова–Джонса. Среди них выделяют:

■ *основные критерии*: кардит, полиартрит, хорея, кольцевидная эритема, подкожные ревматические узелки, эффективность антиревматической терапии;

■ *дополнительные критерии*: клинические – лихорадка, артралгии, ревматизм в семейном анамнезе или ревматический порок сердца, боли в животе, кровотечения и лабораторные – повышенная СОЭ, лейкоцитоз, СРБ, серологические тесты, удлинение интервала P–Q на ЭКГ.

Вероятно, знание иммуногенетики ревматизма позволяет рассматривать факт «семейного ревматизма» как один из важных диагностических признаков.

Согласно критериям Нестерова–Джонса, диагноз ревматизма считается высоковероятным, если у больного после подтверждения перенесенной стрептококковой инфекции выявляются либо два основных, либо один основной и два дополнительных диагностических критерия.

До настоящего времени пользуются рабочей классификацией и номенклатурой ревматизма, принятой в 1964 г. по докладу А. Н. Нестерова (табл.1).

В IX классе МКБ-10 «болезни системы кровообращения» отсутствует термин «ревматизм»; этому диагнозу соответствуют две рубрики под шифрами 100–102 и 105–109. Первая рубрика – «острая ревматическая лихорадка» вместо термина «активный ревматизм» – первичный или рецидивирующий с поражением сердца или без него, а

также ревматическая хорея. В настоящее время (с 2002 г.) в Республике Беларусь (согласно МКБ-10) вместо термина «активный ревматизм» применяют термин «острая ревматическая лихорадка», понятный на международном уровне. Во второй рубрике «хронические ревматические болезни сердца» представлены все варианты ревматических пороков, хронических поражений оболочек сердца ревматической природы (миокардит, перикардит).

Табл. 1. Рабочая классификация и номенклатура ревматизма

Фаза болезни	Клинико-анатомическая характеристика		Течение	Состояние кровообращения
	сердца	других органов и систем		
Активная I, II, III степени (острая ревматическая лихорадка)	1. Ревмокардит первичный без порока клапанов	Полиартрит, серозиты (плеврит, перикардит, абдоминальный синдром), хорея, энцефалит, менингоэнцефалит, церебральный васкулит, нервно-психические расстройства, васкулиты,	Острое, подострое, затяжное, вялое Непрерывно рецидивирующее Латентное	Н ₀ – нет недостаточности кровообращения; Н _I – недостаточность I степени; Н _{II} – недостаточность II степени (IIa и IIб); Н _{III} – недостаточность III степени
	2. Ревмокардит возвратный с пороком клапанов (каким)	нефрит, гепатит, пневмонит, поражение кожи		
	3. Ревмокардит без явных сердечных изменений	Последствия перенесенных внесердечных поражений		
Хроническая ревматическая болезнь сердца	Миокардиосклероз ревматический; порок сердца (какой)			

Диагноз можно сформулировать следующим образом:

Острая ревматическая лихорадка, II степень активности, эндомиокардит (эндокардит митрального клапана), полиартрит, подострое течение, Н_I.

При возвратном ревматизме: хроническая ревматическая болезнь сердца, активная фаза, I степень активности, возвратный эндокардит митрального клапана, первичный эндокардит аортального клапана, миокардит, недостаточность митрального клапана, подострое течение, Н_{IIa}.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Особое значение при ревматизме имеет поражение микроциркуляторного русла (васкулит), в основе которого лежит дезорганизация соединительнотканых структур сосудистой стенки. От того, где развивается этот процесс (сердце, суставы, нервная система), зависит клиническая картина заболевания.

Различают четыре стадии дезорганизации соединительной ткани:

- мукоидное набухание;
- фибриноидное набухание;
- гранулематозную;
- склеротическую.

Для клиницистов важно выявить заболевание на самых ранних этапах, так как только стадия мукоидного набухания при своевременном лечении абсолютно обратима. Гранулематозная и склеротическая стадии необратимы и при морфологическом исследовании проявляются наличием гранул, представляющих собой скопление клеточных элементов, в составе которых находятся гипертрофированные гистиоциты и фиксированные иммунные комплексы.

Цикл развития гранулемы составляет 3–4 месяца, что соответствует развитию порока клапанов и миокардиосклероза.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Ревматизмом заболевают преимущественно дети школьного возраста.

Как правило, начало ОРЛ носит характер острого заболевания: высокая температура тела, явления интоксика-

ции, иногда на коже элементы анулярной эритемы. У всех детей отмечается перенесенная 2–3 недели назад носоглоточная инфекция (чаще ангина), возможно, скарлатина. Одновременно с повышением температуры тела развиваются явления полиартрита или артралгий. У $1/4$ детей с ОРЛ синдром поражения суставов может отсутствовать, в таких случаях течение болезни приобретает подострый характер.

Полиартрит протекает с выраженным болевым синдромом и с нарушением функций суставов, обычно носит летучий характер. Поражаются преимущественно крупные и средние суставы. Процесс имеет быстрое обратное развитие при назначении ребенку противовоспалительной терапии. У 90% больных уже в остром периоде обнаруживаются признаки кардита.

Миокардит – самое частое проявление сердечной патологии при ОРЛ. От степени его выраженности зависит состояние сердечно-сосудистой системы. При диффузном миокардите значительно страдает общее состояние больного, появляются бледность кожных покровов, расширение границ сердца, глухость сердечных тонов, может развиться недостаточность кровообращения. Однако такое течение ревматического миокардита встречается довольно редко. Более характерны умеренные изменения со стороны сердечной мышцы: общее состояние страдает мало, выявляются тахикардия (реже брадикардия), некоторое приглушение I тона, мягкий систолический шум, левая граница сердца слегка расширена. При УЗИ сердца обнаруживается умеренное снижение сократительной функции миокарда. На ЭКГ определяются удлинение интервала P–Q, признаки нарушения в фазе реполяризации (депрессия сегмента S–T, снижение вольтажа зубца T). Особое диагностическое значение имеет динамика изменений на ЭКГ.

У половины детей при ОРЛ уже в периоде острых проявлений в процесс вовлекается эндокард. Для **эндокардита** типично (чаще поражается митральный клапан) появление систолического шума, имеющего «дующий» характер. Общее состояние ребенка при «чистом» эндокар-

дите не страдает. Благодаря ультразвуковому методу исследования (УЗИ сердца) поражение эндокарда диагностируется на самых ранних этапах, и ребенку сразу же назначается соответствующая противоревматическая терапия.

Перикард вовлекается в процесс при первой атаке ревматизма редко. *Перикардит* чаще развивается при поражении всех оболочек сердца (панкардит) и часто сочетается с серозитами. Для его диагностики имеют значение шум трения перикарда, быстро нарастающее увеличение размеров сердца (перкуторно, рентгенологически, при УЗИ сердца), снижение вольтажа зубцов на ЭКГ (комплекса QRS), подъем выше изолинии сегмента S-T и деформация зубца T. При экссудативном перикардите с большим количеством выпота обычно нарастает тяжесть состояния, может развиваться «синдром верхней полой вены» с угрозой тампонады сердца.

Поражение нервной системы при ОРЛ у детей, как правило, проявляется в виде малой хореи. Она может возникнуть остро, но чаще развивается постепенно. Малая хорея встречается в 10–15% случаев первичного ревматизма. Ей предшествует более длительный, чем острому ревмокардиту, латентный период (от нескольких недель до 1–2 месяцев).

Начальными проявлениями малой хореи могут быть быстрота и порывистость движений, позже появляются подергивания мышц лица, рук. Ребенок гримасничает, становится неловким, роняет предметы, у него нарушаются внимание, память, походка, почерк. Типичной для малой хореи считается триада симптомов:

- произвольные дистальные размашистые гиперкинезы;
- мышечная гипотония;
- расстройство координации движений.

У ребенка с малой хореей наряду с неврологической симптоматикой всегда нарушаются поведенческие реакции и страдает психоземotionalная сфера: отмечаются плаксивость, раздражительность, неуживчивость и т. д.

Обратное развитие симптомов малой хореи обычно наступает через 1,5–3 месяца. Малая хорея может рецидивировать, и на ее фоне часто формируется порок сердца.

Поражение почек при ревматизме развивается редко, имеет доброкачественный характер, проявляясь кратковременным изолированным мочевым синдромом.

У подростков (15–17 лет) чаще, чем у детей, заболевание имеет более тяжелое течение, особенно у девушек в период становления менструальной функции. Это связано с выраженной нейроэндокринной и морфофункциональной перестройкой их организма. У преобладающего большинства подростков при острой ревматической лихорадке развивается суставной синдром, причем в патологический процесс нередко вовлекаются мелкие суставы кистей и стоп. Обычно преобладает умеренная активность процесса, а основным клиническим синдромом является медленно эволюционирующий ревмокардит, весьма часто (у 60%) сопровождающийся вовлечением в патологический процесс клапанного аппарата сердца. Характерным для ревматизма у подростков следует считать более быстрый темп формирования пороков сердца с высоким удельным весом изолированных аортальных и комбинированных митрально-аортальных пороков после перенесенной острой ревматической лихорадки.

У большинства подростков формирование пороков сердца или их усложнение является следствием вторичного латентного прогрессирования ревматического процесса, развивающегося после отмены по истечении 5-летнего срока бициллинопрофилактики.

К особенностям течения ревматизма у подростков следует отнести также высокую частоту церебральной патологии (у 1/3 больных) в виде хореи и различных нервно-психических нарушений. Обычно хорея характеризуется торпидным течением. Важно подчеркнуть, что рецидивы ревматизма отмечаются у 15–20% подростков, а это значительно чаще, чем у детей.

Начавшись в раннем школьном возрасте и протекая весьма доброкачественно, процесс может бурно рецидивировать.

ровать в подростковом периоде, нередко приобретая характер непрерывно рецидивирующего течения, что угрожает формированием пороков сердца. Все вышеизложенное подчеркивает исключительную актуальность проблемы ревматизма не только у детей, но и у подростков. Это требует пересмотра тактики и сроков проведения бициллинопрофилактики ревматизма.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АКТИВНОСТИ ОРЛ

При выявлении ОРЛ важно правильно оценить степень активности процесса, ибо это во многом определяет тактику лечения.

Для III степени активности ОРЛ характерен ярко выраженный диагностический комплекс, включающий в себя:

■ *клинический синдром*: а) панкардит; б) острый или подострый диффузный миокардит; в) подострый или хронический ревмокардит с выраженной недостаточностью сердца, не поддающийся лечению сердечными гликозидами; г) подострый или хронический ревмокардит в сочетании с полиартритом, плевритом, пневмонией, нефритом, гепатитом, анулярной сыпью; д) хорея с выраженной активностью;

■ *рентгенологические и ультразвуковые проявления*: увеличение размеров сердца и снижение сократительной функции миокарда; возможно наличие плевроперикардимальных изменений;

■ *ЭКГ-признаки*: динамика интервала P-Q, экстрасистолия, блокады (атриовентрикулярные, ножек пучка Гиса), диссоциация, мерцание предсердий. Важное диагностическое значение имеет динамика указанных признаков;

■ *показатели крови*: лейкоцитоз, часто с нейтрофильным сдвигом; СОЭ более 30 мм/ч; СРБ 3-4 плюса; фибриноген 10 г/л и выше; уровень α_2 -глобулинов 23-25% и выше; серомукоид выше 0,6 ед.; дифениламиновая проба (ДФА) более 0,5 ед.;

■ *серологические тесты*: титры антистрептолизина О, антистрептогиалуронидазы, стрептокиназы выше допустимых цифр в 3–5 раз.

Диагностические критерии, свидетельствующие о II (умеренной) степени активности ОРЛ:

■ *клинический синдром*: а) подострый ревмокардит в сочетании с недостаточностью кровообращения I–IIa степени, медленно поддающийся лечению; б) подострый или непрерывно рецидивирующий ревмокардит в сочетании с подострым полиартритом, фибринозным плевритом, нефропатией, ревматической хореей, подкожными ревматическими узелками, «анулярной эритемой»;

■ *рентгенологические и ультразвуковые проявления*: увеличение сердца, плевроперикардialные спайки, снижение сократительной функции миокарда. Все признаки обратимы под влиянием лечения;

■ *ЭКГ-признаки*: удлинение интервала P–Q (P–R); нарушения ритма и проводимости; признаки коронарита. Все признаки обратимы под влиянием терапии;

■ *показатели крови*: лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом; СОЭ 20–30 мм/ч; СРБ 1–3 плюса; α_2 -глобулины 11–16%; γ -глобулин 21–23%; серомукоиды 0,3–0,6 ед.; ДФА 0,25–0,3 ед.;

■ *серологические тесты*: повышение титра антител к стрептококку в 1,5–3 раза выше допустимых цифр.

■ ОРЛ минимальной степени активности:

■ *клинический синдром*: а) затяжной, непрерывно рецидивирующий, латентный ревмокардит, плохо поддающийся лечению; б) затяжной или латентный ревмокардит в сочетании с хореей, энцефалитом, васкулитом, подкожными узелками, «анулярной эритемой», артралгиями;

■ *рентгенологические и ультразвуковые проявления*: весьма различны и зависят от клинико-анатомической характеристики процесса, т. е. от того, есть ли порок, миокардиосклероз;

■ *ЭКГ-признака*: чаще всего малоинформативны;

■ **показатели крови:** обычно неопределенны. Все может быть на верхней границе нормы. Имеет значение их динамика;

■ **серологические тесты:** также на верхней границе нормы.

После оценки степени активности процесса важно определить преимущественный характер поражения: эндомиокардит, миоэндокардит, миокардит, панкардит. Для этого используется клинико-инструментальный диагностический комплекс, включающий в себя прежде всего знание клинической картины, характерной для каждого из вариантов поражения, данные УЗИ, ЭКГ-показатели, наличие динамики в процессе лечения и наблюдения. Некоторые трудности может представлять оценка характера течения ОРЛ. При этом необходимо учитывать особенности начала, продолжительность болезни:

■ **острое течение:** яркие, бурные клинические проявления, полисиндромность, лабораторные показатели отражают высокую активность процесса, положительная динамика через 2–3 месяца после начала заболевания, редко формируются пороки сердца. Такое течение характерно для ОРЛ;

■ **подострое течение:** медленное развитие клинических симптомов, меньше склонность к полисиндромности, длительность заболевания от 3 до 6 месяцев, меньше выражен эффект от антиревматической терапии, чаще, чем при остром течении, формируются пороки сердца;

■ **затяжно-вялое, или торпидное, течение:** заболевание длится до 8 месяцев, без выраженных обострений, но и без полных ремиссий; чаще выявляется ревмокардит с умеренной или минимальной активностью; достаточно часто формируется порок сердца, причем несмотря на проводимую терапию;

■ **непрерывно рецидивирующее течение:** это наиболее тяжелое течение, встречается у детей старшего возраста, характеризуется яркими обострениями, полисиндромностью, нередко у детей формируется несколько пороков сердца;

■ *латентное течение*: не было в прошлом активной фазы, отсутствует ревматический анамнез, в том числе и семейный, а у ребенка выявляется порок сердца, чаще недостаточность митрального клапана.

О латентном ревматизме можно говорить в том случае, когда при тщательно собранном анамнезе не удалось обнаружить заболевание, которое можно было бы расценить как эпизод ОРЛ. С позиций клинико-лабораторных критериев диагностики такую форму ревматизма следует считать хронической ревматической болезнью сердца.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение детей с ОРЛ должно быть ранним, комплексным, длительным (3–4 месяца), этапным (стационар, затем ревматологический санаторий, диспансерное наблюдение в поликлинике).

I этап. Стационарное лечение – это основной и самый важный этап терапии. Он включает: а) создание ребенку соответствующего (индивидуального) лечебно-двигательного режима с занятием ЛФК; б) проведение этиопатогенетической медикаментозной терапии; в) санацию очагов хронической стрептококковой инфекции.

Детям с ОРЛ обязательно назначается постельный режим, его длительность зависит от активности процесса, а также степени поражения сердца и в среднем составляет 2–3 недели. Далее ребенок переводится на полупостельный (разрешается ходить в туалет, в столовую, на процедуры) и позже на тренирующий режим. Перевод с одного лечебно-двигательного режима на другой осуществляется под контролем клинико-лабораторных показателей и функционального состояния сердечно-сосудистой системы (функциональные пробы Шалкова). Со 2–3-й недели с момента госпитализации больным назначается индивидуально подобранный комплекс ЛФК. Важное значение имеет питание, хотя дети с ОРЛ обычно не нуждаются в какой-либо диете, кроме, пожалуй, случаев ревматического кардита с недостаточностью кровообращения, при котором предусматриваются разгрузочные дни, контроль за

водно-солевым балансом и т. д. Питание ребенка с ОРЛ должно быть полноценным по основным пищевым ингредиентам, содержать в достаточном количестве витамины, минеральные соли. При использовании гормональных препаратов и диуретиков питание корректируется дополнительным введением продуктов, содержащих калий (изюм, курага, бананы, чернослив, печеный картофель) и липотропные вещества (нежирный творог, овсяная каша и др.).

Медикаментозная терапия направлена на ликвидацию стрептококковой инфекции и подавление воспалительного процесса в организме. Стрептококк по-прежнему сохраняет высокую чувствительность ко многим антибиотикам. Однако опыт показывает, что предпочтение следует отдавать *пенициллину*. Курс лечения им – 10–12 дней (внутримышечно в дозе 30 000–50 000 ЕД на 1 кг массы тела в сутки), после чего ребенок переводится на лечение *бициллином-5*, который назначается внутримышечно 1 раз в неделю. При наличии у больного хронического очага стрептококковой носоглоточной инфекции целесообразно после лечения пенициллином до перевода на бициллин провести еще один курс антибактериальной терапии пероральной дачей препарата широкого спектра действия (*антибиотики цефалоспоринового ряда, макролиды*).

Характер, длительность, выбор средств противовоспалительной терапии зависят от тяжести состояния, степени активности и глубины иммунного воспаления, индивидуальных особенностей ребенка (переносимость ряда препаратов, выраженность их побочных действий и т. д.). Опыт показывает, что при ОРЛ (с острым и подострым течением) наиболее эффективен метод комплексной терапии, предусматривающий умеренные дозы *преднизолона* в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Такое лечение позволяет добиться не только подавления активности ревматического воспалительного процесса, но и при ОРЛ предупреждает формирование порока сердца, а при хронической ревматической болезни сердца – прогрессирование имеющихся изменений со стороны сердечных клапанов.

Глюкокортикостероиды (ГКС) назначаются в умеренных дозах: *преднизолон* – 15–25 мг (в среднем – 0,5 мг/кг массы в сутки). При их даче следует учитывать суточные физиологические биоритмы коры надпочечников и 50–75% всей дозы назначать больному в утренние часы. При выраженном диффузном ревматическом кардите с высокой активностью процесса доза преднизолона может быть выше (1 мг/кг массы в сутки) и назначаться на более длительный период. В среднем обычная доза (0,5 мг/кг) дается ребенку 10–14 дней, к этому времени чаще всего уже наблюдается явный клинический эффект. ГКС отменяют постепенно, так, чтобы курс лечения продолжался в среднем около 2 месяцев (при тяжелых кардитах – 3 месяца).

Применение НПВП, имеющих особый механизм действия (в основном подавление провоспалительных медиаторов, в частности простагландинов), значительно усиливает действие ГКС при лечении больных с ОРЛ. Этот эффект давно замечен при назначении больным аспирина (ацетилсалициловой кислоты), который считается главным противовоспалительным препаратом при лечении детей с ОРЛ.

Аспирин, обладая внутрисосудистым дезагрегирующим действием, вызывает также болеутоляющий, десенсибилизирующий и жаропонижающий эффекты. Он назначается в дозе 0,2 г на год жизни ребенка (но не 3 г в сутки) в 3–4 приема, после еды, курс лечения 3–4 недели. В последующем доза уменьшается до 0,15 г на год жизни в сутки – на 2 недели, а затем в дозе 0,1 г на год жизни – еще на 1,5 месяца. В среднем лечение аспирином продолжается 2,5–3 месяца. У некоторых детей прием аспирина может провоцировать боли в животе, появление синяков на коже. Это требует его отмены с заменой другим НПВП (*бруфен*, *индометацин*, *вольтарен*) или лекарственным средством из группы пиразолона (*анальгин*, *бутадион*).

Суточная доза индометацина назначается из расчета 2–3 мг на 1 кг массы тела ребенка с равномерным распределением в течение дня. Курс лечения составляет 1–1,5 ме-

сяца, при необходимости продолжается 3–5 месяцев до полной нормализации показателей активности воспаления.

Диклофенак натрия (*ортофен, вольтарен* и др.) также назначается в дозе 2–3 мг на 1 кг массы. Курс лечения 2–3 месяца. Следует подчеркнуть, что в плане терапевтической эффективности при ОРЛ НПВП значительно уступают гормональным препаратам, особенно при наличии у больного кардита различной степени выраженности. Лекарственные средства из группы пиразолона (*анальгин, бутадиион*) в настоящее время в педиатрической практике применяются редко.

Бутадиион дает хороший противовоспалительный эффект, но обладает побочными действиями (рвота, гематурия). Его не следует назначать детям с ревматическим кардитом, особенно протекающим с недостаточностью кровообращения, так как он задерживает в организме воду и соли натрия.

Пациентам с затяжным и хроническим течением ОРЛ целесообразно включать в терапию препараты хинолинового ряда (*резохин, делагил, плаквенил*). Наряду с противовоспалительным действием они способны вызывать также стойкий иммуносупрессивный эффект, проявляющийся обычно уже на 3–4-й неделе приема препарата. Желательно (по показаниям) назначать их одновременно с ГКС, а в последующем, после отмены преднизолона, оставить ребенку (в его возрастной дозе) на 1–1,5 года. Для *делагила* (в таблетках по 0,25 г) используются дозы: детям 5–7 лет – 1/3 таблетки на ночь, в 7–10 лет – 1/2 таблетки на ночь, старше 10 лет – 1 таблетка на ночь. При лечении препаратами хинолинового ряда следует помнить о возможных побочных действиях (лейкопения, нарушение зрения, выпадение волос и др.), что является показанием к их отмене.

Цитостатические иммунодепрессанты (*6-меркаптопурин, азатиоприн, циклофосфан* и др.) при ревматизме применяются крайне редко. Показанием для их назначения служит непрерывно рецидивирующее течение заболевания с неэффективностью вышеперечисленных терапевтических средств.

Важнейшим компонентом комплексной терапии детей с активным ревматическим процессом является санация очагов стрептококковой инфекции, прежде всего самого частого из них хронического тонзиллита. Консервативная терапия не всегда дает желаемый эффект, поэтому при упорном декомпенсированном варианте течения хронического тонзиллита показана тонзиллэктомия, которая проводится в подостром периоде заболевания, в среднем не ранее чем через 3–4 месяца после начала ОРЛ.

II этап. Предусматривает продолжение восстановительной терапии в условиях детского ревматологического санатория. Задачи этого этапа:

- достижение полной ремиссии процесса;
- восстановление функциональной способности сердечно-сосудистой системы, что достигается с помощью лечебно-оздоровительного режима, ЛФК, закаливания, применения воздушных ванн, водных процедур, причем все это проводится с учетом особенностей организма ребенка;
- продолжение санации хронического стрептококкового очага воспаления (хронического тонзиллита, синусита, аденоидита, фарингита).

В санатории детям продолжают проводить антиревматическую терапию (*салицилаты, препараты аминохинолинового ряда, бициллин-5*) 1 раз в 3 недели внутримышечно. Длительность пребывания в санатории – от 1,5 до 3 месяцев.

III этап. Это диспансерное наблюдение и дальнейшая противорецидивная терапия, осуществляемая детским ревматологом в условиях поликлиники по месту жительства ребенка. Диспансерное наблюдение предусматривает продолжение противорецидивной терапии, улучшение функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы, повышение иммунологической защиты ребенка и санацию хронических очагов инфекции.

ПРОФИЛАКТИКА

По рекомендациям ВОЗ (1989), программа предупреждения ревматизма и борьбы с его рецидивами включает меры первичной и вторичной профилактики.

Первичная профилактика ОРЛ прежде всего предусматривает первичное его прогнозирование. Это позволяет выявлять фенотипически предрасположенных к данному заболеванию лиц и целенаправленно проводить профилактику возможного развития у них ОРЛ, причем принятые меры в первую очередь должны быть направлены на коррекцию так называемого «стрептоаллергического диатеза».

С позиций изложенного, высокоинформативным было бы выявление генетических маркеров предрасположенности (ряд гаплотипов антигенов системы HLA и В-клеточного маркера D8/17) у лиц из семей с ревматическим анамнезом, но в действительности это пока мало вероятно. Практическим врачам можно рекомендовать следующий комплекс факторов риска, определяющий высокую вероятность развития у ребенка ревматизма (Л. И. Беневоленская и др., 1989):

- наличие ревматизма или других ревматических болезней у родственников первой степени родства;
- наличие проявлений врожденной неполноценности (мезенхимальной дисплазии) соединительной ткани у родственников первой степени родства;
- женский пол;
- возраст 7–15 лет;
- перенесенная острая стрептококковая инфекция и частые носоглоточные инфекции в анамнезе.

Первичная профилактика ОРЛ включает:

- меры, направленные на повышение активности иммунной системы (закаливание, полноценное питание, санация очагов инфекции, исключение вредных привычек в семье и др.);
- правильное лечение ангин и других носоглоточных инфекций, вызванных стрептококком. Оно должно предусматривать обязательное назначение курса антибактери-

альной терапии (*пенициллин внутримышечно, макролиды, препараты цефалоспоринового ряда*) в течение 10–12 дней с последующим введением *бициллина-5* внутримышечно через 5–6 дней, не менее двух инъекций. Вопрос о назначении *аспирина* решается индивидуально;

■ целенаправленное консервативное лечение хронического тонзиллита (компенсированной его формы). Оно предусматривает промывание лакун, использование физиотерапевтических методов, полоскание зева травяными сборами, обязательную санацию кариозных зубов.

Вторичная профилактика ревматизма в основном направлена на предупреждение рецидивов и прогрессирования болезни у детей и подростков, перенесших ОРЛ. Она заключается в регулярном введении *бициллина-5* (*продолженный пенициллин*).

Многолетний опыт использования бициллинопрофилактики в качестве вторичного профилактического средства при ревматизме свидетельствует о ее высокой эффективности. Выделяют сезонную и круглогодичную бициллинопрофилактику. Наиболее эффективна круглогодичная профилактика *бициллином-5* в дозе 1 500 000 ЕД 1 раз в 4 недели детям школьного возраста и подросткам. Детям дошкольного возраста препарат назначается в половинной дозе (750 000 ЕД).

Согласно действующей инструкции по профилактике рецидивов ревматизма и рекомендациям ВОЗ (1989), пациентам, особо подверженным высокому риску рецидивирования заболевания, бициллин-5 следует вводить 1 раз в 3 недели в дозе 1 500 000 ЕД школьникам, подросткам и взрослым и в дозе 750 000 ЕД 1 раз в 10 дней детям дошкольного возраста (В. А. Насонова, Н. Н. Кузьмина, 1997).

Детям, перенесшим острую ревматическую лихорадку (или хорею) без формирования порока сердца, в течение пяти лет проводится круглогодичная бициллинопрофилактика.

Пациентам, страдающим хронической ревматической болезнью сердца, имеющим ревматический порок (или пороки), перенесшим хорею, при наличии затяжно-вялого

или рецидивирующего течения болезни круглогодичная профилактика бициллином-5 должна проводиться до 18–20-летнего возраста. При присоединении у больного ревматизмом острых ангин, фарингита, другой носоглоточной инфекции на фоне применения бициллина-5 обязательно проводится курс лечения ангины пенициллином (можно назначить пероральный кислотоустойчивый пенициллин – *оспен*) или препаратом цефалоспоринового ряда (*цефалексин*, *цефтибутен* и др.), макролидами.

Курс антибактериальной терапии (10–12 дней) назначается пациентам до и после тонзиллэктомии, а также после любых других оперативных вмешательств.

Санаторно-курортное лечение ребенку, перенесшему ОРЛ, можно назначать не ранее чем через год, причем лучше рекомендовать местные санатории.

ГЛАВА 3

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА (СКВ)

СКВ является ярким представителем диффузного заболевания соединительной ткани.

В основе развития СКВ лежит генетически обусловленное несовершенство множества иммунорегуляторных механизмов, что реализуется в образовании большого количества гетерогенных антител (аутоантител) к собственным клеткам организма и их структурам. Формирующиеся в результате этого циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), фиксируясь на клеточных структурах микрососудистого русла многих органов и систем организма, ведут

к развитию там иммунного воспаления, что проявляется клиническим полиморфизмом и системной полиоргано-
тельностью.

Ежегодно СКВ заболевает в среднем 1 из 800–1500 человек. Распространенность составляет около 50 больных на 1 млн населения. СКВ встречается во всех странах мира. Основной пик заболевания падает на возраст 12–25 лет. Чаще болеют женщины (1:10), среди детей соотношение несколько иное (1:3). В последние годы американскими учеными отмечается некоторое увеличение больных СКВ среди лиц черной расы, китайцев, японцев и т. д.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причина возникновения СКВ не установлена. Это вполне объяснимо, ибо какого-то одного конкретного «возбудителя» здесь нет и, вероятно, быть не может. Речь может идти о «факторах-инициаторах» генетически обусловленных дисфункций иммунной системы. С этих позиций лидерство принадлежит ДНК- и РНК-содержащим вирусам, обладающим высокой мутагенной активностью. В связи с этим в качестве инициаторов «иммунной перестройки организма на СКВ» рассматриваются онкорнавирусы, ретровирусы и т. д. В последнее время в этом плане привлекают внимание вирус Эпштейна–Барр, HbS-антиген и др. Однако выделить какой-либо вирус из тканей больного не удается, но о присутствии этих вирусов говорит наличие парамиксовирусных цитоплазматических включений (при электронной микроскопии) в сосудах эндотелия, внутри лимфоцитов, в биоптате почек, кожи, ряда других органов.

В настоящее время с позиций этиологии и патогенеза СКВ обсуждаются три группы факторов: генетические, эндокринные и средовые. Об активном участии *генетических факторов* в развитии СКВ свидетельствуют:

■ высокий риск возникновения СКВ у лиц, имеющих ложноположительную реакцию Вассермана (наличие ан-

тител к фосфолипидам, в частности к кардиолипину). Это указывает на наличие у них признаков скрытого «антифосфолипидного синдрома», которому в последнее время уделяется пристальное внимание. Как правило, это пациенты с аллергодиатезами, по существу соответствующими «предволчаночному синдрому», который может сохраняться годами, причем у ряда лиц так и не реализуясь в СКВ;

■ частое появление СКВ при наследственном дефиците комплемента, в частности фракций C1, C2, C4 и особенно фракции C3, расщепление которой рассматривается как центральный момент запуска «мембраноатакующего» эффекта иммунного ответа в организме;

■ у пациентов с СКВ (и у их родственников) гораздо чаще, чем в популяции, встречаются антигены HLA-B8, DR2, DR3, а также селективные В-клеточные аллоантигены.

Таким образом, генетическая гетерогенность факторов предрасположения и обусловленности СКВ определяет степень манифестации, характер течения и клинический полиморфизм этого тяжелого процесса. Выше было отмечено, что СКВ наиболее подвержены лица женского пола, значит, *гормональный статус* играет определенную роль в развитии и течении СКВ.

Факторы окружающей среды (ультрафиолетовое воздействие, частые вирусно-бактериальные заболевания, истощающие иммунную систему, воздействие ряда лекарств, переохлаждения и т. д.) следует рассматривать как «провоцирующие», ибо они инициируют болезнь только в ситуациях «подмоченности генетической репутации» со стороны иммунорегуляторных механизмов и при наличии «персистирующих вирусных геномов» в ассоциации с антигенами HLA и т. д. Другое дело, что далеко не всегда удается это подтвердить, и тогда упор делается на «якобы явную причину», например какое-то вирусное заболевание или прием лекарственных препаратов и т. д. По существу и эндокринная система, и факторы внешнего воздействия на «особом» генетическом фоне меняют ка-

ким-то образом антигенность ДНК, что ведет к появлению к ним антител и к формированию ЦИК.

В последние годы возрос интерес к патогенетическим механизмам СКВ, так как обнаруживается явное сходство иммунных нарушений при СКВ и СПИДе (Е. Л. Насонов и др., 1987). Их объединяют лимфоцитопения, снижение количества Т-хелперов, нарушение функциональной активности моноцитов, активация В-лимфоцитов, высокий уровень ЦИК, β_2 -микроглобулина, кислотолабильного интерферона и признаки антифосфолипидного синдрома (антитела к фосфолипидам, ложноположительная реакция Вассермана). Если оценивать основную патогенетическую направленность иммунных реакций при СКВ, то это заболевание можно охарактеризовать как иммунокомплексное с неконтролируемой продукцией антител, образующих иммунные комплексы, которые в связи с их гетерогенностью, обладая политропностью к структурам белка (ДНК!), фиксируются на базальной мембране эндотелия сосудов и вызывают там иммунное воспаление (системные микротромбоваскулиты). Наиболее уязвимыми являются соединительнотканые структуры ЦНС и почек.

В основе развития СКВ лежит дисфункция как Т-, так и В-лимфоцитов, что проявляется нарушением процессов их взаимодействия. При физиологическом течении сценария иммунного ответа на любую антигенную стимуляцию (независимо от ее характера) активность В-лимфоцитов, а значит, и выработка антител (Ig) четко контролируются Т-лимфоцитами (Т-хелперами). При СКВ происходит неконтролируемая продукция антител (особенно IgG и IgA) как в связи со спонтанной гиперреактивностью В-лимфоцитов, так и вследствие повышения функции Т-хелперов на фоне дисфункции Т-супрессоров. До сих пор окончательно не решен вопрос, что в этом процессе первично, а что является следствием, ибо такая перестройка иммунных реакций всегда сопровождает клиническую картину СКВ, а также служит диагностическим ее признаком (Т. Д. Буланова и др., 1982; I. Klippel, I. Decker, 1987; М. М. Иванова, 1994 и др.).

Есть данные, что в основе В-клеточной гиперреактивности при СКВ лежит преобладание Th-2 типа иммунного

ответа, при котором отмечаются снижение синтеза ИЛ-2, У-ИНФ и повышение ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-10. Гиперпродукция ИЛ-6 при СКВ является причиной активации В-лимфоцитов, стимулирует синтез аутоантител, в том числе и к ДНК (Е. Л. Насонов, А. А. Баранов, Н. П. Шилкина, 1999). Сходной аутокринной активностью обладает ИЛ-10, который вырабатывается В-лимфоцитами. У больных СКВ установлено увеличение его концентрации в сыворотке крови. Полагают, что он способен ингибировать активность Th-1-клеток. Фундаментальным нарушением в иммунной системе у больных СКВ является дефект апоптоза. Он характеризуется увеличением синтеза растворимой формы Fas-молекулы, которая ингибирует запрограммированную клеточную гибель в процессе пролиферации клеток, что связано с нарушением транскрипции Fas-гена.

В связи с разбалансированностью, по сути «автономностью», функционирования специфического клеточного и гуморального звеньев иммунитета глубина их дисфункции у больных СКВ обусловлена характером поражения и степенью полиорганности процесса. Среди множества антител при СКВ основная роль принадлежит антителам к ДНК. Именно ДНК-содержащие иммунные комплексы наиболее агрессивны и вызывают крайне тяжелые поражения почек и ЦНС. РНК-содержащие ЦИК менее иммуногенны и предполагается, что они инициируют менее тяжелые поражения, в частности в сосудах почек (I. Volom et al., 1987). Эти вопросы изучаются.

Схематично (рис. 2) основные этапы патогенеза СКВ можно представить как взаимодействие гормональных, средовых факторов у лиц с «особым иммуногенетическим фоном», включающим в себя какие-либо из ранее перечисленных элементов («персистирующие ДНК- или РНК-вирусные геномы», антигены HLA-B8, DR3; врожденный дефицит ряда фракций комплемента, антитела к фосфолипидам и др.).

Как видно из рис. 2, одни вырабатываемые в процессе бесконтрольной гиперреактивности В-клеток антитела могут оказывать прямое повреждающее действие на ткани,



Рис. 2. Схема патогенеза СКВ (А.Я. Сигидин, Н.Г. Гусева, М.М. Иванова, 1994)

другие осуществляют свою агрессивную направленность через иммунорегуляцию Т-клеток, образование ЦИК и активацию комплемента. Весьма вероятно, что в этом кроются клинический полиморфизм и трудности терапии СКВ у детей.

Для СКВ характерно развитие системного васкулита. Васкулит при СКВ обычно связывают с локальным отложением в стенках сосудов ЦИК, содержащих антитела к нативной ДНК. У ряда больных васкулит мелких сосудов (особенно при поражении ЦНС) развивается в отсутствие депозитов иммунных комплексов в сосудистой стенке (Р. Hopkins et al., 1988; Е. Л. Насонов и др., 1999). Вероятнее всего, в основе этого процесса лежит комплементзависимое повреждение сосудов, не связанное с образованием иммунных комплексов, а напоминающее феномен

Шварцмана. Его развитие объясняют ИЛ-1 и ФНО-зависимой активацией эндотелия, ведущей к гиперэкспрессии на их мембране молекул адгезии (ICAM и E-селектин), и активацией системы комплемента с образованием анафилотоксинов (P. Hogkins et al., 1988). Этот механизм ведет к поражению ЦНС, к нарушениям кишечной циркуляции (СКВ-энтерит), иногда может напоминать синдром системного воспалительного ответа.

КЛАССИФИКАЦИЯ

До настоящего времени врачами-интернистами используется классификация СКВ, предложенная В. А. Насоновой (1989). В основе классификации лежат оценка характера начала СКВ (острое, подострое, первично-хроническое) и степень активности, определяемая по клиническим и лабораторным (биохимическим и иммунологическим) данным. В связи с этим выделяются 1-я (минимальная), 2-я (умеренная) и 3-я (высокая) степени активности СКВ. В классификации отражаются системность и ведущие синдромы заболевания (поражение ЦНС, нефрит, серозиты, сердечно-сосудистые поражения, гематологический синдром, кожный, суставной и др.). Классификация позволяет динамично оценивать течение, характер обострений, наличие прогрессирования, а значит, и прогноз СКВ. Это исключительно важно при выборе лечебно-реабилитационной тактики у больных СКВ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У детей с СКВ нередко до развития посиндромной картины заболевания отмечается нарастающий по степени своих проявлений астенический симптомокомплекс: повышенная утомляемость, нарушение трофики (ломкость ногтей, шелушение кожи, выпадение волос и др.), слабость, похудание. Иногда это сопровождается повышением температуры тела, головными болями, ослаблением памяти и только спустя какое-то время развивается посиндромная картина СКВ с характерной для каждого из синдромов клиникой.

Выделяют три основных синдрома СКВ: кожный, суставной и висцеральный. Они могут сочетаться между собой, конкурируя по тяжести проявлений.

Кожный синдром

Кожный синдром может проявляться самостоятельно и быть единственным, тогда речь идет о так называемой «дискоидной красной волчанке» (ДКВ). Для ДКВ характерны дискоидные очаги поражения кожи на открытых участках: на лице, ушных раковинах («форма волчаночной бабочки»), руках, ногах, шее. Типичной ДКВ свойственны три кардинальных симптома: эритема, гиперкератоз и атрофия. Вначале появляется небольшое розовое или красное пятно с четкими границами, оно постепенно покрывается чешуйками, которые снабжены шипообразными выступами, что обеспечивает им стойкое сцепление с глубокими слоями кожи. Снятие чешуек сопровождается болью. При дальнейшей эволюции кожного элемента образуются рубцовая атрофия в центре, зона кератоза к периферии и венчик гиперемии снаружи.

Возможны и нетипичные (неспецифические) кожные проявления в виде телеангиэктазий, люпус-хейлита (корочки, эрозия с исходом в атрофию на красной кайме губ), алопеции (рубцовая или нерубцовая, проявляющаяся ломкостью и истончением волос близко к корням).

Описанный кожный синдром может сопровождать и СКВ. Из наиболее тяжелых форм поражения кожи описываются буллезные высыпания, поражения слизистой полости рта.

Наш многолетний опыт диагностики красной волчанки (КВ) у детей позволяет предполагать, что чисто кожная КВ встречается исключительно редко, а если по начальным своим проявлениям она имеет признаки дискоидной (в течение 1–2 лет), то в последующем с клинической картиной первично-хронического течения развиваются признаки полиорганности, присущие СКВ. Возможно, в этом заключается специфика СКВ у детей. Судя по литературным данным, вопрос об общности кожной КВ и СКВ остается дискуссионным. Общего много: характерный

кожный синдром, нередко сходные гематологические, биохимические и иммунологические сдвиги, различия состоят только в степени и глубине их проявлений. Одни авторы считают, что это абсолютно разные заболевания, другие утверждают, что наличие антигенов HLA-B8 или DR3 у больных с дискоидной волчанкой служит прогностическим признаком трансформации ее в СКВ, особенно у женщин, причем в возрасте 15–40 лет (N. Rowell, 1988).

В заключение следует отметить, что, по нашим данным, у 50% детей с СКВ с самого начала заболевание проявлялось кожным синдромом как начальным признаком с последующим присоединением других симптомов, у 45% детей кожный синдром присоединялся на разных этапах заболевания, и только у 5% детей он отсутствовал на протяжении всего периода острых проявлений СКВ.

Сустановной синдром

Сустановной синдром может проявляться в виде артралгий (практически у всех детей с СКВ), а при высокой активности заболевания может развиться клиническая картина артрита с явлениями синовита и вовлечением в процесс связочного аппарата (тендиниты, тендовагиниты). Чаще поражаются межфаланговые и пястно-фаланговые суставы кистей, но могут поражаться и другие суставы, например коленные, локтевые, голеностопные. Процесс практически всегда симметричный, могут наблюдаться утренняя скованность и нарушение функций суставов, но эти явления быстро исчезают на фоне адекватной терапии. Крайне редко в случае артрита при СКВ наблюдается асептический некроз головок трубчатых костей, чаще это является результатом стероидной терапии. Может, хотя и достаточно редко, развиться «ревматоидно-подобная сгибательная контрактура пальцев рук» (синдром Жаку). Она имеет обратное развитие под влиянием лечения, ибо артриты при СКВ носят неэрозивный характер, а проявления контрактуры – в основном результат вовлечения в процесс околоуставных структур (мышцы, связки). Нередко в случаях манифестации СКВ суставным синдромом приходится проводить дифференциальную диагностику с

ювенильным ревматоидным артритом. Учитывается все: клиническая картина, анамнез, лабораторные показатели и характер синовиальной жидкости. В случае артрита при СКВ синовиальная жидкость прозрачная, вязкая, с низким уровнем лейкоцитов и преобладанием мононуклеарных клеток. Иногда удается обнаружить LE-клетки или другие патогномоничные для СКВ признаки.

Висцеральный синдром

По существу все висцеральные проявления СКВ являются признаками системного микротромбоваскулита в соединительнотканых структурах пораженных органов и систем. От характера и степени вовлечения в процесс внутренних органов практически всегда зависят течение и исход СКВ. Наиболее опасны и трудно поддаются лечению поражения почек и ЦНС, несколько легче протекают серозиты (поражение сердца с перикардитом, поражение легких с плевритом и т. д.).

Поражение почек. Волчаночный нефрит (ВН) клинически проявляет себя по-разному, и это связано с его морфологическим типом (или вариантом), т. е. с тем, в какой степени и какие структурные единицы почки максимально подверглись поражению: мезангиальный нефрит, очаговый пролиферативный, диффузный пролиферативный, мембранозный, склерозирующий гломерулонефрит. Уточнение морфологии люпус-нефрита возможно только при изучении биопсийного материала, что очень важно на ранних этапах процесса, ибо от этого зависит выбор тактики подавляющей терапии, а значит, и прогноз СКВ. В нашей практике встречались дети, у которых СКВ началась только с клинической картины гломерулонефрита, а диагноз СКВ ставился спустя год и более после появления других признаков системного поражения. Вероятно, нефробиопсия позволила бы раньше диагностировать СКВ. Проявления ВН крайне разнообразны: от минимальной персистирующей протеинурии до тяжелейшего быстропрогрессирующего нефрита с отеками, гипертензией, почечной недостаточностью и анасаркой. Выделяют четыре клинических варианта ВН (И. Е. Тарева, 1976):

- быстро прогрессирующий ВН;
- нефрит с нефротическим синдромом;
- нефрит с выраженным мочевым синдромом;
- нефрит с минимальным мочевым синдромом (субклиническая протеинурия).

Первые три варианта ВН чаще протекают с гипертензией, а это, как правило, прогностически неблагоприятный признак. Поэтому приходится строго подходить к дозе гормонов в целях проведения подавляющей активности СКВ терапии, рано назначать гипотензивные и цитостатические иммунодепрессанты. Для детей с СКВ эти три формы ВН оказались наиболее характерными и по существу определяли прогноз заболевания. Крайне неблагоприятными и требующими ранних курсов «пульс-терапии» следует признать быстро прогрессирующий ВН и нефрит с нефротическим синдромом.

Быстро прогрессирующему ВН свойственны нефротический синдром, гипертензия (нередко злокачественная), раннее (в первые месяцы) развитие почечной недостаточности и неблагоприятный прогноз. Его частота, по литературным данным, среди всех ВН составляет 12–16% (И. Е. Тареева, 1983).

В среднем у 1/3–1/2 детей с СКВ развивается *нефрит с нефротическим синдромом*. Его особенности: умеренно выраженная протеинурия, частое сочетание ее с гипертензией, гематурией, умеренно нарастающая диспротеинемия.

По данным литературы, у 25–30% больных СКВ развивается *активный нефрит с выраженным мочевым синдромом*. Он характеризуется протеинурией выше 0,5 г в сутки, гематурией, лейкоцитурией, реже проявляется «изолированным гематурическим нефритом». У половины больных с этой формой ВН отмечается гипертензия, что осложняет подходы к лечению. В детском возрасте этот вариант протекает более доброкачественно, чем первые два.

Нефрит с минимальным мочевым синдромом (протеинурия менее 0,5 г в сутки, умеренная лейкоцитурия и эритроцитурия при сохранности функции почек) чаще

всего сопровождает тяжелые волчаночные полисерозиты, артриты, кардиты, процессы со стороны ЦНС.

Поражение нервной системы (центральной и периферической). В той или иной степени наблюдается практически у всех пациентов с висцеральными признаками СКВ.

В нашей практике были дети, у которых поражение ЦНС предшествовало клинической манифестации СКВ. Расстройства могут иметь самый разнообразный характер: от еле заметных невротических, поведенческих реакций до тяжелых менингитов, менингоэнцефалитов, энцефаломieloполирадикулоневритов, арахноидитов, эпилептиформных припадков, острых психозов, шизофреноподобной картины с галлюцинациями и бредом. Тяжесть поражения ЦНС чаще зависит от степени активности СКВ и связана с картиной васкулита различных сосудистых зон мозга. Самое тяжелое осложнение при поражении ЦНС «мозговая» смерть, предотвратить которую может только массивная стероидная терапия. Мы наблюдали за ребенком (Лена И., 12 лет), страдавшим СКВ с признаками тяжелого поражения ЦНС в виде менингоарахноэнцефалита, протекавшего с судорожным синдромом, осложнившегося мозговой комой, которая привела больную к смерти. Важным оказался тот факт, что от подобного варианта течения СКВ погибла мать девочки, когда ребенку было 4 года. Для выяснения характера поражения ЦНС необходимо своевременно проводить компьютерную томографию (КТ) или ядерно-магнитную резонансную КТ мозга, при которых могут выявляться следующие изменения:

- расширение подпаутинных пространств и боковых желудочков;

- расширение латеральных щелей в сочетании с расширением подпаутинных пространств;

- мелкие кисты головного мозга в сочетании с расширенными подпаутинными пространствами, инфаркты мозга и др.

Иногда в диагностике СКВ помогает исследование люмбальной жидкости. В ней находят антитела к ДНК, снижение комплемента, LE-клетки, увеличение белка

0,5–1 г/л, повышение давления, плеоцитоз (за счет мононуклеаров).

В целом поражение ЦНС – особенно неблагоприятный в прогностическом плане признак. В основе поражения ЦНС лежит иммунокомплексный васкулит, возникающий в результате формирования ЦИК. Отмечается высокая связь между степенью активности нейропсихических нарушений при СКВ и уровнем ЦИК (ДНК-анти-ДНК) в спинномозговой жидкости.

Диагностика неврологических нарушений при СКВ весьма затруднена, что прежде всего связано с полиморфизмом клинических признаков. Ассоциацией американских ревматологов предложены диагностические критерии нейропсихических расстройств у больных СКВ:

■ неврологические: судорожные приступы; очаговые двигательные или чувствительные гемипарезы, параличи; генерализованные расстройства (нарушение сознания, энцефалит, менингоэнцефалит, арахноидит и т. д.);

■ психические: психоз; эндогенная депрессия; циклические аффективные нарушения; шизофреноподобная картина; реактивная депрессия; перепады настроения и др.

У больных СКВ неврологические нарушения нередко требуют проведения дифференциальной диагностики с опухолью мозга, милиарным туберкулезом, рассеянным склерозом, асептическим менингоэнцефалитом, арахноидитом и др.

Поражение сердечно-сосудистой системы. Характерно для 50–70% больных СКВ. Наиболее часто наблюдается перикардит (у 50%). Чаще он выпотной, может быть массивным, с угрозой тампонады сердца. Диагностируется клинически: боли за грудиной, одышка, вынужденное сидячее положение больного, может быть синдром верхней полой вены («воротник Стокса») при угрозе тампонады, глухость тонов сердца, возможен шум трения перикарда в начале выпота. Помогают в диагностике УЗИ сердца и ЭКГ (снижение вольтажа зубца Т, смещение сегмента ST и др.). В перикардальной жидкости часто обнаруживаются LE-клетки, высокий уровень IgG, IgA, низкий уровень комплемента, антинуклеарные антитела. Фибриноз

ный (сухой) перикардит имеет не столь яркую клиническую картину, но он также сопровождается болевым синдромом и указанными изменениями на ЭКГ. Важно помнить, что сухой перикардит нередко осложняется образованием спаек, что может привести к фибринозно-слипчивому, констриктивному перикардиту — серьезной угрозе жизни больного.

Приводим случай из нашей практики. Девочка 7 лет после острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) перенесла острый миоперикардит, который принял рецидивирующее течение с периодичностью обострения в 1–1,5 года. Каждое обострение характеризовалось выраженной тяжестью течения. На протяжении ряда лет подозревалась СКВ, однако никаких клинических и лабораторно-диагностических подтверждений не обнаруживалось. В 12-летнем возрасте на УЗИ сердца у больной диагностирован констриктивный миоперикардит. После очередной ОРИ в 13-летнем возрасте у ребенка вновь развился миоперикардит, впервые появились кожный синдром (по типу «бабочки») и признаки гломерулонефрита. На этом фоне выявились лабораторные признаки (LE-клетки, снижение комплемента и др.), позволившие диагностировать СКВ.

Поражение миокарда при СКВ наблюдается достаточно часто (у 30–40% больных). Клиническая картина в целом соответствует проявлениям диффузного миокардита с признаками снижения насосной функции миокарда, нередко осложняющейся сердечной недостаточностью (левожелудочковой, правожелудочковой или тотальной).

Поражение эндокарда при СКВ в последнее время отмечается редко. Это связано с ранней ультразвуковой диагностикой признаков вовлечения в процесс структур сердца и своевременно назначаемой терапией. Классические эндокардиты (бородавчатый эндокардит Либмана–Сакса) сейчас практически не встречаются, а в клинике при вовлечении в процесс эндокарда диагностируются пороки. Чаще страдает митральный клапан, реже аортальный и трехстворчатый.

При СКВ достаточно часто *поражаются сосуды*, в основном артерии среднего и мелкого калибра (артерииты). Могут поражаться аорта и ее ветви, а также коронарные сосуды, что приводит к развитию инфарктов миокарда.

Редко, но встречается поражение стенок венозных сосудов. Это чревато развитием флебитов и тромбофлебитов, тромбозов в самых различных зонах и органах. Следует подчеркнуть, что коронариты, пороки сердца, тромбозы, развивающиеся при СКВ, в настоящее время связывают с проявлениями антифосфолипидного синдрома.

Нередко при обострении СКВ развивается вторичная тромбоцитопеническая пурпура с лихорадкой, микроангиопатической гемолитической анемией, поражением почек и неврологическими нарушениями. При отсутствии АФС ее морфологическим признаком является наличие эозинофильных гиалиновых микротромбов. В сыворотке крови у этих пациентов присутствует крупный мультимерный фактор фон Виллебранда, который способен вызывать диссеминированную внутрисосудистую агрегацию тромбоцитов. У многих больных с активной СКВ развиваются умеренные нарушения коагуляции. Синдром ДВС в своем классическом клиническом проявлении — достаточно редкое явление и, как правило, манифестирует при АФС.

Поражение легких. В среднем у 50–80% детей с СКВ встречается сухой или выпотной плеврит с характерной клинической картиной (боли в боку, кашель, одышка и т. д.). Нередко выпотной плеврит бывает настолько массивным, что создает угрозу сдавления органов средостения и это требует проведения экстренной пункции (в плевральной жидкости можно обнаружить LE-клетки, низкий уровень комплемента, антинуклеарные антитела и др.). Поздняя диагностика и несвоевременное, неадекватное лечение ведут к образованию плевральных и плеврокардиальных спаек, а нередко к облитерации плевральной полости. При этом деформируется диафрагма, снижается ее тонус, она подтягивается вверх, затрудняя экскурсию легких, что снижает их жизненную емкость. Поражение легочной ткани при СКВ (пневмонит) — это проявление классиче-

ского васкулита. Оно встречается достаточно редко и характерно для высокой активности иммунного воспаления. Рентгенологически выявляется клиническая картина, типичная для милиарного туберкулеза, с ним нередко приходится проводить дифференциальную диагностику при олигосиндромном течении СКВ.

Поражение желудочно-кишечного тракта. Встречается у 50% больных СКВ: изъязвления слизистой рта (стоматиты), пищевода, слизистой желудка, 12-перстной кишки с признаками дегенерации коллагеновых волокон и распространенным артериитом в слизистой оболочке (по материалам биопсийных исследований). Поражение кишечника тесно связано с вовлечением в процесс серозных оболочек и с поражением сосудов брыжейки, что может проявляться болевым синдромом, клинической картиной колита, нередко напоминающего гемоколит. Возможны абдоминальные кризы, как правило, они возникают при высокой активности СКВ и совпадают с другими признаками васкулита (поражение ЦНС, синдром Рейно, нефрит).

Поражение печени. При СКВ может проявляться от незначительного ее увеличения до тяжелого гепатита с признаками глубокого нарушения функций. Гепатомегалия встречается в среднем у 20–25% больных.

Антифосфолипидный синдром

Изучение АФС началось еще в 1906 г. с разработки Вассерманом серологического метода диагностики сифилиса. В начале 40-х годов XX в. было установлено, что основным компонентом, с которым реагируют антитела в реакции Вассермана (RW), является отрицательно заряженный фосфолипид – кардиолипин. Результаты проведенных эпидемиологических исследований показали, что положительная RW наблюдается и в отсутствие сифилитической инфекции. Этот феномен называют «ложноположительной RW». Как оказалось, он часто обнаруживается у больных СКВ и другими аутоиммунными ревматическими заболеваниями. Установлено, что в плазме боль-

ных СКВ, протекающей с наличием АФС, часто выявляется циркулирующий ингибитор свертывания крови – волчаночный антикоагулянт (ВАК). Изучение биологического смысла проявления этого фактора у больных СКВ доказало тот факт, что его продукция сопровождается не кровоточивостью, а парадоксальным увеличением частоты тромботических осложнений. Они проявляются закупоркой крупных артерий и вен, приводя к развитию ишемической гангрены конечностей, инфарктом печени и кишечника, реноваскулярной гипертензией (гломерулярный тромбоз) и ишемией мозга.

Исследования последних лет достаточно убедительно доказывают, что при ряде вариантов течения СКВ, особенно при СКВ с гематологическим синдромом, с вовлечением в процесс гемокоагуляционного звена, в генезе развития этих нарушений непосредственное участие принимают антитела к фосфолипидам (В. А. Насонова, З. С. Алекберова и др., 1997; О. В. Штитонкова, 1997). Это гетерогенная популяция аутоантител, реагирующих с отрицательно заряженными, реже нейтральными, фосфолипидами и/или фосфолипидсвязывающими сывороточными белками. Развивающийся при этом клинический симптомокомплекс и называют антифосфолипидным синдромом (АФС). Нередко часть больных с признаками АФС и наличием антифосфолипидных антител (АФА) не имеют признаков какого-либо другого, в том числе аутоиммунного, заболевания, в связи с чем выделяют первичный и вторичный АФС. Исключительная схожесть некоторых клинических признаков самой СКВ и первичного АФС вызывает трудности в разграничении этих двух нозологических форм (Е. Л. Насонов, А. А. Баранов и др., 1995). В последние годы у клиницистов возрос интерес к АФС. Его клинико-лабораторные признаки неплохо изучены у взрослых. По результатам последних исследований (В. А. Насонова и др., 1997; Е. Л. Насонов и др., 1999) выделяют:

- АФС у больных с достоверной СКВ;
- АФС с волчаночноподобным заболеванием;
- первичный АФС, при котором отсутствуют признаки, характерные для СКВ;

■ «катастрофический» АФС, которому свойственна острая диссеминированная коагулопатия (васкулопатия), проявляющаяся мультиорганным тромбозом, имитирующим ДВС-синдром или острый гемолитико-уремический синдром.

Следует подчеркнуть, что изучение АФС представляется актуальным именно для детской ревматологии, так как среди всех больных СКВ около 30% – дети, а заболевание в последние годы начинается во все более ранние сроки. По литературным данным, АФС весьма частое осложнение СКВ у детей, встречающееся в 57% случаев (О. В. Штитонкова, 1997). Серологическими маркерами АФС является группа антител к фосфолипидам, к которым относят волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину и ряд антител, определяющих ложноположительную реакцию Вассермана, а это в низких титрах антитела к нативной ДНК и антинуклеарному фактору.

Клинически для АФС характерны рецидивирующие тромбозы, чаще венозные, сочетающиеся с поражением мелких сосудов кожи и образованием некрозов, тромбоцитопения, на коже сетчатое или древовидное ливедо, синдром Рейно, инфаркты органов брюшной полости (печени, селезенки, надпочечников), легочная гипертензия, эндокардит, узловая гиперплазия печени. Со стороны почек возможны развитие инфаркта, проявления злокачественной артериальной гипертензии, почечной микроангиопатии, гемолитической анемии. Со стороны ЦНС могут быть преходящие нарушения мозгового кровообращения, сосудистые головные боли по типу мигрени, эпилепсия, хорей, поперечный миелит, инсульты. Для заболевших в детстве риск появления описанных осложнений увеличивается пропорционально длительности стероидной терапии вследствие возникающих на этом фоне нарушений липидного обмена.

Таким образом, клинические проявления СКВ могут ассоциироваться с признаками АФС так же, как АФС может имитировать активность СКВ.

ДИАГНОСТИКА

В 1982 г. Американской ассоциацией ревматологов предложены 11 критериев диагностики СКВ:

1. Высыпания в скуловой области – фиксированная эритема, плоская или приподнимающаяся на скуловых дугах с тенденцией к распространению на назолабиальные складки.

2. Дискоидные высыпания – эритематозные приподнимающиеся бляшки с кератическим нарушением и фолликулярными пробками; возможны атрофические рубчики на старых очагах.

3. Фотосенсибилизация – кожные высыпания в результате необычной реакции на облучение солнцем, по данным анамнеза или наблюдаемые врачом.

4. Язвы полости рта – язвы во рту или носоглоточной области, обычно безболезненные, зарегистрированные врачом.

5. Артриты или артралгии – неэрозивный артрит двух или более периферических суставов, характеризующийся болезненностью, припухлостью или выпотом.

6. Серозит – плеврит (анамнестически плевральные боли, подтвержденные рентгенологически спаечным или экссудативным процессом, или выслушиваемый шум трения плевры), перикардит (документированный на ЭКГ или шум трения перикарда либо выпот (спайки) перикарда на эхокардиограмме), асептический перитонит (отсутствие какой-либо хирургической патологии).

7. Поражение почек – персистирующая протеинурия (суточная протеинурия более 0,5 г), гематурия или лейкоцитурия более 5 в поле зрения, или цилиндрурия более 3.

8. Неврологические нарушения – судороги, не связанные с приемом лекарств или с метаболическими нарушениями вследствие уремии, электролитного дисбаланса; психоз, не связанный с приемом лекарственных препаратов, уремией или другими электролитными нарушениями.

9. Гематологические нарушения – гемолитическая анемия с ретикулоцитозом, лейкопения (лейкоциты менее 4×10^9 /л при двух и более определениях), лимфоцитопе-

ния ($1,5 \times 10^9$ /л при двух и более определениях), тромбоцитопения (менее 100×10^9 /л при двух и более определениях), не связанные с приемом лекарств.

10. Иммунологические нарушения – положительные LE-клеточный тест или антитела к нативной ДНК в повышенных титрах, или анти-SM антитела (антитела к SM-ядерному антигену), или ложноположительная реакция на сифилис в течение не менее 6 месяцев, подтвержденная реакцией иммобилизации бледной трепонемы или абсорбцией флюоресцирующих антитрепонемных антител.

11. АНА (антинуклеарные антитела) – повышение титра АНА в тесте иммуофлюоресценции или любом другом, не связанное с приемом лекарственных средств, способных вызывать «лекарственно-индуцированную» волчанку.

Наличие 4 из 11 признаков позволяет считать диагноз СКВ достоверным. АФС, впервые описанный в рамках СКВ, кроме основных клинических признаков, имеет еще ряд дополнительных для СКВ. Среди них сетчатое ливедо, гемолитическая анемия, легочная гипертензия, хронические язвы ног, вовлечение клапанного аппарата сердца, неврологические проявления, к которым относятся эпилепсия, хорея, головные боли по типу мигрени, поперечный миелит.

На наш взгляд, некоторые лабораторно-диагностические критерии, упомянутые выше, требуют объяснений.

LE-клетки обнаруживаются у 80–90% больных СКВ. Это нейтрофилы, содержащие в себе фагоцитированные включения, под микроскопом они выглядят как большие фиолетово-лиловые (в такой цвет их окрашивает эозин) клетки, «напичканные» обломками ядер поврежденных клеток, собственное же ядро оттеснено к периферии. Образование LE-клеток требует наличия антител к ДНК и комплемента. При резком снижении последнего LE-клеток не будет, образуется «розетка»: нейтрофил, «готовый» к фагоцитозу, а вокруг него LE-тельца (тельца Гассера), т. е. нефагоцитированный ядерный материал. Нередко при высокой активности процесса и низком уровне комплемента (либо он весь тратится на образова-

ние ЦИК, либо его изначально мало – так проявляется генетически детерминированный дефект) у больного не будет найдено LE-клеток, но будет выявляться «феномен розеткообразования», что также следует рассматривать как диагностический критерий СКВ.

Антинуклеарный фактор – это антитела к цельному ядру клетки. Для диагностики СКВ имеют значение их высокий титр (1: 100) и периферическое или гомогенное свечение.

В диагностике СКВ важную роль играют также уровень ЦИК, наличие криопреципитатов, антитела к гранулоцитам, положительный тест Кумбса при отсутствии гемолиза; гипергаммаглобулинемия (увеличение IgG, IgM, уменьшение IgA); снижение уровня комплемента, особенно фракций C_{3,4}. Определенное значение придается и изменениям в общем анализе крови: лейкопения, анемия, тромбоцитопения, лимфоцитопения (результат наличия антилимфоцитарных антител), резко повышенная СОЭ. В целом диагностика СКВ базируется на результатах клинико-лабораторных, иммунологических и серологических методов исследования.

Следует отдельно остановиться на диагностике АФС, которая базируется на ряде основных клинических и лабораторных проявлений (Е. Л. Насонова и др., 1999):

1. Поражение вен:

- конечности – тромбоз глубоких вен, тромбофлебит;
- мозг – тромбоз глубоких венозных синусов;
- печень – синдром Бадда–Киари или гепатомегалия с увеличением уровня печеночных ферментов;
- почки – тромбоз почечных вен с инфарктом или без него;
- надпочечники – тромбоз центральной вены, геморагии, инфаркт, надпочечниковая недостаточность;
- легкие – легочная тромбоэмболия, капилляриты с легочными геморрагиями, легочная гипертензия;
- крупные вены – синдром верхней и (или) нижней полой вены;
- кожа – сетчатое ливедо, кожные узелки, пурпура;
- глаза – тромбоз вен сетчатки.

2. Поражение артерий:

- конечности – ишемия, гангрена;
- мозг – крупные сосуды: инсульт, транзиторные ишемические атаки, синдром Снеддона; мелкие сосуды: острая ишемическая энцефалопатия, мультиинфарктная деменция;
- плацента – инфаркт плаценты, внутриутробная гибель плода;
- сердце – крупные сосуды: инфаркт миокарда; мелкие сосуды: острая сердечная недостаточность, кардиомиопатия; клапаны: вегетация, регургитация, стеноз; полость: внутрисердечный тромб;
- почки – крупные сосуды: тромбоз почечной артерии, инфаркт; мелкие сосуды: почечная тромботическая микроангиопатия;
- печень – инфаркт печени, узловая регенеративная гиперплазия;
- аорта – сосуды дуги аорты: синдром дуги аорты; брюшной отдел: ишемия кишечника;
- кожа – дигитальная гангрена, поверхностные пятна, напоминающие васкулиты, хронические язвы голени, геморрагии в подногтевое ложе;
- глаза – тромбоз артерий сетчатки;
- кости – асептический некроз.

3. Лабораторные показатели: тромбоцитопения, Кумбс-положительная гемолитическая анемия, ложноположительная RW, нарушения липидного обмена.

4. Иммунологические показатели: антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт, АНФ (часто), антитела к ДНК (редко).

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение больных СКВ – процесс длительный и сложный, нередко требует определенных индивидуальных подходов. Практически бывает очень трудно в самом начале заболевания предсказать его исход, а значит, и сразу определить тактику лечения.

В целом лечение при СКВ состоит из двух этапов, сопровождающих больного всю его жизнь: этап терапии, подавляющей активность процесса (в начале заболевания и при обострениях), и этап поддерживающей терапии (практически пожизненной). При выборе терапии следует учитывать показатели активности процесса и глубину вовлечения иммунной системы, тяжесть состояния, степень поражения жизненно важных органов и систем. Для лечения больных СКВ применяются:

- кортикостероиды;
- цитостатические иммунодепрессанты (*азатиоприн, циклофосфамид, хлорамбуцил*);
- 4-аминохинолиновые препараты (*плаквенил, деллагил, резохин*);
- нестероидные противовоспалительные средства (*индометацин, вольтарен* и др.);
- методы механического очищения крови (плазмаферез, лимфаферез, иммуносорбция, гемосорбция).

Кортикостероиды остаются основными препаратами при остром и подостром течении СКВ с висцеральными проявлениями. Абсолютным показанием к назначению кортикостероидов является поражение ЦНС и почек. Исключительно важно определить, какую дозу препарата следует выбрать для подавления активности процесса. Наш собственный многолетний опыт убеждает в том, что доза *преднизолона* зависит от характера течения, остроты процесса и степени вовлечения в него гемокоагуляционного звена.

При тяжелой полиорганной патологии суточная доза *преднизолона* должна быть не менее 1 мг/кг массы с последующим очень медленным переходом к поддерживающей дозе. Показанием к снижению дозы гормонального препарата является улучшение (со стойкой стабилизацией) клинико-лабораторных показателей. Обычно полная лечебная доза *преднизолона* применяется в течение 1,5–2 месяцев. Очень важно правильно и своевременно оценить показания к снижению этой дозы.

Нередко у пациентов рано развиваются тяжелые побочные эффекты стероидной терапии (синдром Иценко—

Кушинга, стойкая артериальная гипертензия, особенно при вовлечении в процесс почек и др.), что требует снижения дозы гормонального препарата задолго до получения терапевтического эффекта. В таких ситуациях рано подключаются цитостатические иммунодепрессанты. В ряде случаев при отсутствии начальных признаков эффективности подавляющей дозы гормональной терапии в течение первых двух-трех недель нередко приходится увеличивать дозу преднизолона до 2 мг/кг массы или проводить пульс-терапию (*метилпреднизолон* 1000 мг в сутки в течение 3–5 дней) с последующим переходом на обычную дозу (1–2 мг/кг массы тела).

При ведущем кожно-суставном синдроме СКВ доза преднизолона обычно не превышает 0,5 мг/кг массы в сутки, затем (через 1–1,5 месяца) ее постепенно снижают до поддерживающей. Целесообразно одновременно со снижением дозы гормонов подключать препараты хинолинового ряда (*делагил, плаквенил* и др.), а также нестероидные противовоспалительные средства в обычных дозах.

При поражении ЦНС с клиническими признаками васкулита суточная доза преднизолона, подавляющая активный процесс, должна составлять не менее 2 мг/кг массы. Важно распределить ее в течение суток (без учета суточного ритма), причем не более 50 мг дается через рот, а остальная доза при необходимости вводится парентерально. Следует контролировать АД, суточный диурез, уровень калия, натрия в крови, следить за динамикой ЭКГ.

При отсутствии эффекта от этой дозы рекомендована внутривенно пульс-терапия – либо *метилпреднизолон* в течение 2–3 суток (1000 мг в сутки), либо в течение одних суток комбинация метилпреднизолона (1000 мг) с цитостатическим иммунодепрессантом (*циклофосфаном* в дозе 1000 мг). Целесообразно синхронизировать пульс-терапию с плазмаферезом (3–4 дня), с последующим переходом на обычную лечебную дозу гормонов или (и) иммунодепрессантов.

При люпус-нефрите важно определить характер поражения почек. При нефрите с артериальной гипертензией возможности использования гормональной терапии крайне ограничены и средством выбора признаны цитостати-

ческие препараты (*азатиоприн, циклофосфамид, хлорамбуцил* и др.). Показания к их назначению:

- активный волчаночный нефрит, резистентный к стероидам;

- волчаночный нефрит с артериальной гипертензией;

- высокая общая активность процесса и резистентность к гормональным препаратам;

- выраженный гиперкортицизм как реакция, развивающаяся на прием преднизолона;

- необходимость уменьшить дозу преднизолона до поддерживающей (5–7,5 мг в сутки), если она превышает 15–20 мг в сутки.

После проведения курса подавляющей терапии иммунодепрессантами (*азатиоприн* – 100–150 мг в сутки), которые обычно назначаются в сочетании с умеренной дозой преднизолона (20–25 мг в сутки), в качестве поддерживающей дозы рекомендуется 50 мг азатиоприна в сутки (можно *циклофосфамид* или другой иммунодепрессант) длительно (1–2 года). Эта тактика эффективно используется при терапии СКВ с поражением почек (нефрит с нефротическим синдромом, нефрит с артериальной гипертензией) и при поражении ЦНС.

Нестероидные противовоспалительные препараты – *индометацин, вольтарен, перклюзон, пироксикам, напроксен* и другие при лечении больных СКВ в последнее время используются несколько реже, чем раньше. Их назначение целесообразно при кожно-суставном или рецидивирующем суставном синдроме. НПВП можно применять в качестве препаратов 2-го ряда после подавляющего активность СКВ курса лечения преднизолоном. НПВП назначают в терапевтической дозе на 1–1,5 месяца, затем ее уменьшают до половинной дозы и в качестве поддерживающей (в сочетании с 5–7,5 мг *преднизолона*) оставляют пациенту на длительный срок. Выбор препарата из группы НПВП, его доза и длительность приема достаточно индивидуализированы и зависят от характера течения СКВ (от 3–6 до 12–24 месяцев).

Исключительную трудность представляет лечение больных *люпус-нефритом*, особенно сочетающимся с ан-

тифосфолипидным синдромом или осложнившимся ДВС-синдромом. В качестве базисной терапии в этих ситуациях используется пульс-терапия стероидами и (или) цитостатическими иммунодепрессантами, желателно в синхронизации с сеансами плазмафереза и с последующим переходом на 4-компонентную схему: стероиды в лечебной дозе (1–1,5 мг/кг в сутки по преднизолону), цитостатики (*циклофосфамид* – 100 мг в сутки), антикоагулянты – *гепарин* под контролем коагулограммы (с последующим переходом на непрямые: *фенилин* – 0,02 г 1–2 раза в сутки в течение 6–12 и более месяцев, *варфарин*), антитромбоцитарные средства (*курантил*, *аспирин* и др.).

Из аминохинолиновых препаратов наиболее часто используются два синтетических 4-аминохинолиновых аналога: *хлорохин дифосфат* (*делагил*) и *гидроксихлорохина сульфат* (*плаквенил*). Полагают, что оба препарата обладают практически одинаковой клинической эффективностью, но хлорохин в 2–3 раза токсичнее. Эти препараты подавляют агрегацию и адгезию тромбоцитов, снижают вязкость крови и уменьшают размеры тромбов (М. Petri, 1966). У больных СКВ, леченных плаквенилом, частота тромбоэмболий значительно ниже, чем у пациентов, не принимавших этот препарат. Есть также данные, свидетельствующие о том, что плаквенил обладает профилактическим эффектом в отношении развития тромботических осложнений у больных СКВ с АФС (М. Petri, 1966; Е. Л. Насонов, А. А. Баранов, Н. П. Шилкина, 1999).

В последние годы при лечении ряда СЗСТ достаточно широко стали использовать внутривенное введение иммуноглобулинов (ВВИГ). Это препараты нормального полиспецифического IgG, полученного из пула сывороток тысяч доноров. ВВИГ содержит в себе IgA, IgE, IgM, другие иммунные факторы: растворимые СД4 и СД8, детерминанты H2AI и II классов. Есть ВВИГ, содержащие IgG и обогащенные IgM (*пентаглобин*), есть ВВИГ – *цитотекс*, который успешно используется для профилактики и лечения цитомегаловирусной инфекции. В настоящее время появился российский Ig – "ИмБИО"; назначается в дозе 0,4 г/кг в сутки. При системных заболеваниях соединительной ткани ВВИГ преследует две цели:

■ патогенетическое воздействие на основное заболевание;

■ лечение оппортунистической инфекции.

ВВИГ эффективно используется в комплексном лечении СКВ у детей и взрослых. Курс лечения — от 400 мг до 2 г на 1 кг массы тела. Проводят 3 введения с суточным интервалом. Показаниями к использованию ВВИГ у детей с СКВ являются гемолиз, тромбопения, гемолитическая анемия, нефрит, АФС. ВВИГ — это иммуномоделирующие и нейтрализующие потенциально активные вирусы и бактерии, препараты, усиливающие лечебный эффект базисной терапии СЗСТ.

В заключение необходимо подчеркнуть, что по существу вся описываемая терапия СКВ может рассматриваться как базисная, ибо в той или иной степени имеет отношение к иммунным механизмам, участвующим в развитии, течении, осложнениях или исходах СКВ.

Симптоматическая терапия предусматривает своевременное назначение сердечных гликозидов при развитии недостаточности кровообращения, диуретических препаратов, гипотензивных, с правильной оценкой генеза артериальной гипертензии, при этом предпочтение отдается ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) — *капотен, капозид, каптоприл, эднит* и др. При необходимости их назначают в сочетании с калийсберегающими диуретиками и антагонистами альдостерона (*альдактон, верошпирон*). Применение плазмафереза и гемосорбции основано на возможности удаления из крови биологически активных веществ: медиаторов воспаления, ЦИК, криопреципитатов, антител и др. Их используют на фоне приема кортикостероидов и цитостатиков. Иммуномодулирующие препараты (*левamisол* и др.) не получили широкого применения при СКВ, так как часто вызывают осложнения.

В стадии апробации находятся схемы лечения α - и γ -интерферонами в качестве дополнительной терапии, особенно при присоединении вирусной или бактериальной инфекции. При СКВ целесообразны лишь длительные (3—6 месяцев) курсы.

Перспективным является лечение больных СКВ с применением моноклональных антител (например, моноклональные IgG-антитела к ДНК), уже практически рассматривается возможность аутотрансплантации стволовой клетки у этих пациентов.

Исключительную сложность представляет лечение СКВ с АФС. Наиболее эффективным методом лечения АФС, имеющего тяжелое течение, является плазмаферез в сочетании с адекватной антикоагулянтной терапией. Иногда отмечается положительный эффект от использования тканевого активатора плазминогена (В. А. Насонова, 1977). Профилактика повторных тромбозов при АФС – это сложная проблема, так как весьма неоднородны патогенетические механизмы их развития, а клинико-лабораторные критерии прогноза тромботических нарушений практически отсутствуют.

Исключительно важно в лечении больных СКВ (с АФС или без него) своевременно добиться эффекта, подавляющего активность процесса, и правильно определить поддерживающую терапию.

В целом лечение детей с СКВ – это не только наука, но и искусство. Длительное использование гормональных препаратов нередко приводит к ряду нежелательных осложнений, в частности способствует развитию генерализованного остеопороза и деминерализации костей, сопровождающихся болями в спине, в трубчатых костях (см. гл. 4).

РЕАБИЛИТАЦИЯ

Реабилитация больных СКВ включает ряд аспектов:

■ медицинский – ранняя диагностика, своевременное адекватное лечение и грамотно организованная поддерживающая терапия;

■ профессиональный – выбор профессии по диагнозу и силе больного. Важна правильная ориентация трудовой деятельности, ибо больной СКВ должен четко представлять себе свои возможности. Следует избегать стрессов, контактов с химическими и электромагнитными факторами воздействия. Противопоказана инсоляция

■ психологический – пациент должен знать, что СКВ – это заболевание на всю жизнь, а значит, надо научиться с этим жить. В этом плане важны следующие моменты:

■ хорошо бы пациенту иметь так называемого «идеального реального врача», который знает его, помогает ему, верит в него, внимателен к нему, с которым приятно общаться и т. д. Обычно с отношением к врачу связаны психоэмоциональное состояние больного и действие лекарственных препаратов на этом фоне. Врач, адекватно оценив психологическое состояние пациента и его родителей, должен максимально ознакомить их с сутью заболевания, это укрепит содружество врача и пациента, даст оптимальный эффект;

■ следует помнить, что среди больных СКВ 90% – девушки и молодые женщины. В связи с этим часто обсуждается проблема возможной беременности и родов. Этот вопрос остается актуальным, однако однозначного ответа на него нет и быть не может. При отсутствии поражения почек беременность и роды обычно протекают нормально. Для предотвращения осложнений в родах и в последующем периоде важно учитывать следующее:

■ активность болезни должна быть хорошо подавлена перед зачатием ребенка;

■ перед родами (за 2–3 недели) и в послеродовом периоде необходимо увеличить дозу гормонов минимум на 25% от поддерживающей;

■ противопоказано кормление ребенка грудью;

■ у больных СКВ, сопровождающейся поражением почек, часто наблюдается внутриутробная гибель плода.

Необходимо помнить, что больным СКВ следует избегать абортов, кесарева сечения, из контрацептивов лучше использовать механические.

Прогноз СКВ зависит от варианта течения, степени вовлечения в процесс ЦНС, почек и других жизненно важных органов и систем.

ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ (ЮРА)

ЮРА – это системное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов по типу эрозивно-деструктивного прогрессирующего артрита. Заболевание известно с середины прошлого столетия (M. V. Cornil, 1864).

Долгие годы в отечественной номенклатуре и классификации это заболевание называлось «неспецифический инфекционный полиартрит», а в последние 10–15 лет в медицинскую практику прочно вошел термин «ревматоидный артрит» (РА), варианты его течения, возникающие в детском возрасте, называют ЮРА.

У ЮРА есть свои специфические особенности, отличающие его начало и течение от РА у взрослых. Основная причина этого кроется в том, что суставной синдром в детском возрасте в ранних фазах его развития при многих ревматических заболеваниях имеет общие клинико-иммунологические характеристики, что нередко приводит к серьезным диагностическим ошибкам. Этому способствуют прежде всего особенности растущего детского организма в целом и иммунной системы в частности, которая в периоде детства проходит целый ряд этапов своего формирования и развития.

В настоящее время всеми европейскими странами, кроме России, утвержден термин «ювенильный хронический артрит» (ЮХА), который объединяет практически все хронические воспалительные заболевания суставов у детей, включая ЮРА. Такая терминологическая перестройка осложняет интерпретацию результатов исследований, проводимых при изучении воспалительных заболеваний суставов, в том числе и при ЮРА.

Отечественными ревматологами в основном используется термин «ЮРА», который объединяет хронические воспалительные заболевания суставов с неизвестными этиологией и патогенезом, начавшиеся у детей до 16-летнего возраста. Многолетний опыт изучения ЮРА позволяет считать, что это гетерогенная группа заболеваний, при которых независимо от этиопатогенетических механизмов в той или иной степени всегда присутствует поражение структур суставного аппарата как органа-мишени.

По распространенности ЮРА занимает первое место среди воспалительных заболеваний суставов, имеет отчетливую тенденцию к ранней инвалидизации, характеризуется вовлечением в процесс у части детей жизненно важных органов (сердце, глаза, почки, печень и т. д.). Поэтому ЮРА относят к исключительно актуальным заболеваниям детской ревматологии.

Распространенность ЮРА в различных регионах земного шара различна и колеблется от 0,1 до 0,8% в популяции. Чаще болеют девочки.

ЭТИОЛОГИЯ

Какой-то единый или основной этиологический фактор ЮРА не установлен, поэтому существует общее мнение о том, что ЮРА – полиэтиологичное, т. е. гетерогенное, по своему генезу заболевание. Выделяют факторы, предрасполагающие к развитию ЮРА, и факторы, способствующие реализации ЮРА (при наличии предрасполагающих). Доказано, что все предрасполагающие к развитию ЮРА факторы обладают тропизмом к тканям суставов, они могут там длительно персистировать, вызывая иммунное воспаление. С этих позиций обсуждается целый ряд вирусов, относящихся к группе «персистирующих» в организме. Это в основном ДНК- и РНК-содержащие вирусы (онкорнавирусы, ретровирусы и др.), способные замещать геномные участки на хромосомах, длительное время «бездействовать», и только в случае их инициации какими-либо провоцирующими факторами осуществлять свои мутагенные функции. «Инициаторами» их действия могут

быть частые заболевания, которые ослабляют иммунные механизмы, переохлаждение, инсоляция, прививки, травмы, неблагоприятные экологические факторы (радиационное воздействие, накопление ряда тяжелых металлов и др.), хронические психоэмоциональные стрессы.

Нами изучены уровни накопления ряда тяжелых металлов и микроэлементов у детей с ЮРА. Установлено, что у 50% из них повышено содержание хрома (в 3–4 раза выше допустимых показателей), а у 85% больных ЮРА выявлена высокая концентрация кадмия в сыворотке крови. Уровень кадмия превышал контрольные цифры в 25–30 раз. Степень повышения содержания этих микроэлементов в крови детей, страдающих ЮРА, коррелировала с уровнями их накопления в почве и концентрацией в воде по месту жительства пациентов. Этот факт позволяет предполагать причастность хрома и кадмия к развитию заболевания (Л. М. Беляева, Е. В. Войтова, С. М. Король, 1998).

В последние годы появились доказательства роли вируса Эпштейна–Барр в генезе ЮРА. Этот вирус обладает выраженным мутагенным эффектом, исключительной тропностью к иммунокомпетентным субстанциям. Интенсивно продолжающееся изучение эффектов вируса Эпштейна–Барр доказывает его причастность к развитию многих иммунологических перестроек в организме, что при «индивидуальных особенностях», в том числе и при наличии ряда маркеров в системе HLA, создает условия для развития тяжелых ревматических, онкогематологических и онкологических заболеваний.

Как возможный этиологический фактор ЮРА обсуждается вирус краснухи, который, обладая тропностью к суставным структурам, может провоцировать развитие синовита. Обсуждается наличие «малых» первичных иммунодефицитных состояний: селективный дефицит IgA, гипогаммаглобулинемия, дефицит фракций C₂ и C₄ компонента.

Особое значение придается носительству ряда маркеров в системе антигенов HLA (B35, B12, DR1, DR2, DR4, DR5, DW14, DW15, DQ2, B27).

В целом ЮРА относится к полигенно предрасполагающим заболеваниям. Гетерогенность факторов, инициирующих его, определяет клинический полиморфизм ЮРА. Вероятнее всего, каждый вариант течения имеет свой механизм реализации, в котором играют роль особенности иммуногенетического статуса, наличие и степень вирулентности, длительность персистенции вирусно-инфекционного фактора в организме ребенка. Фоном могут служить малые проявления диспластичности соединительной ткани.

Фенотипирование больных ЮРА по системе антигенов HLA позволило ассоциировать ряд форм заболевания с преобладающей частотой носительства того или иного антигена. Установлено, что наиболее тяжелые формы ЮРА с вовлечением в процесс внутренних органов наблюдаются у детей с носительством антигенов локуса DR в сочетании с B35. Носительство антигенов HLA-локуса B12, B40, B27 чаще ассоциируется с преимущественно суставными формами ЮРА, серопозитивные варианты ЮРА коррелируют с наличием HLA-DR4. Можно считать, что локус DR системы HLA участвует в генетической детерминации клинического полиморфизма ЮРА.

Изучение фенотипических особенностей по системе HLA у пациентов с ЮРА и у членов их семей открывает перспективы первичного и вторичного прогнозирования этого тяжелого заболевания. Несмотря на то что в семьях обследованных редко встречается несколько детей или близких родственников, страдающих ЮРА, результаты изучения гаплотипов антигенов гистосовместимости HLA позволяют прогнозировать врожденную предрасположенность к этому заболеванию. А это в свою очередь предполагает индивидуализацию в подходах к организации образа жизни (спорт, дополнительные нагрузки, питание и т. д.), закаливанию, проведению профилактических прививок и т. д.

Литературные данные, касающиеся уточнения фенотипа HLA у детей с разными формами ЮРА, указывают на возможность выбора тактики лечения (Л.И. Беневоленская, 1989).

У больных ЮРА с наличием ассоциации с HLA-B8 и DR3 выявляется тяжелая протеинурия при лечении препаратами золота, а у больных с наличием антигена HLA-B35 выше эффект от стероидной терапии. У пациентов с гаплотипами HLA-DR3 и A3 чаще имеет место быстро прогрессирующее течение ЮРА, несмотря на проводимое лечение, а при носительстве антигенов HLA-B5, DR1 и DR2 чаще наблюдаются лучший прогноз и более медленное прогрессирование эрозивно-деструктивных процессов в суставах (Л. И. Беневоленская, 1989). Результаты большинства исследований семей свидетельствуют о том, что присутствие в гаплотипе HLA-DR4 отягощает болезнь, что, вероятно, связано с семейной агрегацией ЮРА.

Таким образом, ЮРА – это мультифакториальное заболевание с наследственной предрасположенностью, в генезе которого играют роль гормональные и иммуногенетические факторы, «персистирующие вирусные геномы», неблагоприятные влияния окружающей среды, психоэмоциональные стрессы. Клинический полиморфизм определяется этиологической гетерогенностью заболевания.

ПАТОГЕНЕЗ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Схематично патологический процесс, развивающийся у больных ЮРА, имеет две фазы. В основе развития и проявлений экссудативной фазы лежат нарушение микроциркуляции и поражение клеток синовиальной оболочки. Это способствует повышению проницаемости клеточных мембран и ведет к усиленному проникновению в сустав белков плазмы и ряда клеточных элементов. В результате такой перестройки развивается хроническое воспаление (вторая фаза), проявляющееся мононуклеарной инфильтрацией в структурах синовиальной оболочки суставов и хряща. Воспалительный процесс, длящийся многие годы, носит характер аутоиммунного. При изучении этиологии ЮРА было подчеркнуто, что за клиническим разнообразием форм, вероятнее всего, кроется полиморфизм гапλο-

типов системы гистосовместимости HLA, ассоциирующихся с иммунологическими «дефектами» в организме ребенка с фенотипом, подверженным заболеванию. Все формы ЮРА объединяет то, что основным органом-мишенью при этом являются структуры суставного аппарата и в первую очередь синовиальная оболочка.

Механизм участия антигенов системы HLA в возникновении и развитии ревматических болезней в целом и ЮРА в частности до конца не ясен. Обсуждается несколько гипотез, объясняющих взаимосвязь антигенов HLA с предрасположенностью к этим болезням.

Гипотеза молекулярной мимикрии основана на вероятном сходстве ряда структурных детерминант оболочек некоторых микроорганизмов, поэтому они не «распознаются» своевременно собственной HLA и не элиминируются.

Рецепторная теория (гипотеза) предполагает вероятность того, что антигены HLA, выступая в качестве рецепторов для некоторых патогенных микроорганизмов, облегчают их проникновение в клетку, где и развивается патологический процесс.

Обсуждается также гипотеза, допускающая модификацию антигенов HLA инфекционными агентами, особенно вирусами, например путем непосредственного включения вирусного генома в ген HLA или через РНК. Такие антигены HLA распознаются в организме как чужие, и против них развивается иммунный ответ.

В последние годы появилась гипотеза существования гена иммунного ответа (Ig-гены), который, локализуясь в локусе D или DR, находится в равновесном сцеплении с системой HLA. Ig-гены контролируют взаимодействие макрофагов и лимфоцитов в иммунном ответе организма, регулируют дифференцировку и функциональную активность Т-клеток.

В патогенезе ЮРА исключительное значение имеют нарушения в иммунной системе, что, вероятно, является следствием описанных выше иммуногенетических особенностей и перестроек в организме ребенка с фенотипом «подверженности ЮРА».

Характерной для иммунного статуса при активном воспалении у детей с разными вариантами ЮРА является заинтересованность в той или иной степени практически всех звеньев иммунной системы. Условно можно выделить иммунопатологические реакции, связанные непосредственно с суставным синдромом, с общим (системным) ревматоидным синдромом (суставно-висцеральные формы), со степенью активности и прогрессирования болезни. Предпринимаются попытки изучения иммунологических маркеров ряда наиболее часто встречающихся клинических вариантов ЮРА.

В целом ЮРА — это аутоиммунное заболевание, которое в классическом представлении характеризуется как патологическое состояние, развивающееся при нарушении регуляции физиологических иммунных процессов, что приводит к появлению клеточных и гуморальных иммунных реакций против компонентов собственных тканей, вызывая структурные и функциональные нарушения в органах-мишенях.

Важной чертой ЮРА как аутоиммунного заболевания является гиперпродукция аутоантител, направленных против антигенов, присутствующих на собственных клетках, внутри клеток или во внеклеточных пространствах организма человека. Аутоантитела могут реагировать с очень широким спектром молекул, являющихся компонентами цитоплазмы, ядра, клеточных мембран, белками сыворотки крови, гормонами, ферментами. В качестве аутоантигенов могут выступать антигены HLA, нуклеиновые кислоты, фосфолипиды, стероиды и др.

Главными свойствами аутоантител являются перекрестные реакции (полиспецифичность) и образование в кровяном русле комплексов антиген—антитело.

При ЮРА различают два типа реакций антиген—антитело, протекающих в синовиальной жидкости и в синовиальной оболочке. Первый из них определяется реакцией типа IgG, а второй — реакциями антител с различными тканевыми антигенами (хрящ, коллаген) и продуктами воспалительной реакции (фибрин, фибриноген, ДНК и др.).

Реакции антиген—антитело сопровождаются активацией белков системы комплемента, что проявляется снижением его титра в синовиальной оболочке, усилением сосудистой проницаемости и высвобождением гидролитических ферментов, активных кислородных радикалов, метаболитов арахидоновой кислоты. Молекулы иммуноглобулинов и ревматоидного фактора откладываются в поверхностных слоях суставного хряща, что обуславливает процессы пролиферации в синовиальной оболочке и способствует формированию паннуса.

Системные (суставно-висцеральные) формы ЮРА по проявлениям и морфологии можно рассматривать с позиций системных васкулитов, нередко протекающих с клинической картиной полисерозита и органными поражениями, свидетельствующими о вовлечении в процесс сосудистого звена. Практически на всех этапах иммунного ответа организма у больных ЮРА выявляются особенности. Во многом они зависят от формы и варианта течения болезни. В целом в патогенезе ЮРА считается доказанной ведущая роль иммунопатологических механизмов, среди которых можно выделить общие, характерные для всех детей с ЮРА.

В последнее время возрос интерес к наличию белков острой фазы воспаления, в частности к СРБ. Его считают маркером ранней реализации ЮРА, а в сочетании с высоким уровнем ИЛ-6 и рядом лизосомальных ферментов рассматривают как прогностический фактор быстро прогрессирующего течения болезни.

Особая роль в диагностике ЮРА отводится выявлению ревматоидного фактора (РФ) в сыворотке крови и в синовиальной жидкости больных. Классический РФ представляет собой иммуноглобулин, относящийся к классу IgM. Для его определения используются различные диагностические методы (латекс-тест, реакция Ваалера—Роуза, карбо-тест). При наличии РФ заболевание считают серопозитивным. У детей с ЮРА чаще наблюдаются серонегативные варианты течения, однако в последние годы доказано наличие у них «скрытого» РФ (19-S-IgM). Его определяют методом комплементзависимого гемолитического теста.

Степень заинтересованности специфического гуморально-го звена иммунной системы коррелирует с клинической активностью процесса, что проявляется гиперпродукцией IgG и IgA. В период обострения заболевания увеличиваются подфракции IgG2 и IgG3, а во время ремиссии чаще возрастает концентрация IgG3 и IgG4. У трети больных преимущественно с суставной формой ЮРА и у 60% с суставно-висцеральной формой отмечается повышение концентрации IgE.

У детей с олигоартритом, сочетающимся с поражением глаз (увеит), очень часто обнаруживаются АНА. Нередко выявляются антитела к клеткам и структурным компонентам соединительной ткани (коллагену I и II типов, экстрактам синовиальной оболочки, хряща, эндотелия). Это наиболее типично для детей с системным процессом. Характерным для большинства детей с ЮРА следует признать рост числа плазматических клеток, увеличение (абсолютное и относительное) количества В-клеток, разбалансированность их координации с Т-клетками. Степень этих нарушений коррелирует с активностью и тяжестью процесса.

Изменения со стороны клеточного иммунитета обычно не однозначны и нередко разнонаправленны. Оценка характера клеточных реакций иммунной системы при ЮРА часто затруднительна. Не всегда четко прослеживается связь этих изменений с активностью процесса. У большинства детей с ЮРА общее количество Т-лимфоцитов снижено, однако у больных с очень высокой активностью процесса уровень Т-клеток может быть либо в норме, либо даже повышен. На этом фоне существенно увеличивается субпопуляция активированных Т-лимфоцитов. Это особенно ярко проявляется при системных вариантах болезни. Для олигоартрикулярных вариантов ЮРА весьма патогномично снижение уровня Т-супрессоров, а количество Т-хелперов обычно повышено у детей с суставно-висцеральными формами ЮРА.

Особое значение в становлении ЮРА придается нарушению супрессорной функции лимфоцитов. Прямым доказательством заинтересованности Т-супрессоров является

обнаружение в сыворотке крови больных с активным ЮРА антител, влияющих на эти клетки. В период ремиссии функциональное состояние лимфоцитов, как правило, восстанавливается.

Таким образом, изменения клеточных иммунных реакций у больных ЮРА гетерогенны, что отражает полиморфизм патогенеза разных форм болезни и, возможно, в будущем будет основополагающим при выборе базисной терапии. Можно считать, что для системных форм ЮРА основными являются нарушения иммунорегуляции не столько снижением потенциала супрессии, сколько активацией функции Т-хелперов. Не исключено, что в этих случаях имеет место генетическая детерминированность дефекта Т-супрессоров, проявляющегося их функциональной несостоятельностью.

Исследованиями последних лет установлено, что у детей с ЮРА выявляются также нарушения функций миграции эффекторных клеток, в частности полиморфноядерных лейкоцитов и мононуклеаров. Их дисфункция проявляется в основном в снижении активности хемотаксиса (направленная миграция лейкоцитов в очаг воспаления) и хемокинеза (миграция, стимулированная С₅-фракцией комплемента) лейкоцитов, что носит характер первичного (генетического) дефекта и существенно влияет на течение иммунного воспаления у детей с ЮРА, сразу ориентируя его на хронизацию.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления ЮРА весьма разнообразны и зависят от множества факторов: возраста ребенка, наследственности, пола, исходного состояния иммунной системы, условий окружающей его среды, особенностей быта, психоэмоционального состояния, отношения к болезни самого больного и близких родственников, своевременности диагностики, адекватности терапии и т. д.

Следует подчеркнуть, что в 95% случаев ЮРА – это тяжелое хроническое заболевание с рецидивирующим и прогрессирующим течением, рано или поздно приводящее к инвалидности.

Основными клиническими проявлениями болезни являются поражение суставов, специфическое поражение глаз и так называемый «общий ревматоидный синдром», характеризующийся лихорадкой, типичными ревматоидными сыпями, полисерозитом и поражением внутренних органов, что по существу обусловлено системным ревматоидным васкулитом. Остановимся на основных синдромах ЮРА.

Суставной синдром — практически самый ранний признак ЮРА. Иногда до появления артрита ребенка беспокоят артралгии, позже развивается картина синовита, т. е. воспалительного процесса в синовиальной оболочке, в связи с чем она набухает (отек), становится гиперемированной, продуцирует больше жидкости, состав которой значительно отличается от состава нормальной жидкости. Жидкость имеет низкую вязкость, может быть светло-соломенной или мутно-желтой, повышен цитоз, могут преобладать лейкоциты, нейтрофилы, снижен белок. В этот период в целях диагностики ЮРА при исследовании синовиальной жидкости необходимо изучить наличие рогоцитов, криоглобулинов, РФ, определить уровень лизосомальных ферментов. Это способствует правильному выбору терапевтической тактики.

Клинически в фазе острого синовита больного беспокоят боль и припухлость в суставе, ограничение его подвижности, обычно повышается температура тела.

По мере прогрессирования процесса происходит микроворсинчатое разрастание синовиальной оболочки в виде паннуса (скопления грануляционной ткани). Он распространяется на суставную поверхность и проникает в хрящ, вызывая в нем дистрофические и деструктивные изменения, что рентгенологически может проявляться ячеистостью и периартикулярным остеопорозом. Позже развиваются фиброз капсулы и фиброзные спайки в суставе. Эпифизы костей эрозируются и разрушаются. Этот процесс обычно прогрессирует, и дальнейшее развитие фиброза ведет к изменению конфигурации сустава, ограничению его подвижности и к анкилозу.

У 50–70% больных ЮРА выявляется *лимфаденопатия*, что свидетельствует о вовлечении в процесс иммунной системы.

Патогномоничным для ЮРА считается наличие *ревматоидных узелков*. Они обычно локализируются по ходу сухожилий, бурс в области локтевых, коленных и голеностопных суставов. Узелки, как правило, плотные, подвижные, болезненные при пальпации. По мере стихания острого процесса они исчезают.

Вовлечение в процесс *внутренних органов* у больных ЮРА всегда говорит о тяжелом иммунном воспалении, т. е. о генерализованных проявлениях ревматоидного системного васкулита, который сопровождается высокой клинико-иммунологической активностью. Чаще поражается *сердечно-сосудистая система*. Может развиваться клиническая картина миокардита, обычно с торпидным течением, редко приводящим к развитию сердечной недостаточности. В процесс могут вовлекаться эндокард и перикард, что требует проведения дифференциальной диагностики ЮРА с возможным сочетанием его с ОРЛ. *Легкие* вовлекаются в процесс редко. Обычно это проявляется пневмонитом и (или) малосимптомным плевритом, что в последующем характеризуется образованием плевральных спаек.

Гепатоспленомегалия очень часто сопровождает висцеральные и суставно-висцеральные варианты течения ЮРА. *Спленомегалия* обычно чаще выявляется в первые годы болезни и коррелирует со степенью общей активности процесса. В случае более длительно сохраняющейся спленомегалии (более 1,5–2 лет после начала болезни) это следует расценивать как признак амилоидной инфильтрации.

Гепатомегалия всегда рассматривается как один из первых признаков системности поражения у детей с ЮРА. Печень уменьшается параллельно снижению активности процесса. Стойкая гепатомегалия при отсутствии других признаков системности требует исключения вероятности влияния терапии, а в некоторых случаях и пересмотра основного диагноза.

Одним из наиболее неблагоприятных у детей следует считать вариант течения ЮРА с вовлечением в процесс *почек*, так как в почке развивается диффузный гломерулонефрит (васкулит). Это по мере прогрессирования приводит к амилоидозу почек, протекающему с упорной протеинурией, и заканчивается хронической почечной недостаточностью. Однако необходимо дифференцировать истинный васкулит в сосудах почек и персистирующую гематурию и протеинурию на фоне проводимой терапии, поскольку многие препараты из группы «базисных» обладают нефротоксичностью. Это *большинство нестероидных противовоспалительных препаратов, метотрексат, соли золота, пеницилламин*. В ряде ситуаций при прогрессировании процесса и развитии генерализованного остеопороза с быстрой потерей минеральной плотности костей идет повышенное выведение солей кальция с мочой, что также сопровождается либо изолированной гематурией, либо ее сочетанием с другими признаками мочевого синдрома.

Тяжелым и не совсем ясным по своей природе считается вариант с вовлечением в процесс *органов зрения*. Типичным признаком ЮРА у детей является хронический увеит, характерный только для девочек, заболевших чаще в раннем или дошкольном возрасте. У них нередко выявляется положительный АНФ. В ряде случаев воспалительный процесс может распространяться на радужку и на ресничное тело, приводя к развитию иридоциклита. Начало процесса, как правило, бессимптомное, и лишь отдельные дети могут жаловаться на легкую боль в глазу, гиперемию, повышенную светочувствительность и нарушение зрения. Нередко увеит может на несколько лет предшествовать артриту. Чаще (у 60–70% детей) наблюдается двусторонний увеит. Его прогрессирование может привести к слипанию радужки с хрусталиком и к полной утрате зрения.

У детей с ЮРА возможно развитие и так называемых поздних офтальмопатий, к которым относятся лентовидная кератопатия, вторичная катаракта и глаукома.

Впервые в 1951 г. I. Sokoloff при исследовании биоптата кожно-мышечного лоскута у больных ревматоидным артритом выявил изменения в стенке мелких артерий с признаками воспалительного процесса. С этого времени и началось изучение клинико-гистологических типов ревматоидного васкулита. Условно их подразделяют на три варианта (Е. Л. Насонов и др., 1991).

■ Дигитальный артериит с пролиферацией интимы сосудов и тромбозом. У больных с этим типом васкулита наблюдается поражение ногтевых фаланг.

■ Воспаление венул, мелких артерий, артериол и капилляров кожи с фибриноидным некрозом и инфильтрацией их стенки мононуклеарными клетками, лейкоцитоклазией и экстравазаций эритроцитов. Для него характерны кожные проявления – язвы и пальпируемая пурпура.

■ Некротизирующий артериит с вовлечением артерий мелкого и среднего калибра, приводящий к поражению висцеральных органов и периферических нервов, часто не отличимый от классического узелкового полиартериита.

Основу развития ревматоидного васкулита составляют комплементфиксирующие иммунные комплексы, представленные IgM- или IgG-ревматоидными факторами (Р. А. Васон et al., 1996), а также высоким уровнем антинейтрофильных и антиэндотелиальных клеточных антител (J. Adler et al., 1994 и др.). Клинические признаки системного ревматоидного васкулита относятся к числу достаточно редких внесуставных проявлений болезни. Поражение артерий мелкого и среднего калибра, не отличимое от такового при узелковом полиартериите (УП), встречается не более чем у 1% больных ЮРА. Между ЮРА и УП условно можно провести дифференциальную диагностику: общевоспалительные проявления (лихорадка, похудение) более характерны для УП, а вовлечение кожи и костно-мышечной системы – для ЮРА. Тяжелое поражение сосудов наблюдается у больных УП.

Все вышеописанные признаки ЮРА у больных детей могут в той или иной степени сочетаться между собой, а некоторые из них отсутствовать на протяжении всего периода болезни. Литературные данные (А. Я. Сигидин и

др., 1994) и наш собственный опыт позволили выделить несколько наиболее характерных клинических форм ЮРА. Важно отметить, что большинство из них в течение длительного наблюдения (7–10 лет) в основном не изменило своей первоначальной клинической формы.

Системная форма ЮРА, наблюдаемая у детей 2–6-летнего возраста, несколько чаще встречается у девочек. Морфологически она представляет собой системный васкулит, нередко с полисерозитом и выраженными органическими поражениями (субсепсис Висслера–Фанкони).

Клинические проявления этой формы: лихорадка интермиттирующего характера, обычно с максимальными подъемами температуры тела в ранние утренние или подутренние часы, ревматоидная сыпь, коррелирующая по яркости и распространенности с температурой тела, гиперестезии кожи, распространенная лимфаденопатия, гиперспленомегалия, иногда выпот в перикарде и в плевральных полостях, приступообразные боли в животе. Нередко в начале болезни несколько недель (или дней) детей беспокоят артралгии летучего характера, затем (много позже) развиваются стабильные синовиты одного или нескольких суставов. Возможен один эпизод клинической манифестации этой формы без суставного синдрома, который имеет полное обратимое течение при адекватной терапии, и ребенок выздоравливает.

Субсепсис Висслера–Фанкони, протекающий с четырьмя основными клиническими признаками: лихорадка, сыпь, лимфаденопатия, гепатолиенальный синдром, выделяют как самостоятельное заболевание. В случае присоединения к этим признакам (сразу или при последующих рецидивах) суставного синдрома (артрита) данная форма расценивается как ЮРА, аллергосептический вариант, который, как правило, имеет быстро прогрессирующее течение с вовлечением в процесс практически всех суставов. В литературе такой вариант течения ЮРА нередко называют болезнью Стилла в честь автора, впервые описавшего его в 1897 г. У детей с этим вариантом течения ЮРА быстро (через 2–4 года) развивается анкилозирование суставов. Диагноз в этих случаях ставится по

клиническим проявлениям болезни. Среди лабораторных показателей патогномичными следует считать лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, резко повышенную СОЭ (50 мм/ч и более), анемию, лимфоцитопению. С клинической и морфологической картинами васкулита коррелирует такой иммунологический параметр, как уровень ЦИК. У 88% больных значительно увеличено количество ЦИК и резко снижен уровень комплемента. Чаще встречаются ЦИК типа IgG-анти- IgG, но могут выявляться и ЦИК, в составе которых обнаруживаются криопреципитирующие антитела классов IgG, IgM и анти-ДНК-антитела. ЦИК имеют способность откладываться в сосудистой стенке, вызывая там иммунное воспаление, что приводит к нарушению пристеночно-тромбоцитарного и гемокоагуляционного звеньев гемостаза. Это ведет к серьезным нарушениям микроциркуляции, угрожая развитием ДВС-синдрома, что значительно утяжеляет течение болезни и затрудняет лечение таких пациентов. Выделяют также ряд преимущественно суставных форм ЮРА. Остановимся на наиболее часто встречающихся из них.

Полиартрит у детей дошкольного возраста наблюдается преимущественно у девочек (2/3 больных). Характерно множественное вовлечение в процесс периферических суставов, часто присоединяется шейный отдел позвоночника. Заболевание имеет торпидное, медленно прогрессирующее течение. Системность выражается в отставании роста, прогрессирующем похудении, умеренном увеличении печени, лимфоузлов, нарастании анемизации, субфебрилитете, проявлениях генерализованного остеопороза. Этот вариант отличается стабильной серонегативностью.

Моноолигоартрит у детей младшего возраста сочетается с поражением глаз по типу увеита или кератопатии. Болеют исключительно девочки.

Артрит обычно имеет вялое течение и доброкачественный прогноз. Его активность коррелирует с иммунологическими сдвигами. Часто расходятся сроки появления поражения со стороны глаз и артрита (иногда второй синдром развивается через годы). Долгое время у больного

есть либо изолированный увеит, либо только олигоартрит. Для этой формы ЮРА характерны выявление антигена гистосовместимости HLA-DR5, высокая частота обнаружения антинуклеарных антител и значительный уровень ЦИК.

Полиартрит у девочек старше 10 лет быстро прогрессирует и рано приводит к инвалидности. Ассоциируется с антигеном гистосовместимости HLA-DR4. Этот вариант ЮРА по признакам суставного поражения и особенностям течения рассматривается как детский аналог ревматоидного артрита у взрослых. У этих пациентов рано выявляется положительный «классический» РФ (комплекс IgM-РФ).

Для *моноолигоартрита преимущественно у мальчиков* характерно поражение крупных суставов и в ряде случаев в сочетании с сакроилеитом. Обычно болеют дети в возрасте старше 10 лет. Данный вариант ЮРА ассоциируется с антигеном гистосовместимости HLA-B27, поэтому его рассматривают как «вероятный дебют» анкилозирующего спондилоартрита, наблюдаемого у взрослых. Чаще у детей такой трансформации не происходит, и течение болезни принимает вполне благоприятный характер. Вероятно, это связано с гетерогенностью антигена гистосовместимости HLA-B27, в котором идентифицировано 9 фракций.

Наряду с описанными выше наиболее типичными формами ЮРА, встречающимися примерно у 80% всех больных, существуют и менее выраженные варианты.

Выделяется достаточно большая группа детей разных возрастов только с *моноолигоартритом* (без ассоциации с HLA-B27). Течение его, как правило, вполне благоприятное, через 3–5 лет у половины детей наблюдается либо выздоровление, либо отмечаются очень редкие рецидивы без явного прогрессирования процесса, что спустя годы требует ревизии диагноза.

Некоторыми ревматологами выделяется своеобразный вариант *полиартрита у старших детей* (чаще девочки), протекающий со стабильно отрицательным РФ (серонегативный). Этот вариант имеет более благоприятные те-

чение и исход, чем серопозитивный артрит у детей того же возраста.

Подводя итог вышеизложенному, необходимо подчеркнуть, что, поскольку у детей нередко встречаются формы заболевания без явного артрита, в последнее время дискутируется вопрос о возможности введения термина «ревматоидная болезнь». Выделенные внутри ЮРА (или ревматоидной болезни) разные варианты течения имеют значительную клинико-иммунологическую гетерогенность, поэтому все они вполне могли бы рассматриваться как самостоятельные заболевания.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Патогенетическая гетерогенность, клинический полиморфизм ЮРА, а также различные характер течения и исход болезни послужили причиной разработки новой классификации. Первый ее вариант был предложен в 1972 г. E. I. Brewer, I. C. Bassu, I. T. Cassidy. Приводим его в доработанном виде (В. А. Насонова, 1997), в котором выделяются основные варианты (формы) болезни и их субтипы:

- системный вариант;
- полиартикулярный вариант:
 - субтип с наличием РФ;
 - субтип с отсутствием РФ;
- олигоартикулярный вариант:
 - субтип, встречающийся преимущественно у девочек в раннем возрасте, с наличием АНФ, с отсутствием РФ, HLA-B27 и высоким риском развития в катаракте поражения глаз;
 - субтип, наблюдающийся чаще у мальчиков, с началом заболевания в среднем и старшем возрасте, с преимущественным поражением суставов нижних конечностей, наличием HLA-B27 и отсутствием РФ и АНФ;
 - субтип, встречающийся среди всех возрастных групп, с отсутствием РФ, АНФ и HLA-B27.

По течению выделяют медленно- и быстро прогрессирующие варианты ЮРА.

Признаки прогрессирования ЮРА:

- вовлечение в процесс новых суставов;
- переход на новую рентгенологическую стадию артрита (I – расширение суставной щели, первые признаки периартикулярного остеопороза, II – появление ячеистости, узурации внутрисуставных структур, III – значительное сужение суставной щели, IV – анкилозирование сустава);
- прогрессирующие функциональные нарушения опорно-двигательного аппарата.

Быстропрогрессирующее течение характеризуется наличием вышеизложенной динамики процесса на первом году заболевания. Если эти признаки имеются в период от 1,5 до 3 лет с момента заболевания, течение называют **медленнопрогрессирующим**. И если на протяжении 3 лет у больного нет признаков прогрессирования артрита, течение считают **малопрогрессирующим**.

Критерии агрессивного течения ЮРА: начало в раннем возрасте, системные варианты дебюта, серопозитивный вариант течения, стойко высокие СОЭ и СРБ, высокие показатели IgG.

ДИАГНОСТИКА

Диагностические критерии ЮРА:

клинические признаки:

- артрит одного сустава продолжительностью более 3 месяцев;
- артрит второго сустава, возникающий через 2–3 месяца и позже;
- симметричное поражение мелких суставов;
- контрактура, мышечная атрофия, утренняя скованность;
- ревматоидное поражение глаз;
- ревматоидные узелки;
- проявления ревматоидного васкулита (серозиты, кардит, пневмонит, нефрит и др.);

рентгенологические признаки:

- остеопороз;

■ мелкокостозная перестройка костной структуры эпифиза;

■ сужение суставной щели;

■ костные эрозии;

■ анкилоз суставов;

■ поражение шейного отдела позвоночника с ущемлением или подвывихом атланта;

лабораторные признаки:

■ положительный РФ;

■ наличие более 5% рогоцитов в синовиальной жидкости;

■ положительные данные биопсии синовиальной оболочки (РФ, специфические ЦИК, криоглобулины и др.);

иммуногенетические признаки:

■ признаки разбалансированности кооперации Т- и В-клеток;

■ общая иммуносупрессорная направленность иммунных реакций;

■ выявление гаплотипов системы гистосовместимости: HLA-DR1; DR2; DR4; DR5; B27; B35; B12 и др.;

наличие общих фенотипов предрасположенности к ЮРА по системе HLA у близких родственников больного.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

В первую очередь ЮРА следует дифференцировать с заболеваниями ревматологического профиля, в клинической картине которых присутствует суставной синдром. К последним относятся СКВ, ОРЛ, дерматомиозит, склеродермия. ЮРА необходимо дифференцировать также с большой группой заболеваний, объединенных под названием «реактивные артриты», с постинфекционными артритам (постстрептококковый, постпневмококковый и др.), с группой остеохондропатий, с инфекционным поражением суставов (туберкулез, бруцеллез, лайм-артрит и др.) и с целым рядом наследственных генетических синдромов, в проявлениях которых присутствует поражение опорно-двигательного аппарата.

Системная красная волчанка

Если СКВ протекает с яркой клинической картиной суставного синдрома и отсутствием кожных проявлений, то это вызывает значительные дифференциально-диагностические трудности. В такой ситуации помогает появление на ранних этапах болезни признаков поражения ЦНС и почек, что не типично для ЮРА, а также неэрозивный характер артрита. Подтверждают дифференциальный диагноз наличие лейкопении, тромбоцитопении, антител к ДНК и LE-клеток в крови, что относится к диагностическим критериям СКВ (см. гл.3).

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ)

ОРЛ в последние годы изменила свое течение и нередко первым ее признаком является артрит, но он в отличие от ЮРА имеет неэрозивный характер и быстрое обратимое течение. Важно помнить, что артриту при ОРЛ всегда предшествует стрептококковая инфекция, а в анамнезе есть указания на наличие «семейной агрегации» ОРЛ и, наконец, уже на ранних стадиях ОРЛ обнаруживается поражение сердца—миокардит и (или) эндокардит. У части детей имеет место ревматическая хорея. В крови определяется высокий уровень антистрептококковых антител (АСЛ, АСГ и др.), что не свойственно ЮРА.

Системный склероз (СС)

Системный склероз (СС) практически всегда протекает с вовлечением в процесс опорно-двигательного аппарата. В постановке дифференциального диагноза помогают наличие характерных для СС вазоспастических нарушений по типу синдрома Рейно, эзофагита, индуративно-атрофических проявлений кожного синдрома, генерализованного прогрессирующего системного облитерирующего эндартериита. Однако СС, как и ЮРА, заболевание весьма

гетерогенное по своим клиническим проявлениям, что позволило выделить несколько самостоятельных его форм (см. гл. 5). Некоторые из них – ювенильная и overlap-синдром (перекрестный синдром) требуют на начальных этапах развития проведения дифференциальной диагностики с ЮРА.

Реактивные артриты (артропатии)

Реактивные артриты – это заболевания суставов, развивающиеся как реакция на какую-либо внесуставную инфекцию (иерсиниоз, сальмонеллез и др.), причем сам инфекционный агент из синовиальной жидкости не высевается. Однако в ситуациях, когда инфекционный возбудитель (например хламидия, шигелла, сальмонелла и др.) обнаруживается в синовиальной жидкости, артрит рассматривается как инфекционный (хламидийный, сальмонеллезный и др.).

В последние годы четко наметилась тенденция относить в группу реактивных те артриты, которые развиваются на фоне кишечных и мочеполовых инфекций и ассоциированы с HLA-B27.

В происхождении реактивных артритов основное значение придается инфекции и наследственной предрасположенности к болезням суставов. Доказано, что большинство возбудителей постэнтероколитических (иерсиния, шигелла, клостридия, сальмонелла) и урогенитальных (хламидия, уреоплазма и др.) реактивных артритов не обладает высокой артритогенностью, но в силу их триггерного воздействия обуславливает по существу однотипную картину иммунного воспаления в синовиальной оболочке сустава. Особая роль здесь отводится антигену HLA-B27. На этот счет есть такие предположения: либо HLA-B27 является рецептором для микробов, что ведет к генерализации инфекции, либо этот антиген принимает непосредственное участие в инициации клеточных иммунных реакций (связывает пептиды микробных клеток и презентует их цитотоксическим Т-лимфоцитам; дефект этого ме-

ханизма ведет к неадекватности иммунного ответа и к персистенции микроорганизма). Обычно, остро начавшись, реактивные артриты имеют доброкачественное течение и в большинстве случаев происходит их полное обратное развитие.

По литературным данным, у ряда пациентов постинфекционный артрит принимает рецидивирующее многолетнее течение и спустя годы трансформируется в классический анкилозирующий спондилоартрит. Полагают, что педиатрам следует учитывать такую вероятность и подбирать своевременную адекватную терапию при рецидивах реактивного артрита у детей.

Синдром Рейтера

Синдром Рейтера (болезнь Рейтера, или уретроокуло-синовиальный синдром) характеризуется классической триадой симптомов: уретрит, конъюнктивит, артрит. Процесс обычно возникает в летне-осенний период у лиц, находящихся в неблагоприятной санитарно-эпидемиологической ситуации. Считается неправомерным выделять «неполный синдром Рейтера», если отсутствует один признак из классической триады (уретрит или конъюнктивит). Наиболее частыми возбудителями синдрома Рейтера являются хламидии. Это грамотрицательные бактерии, приспособленные к внутриклеточному паразитированию и обладающие тропизмом к слизистому эпителию. Значительно чаще болеют юноши и молодые мужчины. Хламидийная инфекция передается половым путем и встречается в 5–7 раз чаще гонококковой.

Уретрит развивается через 7–20 дней после инфицирования, не бывает таким острым, как при гонорее. Дизурические явления нередко отсутствуют. Позже присоединяется псевдоподагрическая артропатия: отек, боли в суставах стоп с вовлечением суставов большого пальца стопы. Характерны боли в пятках (тендинит пяточного сухожилия, бурсит в области пяток).

Конъюнктивит возникает как в результате самой хламидийной инфекции, так и в связи с иммунопатологиче-

скими реакциями, характерными для этого заболевания. У ряда пациентов может развиваться поражение кожи (кератодермия подошв, ладоней), внешне напоминающее псориазическое, что затрудняет диагностику синдрома Рейтера. Возможно появление баланита, баланопостита, паховой лимфаденопатии, пиелонефрита. У 80–90% больных обнаруживается НЛА-B27, РФ не определяется. Синдром Рейтера склонен к рецидивированию, что указывает на персистирование инфекции.

В диагностике этого заболевания важное значение придается анамнезу, клинической картине и выявлению хламидийных антител (1:32 и выше) в сыворотке крови больного (О. В. Лысенко и др., 1995).

Диагноз синдрома Рейтера ставится по классической (вышеуказанной) триаде, а также при наличии следующих признаков:

1. Хроническая связь между мочеполовой или кишечной инфекцией и развитием симптомов артрита и (или) конъюнктивита, поражений кожи и слизистых.
2. Молодой возраст заболевших.
3. Острый несимметричный артрит преимущественно суставов нижних конечностей с пяточными бурситами.
4. Симптомы воспалительного процесса в мочеполовом тракте и обнаружение хламидий (у 90%) в соскобах эпителия мочеиспускательного канала или канала шейки матки:

■ диагноз «определенного» хламидийного артрита можно поставить у больных серонегативным артритом, если *ch. trachomatis* обнаруживается в урогенитальном тракте при исключении других ревматических заболеваний;

■ диагноз «возможного» хламидийного артрита допустим у больных серонегативным артритом, если в сыворотке крови обнаруживаются хламидийные антитела (в титре 1:32 и более) и имеются признаки воспалительного процесса в урогенитальном тракте (даже при отрицательном анализе на наличие хламидий). Подтверждением

диагноза является положительная полимеразная цепная реакция, свидетельствующая о персистенции ДНК хламидий в синовиальной жидкости при болезни Рейтера.

Псориатический артрит

Псориатический артрит (псориатическая артропатия) очень часто сочетается с кожными проявлениями псориаза. Заболевание может обнаруживаться в любом возрасте. Этиология и патогенез псориаза окончательно не выяснены. Доказан факт наследственной предрасположенности к разным вариантам клинических проявлений псориаза. Установлена ассоциированная связь заболевания с антигенами гистосовместимости HLA.

У пациентов с кожной формой псориаза преобладают антигены HLA-B13 и B17, а у больных с кожным синдромом в сочетании с псориатической артропатией чаще встречаются гаплотипы антигенов B17, B27, B33, B40, DR4, DR7 (Е. И. Соколов, 1998). Полиморфизм клинических вариантов псориатического поражения суставов – от летучих артралгий до тяжелых инвалидизирующих артروز – связан с этиопатогенетической гетерогенностью.

Псориатический артрит чаще начинается постепенно, а иногда остро, среди полного здоровья. Характерна асимметричность поражения периферических суставов: дистальных, проксимальных межфаланговых суставов пальцев кистей, коленных суставов, реже пястно- и плюснефаланговых, плечевых. В принципе поражаться может любой сустав, включая височно-нижнечелюстной. Чаще суставной синдром представлен моно- или олигоартритом. Иногда ему предшествуют тендовагиниты сгибателей пальцев, неприятный хруст в суставах. Больных беспокоят боли в суставах, скованность по утрам.

Выделяют самостоятельную форму псориатического артрита у детей – *ювенильную*. Чаще болеют девочки, пик заболевания наблюдается в пред- и пубертатном возрасте – в 10–12 лет. Нередко артрит предшествует кожному проявлению псориаза. Проводя дифференциальную диагностику ЮРА с ювенильным псориатическим артритом

том, необходимо учитывать, что последнему не свойственны лихорадка, лимфаденопатия, гепатолиенальный синдром, симметричность поражения суставов, наличие РФ, яркий воспалительный характер лабораторных показателей. Течение псориатического артрита в общем благоприятное: у 20–50% детей достигается стойкая ремиссия, у 25–30% отмечается вялопрогрессирующий хронический полиартрит, у 10–15% процесс рано приводит к инвалидности.

Туберкулез суставов

Туберкулез суставов у 80% больных протекает в виде хронического моноартрита. Поражаются преимущественно тазобедренные и коленные суставы. Чаще болеют мальчики и мужчины. В последние годы значительно возросла частота туберкулеза у детей, причем нередко первым его проявлением, минуя поражение легких, бывает процесс в суставах, позвоночнике и почках. Несколько изменился и характер течения туберкулеза – он приобрел черты острого воспаления.

Туберкулезный процесс, протекающий с поражением опорно-двигательного аппарата, проходит несколько стадий. Начальная, преартритическая, стадия характеризуется непостоянными, чаще при движении, болями в суставе. С переходом в артритическую стадию развивается картина острого воспаления в суставных структурах: резкая болезненность, отек, ограничение движения, выпот в суставе. Выпот и периартикулярный отек резко меняют конфигурацию сустава. У больного нарушается походка. При поражении обоих тазобедренных суставов она становится «утиной», при поражении одного сустава – «припадающей». На этом фоне быстро появляется атрофия мышц ягодицы и бедра. Следует подчеркнуть, что у детей может возникать также туберкулезное поражение позвоночника (болезнь Потта), при котором основной специфический процесс по типу казеозного остита развивается в теле позвонков, быстро приводя их к сплющиванию преимущественно в переднем отделе, и позвонки на боковой рентгенограмме имеют клиновидную форму.

Дифференциальная диагностика ЮРА с туберкулезным артритом вызывает значительные трудности. Критериями дифференциального диагноза могут быть указания в анамнезе на туберкулез в семье, положительная реакция Манту, наличие микобактерии туберкулеза в синовиальной жидкости, отрицательный РФ. Помогает в диагностике туберкулезного артрита рентгенологическое исследование суставов: в преартритической стадии на фоне нормальной костной ткани может выявляться очаговая перестройка рисунка костных трабекул, в артритической стадии определяются краевые дефекты костей, позже обнаруживается ограниченная костная полость с наличием секвестра на фоне сужения суставной щели и изъеденности контуров подхрящевых структур кости.

Несмотря на вышеизложенное, следует помнить, что у больных туберкулезом нередко развивается ЮРА.

Остеохондропатии

Остеохондропатии — это самостоятельная группа заболеваний суставов у детей и подростков с длительным течением и чаще благоприятным исходом. Этиология малоизвестна, но установлено, что в основе развития этих заболеваний лежит аваскулярный (асептический) некроз кости и костного мозга. Для большинства остеохондропатий доказана их наследственная природа (болезнь Шлаттера, болезнь Шейерманна-Мау, болезнь Пертеса, Келера болезнь II). Как правило, эта группа заболеваний выявляется у пациентов с высоким уровнем мезенхимальных стигм, указывающих на соединительнотканную диспластичность, что подчеркивает дизонтогенетическую природу большинства остеохондропатий.

В ряде случаев торпидное течение моноолигоартритов у детей с ЮРА требует проведения дифференциальной диагностики с этой группой заболеваний. Остеохондропатии могут протекать с локализацией патологического процесса в эпифизе, апофизе, в трубчатой кости, в коротких трубчатых костях или в субхондральном слое суставных структур костей.

Болезнь Легга—Кальве—Пертеса (или остеохондропатия эпифиза головки бедра). Это субхондральный некроз ядра окостенения эпифиза головки. Болезнь практически одновременно (1909—1910) описана всеми тремя авторами. Вызывается множеством причин, среди которых важнейшей является наследственная предрасположенность. Предполагается, что она может заключаться в «дефектности» ряда обменных, гормональных, биохимических факторов. Есть данные, что у детей с болезнью Пертеса обнаружено высокое содержание щелочной фосфатазы, кальция, неорганического фосфора в сыворотке крови, а с мочой выделяется повышенное количество глутаминовой кислоты и пролина (М. Я. Студеникин, А. А. Яковлева, 1981). Заболевание возникает преимущественно в возрасте 5—12 лет, как правило, поражается один, чаще правый, тазобедренный сустав. Мальчики заболевают в 5 раз чаще девочек. Первыми симптомами болезни являются боль и хромота, затем присоединяются признаки контрактуры в тазобедренном суставе: ранние — ограничение внутренней и наружной ротации и отведения, более поздние — ограничение сгибания и приведения. В проведении дифференциальной диагностики с ЮРА исключительное значение имеют рентгенологические признаки первой, начальной, стадии болезни Пертеса, так как от своевременной диагностики зависит ее исход.

Первая стадия болезни Пертеса характеризуется некрозом губчатой кости эпифиза и костного мозга. Эта стадия вызывает наибольшие диагностические трудности. На рентгенограмме в этот период болезни выявляются расширение и уплотнение теней мягких тканей, окружающих тазобедренный сустав, расширение тени капсулы тазобедренного сустава вследствие синовита, в связи с отеком — расширение межмышечных пространств между средней, малой ягодичной и подвздошно-поясничной мышцами. Характерны также остеопороз костей тазобедренного сустава и соответствующей половины костей таза, извилистость и неравномерность хрящевой эпифизарной пластинки, наличие краевой узуры на смежных поверхностях эпифиза головки и шейки бедра в области эпифизарной зоны, уплощение сферического контура эпифиза,

увеличение высоты суставной щели (синовит). В конце первой стадии в параэпифизарной зоне шейки бедра могут выявляться очаги деструкции, в области которых спустя некоторое время формируются кисты, шейка укорачивается, становится шире. Эта стадия может продолжаться 4–6 месяцев. Исключительно важно, сопоставив клинкорентгенологические признаки, своевременно поставить диагноз и направить ребенка для лечения в детский ортопедический стационар.

Остеохондропатия ладьевидной кости стопы (Келера болезнь I). Встречается у детей в возрасте 5–12 лет, преимущественно у мальчиков. Процесс чаще двусторонний. Почти внезапно развивается асептический некроз губчатой части кости, но при этом сохраняется структура покровного хряща. Ребенка беспокоят боли в области тыльной поверхности стопы, нередко боли усиливаются ночью. Постепенно развивается хромота, дети ходят, опираясь на наружный край стопы. На уровне ладьевидной кости появляется припухлость без признаков воспаления. Процесс продолжается 8–12 месяцев, иногда до 2 лет.

Важным диагностическим критерием служит рентгенологическая картина: в начальной стадии выявляется остеопороз с последующим уменьшением ядра окостенения ладьевидной кости, иногда присоединяется ее фрагментация. В целом течение болезни благоприятное и при своевременной иммобилизации и разгрузке стопы процесс заканчивается восстановлением структуры и формы кости.

Остеохондропатия головок плюсневых костей (Келера болезнь II). Возникает в возрасте 10–20 лет, несколько чаще у девочек и у женщин. Обычно поражаются головки II и III метатарзальных костей. Болезнь развивается постепенно, начинается с болей у основания II–III пальцев стопы, усиливающихся при ходьбе. В этой области появляются отек и припухлость. Больные ходят с опорой на пятку, разгружая этим передний отдел стопы. Нередко из-за развивающегося лимфостаза может быть припухлость в области голеностопного сустава, что в последующем способствует формированию деформирующего артроза.

Рентгенологически определяются уплотнение и снижение высоты головки плюсневой кости, она может приобретать пятнистый рисунок. В конечной стадии заболевания полного восстановления структуры кости обычно не наблюдается.

Лаймская болезнь

Лаймская болезнь у детей пока изучена недостаточно. В литературе есть только единичные сообщения, касающиеся лайм-артритов. Впервые это заболевание описано в 70-х годах XX в. в городе Лайм (США), когда у детей была зарегистрирована большая вспышка артритов, которые проявлялись короткими рецидивирующими атаками асимметричного припухания и болезненности в нескольких крупных суставах (преимущественно коленных). Как правило, это сочеталось с признаками полисистемного заболевания, проявляющегося поражением кожи (в виде кольцевидной мигрирующей эритемы и хронического атрофического акродерматита), неврологическими нарушениями (менингит, энцефалит, краниальные невриты, радикулоневриты, миелит) и поражением со стороны сердечно-сосудистой системы (диффузный кардит, поражение проводящей системы сердца, перикардит).

Возбудителями лаймской болезни признаны боррелии. Особенностью боррелий является их генотипическое (описано 8 геновидов) и фенотипическое разнообразие, что обуславливает выраженный клинико-иммунологический полиморфизм этого заболевания. Переносчики возбудителя — клещи, которые могут обитать практически во всех географических зонах, хотя существуют эндемические очаги с преобладанием определенной фенотипической группы боррелий. Считается, что лайм-артриты у детей развиваются чаще, чем у взрослых, страдающих лаймской болезнью. При проведении дифференциальной диагностики с ЮРА важно знать приоритетные для лайм-артрита признаки (В. Г. Барскова, Л. П. Ананьева и др., 1993). В раннем периоде наблюдаются артралгии, что является частью общевоспалительного процесса (повышение температуры тела, ознобы, эритема, головные боли,

потливость и т. д.). Спустя несколько дней (недель) развивается короткая атака интермиттирующего моно- и олигоартрита крупных суставов, чаще коленных. Обычно артрит имеет доброкачественное течение, характеризующееся постепенным удлинением интервалов между атаками и укорочением продолжительности атак с последующим выздоровлением (на фоне терапии основного заболевания). Описаны случаи формирования хронического эрозивного синовита, что затрудняет проведение дифференциальной диагностики с ЮРА.

Диагноз лаймской болезни ставится на основании анамнеза (укус клеща), клинических проявлений, характерных для данного заболевания, и результатов исследования доступных биологических сред (кровь, синовиальная и спинномозговая жидкости) на антитела к боррелиям.

Мы рассмотрели только те заболевания, диагностика и дифференциальная диагностика с ЮРА которых представляет наибольшую трудность. Целый ряд воспалительных, наследственных и врожденных синдромов, проявляющихся поражением опорно-двигательного аппарата, описан в гл. 1.

ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ЮРА

Лечение детей с ЮРА предусматривает следующие важнейшие цели:

- подавить и стабилизировать имеющийся воспалительный процесс у ребенка;
- свести до минимума вероятность его обострения и прогрессирования;
- организовать максимально эффективную реабилитацию имеющихся функциональных нарушений суставов, развившихся у ребенка за период болезни.

Основным методом лечения детей с ЮРА остается фармакотерапевтический. В качестве базисной терапии (подавляющей и поддерживающей) используются НПВП, ГКС, цитостатические иммунодепрессанты и аминоксилиновые препараты. Выбор лекарственных средств для подавления активности процесса зависит от клинического варианта ЮРА.

Детям с системными вариантами течения болезни (субсепсис Висслера–Фанкони) назначают ГКС, обычно *преднизолон* в дозе от 1 до 1,5 мг/кг массы в сутки. Доза зависит от клинической картины, общего состояния, возраста ребенка. Длительность лечения преднизолоном – 2–3 недели с последующим постепенным уменьшением дозы до поддерживающей. При лечении преднизолоном необходимы коррекция уровня калия, контроль за показателями свертывающей системы крови, диурезом, АД. В случае отсутствия эффекта от вышеуказанной дозы в течение 7–10 дней следует провести курс пульс-терапии *метпреднизолоном* или *дексазоном* (доза в пересчете на преднизолон) по общепринятой методике: 1000 мг метилпреднизолона в сутки внутривенно капельно в 150 мл изотонического раствора натрия хлорида с добавлением 5000 ЕД *гепарина* (в течение 3 суток). Обычно у детей с системным вариантом ЮРА определяется высокая степень активности процесса, о чем говорят значительные гематологические и иммунологические показатели: высокая СОЭ, лейкоцитоз, высокий уровень ЦИК, возможно снижение уровня комплемента и др. В связи с этим пульс-терапию преднизолоном целесообразно синхронизировать с методами экстракорпоральной сорбции – иммуноферезом, плазмаферезом, лимфоферезом, гемосорбцией, которые позволяют вывести из организма ЦИК, продукты воспаления, различные метаболиты, что значительно улучшает общее состояние ребенка. После купирования острого процесса ребенку надо продолжить поддерживающую терапию преднизолоном (5–7,5 мг/сут). В случае присоединения суставного синдрома назначают НПВП в комбинации с аминохинолиновым препаратом (*делагил*, *резохин* и др.), если у ребенка нет поражения глаз.

В настоящее время активно применяется внутривенное введение иммуноглобулинов (ВВИГ). Методика и препараты описаны в гл. 3.

Длительность поддерживающей терапии преднизолоном индивидуальна (от 6 месяцев до 2 лет), она зависит от возраста ребенка, активности процесса, наличия признаков трансформации в суставно-висцеральную форму ЮРА с признаками вялотекущего «ревматоидного васку-

лита». Часто в связи с быстрым развитием гиперкортицизма и недостаточным подавляющим эффектом *преднизолон* целесообразно заменить цитостатическим иммунодепрессантом (*азотиоприн*, *имуран*) с последующей его отменой после получения эффекта и переходом на НПВП в комбинации с *метатрексатом* (5–7,5 мг в неделю) в качестве базисной поддерживающей терапии.

При лечении детей с преимущественно суставными вариантами ЮРА в качестве базисной терапии можно использовать внутрисуставное введение гормональных препаратов (*кеналог*, *дипроспан*), НПВП. Из НПВП лучше использовать те, которые обладают пролонгированным действием, дают меньше побочных эффектов и оказывают селективное влияние на циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), ингибируя ее.

Сейчас в практической медицине используется около 5 лекарственных форм из группы НПВП, но в лечении детей с ЮРА предпочтение отдают только некоторым из них: *диклофенак-натрий*, *ациклофенаку*, *ибупрофену*, *напроксену*, *индометацину* и *пироксикаму*, а в последнее время появились сообщения об эффективности также *перклюзона*, *кетопрофена*, *сулцидака* и *толектина*. Созданы препараты, которые способны селективно ингибировать ЦОГ-2, что снижает выработку провоспалительных простагландинов, не уменьшая при этом количество простагландинов, необходимых для физиологических целей организма (эти препараты не влияют на уровень и активность ЦОГ-1). К таким препаратам относятся *мелоксикам* (*мовалис*) и *теноксикам*. Они уже хорошо зарекомендовали себя в лечении взрослых с РА, а в педиатрической практике только начинают применяться (можно назначать детям старше 12 лет).

После назначения НПВП клинический эффект у детей с преимущественно суставной формой ЮРА наступает достаточно быстро, обычно к концу первой недели, но стойким становится только при продолжительном лечении (2–3 года). Иногда приходится индивидуально подбирать НПВП, учитывая длительность болезни, возраст ребенка, характер течения ЮРА и побочные действия пре-

паратов этой группы. Нередко НПВП назначаются в свечах, а таблетированные формы требуют параллельного приема антацидов, обволакивающих средств. Обычно на фоне лечения НПВП ребенку назначается курс внутрисуставного введения гормонов (*кеналог*, лучше *дипроспан* — это комбинированная форма быстро- и медленнодействующего *бетаметазона*). При обострении суставного процесса 2–3 инъекции с интервалом 1 месяц обычно дают хороший противовоспалительный эффект.

Достаточно давно и в ряде случаев весьма эффективно в качестве базисного препарата из группы цитостатических депрессантов используется *метотрексат* в дозе 5–7,5–10 мг 1 раз в неделю в течение 2–3 лет. Метотрексат относится к группе антиметаболитов и по своей структуре близок к фолиевой кислоте. После приема его максимальная концентрация в крови достигается через 2–4 ч. Элиминация метотрексата происходит преимущественно в почках за счет клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Время полураспада препарата колеблется от 2 до 6 ч. Недостаточность функции почек ведет к замедлению экскреции метотрексата и к увеличению его токсичности. Метотрексат способен подавлять пролиферацию мононуклеарных клеток и снижать синтез антител В-лимфоцитами, снижать активность ИЛ-1, подавлять пролиферацию эндотелиальных клеток и снижать функциональную активность нейтрофилов. Метотрексат успешно используется в качестве базисного препарата при лечении детей с ЮРА. Можно назначать длительные курсы лечения (1–1,5 г) салазопрепаратами. Эта группа лекарственных средств (*салазин*, *сульфасалазин*, *салазапиридазин*) обладает хорошим противовоспалительным и умеренным иммуномодулирующим действием. Предполагается, что влияние на иммунную систему заключается в способности этих препаратов повышать активность Т-клеток.

Детям старшего возраста и подросткам, страдающим преимущественно суставной формой ЮРА, серопозитивным субтипом, в качестве базисного средства можно назначать препараты золота (*ауранофин*). Они обладают иммунодепрессивным эффектом и уменьшают выработку

иммуноглобулинов, а значит, способны снижать уровень ЦИК. Обычно ауранофин назначают в дозе 2–3 мг/кг в сутки, вводят внутримышечно. Курс лечения – 6–8 недель. Существенного эффекта от препаратов золота при лечении детей с ЮРА нами не отмечено. Вероятно, это связано с редкими серопозитивными формами болезни.

При отсутствии эффекта от вышеперечисленной терапии ребенку в качестве препаратов выбора назначаются иммунодепрессанты – *азатиоприн*, *циклофосфамид* в дозе 2–3 мг/кг в сутки. Курс лечения – 5–6 недель, затем в половинной дозе еще 3–6–9 месяцев. Эта группа препаратов назначается детям с быстро прогрессирующим течением ЮРА, если нет эффекта от глюкокортикоидной терапии.

В последние годы установлено модифицирующее влияние *циклоспорина А* на течение ЮРА у детей (Е. И. Алексеева, И. Е. Шахбазян и др., 1998). Авторы считают, что *циклоспорин А* (*сандиммун* или *сандиммун-неорал*) в дозе 3,5–4,5 мг/кг массы тела в сутки обладает высоким иммуносупрессивным действием. Он вызывает ингибирование высвобождения ИЛ-1 и фактора некроза опухоли (ФНО- α), которые являются мощными медиаторами процессов деструкции хрящевой и костной ткани у детей с ЮРА (G. Russel, R. Gravely, I. Seid et al., 1992). Показанием к назначению *циклоспорина А* служат быстро прогрессирующие эрозивные артриты, рано приводящие пациента к инвалидности.

В качестве маркеров быстрого прогрессирования ЮРА можно рассматривать симметричное полиартикулярное поражение суставов, постоянно повышенные СОЭ и СРБ (особенно в комбинации с повышением ИЛ-6), положительный РФ и высокий уровень IgG. Оптимальный курс лечения *циклоспорином А* – 6–8 месяцев с возможным последующим переходом на половинную его дозу с длительностью приема 1,5–2 года.

Многолетний опыт лечения детей с ЮРА показывает, что эффекта максимальной иммунодепрессии следует добиваться на самых ранних стадиях болезни, так как прогрессирование, пусть даже медленное, рано или поздно приводит к необратимым процессам в организме ребенка и через 3–4 года эти дети становятся инвалидами.

В случаях быстропрогрессирующего течения ЮРА можно использовать рекомендуемую американскими ревматологами так называемую схему «опускающегося моста». Терапию начинают с 10 мг *преднизолон* в сутки в течение 1 месяца. Отсутствие эффекта через 1 месяц свидетельствует о наличии у ребенка «персистирующего синовита» и о высокой вероятности быстропрогрессирующего течения ЮРА с ранней деструкцией в суставах. В такой ситуации к 10 мг преднизолон добавляют: *метотрексат* – 10 мг 1 раз в неделю, *ауранофин* – 3 мг 2 раза в сутки и *сульфасалазин* – 1 г в сутки. При непереносимости сульфасалазина, а это бывает часто, его можно заменить хинолиновым препаратом (*делагил*, *резохин* и др. в дозе $1/2$ – 1 таблетка на ночь). В дальнейшем преднизолон отменяют через 3 месяца, метотрексат – через 6 месяцев, ауранофин – через 9 месяцев, сульфасалазин (или хинолиновый препарат) – через 1 год.

При отсутствии эффекта через 3–4 месяца (после лечения по описанной схеме) подключают *циклоспорин А* (3–3,5 мг/кг в сутки) или *азатиоприн* (*имуран*) в дозе 100 мг в сутки. Такое лечение при быстропрогрессирующих формах ЮРА обычно дает стойкий иммуносупрессивный эффект.

Несомненно, в лечении детей с ЮРА важное значение имеет иммунокоррекция, но пока не найдено действенных препаратов. Обсуждается применение *спленина* курсами по 10 дней внутримышечно в дозе 1 мг в сутки в течение 1 года, *Т-активина*, ультразвука на область селезенки курсами по 15–20 сеансов.

Из других методов терапии местно используются аппликации с раствором *димексида* (15–25%) на суставы, мази, гели, в состав которых входят НПВП, озокерит, парафин, электрофорез с *лидазой*. Важное значение придается массажу, ЛФК. Особое внимание следует уделять лечению остеопороза – серьезного осложнения ЮРА.

В последние годы в педиатрии получила распространение энзимотерапия. Энзимы называют «катализаторами

здоровья». Хорошо зарекомендовали себя *вобензим*, *флогензим*, *мулсал*. Они успешно используются в ревматологической практике, а у детей с ЮРА подключаются к лечебной схеме после подавления активности процесса в дозе 1–3 и более драже в сутки (в зависимости от возраста) в течение 6–8 месяцев. Эти препараты стимулируют иммунную систему, снижают активность системы комплемента, активируют моноциты – макрофаги, усиливая их фагоцитарную функцию, повышают фибринолитическую активность, улучшают реологические свойства крови и микроциркуляцию, оказывают противовоспалительное действие и уменьшают отеки.

В состав вобензима входит комплекс ферментов и препаратов различного происхождения, участвующих в физиологических процессах метаболизма в организме человека. Вобензим – это комбинация растительных (*папаин*, *бромелаин*), животных (*трипсин*, *химотрипсин*, *панкреатин*, *амилаза*, *липаза*) препаратов и неэнзиматического препарата – *рутина*. Энзимопрепараты хорошо переносятся, на их фоне значительно улучшаются самочувствие и общее состояние ребенка.

У детей с ЮРА в результате хронического воспалительного процесса раньше или позже развиваются прогрессирующие разрушения в структурах суставного хряща, формируется фиброз суставной капсулы, что способствует анкилозированию сустава. В связи с этим исключительно важным, по сути патогенетически обоснованным, является своевременное включение в комплекс терапии детей с ЮРА препаратов, обладающих хондропротективным действием. На сегодняшний день наиболее эффективным является структум.

Структум состоит исключительно из хондроитинсерной кислоты или хондроитинсульфата в форме натриевой соли. Хондроитинсульфат – это основной компонент протеогликанов, которые вместе с коллагеновыми волокнами составляют хрящевой матрикс. Именно с сульфатным комплексом связывают гидрофильные свойства гликозаминогликанов. Способность связывать воду придает хрящу внутреннее натяжение, что и обуславливает в основном его механические и эластичные свойства.

Хондроитинсульфат имеет крайне низкую токсичность, не обладает мутагенным действием. Доказано, что лечебное действие структума реализуется в организме по нескольким направлениям.

Во-первых, препарат, будучи натуральным гликозаминогликаном, напрямую заменяет недостающий хондроитинсульфат суставного хряща, катаболизированный патологическим процессом.

Во-вторых, структум ингибирует ферменты деградации в хрящевом матриксе – металлопротеиназы, в частности лейкоцитарную эластазу.

В-третьих, он стимулирует функционирующие здоровые хондроциты в глубоких слоях хряща при синтезе компонентов матрикса.

В-четвертых, на фоне приема структума уменьшается выброс медиаторов воспаления и болевых факторов через синовиоциты и макрофаги синовиальной оболочки и синовиальной жидкости. Доказано, что наиболее отчетливо подавляется продукция лейкотриена В₄ и простагландина Е₂. Выброс медиаторов воспаления запускается раздражением синовиальной оболочки продуктами распада катаболизированного хряща.

Наконец, структум вызывает опосредованный противовоспалительный эффект, который сравним с эффектом салициловой кислоты.

В результате многостороннего влияния структума восстанавливается механическая и эластическая физиологическая целостность матрикса, что улучшает мобильность сустава. Одновременно уменьшаются боль и воспаление в суставах. Это позволяет снизить дозировку принимаемых НПВП.

Структум применяется внутрь и, абсорбируясь в желудочно-кишечном тракте, поступает в общий кровоток. Из желудочно-кишечного тракта абсорбируется примерно 70% препарата, из него 40% поступает в ткани, в частности в синовиальную жидкость и суставной хрящ. Хондроитинсульфат выводится медленно и главным образом через почки. Это означает, что препарат инкорпорируется тканями организма.

В общем комплексе терапии детей с ЮРА важную роль должны играть оптимальный для ребенка режим дня, полноценное сбалансированное питание с достаточным количеством белков, жиров, минералов, витаминов, липотропов, спокойная психоэмоциональная атмосфера в семье больного. Однако следует обсудить еще один очень важный вопрос, касающийся лечения больных этой группы.

Опыт показывает, что традиционные базисные препараты обладают ограниченной возможностью влиять на прогрессирование ЮРА. Как правило, клинико-лабораторная ремиссия длится 1,5–2,5 года, хотя и на этом фоне, пусть различными темпами, но идет прогрессирование рентгенологической картины артрита. Обычно через 2–2,5 года после начала базисной терапии клинико-лабораторные показатели прогрессирования болезни начинают повышаться, а через 3 года практически достигают исходного уровня. Этот феномен «потери эффекта» (или «вторичная неэффективность») базисной терапии активно изучается. Есть сведения, что при кризотерапии указанный феномен развивается через 1,5–2 года, при лечении НПВП – через 2–2,5 года, при использовании хинолиновых препаратов – через 3 года, а при назначении *метотрексата* – через 2,5–3 года. Располагая этими данными, ребенку с ЮРА в плановом порядке, не дожидаясь явного обострения заболевания, следует каждые 2–3 года менять базисный препарат.

В настоящее время ревматологами рекомендуется «пилообразная» стратегия применения базисных препаратов при лечении детей с ЮРА. Она основывается на максимально раннем назначении базисной терапии, непрерывном ее применении при регулярной замене одного базисного препарата другим ориентировочно каждые 2–3 года на протяжении всей жизни больного.

ОСТЕОПОРОЗ

Остеопороз – это одно из достаточно тяжелых проявлений и осложнений всех ревматических заболеваний у детей и взрослых. В последние годы возрос интерес к про-

блеме остеопороза. По данным мировой литературы, более чем у половины людей старше 45 лет (особенно у женщин) высока вероятность развития остеопороза. В связи с этим, прежде чем обсуждать ревматологические аспекты данного заболевания, целесообразно коротко осветить проблему в целом.

«Остеопороз – это распространенное дисметаболическое заболевание скелета человека, характеризующееся низкой массой кости и микроструктурной перестройкой костной ткани, что ведет к повышенной ломкости кости и, как следствие, – к увеличению риска переломов» (Конференция по остеопорозу. Копенгаген, 1990).

Распространенность остеопороза оценивается в основном по частоте переломов трубчатых костей в популяции. Выделяют два пика переломов: 1-й – у детей в возрасте до 15 лет, что связано с их интенсивным ростом, и 2-й – после 45–50 лет. Локализация переломов у детей – диафизы длинных трубчатых костей (травмы, спорт), у взрослых – шейка бедра и межтрохантерная область.

Выделяют факторы риска остеопороза:

■ **определенные:** раса и пол (женщины европеоидной и азиатской рас), пожилой возраст, ранняя менопауза, аменорея, длительное применение глюкокортикоидов, длительная иммобилизация, удаление яичников до наступления естественной менопаузы;

■ **способствующие:** семейный анамнез (остеопороз у родственников), злоупотребление алкоголем, низкое потребление кальция, белка, фосфора, курение, злоупотребление кофе.

Различают следующие виды остеопороза:

- первичный (постменопаузальный и старческий);
- идиопатический (у взрослых, ювенильный);
- вторичный, связанный с различными заболеваниями: чаще с ревматическими и с приемом некоторых лекарственных препаратов (ГКС, цитостатические иммунодепрессанты и др.).

Обычно остеопороз развивается медленно, постепенно. Ранние диагностические критерии пока не разработаны,

хотя уже предпринимаются попытки оценивать содержание костного минерала, проекционную минеральную плотность кости и ряд денситометрических параметров костей на разных этапах развития остеопороза.

Основным методом диагностики этого заболевания пока остается рентгенологический. Однако надо помнить, что даже первые рентгенологически выявляемые признаки указанной патологии отмечаются при потере уже как минимум 30% минеральных веществ костной ткани.

Чтобы четче себе представлять механизмы развития остеопороза, следует вспомнить о физиологических аспектах ремоделирования костной ткани.

Кость состоит из коллагеновых волокон (коллаген I типа составляет 90% всех белков кости), основного вещества, содержащего гликопротеины и протеогликаны, а также из кристаллов гидроксиапатита, присутствующих в коллагеновых фибриллах и в основном веществе.

Нормальное состояние кости связано с непрерывно протекающим процессом, называемым *ремоделированием*. Характер этого явления определяют костные клетки — *остеобласты*, которые продуцируют компоненты костного матрикса (коллаген и основное вещество), и *остеокласты*, отвечающие за резорбцию костной ткани. Активность этих клеток в процессе ремоделирования регулируется системными гормонами (паратиреоидный, тироксин, гормон роста, кальцитонин, витамин D, эстрогены) и локальными медиаторами (цитокины, ИЛ-6, факторы роста и т. д.).

Нарушение ремоделирования в сторону увеличения костной резорбции (увеличение остеокластов) и снижение образования остеобластов являются основными причинами развития остеопороза.

Ревматологические аспекты остеопороза

Следует подчеркнуть, что именно воспалительные ревматические заболевания, являясь наиболее частыми хроническими болезнями человека, предоставляют уникальную возможность для изучения остеопороза. Особое зна-

чение данная проблема приобретает у этой группы больных в связи с необходимостью проведения у них иммуносупрессивной терапии (ГКС, метотрексат, азатиоприн и др.).

У детей с ЮРА выделяют два типа остеопороза:

■ **периартикулярный** (юкстаартикулярный), затрагивающий участки кости около пораженных суставов и расцениваемый как один из ранних диагностических признаков ЮРА;

■ **генерализованный**, характеризующийся снижением минеральной плотности костной ткани (МПК) и угрожаемый по риску переломов кости.

Оба типа остеопороза в разных участках скелета развиваются неравномерно, что отражает разнообразие их патогенеза у детей с ЮРА. Предполагается, что максимально интенсивное снижение МПК происходит в первые годы болезни, причем в это время пол не имеет значения, так как остеопороз одинаково часто выявляется и у мальчиков, и у девочек. Анализ причин, способствующих развитию остеопороза у детей с ЮРА, позволяет считать, что нарушение физической активности ребенка играет в этом не последнюю роль, ибо установлена связь между степенью инвалидизации и уровнем снижения МПК. Выявлена также прямая связь между активностью воспалительного процесса и степенью остеопороза. Есть данные о том, что снижение МПК коррелирует с рядом показателей, свидетельствующих о быстропрогрессирующем течении ЮРА: персистирующим увеличением СОЭ, СРБ, наличием РФ, повышением уровня ИЛ-6, особенно в синовиальной жидкости. ИЛ-6 отводится роль медиатора, участвующего в ремоделировании костной ткани. Все это по существу указывает на то, что скорость потери МПК при ЮРА является индикатором системного катаболического процесса, отражающего активность воспаления и имеющего важное клинико-прогностическое значение.

Среди причин, приводящих к развитию остеопороза, активно обсуждаются ГКС. Полученные данные весьма противоречивы. Следует подчеркнуть, что на массу костной ткани у детей с ЮРА негативное влияние оказывают не столько сами ГКС, сколько фон, на котором они при-

меняются: хронический воспалительный процесс, нарушение двигательной активности и микроциркуляторные расстройства, возникающие при этом. Несомненно, ГКС не остаются безучастными к потере МПК, причем этот процесс существенно зависит от доз ГКС и длительности их применения. Известно, что низкие дозы гормональных препаратов гораздо сильнее влияют на потерю МПК, чем большие (мегадозы в виде пульс-терапии. Введение их внутрисуставно может вызывать только транзиторное подавление образования костной ткани.

Наиболее активная потеря МПК происходит в течение первых 6–12 месяцев после начала лечения ГКС. При оценке влияния гормональных препаратов на появление остеопороза у детей с ЮРА необходимо принимать во внимание особенности развития каждого из его типов.

Околосуставной остеопороз, выявляемый на ранней стадии ЮРА, обусловлен микроциркуляторными расстройствами, возникшими в связи с воспалением, и коррелирует с уровнем провоспалительных цитокинов.

Генерализованный остеопороз развивается на поздних стадиях болезни и поэтому, несомненно, его природа носит сочетанный характер (воспаление, ГКС, метаболические нарушения в целом и др.). Необходимо также указать, что сверхнизкие дозы ГКС (менее 5 мг/сут) активно вызывают снижение МПК, а ГКС в пределах физиологической (замещающей – 5–7,5 мг/сут) дозы оказывают антиостеопоретическое действие.

Развитие остеопороза у детей с ЮРА вызывают цитостатические иммунодепрессанты (*метотрексат, азатиоприн, циклоспорин А*). Длительное применение метотрексата ведет к подавлению активности остеобластов, способствуя этим развитию остеопороза, но все же противовоспалительный эффект метотрексата (ему пока нет альтернативы) перекрывает все потенциально негативные его эффекты при лечении детей с ЮРА.

Доказано, что НПВП обладают хорошим антирезорбтивным действием, что предотвращает потерю костной ткани.

Лечение больных с остеопорозом

Лекарственные средства, применяемые при остеопорозе, можно разделить на две группы: 1) тормозящие резорбцию кости и этим тормозящие потерю МПК и 2) стимулирующие образование кости и дающие анаболический эффект. К первой группе средств относятся *препараты кальция, эстрогены, кальцитонин и бифосфонаты*. Они должны назначаться больным ЮРА в целях профилактики остеопороза на фоне применения ГКС и цитостатиков. Наряду с этим оценка эффективности бифосфонатов показала, что они, обладая мощной антирезорбтивной активностью, уменьшают явления остеопороза и признаки воспаления в суставе.

При остеопорозе эффективно назначение больным комплекса, включающего в себя активные метаболиты *витамина D* (можно подключать *рыбий жир*) и *кальцитонин (миакальцик)*. Используются их возрастные дозировки. Лечение должно быть длительным (не менее 6–8 месяцев).

Миакальцик представляет собой искусственно синтезированный кальцитонин лосося. Он выпускается в двух лекарственных формах: раствор для инъекций и назальный аэрозоль. По механизму действия миакальцик аналогичен кальцитонину человека, однако в 30–40 раз превышает его по эффективности и обладает более длительным действием. Миакальцик угнетает резорбцию кости путем подавления пролиферации и ферментной активности остеокластов. Этот антирезорбтивный эффект, по всей видимости, уменьшает скорость деминерализации кости и разрушение костного матрикса. Наряду с этим миакальцик контролирует активность остеобластов, обладает анальгетическим действием, механизм которого связан с повышением в крови концентрации β -эндорфинов.

Таким образом, считается, что миакальцик подавляет резорбцию кости, вызванную длительным приемом стероидов, стимулирует активность остеобластов, стабилизирует массу костной ткани. Это снижает риск переломов, у пациентов исчезают боли в костях, повышаются функциональные возможности, т. е. улучшается качество их жизни.

В последнее время при генерализованном остеопорозе широко используется комбинированный препарат *остеогенон*, содержащий два активных компонента: первый – оссеин – органический комплекс, состоящий из коллагена, ряда неколлагеновых белков, среди которых выделены и рассчитаны факторы роста (TGF-В, IGF-I и IGF-II), и специфического костного белка (остеокальцина); второй – гидроксипатит – неорганический комплекс, включающий в себя кальций и фосфор в оптимальных биологических соотношениях. Благодаря двойному действию – анаболическому (активизация остеобластов) и антикатаболическому (подавляет активность остеокластов) – остеогенон активно восстанавливает физиологический баланс между костеобразованием и резорбцией кости, чем противодействует развитию остеопороза и увеличивает МПК. Нами накоплен положительный опыт использования остеогенона у детей, длительно страдающих ЮРА. Хороший антиостеопоретический эффект наблюдается при длительном (не менее 6 месяцев) применении остеогенона в дозе не ниже 1600 мг в сутки (2 капсулы). Мы провели лечение детей с остеопорозом при ЮРА остеогенонем в сочетании со *структуром* (*хондроитина сульфат*) – препаратом, обладающим высокой репаративной активностью хрящевой ткани, и также получили обнадеживающие результаты. Это позволяет рекомендовать использование препаратов данных групп при лечении детей с ЮРА уже на самых ранних стадиях развития остеопороза и воспалительного процесса.

При остеопорозе можно также рекомендовать использование бифосфонатов II и III поколений (*ризедронат* и *ибандронат*). Но опыта использования их в педиатрической практике пока нет.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЮРА

Основные задачи ревматолога в поликлинических условиях:

- закрепить эффект терапии, подавляющей активность процесса;

- поддержать клинико-иммунологическую ремиссию;
- определить и реализовать пути реабилитации функциональных нарушений, имеющих у ребенка.

Эти задачи решаются при проведении общего комплекса мероприятий, индивидуально подбираемых для каждого пациента, страдающего ЮРА, так как они зависят от возраста ребенка, формы и длительности болезни, характера нарушений со стороны опорно-двигательного аппарата.

После выписки из стационара в течение 1 года контроль осуществляется каждые 3 месяца, в последующие годы, если ремиссия стойкая, — 1 раз в 6 месяцев (при необходимости — чаще).

Контроль включает: осмотр педиатра, ревматолога, смежных специалистов (оториноларинголог, окулист, ортопед, стоматолог, невропатолог и др.).

Лабораторный контроль предусматривает раннее выявление динамики процесса: общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, по возможности иммунологическое исследование.

Функциональные обязанности ревматолога:

- оценить жалобы ребенка, их характер, динамику;
- оценить анамнез за предшествующий осмотру период (болел ли ребенок чем-либо, длительность болезни, чем лечился и т. д.);
- осуществлять контроль за санацией очагов хронической инфекции (лор-органы, зубы);
- оценить функциональное состояние суставов (скованность, боли, синовит, признаки улучшения или прогрессирования);
- определить рентгенологически стадию артрита (рентгенограмма суставов — 1 раз в год);
- установить наличие, характер и степень остеопороза (рентгенологически — 1 раз в год);
- оценить прибавку в росте (за 6 месяцев, за 1 год) и динамику массы тела;
- проводить коррекцию анемии и скрытого железодефицитного состояния (по общему анализу крови, при необходимости определить уровень сывороточного железа);

■ оценить эффективность базисной терапии (положительная динамика, отсутствие ее, ухудшение);

■ самостоятельно решать вопрос о своевременной замене базисного препарата другим, не дожидаясь ухудшения состояния ребенка (каждые 2–3 года);

■ подобрать адекватную (индивидуально) дозу базисного препарата (*ГКС, НПВП, метотрексат*);

■ продолжить или своевременно назначить синдромные препараты:

■ для улучшения метаболизма – витамин А, группа витаминов В, С, Е, D, рыбий жир;

■ энзимотерапию (*вобензим, флогензим, мулсал*);

■ при необходимости – препараты железа, фолиевую кислоту;

■ своевременно назначить лечение при остеопорозе (*остеогенон* и др.);

■ при нарушении трофических процессов назначить *рибоксин, эссенциале, инозие-Р* и др.;

■ в качестве иммуностимулирующего препарата назначить *спленин* – 1 мл внутримышечно по 10 инъекций 3–4 курса в год;

■ при необходимости, курсами 1–2 месяца назначить ангиопротекторы и дезагреганты (*курантил, дипиридамол, трентал* и др.) в умеренных дозах;

■ при незначительных признаках обострения суставного синдрома (без явных гуморальных проявлений) назначить внутрисуставное введение *кеналога* или *дипроспана* (2–3 инъекции с интервалом 1 месяц);

■ в целях получения антифиброзного эффекта можно рекомендовать курс лечения *задитеном (кетотифеном)* в течение 3–4 месяцев. Эти препараты обладают способностью ингибировать дегрануляцию тучных клеток, что тормозит фиброобразование в соединительной ткани;

■ назначить местное лечение (*DMSO, мази, гели, электрофорез с лидазой*);

■ назначить массаж, ЛФК, закаливание;

■ рекомендовать трудотерапию (лепить, шить, рисовать и т. д.);

■ назначить лазеротерапию (лазероманнитотерапию) курсами. Целесообразно только наружное лазерное облучение.

Для *реабилитации* наряду с физиотерапией, массажем, трудотерапией в последние годы стала шире применяться ревмоортопедия ЮРА. Выделяют консервативную ортопедию и хирургическую. *Консервативная* ортопедия предусматривает артезирование суставных деформаций при ЮРА. Используются статические артезы (шины, лонгеты, стельки) и динамические в виде легких съемных аппаратов, обеспечивающих возможность стабилизировать сустав, создавая ему нормальное осевое вращение. Для артезирования применяют пластические, полимерные и термопластические материалы типа тефлона, полистирола, поливика. Важно, что они обеспечивают прерывистость иммобилизации. Их можно снимать при занятиях физкультурой, трудотерапии и т. д.

В консервативном ортопедическом лечении больных ЮРА большое значение имеет устранение сгибательных контрактур коленных суставов. Для этого используются укладки с грузами, лечение с помощью балканских рам, этапная редрессация гипсовыми повязками.

Хирургическая ортопедия предусматривает проведение синовэктомии на ранних этапах активного артрита, а позже тенотомии, капсулотомии. Костно-пластические операции у детей не нашли применения при ЮРА, так как при этих вмешательствах могут повреждаться зоны роста трубчатых костей.

Особое значение в комплексном лечении детей с ЮРА имеет психотерапия.

ЮРА — тяжелое хроническое заболевание, поэтому у пациентов и врачей часто возникают вопросы по поводу тактики лечения, прогноза. В этих случаях огромную роль играет взаимоотношение врача с больным.

Очень важно, адекватно оценив психологическое состояние пациента и его родителей, ознакомить их с сутью заболевания, ибо ЮРА, как уже отмечалось, — это «болезнь на всю жизнь» и задача врача — «научить пациента с нею жить». Только такой подход укрепит содружество

врача и пациента, что в итоге даст оптимальный лечебный эффект. О недостатке информации и о неудовлетворенности врачом говорит тот факт, что некоторые больные (и их родственники) ищут помощи у экстрасенсов, колдунов и т. д., в последующем возвращаясь к доктору со значительным ухудшением состояния. Все это обосновывает необходимость более широкого внедрения знаний по медицинской психологии среди практических врачей – ревматологов, педиатров и терапевтов.

ГЛАВА 5

СИСТЕМНЫЙ СКЛЕРОЗ (СС)

СС (ранее – «системная склеродермия») известен с 1643 г., а термин «склеродермия» введен Гинтраком в 1847 г. Но только после 40-х годов XX в. благодаря ряду фундаментальных исследований СС был отнесен к системным заболеваниям соединительной ткани.

По определению ряда авторов (Н. Г. Гусева, 1993, I. R. Seibold, 1993), СС – это прогрессирующее полисиндромное заболевание с характерными изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (легких, сердца, пищеварительного тракта, почек) и распространенными вазоспастическими нарушениями по типу синдрома Рейно, в основе которого лежат поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза и сосудистые расстройства по типу облитерирующего эндартериита.

В группе системных заболеваний соединительной ткани по частоте у взрослых СС занимает второе место после СКВ. В последние годы отмечается некоторый рост ряда

форм СС у детей и подростков. По данным ВОЗ, первичная заболеваемость СС колеблется от 3 до 12 случаев на 1 млн населения. Среди взрослых чаще болеют женщины (15:1), среди детей и подростков значительных половых различий не выявлено. СС встречается во всех климато-географических зонах земного шара, несколько чаще заболевание поражает лиц негроидной расы. Нередко встречаются семейные случаи заболевания СС. Пик заболевания наблюдается в возрасте 30–50 лет.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Важное значение в возникновении СС придается генетическим, иммунным и вирусным факторам, при взаимодействии которых на уровне микроциркуляторного русла развивается продуктивное по характеру иммунное воспаление, в результате чего нарушается процесс фиброобразования, приводящий к облитерации артериолярного сосудистого русла. Установлена связь СС с носительством антигена гистосовместимости HLA-DR5.

Генетические «дефекты», лежащие в основе развития заболевания, весьма разнообразны. Они могут касаться особенностей иммунной системы в целом, проявляться аномалиями архитектоники структурных белков сосудистой стенки и нарушением соотношения прессорно-депрессорных механизмов регуляции сосудистого тонуса на уровне артериол. Из иммунологических факторов возникновения СС интерес представляет выявление у этих больных высокой активности тучных клеток и Т-хелперов 2-го типа (Th-2), что в самом начале ориентирует воспалительный процесс на хронизацию с активным фиброобразованием. Фенотипические «дефекты» нейроэндокринной и вегетативной функциональной активности сердечно-сосудистой системы также играют определенную роль в развитии СС. В пользу этого говорит тот факт, что СС очень часто предшествуют стрессы, переохлаждения, травмы, тяжелые инфекционные заболевания, оперативные вмешательства и т. д.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Начавший в детском возрасте СС имеет в последующем отличительные черты: как правило, преобладают суставно-мышечные изменения, нередко приводящие к стойким контрактурам суставов или к недоразвитию конечности, а висцеральные проявления болезни весьма умеренные. Обычно болезнь начинается постепенно. Наиболее часто первым симптомом ее бывает упорный ангионевротический и (или) вазоспастический компонент по типу синдрома Рейно, на втором месте стоит суставной синдром (артралгии, нарастающая тугоподвижность суставов) с заинтересованностью мелких и средних суставов, преимущественно кистей. Позже появляется кожный компонент в виде плотного отека с последующей индурацией и атрофией участков кожи. Отек имеет синюшный оттенок, об индуративном характере его динамики свидетельствует натянутость кожи (не берется в складку), а об атрофической стадии процесса — истончение кожи, появление телеангиэктазий и изъязвлений. Спустя годы в этих участках тканей образуются кальцинаты.

Исходя из более чем 25-летнего опыта работы, мы можем сказать, что у детей это заболевание имеет выраженный полиморфизм, варьирующий от малосимптомных форм без явной генерализации процесса до тяжелых, быстро прогрессирующих (с вовлечением внутренних органов) вариантов системного облитерирующего артериолофиброза (склероза). Причины клинической вариабельности СС у детей многообразны и кроются прежде всего в гетерогенности этиопатогенетических механизмов. Особую роль играет возраст ребенка, в котором началось заболевание. Чем моложе пациент, тем выраженнее у него поражения опорно-мышечной системы, проявляющиеся атрофией с нарушением роста конечностей (гемиформа). На этом фоне, как правило, висцеральные проявления минимальны. У детей старшего возраста заболевание чаще принимает характер подострого, медленно прогрессирующего системного процесса, в котором на первый план выступает кожный синдром. При диагностике СС необходимо четко

представлять его клинические проявления, из комбинаций которых формируется тот или иной вариант болезни. Учитывая это, следует обсудить основные синдромы, характеризующие СС.

Поражение кожи

Поражение кожи — это наиболее типичный для СС синдром. Он встречается у 80% больных и поэтому имеет важное диагностическое значение. Поражение кожи, проходящее последовательно три стадии (плотный отек, индурация, атрофия), чаще локализуется на лице (маскообразность) и в области кистей (склеродактилия). В ряде случаев может развиваться тотальное поражение кожи.

К проявлениям кожного синдрома следует относить телеангиэктазии, изъязвления, деформацию ногтей, облысение, гипер- или гипопигментацию очаговых поражений кожи. Нередко поражаются и слизистые оболочки полости рта (стоматит, фарингит). Это может быть одним из начальных признаков прогрессирования заболевания с ранним вовлечением в процесс внутренних органов, в частности желудочно-кишечного тракта.

В зависимости от характера кожного синдрома, его распространенности выделяют *лимитированную* (ограниченную) форму, при которой поражение локализуется в области лица и кистей, и *диффузную* (распространенную), для которой характерно распространение процесса на туловище, верхние и нижние конечности. При диффузной форме кожного синдрома СС чаще имеет быстропрогрессирующее течение, приводящее к ранней инвалидности.

Синдром Рейно

Синдром Рейно — это, как и кожный синдром, одно из ранних и весьма частых проявлений СС. Наличие синдрома Рейно практически всегда свидетельствует о генерализации процесса. Клинически он проявляется в виде спастических, с чувством онемения, периодически возни-

кающих состояний, которые могут распространяться на кисти, стопы. Иногда чувство онемения и побеление возникают в области губ, лица. Синдром Рейно может сопровождать и висцеральные поражения СС. Нами наблюдались дети, у которых периодически появляющийся вазоспастический синдром Рейно предшествовал развитию СС за несколько лет (от года до 3 лет).

Суставной синдром

Классические склеродермические полиартриты с характерной «ревматоидно-подобной кистью» (синдром Жаку) у детей бывают редко. Для них более характерны полиартралгии с ранним вовлечением в процесс скелетных мышц в виде полимиозита или миопатии, хотя наличие клинической картины полимиозита всегда требует проведения дифференциальной диагностики с самостоятельным заболеванием — идиопатическим дермато- или полимиозитом. Чаще мышечный компонент при СС является маской вовлечения в процесс сухожилий и связок суставного аппарата.

Висцеральные проявления СС

Вовлечение в процесс внутренних органов и систем указывает на его генерализацию, определяет тяжесть и прогноз СС.

Чаще (у 80% детей с СС) поражается *желудочно-кишечный тракт*. Может развиваться эзофагит с дисфагией; снижается перистальтика и возникает дилатация 12-перстной кишки, тонкого кишечника. Рано или поздно практически у всех детей выявляются поверхностный атрофический гастрит, нередко гастродуоденит. У детей снижается аппетит, нарушаются процессы расщепления и всасывания важнейших пищевых ингредиентов, минералов, витаминов. Ребенок худеет, у него развивается железодефицитная (нередко в сочетании с белково- и витаминдефицитной) анемия, что в свою очередь усиливает дистрофические проявления в организме. Это необходимо

учитывать при лечении больных СС. В случае вовлечения в процесс толстого кишечника (это бывает сравнительно редко) ребенка беспокоят запоры.

Склеродермический эзофагит может осложняться гастроэзофагальным рефлюксом, маскируя собой самые различные боли, в том числе и загрудинные, нередко ошибочно принимаемые за сердечные.

Поражение легких при СС чаще носит характер медленно и постепенно развивающегося очагового, а позже диффузного пневмофиброза, нередко с уплотнением, деформацией и спаечным процессом в области междолевой плевры. В нашей практике был случай, когда ребенок (Дима И., 13 лет) после травмы голени с «не заживающим», а, наоборот, распространяющимся (с явлениями атрофии) в течение 5 лет кожным очагом и случайно выявленными изменениями в легких (участки пневмофиброза, уплотнение и деформация междолевой плевры), положительной реакцией Манту на протяжении года лечился по поводу туберкулеза. Отсутствие динамики заставило пересмотреть диагноз, и после неоднократной биопсии кожи из очага поражения на голени ребенку был поставлен диагноз СС. При дальнейшем обследовании ребенка в стационаре было установлено, что в процесс вовлечены органы пищеварения (гастрит, дуоденит) и сердца (нарушения атриовентрикулярной проводимости, миокардиосклероз).

Поражение почек у детей с СС наблюдается редко и проявляется либо персистирующей изолированной протеинурией, либо сочетанием ее с другими признаками мочевого синдрома. Это, как правило, не связано с генерализованным поражением артериол и других сосудов почек, рано приводящих к возникновению кортикального некроза, что клинически проявляется нарастающей хронической, быстро прогрессирующей почечной недостаточностью и носит название «истинной склеродермической почки». Этот вариант поражения почек при СС сочетается с офтальмопатией, поражением ЦНС и «злокачественной» артериальной гипертензией. Он описывается у взрослых, причем чаще при злокачественном (остром) СС.

Наряду с поражением почек для острой формы СС характерен в течение первого года заболевания быстро развивающийся прогрессирующий фиброз кожи, подлежащих тканей, органов желудочно-кишечного тракта, сердца, легких.

У взрослых *поражение миокарда* при СС является самой частой причиной их смерти, нередко внезапной. Обычно в миокарде формируются очаги склероза, появляются «немые зоны», которые обнаруживаются при ультразвуковом и электрокардиографическом исследованиях. Клинически это проявляется нарушением сократительной функции миокарда, инфарктоподобной ЭКГ, нарушением сердечного ритма и проводимости. Таких ярких изменений со стороны сердца у детей с СС не бывает, но все же сердце не остается интактным. Трудно сказать, с чем связаны наблюдаемая на ЭКГ миокардиодистрофия, синдром дисфункции синусового узла (тахи-, брадиаритмия, миграция водителя ритма и т. д.), атриовентрикулярная блокада I степени, блокады ножек пучка Гиса. Полагают, что очень активного склеродермического процесса в миокарде у детей с ССД нет, ибо ему свойственно изначально глубокое необратимое поражение микроциркуляторного русла.

По нашим наблюдениям, описанные выше изменения со стороны сердца, выявляемые у детей с СС, спустя какое-то время (2–3 года) на фоне терапии имели динамику и обратимый характер, что не соответствует истинному склеродермическому процессу, обязательно приводящему к миокардиосклерозу, в основе которого лежит облитерирующий эндартериит сосудистых зон миокарда. Вероятно, изменения, обнаруживаемые со стороны сердца у детей с СС, служат проявлениями синдрома Рейно, хотя доказательств этому (как и опровержения) нет.

Мы не наблюдали и перикардитов у детей с СС, нередко сопровождающих это заболевание у взрослых.

Поражение ЦНС у детей с СС наблюдается очень редко, но, развившись, проявляется картиной энцефалита с судорожным синдромом.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В терапевтической практике в зависимости от активности и скорости прогрессирования процесса выделяют острое (злокачественное), подострое и хроническое течение СС. У детей с СС острого варианта течения практически не бывает, процесс с самого начала независимо от его клинической формы приобретает подострый характер с последующим хроническим течением, манифестирующим свое медленное прогрессирование.

Клиническая классификация СС, используемая в настоящее время терапевтами, приведена Н. Г. Гусевой в книге «Ревматические болезни» (1997). Согласно этой классификации, различают четыре основные формы заболевания.

■ *диффузная склеродермия* проявляющаяся генерализованным поражением кожи с характерными признаками вовлечения в процесс внутренних органов (пищеварительный тракт, сердце, легкие и почки);

■ *лимитированная склеродермия* проявляющаяся преимущественным поражением кожи лица и кистей или в виде CREST-синдрома, названного в соответствии с начальными буквами основных его проявлений: кальциноз, синдром Рейно, эзофагит, склеродактилия, телеангиэктазии. По мнению автора, она имеет более доброкачественное хроническое течение;

■ *overlap-синдром* (перекрестный синдром) – сочетание проявлений СС с признаками СКВ, ревматоидного артрита или дерматомиозита;

■ *ювенильная склеродермия*, при которой на первом месте стоят очаговое поражение кожи, стертый синдром Рейно, но при этом выражен суставной синдром с развитием контрактур и часто с аномалиями развития конечности (особенно при гемиформе). Висцеральные поражения выражены незначительно.

У детей чаще встречаются ювенильная и диффузная формы СС. При ювенильной форме СС клинические проявления и исходы в первую очередь зависят от возраста ребенка: чем раньше начался процесс, тем тяжелее инва-

лидизирующая пациента аномалия развития конечности. При этой форме заболевания нами чаще отмечалось не очаговое, а сливного характера (с вовлечением большей части конечности) поражение кожи, причем ведущим его проявлением было нарастающее уплотнение (до деревянистой плотности) с последующим «усыханием» конечности. Это сочеталось с минимальными изменениями со стороны внутренних органов (легкие, желудочно-кишечный тракт, сердце).

Нами наблюдается девочка (Оля К., 10 лет), заболевшая СС в 1,5 года. Несмотря на все предпринимаемые терапевтические мероприятия, процесс прогрессировал. Заболевание имело гемиформу. К 8-летнему возрасту у больной правая верхняя, правая нижняя конечности, правая половина лица и туловища были резко атрофированы. Конечности по длине и развитию были такие, как в 3-4-летнем возрасте. В последующем у ребенка развилась катаракта правого глаза.

Диффузная форма СС у детей и подростков, по нашим наблюдениям, имеет свои особенности. Ведущим является распространенный и неуклонно прогрессирующий кожный синдром, характеризующийся постепенно сливающимися очагами атрофии. Поражение может локализоваться на верхней части туловища, вовлекая в процесс кожу шеи, лица, плечевого пояса, а также на нижней части туловища и нижних конечностях. При этом мы не наблюдали выраженных проявлений синдрома Рейно. Со стороны внутренних органов отмечалось поражение пищеварительного тракта, изменения со стороны сердца были минимальными и носили в основном функциональный характер. У одной больной (Лена К., 15 лет) через 8 лет прогрессирующего течения диффузной формы СС развился судорожный синдром, расцененный в последующем как проявление склеродермического энцефалита. Девочка умерла, на секции диагноз подтвержден.

За многие годы работы, при всем клиническом многообразии заболевания, нам не встречались классические формы лимитированного (или CREST-синдром) СС у детей, а вот варианты overlap-синдрома наблюдались, причем диагностика их всегда представляла большие трудно-

сти. Нередко ребенку вначале ставился диагноз ЮРА или СКВ, а в последующем пересматривался в связи с неуклонно прогрессирующим, характерным только для СС кожным синдромом.

Таким образом, СС у детей и у взрослых — весьма полиморфное заболевание. Оно всегда имеет хроническое, прогрессирующее течение, поэтому очень важно как можно раньше диагностировать СС, что позволит своевременно начать лечение.

ДИАГНОСТИКА

Для ранней диагностики СС особое значение имеет наличие триады симптомов: плотный отек кожи (очаговый, распространенный), суставной синдром (чаще упорные полиартралгии) и синдром Рейно (иногда эпизодический, вначале проявляющийся коротким чувством онемения и побеления каких-либо участков кожи, пальцев рук, ног). Разработан комплекс диагностических критериев СС у взрослых. Он включает в себя ряд основных и дополнительных признаков, которые вполне могут использоваться и в педиатрической практике.

Основные признаки:

- склеродермическое поражение кожи;
- синдром Рейно;
- суставно-мышечный синдром (с контрактурой);
- остеолиз;
- кальциноз;
- базальный пневмофиброз;
- крупноочаговый кардиосклероз;
- склеродермическое поражение пищеварительного тракта;
- склеродермическая нефропатия;
- наличие специфических антинуклеарных антител (анти-Scl-70 и антицентромерные антитела).

Дополнительные признаки:

- гиперпигментация кожи;
- телеангиэктазии;
- трофические нарушения;

- полиартралгии;
- полимиалгии, полимиозит;
- хроническая нефропатия;
- потеря массы тела (более 10 кг);
- увеличение СОЭ (более 20 мм/ч);
- гиперпротеинемия (более 85 г/л);
- гипергаммаглобулинемия (более 23%);
- наличие антител к ДНК или АНФ;
- наличие РФ.

При наличии любых трех основных признаков или сочетании одного из них (склеродермическое поражение кожи, остеолит или склеродермическое поражение пищеварительного тракта) с тремя и более дополнительными признаками диагноз СС считается достоверным.

Важную роль в диагностике СС играет морфологическое исследование биоптатов кожи мышц, слизистой оболочки желудка. В биопсийном материале обычно выявляются фиброзная трансформация тканей, облитерирующий процесс в микрососудах.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

СС следует дифференцировать с ЮРА, СКВ, дерматомиозитом. При знании клинико-лабораторных признаков этих заболеваний, с учетом динамики процесса, трудностей обычно не бывает.

СС у детей необходимо дифференцировать также со *склередемой Бушке*. Это относительно доброкачественное заболевание, характеризующееся быстрым развитием отечно-индуративных изменений кожи и подлежащих тканей. Процесс локализуется преимущественно в области лица и шеи, но может распространяться на плечевой пояс и спину, грудь, живот. Чаще болеют дети и женщины. Этиология заболевания неизвестна, но нередко ему предшествует стрептококковая инфекция. В продромальном периоде отмечаются субфебрилитет, миалгии, артралгии, общая слабость. Ведущим клиническим признаком является прогрессирующее симметричное поражение кожи и подкожно-жирового слоя, постепенно достигающее каме-

нистой (иногда с бугристостью) плотности. Для склередемы Бушке не характерны синдром Рейно и поражение висцеральных органов. Лабораторные сдвиги чаще отсутствуют, в редких случаях могут быть умеренное повышение СОЭ (15–20 мм/ч), увеличение гаммаглобулинов (до 20%) и уровня ЦИК. Диагноз подтверждается с помощью биопсии (утолщения дермы и коллагеновых волокон, очаги лимфоидной инфильтрации). Обычно склередема Бушке имеет доброкачественное со спонтанной ремиссией течение. Средняя продолжительность процесса – от 6 месяцев до 2 лет. Прогрессирование наблюдается очень редко. Отмечается торпидность к проводимой терапии. В последние годы склередема Бушке встречается значительно реже.

У более старших детей, особенно у подростков, СС нередко следует дифференцировать с *диффузным эозинофильным фасциитом*. Заболевание мало изучено, этиология его неизвестна. В последние годы оно выделено в самостоятельную нозологическую форму. Склередема Бушке, индуцированные лекарственные склеродермические состояния, ограниченная (периферическая) склеродермия также требуют дифференциальной диагностики с СС.

Для диффузного эозинофильного фасциита характерно более острое, чем при СС, начало, которому может предшествовать физическое перенапряжение. Заболевание проявляется склеродермоподобным поражением в области предплечий и голеней при сохранности дистальных отделов конечности. При морфологическом обследовании в биоптате глубоких слоев кожи и подлежащих тканей (мышц и фасций) определяется эозинофилия с преобладанием патологических (воспалительного характера) изменений в фасциях. Синдром Рейно и висцеральные поражения не характерны. Болеют в основном юноши и молодые мужчины. Наблюдается хороший эффект от лечения глюкокортикостероидами.

Диагностика диффузного эозинофильного фасциита основывается на сочетании клинико-лабораторных и морфологических признаков:

■ связь с предшествующим физическим перенапряжением;

■ острое начало с уплотнением тканей преимущественно в области предплечий и голени, сопровождаемое ограничением движений;

- поражение кожи по типу «апельсиновой корки»;
- развитие сгибательных контрактур;
- эозинофилия в периферической крови;
- клеточная инфильтрация фасций с преобладанием макрофагов, лимфоцитов и примесью эозинофилов;
- положительный эффект от лечения кортикостероидами и благоприятный прогноз;
- гипергаммаглобулинемия и повышенная СОЭ.

Необходимо остановиться на заболевании, называемом *ограниченной (периферической) склеродермией*, так как в последние годы наметилась явная тенденция к увеличению ее частоты у детей. Ограниченная склеродермия встречается достаточно часто, преимущественно в дерматологической практике. Болеют и дети, и взрослые. Заболевание может начаться в любом возрасте, девочки болеют в 3 раза чаще мальчиков. Эволюция и прогноз в целом благоприятны. Этиология и патогенез, как и у большинства кожных заболеваний, неизвестны. По характеру поражения кожи различают две формы ограниченной склеродермии: очаговую и линейную.

К *очаговой форме* склеродермии относят различные по виду локализованные участки поражения кожи. Они могут выглядеть по-разному:

■ депигментированные или гиперпигментированные очаги, иногда с лиловым ободком по периферии, что указывает на наличие локальной воспалительной реакции;

■ алебастрово-белый или восковидно-желтый очаг уплотнения;

■ грязно-серые или буровато-коричневые очаги;

■ синюшные или бронзовые, с блестящим пергаментным оттенком, со сглаженным кожным рисунком, обычно очень плотные очаги.

В области описанных очагов кожа холодная, истонченная, не берется в складку, так как спаяна с подлежащими

тканями из-за развившейся в ней атрофии. Склеродермические очаги могут быть мелкими, размером в несколько миллиметров (капиллярный вариант), и крупными (бляшечный вариант).

Бляшечный вариант может быть достаточно распространенным и при его прогрессировании необходимо провести углубленное обследование ребенка для исключения трансформации ограниченной склеродермии в СС, хотя существует мнение, что это совершенно разные, самостоятельные по своему генезу заболевания. Однако следует подчеркнуть, что детский возраст — это особый период в жизни человека. Возможности и различный характер иммунных перестроек во время становления и развития иммунной системы у ребенка часто непредсказуемы. В нашей практике встречались случаи прогрессирования периферической бляшечной формы склеродермии в пубертатном периоде, хотя первые кожные очаги чаще появлялись в 5–6-летнем возрасте и особой динамики за ними до пубертата не наблюдалось. В итоге спустя годы клинико-лабораторные показатели указывали на развитие у детей СС. Вероятно, обнаружение у детей с периферической склеродермией специфических антител анти-Scl-70 и антицентромерных антител могло бы служить в какой-то мере прогностическим критерием вероятной трансформации ее в СС.

Линейная форма периферической склеродермии чаще имеет вид очага по типу «удара саблей».

Рядом авторов (Н. Г. Гусева и др., 1984, 1993) разработана дифференциально-диагностическая таблица заболеваний склеродермической группы (табл. 2).

Подытоживая изложенное, следует сказать, что знание клинических, лабораторных и морфологических признаков наиболее часто встречающихся на практике склеродермоподобных заболеваний открывает перспективу их ранней диагностики, что исключительно важно при проведении своевременной патогенетически обоснованной терапии.

Табл. 2. Дифференциально-диагностические признаки заболеваний склеродермической группы

Признак	СС	ПС	ДЭФ	СБ
Соотношение полов	Преобладание женщин	Чаще у женщин	Преобладание мужчин	Одинаково часто
Предшествующий фактор	Охлаждение, стресс, нейроэндокринные сдвиги	Травма, стрессы	Физическое перенапряжение	Инфекция
Первый симптом	Синдром Рейно, плотный отек, артралгии	Очаг поражения кожи	Уплотнение	Уплотнение тканей
Преимущественная локализация процесса	Дистальные отделы конечностей или тотальное поражение	Очаги на туловище и конечностях	Голени и предплечья	Лицо, шея, плечевой пояс
Синдром Рейно	80-100%	Отсутствует	Редко, стертый	Отсутствует
Висцеральные поражения	Пищеварительный тракт, сердце, легкие, почки	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют
Общие симптомы (слабость, похудение, лихорадка)	Часто	Отсутствуют	Редко	Отсутствуют
Эозинофилия в крови	Редко	Редко	У 90%	Редко
«Бессосудистые» поля в биоптате кожи	У 90%	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют
Прогноз заболевания	Неблагоприятный	Благоприятный	Благоприятный	Благоприятный

Примечание: ДЭФ - диффузный эозинофильный фасциит; ПС - периферическая склеродермия; СБ - склередема Бушке.

ЛЕЧЕНИЕ

Основные принципы терапии СС:

- своевременность;
- комплексность;
- дифференцированность;
- длительность.

В развитии СС принимают участие два основных механизма:

- избыточное фиброобразование (результат вялотекущего иммунного воспаления);
- прогрессирующее нарушение микроциркуляции.

В связи с этим при лечении больных СС основной (по существу базисной) является терапия, включающая препараты четырех групп: антифиброзные, сосудистые (деагреганты, ангиопротекторы), противовоспалительные и иммунодепрессивные.

Антифиброзные препараты (*D*-пеницилламин, *диуцифон*, *колхицин*, *лидаза*, *унитиол* и др.)

D-пеницилламин (син.: *купренил*, *метилкаптаза*) обладает двойным действием: активным антифиброзным и умеренным иммуносупрессивным. Этот препарат успешно используется при быстро прогрессирующем течении СС с диффузной индурацией кожи и при поражении внутренних органов. Эффект наблюдается только в случае длительного его применения. Лечебная доза препарата у детей колеблется от 250 до 750 мг в сутки, назначается на период до получения клинического эффекта (обычно 6–12 месяцев). В последующем доза уменьшается до поддерживающей (обычно составляет половину лечебной) на срок от 2 до 5 лет. У многих детей с СС наблюдается ряд осложнений, связанных с приемом *D*-пеницилламина (*купренила*), что является показанием к его отмене. Самые частые из них: аллергические сыпи, головокружения, исчезновение ощущения вкуса во рту, реже наблюдаются нефропатия, агранулоцитоз.

В настоящее время созданы менее токсичные формы *D*-пеницилламина — *бианодин* и *артамин*, они обычно применяются в тех же дозах с соблюдением описанной

выше методики. Эти препараты дают хороший антифиброзный эффект.

Менее выраженное антифиброзное, но хорошее сосудистое действие оказывает сравнительно новый препарат *медекасол*. Он может назначаться в таблетках в дозе 15–30 мг в сутки, но лучше в виде мази на кожные очаги поражения. Длительность использования индивидуальна. Побочных эффектов не описано.

В качестве антифиброзного препарата можно использовать *унитиол* в дозе 1 мл 1% раствора на 10 кг массы тела ребенка. Благодаря наличию сульфгидрильных групп унитиол препятствует созреванию коллагена и фиброобразованию.

В группу антифиброзных препаратов включен *задитен (кетотифен)*, обладающий способностью блокировать дегрануляцию тучных клеток, которые, как показали исследования последних лет, активно участвуют в процессе фиброобразования. В педиатрической практике кетотифен используется при лечении больных СС.

Диуцифон и *колхицин* при лечении детей с СС применяются редко.

Ферментативные препараты *лидаза*, *ронидаза*, воздействующие на систему гиалуроновая кислота – гиалуронидаза, дают хороший антифиброзный эффект. Лидаза широко используется при лечении больных СС и ограниченной (периферической) склеродермией. Она назначается по 64 УЕ (разводится в 1 мл 0,5% раствора новокаина) внутримышечно курсами по 15–20 инъекций, обычно 2–3 раза в год, или в виде электрофореза на область кожных очагов.

Сосудистые препараты. При лечении больных СС чаще используют антагонисты кальция производные дигидропиридина: *нифедипин* (син.: *коринфар*, *адалат* и др.). Они дают антиишемический эффект и при периферических, и при висцеральных поражениях СС. Прямыми показаниями к их назначению являются синдром Рейно, легочная и почечная гипертензия. Эти препараты могут назначаться отдельными курсами (по 1–1,5 месяца) или длительно (до 1 года).

Наряду с указанными средствами можно использовать также *изоптин (верапамил)*. Обычно применяются возрастные дозы. При появлении головной боли, тошноты следует несколько снизить дозировку и эти побочные реакции, как правило, исчезают.

В сочетании с названными выше вазодилататорами широко применяются дезагреганты: *курантил (дипиридамол)*, *трентал*, лучше внутривенно капельно, курс лечения 15–20 инъекций, желательно 2–3 курса в год. В промежутках между ними дезагреганты назначаются перорально, обычно в умеренных дозах.

В последнее время в литературе появились сообщения о хорошем терапевтическом эффекте *вазопростана* (простагландин E_1), особенно у больных СС, протекающей с генерализованным синдромом Рейно и язвенно-некротическим кожным процессом.

Использование препаратов из группы ингибиторов АПФ при лечении больных СС в некоторой степени изменило прогноз тяжелых форм этого заболевания. Есть теоретическое обоснование для их применения в качестве базисных препаратов при склеродермическом поражении почек. Доказано наличие ангиотензин-рениновой системы в тканях, в легких, сердце, что позволяет надеяться также на общий и локальный эффект препаратов этой группы при СС. Из группы ингибиторов АПФ могут использоваться *каптоприл (капотен)*, *периндоприл*, *эналаприл*, *капозид* и др. В умеренных дозах они применяются в комплексе с ангиопротекторами и дезагрегантами.

Противовоспалительные препараты. Чаще используются глюкокортикостероиды (*преднизолон*). Показанием является высокая активность процесса с признаками иммунного воспаления (изменения в показателях крови, в иммунограмме, клинические данные). Дозы преднизолона обычно не превышают 0,5 мг/кг массы в сутки.

НПВП (*индометацин*, *вольтарен*, *напроксен*, *пироксикам* и др.) широко используются при лечении больных СС с суставным синдромом. Они назначаются в возрастных дозировках на длительный период (1,5–2 года) в качестве базисного препарата. Нередко в сочетании с НПВП назна-

чаются аминохинолиновые препараты (*делагил, плаквенил, резохин*). Они наряду с противовоспалительным обладают также иммуносупрессивным действием.

Иммунодепрессивные препараты (*азатиоприн, метотрексат, циклоспорин А*). Используются в качестве базисных у больных с генерализованными проявлениями СС и быстрым прогрессированием процесса.

В последние годы авторы заметили, что раннее назначение метотрексата или азатиоприна несколько замедляет прогрессирование заболевания.

В комплекс лечебных мер необходимо включать и симптоматическое лечение: при поражении пищеварительного тракта — антациды, антагонисты гистаминных H_2 -рецепторов, ферменты, омепразол, при необходимости — антибактериальные препараты. При поражении сердца назначают кардиотрофные препараты, витамины в комплексе с микроэлементами.

Особую роль в лечении больных СС играет использование локальной физиотерапии (ультразвук, лазерная терапия, тепловые процедуры), а также массажа и лечебной гимнастики.

Важное реабилитационно-оздоровительное значение имеет *санаторно-курортное лечение*. Хорошее действие на больных оказывают климатические курорты Крыма, Кавказа. В санаториях проводятся курсы бальнео- и грязелечения. Обычно они сочетаются с назначенной больному ранее лекарственной терапией.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Больные СС наблюдаются ревматологом пожизненно. Учитывая перечисленные выше терапевтические подходы, врач-ревматолог должен каждые 6 месяцев, оценив состояние пациента, динамику процесса, проводить своеобразную ревизию лечения. Базисные препараты целесообразно менять 1 раз в 2–3 года; своевременно следует назначать и контролировать курсы лечения сосудистыми препаратами в сочетании с дезагрегантами. В плановом порядке 1 раз в год проводятся стационарное (углублен-

ное) обследование и лечение в условиях ревматологического отделения.

Для планового проведения физиобальнеолечения, массажа, ЛФК можно рекомендовать дневной стационар. Ребенку следует назначить трудотерапию. Дети с СС, протекающим с быстро прогрессирующими функциональными нарушениями прежде всего опорно-двигательного аппарата, должны быть переведены на инвалидность. Это всегда своеобразная психологическая травма, и больным необходима помощь психолога, психотерапевта. Ребенку и подростку следует знать все о своем заболевании, поскольку с помощью врача, доверяя ему, они должны научиться жить со своей болезнью, а в будущем правильно определить свое трудоустройство.

ГЛАВА 6

ПРОЛАПСЫ СЕРДЕЧНЫХ КЛАПАНОВ (ПСК)

ПСК – это своеобразный симптомокомплекс, в основе которого лежат структурно-функциональные нарушения со стороны клапанов сердца, приводящие к прогибанию створок клапана в полость предсердия в момент систолы желудочка. Наиболее характерным аускультативным проявлением феномена ПМК является наличие систолических щелчков (кликов) в сочетании с систолическим шумом (или без него).

Аускультативная картина, типичная для ПМК, описана еще в 1887 г. (Cufferet Barbillon). До 60-х годов XX в. большинством ученых феномен позднего систолического шума в сочетании с систолическими щелчками расцени-

вался как митральная недостаточность. И только благодаря ангиокардиографическому исследованию, проведенному I. B. Barlow et al. (1963, 1981), было установлено, что в основе систолических щелчков лежит провисание (а не деформация) створок митрального клапана в полость левого предсердия. В последующем были описаны наиболее характерные для этого явления ЭКГ признаки и некоторое время использовался термин «аускультативно-электрокардиографический синдром Barlow». Термин «пролапс митрального клапана» впервые был предложен I. M. Kriley (1966).

Внедрение в практику ультразвуковых методов исследования убедительно доказало этиопатогенетическую гетерогенность феномена ПМК, проявляющуюся в его клиническом полиморфизме. Позже R. Ieresafy et al. (1979) при ангиографическом исследовании были описаны варианты ПМК, не имевшие аускультативных проявлений, они получили название «немых» форм ПМК. Значительная распространенность этого синдрома у детей и взрослых привлекает внимание ученых и в настоящее время. С помощью УЗИ установлено, что пролабировать может любой клапан сердца и нередко выявляются феномены пролабирования одновременно нескольких клапанов, чаще митрального и трикуспидального, а это ведет к серьезным гемодинамическим нарушениям в сердце и подтверждается методом стресс-УЗИ сердца.

Распространенность ПМК у детей и подростков колеблется от 6 до 14% в популяции (М. Б. Павлова, Д. Величкова, 1982; D. D. Savode et al., 1983). По данным наших исследований, ПМК разной степени выраженности выявлялся в среднем у 18% детей в основном в возрасте 6–15 лет, чаще у девочек (80%). Пролапс трикуспидального клапана (ПТК) диагностировался у 4–5% детей и практически всегда сочетался с ПМК (Л. М. Беляева, О. А. Змитрович, 1997). По мнению ряда авторов (Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер, 1987), ПМК может обнаруживаться у детей всех возрастов, даже у новорожденных. Это подчеркивает его патогенетическую гетерогенность.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В основе пролабирования клапанов сердца лежит в той или иной степени выраженная соединительнотканная дисплазия клапанных структур. Она может затрагивать хорды, папиллярные мышцы, клапанное кольцо, быть изолированной (локальной) или распространяться на все образования клапана (клапанов).

Наиболее значительны проявления мезенхимальной дисплазии при наследственно обусловленных синдромах, в основе которых лежит генетически детерминированная неполноценность соединительной ткани (синдромы Марфана, Элерса-Данлоса и др.). Гистологически она характеризуется миксоматозной дегенерацией (системный миксоматоз), что проявляется повышенным накоплением кислых мукополисахаридов и снижением количества коллагеновых волокон в структуре соединительной ткани.

Морфологическая перестройка в структурах сердечных клапанов приводит к тому, что в период систолы под влиянием повышенного внутрижелудочкового давления сверхрастяжимые створки прогибаются в сторону предсердия. Чем значительнее и распространеннее миксоматозная дегенерация в целом и в структурах соединительной ткани клапанов сердца, тем больше пролабирование клапанов, регургитация крови и чаще имеют место прогрессирующие гемодинамические нарушения. При наличии основного заболевания, сопровождающегося нарушением обмена кислых мукополисахаридов, синдромы пролабирования клапанов сердца носят характер вторичных.

Принято выделять также «идиопатические» (первичные) варианты ПМК. Термин «идиопатический» предусматривает наличие до конца не выясненных причин возникновения чего-либо. Изучение первичных форм ПМК позволило выделить ряд факторов, которые по характеру своего влияния на структуры клапанного аппарата сердца могут рассматриваться в качестве этиопатогенетических при развитии синдрома пролабирования.

В этом аспекте особого внимания заслуживают так называемые «малые аномалии соединительной ткани», проявляющиеся фенотипическими признаками мезенхималь-

ных стигм. Замечено, что ПМК часто сочетается со сколиозом, гипермобильностью суставов, плоскостопием, миопией, нефроптозом, нарушением осанки, варикозным расширением вен, астеническим телосложением. Чем выше уровень стигматизации, тем значительнее проявления синдромов пролабирования клапанов сердца. Доказана генетическая детерминированность этого комплекса, причем с явным приоритетом материнской линии. Коэффициент наследуемости (h^2) для ПМК (при наличии ряда вышеперечисленных вариантов дисплазий) в ядерных семьях (пробанд-ребенок с ПМК) оказался достаточно высоким ($h^2=0,69$), и установлена его связь с «эффектом X-хромосомы» (Л. М. Беляева, 1990). У большинства обследованных детей имели место фенотипические особенности со стороны ВНС, функциональная активность которой также характеризуется генетической детерминированностью, проявляющейся посредством «материнских эффектов» (см. гл. 7).

Результаты наших исследований позволяют рассматривать ряд «малых мезенхимальных стигм» и тип исходного вегетативного тонуса (ИВТ) (вагусный, симпатикотонический) в общем аспекте, т. е. в ракурсе «семейного фенотипа», нередким признаком которого является и пролабирование клапанов. У части детей ПМК реализуется рано, в возрасте 5–10 лет, а у некоторых в период пубертатного дисгормоноза, на фоне которого развивается нейроциркуляторная дистония (НЦД). Все зависит от степени манифестации «фенотипических особенностей» ребенка и их проявления в органе-мишени (в данном случае – клапаны сердца).

Среди причин, способствующих развитию ПМК, большое значение имеют архитектурные аномалии в структурах клапанного аппарата: дополнительные хорды, короткие или удлиненные хорды и папиллярные мышцы. Наличие подобного рода стигм с увеличением возраста ребенка ведет к нарушению функциональных способностей клапана, что обычно проявляется их пролабированием.

Среди причин прогрессирующего пролабирования клапанов сердца обсуждается и наследственно обусловленный ранний *апоптоз миоцитов*, лежащий в основе развития миокардиопатий. В детском возрасте нередко констатиру-

ется только наличие сочетанного пролапса нескольких клапанов – ПМК и ПТК или ПМК и пролапс аортального клапана (ПАК), а в последующем у этих пациентов (после 20–25 лет) диагностируется миокардиопатия, чаще застойный гемодинамический ее вариант.

На наш взгляд, у детей с синдромом пролабирования одновременно нескольких клапанов или с прогрессирующим ПМК, особенно если это дети из семей с «кардиальным» анамнезом (внезапная сердечная смерть, кардиты, миокардиопатия), в целях раннего прогнозирования миокардиопатии в будущем важно было бы установить наследственную предрасположенность к раннему апоптозу миоцитов.

Таким образом, ПМК – это полиэтиологический синдром. Своевременное уточнение основных причин его развития позволяет рекомендовать детям с пролабированием клапанов адекватную физическую нагрузку, при необходимости назначить терапию, а также оценить прогностическую значимость феномена пролабирования для пациента.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

На клинические проявления ПМК влияют:

- степень пролабирования клапана;
- фон, на котором выявляется ПМК (наличие генетического синдрома, клинические проявления синдрома вегетативной дисфункции и т. д.);
- характер ЭКГ нарушений;
- наличие осложнений.

ПМК и степень пролабирования

Клинические проявления при вторичном ПМК связаны с основным заболеванием (ревмокардит, неревматический кардит, ВПС и др.), а ПМК может лишь усугублять характерные в этом случае гемодинамические нарушения.

Остановимся на идиопатическом ПМК. Чаще встречается аускультативная форма. Первым диагностическим

признаком пролабирования является наличие изолированных систолических щелчков или сочетание их с поздним систолическим шумом. Систолические щелчки могут быть единичными, могут иметь аускультативную картину, напоминающую «писк хорд» или «барабанную дробь». Они лучше выслушиваются в положении пациента стоя и после небольшой физической нагрузки (10 приседаний). Если после нагрузки у ребенка наряду со щелчком выслушивается систолический шум, следует предположить наличие регургитации на митральном клапане. Это является показанием для углубленного обследования ребенка: УЗИ сердца (со стресс-УЗИ), ЭКГ, при необходимости рентгенограмма грудной клетки и анализ результатов лабораторных исследований (для исключения текущего воспалительного процесса).

Наличие изолированных систолических щелчков, не сопровождающихся появлением после физической нагрузки шумов, не следует трактовать как ПМК. Это одно из проявлений вегетативной дисфункции (касается либо сегмента клапана, либо хорды), которое может быть отнесено при обнаружении других признаков вегетативных расстройств к СВД, что характерно для детей старшего возраста. Возможно, у детей младшего возраста наличие изолированных систолических щелчков – самый первый (начальный) признак вегетативных расстройств, но до периода пубертатного дисгормоноза он носит локальный характер, а вот «генерализация» вегетативной дисфункции в виде СВД, как показало наблюдение, наступает в периоде пубертатной перестройки только у 1/3 этих детей.

Мы в анамнезе обследовали 42 ребенка, у которых с 6–8-летнего возраста выслушивались систолические щелчки в сердце (на УЗИ сердца – непостоянное пролабирование митрального клапана \approx 3 мм). Через 5–6 лет (возраст пубертатной перестройки) у 33,3% из них (14 детей) имели место клинические проявления НЦД, но только у 14,2% (6 детей) выявлялся характерный для ПМК поздний систолический шум (на УЗИ сердца ПМК 4–5 мм), а клинически у них диагностировались признаки ваготонической направленности вегетативной дисфункции.

У 18 детей из 42 наблюдаемых (42,8%) никакой динамики не выявлялось, а у 10 пациентов (23,9%) щелчки исчезли. Полученные нами результаты указывают на то, что наличие изолированных систолических щелчков при аускультации у большинства детей следует трактовать как «НЦД, кардиальный вариант (изолированные систолические щелчки)» либо как «ПМК (изолированные систолические щелчки)». Такая скрупулезность в оформлении диагноза позволит проследить за динамикой выявленных ранее изменений со стороны сердца у ребенка.

К аускультативным вариантам ПМК относятся те, которые проявляются наличием позднего систолического шума (со щелчком, без него, после физической нагрузки, на стресс-УЗИ или в покое). По существу систолический шум при ПМК указывает на наличие (пусть даже минимальное) обратного тока крови в полость левого предсердия в момент систолы левого желудочка. В связи с этим очень важно разобраться, какие из вариантов ПМК у детей имеют доброкачественное течение, а в каких случаях высока степень риска прогрессирования ПМК и возникает угроза развития осложнений и гемодинамических расстройств.

Благодаря широкому внедрению ультразвуковых методов обследования диагностика ПМК значительно упростилась. Однако стационарной (в покое) констатации факта пролабирования клапана с оценкой степени его прогибания в полость левого желудочка в момент систолы недостаточно. Необходимо в каждом конкретном случае иметь характеристику функциональной способности структур клапана, оценив ее после нагрузочной пробы. Такое исследование проводится с применением стресс-УЗИ сердца. Этот метод диагностики дает более полную информацию о функциональном состоянии сократительной способности миокарда и о внутрисердечной гемодинамике у пациента с ПМК в физиологических условиях (т.е. при нагрузке на сердце). Сопоставление полученных при стресс-УЗИ и в покое данных позволяет оценить и рекомендовать пациенту уровень его индивидуальной физической нагрузки.

По глубине прогибания створок митрального клапана в полость левого желудочка при УЗИ сердца в покое обычно выделяют три степени ПМК (Н. А. Белоконь, Ю. М. Белозеров, 1986): I – 4–6 мм; II – 7–9 мм; III – более 9 мм.

Регургитация на митральном клапане обычно выявляется только начиная со II степени ПМК, причем очень важно с применением доплерографии оценить ее объем. При стресс-УЗИ регургитация определяется у 35% детей с ПМК I степени, что позволяет разделить эту группу пациентов на две подгруппы: 1-я – ПМК I степени без функциональных нарушений, для этих детей нет ограничений физической активности и 2-я – ПМК I степени с начальными функциональными нарушениями, этим детям следует запретить заниматься спортом. Такой подход к диагностике ПМК I степени (как наиболее частой) имеет особую значимость в выявлении пригодности юношей служить в армии, а также при обсуждении вопроса о том, можно ли детям и подросткам с ПМК I степени заниматься в спортивных секциях, участвовать в кроссах, соревнованиях. Стресс-УЗИ сердца у пациентов со II и III степенью ПМК также дает возможность оценить их функциональный класс и индивидуализировать физическую нагрузку. В настоящее время нами проводится работа в этом направлении.

Стресс-УЗИ сердца позволяет оценить не только степень увеличения регургитации, но и показатели сократительной функции миокарда, что в сопоставлении с клиническими и ЭКГ признаками, вегетативной реактивностью и вегетативным обеспечением по результатам кардиоинтервалографии – КИГ и клиноортостатической пробы – КОП дает полную характеристику функционального класса при каждой степени ПМК.

Так называемая «немая» форма ПМК, по литературным данным (Н. А. Белоконь, Ю. М. Белозеров, 1986), имеет в целом благоприятное течение. По нашим же наблюдениям, у 1/3 детей с «немой» формой ПМК через несколько лет (4–6) появлялись все клинико-электрокардиографические признаки, типичные для прогресси-

рующих по течению аускультативных форм ПМК, причем у 20% из них выявлялось пролабирование двух клапанов (митрального и трикуспидального). Интересным следует признать тот факт, что эти пациенты активно занимались спортом до выявления у них при диспансерном осмотре выраженных проявлений миокардиодистрофии на ЭКГ, после чего им было проведено УЗИ сердца и поставлен диагноз ПМК. Это подчеркивает относительную условность разделения ПМК у больных на аускультативную и «немую» формы. Диагностический подход к оценке функционального состояния миокарда должен быть общим для обеих форм ПМК у детей и подростков.

ПМК и функциональное состояние вегетативной нервной системы (ВНС)

ВНС играет важную роль в интеграции функционирования митрального клапана. Показано, что мышечные волокна митрального клапана обладают автоматизмом и триггерной активностью в присутствии катехоламинов (Ю. М. Белозеров, 1984). Нарушения вегетативной регуляции могут иметь «генерализованные» проявления, т. е. «синдром вегетативной дисфункции» (СВД), или касаться только сердечно-сосудистой системы (синдром НЦД), но могут иметь и преимущественно локальный характер дисфункции, которой свойственны в основном признаки «дискинезии» (нарушение движения). Однако для любого явления, развивающегося в организме, всегда есть какие-либо предпосылки. Общий вегетоневроз (синдром СВД) с его локальными очагами развивается, как правило, на фоне определенных фенотипических признаков функционального состояния ВНС: ваготонической или симпатотонической ее направленности.

Пролабирование клапанов, в частности ПМК, — весьма нередкое проявление СВД. Однако здесь многое надо пояснить. Наличие изолированных голосистолических щелчков, выслушиваемых при аускультации сердца, из-за их значительной распространенности (и часто обратимо-

сти) у детей в периоде дисгормоноза решено относить к одной из многих нейровегетативных дисфункций со стороны сердца при НЦД. Более выраженные вегетативные расстройства со стороны структур митрального клапана с клинической картиной ПМК обычно развиваются (независимо от фенотипа ВНС) у детей с наличием мезенхимальных стигм, свидетельствующих о «малой» дисплазии соединительной ткани и касающихся также структур митрального клапана. Период пубертатного дисгормоноза по существу служит толчком, нарушающим «шаткое равновесие альянса функционирования ВНС», что и проявляется СВД различной направленности.

Симпатико-тоническая направленность вегетативных расстройств характеризуется гипердинамическим симптомокомплексом: тахикардией, снижением ударного объема сердца, увеличением подвижности стенок левого желудочка и межжелудочковой перегородки, большим сближением папиллярных мышц и створок митрального клапана во время систолы, слабым натяжением сухожильных нитей, что в итоге и обуславливает ПМК. Степень ПМК, его гемодинамические проявления зависят от выраженности дисплазии соединительной ткани сердца и характера генерализации вегетоневроза у ребенка. Пациенты с этим вариантом вегетативных расстройств обычно жалуются на боли в области сердца. На ЭКГ часто выявляются синдром укороченного интервала P-Q, иногда преходящие парциальные синдромы преждевременного возбуждения желудочков, признаки миокардиодистрофии (нарушения в фазе реполяризации: снижение сегмента S-T, снижение амплитуды зубца T, иногда его уплощение до изолинии).

Генез миокардиодистрофии при ПМК до конца не ясен, возможно, это связано с ишемией папиллярных мышц. Доказательством этого служит положительная проба с обзиданом (или другими β -адреноблокаторами). При УЗИ сердца диагностируется ПМК I или II степени, чаще пролабирует одна из створок клапана, крайне редко обе. При стресс-УЗИ сердца у 1/3 таких детей (в основном при II степени ПМК) выявляется регургитация, причем значи-

тельнее и чаще у пациентов с пролабированием обеих створок. Признаки снижения сократительной функции левого желудочка обычно не определяются. Эти варианты ПМК в основном прогрессируют в будущем, но стойко сохраняются у пациентов из семей, члены которых имеют ПМК.

Ваготоническая направленность вегетативной дисфункции со стороны сердца характеризуется симптомокомплексом гиподинамии: брадикардией с увеличением ударного объема крови, а также удлинением интервала между сокращением левого желудочка и предсердия (замедление атриовентрикулярного проведения импульса). Это ведет к неполному смыканию створок митрального клапана, перерастяжению хорд и папиллярных мышц, что в итоге проявляется пролабированием. Следует отметить, что ПМК у детей с вагусной направленностью ИВТ может предшествовать развитию клинических признаков вегетативной дисфункции. Практически у всех детей с ПМК (в возрасте 6–10 лет), проявляющимся регургитацией (в покое или при стресс-УЗИ сердца), обнаруживались фенотипические признаки преобладания парасимпатического звена ВНС (по оценке ИВТ). У них чаще имело место сочетание ПМК и ПТК, характерной оказалась наследственная отягощенность по наличию синдромов пролабирования клапанов, атеросклерозу, ИБС, аллергическим заболеваниям, язвенной болезни желудка.

До конца остается неясным, почему неполноценность соединительной ткани значительно чаще сочетается с отклонениями именно парасимпатического звена ВНС, проявляющимися дисфункцией блуждающего нерва (n.vagus). Преганглионарные волокна n.vagus заканчиваются на нейронах вегетативных ганглиев, расположенных в сплетениях органов пищеварительной и дыхательной систем, сердца, кровеносных сосудов шеи, грудной и брюшной полостей. Постганглионарные волокна иннервируют неисчерченную мускулатуру органов, сердечную мышцу, железы и кровеносные сосуды (П. И. Лобко, Е. П. Мельман и др., 1988). Загадка, вероятно, кроется в

том, что наследуются как особенности структуры соединительной ткани, так и характер вегетативного обеспечения их функциональной активности. Видимо, это один из важнейших факторов полигенно наследственной предрасположенности ко многим заболеваниям (желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистым, аллергическим и др.). Вопрос заключается лишь в том, что является основным органом-мишенью.

Органом-мишенью в данной ситуации служат структуры сердца, в том числе и его клапанный аппарат. Результаты наших исследований показывают, что очень частым проявлением так называемого «вагусного сердца» является синдром пролабирования (ПМК, иногда в сочетании с ПТК и ПАК). Вагозависимые варианты ПМК нередко сочетаются с клиническими проявлениями НЦД, гипотоническим ее вариантом, поэтому возникающие у детей утомляемость, головные боли, кардиалгии могут носить как кардиальный, так и экстракардиальный (нейровегетативный) характер. У данной группы пациентов установлена прямая связь между степенью ПМК, наличием регургитации и феноменом «гипервентиляции», который может проявляться по-разному: перманентными приступами с чувством нехватки воздуха, частыми глубокими вздохами или в виде их эквивалентов (зевота, сухое покашливание).

У ряда детей наблюдаются пароксизмальные состояния, которые проявляются атипичным приступом удушья, развивающимся после физических нагрузок или психоэмоциональных стрессов. Эти состояния у детей с выраженным ПМК (как правило, дети-ваготоники) называют *психовегетативными кризами* или «паническими атаками». Нередко они сопровождаются развитием синкопальных состояний (обмороков) или приступами мигрени (см. НЦД). По существу все наиболее выраженные идиопатические формы ПМК – прогрессирующие, что характеризуется нарастанием регургитации наряду с диспластичностью структур клапана и преобладанием вагусной регуляции сердечной деятельности.

Поэтому при таких вариантах ПМК у детей часто выявляются наследственно обусловленные ЭКГ феномены типа СРРЖ, синдромы WPW, а также слабости синусового узла. Особую опасность представляет ЭКГ синдром удлиненного интервала Q-T. У детей с ПМК он может быть причиной внезапной сердечной смерти.

Прогрессирующие влияния вагуса у пациентов с идиопатическими формами ПМК способствуют нарушению проводимости. Это проявляется различными блокадами (атриовентрикулярными, ножек пучка Гиса, его ветвей) и ведет к развитию миокардиодистрофии как результата длительной тканевой гипоксии миокарда.

Дети с описанными вариантами ПМК обычно плохо переносят физические нагрузки, что может проявляться перманентными признаками гипервентиляционного синдрома (в связи с гиперволемией малого круга кровообращения), развитием синкопальных состояний, синдрома внезапной сердечной смерти.

Таким образом, следует подчеркнуть, что педиатры должны хорошо представлять себе всю номенклатуру синдрома пролабирования клапанов, поскольку от правильной его трактовки, лечения этих пациентов зависит прогноз заболевания.

КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА

ПМК у детей и подростков классифицируют:

I. По причинам возникновения:

1. Идиопатические (первичные):

- А. На фоне диспластических аномалий соединительной ткани (гипермобильность суставов, плоскостопие, сколиоз, нарушение осанки, нефроптоз, варикозное расширение вен и др.).
- Б. С наличием аномалий и архитектурных перестроек в структурах клапана (дополнительные хорды, аномалии развития клапана, короткие, длинные хорды и (или) папиллярные мышцы).

В. На фоне выраженных фенотипических особенностей исходного состояния ВНС (ваготонический или симпатотонический тип).

2. Вторичные:

А. Связанные с миксоматозной дегенерацией клапана – при системных мукополисахаридозах (синдромы Марфана, Элерса–Данлоса и др.).

Б. При ВПС.

В. При системных заболеваниях соединительной ткани (СКВ, ревмокардит, ЮРА и др.).

Г. При ревматическом кардите, миокардиопатии.

II. По аускультативным проявлениям:

1. Аускультативная форма:

А. Изолированные «голосистолические щелчки» в покое, наличие минимальной регургитации на стресс-УЗИ сердца.

Б. Щелчки в сочетании с поздним систолическим шумом.

В. Поздний систолический шум.

2. «Немая» форма (ПМК только при УЗИ сердца).

III. По клиническим проявлениям:

1. Без клинической картины НЦД (кардиальной формы).

2. С клинической картиной НЦД (кардиальная форма).

А. «Вагусное сердце».

Б. Симпатикотония (тахикардия, синдром укороченного интервала P–Q и др.).

В. С синкопальными состояниями.

Г. С гипервентиляционным синдромом.

IV. По данным УЗИ сердца:

1. Пролабирование без регургитации в покое:

А. При стресс-УЗИ сердца – отсутствие регургитации (класс без функциональных нарушений).

Б. При стресс-УЗИ сердца – наличие регургитации (класс с функциональными нарушениями).

2. Пролабирование с регургитацией в покое:

А. Изолированный ПМК.

- Б. Сочетание ПМК с пролабированием других клапанов (ПТК, ПАК).
 - В. ПМК в сочетании с нарушением сократительной функции миокарда.
3. По степени пролабирования: 1-я степень (4–6 мм); 2-я степень (7–9 мм); 3-я степень (более 9 мм);

V. По сочетанию с ЭКГ признаками:

- 1. С ЭКГ синдромами (синдром укороченного интервала P–Q, СРРЖ, синдром WPW, синдром удлиненного интервала Q–T).
- 2. С проявлениями миокардиодистрофии (1, 2, 3-я степени).

VI. По наличию признаков прогрессирования:

- 1. Прогрессирование:
 - А. Появление регургитации через 1–2 года.
 - Б. Увеличение объема регургитации через 1–2 года.
- 2. Без динамики.
- 3. Уменьшение проявлений ПМК.

VII. По наличию осложнений:

- 1. Бактериальный эндокардит.
- 2. Нарушения ритма и проводимости (указать какие).
- 3. «Острая митральная регургитация».
- 4. Сердечная недостаточность.
- 5. Без осложнений.

VIII. По исходам:

- 1. Благоприятные.
- 2. Неблагоприятные.

В результате комплексного обследования детей с пролапсами сердечных клапанов (ПСК) нами (Л. М. Беляева, О. А. Змитрович, 1998; О. А. Змитрович, 2000) определен ряд характерных клинико-диагностических и гемодинамических показателей, позволивших выделить три фенотипических варианта ПСК: 1) дети с ПМК I степени; 2) дети с ПТК в сочетании с ПМК I степени; 3) дети с

ПТК в сочетании с ПМК II степени. Следует уточнить, что 2-й и 3-й варианты, имея много общих клинико-функциональных признаков, значительно отличаются по степени гемодинамических нарушений на митральном клапане. А учитывая одинаковый средний возраст этих детей, считаем целесообразным выделить именно трех фенотипических вариантов ПСК.

Для детей с вариантом ПМК I степени характерны кардиалгический синдром, феномен гипервентиляции, жалобы на частые головные боли, плохую переносимость физической нагрузки. При аускультации сердца выявляется систолический шум, который сочетается со щелчком митрального клапана. На ЭКГ определяются несложные нарушения ритма, депрессия конечной части желудочного комплекса и отклонение электрической оси сердца (α) больше 70° . У детей с вариантом ПТК вышеуказанные признаки проявляются гораздо ярче. На ЭКГ регистрируются аритмии, депрессия интервала S-T и зубца T, отклонение электрической оси сердца (α) больше 70° , дефицит массы тела. По данным КИГ и КОП, обнаруживаются выраженная исходная симпатикотония и гиперсимпатикотонический тип ВР. При выявлении вышеуказанных клинических проявлений у детей в возрасте 9-14 лет, даже без проведения им доплерокардиографического (Д-ЭХО-КГ) исследования, с большой долей вероятности можно заподозрить наличие ПСК, причем высокую вероятность именно ПТК.

У детей с ПМК I степени при проведении Д-ЭХО-КГ гемодинамически значимая регургитация на митральном клапане выявлялась в 6,7% случаев. Гемодинамически значимая регургитация на трикуспидальном клапане у детей с ПТК диагностировалась у 19,2% пациентов, что достоверно чаще, чем у детей с ПМК I степени (3,3%, $p < 0,01$). Причем, если у детей с вариантным синдромом-комплексом, характерным для ПТК + ПМК I степени, частота значимых нарушений гемодинамики на митральном клапане не отличалась от аналогичных показателей у детей с ПМК I степени, то у пациентов с вариантом ПТК + ПМК II степени гемодинамически значимая регур-

гитация на митральном клапане диагностировалась чаще (29,2%) по сравнению с вариантом ПМК I степени ($p < 0,05$). Это и позволило выделить 3-й вариант ПСК.

M. Gitsby et al. (1989), проанализировав комплекс фенотипических маркеров у пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани, выявили у них фенотипическую протяженность: норма – ПМК – синдром Марфана.

У обследованных нами детей также имелись фенотипические признаки, отражающие врожденные особенности строения соединительной ткани. Можно предположить, что в зависимости от экспрессивности дефектного гена признаки диспластичности соединительной ткани, количество и степень пролабируемых клапанов сердца, частота и выраженность нарушений внутрисердечной гемодинамики проявляются по-разному: у детей с вариантом, характерным для ПТК + ПМК II степени, – наиболее ярко, а у детей с вариантом, типичным для ПТК + ПМК I степени, они менее выражены. И если дополнить вышеприведенную «фенотипическую протяженность», то эту группу лиц следует расположить «ближе» к синдрому Марфана: норма – ПМК – ПТК + ПМК I ст. – ПТК + ПМК II ст. – синдром Марфана.

На основании результатов исследований нами предложены *практические рекомендации*, которые могут использоваться в клинической работе для раннего выявления ПСК у детей и дальнейшего наблюдения за этими пациентами:

■ При выявлении у детей жалоб на боли в сердце, головные боли, признаков феномена гипервентиляции, уровня физического развития ниже среднего дисгармоничного с дефицитом массы тела, а также с наличием изменений на ЭКГ в виде несложных аритмий, депрессии зубца Т и интервала S–T во II, III, aVF, V₅ и V₆ отведениях, правого типа ЭКГ (угол $\alpha > 70^\circ$), сочетающихся с признаками исходной симпатикотонии ВНС по КИГ, следует заподозрить ПСК, и для уточнения диагноза таким детям показано УЗИ сердца.

■ Детей с ПСК следует относить к группе риска по развитию нарушений центральной и внутрисердечной гемодинамики. Этим пациентам необходимо диспансерное наблюдение кардиолога, проведение Д-ЭХО-КГ и ЭКГ исследований в динамике, так как имеющиеся изменения со стороны клапанного аппарата сердца в последующем прогрессируют, угрожая развитием осложнений.

■ Дети с изолированным ПМК I степени без гемодинамически значимой митральной регургитации не нуждаются в ограничении двигательного режима. Д-ЭХО-КГ исследование им необходимо проводить один раз в год.

■ Наиболее активного наблюдения требуют дети с комбинированным ПСК. Д-ЭХО-КГ исследование им следует проводить не реже 2 раз в год, обращая внимание на степень регургитации. При гемодинамически значимой митральной и (или) трикуспидальной регургитации показано проведение медикаментозной терапии, направленной на улучшение трофических процессов в миокарде (*рибоксин, кокарбоксилаза, АТФ* и др.). Им противопоказаны занятия спортом, но они могут заниматься в группах лечебной физкультуры или по индивидуальной программе.

■ К особой группе риска относятся дети с миксоматозной дегенерацией митрального клапана. Наше исследование у всех этих детей выявило гемодинамически значимую митральную регургитацию, имеющую вероятность дальнейшего прогрессирования.

■ Больные с ПТК в сочетании с ПМК II степени с гемодинамически значимой регургитацией и признаками объемных перегрузок правого и (или) левого желудочков должны консультироваться кардиохирургом для решения вопроса о плановой оперативной коррекции, так как вышеуказанные нарушения обычно прогрессируют и своими осложнениями угрожают жизни пациента.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения при ПМК у детей возникают достаточно редко. Однако следует помнить, что при выраженных его формах на створках клапана могут развиваться яв-

ления миксоматоза, что создает угрозу присоединения бактериального эндокардита митрального клапана – тяжелого заболевания, нередко приводящего к гибели больного. По литературным данным, это грозное осложнение развивается у 10% детей и подростков с ПМК II и III степени.

Среди осложнений ПМК нами чаще наблюдались различные нарушения ритма и проводимости (атриовентрикулярные блокады, экстрасистолии, синдром слабости синусового узла и т. д.). В этих ситуациях всегда необходимо уточнять их генез (только ли ПМК является причиной их развития или это проявления НЦД, кардиальной формы). Острая митральная регургитация, проявляющаяся отрывом хорды (или разрывом папиллярной мышцы), описана у взрослых пациентов с тяжелыми вариантами ПМК. Мы в своей практике с этим осложнением у детей не сталкивались.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение и тактика ведения больного с ПМК должны быть максимально индивидуализированы. При этом следует учитывать возраст ребенка, пол, наследственность (наличие в семье ПМК, СВД, НЦД, сердечной патологии и т. д.), наличие признаков диспластичности, фенотипические особенности ВНС, в периоде пубертатной перестройки – наличие и характер СВД, НЦД. Надо оценить также динамику ЭКГ показателей, результаты УЗИ сердца (желательно с проведением стресс-УЗИ).

Детей с I степенью (4–5 мм) ПМК без появления даже минимальной регургитации при проведении им стресс-УЗИ сердца можно считать практически здоровыми. Они могут заниматься физкультурой и спортом.

Дети с I степенью ПМК и наличием регургитации при стресс-УЗИ должны находиться под наблюдением ревматолога. Им нежелательно заниматься тяжелыми (статиче-

скими и динамическими) видами спорта, но они могут заниматься физкультурой.

Дети со II и III степенью ПМК находятся на диспансерном наблюдении у ревматолога.

Больные со II степенью ПМК могут вести обычный образ жизни, заниматься физкультурой в общей группе (запрещены кроссы и соревнования).

Пациентам с III степенью ПМК рекомендуются индивидуально подобранные курсы в группах ЛФК. Практические мероприятия по наблюдению за этими пациентами изложены выше.

Медикаментозная терапия предусматривает лечение вегетативных нарушений с учетом их направленности (см. гл. 7). В ряде случаев это ведет к значительному уменьшению ПМК. Детям со II и III степенью ПМК показаны 2–3 раза в год курсы лечения препаратами, улучшающими метаболизм в миокарде (*витамины С, группы В, жирорастворимые витамины А, Е, D; эссенциале, инозие-Ф, рибоксин, фолиевая кислота* и т. д.). При наличии у ребенка с ПМК синдрома удлиненного интервала Q–T рекомендуются курсы лечения *обзиданом* в индивидуально подобранной дозе (0,5–1,5 мг/кг в сутки в 4 приема) в течение 2–4 месяцев, с постепенной отменой. Пациентам с ПМК и выраженными морфологическими изменениями на клапанах необходимо проводить профилактику бактериального эндокардита (антибактериальные препараты в течение 7–10 дней после любого хирургического вмешательства). Детям с ПМК, осложнившимся нарушением ритма, проводится противоаритмическая терапия.

Тактика ведения детей с «немой» формой ПМК в основном также зависит от наличия и характера вегетативных нарушений. Степень ПМК и имеющиеся дистрофические изменения на ЭКГ определяют объем физической нагрузки (либо физкультура в общей группе, либо ЛФК).

Дети с ПМК нуждаются в диспансерном наблюдении, так как многие из вариантов этого синдрома могут прогрессировать.

СИНДРОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ (СВД)

Среди клиницистов до настоящего времени ведутся дискуссии по вопросам терминологии: вегетососудистая дистония, вегетативный невроз, нейроциркуляторная дистония, астеноневротический синдром и т. д. В связи с этим надо обсудить данную проблему с позиций имевшихся ранее представлений и на основании результатов собственных многолетних исследований.

Проблема остается актуальной, так как распространенность вегетативных дисфункций у детей и подростков весьма значительна и колеблется от 20 до 30% в популяции (Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер, 1987; Л. М. Беляева, 1990).

Прежде всего необходимо подчеркнуть, что СВД — это не самостоятельная нозологическая форма болезни, а синдром, который может предшествовать развитию очень многих заболеваний, относящихся в первую очередь к группе полигенно наследуемых, составляющих 90–95% всей хронической патологии взрослого населения (Ю. Е. Вельтищев, 1984; С. К. Ключева, 1990).

В отличие от моногенных наследственных болезней, развивающихся на основе мутации единственного гена, полигенно наследуемые болезни обусловлены суммарным (аддитивным) эффектом нескольких малых генных мутаций при неблагоприятном влиянии факторов внешней среды (питание, стрессы, климатические условия, инфекции и т. д.). С этим связаны их сложная многофакторная природа и неподчинение при наследовании классическим законам Менделя (Ю. Е. Вельтищев, 1984; В. Н. Ростовцев, 1986).

В возникновении этих заболеваний важнейшая роль принадлежит факторам внешней среды.

К полигенно наследуемым (или, как их еще называют, к «заболеваниям с семейной предрасположенностью») относятся практически все сердечно-сосудистые заболевания (первичная (эссенциальная) гипертензия, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз с его клинико-морфологическим полиморфизмом), болезни желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы (язвенная болезнь, гастрит, колит, энтеропатии, холецистит, желчно-каменная болезнь, панкреатит и др.), почечная патология, аллергическая настроенность организма. В последние годы достигнуты определенные успехи в поиске маркеров семейной предрасположенности к ревматизму, большинству системных заболеваний соединительной ткани (СКВ, ЮРА, СС), к онкозаболеваниям, к целому ряду болезней кожи (псориаз, разные формы лишая и др.).

Можно выделить общие черты, характерные для всех полигенно наследуемых заболеваний (Ю. Е. Вельтищев, 1984):

■ семейная подверженность, наличие в семье как минимум двух фенотипов здорового и пораженного, при этом частота последнего существенно выше, чем в общей популяции;

■ наличие патогенетических или ассоциированных многомерных маркеров предрасположения, установленных для многих известных многофакторных болезней;

■ хроническое течение болезни, вариабельность клинических проявлений (клинический континуум) от скрытых форм и пограничных состояний до резко выраженных;

■ различия клинических проявлений, во многих случаях зависящие от пола и возраста;

■ более раннее начало и утяжеление в нисходящих поколениях семьи, но ослабление тяжести болезни по мере уменьшения степени родства;

■ сходство клинических и других проявлений заболевания у ближайших родственников и больного ребенка;

это сходство отражает коэффициент наследуемости, превышающий для полигенно наследуемых болезней 50–60%.

С этих позиций первыми предвестниками начала заболеваний с семейной предрасположенностью, как правило, являются вегетативные расстройства в регуляции функционирования органов (систем)-мишеней, что следует оценивать как пограничное состояние или предболезнь. Эти нарушения на первых этапах всегда носят функциональный характер, а значит, при своевременном устранении фактора, инициирующего их, чаще обратимый. В каждом конкретном случае важно решить вопрос, насколько глубоко зашел процесс вегетативной дисрегуляции, привел ли он к нарушению метаболических функций в органе (системе), ибо от этого зависит реальная вероятность обратного развития нарушений. Схематично это можно представить в виде этапов (рис. 3).

Практически все функциональные нарушения в организме по механизмам своего развития носят характер вегетативных, хотя далеко не всегда в процесс вовлекается сосудистый компонент. Это позволяет считать термин «синдром вегетативной дисфункции» более точным, чем термин «вегетососудистая дистония».

Для того чтобы четче представлять себе механизмы развития вегетативных нарушений в организме, их роль в формировании мультифакториальных заболеваний, необходимо рассмотреть физиологические аспекты функционирования ВНС человека (П. И. Лобко, Е. П. Мельман и др., 1988).



Рис. 3. Этапы формирования полигенно наследуемых заболеваний

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНС

ВНС распространена по всему организму. Она обеспечивает иннервацию сомы, внутренних органов, сосудов и желез внутренней секреции. ВНС характеризуется отсутствием строгой сегментарности своего формирования, а ее нервно-волокнуистый компонент, состоящий из множества нервных проводников, соединяет внутренние органы с ЦНС, так как синаптические контакты между отдельными звеньями рефлекторной дуги располагаются и в ЦНС, и в периферических ганглиях.

ВНС построена по иерархическому принципу (от ЦНС к периферии). Она представлена *вегетативными нервными узлами* (ганглиями) – органами с присущими им местонахождением, формой, размерами, источниками кровоснабжения и иннервации, а также *нейронным* (нейроцит) и *волокнуистым* компонентами, по существу выполняющими роль проводников вегетативного импульса от ЦНС к периферическим структурам (орган, клетка и т. д.).

Центры ВНС расположены в спинном и головном мозгу. Их разделяют на надсегментарные (высшие) и сегментарные (низшие).

Надсегментарные вегетативные центры сосредоточены в коре полушарий головного мозга, в подкорковых структурах (гипоталамус и др.), в мозжечке и в стволе мозга. Особое место среди высших вегетативных центров занимает *лимбическая система*. Это комплекс структур среднего, промежуточного и конечного мозга, обеспечивающих интеграцию вегетативных, соматических и эмоциональных реакций. К лимбической системе относятся миндалевидное тело, мозговая полоска таламуса, гипоталамус, гиппокамп, свод, сосцевидные тела.

Сегментарные (низкие) центры включают в себя нейроны в основном по своему нахождению в рефлекторной дуге – вставочные. По топографическому расположению они могут разделяться на *мозговые* (в ЦНС: среднемозговые и бульбарные) и *спинномозговые* (пояснично-грудные и крестцовые).

Периферические центры ВНС играют главную роль в иннервации внутренних органов и представлены своеобразными *местными вегетативными центрами* (нервными клетками, рецепторами). Основные функции периферических центров строго контролируются ЦНС, однако исследования последних лет убедительно доказали, что местные рефлекторные дуги способны на автономность в своем функционировании, т. е. они могут поддерживать относительно *согласованную* (или *рассогласованную*) деятельность внутренних органов при нарушении связей с ЦНС. Это объясняет возникновение очаговых (органных) вегетативных нарушений. Вероятно, нарушение формирования в онтогенезе органных периферических вегетативных центров лежит в основе предрасположения к болезни того или иного органа-мишени, а патологический процесс начинается с синдрома вегетативной дисфункции (дискинезии, мононевроза). Не исключено, что такого рода врожденная «дефектность» местных вегетативных центров может носить и наследственный характер, проявляясь через особенности основных субъединиц центров (афферентных или эфферентных нейронов).

Исходя из функциональных различий в периферическом отделе ВНС выделяют две ее части – *симпатическую* и *парасимпатическую*. Симпатические нервы, как правило, возбуждают (усиливают) деятельность органов, а парасимпатические – тормозят (ослабляют) ее (табл. 3).

Звенья ВНС отличаются *медиаторами* – веществами, обеспечивающими передачу нервного импульса в синапсах (межнейрональных и нейротканевых контактах). Парасимпатическое звено ВНС осуществляет свое влияние через медиатор – *ацетилхолин*, а симпатическое – через *норадреналин* и *адреналин*.

Регуляция вегетативных функций в организме (в том числе и на органном уровне) происходит благодаря согласованному между собой действию симпатических и парасимпатических нервов, а также при непосредственном участии так называемой анимальной нервной системы. Коротко охарактеризуем ее.

Табл. 3. Влияние симпатических и парасимпатических нервов на функции органов (П. И. Лобко, Е. П. Мельман и др., 1988)

Орган	Нервная система	
	симпатическая	парасимпатическая
Зрачок	Расширяет	Суживает
Железы (кроме потовых)	Ослабляет секрецию	Усиливает секрецию
Потовые железы	Усиливает секрецию	Не иннервируются
Сердце	Учащает и усиливает сердцебиение	Сердцебиение
Неисчерченная мускулатура внутренних органов (бронхов, желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря)	Расслабляет	Сокращает
Сосуды (кроме коронарных)	Суживает	Не иннервируются
Коронарные сосуды	Расширяет	Суживает
Сфинктеры	Усиливает тонус	Расслабляет

В процессе эволюции организма из единой примитивной нервной трубки выделились два ее отдела – анимальный и вегетативный. Становление *анимального* нервного аппарата связано с развитием чувств и произвольной (неисчерченной) мускулатуры, а *вегетативного* – с эволюционными изменениями внутренних органов, сосудов, желез внутренней секреции. Выделение этих двух отделов нервной системы подчеркивает лишь их специализацию и сохранение интегрирующей и координирующей роли ЦНС как основы целостности организма.

К функциям анимальной нервной системы относятся произвольные мышечные сокращения и функции органов чувств (зрение, слух, обоняние, вкус, осязание).

Вегетативный и анимальный отделы нервной системы (под контролем ЦНС) действуют согласованно, обеспечивая организму приспособительные реакции в соответствии с изменениями условий внешней и внутренней среды.

ВНС и анимальная нервная система координируют деятельность внутренних органов. Это может проявляться в виде ряда рефлексов.

Висцеро-висцеральные рефлексы характеризуются тем, что при повышении активности одного органа может замедляться функция другого. Например, раздражение кишечника вызывает урежение частоты сердечных сокращений (ЧСС). Этим объясняется тот факт, что у некоторых больных во время операций на органах брюшной полости наступает остановка сердца.

Понимание сути *висцеросоматических* рефлексов объясняет, почему при раздражении внутренних органов нарушается состояние системы чувств (боль). Например, при стенокардии боли имеют иррадирующий характер (плечо, шея, живот, рука и т. д.).

Взаимодействие вегетативного и анимального отделов нервной системы происходит и по типу *соматовисцеральных* рефлексов, которые проявляются изменением функционирования внутренних органов при раздражении соматических структур. Например, возбуждение некоторых кожных точек (зон) вызывает изменение АД, ритма сердечных сокращений, частоты дыхания и т. д.

Знание физиологических принципов описанных выше типов рефлексов в организме человека лежит в основе целого ряда используемых на практике лечебных методик: физиотерапии, иглоукалывания, рефлексотерапии, применения горчичников, банок, других отвлекающих процедур.

Все рефлексы «замыкаются» на уровне ЦНС, на нейронах, находящихся под влиянием структур лимбической системы. Благодаря этому вегетативные, анимальные и эмоциональные реакции координируются и реализуются в виде целенаправленных поведенческих реакций человека, вот почему так важна бывает в ряде случаев психотерапия.

Иерархический принцип структуры ВНС объясняет и тот факт, что чем выше положение вегетативного центра в этой иерархии, тем шире и значительнее сфера его влияния, и наоборот. Например, высшие вегетативные

центры (гипоталамус, гиппокамп и др.) координируют и вегетативные, и анимальные функции в организме, а сегментарные вегетативные центры управляют только отдельными вегетативными функциями (дыхание, кровообращение, пищеварение и т. д.) либо функциями отдельных внутренних органов (желудок, сердце, кишечник и т. д.). Еще меньше сфера влияния местных вегетативных центров (только на органном уровне).

Реакции, вызываемые высшими центрами ВНС, осуществляются многоступенчато и носят диффузный характер, охватывая орган или вовлекая в процесс целую систему органов.

Таким образом, имея представления о функциональной структуре ВНС, ее многоступенчатости и взаимосвязи на разных уровнях с анимальной и центральной нервной системой, в каждом конкретном случае вегетативной дисфункции у пациента предположительно можно решить вопрос о степени и уровне вовлечения в процесс того или иного звена ВНС.

ВНС, как и любая другая система в организме человека, в процессе своего формирования и созревания в периоде внутриутробного развития плода проходит ряд этапов, каждый из которых можно рассматривать как критический (периоды эмбриогенеза, морфогенеза, гистиогенеза).

В каждом периоде возможны отклонения. Да и сама закладка ВНС в эмбриогенезе, контролируемая генетическими факторами, изначально программирует определенную направленность в функционировании ВНС (на разных иерархических уровнях), что в последующем характеризует ее генетическую детерминированность. Это проявляется «похожими поведенческими» реакциями, органной патологией, возникновением синдрома вегетативных дисфункций у нескольких членов одной семьи.

Клиницисты давно обратили внимание на то, что вегетативные дисфункции (на разных уровнях), как правило, развивающиеся на фоне фенотипических (чаще семейных) особенностей ИВТ, очень часто сочетаются с проявлениями «малых» соединительнотканых мезенхимальных

дисплазий. Вероятно, с наследованием особенностей структуры соединительной ткани наследуется (или изменяется) и характер вегетативного реагирования в этих структурах (органах, системах). Эти представления играют важную роль в понимании этиологии и патогенеза СВД и НЦД у детей и подростков.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ СВД

СВД (по МКБ-10 – «вегетативная дисфункция» – ВД) – это синдромокомплекс, проявляющийся нарушениями вегетативной регуляции внутренних органов, желез внутренней секреции, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, органов дыхания и т. д. В основе его развития лежат первичные (наследственно обусловленные) или вторичные (на фоне соматической патологии) отклонения в структурах и функциях центрального и периферического звеньев ВНС.

В педиатрической практике широко используются термины «синдром вегетативной дисфункции» и «нейроциркуляторная дистония», у терапевтов – только термин «нейроциркуляторная дистония». Если подходить к проблеме СВД с позиций основных представлений о ее генезе, то этому можно найти объяснение. Под синдромом СВД понимают наличие полиорганных проявлений вегетативной дисфункции: дискинезии гепатобилиарной системы, функциональные заболевания желудка и 12-перстной кишки, синдромы дискинезии со стороны кишечника, мочевыделительной системы, преходящие ангионевротические состояния и реакции, вегетативный респираторный невроз, сердечно-сосудистые нарушения и др. Вероятнее всего, при поиске и идентификации патогномичных для каждого из перечисленных «очагов» общего вегетативного невроза признаков (маркеров) при семейной отягощенности педиатрам не пришлось бы использовать такой общий термин, как «синдром вегетативной дисфункции». В каждом конкретном случае речь бы шла об индивидуальной идентификации предболезни или пограничного состояния, так как для реализации (из предболезни в болезнь) всей вышеперечисленной патологии из

разряда полигенно наследуемых заболеваний с прохождением определенных стадий и этапов, заканчивающихся формированием «морфологического субстрата» болезни, необходим определенный период времени (нередко годы).

Важным обоснованием использования термина «синдром вегетативной дисфункции» у детей является и то, что у ряда пациентов бурно протекающая вегетативная дисфункция в детском и подростковом возрасте со временем угасает и принимает обратимый характер.

В связи с вышеизложенным терапевты обычно уже имеют дело либо с больными пациентами, у которых «синдромы дискинезии» реализовались в самостоятельную нозологическую форму (желчнокаменная болезнь, мочекаменная болезнь, колит, язвенная болезнь и т. д.), либо с практически здоровыми людьми благодаря обратному развитию дисфункции.

Практикующие медики хорошо знают, что для любого явления, развивающегося у ребенка, всегда есть способствующий этому фон. Факторы, характеризующие такой фон, называют «факторами риска», а детей с этими факторами выделяют в группы риска (по заболеваниям желудочно-кишечного тракта, атеросклерозу, артериальной гипертензии и т. д.). Такой подход исключительно важен в педиатрии, ибо, выделяя этапы «здоров» — «пограничное состояние» — «группа риска» — «болен», врач изначально акцентирует внимание на проведении первично-профилактических мероприятий на этапах «пограничное состояние» — «группа риска». Глубокое изучение генеалогического анамнеза (характера и степени наследственного «груза» по болезням родственников I и II степени родства), фенотипических особенностей ребенка, привычек, поведения позволит индивидуализировать его собственные факторы риска и своевременно принять меры по сдерживанию их функционирования, что предотвратит переход пациента из группы пограничного состояния в группу риска. Для того чтобы фактор риска превратился в фактор угрозы, нужны определенные влияния стрессового характера, как правило, достаточно индивидуальные в каждом конкретном случае.

Важной особенностью детского организма является его способность к генерализованному характеру ответа на локальное раздражение. Это еще одно доказательство обоснованности использования термина «синдром вегетативной дисфункции» в педиатрии.

К факторам риска развития СВД у детей прежде всего следует относить фенотипические особенности ВНС, которыми по существу и представлена наследственно-конституциональная предрасположенность к вегетативным дисфункциям. Показатели, оценивающие состояние ИВТ по результатам генетико-статистического анализа (Л. М. Беляева, О. В. Попова, 1992), указывают на высокую прямую корреляционную связь в группах «родители» — «дети», причем с приоритетом материнской линии (табл. 4). Этот факт убедительно доказывает наследственную предрасположенность к СВД. Пациент может иметь фенотипические особенности ИВТ с преобладанием либо симпатических, либо парасимпатических (ваготонических) признаков. При этом равновесие функционального взаимодействия между основными звеньями ВНС и аниимальной нервной системой сохраняется, ибо обычные внешние раздражители не способны привести к его нарушению. Но при накоплении большого количества факторов разрешения, при длительном их влиянии они провоцируют инициацию вегетативной дисфункции. Например, длительные погрешности в питании, нервно-психические, физические перегрузки рано или поздно проявят себя у ребенка «с подверженностью» к синдромам «дискинезии» желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы. У детей же с отягощенной наследственностью по сердечно-сосудистой патологии хронические стрессы, перенапряжения в периоде пубертатной перестройки проявятся вегетативной дисфункцией со стороны сердца и сосудов, называемой «нейроциркуляторной дистонией». Пубертатная перестройка у ребенка сопровождается дисгормонозом, но это физиологическое явление и обычно проходит для здоровых детей незаметно.

У пациентов, имеющих факторы риска по каким-либо заболеваниям, гормональная перестройка является силь-

Табл. 4. Критерии диагностики ИВТ

Диагностические критерии	Исходная симпатикотония	Исходная ваготония
Кожа	Бледная	Склонность к покраснению
Сосудистый рисунок	Норма	Мраморность, цианоз
Сальность	Снижена	Повышена, угреватая сыпь
Потоотделение	Уменьшено	Повышено
Дермографизм	Розовый, белый	Красный, стойкий
Зябкость	Норма	Повышена
Переносимость душных помещений	Норма	Плохая
Жажда	Повышена	Снижена
ЧСС	Повышена	Снижена
Обмороки	Редко	Часто
Кардиалгии	Редко	Часто
Непереносимость транспорта	Не характерна	Характерна
Дыхательный невроз	Нет	Часто
Головные боли	Редко	Часто
Боли в ногах	Редко	Часто
P-Q (интервал ЭКГ)	Укорочен	Удлинен
КИГ:		
ИН ₁ (индекс напряжения в покое)	>90 усл. ед.	< 30 усл.ед.
ИН ₂ /ИН ₁	Гиперсимпатикотония	Асимпатикотония

ным стрессом, который и провоцирует развитие пограничного состояния (СВД, НЦД). Это проявляется неадекватным (избыточным или недостаточным) ответом ВНС на раздражитель (ортостаз, физическая нагрузка, психоэмоциональный фактор и т. д.).

Вегетативная дисфункция нарушает иннервацию внутренних органов, что обуславливает развитие дискинезии желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, функциональные изменения со стороны сердца (аритмии, блокады, некоторые формы ПМК), сосудистые дистонии (по гипо- и гипертоническому типу) и т. д.

Повреждение и раздражение структур ВНС в различных органах или в системах органов приводят к возникновению морфологических перестроек (спазм сосудов, дистрофия), связанных с выделением медиаторов (норадреналин, серотонин, ацетилхолин), гормонов коры надпочечников, ряда биологически активных веществ (полипептиды, простагландины). Эти гуморальные изменения в свою очередь усугубляют вегетативный дисбаланс и провоцируют развитие в организме биохимических и иммунологических сдвигов, при длительном сохранении которых у ребенка создаются условия для формирования психосоматического заболевания (рис. 4; Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер, 1987).

Длительное раздражение гипоталамической зоны ЦНС способствует уменьшению количества норадреналина в периферических нервных окончаниях. Такая патологическая десимпатизация в первую очередь сказывается на функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы. Со стороны сердца развиваются процессы нестабильности

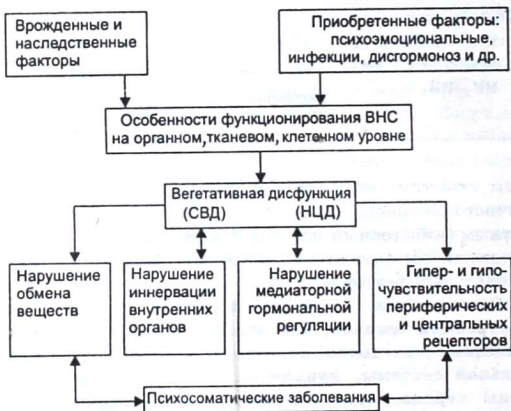


Рис. 4. Схема патогенеза СВД и НЦД у детей

электрической активности, что способствует появлению аритмий и блокад. В сосудах, которые иннервируются только симпатическим звеном ВНС, нарушаются взаимоотношения и чувствительность между α - и β -адренорецепторами, что при определенной наследственной ориентации ведет к НЦД (по гипер- или гипотоническому типу).

Следует также подчеркнуть, что в ВНС ее звенья (симпатическое и парасимпатическое) не подчинены друг другу; их взаимоотношения построены на теснейшей взаимосвязи и взаимообусловленности нервных и химических процессов. В физиологических условиях ВНС играет ведущую роль в регуляции функции органов и систем организма. В стрессовых ситуациях функциональное состояние ВНС во многом зависит от биохимических, иммунологических и патохимических сдвигов, что делает непредсказуемой ее ответную реакцию (шок, коллапс и др.).

Спорным остается вопрос о правомерности диагноза СВД при наличии моноорганного проявления дисфункции. В подобных ситуациях нужен подход к постановке диагноза. При наличии у пациента фенотипических проявлений (по ИВТ) особенностей ВНС моноорганную дисфункцию, вероятнее всего, следует трактовать как СВД с указанием типа ИВТ и очага мононевроза, например: СВД, симпатико-тонический тип ИВТ; «дискинезия желчевыводящих путей». В ряде случаев проявление вегетативной дисрегуляции со стороны только одного органа без явных особенностей ИВТ имеет право на самостоятельный диагноз, например: инфекция мочевых путей или нейрогенный мочевой пузырь и др. В каждом таком случае следует предполагать наследственную предрасположенность к ранней реализации морфологического процесса болезни, а вегетодисфункция — первый ее этап.

При недооценке причин возникновения и клинических проявлений СВД и НЦД высока вероятность раннего развития различных психосоматических заболеваний. Очевидно, что если с первых лет жизни ребенка адекватно относиться к особенностям его ВНС, то в последующем можно избежать стрессовых ситуаций, связанных с рядом критических периодов в развитии ребенка, в том числе с

манифестацией СВД и НЦД во время пубертатного дисгормоноза.

В любом возрасте пациента можно оценить фенотипические особенности его ВНС. Они проявляются не только на органно-чувственном уровне, но и характеризуются поведенческими реакциями ребенка, что в комплексе оценивается как тот или иной тип конституции.

Детям даже раннего возраста нередко массу неприятностей доставляет исходная ваготония, проявляющаяся оссеалгиями, непереносимостью транспорта, душных помещений, перманентными ночными приступами одышки. Позже, в более старшем возрасте, особенно в пред- и пубертатном периоде, эти фенотипические признаки усугубляются, проявляясь клиническими признаками вагусных вегетативных кризов: респираторные вегетоневрозы с приступами удушья, особенно в ночное время, нередко затяжные обмороки и синкопальные состояния, «необоснованные» расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта и т. д.

Преобладание симпатического звена ВНС при оценке ИВТ у детей младшего возраста проявляет себя менее заметно, иногда маскируясь под признаки нервно-артритического диатеза, что в старшем возрасте может реализоваться в клиническую картину гипертензивных или кардиальных форм НЦД.

К факторам, провоцирующим (или способствующим) развитие СВД у детей следует отнести также синдром гипоксии независимо от возраста, в котором он имел место.

Гипоксия — это очень коварное состояние, и структуры ЦНС к ней наиболее чувствительны. Внутриутробная гипоксия плода в зависимости от степени ее глубины на тканевом уровне может проявиться у ребенка после рождения ранними вегетативными нарушениями: либо синдромом возбуждения, либо синдромом угнетения ЦНС. Нейроинфекция, черепно-мозговые травмы, перенесенные ребенком в любом возрасте, также нередко провоцируют в последующем развитие СВД и НЦД. По существу любой фактор (нарушение питания, перегрузки, заболевания, дисгормоноз и т. д.), по силе и длительности своего дей-

ствия превышающий функциональные возможности ВНС, у ребенка может рассматриваться как «стресс», способствующий реализации СВД и НЦД.

Особую, а в ряде случаев основную роль в развитии СВД играет психоэмоциональная обстановка, в которой живет ребенок. Психологическая несовместимость членов семьи, злоупотребление алкоголем, неправильная воспитательная тактика (жестокость или, наоборот, гиперопека), конфликты в школе, с товарищами, умственные и физические перенапряжения в сочетании с личностными особенностями являются частыми причинами, провоцирующими СВД и НЦД. Работами профессора А. М. Вейна с сотрудниками (1981) доказано, что особенности вегетативного реагирования зависят от типа личности. Более эмоционально лабильны индивидуумы с типом личности «А» (экстраверты), они характеризуются большей подверженностью к сердечно-сосудистым реакциям и заболеваниям (первичная (эссенциальная) гипертензия, инфаркт миокарда, стенокардия и др.). Пациенты с типом личности «В» (интроверты) менее эмоционально лабильны, но у них также нередко развиваются тяжелые органические нарушения (ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, патология желудочно-кишечного тракта). Важно учитывать личностные особенности ребенка и фон наследственной предрасположенности, характеризующие профиль и направленность «семейных болезней».

Умственные, физические, психологические и социальные стрессоры необходимы для поддержания здоровья ребенка, если их сила и продолжительность не превышают определенного индивидуального уровня, т. е. если они соответствуют понятию «eu-stress». Но если стрессор избыточен для данного ребенка и действует длительно, то возникает так называемое состояние «dis-stress», или «хронический стресс», при котором нарушается взаимодействие между эмоциональными и вегетативными сферами, что проявляется клинической картиной СВД.

Нами проведено обследование детей из разных по радиоактивному загрязнению регионов Беларуси в связи с аварией на ЧАЭС в 1986 г. Оценивались психоэмоцио-

нальное состояние, наличие органической патологии, функциональные возможности ВНС, гормональный статус щитовидной железы. Под наблюдением находились дети из Столинского района Брестской области (район радионуклидного контроля) и дети, переселенные в г. Минск (район «Малиновка») из г. Брагина (в 1987 г.). Установлено, что у 80% обследованных имели место клинические проявления СВД, причем у детей из г. Столина с более выраженной симпатико-тонической направленностью сосудистых реакций без явных нарушений функции щитовидной железы. Возможно, в период наших исследований, которые проводились в 1990–1995 гг. (дети в возрасте 9–15 лет), мы столкнулись «со стимулирующим эффектом малых доз радиации» (Л. М. Беляева, О. В. Попова и др., 1995).

У детей-переселенцев из г. Брагина СВД в основном (у 60%) имел ваготоническую направленность (дискинезии желудочно-кишечного тракта, гипотонический тип НЦД, вагоинсулярные кризы). У большинства из этих детей гормональные сдвиги со стороны щитовидной железы имели гипотиреоидальную направленность. Обращали на себя внимание «эмоциональная незрелость» и выраженный астенический синдром: утомляемость, снижение оперативной памяти, внимания, волевого контроля, нарушения сна, преобладание возбуждения над торможением, снижение общительности, увеличение личностной тревожности, склонность к взрывным эмоциям, снижение интеллектуального уровня (Л. М. Беляева, О. В. Попова, 1995; Н. А. Коровина, 1998).

Таким образом, с учетом новых обстоятельств, возникших в связи с неблагоприятным действием радионуклидов на территории нашей республики, в последние годы мы все чаще сталкиваемся с синдромом «хронического стресса», рано реализующего вегетативные дистонии. Значительное их омоложение (в 9–11 лет), нетрадиционность клинической картины не всегда дают возможность полностью отнести такие варианты СВД к чисто функциональным. Не исключено, что под маской СВД у части пациентов из неблагоприятных по экологии зон Респуб-

лики Беларусь протекают эндокринные или с первичным поражением ЦНС процессы.

Нельзя не упомянуть и о металлозах, т. е. о накоплении тяжелых металлов и ряда микроэлементов в организме детей, проживающих в неблагоприятных по экологии регионах. Под клинической маской СВД нередко скрывается повышенное накопление в организме свинца, цинка, кобальта и др. И на начальных этапах, до развития органной патологии, у этих детей на первом плане будет клиническая картина СВД или НЦД (Л. М. Беляева, Е. В. Войтова, 1999).

Таким образом, СВД у детей – это полиэтиологичное по своему генезу пограничное состояние, отличающееся исключительной гетерогенностью. В связи с этим во избежание ошибок в решении основных диагностических вопросов, касающихся СВД, в каждом конкретном случае необходим коллегиальный подход с участием педиатров, эндокринологов, психотерапевтов, биохимиков и других специалистов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА СВД

Клинические проявления СВД чаще носят характер генерализованных или системных, реже локальных. Так как СВД – это всегда результат нарушений функционирования ВНС на разных ее уровнях (сегментарный, надсегментарный, периферический) или патология эндокринной системы, то желательно (если удастся уточнить) при постановке диагноза на первое место ставить основной этиологический фактор, который привел к манифестации СВД (например, токсико-гипоксическая энцефалопатия, гипоталамический синдром, гипотиреоз, металлоз и т. д.), а после этого – СВД.

При вегетативной дисфункции с преимущественной ее локализацией в одной системе, например сердечно-сосудистой, диагноз конкретизируется: НЦД (гипо- или гипертонический тип, кардиальная форма).

Клинические проявления СВД, как правило, захватывают одновременно несколько систем, но выраженность

их чаще различна. Недооценка этого факта обычно является причиной гиподиагностики СВД, что находит отражение в неадекватности терапии. СВД — это сугубо клинический диагноз, ибо, только внимательно анализируя жалобы, анамнез, различные симптомы и проявления, врач может определить наличие нарушения равновесия ВНС и уточнить его характер, локализацию, сопоставив все с личностно-психологическими особенностями ребенка и его родителей, что исключительно важно при организации лечения.

При обращении пациента врач должен выслушать его жалобы, быть максимально внимательным, так как успех лечения во многом зависит от отношения больного к своему врачу. Жалобы ребенка с СВД разнообразны и многоплановы. Их можно разделить на две группы: *общие*, обусловленные астеноневротизацией (утомляемость, слабость, расстройства сна, головные боли и т. д.), и *локального характера* (колющие, ноющие боли в области сердца, боли в животе, их связь с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта, дыхательный невроз и т. д.). По характеру жалоб врач может уже ориентировочно решить вопрос о том, с какими клиническими проявлениями протекает СВД у больного и на каком фоне личностно-поведенческих особенностей ребенка он развился.

Осмотр ребенка начинают с оценки его конституции (гипер- или гипостеник и т. д.), выявления наличия мезенхимальных (соединительнотканых) стигм: плоскостопие, нарушение осанки, сколиоз, варикозное расширение вен, миопия и т. д. Это будет играть определенную диагностическую роль в случае, если у ребенка с СВД будет обнаружен пролапс клапанов сердца (см. гл. 6).

Кожные покровы дают исключительно важную информацию о состоянии ВНС. Кожа относится к представительным органам ВНС. Ее цвет, структура, состояние потовых желез зависят от преобладания одного из звеньев ВНС.

При ваготонии у детей наблюдается красный, возвышающийся, стойкий дермографизм. Возможно появление отеков на лице, стопах, кистях. Кожа на руках обычно

цианотичная, влажная, холодная; характерны мраморный рисунок кожи, повышенная ее сальность, угреватая сыпь, нередко аллергическая сыпь, дерматит, резкая потливость, причем пот жидкий, обильный, выступает на лице, в подмышечных впадинах, на спине, голове, груди.

Детям с *исходной симпатикотонией* свойственны сухая кожа, низкое потоотделение, белый или розовый дермографизм.

Описанные проявления со стороны кожных покровов, характерные для ваготонии, нередко оказываются в перечне жалоб пациентов с СВД. Они, как правило, сочетаются с особенностями конституции. Эти дети склонны к полноте, лимфаденопатиям, тимомегалии, у них часто выявляются аденоиды, гипертрофия небных миндалин. В раннем детстве у большинства этих детей диагностировался лимфатический или лимфатико-гипопластический диатез, который обычно проявляет себя и в последующем, ибо у многих пациентов в период пубертатного дисгормоноза усиливаются проявления диэнцефальных нарушений, провоцирующих клиническую картину СВД в целом и ваготонию в частности. Диэнцефальные нарушения могут проявляться дисбалансом терморегуляции, жирового, углеводного, минерального, белкового обмена, быть причиной разбалансировки функции сна и бодрствования.

Так называемый гипоталамический (диэнцефальный) синдром проявляется клиническими признаками генерализованных форм СВД, в основе реализации которых лежит дисфункция ВНС на уровне надсегментарных ее центров. Есть данные о том, что нарушения в области задних отделов гипоталамуса обуславливают преимущественно симпатико-тоническую направленность СВД, а дисфункция на уровне передних его отделов проявляется преобладанием ваготонической картины вегетативной регуляции.

Семейный анамнез, указывающий на особый тип конституции, функционально-морфологические особенности гипоталамуса, факты ожирения в семье, обычно выявляет высокую генетическую детерминированность.

Дети с *парасимпатической направленностью СВД* часто жалуются на преходящие нарушения со стороны

органов дыхания — приступы одышки по ночам («псевдо-астма»), одышку после физической нагрузки (экстракардиального генеза), невротический «спазматический вагусный кашель». Больные обычно отмечают определенную сезонность (весна, осень) и метеозависимость. У многих из них при отягощенности семейного анамнеза в последующем развиваются бронхиальная астма, другие аллергические заболевания. Проявления вегетативного (вагусного) респираторного невроза у детей с СВД (исходной ваготонией) часто сочетаются с синдромом дискинезии желудочно-кишечного тракта, НЦД (гипотоническим типом), аллергической настроенностью организма. Это подчеркивает генерализованный (полиорганный, системный) характер надсегментарных форм СВД и участие ВНС в иммунных процессах, хотя механизм их регуляции обсуждается. Не исключено, что иммуногенез является одним из звеньев в цепи определенного «фенотипа», предусматривающего генетическую детерминированность направленности иммунологических, биохимических и нейрогенных процессов в организме.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, так же как дисфункция со стороны органов дыхания, характерны в основном для детей с ваготонией. Это объясняется физиологическими аспектами строения ВНС (см. табл. 1).

Неисчерченная мускулатура внутренних органов (bronхов, желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря) расслабляется симпатическим звеном ВНС, что сопровождается усилением секреции желез, а сокращается под влиянием парасимпатического звена (вагуса), волокна которого значительно преобладают в подслизистом, межмышечном и подсерозном образованиях желудочно-кишечного тракта. Жалобы детей с синдромами дискинезии желудочно-кишечного тракта чаще однотипны: боли в животе, тошнота, рвота, изжога, отрыжка, могут быть запоры, чаще спастического характера, или необъяснимые поносы. В основном по характеру жалоб можно определить, какой из органов желудочно-кишечного тракта у ребенка функционально более расстроен. Тошнота, рвота,

изжога, отрыжка говорят в пользу дисфункции желудка, гепатобилиарной системы, в частности желчевыделительного ее звена, 12-перстной кишки, возможно, имеет место гастроэзофагеальный рефлюкс. Запоры позволяют предполагать дискинезию со стороны толстого кишечника, а поносы – нарушение функции тонкой кишки (в последнее время вместо термина «дискинезия кишечника» используется термин «синдром раздраженной кишки»).

Клинические проявления вагусной вегетативной дисфункции со стороны органов желудочно-кишечного тракта независимо от его локализации будут сопровождаться усилением сократительной функции гладкой мускулатуры органа и гиперсекрецией желез. При локальном, длительно сохраняющемся (с наследственной отягощенностью) мононеврозе очень высока вероятность его трансформации в морфологический субстрат, называемый болезнью. Например, функциональное заболевание желудка с гиперсекрецией создает угрозу возникновения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Дискинезия желчевыделительных путей (при соответствующем семейном анамнезе) ведет к развитию желчнокаменной болезни и холецистита.

Вегетативные дисфункции со стороны желудочно-кишечного тракта чаще имеют перманентное или латентное течение, но могут проявляться и в виде кризов (пароксизмов).

Нарушения со стороны ЦНС есть у всех детей с СВД независимо от варианта преобладания вегетативной дисфункции. Самой частой жалобой является головная боль. Она может быть связана с сосудистым компонентом, с нарушением ликвородинамики на фоне церебрального гипертензивного синдрома, с очаговыми цефалгиями (мигренью и мигренеподобными состояниями при ваготонии, чаще наследственного генеза), сопровождающимися рвотой, тошнотой. У некоторых пациентов с СВД упорная головная боль может быть единственной жалобой. Характер боли нередко зависит от перемены погоды, физической нагрузки, нервно-эмоционального напряжения. Благодаря появившейся в последние годы возможности про-

ведения компьютерной томографии и ядерно-магниторезонансной томографии головного мозга многие варианты СВД обрели свой «морфологический субстрат» в виде церебральных арахноидитов, наличия спаечных процессов и других проявлений, перенесенных ребенком в анамнезе нейроинфекций или травм. В таких ситуациях должна принципиально меняться терапевтическая тактика при СВД, который является симптомом основного заболевания.

Дети с *симпатикотонией* обычно рассеянны, у них нередко развиваются различные невротические реакции (истерия, неврастения и др.).

У пациентов с *ваготонической* направленностью ИВТ отмечаются повышенная утомляемость, снижение памяти, частые головокружения, сонливость, апатия, склонность к депрессиям, трудность засыпания, расстройства сна и др.

НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНАЯ ДИСТОНИЯ (НЦД)

Нейровегетативные дисфункции у детей с преимущественными нарушениями регуляции сердечно-сосудистой системы называют *нейроциркуляторной дистонией*. Это самая распространенная форма вегетоневроза у детей и подростков. Она характеризуется нарушениями регуляции сосудов, что проявляется либо повышением их тонуса (при симпатикотонии), либо гипотонией (при недостаточном симпатическом обеспечении). Вегетативные дисфункции могут проявляться локально в различных структурах сердца: в миокарде, что приводит к развитию миокардиодистрофии; в проводниковой системе, в результате чего возникают различные нарушения ритма и проводимости. Нередко вегетативной дисрегуляции подвергаются структуры клапанного аппарата, в частности митрального, вследствие чего происходит его пролабирование (см. гл. 6.).

Различают гипертонический тип НЦД, гипотонический и кардиальную форму.

Сосудистые дистонии

Сосудистые дистонии (НЦД по гипер- и гипотоническому типам) привлекают внимание педиатров не только в связи с их значительной распространенностью (10–15%) у детей и подростков, но и потому, что у 20–25% этих пациентов они являются первыми клиническими признаками таких тяжелых в будущем заболеваний, как эссенциальная артериальная гипертензия (АГ) и (или) гипотензия.

НЦД – патогенетически гетерогенная группа патологии. Важно идентифицировать именно те формы НЦД (гипертонические ее типы), которые по комплексу патогенетических маркеров предрасположенности могут рассматриваться как варианты НЦД – предшественники (или начальные формы) АГ. Это позволяет подойти к решению вопросов первичного прогноза АГ у детей.

Сосудистые дистонии нейровегетативного генеза чаще начинают проявляться у детей в периоде пред- и пубертатного дисгормоноза. Это указывает на непосредственное участие в их реализации надсегментарных структур ВНС, в частности гипоталамической области ЦНС. Чтобы лучше представлять себе механизмы развития сосудистых дистоний, необходимо вспомнить *физиологические аспекты иннервации сосудов* (П. И. Лобко, Е. П. Мельман и др., 1988). Регуляция сосудистого тонуса осуществляется гуморальным путем и за счет симпатического звена ВНС. Парасимпатическое звено ВНС в сосудах (кроме коронарных) отсутствует.

Центры симпатической иннервации сосудов располагаются в промежуточной зоне серого вещества от восьмого шейного до третьего поясничного сегмента спинного мозга. Отростки нейроцитов этих центров (преганглионарные волокна) в составе передних корешков вступают в соответствующие спинномозговые нервы, откуда направляются к узлам симпатического ствола, на клетках-нейроцитах которого образуются синапсы. Отростки клеток симпатического ствола (постганглионарные волокна) входят в состав передних ветвей спинномозговых нервов, благодаря

чему эти волокна достигают стенки сосудов туловища и конечностей.

К сосудам головы и шеи постганглионарные симпатические волокна направляются в составе позвоночного и общего сонного нервов от шейных узлов симпатического ствола, вступая в сосудистые сплетения, где образуют контакты (концевые ветвления) на клетках сонной и позвоночной артерий.

К сосудам органов грудной и брюшной полостей, малого таза постганглионарные волокна от узлов симпатического ствола идут в составе висцеральных ветвей и в виде сосудистых органных сплетений распространяются вдоль всех ветвлений сосудов.

От рецепторов сосудов шеи, туловища и конечностей чувствительные волокна следуют по передним и задним ветвям спинномозговых нервов к спинномозговым узлам и далее по их задним корешкам направляются в ассоциативные ядра промежуточной зоны серого вещества спинного мозга. От рецепторов сосудов внутренних органов грудной и брюшной полостей и органов малого таза чувствительные волокна идут в составе предпозвоночных сплетений и висцеральных ветвей к симпатическому стволу. Далее они вступают (в составе соединительных ветвей) в спинномозговую нерв, достигая спинномозгового узла.

Эти представления помогают понять механизм развития дисфункции периферических сосудов в разных регионах и подчеркивают в ряде случаев обоснованность диагноза НЦД при ее сочетании с сосудистыми расстройствами со стороны внутренних органов, что чаще и провоцирует развитие симпатоадреналовых кризов.

Особое значение в нервной регуляции сосудистого тонуса имеют *рефлексогенные зоны*. Это места концентрации рецепторов, реагирующих на любое изменение химического состава циркулирующей крови. К важнейшим рефлексогенным зонам относятся пещеристое сплетение, область деления сонной артерии (сонный синус), устья легочных вен и дуга аорты. Раздражение рецепторов указанных зон вызывает быстрое распространение импульсов в соответствующие ядра по афферентным путям черепных и спинномозговых нервов, иннервирующих эти сосуды.

Эффекты могут быть непредсказуемыми и вызывать парадоксальные реакции в организме. С раздражением этих зон связывают возникновение вагоинсулярных кризов.

Гипертензивный тип НЦД у детей и подростков клинически проявляется обычно в периоде пубертатной гормональной перестройки и характеризуется периодическими подъемами АД, в основном систолического, что указывает на участие в этом механизмов симпатoadrenalовой системы. Пациенты часто жалуются на головные боли, нарушение трудоспособности, особенно в первой половине дня, на плохое самочувствие, повышенную утомляемость, нередко преходящую тахикардию, боли в области сердца, чаще сжимающего или ноющего характера. Провоцирующими факторами ухудшения самочувствия, подъема АД могут быть даже незначительные эмоциональные, умственные и физические перегрузки. АД обычно повышается до 135/85–140/90 мм рт. ст. (для пациентов в возрасте 12–14 лет со средним уровнем физического развития нормальным является АД в пределах 125/75–130/80 мм рт. ст.). Уровень АД следует сопоставлять с показателями физического развития, с полом, наличием жалоб и их характером. Этим пациентам свойствен симпатико-тонический тип ИВТ.

Для детей с **гипотензивным типом НЦД** характерны повышенная утомляемость, частые головные боли, рассеянность внимания, снижение памяти, гипервентиляционный синдром, снижение АД, в основном ваготоническая направленность ИВТ. Пациенты часто жалуются на боли в области сердца, головокружения, осеалгии по ночам, нарушения сна. Невропатологом нередко диагностируется гидроцефально-гипертензивный синдром, эндокринологом – снижение функции щитовидной железы.

Кардиальная форма НЦД

Под кардиальной формой подразумевают изменения в сердце, возникающие в результате нарушений нейрогуморальной регуляции. Нам представляется, что весь симптомокомплекс, возникающий со стороны сердца в ре-

зультате вегетативной дисфункции, чтобы подчеркнуть именно этот их генез, целесообразнее относить к кардиальной форме НЦД. Дисфункция со стороны сердца может проявляться также вследствие наличия дополнительных проводящих путей и других врожденных особенностей (синдромы преждевременного возбуждения желудочков и т. д.). Изменения в фазе реполяризации — это не всегда проявления миокардиодистрофии: в ряде случаев к такой картине на ЭКГ ведет синдром ранней реполяризации желудочков, который относится к врожденным (нередко наследственным) ЭКГ феноменам. Поэтому при изолированных изменениях со стороны сердца, без явных признаков вегетоневроза, особенно у младших детей, трудно быть уверенным в том, что изменения на ЭКГ носят характер вегетативной дисрегуляции. Это в первую очередь относится к миокардиодистрофии и некоторым формам аритмий.

Для того чтобы четче представлять механизмы развития вегетативных нарушений со стороны сердца, необходимо вспомнить физиологические аспекты его иннервации. Сердце иннервируется ветвями сердечных сплетений, которые образуются нервами, отходящими от симпатического ствола, и сердечными ветвями блуждающего нерва.

Сердечное сплетение состоит из двух частей — вне- и внутриорганный. *Внеорганный* часть расположена в области дуги аорты и состоит из поверхностного (между дугой аорты и бифуркацией легочного ствола) и глубокого (между дугой аорты и бифуркацией трахеи) сердечных сплетений. Ветви внеорганный части сплетения вместе с коронарными артериями вступают в стенку сердца, где образуют *внутриорганный* часть сердечного сплетения. Она представлена тремя взаимосвязанными зонами: подэпикардиальной, миокардиальной и подэндокардиальной. Нервные сплетения хорошо выражены и в стенках крупных сосудов сердца.

Наряду с нервными волокнами сердечное сплетение содержит нервные узлы (в том числе и в толще миокар-

да), состоящие из эфферентных (симпатических) и афферентных (парасимпатических) нейронов.

Сердечные нервы начинаются от узлов шейного и грудного отделов симпатического ствола, поэтому различают шейные и грудные сердечные нервы. Афферентные волокна выходят из спинномозговых узлов, а симпатические постганглионарные — из симпатического ствола.

Блуждающий нерв посылает в сердечное сплетение верхние, нижние и грудные сердечные ветви. Парасимпатические волокна заканчиваются синапсами на нейронах узлов сердечного сплетения. Узлы являются местными нервными центрами, обеспечивающими автономную регуляцию деятельности сердца. Симпатические нервы обеспечивают сосудорасширяющий эффект, увеличение силы и частоты сердечных сокращений, а парасимпатические, наоборот, способствуют сужению коронарных сосудов, уменьшению силы и частоты сердечных сокращений.

Анализируя вышеизложенное, можно предположить, что у детей с определенными общими «фенотипическими особенностями ВНС» (в виде дисбаланса между афферентным и эфферентным звеньями) со стороны сердца в периоде пубертатного дисгормоноза могут возникать нарушения ритма (аритмии) и проводимости (блокады), нередко развивается миокардиодистрофия.

Правильная оценка генеза нарушений со стороны сердца у детей позволяет избегать целого ряда диагностических ошибок. Нередко по характеру жалоб, наличию термоневроза, изменений на ЭКГ (аритмия, блокады и др.) ошибочно ставится диагноз ревматизма, кардита, что требует проведения длительных лечебно-реабилитационных мероприятий, а в ряде случаев способствует развитию у ребенка ятрогенной инвалидности. От того, в какой структуре сердца значительнее проявляется вегетативная дисфункция, будут зависеть характер и топика нарушений, выявляемых клинически и на ЭКГ. Направленность

этих изменений связана с преобладанием активности того или другого звена ВНС.

При *ваготонии* дети жалуются на частые боли в области сердца, сопровождаемые чувством нехватки воздуха; боли могут усиливаться при физической нагрузке, волнении. На ЭКГ может выявляться «псевдостенокардитический синдром». Это объясняется вагусным (сосудосуживающим) влиянием на коронарные сосуды. Нейровегетативный характер таких болей подтверждается получением эффекта от транквилизаторов и седативных средств. Вагусное влияние на синусовый узел вызывает развитие брадикардии, брадиаритмии, синдрома дисфункции синусового узла, иногда с синкопальными состояниями (при выраженной брадикардии), миграцию водителя ритма. Возможно развитие атриовентрикулярных блокад (чаще I, реже II степени).

Функциональные нарушения при вагусных влияниях на проводниковую систему могут проявляться аритмиями (экстрасистолия из различных участков миокарда). Функциональность этих нарушений подтверждается положительной пробой с *атропином* (снимается холинергическое влияние на миокард).

У некоторых пациентов с преобладающим ваготоническим характером ИВТ развивается симптомокомплекс, называемый *вагусным сердцем*. Для него характерны расширение левой границы сердца, приглушенность I тона, брадикардия или брадиаритмия при аускультации. Дети жалуются на боли в области сердца, головокружения. На ЭКГ определяются брадиаритмия, атриовентрикулярная блокада I степени (реже II), блокада правой ножки пучка Гиса, иногда синдром ранней реполяризации желудочков, высокий зубец Т в левых грудных отведениях (V_5 и V_6). По данным эхокардиографии, конечнодиастолический объем левого желудочка значительно увеличен (соответствует 95-му перцентилю кривой распределения), что связано с брадикардией, увеличением ударного объема, низким общим периферическим сопротивлением. Нередко клинико-функциональные изменения, характерные для вагусного сердца, ошибочно при-

нимают за явления миокардита. В постановке дифференциального диагноза помогают оценка ИВТ, анамнез, в том числе семейный, функциональная проба или превентивная терапия стимуляторами α -адренорецепторов.

При *симпатикотонии* дети обычно жалуются на частое сердцебиение, в некоторых случаях с перебоем, возможны кардиалгии после физических или эмоциональных перегрузок. При аускультации выслушиваются громкие сердечные тоны, иногда функциональный систолический шум, систолические щелчки, тахикардия. На ЭКГ нередко определяется укорочение интервала P-Q. У детей с описанными выше нарушениями со стороны сердца часто отмечаются подъемы АД, а ИВТ характеризуется четкой направленностью к симпатикотонии.

Частым проявлением вегетативной дисрегуляции в структурах миокарда является миокардиодистрофия (МКД), диагностируемая на ЭКГ изменениями сегмента ST и зубца T (снижение его амплитуды вплоть до инверсии). Следует отметить, что МКД может развиваться по многим причинам (табл. 5). Важно своевременно и правильно провести дифференциальную диагностику, чтобы убедиться в том, что у ребенка с НЦД МКД носит именно нейровегетативный характер. Иногда в этом помогает положительная проба с β -адреноблокаторами (производными пропранолола; син. *обзидан, вискен, индерал* и др.).

Клинические проявления СВД и НЦД у детей чаще носят характер перманентных или латентных, однако у ряда пациентов могут возникать *вегетативные кризы* (пароксизмы). Их развитие провоцируют физические, умственные или эмоциональные перегрузки. Иногда кризы возникают на фоне изменений метеоусловий, при интеркуррентных заболеваниях. Продолжительность вегетативных кризов различна — от нескольких минут до нескольких часов.

У детей с ваготонией развиваются *вагоинсулярные кризы*, которые могут проявляться по-разному. Это зависит от органов-мишеней СВД.

При вегетативном дыхательном неврозе пароксизм (криз) выглядит либо в виде приступа бронхиальной астмы или удушья, либо имеет клиническую картину спазма гортани.

Табл. 5. Классификация МКД (С. С. Острополец, Л. И. Золотова, 1986)

Форма МКД	
по этиологии	по характеру течения
I. ИНТОКСИКАЦИОННЫЕ:	
1) острые инфекционные заболевания;	Транзиторные (до 1 месяца)
2) очаги хронической инфекции;	
3) отравления	Стойкие (до 1 года)
II. ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ	
1) дистрофии, гипотрофии;	Хронические (более 1 года)
2) гипо- и гипервитаминозы;	
3) анемии;	
4) энзимопатии	
III. НЕЙРОВЕГЕТАТИВНЫЕ (СВД, НЦД)	
IV. ГОРМОНАЛЬНЫЕ:	
1) эндокринные заболевания;	
2) возрастной (пубертатный) дисгормоноз	
V. АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ	
VI. ГИПЕРФУНКЦИОНОГЕННЫЕ («спортивное сердце»)	
VII. СМЕШАННОГО ГЕНЕЗА	

У детей с синдромом дискинезии желудочно-кишечного тракта вагоинсулярный криз проявляется внезапно развивающимися бледностью, потливостью, тошнотой, рвотой, резким вздутием кишечника, болями в животе. Эта картина сопровождается снижением (ниже нормальных цифр) температуры тела, падением АД вплоть до обморока. Кстати, обмороки и синкопальные состояния у детей с СВД (ваготонией) рассматриваются как эквивалент парасимпатического криза.

У некоторых больных кризы могут проявляться псевдостенокардитическим синдромом, приступом мигрени (со

рвотой, тошнотой, снижением АД), развитием генерализованного (или локализованного) отека Квинке. Обычно у детей с вагоинсулярными кризами повышается уровень ацетилхолина, гистамина и серотонина в крови.

У детей с исходной симпатикотонией, симпатикотоническим типом СВД, НЦД (гипертензивный тип) возможно развитие *симптоадреналовых кризов*. Их появление могут провоцировать психоэмоциональные стрессы, физические и умственные перегрузки, метеорологические влияния с резкой переменой погодных условий. Симптоадреналовые кризы проявляются повышением АД, резким ознобом, частым мочеиспусканием, полиурией, головной болью, тахикардией (вплоть до пароксизмальной), иногда подъемом температуры тела, сухостью во рту, чувством тревоги и страхом смерти.

У детей с СВД возможны и *смешанные кризы*, которые включают в себя симптомы вагоинсулярных и симптоадреналовых кризов. Однако чаще общая направленность кризов соответствует ИВТ, ибо криз — это всегда срыв компенсации. Общепринятым считается мнение, что при исходном гипертонусе одного звена ВНС, например симпатического, парасимпатическое звено также повышает свой уровень функционирования, чтобы уменьшить тонус симпатикуса. Если компенсация оказывается избыточной и возникает дисрегуляция, то возможен вегетативный пароксизм с признаками дисфункции обеих систем ВНС.

ДИАГНОСТИКА СВД И НЦД

Как уже отмечалось, СВД и НЦД играют важную роль в возникновении многих заболеваний, относящихся к полигенно наследуемым.

Несомненно, своевременная диагностика варианта, направленности СВД, преимущественной локализации дисфункции дает возможность назначить адекватную терапию, что обычно улучшает состояние и самочувствие пациентов, а значит, уменьшает угрозу развития психосоматического заболевания в будущем.

Особого внимания заслуживает диагностика НЦД у детей, так как у 20–25% из них в последующем развивают-

ся тяжелые сердечно-сосудистые заболевания: эссенциальная артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, некоторые формы атеросклероза. Эта группа заболеваний остается главной причиной смерти и ранней инвалидизации населения во всем мире.

Изучение *вегетативного гомеостаза* включает оценку ИВТ, вегетативной реактивности (ВР) и вегетативного обеспечения (ВО) деятельности органов, систем, например сердечно-сосудистой.

ИВТ характеризует в основном фенотипические проявления и жалобы, позволяющие определить направленность функционирования ВНС в покое.

Для определения ИВТ и ВР сердечно-сосудистой системы мы широко используем кардиоинтервалографию (КИГ) (Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер, 1987; Л. М. Беляева, 1990). Метод основан на способности синусового узла реагировать на малейшие вегетативные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. Это обусловлено не только особенностями иннервации синусового узла, но и его связями с корой головного мозга и с подкорковыми образованиями ЦНС.

Методика проведения КИГ. Ребенку после 5–7-минутного отдыха (лежа) записывают 100 кардиоциклов во II стандартном отведении ЭКГ со скоростью движения ленты 50 мм/с. Для определения ВР запись КИГ делают после КОП: после записи КИГ в покое ребенок встает (ортоткилоположение) и ему сразу же проводится запись 100 кардиокомплексов ЭКГ.

При анализе КИГ рассчитывается ряд показателей:

Mo (мода, с) – наиболее часто повторяющийся интервал R–R (с) во всем кардиомассиве;

AMo (амплитуда моды) – частота встречаемости Mo (в % в общем кардиомассиве);

ΔX (вариационный размах, с) – разница между максимальным и минимальным значениями R–R в массиве кардиоциклов;

ИН-1 (индекс напряжения в покое, усл. ед.) – интегральный показатель, вычисляемый по формуле

$$\frac{AMo (\%)}{2Mo\Delta X}$$

Для симпатикотонии в покое характерен ИН-1 более 90 усл. ед., для ваготонии – менее 30 усл. ед., для эйтонии – от 30 до 90 усл. ед.

Характер и тип ВР определяются по соотношению ИН-2 (индекс напряжения в ортоклиноположении) к ИН-1 (в покое). Выделяют три варианта ВР: симпатико-тонический (нормальный), гиперсимпатико-тонический (избыточный) и асимпатико-тонический (недостаточный). Данные КИГ, используемые для определения типа ВР в зависимости от показателей ИВТ (ИН-1), представлены в табл. 6.

Табл. 6. Типы ВР по данным КИГ

ИН-1, усл. ед.	Типы вегетативной реактивности (ИН-2/ИН-1)		
	нормативный симпатико-тонический	гиперсимпатико-тонический	асимпатико-тонический
30	1-3	> 3	< 1
30-60	1-2,5	> 2,5	< 1
61-90	0,9-1,8	> 1,8	< 0,9
91-160 и более	1,5-0,7	> 1,5	< 0,7

Следует подчеркнуть, что данные, приведенные в табл. 6, позволяют более точно оценить состояние ВР только у детей старше 10 лет, так как у них уменьшается удельный вес гуморального компонента регуляции вегетативной деятельности, происходит становление механизмов саморегуляции сердца и снижается централизация управления этими процессами. Все это способствует ваготонии в покое, но в таких случаях обычно повышается реактивность симпатического отдела ВНС (все сосуды, кроме коронарных, иннервируются только симпатическими волокнами).

Таким образом, согласно физиологии функционирования ВНС, большинство детей должны быть исходно либо эйтониками, либо ваготониками, а разноречивость данных в литературе по этому вопросу связана с тем, что за ИВТ ошибочно принимаются реактивность и (или) ВО (Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер, 1987; Л. М. Беляева, 1990).

Под ВР следует понимать изменение вегетативных реакций организма на влияние внешних или внутренних раздражителей. При оценке ВР следует учитывать закон гомеостаза об исходном уровне: чем выше исходная активность физиологического состояния, тем меньше ее относительное изменение при воздействии раздражителей (стимулов). Этим объясняется тот факт, что при различных провокационных пробах (фармакологических, физических, клиноортостатических) у детей с ваготонией вегетативные показатели изменяются значительно, чем при исходной симпатикотонии. Проведенные нами семейные исследования исходного состояния ВНС и ВР (по данным КИГ) у детей из семей с артериальной гипертензией позволили установить высокую степень генетической детерминированности основных показателей КИГ, причем с приоритетом материнской линии (эффект X-хромосомы) (Л. М. Беляева, 1990).

Под ВО деятельности организма понимают поддержание оптимального уровня функционирования ВНС при воздействии различных нагрузок (физических, эмоциональных, умственных и т. д.). При этом следует учитывать физическую тренированность, пол, личностные особенности пациента. Для диагностики НЦД используется КОП, дающая информацию о ВО функционирования сердечно-сосудистой системы.

Методика проведения КОП для оценки ВО. Пациент 10 мин лежит, после чего измеряют АД, ЧСС, записывают ЭКГ. Затем ему предлагают принять вертикальное положение и каждую минуту (в течение 10 мин) у него измеряют АД, ЧСС (синхронно с ЭКГ). Через 10 мин ребенка укладывают в горизонтальном положении и в течение 4 мин проводят ежеминутный контроль АД и ЧСС синхронно с ЭКГ.

Генетико-статистический анализ показателей АД и ЧСС при КОП в семьях, отягощенных по АГ, доказал генетическую детерминированность характера ответа ВНС на проведение КОП. Это позволило нам модифицировать проведение этой пробы у детей. При КОП высокую насле-

дуюемость проявляют показатели систолического АД на 4-й минуте клиноположения ($h^2 = 0,74$ и $h^2 = 0,67$ соответственно), а также показатели диастолического АД исходного уровня ($h^2 = 0,85$), на 2-й ($h^2 = 0,66$), 5-й ($h^2 = 0,69$), 6-й ($h^2 = 0,89$), 7-й ($h^2 = 0,80$) минутах ортостаза. Это доказывает наследование разных фенотипических уровней регуляции АД при КОП (Л. М. Беляева, О. В. Попова, 1992; О. В. Попова, 1992).

По характеру направленности изменений АД и ЧСС при проведении КОП у детей выделяют несколько вариантов ответа: гиперсимпатико-тонический, гипердиастолический, асимпатико-тонический, астеносимпатический и симпатостенический (Н. А. Белоконь, 1987; Л. М. Беляева, О. В. Попова, 1992).

При диагностике НЦД наряду с вышеуказанными методами в случае необходимости проводится *электроэнцефалография*. Это позволяет дифференцировать эпилептические и неэпилептические вегетативные пароксизмы.

Реоэнцефалография позволяет диагностировать сосудистые нарушения со стороны ЦНС, выявлять зоны затрудненного венозного оттока, оценивать тонус, эластичность сосудов.

Реовазография – метод оценки состояния периферических сосудов: тонус, венозный застой, эластичность, асимметрия кровенаполнения.

При подозрении на органические изменения со стороны ЦНС большую помощь в проведении дифференциальной диагностики НЦД оказывают КТ и ядерно-магниторезонансная КТ головного мозга.

Таким образом, диагностика СВД и НЦД – это сложный процесс, требующий комплексного подхода. Для проведения диагностики применяются клиничко-анамнестические, функционально-диагностические и лабораторные методы. Важное значение имеет участие в этом процессе смежных специалистов – окулиста, невропатолога, эндокринолога, психотерапевта и др.

КЛАССИФИКАЦИЯ СВД

Общепринятой классификации СВД нет. Это объясняется прежде всего тем, что СВД – синдром, а при синдроме, как правило, отсутствует морфологический субстрат болезни. И тем не менее, подытожив все вышеизложенное, предлагаем рабочую классификацию СВД (табл. 7).

Согласно приведенной классификации, в диагнозе СВД отражены ее генез, особенности ИВТ, характер вегетативной дисфункции по локализации, по течению, дано функциональное состояние ВНС (ВР, ВО). НЦД как один из вариантов СВД со своими типами течения также включена в предлагаемую нами классификацию. Такая детализация в формулировке диагноза СВД дает возможность индивидуализировать терапию и оценить ее эффективность в динамике наблюдения за пациентом.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С СВД

Лечение ребенка с СВД должно быть этиотропным, комплексным и длительным. Если подходить к этой болезни как к «общему вегетативному неврозу», то прежде всего следует изучить семейный анамнез (болезни, привычки, характер питания, уклад жизни, психологическую атмосферу в семье), оценить личностно-поведенческие особенности пациента, степень его коммуникабельности, способность к адаптивным реакциям, т. е. по существу составить своеобразный «паспорт ВНС». Врач должен строить свои взаимоотношения не только с больным ребенком, но и с его родителями, максимально учитывая особенности быта семьи, ибо именно там чаще всего кроются корни болезни. Внимательный педиатр в этой ситуации выступает в роли семейного врача, что позволяет избежать вмешательства психолога, психотерапевта, а нередко и психиатра.

Терапию следует начать с нормализации режима дня, упорядочив при этом физические и умственные нагрузки ребенка. Надо устранить гиподинамию, рекомендовать проводить закаливание, заниматься физкультурой, в не-

Табл. 7. Рабочая классификация и номенклатура форм СВД у детей и подростков

Состояние ИВТ (анкета, КИГ в покое)	По причинам развития		По локализации (характер вовлечения в процесс)	По функциональному состоянию ВНС		По течению	Исходы
	первичные	вторичные		характер (тип) ВР (КИГ при КОП)	характер (тип) ВО (по КОП)		
1. Эпизодическое 2. Симпатическое 3. Ваготоническое 4. Смешанный тип	Наследственно обусловленные (семейный фенотип ВНС) и на фоне дисгормоноза в пубертатном возрасте	<p>I. Неврологические заболевания:</p> <p>1) внутричерепная гипертензия;</p> <p>2) гипоталамический синдром;</p> <p>3) состояние после перенесенной нейроинфекции, травмы и др.</p> <p>II. Эндокринные заболевания (нарушения функции щитовидной железы и др.)</p> <p>III. Металлозы и другие экопатологические состояния</p>	<p>1. Генерализованный (системный)</p> <p>2. Локальный (мононевроз)</p> <p>3. Синдром дискинезии желудочно-кишечного тракта</p> <p>4. Дыхательный невроз</p> <p>5. НЦД:</p> <p>а) по гипертонзивному типу;</p> <p>б) по гипотензивному типу;</p> <p>в) кардиальная форма (МКД, дисритмия, «вагусное сердце» и др.)</p>	<p>1. Гиперсимпатический</p> <p>2. Нормальный</p> <p>3. Асимпатический</p>	<p>1. Гипердиагностический</p> <p>2. Гиперсимпатический</p> <p>3. Асимпатический</p> <p>4. Астеносимпатический</p> <p>5. Симпатический</p>	<p>1. Латентное или перманентное (ремиссия, обострение)</p> <p>2. С пароксизмами (кризами):</p> <p>а) симпатоадреналовые;</p> <p>б) ваготонические;</p> <p>в) смешанные</p>	<p>1. Обратное развитие</p> <p>2. Прогрессирование</p> <p>3. Формирование психосоматической патологии</p>

которых ситуациях — посещать бассейн, сауну. Необходимо ликвидировать неблагоприятный психологический фактор, если его удалось выявить (например, конфликты в семье, в школе). Ребенок должен получать полноценное питание с достаточным количеством минеральных веществ, витаминов. Детям с повышенной симпатoadреноловой активностью следует исключить из рациона копчености, острые блюда, шоколад, кофе; детям-ваготоникам, главное, не переедать. Питание должно соответствовать возрасту ребенка, особенностям конституции, зависеть от наличия у него синдрома дискинезии желудочно-кишечного тракта.

Психотерапевтические подходы к терапии детей с СВД должны касаться всех членов семьи. Надо, чтобы пациент и его родители доверяли своему врачу. Часто бывает достаточно убедить пациента изменить образ жизни, характер питания, бросить курить, и это порой дает хороший терапевтический эффект. В каждом конкретном случае следует решить вопрос о необходимости консультации ребенка у невропатолога, эндокринолога, психотерапевта, окулиста для выявления генеза СВД. При вторичных формах вегетативной дисфункции на первый план в терапии (как и в диагностике) выступает причина, объясняющая «морфологию» болезни, например «церебральный арахноидит» или «аутоиммунный тиреоидит» с гиперили гипофункцией щитовидной железы. А ведь на практике дети с этой патологией чаще всего попадают к педиатру с такими же жалобами, как при СВД. Наш опыт работы показывает, что подобная патология — далеко не редкость и диагностические ошибки допускаются очень часто. Дети с установленным диагнозом должны лечиться и наблюдаться прежде всего у специалиста.

При СВД широко используется физиолечение: гальванизация по рефлекторно-сегментарной методике, аппликации парафина, озокерита на шейно-затылочную область. В зависимости от направленности дисфункции ВНС можно рекомендовать электрофорез лекарственных веществ на верхнешейный отдел позвоночника: при ваготонии — с кальцием, кофеином, мезатоном; при симпатико-

тонии — с 0,5% раствором эуфиллина, папаверином, бромом. Курс лечения — 10–15 процедур. Важно, чтобы ребенок был позитивно настроен на такое лечение. Старшим детям (13–15 лет) можно рекомендовать курсы иглорефлексотерапии, которая дает хороший эффект при НЦД, респираторном неврозе, энурезе. Особое значение здесь имеют квалификация специалиста и отношение пациента к процедуре. Обычно у детей с СВД эффективны водные процедуры: плавание, циркулярный душ, сауна, лечебные ванны (в зависимости от варианта дисфункции ВНС).

Медикаментозная терапия назначается при недостаточной эффективности описанных выше лечебно-оздоровительных мероприятий. Обычно через 2–3 недели врач уже может четко определить, необходимо ли подключение лекарственных препаратов. Желательно медикаментозное лечение начинать с фитотерапии. Детям с симпатикотонией рекомендуется назначать фитосборы, обладающие седативным действием: шалфей, боярышник, валериану, пустырник, зверобой. Курсы лечения длительные — от 6 до 10–12 месяцев, препараты чередуются между собой по 2–4 недели (с 2-недельным перерывом между курсами). При недостаточном успокаивающем эффекте можно подключать психолептики (транквилизаторы или нейролептики).

Транквилизаторы обладают вегетотропным действием, поэтому уменьшают невротические проявления у детей с СВД и НЦД. Как правило, рекомендуют дневные транквилизаторы: *рудотель*, *ксанакс* в обычных возрастных дозировках. Старшим детям, страдающим нарушением сна, можно на ночь назначать *седуксен*, *тазепам*, *элину-ум*, *хальцион* в половинной (от возрастной) дозировке, *ново-пассит*. Длительность использования этих препаратов — около одного месяца. В последующем можно перейти на прерывистый курс: сначала через день, затем через 2 дня и т. д. Некоторым пациентам с симпатико-тонической направленностью СВД и НЦД (гипертензивный тип) целесообразно для уменьшения реакции на внешние раздражители провести курс лечения нейролептиками из группы «мягкого действия»: *сонапакс* в дозе от 10 до 30 мг в су-

тки (в зависимости от возраста), *френолон* — 5–15 мг в сутки, *ново-пассит* (в возрастных дозах) и др.

Детям с ваготонической направленностью СВД прежде всего назначают психостимуляторы, повышающие активность симпатической нервной системы. С этой целью используют *кофеин*, *дуплекс*, биогенные стимуляторы: *настойку корня женьшеня*, *лимонника китайского*, *элеутерококка*, *родиолы розовой*, *заманихи*, *пантокрин* и др. Все эти препараты назначают по 1–2 капли на 1 год жизни в первой половине дня 2 раза в день за 30 мин до еды, длительно (1–2 месяца), чередуя их между собой, с перерывами по 2–3 недели. Детям с гипертензивным внутричерепным синдромом показано лечение *диакарбом* (под контролем невропатолога). При подозрении на органические изменения (после травмы, нейроинфекции) в ЦНС пациентам назначают курсы рассасывающей терапии (*лидаза*, *унитиол* внутримышечно и др.) по 10–15 инъекций. При вялотекущем процессе проводится противовоспалительная терапия с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов (*диклофенак*, *вольтарен* и др.) или *кетотифена (задитена)* в дозе 1 мг в сутки, курс лечения — 2–3 месяца. При ваготоническом типе СВД и гипотоническом типе НЦД хорошо зарекомендовали себя препараты, улучшающие метаболизм ЦНС: *ноотропил* (0,4–0,6 мг в сутки), *энцефабол* (0,1–0,2 мг в сутки), *аминалон* (0,5–1 г в сутки), с этой целью можно назначать также *глутаминовую кислоту*, *церебролизин (церебролизат)* по 1 мл внутримышечно, курс лечения — 10–15 инъекций. Лечение этими препаратами проводят 2–3 раза в год.

Для улучшения микроциркуляции в ряде случаев рекомендуют лечение *циннаризином* (0,025 г на ночь, курс лечения — 2–3 недели), *кавинтоном* (1,5–3 мг 2–3 раза в день, курс лечения — 2–3 недели), *винпоцетином*, *тренталом*, *агапурином (пентоксифиллином)* и др. При СВД, ваготонии, сопровождающейся частыми обострениями респираторного невроза или дисфункцией желудочно-кишечного тракта, назначают *беллоид*, *белласпон*, *белла-*

таминал и т. д. по 1/2–1 таблетке (в зависимости от возраста) на ночь. Курс лечения – 1–2 месяца.

В случае кардиальной формы НЦД при МКД используются кардиотропные средства (*рибоксин, милдронат, эссенциале, антиоксидантные препараты, витамины группы В, фолиевая кислота, витамин С* и др.), при нарушениях ритма и проводимости – антиаритмические (см. гл. 9).

При СВД детям, проживающим в экологически неблагоприятных регионах, мы рекомендуем в индивидуальном порядке биопрепараты и энтеросорбенты.

В заключение следует сказать, что при лечении детей с СВД и НЦД надо контролировать эффективность терапии, так как нередко могут наблюдаться парадоксальные реакции, ибо чистой ваготонии или чистой симпатикотонии у детей практически не бывает. СВД – это дисфункция с определенной направленностью функционирования того или другого звена ВНС. В связи с этим необходимо подчеркнуть, что чаще всего терапию следует подбирать больному индивидуально, учитывая все позиции в предложенной нами классификации СВД у детей.

Остановимся на лечении детей с *вегетативными кризами* (пароксизмами).

Пожалуй, самое главное здесь, организовав адекватную терапию ребенку с СВД, попытаться не допустить развития криза. Но если криз все-таки развивается, необходимо определить его направленность.

При *симптоадреналовых пароксизмах* у детей с исходной симпатикотонией используют транквилизаторы (лучше парентерально), седативные препараты, β -адреноблокаторы (*обзидан, анаприлин* в разовой дозе 1 мг/кг массы тела). Желательно после купирования криза назначить ребенку β -адреноблокатор на 4–5 дней, можно в сочетании с седативным лекарственным средством. Если у больного симптоадреналовые кризы повторяются, установлена связь между их возникновением и психоэмоциональной или физической нагрузкой, то *обзидан* (или другой препарат из группы β -адреноблокаторов) в дозе 0,5 мг на 1 кг массы тела в сутки назначается длительно – на 1–3 месяца в комплексе с седативным лечебным средством

(можно успокаивающий фитосбор), можно в комбинации с дневным транквилизатором (*рудотель, ксанакс*). Необходимо устранить провоцирующий фактор и провести пациенту курс психотерапии.

При *вагоинсулярных кризах* у детей с исходной ваготонией ребенка следует успокоить. С этой целью можно назначить *настойку пустырника, валерианы, корвалол, валокордин* и др. Патогенетически обоснованным считается назначение *белладонны, атропина* (его можно ввести подкожно или дать в каплях через рот).

Детям с повторяющимися парасимпатическими кризами целесообразно провести длительный курс лечения (1–2 месяца) одним из препаратов красавки. С этой целью можно использовать *беллоид, белласпон, беллатаминал* и др. Обычно их назначают на ночь (1/2–1 таблетка в зависимости от возраста). На этом фоне следует продолжать лечение СВД, подключив психотерапевтические методы воздействия. Если на фоне основной терапии у ребенка с СВД повторяются вегетативные кризы, надо пересмотреть диагноз и лечебную тактику. Повторяющиеся симптомы — адреналовые кризы, протекающие с высоким АД, сохраняющимся после купирования пароксизма, требуют проведения дифференциальной диагностики с рано проявляющейся эссенциальной АГ, с феохромоцитомой или с синдромом Конна (опухоль надпочечников) и с другими вариантами симптоматической АГ (почечной, эндокринной, вазоренальной и т. д.), на фоне которых у пациента протекает СВД (или НЦД).

В заключение следует сказать, что купирование вегетативных кризов у детей, как и лечение СВД, требует индивидуального подхода, с неоднократной ревизией лечебной тактики, с подбором соответствующих методов и препаратов. Сменяя один вид лечения другим, постепенно можно добиться в большинстве случаев хорошего положительного эффекта.

Заканчивая обсуждение проблемы СВД у детей и подростков, необходимо еще раз подчеркнуть ее исключительную актуальность не только для педиатрии, но и для терапии, неврологии, психиатрии и эндокринологии. Чем

четче и своевременнее в каждом конкретном случае будет решен вопрос о генезе, варианте течения СВД у ребенка, тем меньше вероятность возникновения у него в будущем психосоматической патологии.

ГЛАВА 8

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Электрокардиография является одним из основных методов исследования сердца у детей и подростков, позволяющим судить об электрических явлениях, происходящих в миокарде. *Электрокардиограмма* (ЭКГ) — это графическая запись процессов возбуждения, возникающих в сердечной мышце. ЭКГ отражает состояние всех функций сердца: автоматизма, проводимости, возбудимости и сократимости.

ЭКГ регистрируется специальными аппаратами (электрокардиографами) с помощью электродов, которые накладываются на определенные участки тела пациента, при этом один электрод присоединяется к положительному полюсу аппарата, а другой — к отрицательному, что позволяет фиксировать разность потенциалов между ними. Система расположения электродов на теле называется *электрокардиографическими отведениями*.

В практической кардиологии в большинстве случаев ограничиваются снятием ЭКГ в 12 отведениях, которые считаются общепринятыми.

Первые три отведения от конечностей называются стандартными или классическими, они обозначаются римскими цифрами (I, II, III). Эти отведения были предложены Эйнтховеном еще в 1903 г. Электроды при этом

накладываются на дистальные области конечностей следующим образом:

I отведение – левая рука (+), правая рука (-);

II отведение – левая нога (+), правая рука (-);

III отведение – левая нога (+), левая рука (-).

Проводник электрода от правой ноги пациента всегда идет в гнездо «Заземление».

При этих отведениях электроды расположены на расстоянии, приблизительно одинаковом от сердца. Конечности играют лишь роль проводника и можно представить, что электроды наложены на туловище у начала конечностей. При соединении этих точек образуется равносторонний треугольник, в центре которого расположено сердце (треугольник Эйнтховена). К недостаткам стандартных отведений относится то, что электроды удалены от сердца и регистрируемый ими потенциал меньше того, который в действительности возникает в сердце. Кроме того, в стандартных отведениях не могут быть отражены и зафиксированы те электрические силы, которые имеют перпендикулярное направление к плоскости треугольника Эйнтховена.

В 1942 г. были предложены усиленные однополюсные отведения от конечностей (E. Goldberger), которые в настоящее время обозначаются как aVR (активный электрод располагается на правой руке), aVL (активный электрод располагается на левой руке) и aVF (активный электрод располагается на левой ноге). При этом к положительному полюсу аппарата присоединяют проводник электрода от соответствующей конечности, а к отрицательному полюсу аппарата идет объединенный проводник от двух остальных конечностей. Эти отведения дают дополнительную информацию об электрических явлениях, образующихся в миокарде.

В 1944 г. был предложен метод регистрации грудных усиленных однополюсных отведений (F. Wilson). При этом активный электрод располагается на передней поверхности грудной клетки, непосредственно над сердцем, а к отрицательному полюсу аппарата идет объединенный электрод от трех конечностей. Грудных отведений шесть,

они обозначаются буквой V. Главный электрод (в виде присосок различного калибра) устанавливается на определенные участки грудной клетки:

- V_1 – в 4-м межреберье у правого края грудины;
- V_2 – в 4-м межреберье у левого края грудины;
- V_3 – посередине между точками V_2 и V_4 ;
- V_4 – в 5-м межреберье по левой срединно-ключичной линии;
- V_5 – на горизонтальном уровне отведения V_4 по левой передней аксиллярной линии;
- V_6 – на том же горизонтальном уровне по левой средней аксиллярной линии.

Отведения I, II, aVL, V_5 , V_6 условно называют *левыми*, так как ЭКГ в этих отведениях отражает процессы возбуждения, которые происходят в основном в левой половине сердца (в левом предсердии и левом желудочке). *Правыми* считаются II, III, aVR, V_1 и V_2 отведения – они регистрируют процессы возбуждения, происходящие в основном в миокарде правого предсердия и правого желудочка. Отведения aVF, V_3 , V_4 считаются *промежуточными*, они дают информацию о процессах возбуждения, происходящих в области сердечных перегородок.

Кроме общепринятых 12 отведений, применяют множество специальных отведений, которые не используются в повседневной клинической практике, а служат для определенных научно-исследовательских целей.

Регистрацию ЭКГ обычно ведут в горизонтальном положении ребенка (если это не функциональная проба в ортостазе), желательно после 10–12-минутного отдыха. Помещение, где снимается ЭКГ, должно быть теплым, чтобы мышечная дрожь не исказила запись. Кроме того, при регистрации ЭКГ пациент должен находиться в спокойном состоянии, так как эмоциональные сдвиги (крик, плач, возбуждение) изменяют кривую ЭКГ и мешают адекватно оценить полученные данные.

Вследствие анатомо-физиологических особенностей нормативы ЭКГ у детей резко отличаются от нормативов взрослых, помимо этого, имеются особенности всех элементов ЭКГ у детей в зависимости от возраста.

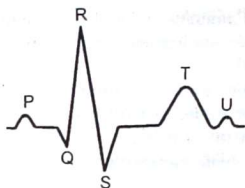


Рис. 5. Схема комплекса ЭКГ

ЭКГ состоит из зубцов, сегментов и интервалов. На нормальной ЭКГ имеется шесть зубцов, из них пять постоянных — P, Q, R, S, T и один непостоянный — зубец U (рис. 5). Зубец P отражает деполяризацию (первая фаза возбуждения) миокарда предсердий,

комплекс QRS соответствует процессу деполяризации в миокарде желудочков, зубец T — процессу реполяризации желудочков (вторая фаза возбуждения). Зубец U появляется на ЭКГ при некоторых нарушениях процесса реполяризации миокарда желудочков.

При оценке зубцов обращают внимание на их высоту, длительность, симметричность контуров, отклонение от изоэлектрической линии вверх (положительный зубец) или вниз (отрицательный зубец).

Зубец P отражает процесс возбуждения (фазу деполяризации) в миокарде предсердий. Известно, что фаза реполяризации предсердий не видна на ЭКГ, она нивелируется комплексом QRS. Доказано, что возбуждение правого предсердия происходит раньше левого на 0,02–0,03 с, поэтому первая половина зубца P до вершины соответствует возбуждению правого предсердия, а вторая — от вершины до изоэлектрической линии — левого предсердия.

Зубец P у детей всех возрастов (и у взрослых) в норме должен быть положительным во всех отведениях, кроме aVR, где он всегда отрицательный. В отведениях III и V₁ допускается разный зубец P: положительный, сглаженный, двухфазный и даже малоотрицательный.

У новорожденных и детей раннего возраста зубец P в правых грудных отведениях (V_{1,2}) выражен лучше, чем в левых грудных (V_{5,6}), поскольку у них в норме преобладает правое сердце. С возрастом зубец P уплощается и уширяется. Так, у детей грудного возраста высота зубца P может достигать 1/3 зубца R, а у подростков и взрослых — не более 1/8–1/10 зубца R. Длительность (измеряется в се-

кундах, при этом одна маленькая клеточка миллиметровой бумаги равна 0,02 с) зубца Р увеличивается с возрастом:

■ в норме у новорожденных и детей грудного возраста – 0,05 с;

■ у дошкольников – 0,06 с;

■ у школьников – 0,07–0,09 с;

■ у взрослых – 0,09–0,1 с.

Небольшие отклонения зубца Р от нормативов могут быть результатом вегетативных сдвигов: под действием парасимпатических влияний он уплощается, при усилении симпатических влияний – увеличивается. Наличие нормального зубца Р перед желудочковым комплексом является одним из критериев синусового ритма. Изменение морфологии зубца Р чаще всего указывает на смещение источника ритма из синусового узла в предсердия. Так, уменьшенный по длительности зубец Р является критерием верхнепредсердного ритма, уплощенный или двухфазный зубец Р наблюдается при среднепредсердном водителе ритма, отрицательный зубец Р перед комплексом QRS – при нижнепредсердном. Отсутствие зубца Р на ЭКГ или появление отрицательного зубца Р после комплекса QRS говорит о смещении водителя ритма в область атриовентрикулярного (АВ) соединения.

При поражении миокарда левого предсердия (при его перегрузке, гипертрофии, дистрофии, дилатации полости) нарушаются процессы возбуждения в нем и соответственно изменяется форма зубца Р в левых отведениях. Он становится уширенным и двугорбым с преобладанием второй вершины и несколько увеличенным. Такой зубец Р называют Р *mitrale*, он встречается при недостаточности и стенозе митрального клапана, при врожденной атрезии трехстворчатого клапана, при хронических кардитах у детей (рис. 6).

При поражении миокарда правого предсердия (его перегрузке, гипертрофии, дистрофии) на ЭКГ в правых отведениях появляется увеличенный и заостренный зубец Р (Р *pulmonale*). У детей такой зубец Р встречается при различных врожденных пороках сердца, когда перегружено правое предсердие, а также при легочном сердце (рис. 7).

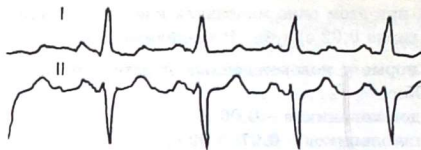


Рис. 6. ЭКГ мальчика 8 лет с ВПС. P mitrale

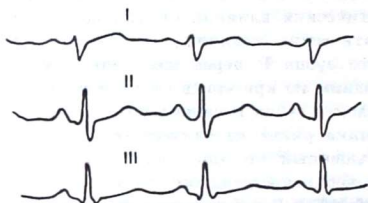


Рис. 7. Правый тип ЭКГ. P pulmonale

Зубец Q отражает начало возбуждения желудочков, переход возбуждения от правого желудочка к левому. Всегда отрицательный (смотрит вниз), только при врожденной декстрокардии (при обычном расположении электродов) он обращен кверху в I отведении. Наиболее непостоянный зубец ЭКГ, обычно отсутствует почти во всех отведениях. У детей новорожденных и раннего возраста в норме может наблюдаться зубец Q в правых отведениях. Появление выраженного зубца Q в правых отведениях (II, III, $V_{1,2}$) у детей более старшего возраста свидетельствует об увеличении электрической активности правого желудочка, что бывает при его перегрузке, дистрофии и гипертрофии. Выраженный зубец Q в левых отведениях (I, II, aVL, $V_{5,6}$) трактуется как увеличение электрической активности левого желудочка, что может быть при его перегрузке, дистрофии и гипертрофии.

Зубец R образуется при охвате возбуждением обоих желудочков (фаза деполяризации). Состоит из восходяще-

го и нисходящего колена, всегда направлен вверх, кроме случаев декстрокардии. Высота его в разных отведениях варьирует от 1 до 35 мм.

Если во всех отведениях от конечностей высота зубца R не превышает 5 мм, а во всех грудных отведениях — 8 мм, это указывает на снижение вольтажа ЭКГ (низковольтная ЭКГ), что может встречаться при различных патологических процессах в сердце (миокардит, миокардиодистрофия, экссудативный перикардит), а также при ожирении. В редких случаях низковольтная ЭКГ может наблюдаться у здоровых детей и отражать индивидуальную особенность электропроводности тканей тела.

Увеличение вольтажа зубца R более 15 мм в правых отведениях (увеличение электрической активности правого желудочка) встречается при перегрузке, гипертрофии и дистрофии правого желудочка. Соответственно увеличение высоты зубца R в левых отведениях, особенно в V_5 , может указывать на перегрузку, гипертрофию или дистрофию левого желудочка. У подростков астенического телосложения, с тонкой грудной клеткой, может наблюдаться увеличение вольтажа зубца R практически во всех отведениях.

Следует отметить различия в морфологии зубца R у детей и взрослых в грудных отведениях. У взрослых в норме зубец R в отведении V_1 практически отсутствует (чаще там наблюдается зубец QS), затем его величина последовательно возрастает от V_1 к V_6 (взрослый тип ЭКГ). У детей раннего возраста в отведениях $V_{1,2}$ в норме наблюдается достаточно высокий зубец R (детский тип ЭКГ), величина его начинает уменьшаться в дошкольном возрасте и только к 14–15 годам жизни форма ЭКГ в грудных отведениях приобретает вид такой, как у взрослых (рис. 8).

У детей школьного возраста и подростков нередко встречается электрическая альтернация (разная высота зубца R на протяжении одного отведения), что может быть связано с вегетативными влияниями на миокард.

Зубец S появляется на ЭКГ в процессе охвата возбуждением миокарда левого желудочка. Так же, как зубец Q, всегда отрицательный и непостоянный. Глубокий расщепленный зубец S в правых отведениях (III, $V_{1,2}$) появляется

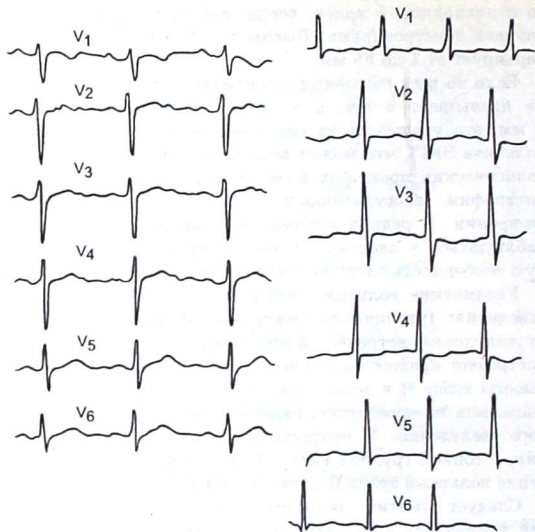


Рис. 8. Взрослый тип ЭКГ у мальчика 14 лет (слева) и детский тип ЭКГ у мальчика 3 месяцев жизни (справа)

при перегрузке или гипертрофии левого желудочка. Соответственно выраженный зубец S в левых отведениях (I, V_{5,6}) указывает на перегрузку или гипертрофию правого желудочка. Увеличенные и расщепленные зубцы S практически во всех отведениях (так называемый S-тип ЭКГ) наблюдаются при блокадах левой ножки пучка Гиса.

Зубец T отражает вторую фазу возбуждения миокарда желудочков (процесс реполяризации). В норме у детей и взрослых он всегда положительный в I и II отведениях, лишь у новорожденных этот зубец может быть сглаженным, двухфазным или малоотрицательным. В III отведении зубец T может быть уплощенным и даже отрицательным в любом возрасте. В отведении aVR в норме он всегда

отрицательный, а в aVL и aVF — всегда положительный. У взрослых зубец Т должен быть положительным во всех грудных отведениях, допускается уплощенный или малоотрицательный зубец Т только в отведении V_1 . У новорожденных и детей раннего возраста в норме зубец Т отрицательный в отведениях $V_{1,2,3,4}$ и положительный в $V_{5,6}$. У дошкольников в норме зубец Т отрицательный в отведениях $V_{1,2,3}$, у школьников — в $V_{1,2}$.

Величина зубца Т с возрастом увеличивается. У новорожденных и грудных детей зубец Т мало выражен и составляет $1/8-1/10$ зубца R, тогда как у взрослых он может достигать $1/3-1/2$ R.

Многие факторы влияют на процесс реполяризации желудочков и соответственно на форму и величину зубца Т. Так, зубец Т изменяется при вегетативных нарушениях, что нередко наблюдается в школьном возрасте: при усилении симпатических влияний на сердце зубец Т уплощается, даже может стать отрицательным, при усилении вагусных влияний — увеличивается. Электролитные сдвиги также меняют величину зубца Т: при гипокальциемии и гиперкалиемии он увеличивается, при гиперкальциемии и гипокалиемии — уплощается.

При выраженной гипоксии миокарда на ЭКГ появляется высокий, остроконечный зубец Т, при умеренной гипоксии миокарда он может уплощаться. На фазу реполяризации желудочков также влияют воспалительные и дистрофические процессы, протекающие в миокарде, что выражается изменением формы зубца Т, который при этом становится уплощенным или отрицательным.

Для решения вопроса о причине, вызвавшей снижение амплитуды зубца Т, используется функциональная проба ЭКГ с применением β -адреноблокаторов (*индерал, обзидан, анаприлин, атенолол* и др.). При этом проба считается положительной, если через 60 мин после дачи терапевтической дозы препарата зубец Т временно восстанавливается до нормы (становится положительным). Положительная проба указывает на наличие гиперсимпатикотонии и отсутствие воспалительных изменений в миокарде.

Зубец U появляется на ЭКГ у детей с вегетативной дисфункцией, пролапсом митрального клапана, миокардиодистрофией. У взрослых может появляться отрицательный зубец U при коронаритах.

Сегментами называются отрезки ЭКГ кривой, находящиеся на уровне изоэлектрической линии или близко к ней. В течение электрической систолы сердца имеются два сегмента: PQ (от конца зубца P до начала зубца Q) и ST (от конца зубца S до начала зубца T).

Электрическая диастола представлена сегментом TP, который является изолинией и находится между концом зубца T и началом зубца P (при наличии зубца U образуется сегмент UP).

Важно, чтобы все сегменты были представлены на ЭКГ, поскольку это является отражением нормальных электрических процессов, происходящих в миокарде.

Сегмент PQ отражает период задержки импульса в АВ соединении, эта задержка распространения возбуждения очень важна для нормальной работы сердца, так как сначала должна происходить систола предсердий, а через некоторое время систола желудочков. Укорочение сегмента PQ наблюдается при усилении симпатических влияний на сердце, удлинение — при усиленных парасимпатических влияниях. Удлинение сегмента PQ также наблюдается при поражении АВ соединения дистрофическим или воспалительным процессом. Отсутствие сегмента PQ встречается при ЭКГ синдромах преждевременного возбуждения желудочков (синдромы укороченного интервала P-Q, WPW).

Сегмент ST соответствует периоду нахождения обоих желудочков в состоянии возбуждения, должен быть на уровне изолинии, допускается его смещение лишь на ± 1 мм. Смещение сегмента ST более 1 мм от изолинии встречается при миокардиодистрофии, перикардите, коронарите. Отсутствие сегмента ST наблюдается при ЭКГ синдроме ранней реполяризации желудочков (СРРЖ).

Сегмент TP соответствует диастоле желудочков (процесс поляризации), т.е. периоду, когда сердце находится в состоянии покоя, отдыхает, питается. Это очень важный

момент для миокарда, в это время происходит его кровоснабжение, он получает питательные вещества. Укорочение диастолы, а тем более ее отсутствие, что наблюдается при различных тахикардиях, может приводить к миокардиодистрофии, а затем и к сердечной недостаточности.

Интервалы – это временные отрезки ЭКГ. Обязательно определяют продолжительность в секундах (длительность) следующих интервалов: R–R – между вершинами зубцов R в соседних комплексах QRS; P–Q – от начала зубца P до начала зубца Q; QRS – от начала зубца Q до конца зубца S; Q–T – от начала зубца Q до конца зубца T (рис. 9).

Интервал R–R соответствует продолжительности сердечного цикла, по нему можно определить частоту сердечных сокращений: ЧСС = $60:R-R$. Обычно ЧСС определяют по интервалу R–R с помощью специальных таблиц.

У детей всех возрастов отмечаются некоторые колебания в длительности сердечных циклов. Однако, если разница между сердечными циклами превышает 0,1 с, то это указывает на нерегулярный синусовый (синоатриальный) ритм. У детей часто бывает так называемая дыхательная аритмия, т. е. нерегулярный ритм, связанный с актом дыхания (на вдохе ритм учащается, на выдохе – замедляется). Дыхательная аритмия обычно наблюдается в дошкольном и школьном возрастах при наличии вегетативной дисфункции. Чтобы отличить дыхательную аритмию от недыхательной, надо снять ЭКГ на задержке дыхания.

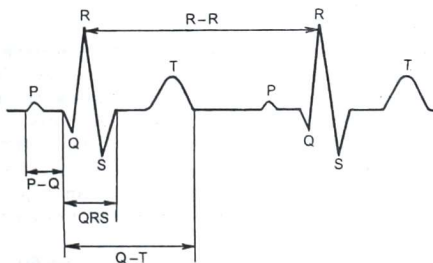


Рис. 9. Схема интервалов ЭКГ

Если при этом аритмия не исчезает, значит, она не связана с актом дыхания. Аритмия, не связанная с актом дыхания, встречается при нарушении функции синусового (синоатриального) узла, что бывает при миокардиодистрофии, миокардитах или наследственном синдроме слабости синусового узла.

Если продолжительность всех интервалов R-R на ЭКГ одинакова, то это так называемый ригидный ритм, свидетельствующий о нарушении нервных регуляторных механизмов сердца. Прежде всего такой ритм указывает на временное (или постоянное) отсутствие вегетативных влияний на водитель ритма. Ригидный ритм часто наблюдается при раннем врожденном кардите (фиброэластозе эндомиокарда) и во время приступа пароксизмальной тахикардии.

Интервал P-Q отражает период от начала возбуждения предсердий до начала возбуждения желудочков. Он соответствует времени прохождения импульса по предсердиям и АВ соединению.

Продолжительность интервала P-Q в некоторой степени связана с продолжительностью сердечного цикла. Средняя длительность интервала P-Q в различные возрастные периоды следующая:

- у новорожденных и детей раннего возраста - 0,10-0,12 с;
- у дошкольников - 0,12-0,14 с;
- у школьников - 0,14-0,18 с;
- у взрослых - 0,14-0,20 с.

Удлинение интервала P-Q может наблюдаться при усилении влияния блуждающего нерва на сердце, обычно это сопровождается брадикардией. Для диагностики вагусных влияний на сердце используется ЭКГ проба с введением атропина (0,1 мл на год жизни). Под влиянием атропина временно прекращается действие блуждающего нерва на миокард, что проявляется учащением ритма и уменьшением длительности интервала P-Q (положительная проба).

Кроме того, удлинение интервала P-Q может быть связано с воспалительным или дистрофическим процессом в

области миокарда предсердий или АВ соединения. В этих случаях функциональная проба с атропином будет отрицательной (интервал P-Q не изменится после введения атропина).

Укорочение интервала P-Q наблюдается при усилении симпатических влияний на сердце, что сопровождается тахикардией, а также при предсердных ритмах и ЭКГ синдромах преждевременного возбуждения желудочков.

Интервал QRS характеризует время охвата возбуждением миокарда желудочков (процесс деполяризации). Его длительность с возрастом увеличивается. В норме интервал QRS равен:

- у новорожденных и детей грудного возраста – 0,04–0,05 с;
- у дошкольников – 0,05–0,06 с;
- у школьников – 0,06–0,08 с;
- у взрослых – 0,06–0,1 с.

Вегетативные влияния не изменяют длительность интервала QRS. Всякое увеличение длительности, расширение его – признак внутрижелудочковой блокады, что может встречаться при дистрофических, воспалительных, гипертрофических и склеротических процессах в миокарде желудочков.

Интервал Q-T – это электрическая систола сердца, т. е. период времени, в течение которого желудочки находятся в электрически активном состоянии. Продолжительность электрической систолы изменяется в зависимости от частоты сердечных сокращений. Систолический показатель – это та же электрическая систола, выраженная в процентах по отношению к продолжительности всего сердечного цикла (R-R). В клинической практике достаточно определения длительности электрической систолы (интервала Q-T).

Составлены таблицы, по которым можно определить должествующие величины электрической систолы и систолического показателя в зависимости от продолжительности данного интервала R-R. При этом в норме фактическая электрическая систола не должна превышать должествующую (определяемую по таблице) более чем на $\pm 0,03$ с. Фактический систолический показатель не должен отличаться от должествующего более чем на $\pm 5\%$.

Увеличение электрической систолы и систолического показателя против должствующих величин указывает на снижение сократительной функции миокарда желудочков, что может наблюдаться при сердечной недостаточности, миокардитах, кардиомиопатиях. Кроме того, удлинение интервала Q-T может встречаться при выраженной гипотермии и гипокальциемии. Стойкое увеличение электрической систолы более чем на 0,05 с по сравнению с должствующей может быть признаком наследственного синдрома удлиненного интервала Q-T, особенно, если при этом наблюдается определенная клиническая картина (тугоухость, обмороки, аритмии).

Укорочение интервала Q-T (соответственно и уменьшение систолического показателя) свидетельствует об усиленной работе миокарда желудочков, о напряжении сократительной функции миокарда, что встречается при тяжелой физической нагрузке, у спортсменов вследствие тренировок и соревнований. В дальнейшем это состояние может переходить в сердечную недостаточность, так как мышца сердца может утомиться. Укорочение электрической систолы может быть вызвано некоторыми препаратами (*дигоксином, рибоксином, β -адреноблокаторами* и др.). Помимо того, интервал Q-T укорачивается при СРРЖ.

Обязательным является определение типа ЭКГ. **Тип ЭКГ** – это электрическая ось сердца, или основное направление электродвижущей силы сердца. Направление главной электрической оси сердца не полностью совпадает с анатомической продольной осью сердца, но существует определенный параллелизм в их положении.

Тип ЭКГ, или электрическая ось сердца, может определяться на основании визуального осмотра ЭКГ, а также по углу α , который образуется между направлением электрической оси сердца и горизонтальной плоскостью. Второй метод более точный.

Визуально положение электрической оси сердца определяется по величине зубцов R и S в стандартных отведениях (I, II, III). Если электрическая ось сердца совпадает по направлению с анатомической, то самые высокие зубцы R отмечаются во II стандартном отведении, что соот-

ветствует *нормальному типу ЭКГ*, при котором нет превалирования одного из желудочков (рис. 10). Если электрическая ось отклонена вправо, то в III отведении наблюдаются самые высокие зубцы R, а в I отведении – низкие зубцы R и глубокие зубцы S. Это соответствует *правому типу ЭКГ* (рис. 11). Если электрическая ось отклонена влево, то в I отведении регистрируются самые высокие зубцы R, а в III отведении – глубокие зубцы S и низкие зубцы R. Это так называемый *левый тип ЭКГ* (рис. 12).

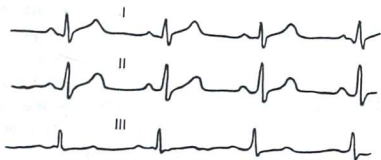


Рис. 10. Нормальный тип ЭКГ (мальчик 12 лет)

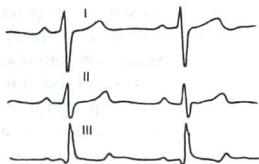


Рис. 11. Правый тип ЭКГ ($\alpha = +120^\circ$)

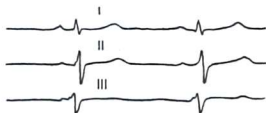


Рис. 12. Левый тип ЭКГ ($\alpha = -51^\circ$)

Для определения угла α берут сумму величин зубцов R (положительная величина) и зубцов S (отрицательная величина) отдельно в I и III отведениях и по этим данным в соответствующих таблицах находят его выражение в градусах. При нормальном типе ЭКГ величина угла α находится в пределах от $+30$ до $+70^\circ$. При вертикальном положении электрической оси сердца (небольшое отклонение вправо) угол α составляет от $+70$ до $+90^\circ$, при резком повороте – больше $+90^\circ$ (правый тип,

правограмма). При горизонтальном положении электрической оси сердца величина угла α находится в пределах от $+30^\circ$ до 0° , при резком отклонении влево — ниже 0° (-10° , -30° , -120° и т. д.), что соответствует левому типу ЭКГ, или левограмме.

Направление электрической оси сердца (тип ЭКГ) зависит от возраста, конституциональных особенностей пациента и патологических процессов в миокарде.

У новорожденных и детей раннего возраста электрическая ось сердца в норме несколько отклонена вправо, что связано с преобладанием у них правого желудочка над левым (последствия внутриутробного кровообращения). В дошкольном возрасте обычно сохраняется вертикальное положение электрической оси. У школьников в норме преобладает нормальный тип ЭКГ (как у взрослых).

У детей астенического телосложения может долго наблюдаться вертикальное положение электрической оси, почти весь школьный период. При гиперстеническом телосложении (тем более при ожирении) электрическая ось отклоняется влево в любом возрасте.

Электрическая ось сердца всегда направлена в сторону патологического процесса. Так, правый тип ЭКГ встречается при перегрузке и гипертрофии правого желудочка, что может наблюдаться при некоторых врожденных пороках сердца (дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, тетрада Фалло и др.), при легочном сердце, при миокардитах с преимущественным поражением правого желудочка.

Левый тип ЭКГ регистрируется при наличии перегрузки и гипертрофии левого желудочка, что наблюдается при миокардитах с преимущественным поражением левого желудочка, при гипертрофической кардиомиопатии, при выраженной артериальной гипертензии, при некоторых пороках сердца (коарктация аорты, пороки митрального клапана, атрезия трехстворчатого клапана и др.).

Анализируя ЭКГ, следует помнить, что выявленные на ней отклонения от нормы являются неспецифическими, отражающими нарушения биоэлектрических процессов в миокарде независимо от вызвавшей их причины. Так,

увеличение электрической активности желудочков может регистрироваться на ЭКГ вследствие их перегрузки, миокардиодистрофии, дилатации, гипертрофии, воспаления. Уточнение этих процессов возможно при УЗИ сердца.

Признаками повышенной электрической активности *правого желудочка* у детей являются: смещение электрической оси сердца вправо (с учетом возраста пациента); высокие зубцы R в правых отведениях (III, aVR, V_{1,2}); появление зубцов Q в отведениях III, V_{1,2}; наличие глубоких зубцов S в левых отведениях (I, aVL, V_{5,6}).

Об увеличении электрической активности *левого желудочка* в детском возрасте говорят следующие признаки: смещение электрической оси влево (с учетом возраста ребенка); высокие зубцы R в левых отведениях (I, aVL, V₅); выраженные зубцы Q в левых отведениях; глубокие зубцы S в правых отведениях.

На основании анализа и синтеза отдельных элементов ЭКГ делают *заключение*, которое должно отображать электрофизиологические процессы и не может содержать в себе ни анатомических, ни клинических терминов. В электрокардиографическом заключении вначале уточняются *источник* и *характер ритма сердца* (нормальный синусовый ритм, ускоренный или замедленный, гетеротопный и т. д.), затем указывается *направление электрической оси сердца* (нормальное, вертикальное, горизонтальное, правый или левый тип), после этого отмечают выявленные *отклонения от нормы*. При этом применяются следующие термины: снижение (повышение) процессов реполяризации того или другого желудочка; низковольтная ЭКГ; увеличение электрической активности правого (левого) желудочка и др. При наличии аритмии уточняются ее характер и место происхождения.

ЭКГ является доступным и достаточно информативным методом исследования. Знание основных особенностей детской ЭКГ, умение сопоставить выявленные изменения с клинической картиной заболевания помогают практическому врачу прийти к правильному диагнозу.

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА И ПРОВОДИМОСТИ

К нарушениям ритма сердца, или аритмиям, относят любые нарушения ритмичной и последовательной деятельности сердца. У детей встречаются те же многочисленные нарушения ритма сердца, что и у взрослых. Однако причины их возникновения, течение, прогноз и терапия у детей имеют ряд особенностей. Одни аритмии проявляются яркой клинической и аускультативной картиной, другие протекают скрыто и видны только на ЭКГ. Электрокардиография является незаменимым методом диагностики различных нарушений ритма как у взрослых, так и у детей. Электрокардиографическими критериями нормального синусового ритма сердца являются: 1) наличие зубца Р перед каждым комплексом QRS; 2) постоянная морфология зубца Р в каждом отведении; 3) положительные зубцы Р в отведениях I, II, aVL, V₂-V₆ и отрицательные в отведении aVR; 4) регулярный, последовательный ряд P-P (R-R). Аускультативно при этом слышна нормальная мелодия сердца, т. е. пауза между I и II тонами короче, чем после II тона, а ЧСС соответствует возрастной норме.

Все отклонения от нормального синусового ритма относят к аритмиям. Аритмии сердца встречаются у детей любого возраста, они могут быть наследственными, врожденными и приобретенными. Наиболее приемлемой для практических врачей является классификация аритмий, основанная на делении их в соответствии с нарушениями основных функций сердца — автоматизма, возбудимости, проводимости и их комбинаций.

ХАРАКТЕРИСТИКА СОВРЕМЕННЫХ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ДЕТСКОЙ КАРДИОЛОГИИ

Все сердечные тахиаритмии независимо от механизма их возникновения связаны с локальными или генерализованными нарушениями сердечного потенциала действия. Антиаритмические препараты – это средства, которые могут влиять на сердечный потенциал действия путем изменения состояния каналов, пропускающих ионы электролитов через мембраны сердечных клеток. Они внедряются в электрофизиологический процесс, происходящий в миокарде, и воздействуют в основном на функции автоматизма и проводимости, а также на длительность рефрактерного периода. В связи с этим антиаритмические препараты применяются в клинической практике для лечения тахиаритмий.

Известно, что все антиаритмические средства можно разделить на четыре класса (М. С. Кушаковский, 1992). Многие из них обладают нежелательными побочными эффектами и в педиатрической практике не применяются. Остановимся на тех препаратах, которые с успехом используются при лечении детей.

I класс. Включает препараты, обладающие способностью блокировать быстрые натриевые каналы клеточной мембраны, т. е. «мембраностабилизирующие» средства. Из них нашли применение в детской практике *лидокаин*, *этмозин*, *этацизин*, *аллапинин*, *пролекофен*.

Лидокаин (*ксилокаин*) используется в клинической практике с 1943 г. в качестве местного анестетика. С 1950 г. он применяется как антиаритмический препарат в основном для снятия приступов желудочковой тахикардии. Лидокаин назначается внутривенно (при приеме внутрь быстро подвергается метаболизму) в дозе от 0,5 до 1 мг/кг 1% раствора. Препарат также можно вводить внутримышечно. Побочное (токсическое) действие лидокаина выражается в поражении ЦНС и может проявляться временной нечеткостью речи, головокружением, обмороками, остановкой дыхания. В связи с этим в последнее время его применение в детской практике несколько ограничено.

Этмозин и этацизин с успехом применяют в педиатрии при всех видах экстрасистолии, особенно желудочковой. Они являются незаменимыми препаратами при лечении больных с ваготоническими экстрасистолами, так как не урежают ритм. Кроме того, препараты успешно используются при тахикардиях, обусловленных наличием дополнительных проводниковых путей, а также при трепетании и мерцании предсердий. Есть данные об отсутствии кардиодепрессивного действия у этих средств. Установлено, что они не влияют на величину сердечного выброса, а это очень ценно. Курс лечения ими — 5–7 дней, затем препараты даются 3–4 дня в половинной дозе. Дозировка подбирается индивидуально от 100 до 300 мг в сутки в 4–6 приемов. Для снятия приступов пароксизмальной тахикардии вводятся внутривенно или внутримышечно из расчета 2–3 мг/кг массы тела на введение.

В целом препараты хорошо переносятся пациентами. Побочные действия редки, могут проявляться в виде головокружения, головной боли, тошноты.

Аллапинин — алкалоид, полученный из травы Аконита Белоустого. Эффективен при всех видах экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии, мерцании и трепетании предсердий. Внутрь назначается до 75 мг в сутки в 2–3 приема. Курс лечения — до 2 месяцев. Ценным качеством аллапинина является то, что он не замедляет атриоventрикулярную и внутрижелудочковую проводимость. При приступе пароксизмальной тахикардии вводится внутривенно или внутримышечно 0,5% раствор от 1 до 2 мл на введение.

Пролекофен (ритмонорм, пропафенон) используется прежде всего для лечения больных с желудочковыми экстрасистолами (через рот до 300 мг в сутки в 2–4 приема). Внутривенно препарат вводят в дозе 1–2 мг/кг массы тела для снятия желудочковой тахикардии. Эффективен также при пароксизмальной тахикардии на фоне синдромов предвозбуждения желудочков (при синдроме укороченного интервала P–Q, синдроме WPW).

Пролекофен имеет умеренно выраженные β -адрено- и кальцийблокирующие свойства. К побочным эффектам

препарата относятся головокружение, атаксия, тошнота и металлический вкус во рту. Препарат не назначается детям с сердечной недостаточностью — он может ее усугубить.

II класс. Включает β -адренергические блокаторы симпатической нервной системы (*анаприлин, индерал, обзидан, тразикор* и др.), которые оказывают антиаритмическое действие путем подавления аритмогенных эффектов катехоламинов. В последнее время используются кардиоселективные β -адреноблокаторы (*атенолол, метопролол, корданум*), которые не оказывают побочного влияния на другие системы организма. Эти препараты снижают активность синусового узла, замедляют проводимость импульса, уменьшают сократительную способность миокарда, улучшают диастолическую функцию желудочков, снижают АД. Препараты применяются при синусовой тахикардии, симпатозависимых экстрасистолах, для снятия приступа суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии. β -Адреноблокаторы укорачивают электрическую систолу желудочков (интервал Q-T), поэтому используются при наследственных синдромах удлинения интервала Q-T в целях профилактики развития аритмий. Курс лечения — до 3 недель, доза подбирается индивидуально от 30 до 80 мг в сутки в 3–4 приема (1–2 мг/кг массы тела в сутки). Внутривенно вводятся медленно из расчета 0,01–0,02 мг/кг массы тела.

К наиболее частым побочным эффектам препаратов относятся брадиаритмия, депрессия миокарда, бронхоспазм, гипогликемия, ночные кошмары. Тем не менее нужно отметить неплохую переносимость их детьми, побочные реакции нами наблюдались крайне редко.

III класс. Составляют антиаритмические средства, удлиняющие фазу реполяризации и потенциал действия (рефрактерный период). Наибольшее применение из них нашли *кордарон (амиодарон)* и *соталол (соталекс)*. Эти препараты обладают легким α - и β -адреноблокирующим действием и увеличивают коронарный кровоток.

Кордарон дает хороший эффект при всех видах экстрасистолии. Однако в последнее время он все реже приме-

няется в педиатрии в связи с выраженным побочным действием. Препарат снижает сократительную способность миокарда, ухудшает функцию проводимости, может привести к бронхоспазму. Кроме того, в его молекулу входит йод, что может вызвать тиреоидный эффект, описаны гипо- и гипертиреозы, обусловленные применением кордарона. Кордарон назначается в суточной дозе 10 мг/кг массы тела в 3–4 приема (от 200 до 600 мг в сутки). Курс лечения для детей – от 2 недель до 2 месяцев.

Соталол (соталекс) эффективен при наджелудочковых и желудочковых экстрасистолах, приступах пароксизмальной тахикардии, мерцании и трепетании предсердий. Используется при лечении больных с аритмиями на фоне синдромов предвозбуждения желудочков. Лишен многих побочных эффектов кордарона. Назначается внутрь по 40 мг 2–3 раза в день. Внутривенно вводится в дозах от 0,2 до 1,5 мг/кг массы тела на введение.

IV класс. Включает *изоптин (финоптин, верапамил)* и *дилтиазем*. Это антагонисты кальция, они блокируют вход кальция в миоцит и задерживают в ней калий, оказывают небольшое β -адреноблокирующее и коронарорасширяющее действие. Препараты малотоксичны.

Изоптин широко используется в педиатрии при наджелудочковых экстрасистолах, наджелудочковой пароксизмальной тахикардии, ускоренных предсердных ритмах, мерцании и трепетании предсердий. Нежелательно его применение при синдроме WPW. Назначается в дозе от 40 до 100 мг в сутки в 3–4 приема (до 2 мг/кг массы тела в сутки). Курс лечения – 2–3 недели. Внутривенно вводится из расчета 0,12 мг/кг на введение (от 0,2 до 2 мл 0,25% раствора). Внутривенное струйное введение изоптина эффективно в 90% случаев для купирования приступов предсердных тахикардий. Кроме того, изоптин и дилтиазем назначаются детям для профилактики рецидивов возвратных суправентрикулярных тахикардий в половинной дозе в течение 1–2 месяцев.

К побочным эффектам препаратов относятся брадикардия, АВ блокады I–II степени, гипотензия, головокружение. Не следует их назначать при наличии сердечной недостаточности.

Нужно помнить, что длительное назначение любого антиаритмического препарата в детском возрасте может вызвать МКД. Помимо этого, практически каждый из антиаритмических препаратов может вызывать проаритмический эффект, особенно при длительном применении. В связи с этим продолжительность лечения не должна превышать 2 месяцев, а средний курс — 2 недели. Если нет эффекта от терапии в течение 2–3 суток, необходимо сменить дозу или препарат.

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ АВТОМАТИЗМА

Нарушения функции автоматизма проявляются либо в изменении количества и регулярности импульсов, исходящих из пейсмекеров синусового узла (нотопный ритм), либо водителями ритма становятся нижележащие пейсмекеры проводниковой системы сердца (гетеротопные ритмы).

Нотопные нарушения ритма

Синусовая тахикардия, или ускоренный синусовый ритм. Под синусовой тахикардией (СТ) понимают увеличение ЧСС в 1 мин по сравнению с возрастной нормой, при этом водителем ритма является синусовый (синотриальный) узел. Аускультативно слышен частый ритм при сохраненной мелодии сердца. Как правило, дети жалоб не предъявляют. Тем не менее СТ неблагоприятно влияет на общую и сердечную гемодинамику: укорачивается диастола (сердце мало отдыхает), снижается сердечный выброс, повышается потребность миокарда в кислороде. Высокая степень тахикардии неблагоприятно действует и на коронарное кровообращение. На ЭКГ при СТ присутствуют все зубцы (P, Q, R, S, T), но укорочена продолжительность сердечного цикла за счет диастолической паузы (сегмента TP) (рис. 13).

Причины возникновения СТ разнообразны. У детей школьного возраста наиболее частой причиной СТ является СВД с симпатикотонией, при этом на ЭКГ появляется

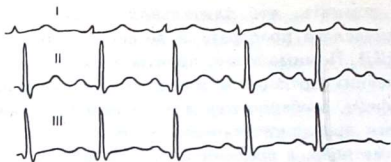


Рис. 13. Ускоренный синусовый ритм, ЧСС – 120 в 1 мин. ЭКГ мальчика 10 лет

сглаженный или отрицательный зубец Т, который нормализуется после приема β -адреноблокаторов (положительная обзидановая проба). Ригидная СТ может быть одним из симптомов тиреотоксикоза. СТ наблюдается при артериальной гипотензии, железодефицитной анемии, дыхательной гипоксии, где она носит компенсаторный характер. Тахикардия может быть обусловлена лихорадкой и интоксикацией при любом инфекционном заболевании. СТ также служит одним из проявлений миокардита, МКД и сердечной недостаточности. Редко встречается конституциональная, или наследственная, СТ.

Тактика врача должна определяться причиной, вызвавшей СТ. При СВД с симпатикотонией применяют седативные средства (*корвалол, валериана, тазепам*), элетросон, β -адреноблокаторы (*индерал, анаприлин, обзидан*) в небольших дозах (20–40 мг в сутки) или *изоптин*. При миокардитах с СТ, помимо противовоспалительных средств, показаны препараты калия (*аспаркам, панангин*), *кокарбоксилаза*. При наличии сердечной недостаточности применяются сердечные гликозиды. В остальных случаях требуется лечение основного заболевания (анемии, артериальной гипотензии, тиреотоксикоза и др.).

Синусовая брадикардия, или замедленный синусовый ритм. Синусовая брадикардия (СБ) выражается в замедлении сердечного ритма по сравнению с возрастной нормой, при этом водителем ритма является синусовый узел. Обычно дети жалоб не предъявляют, при выраженной СБ могут периодически появляться слабость, головокружение. Аускультативно мелодия сердца сохраняется, при

этом удлинены паузы между тонами. На ЭКГ присутствуют все зубцы, удлинена диастолическая пауза (рис. 14). Умеренная СБ гемодинамических нарушений не вызывает. Выраженная СБ, при которой ЧСС уменьшена по сравнению с возрастной нормой более чем в 1,5 раза, сопровождается увеличением ударного объема сердца, может приводить к систолической перегрузке и даже к дилатации желудочков. При выраженной СБ клинически могут наблюдаться периодические головокружения и обмороки. В детском возрасте в основном встречается умеренная СБ.

Причины возникновения СБ многообразны. Физиологическая брадикардия встречается у тренированных людей, спортсменов, во время сна. Наиболее частой причиной СБ у детей школьного возраста является СВД с ваготонией, что подтверждается функциональной пробой ЭКГ с *атропином*. СБ может быть проявлением миокардита и МКД. Значительное урежение ритма сердца наблюдается у детей при пищевых и лекарственных отравлениях или передозировке ряда медикаментов: сердечных гликозидов, гипотензивных средств, препаратов калия, β -адреноблокаторов. Выраженная СБ может быть проявлением синдрома слабости синусового узла. При поражении ЦНС (менингоэнцефалиты, опухоли мозга, кровоизлияния в мозг) также наблюдается СБ.

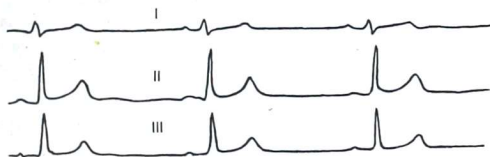


Рис. 14. ЭКГ мальчика 12 лет с СВД. Замедленный синусовый ритм (ЧСС – 55 в 1 мин)

Тактика врача при СБ определяется ее причиной. Детям с выраженной ваготонией назначают препараты, снижающие активность вагуса (*амизил, беллатаминал* по

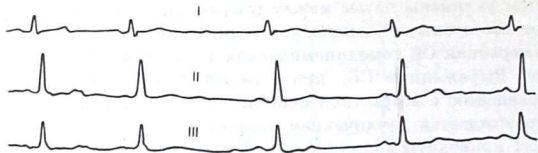


Рис. 15. ЭКГ мальчика 11 лет. Нерегулярный синусовый ритм

1–2 мг 3–4 раза в день), а также *настойку элеутерококка* или *женьшеня*. При лекарственных отравлениях применяют соответствующие антидоты: при отравлении сердечными гликозидами – *унитиол*, при передозировке калия – *препараты кальция*. В остальных случаях требуется лечение основного заболевания.

Синусовая аритмия, или нерегулярный синусовый ритм. При этом нарушении ритма синусовый узел вырабатывает электрические импульсы нерегулярно. Аускультативно слышны разные по продолжительности паузы между тонами. На ЭКГ видны неодинаковые диастолические паузы (сегменты TP) и соответственно различные интервалы R–R, отличающиеся друг от друга более чем на 0,1 с (рис. 15).

Нерегулярная работа синусового пейсмекера может быть вызвана его поражением воспалительным или дистрофическим процессом (миокардит, МКД). Выраженная брадиаритмия наблюдается при I стадии синдрома слабости синусового узла. У детей школьного возраста наиболее частой причиной возникновения синусовой аритмии является СВД. При этом выявляется выраженная дыхательная аритмия (на вдохе ритм учащается, на выдохе замедляется).

Специального лечения синусовой аритмии нет. Необходимо лечение основного заболевания.

Гетеротопные нарушения ритма

Предсердные ритмы. Исходят из пейсмекеров, которые расположены в проводниковых путях предсердий. Появляются в том случае, если плохо работают пейсме-

керы синусового узла. У детей частой причиной возникновения таких аритмий является нарушение вегетативной обеспеченности синусового узла. Нередко наблюдаются различные предсердные ритмы у детей с СВД. Однако снижение активности автоматизма синусового узла может происходить и при воспалительных изменениях в миокарде, и при МКД. Одной из причин предсердных ритмов может быть нарушение питания синусового узла (сужение питающей артерии, ее склероз).

Субъективных ощущений предсердные ритмы не вызывают. Аускультативных критериев это нарушение ритма также не имеет, кроме небольшого его замедления, что часто остается незамеченным. Диагноз ставится исключительно по электрокардиографическим данным. Электрокардиографическими критериями предсердных ритмов являются изменение морфологии зубца Р и относительная брадикардия. Различают верхне-, средне- и нижнепредсердные ритмы. При верхнепредсердном ритме зубец Р уменьшенный и приближенный к желудочковому комплексу, при среднепредсердном — уплощенный или двухфазный, а при нижнепредсердном — отрицательный во многих отведениях (ретроградное проведение импульса к предсердиям). При этом зубец Р всегда расположен перед комплексом QRS (рис. 16).

Специфического лечения нет. В зависимости от причины, вызвавшей смещение источника ритма, проводится соответствующая терапия: назначаются противовоспалительные средства при кардите, кардиотрофные — при МКД и коррекция вегетативных расстройств при СВД.

Миграция источника (водителя) ритма. Возникает вследствие ослабления деятельности пейсмекера синусового узла и наличия механизма риентри (кругового движения волны возбуждения). Любой предсердный ритм может смениться миграцией водителя ритма. Обычно субъективных и клинических проявлений нет. Диагноз ставится на основании ЭКГ. Электрокардиографическим критерием является изменение морфологии зубца Р в разных сердечных циклах в пределах одного отведения. При этом видно, что источником ритма поочередно выступают разные пейсмекеры, расположенные то в синусовом узле, то в

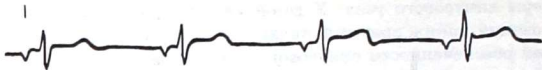


Рис. 16. Нижнепредсердный ритм (отрицательный зубец Р перед желудочковым комплексом) у мальчика 5 лет на фоне текущего неревматического миокардита

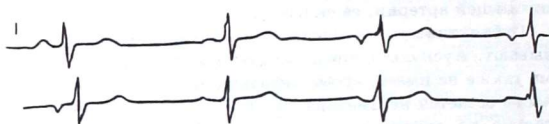


Рис. 17. Миграция источника ритма (разная морфология зубца Р, расположенного перед комплексом QRS) у ребенка 5 лет на фоне неревматического миокардита (ЭКГ в динамике у того же мальчика, что и на рис. 16)

различных отделах предсердий: зубец Р то положительный, то уплощенный, то отрицательный в пределах одного и того же отведения, а интервалы R-R неодинаковые (рис. 17).

Миграция источника ритма часто встречается у детей с СВД. Она может наблюдаться при МКД, кардите, а также у детей с патологическим спортивным сердцем.

В лечении используются кардиотрофные средства (панангин, рибоксин, антиоксидантный комплекс, кокарбоксилаза). Проводится терапия основного заболевания.

Ритм атриовентрикулярного соединения. Это довольно серьезное нарушение ритма, связанное с угнетением пейсмекеров синусового узла и предсердий и, возможно, с нарушением проведения импульса по предсердиям. Источником ритма при этом являются пейсмекеры, расположенные в нижней трети АВ узла или в верхнем отделе ствола пучка Гиса.

Субъективных проявлений эта аритмия у детей обычно не вызывает. Аускультативно слышна, как правило, брадикардия (активность АВ пейсмекеров ниже, чем синусо-

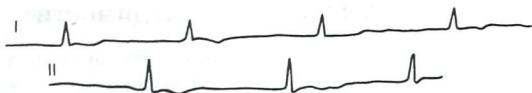


Рис. 18. Ритм АВ соединения (отсутствует зубец Р) у девочки 14 лет с тяжелым отравлением дигоксином. Видна также депрессия сегмента ST и зубца Т

вых). Диагноз ставится по электрокардиографическим критериям. На ЭКГ фиксируется замедление ритма, а зубец Р либо вообще отсутствует (волна возбуждения не доходит до предсердий), либо отрицательный и расположен после комплекса QRS перед зубцом Т.

Мы наблюдали ритм АВ соединения у детей с тяжелыми кардитами (врожденными и приобретенными) и с лекарственными отравлениями сердечными гликозидами и антиаритмическими препаратами (рис. 18).

В лечении применяются противовоспалительные и кардиотрофные средства, при отравлениях — антидоты, дезинтоксикация. При этом нарушении ритма противопоказаны препараты калия, β -адреноблокаторы, сердечные гликозиды, т. е. средства, угнетающие пейсмекерную активность и проводниковые клетки. При резко выраженной брадикардии и нарушении гемодинамики может встать вопрос об искусственном водителе ритма.

Идиовентрикулярный (желудочковый) ритм. Обычно наблюдается в терминальных состояниях, когда не работают пейсмекеры вышележащих отделов проводниковой системы и импульсы возникают в области левого или правого желудочка. При этом ритм резко замедленный — 20–40 ударов в минуту, на ЭКГ отсутствует зубец Р (импульс не доходит до предсердий), а желудочковые комплексы деформированы и уширены (необычное распространение волны возбуждения по желудочкам). Идиовентрикулярный ритм встречается при тяжелых воспалительных и токсических поражениях миокарда, при инфаркте миокарда. Спасти жизнь может только искусственный водитель ритма.

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ВОЗБУДИМОСТИ

К нарушениям функции возбудимости относится группа эктопических аритмий, в возникновении которых основную роль играют эктопические пейсмекеры, расположенные вне синусового узла и обладающие большой электрической активностью. Под влиянием различных причин эктопические очаги активизируются, подавляют синусовый узел и становятся временными водителями ритма. Кроме того, в механизме развития эктопических аритмий признается принцип риентри, или круговое движение волн возбуждения. По-видимому, такой механизм действует у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца (ДСТС). Синдром ДСТС включает в себя следующие аномалии: дополнительные хорды в левом желудочке, первичные пролапсы клапанов с миксоматозными изменениями створок, аневризматические расширения перегородок, открытое овальное окно, а также дополнительные проводниковые пути. У детей синдром ДСТС часто сочетается с общим синдромом дисплазии соединительной ткани, который может проявляться плоскостопием, сколиозом, повышенной растяжимостью кожи, разболтанностью суставов, близорукостью.

К эктопическим аритмиям относят экстрасистолию, парасистолию, пароксизмальную и непароксизмальную тахикардию, мерцание и трепетание предсердий.

Экстрасистолия

Экстрасистолия – преждевременное возбуждение и сокращение миокарда под воздействием эктопических пейсмекеров, которое происходит на фоне синусового ритма. Это самое частое нарушение ритма сердца среди эктопических аритмий. В зависимости от места расположения эктопического очага различают предсердные, атриовентрикулярные и желудочковые экстрасистолы. При наличии одного эктопического пейсмекера экстрасистолы являются монотопными, при 2 и более – политопными. Групповыми называются 2–3 подряд идущие экстрасистолы.

Часто дети не ощущают экстрасистолию, но некоторые могут жаловаться на «перебои» или «замирания» в сердце. Аускультативно слышны преждевременный тон и пауза после него. Поставить точный диагноз экстрасистолии можно только по ЭКГ. Основными электрокардиографическими критериями являются укорочение диастолы перед экстрасистолой и компенсаторная пауза после нее. Форма эктопического комплекса зависит от места возникновения экстрасистолы. В редких случаях, особенно если экстрасистолия появляется на фоне выраженной брадикардии, наблюдается так называемая *вставочная*, или *интерполированная*, экстрасистола, т. е. вставленная между нормальными комплексами, без компенсаторной паузы. Это возможно, когда очередной импульс застаёт сердце уже вышедшим из рефрактерного периода, обусловленного экстрасистолой.

В зависимости от времени возникновения различают *поздние*, *ранние* и *сверхранные* экстрасистолы. Если перед эктопическим комплексом есть небольшой отрезок диастолы, то это поздняя экстрасистола. Если экстрасистола возникает сразу же после зубца Т предыдущего комплекса, она считается ранней. Сверхранняя, или экстрасистола «R на T», появляется на незаконченном зубце Т предыдущего комплекса. Сверхранные экстрасистолы очень опасны, они могут быть причиной внезапной остановки сердца и смерти, особенно при физических перегрузках.

На ЭКГ при *предсердных* экстрасистолах присутствует зубец Р, но с измененной морфологией: он может быть уменьшенным (верхнепредсердная экстрасистола), уплощенным (среднепредсердная) или отрицательным (нижнепредсердная). Желудочковый комплекс при этом, как правило, не изменен. Иногда он бывает деформированным (аберрантный комплекс), если нарушена внутрижелудочковая проводимость. Предсердная экстрасистола может быть *блокированной*, это происходит, когда возбуждение охватывает лишь предсердия, а на желудочки не распространяется. На ЭКГ в таком случае регистрируются только один преждевременный зубец Р и длинная пауза после него (рис. 19). Это характерно для очень ранних предсерд-

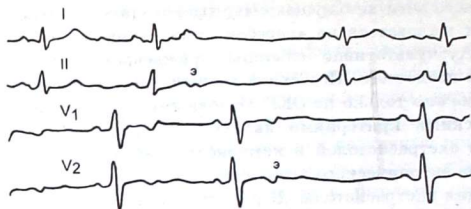


Рис. 19. Блокированная предсердная экстрасистола (мальчик 12 лет с МКД)

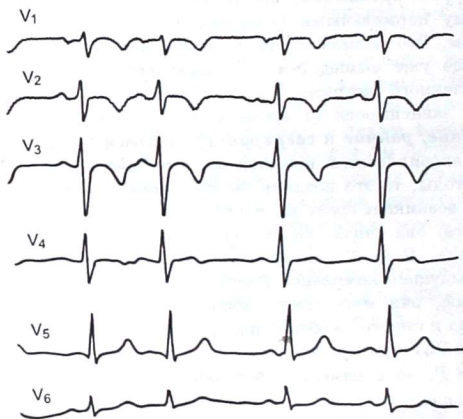


Рис. 20. Верхнепредсердная экстрасистола у мальчика 10 лет с СВД. Экстрасистола (2-й комплекс) начинается сразу же после окончания зубца Т (ранняя), после нее идет компенсаторная пауза. Зубец Р в экстрасистоле несколько видоизменен

ных экстрасистол, когда проводниковая система желудочков еще не вышла из рефрактерного периода. Блокированные предсердные экстрасистолы могут возникать и в том случае, если есть нарушения функции проводимости в области АВ соединения. Такие экстрасистолы встречаются обычно при МКД или кардитах. На рис. 20 видна

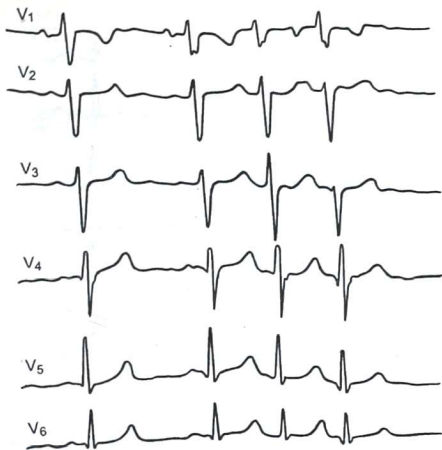


Рис. 21. Вставочная атриовентрикулярная экстрасистола (3-й комплекс) у девочки 6 лет с СВД. Зубец Р в эктопическом комплексе отсутствует, а желудочковый комплекс несколько изменен. Экстрасистола вставлена между двумя нормальными комплексами, компенсаторная пауза отсутствует

ранняя верхнепредсердная экстрасистола, зафиксированная у ребенка 10 лет с СВД.

При **атриовентрикулярных** экстрасистолах очаг возбуждения (эктопический пейсмейкер) расположен в нижней части АВ соединения или в верхней части ствола пучка Гиса, так как только в этих отделах имеются клетки автоматизма. По форме может быть несколько вариантов атриовентрикулярных экстрасистол. Чаще встречаются экстрасистолы без зубца Р с малоизмененным желудочковым комплексом (рис. 21). Такая форма экстрасистолы бывает, если возбуждение одновременно пришло к предсердиям и желудочкам или вообще не дошло до предсердий при нарушении ретроградной проводимости А соединения. Если волна возбуждения сначала пришла к же-

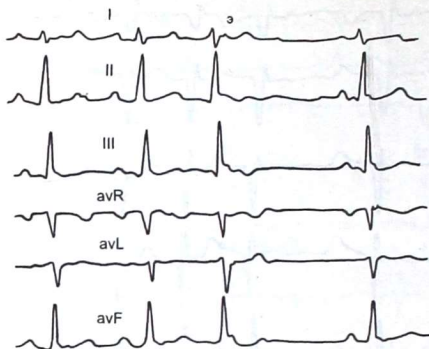


Рис. 22. АВ экстрасистола. ЭКГ девочки 11 лет с СВД

лудочкам, а потом к предсердиям, на ЭКГ регистрируется отрицательный зубец P, расположенный между комплексом QRS и зубцом T, или зубец P наложится на зубец T (рис. 22). Иногда при атриовентрикулярных экстрасистолах, как и при предсердных, может быть aberrантный комплекс QRST, что связывают с нарушением внутрижелудочковой проводимости.

При **желудочковых** экстрасистолах эктопический очаг расположен в проводниковой системе желудочков. Для них характерны отсутствие на ЭКГ зубца P (импульс не доходит ретроградно до предсердий) и выраженная деформация желудочкового комплекса с дискордантным расположением QRS и зубца T. По ЭКГ можно определить, где расположен эктопический очаг. Для этого нужно зафиксировать экстрасистолы в отведениях V_1 и V_6 . Правожелудочковые экстрасистолы в отведении V_1 направлены вниз, а в V_6 — вверх, т. е. в отведении V_1 в экстрасистолическом комплексе наблюдаются уширенный зубец QS и положительный зубец T, а в отведении V_6 — высокий уширенный зубец R и отрицательный зубец T (рис. 23).

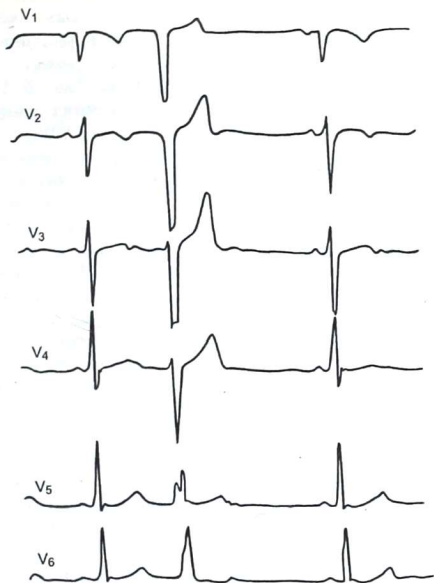


Рис. 23. Поздняя правожелудочковая extrasистола (2-й комплекс) у девочки 10 лет с СВД

Левожелудочковые extrasистолы в отведении V_1 направлены вверх (их направление всегда изменено по сравнению с основным синусовым комплексом), а в V_6 — вниз (рис. 24).

При extrasистолии наблюдается неблагоприятное изменение гемодинамики: перед extrasистолой укорочена диастола, сердце мало отдыхает, кроме того, уменьшается его ударный объем. При ранних частых (более 15 в 1 мин) extrasистолах, особенно желудочковых, сердечный выброс может снижаться на 25%. Известно, что

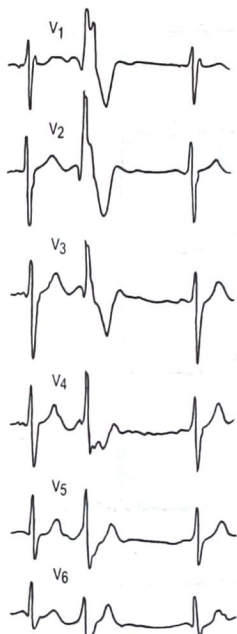


Рис. 24. Левожелудочковая экстрасистола (2-й комплекс) у мальчика 13 лет на фоне неревматического миокардита

ном это поздние правожелудочковые или наджелудочковые (предсердные и атриовентрикулярные) экстрасистолы. Все экстрасистолы вегетативного генеза можно разделить на три вида. Чаще (в 47,5% случаев) встречаются так называемые *вагозависимые* экстрасистолы, обусловленные повышенным влиянием блуждающего нерва на миокард. Обычно они выслушиваются в положении лежа (могут быть частыми, в аллоритме, групповыми), в верти-

при частых экстрасистолах коронарный кровоток может уменьшаться на 5–10%, а при ранних желудочковых – на 20%.

Прогностически неблагоприятными считаются экстрасистолы групповые, частые, на фоне удлинения интервала Q–T, а также ранние и сверхранные. Особенно опасны ранние и сверхранные желудочковые экстрасистолы. Они должны привлекать особое внимание педиатров и детских кардиоревматологов. На рис. 25 показана ранняя правожелудочковая экстрасистола у ребенка с МКД.

Возникновению экстрасистолии у детей способствует много факторов. В школьном возрасте преобладают экстрасистолы, связанные с вегетативными нарушениями (60%). В основ-

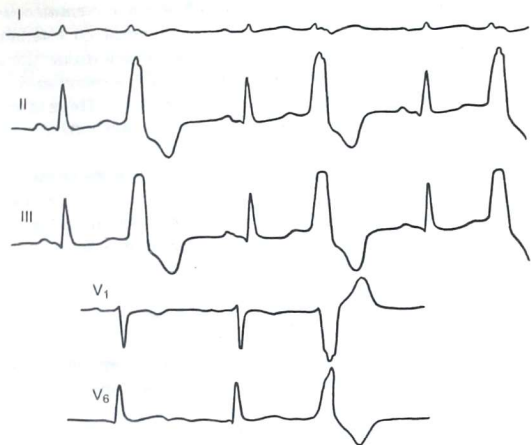


Рис. 25. Ранние правожелудочковые экстрасистолы (бигеминия) у девочки 14 лет с МКД на фоне хронического тонзиллита и лямблиоза

кальном положении их количество резко уменьшается, после физической нагрузки они временно исчезают. После введения *атропина* подкожно (0,1 мл на 1 год жизни) такие экстрасистолы также временно пропадают (положительная атропиновая проба).

У части детей с СВД определяются *симпатикозависимые* экстрасистолы, связанные с повышением активности симпатических влияний на сердце. Такие экстрасистолы фиксируются на фоне синусовой тахикардии, обычно в положении стоя, в горизонтальном положении их количество уменьшается. При этом отмечается положительная проба с β -адреноблокаторами: после дачи *обзидана* (*анаприлина*, *индерала*) в дозе 0,5 мг/кг массы через 60 мин количество экстрасистол резко уменьшается или они вообще временно исчезают.

Примерно в 30% случаев наблюдаются *сочетаннозависимые* экстрасистолы, в основном у детей со смешанной формой СВД или с МКД. Такие экстрасистолы могут выслушиваться и фиксироваться на ЭКГ независимо от положения пациента и физической нагрузки. Периодически они становятся похожими то на вагозависимые, то на симпатикозависимые экстрасистолы.

МКД, связанная с очагами хронической инфекции или спортивными перегрузками, также может стать причиной возникновения экстрасистолии. У детей раннего возраста экстрасистолия может быть проявлением позднего врожденного кардита. Приобретенные кардиты, дилатационная кардиомиопатия, врожденные пороки сердца нередко осложняются экстрасистолией, часто левожелудочковой. Известны экстрасистолы механического характера: после операций на сердце, травм сердца, ангиокардиографии, катетеризации. Экстрасистолия часто выявляется у детей с дисплазией соединительной ткани сердца в виде дополнительных проводниковых путей, дополнительных хорд левого желудочка и пролапсов клапанов.

Лечение детей с экстрасистолией – очень трудная задача. Чтобы получить эффект от терапии, необходимо большое искусство врача. Подход к лечению должен быть дифференцированным с учетом причины возникновения экстрасистолии, ее вида и формы.

При *вагозависимых* экстрасистолах показана физическая реабилитация в виде ЛФК и дозированных нагрузок на велоэргометре: 45 об/мин, от 0,5 до 1 Вт/кг массы тела в течение 5–10 мин, затем до 15–20 мин в день. В течение 2–3 недель назначают препараты, снижающие вагусные влияния, например *амизил* или *беллатаминал* по 1–2 мг 3–4 раза в день. Применяют кальцийсодержащие препараты – *кальция глицерофосфат*, *витамины B₅ и B₁₅*. Если экстрасистолы поздние, монотопные и единичные, антиаритмические средства не нужны. При наличии неблагоприятных экстрасистол препаратами выбора являются *этацизин* и *этмозин*. У них практически отсутствует кардиодепрессивный эффект, и они не урежают ритм, что важно при лечении больных с вагозависимыми экстрасис-

толами. Перед применением этих лекарств рекомендуется проводить острый лекарственный тест (ОЛТ): однократно дается 100–200 мг препарата, а через 2–3 ч снимается ЭКГ; если количество экстрасистол уменьшилось на 50% и более, тест считается положительным, лечение будет эффективным.

Детям с *симпатикозависимыми* экстрасистолами назначают седативные средства (*валериана, пустырник, та-зепам* и др.), препараты калия и магния (*панангин, ас-паркам, магнерот*) в возрастных дозировках на 2–3 неде-ли. Можно использовать электросон (5–7 сеансов). Показаны β -адреноблокаторы, которые желательно применять после ОЛТ, так как существует индивидуальная чувстви-тельность к различным препаратам этого ряда.

При *сочетаннозависимых* экстрасистолах проводится кардиотрофная терапия: *препараты калия, магния, ан-тиоксидантный комплекс, пиридоксальфосфат* в возраст-ных дозировках 2–3 недели. Можно провести курс лече-ния АТФ и кокарбоксилазой в течение 30 дней или на-значить *рибоксин* по 1 таблетке 2–3 раза в день. При МКД используют *милдронат* по 250 мг 3 раза в день в течение 2–3 недель. При наджелудочковых экстрасисто-лах рекомендуется *изоптин (финоптин, верапамил)* в таблетках в течение 2–3 недель, при желудочковых – *этацизин, этмозин* или *пролекофен*. *Аллапинин* и *сота-лекс* эффективны при всех видах экстрасистолии.

Экстрасистолия у детей имеет склонность к рецидиви-рованию. Это часто бывает после нервно-психических пе-ренапряжений или интеркуррентных заболеваний. В та-ких случаях показан повторный курс терапии.

При лечении больных с экстрасистолией на фоне мио-кардиодистрофии важна санация очагов хронической ин-фекции. Назначают кардиотрофные препараты, при необ-ходимости – антиаритмические. В терапии экстрасистол на фоне кардитов основное значение имеют противовоспа-лительные средства, антиаритмические препараты часто бывают не нужны. При экстрасистолах токсического ге-неза применяется дезинтоксикационная терапия в комби-нации с кардиотрофными средствами.



Рис. 26. ЭКГ девочки 13 лет с МКД. Выскальзывающее сокращение из нижней части предсердий (3-й комплекс)

Экстрасистолию следует отличать от *выскакивающих*, или *выскальзывающих*, сокращений. Выскакивающие сокращения, как и экстрасистолы, исходят из эктопических очагов, которые могут быть расположены в предсердиях, АВ соединении или желудочках. Форма выскакивающего комплекса будет такая же, как при аналогичных экстрасистолах. Аускультативно выскакивающие сокращения часто не слышны, а на ЭКГ регистрируется длинная пауза перед выскакивающим комплексом и короткая — после него, т.е. наблюдается закономерность, обратная таковой при экстрасистолии (рис. 26).

Более 3 выскакивающих сокращений подряд называют *выскакивающим (выскальзывающим) ритмом*, этот ритм всегда замедленный.

Выскакивающие сокращения часто являются следствием угнетения синусового узла или нарушения синоатриальной проводимости. Они в основном фиксируются на фоне выраженной брадикардии. Выскакивающие сокращения встречаются у детей с ваготонией, они могут быть также проявлением синдрома слабости синусового узла. Лечение при этом виде аритмии зависит от вызвавшей его причины.

Парасистолия

Парасистолия стоит близко к экстрасистолии. По форме парасистолы не отличаются от экстрасистол, они также бывают предсердными, атриовентрикулярными и желудочковыми. При парасистолии в сердце имеются два независимых источника ритма: один — синусовый, другой — эктопический, так называемый «парацентр», расположенный в одном из отделов проводниковой системы — в предсердиях, атриовентрикулярном соединении или желудочках. Парацентр вырабатывает импульсы в опреде-



Рис. 27. Правожелудочковая парасистолия (2-й, 4-й и 5-й комплексы) у девочки 14 лет с СВД; 2-й и 4-й комплексы сливные

ленном ритме, от 10 до 200 импульсов в 1 мин. В основном парацентр работает как бы «за кадром», скрыто, импульсы из него не выходят и парасистолы не фиксируются. При различных неблагоприятных воздействиях на миокард и парацентр происходит выход парасистол (эктопических импульсов), которые могут угнетать импульсы синусового узла или работать параллельно с ним.

Аускультативно парасистолы часто слышны как экстрасистолы. Диагноз ставится по ЭКГ. Существуют три основных электрокардиографических критерия парасистолии. Первый критерий – разные предэктопические интервалы перед парасистолами, разница между которыми превышает 0,1 с, что не характерно для экстрасистолии. Второй критерий – наличие на ЭКГ сливных комплексов, образование которых объясняется одновременным возбуждением миокарда от синусового водителя ритма и парасистолического, вследствие чего комплекс становится необычным, представляющим собой нечто среднее между формой синусового и парасистолического комплексов. Третий критерий – кратность самого маленького интервала R–R между парасистолами самому большому расстоянию между ними. Этот признак косвенно указывает на наличие определенного ритма в парацентре. Чтобы четко установить парасистолию, нужно снять ЭКГ на длинную ленту и найти все три диагностических критерия.

У детей парасистолия часто выявляется на фоне СВД (рис. 27). Так же как и экстрасистолия, она может быть вагозависимой, симпатикозависимой в сочетаннозависимой,

мой. Парасистолия встречается также на фоне миокардитов и миокардиодистрофии.

При парасистолии применяются те же терапевтические принципы, что и при экстрасистолии.

Пароксизмальная тахикардия

Пароксизмальная тахикардия (ПТ) – аритмия, близкая к экстрасистолии. В ее возникновении также играют роль усиление электрической активности эктопических пейсмекеров и механизм кругового движения импульса (риентри). Приступ ПТ характеризуется внезапным учащением сердечного ритма от 130 до 300 ударов в минуту, при этом синусовый узел не работает, а источником ритма является эктопический пейсмекер, который может располагаться в предсердиях, АВ соединении или в желудочках. В зависимости от этого различают предсердную, атриовентрикулярную и желудочковую формы ПТ. ЧСС во время всего приступа остается постоянной, не меняется при дыхании, движении, перемене положения тела, т.е. наблюдается ригидный ритм. Аускультативно слышна эмбриокардия: ускоренный ритм с одинаковыми паузами между тонами. В этом заключается отличие ПТ от синусовой тахикардии, при которой мелодия сердца сохраняется при учащенном ритме. Приступ ПТ может длиться от нескольких секунд до нескольких часов, редко до суток; заканчивается он внезапно компенсаторной паузой, после которой начинается нормальный синусовый ритм.

ПТ всегда неблагоприятно сказывается на гемодинамике и утомляет сердечную мышцу (полное отсутствие диастолы, момента расслабления и питания сердца). Затянувшийся приступ ПТ (более 3 ч) часто приводит к возникновению острой сердечной недостаточности.

При коротких приступах жалоб и субъективных ощущений у ребенка может не быть. Если приступ затягивается, у старших детей возникают боли и неприятные ощущения в области сердца, сердцебиение, слабость, одышка, могут появиться боли в животе.

У детей школьного возраста причиной возникновения приступа ПТ часто является СВД, при этом ПТ, как пра-

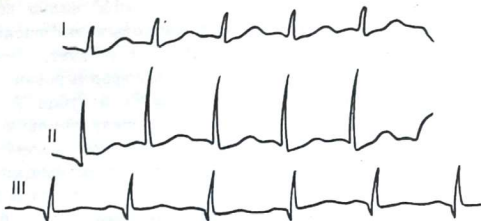


Рис. 28. Приступ предсердной формы ПТ у ребенка 3 лет на фоне тяжелой респираторной вирусной инфекции (острая МКД). ЧСС - 166 в 1 мин, диастола отсутствует, зубец Р уплощен

вило, бывает суправентрикулярной (предсердной или атриовентрикулярной). Нередко ПТ, особенно атриовентрикулярная, наблюдается у детей с синдромами предвозбуждения желудочков (синдромы укороченного интервала P-Q и WPW). Желудочковая форма ПТ может встречаться у детей с синдромом ранней реполяризации желудочков. Приступ ПТ может возникнуть на фоне МКД, кардита и дилатационной кардиомиопатии. Мы наблюдали развитие ПТ у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца в виде дополнительной хорды левого желудочка и пролапса митрального клапана.

Вопрос о форме ПТ можно решить с помощью ЭКГ, зарегистрированной во время приступа. При *предсердной форме* ПТ на ЭКГ видно, что как бы предсердные экстрасистолы идут друг за другом в быстром темпе, при этом отсутствует диастола. Морфология зубца Р изменена, иногда зубец Р наслаивается на зубец Т предыдущего комплекса, желудочковые комплексы, как правило, не изменены (рис. 28).

Атриовентрикулярная форма ПТ на ЭКГ отличается от предсердной отсутствием зубца Р. Желудочковые комплексы либо неизменены, либо несколько уширены. Когда невозможно четко отличить предсердную форму от атриовентрикулярной, применяют термин «суправентрикулярная», или «наджелудочковая».

При *желудочковой форме* ПТ на ЭКГ видна серия следующих друг за другом желудочковых экстрасистол без пауз (рис. 29). При этом зубец Р отсутствует, а желудочковый комплекс резко уширен и деформирован, выражена дискордантность комплекса QRS и зубца Т. Мы наблюдали политопную (хаотическую) желудочковую ПТ у мальчика 12 лет с дилатационной кардиомиопатией (рис. 30). При таком виде ПТ происходит активация нескольких эктопических пейсмекеров, что приводит к хаотическому неправильному ритму, который может быть предвестником фибрилляции желудочков. Прогноз при желудочковой ПТ всегда серьезен, так как она чаще развивается на фоне пораженного миокарда (миокардит, кардиомиопатия).

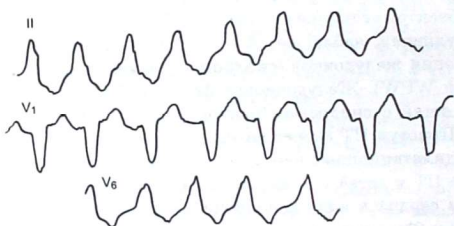


Рис. 29. Приступ правожелудочковой ПТ у девочки 10 лет на фоне неревматического миокардита

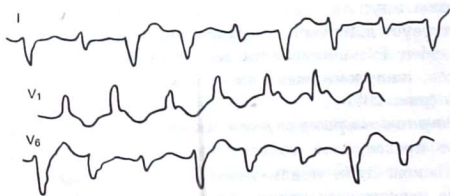


Рис. 30. Левожелудочковая политопная ПТ у мальчика 12 лет с дилатационной кардиомиопатией

Независимо от причины, вызвавшей ПТ, необходимо в первую очередь купировать приступ, а затем проводить целенаправленную терапию основного заболевания, на фоне которого возникла ПТ. В начале приступа пациента надо успокоить, дать седативные средства: *экстракт валерианы, корвалол, валокордин* или *пустырник* (20–30 капель), *седуксен* и др. Желательно снять ЭКГ и определить форму ПТ. При суправентрикулярной форме, если приступ начался недавно, детям школьного возраста можно провести стимуляцию блуждающего нерва, т. е. массаж области каротидного синуса, надавливание на глазные яблоки, вызывание рвотного рефлекса, давление на брюшную пресс. Если эти действия неэффективны, назначают антиаритмические препараты. Препаратом выбора в этой ситуации является *изоптин* (*финоптин, верапамил*), который вводят внутривенно медленно в виде 0,25% раствора из расчета 0,12 мг на 1 кг массы тела (на введение не более 2 мл). Вместе с ним на 10% растворе глюкозы вводят *седуксен* или *реланиум, кокарбоксилазу, панангин* в возрастной дозировке. Вместо *изоптина* можно внутривенно ввести *соталекс* в дозе 1 мг/кг массы тела.

Если нет возможности ввести препараты внутривенно, можно ввести их внутримышечно в той же дозе. Эффект при этом наступит несколько позднее (через 15–20 мин), чем при внутривенном введении. Иногда приступ тахикардии прекращается непосредственно во время внутривенного введения лекарства. При затянувшемся приступе наджелудочковой ПТ, помимо антиаритмического препарата, если приступ не снимается, возможно введение сердечных гликозидов (*строфантин, коргликон*) в возрастных дозировках.

При желудочковой ПТ используют *лидокаин*, который вводится внутривенно медленно из расчета 1 мг/кг 1% раствора на введение. Для снятия приступа желудочковой тахикардии с успехом применяется *этацизин* или *этмозин* внутримышечно и внутривенно в дозе 1 мг на 1 кг массы тела. *Аллапинин* вводится взрослым больным внутримышечно и внутривенно как при наджелудочковой, так и при желудочковой форме ПТ по 0,5–2 мл 0,5% раствора на введение. Иногда при затянувшемся приступе

ПТ приходится последовательно вводить два антиаритмических препарата из разных классов, например *изоптин* и *этацизин* или *соталекс* и *этацизин*.

При желудочковой форме ПТ нежелательно вводить β -адреноблокаторы и сердечные гликозиды, так как может возникнуть осложнение в виде фибрилляции желудочков. Вот почему, если неизвестна форма ПТ, никогда не следует начинать терапию с этих препаратов.

Непароксизмальная тахикардия (ускоренный эктопический ритм)

Развитие непароксизмальной тахикардии, как и пароксизмальной, связывают с наличием активных эктопических пейсмекеров, которые могут быть расположены в различных местах проводниковой системы сердца (в предсердиях, атриовентрикулярном соединении, желудочках) и временно являются водителями ритма. В отличие от ПТ при ускоренном эктопическом ритме ЧСС нарастает постепенно, не имеет ригидности и не столь высока, обычно наблюдается от 100 до 150 ударов в минуту. Продолжительность эктопического ритма может быть от нескольких минут до нескольких недель и даже месяцев.

Аускультативно такую тахикардию очень сложно отличить от синусовой. Окончательный диагноз устанавливается по ЭКГ, снятой в динамике. На ЭКГ при непароксизмальной тахикардии может сохраняться небольшая диастола (это зависит от ЧСС), форма зубца Р и желудочкового комплекса будет изменена в соответствии с тем, где расположен эктопический очаг. По аналогии с пароксизмальной тахикардией различают предсердную, атриовентрикулярную и желудочковую формы непароксизмальной тахикардии.

Субъективно дети могут не ощущать ускоренный ритм. Однако при длительном приступе постепенно появляются слабость, утомляемость, одышка, иногда — боли в области сердца. Затянувшаяся непароксизмальная тахикардия (более месяца) приводит к снижению сократительной функции миокарда и сердечной недостаточности.



Рис. 31. ЭКГ девочки 10 лет с дилатационной кардиомиопатией. Нижнепредсердный ускоренный ритм. ЧСС – 120 ударов в 1 мин. Во II отведении четко виден отрицательный зубец Р

Описан феномен *тахикардитической кардиомиопатии* (Р. М. Фогорос, 1999), встречающийся при хроническом учащении сердечного ритма. Вследствие хронической тахикардии развиваются желудочковая дисфункция и дилатация желудочков (особенно левого), которую на определенном этапе заболевания бывает трудно отличить от истинной (наследственной) дилатационной кардиомиопатии. Основное отличие тахикардитической кардиомиопатии состоит в том, что она в значительной степени обратима при нормализации частоты сердечного ритма. Мы встречались с тахикардитической кардиомиопатией у девочки с хроническим предсердным ускоренным ритмом (ЧСС 140–150 в 1 мин), который периодически регистрировался в течение года. Диагноз был подтвержден УЗИ сердца. В данном случае удалось добиться определенного успеха в лечении (девочка длительно получила *дигоксин, верапамил, кардио-трофные препараты*) и снизить частоту сердечного ритма до 80 ударов в 1 мин. Через 1,5 года по данным УЗИ сердца дилатации левого желудочка уже не отмечалось.

Обычно такое нарушение ритма встречается у детей с серьезным поражением миокарда (кардит, кардиомиопатия, врожденные пороки сердца, кардиосклероз). Для детского возраста характерны суправентрикулярные формы непароксизмальной тахикардии. Мы неоднократно наблюдали детей с предсердными ускоренными эктопическими ритмами на фоне текущих кардитов и дилатационной кардиомиопатии (рис. 31).

В лечении больных с непароксизмальной тахикардией главную роль играет терапия основного заболевания. Од-

нако, учитывая неблагоприятное влияние тахикардии на гемодинамику, необходимо подавить эктопический источник ритма и заставить работать синусовый пейсмейкер. Для этого при суправентрикулярной форме тахикардии используется перорально *дигоксин* (в дозе насыщения из расчета 0,04–0,06 мг/кг массы тела) в сочетании с антагонистами кальция (*изоптин*, *верапамил*). Можно сочетать *дигоксин* с *соталексом*. В некоторых случаях (при отсутствии сердечной недостаточности) помогают селективные β -адреноблокаторы (*атенолол*, *метопролол*). При желудочковой тахикардии применяются *этацизин*, *пролекофен* или *соталекс*. Дозы подбираются индивидуально. При отсутствии эффекта от медикаментозной терапии рекомендуется лечение в кардиохирургическом отделении по восстановлению сердечного ритма, где может быть проведена деструкция эктопического очага радиочастотным методом или с помощью лазера.

Трепетание предсердий

Трепетание предсердий возникает вследствие активации эктопического пейсмейкера, расположенного в области проводниковой системы предсердий, он становится водителем ритма, а синусовый узел в это время не работает. Электрическая активность эктопического очага очень высока – 200–400 импульсов в минуту. К желудочкам проходит не каждый импульс, что зависит от состояния проводимости АВ соединения. Обычно чем младше ребенок, тем лучше проводимость и чаще ритм желудочков.

Субъективных ощущений у ребенка может не быть. Аускультативно поставить диагноз трепетания предсердий практически невозможно, при этом может выслушиваться лишь нерегулярный ритм. Диагноз устанавливается по ЭКГ, на которой фиксируются так называемые «зубья пилы» (рис. 32), отражающие возбуждение (и сокращение) предсердий. Комплексы QRS, если нет внутрижелудочковой блокады, будут обычными, а зубца Т на ЭКГ не будет видно, он всегда нивелируется предсердными волнами.

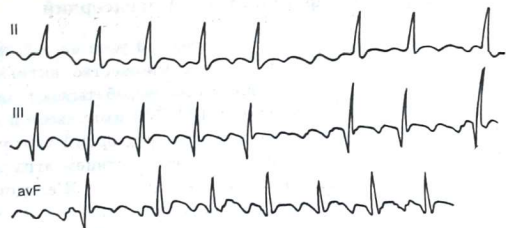


Рис. 32. ЭКГ ребенка 10 месяцев с поздним врожденным кардитом. Трепетание предсердий. Видны «зубья пилы» вместо нормального зубца Р. Ритм желудочков нерегулярный

При такой аритмии происходит нарушение внутрипредсердной гемодинамики, поскольку предсердия постоянно находятся в состоянии возбуждения и сокращения, «трепещут», практически отсутствует диастола предсердий. При этом ритм желудочков, как правило, нерегулярный, все время меняется сердечный выброс, что отражается на общей гемодинамике.

Трепетание предсердий часто встречается у детей с поздним врожденным кардитом. Может быть также врожденная форма трепетания предсердий без признаков кардита. В таком случае медикаментозная терапия малоэффективна, эти дети подлежат лечению в кардиохирургическом отделении нарушений ритма, где проводится деструкция эктопического очага и подборка искусственного водителя ритма, если не работают собственные пейсмейкеры синусового узла.

Приобретенное трепетание предсердий возникает на фоне различных миокардитов, токсического поражения миокарда, дилатационной кардиомиопатии. Для подавления приобретенного трепетания предсердий применяют *изоптин*, *соталол* или *аллапинин*. Обычно антиаритмические препараты назначаются вместе с *дигоксином* или его аналогами. Дигоксин назначается в дозе насыщения из расчета 0,04–0,075 мг/кг массы тела. Проводится лечение основного заболевания.

Мерцание (фибрилляция) предсердий

При мерцании предсердий синусовый узел не работает, а в миокарде предсердий имеется множество активных пейсмейкеров, которые одновременно вырабатывают электрические импульсы с частотой 400–700 импульсов в минуту. Отдельные мышечные волокна предсердий хаотично возбуждаются и сокращаются под воздействием этих импульсов, а общей систолы предсердий нет. Желудочки при этом возбуждаются и сокращаются нерегулярно под влиянием импульсов, приходящих к ним через АВ соединение от «мерцающих» предсердий. Частота желудочковых сокращений обусловлена состоянием атриовентрикулярной проводимости. В зависимости от частоты сокращений желудочков различают тахисистолическую, нормосистолическую и брадисистолическую формы мерцания предсердий.

Субъективно дети часто ощущают «замирания» в сердце, могут быть боли в области сердца, одышка. Аускультативно при мерцании предсердий определяются разная звучность тонов, беспорядочное чередование коротких и длинных пауз. Пульсовые волны имеют разную силу и продолжительность. Характерен «дефицит пульса», т. е. ЧСС больше числа пульсовых волн (при малом количестве крови в желудочках полулунные клапаны не открываются).

На ЭКГ при мерцании предсердий исчезает зубец Р, вместо него всю диастолу занимают непрерывно следующие одна за другой волны разной величины, формы и продолжительности. Иногда эти волны (F) видны лишь в некоторых отведениях или вообще в каком-либо одном (чаще в V_1). Желудочковые комплексы расположены хаотично, часто не удается обнаружить двух интервалов R–R одинаковой продолжительности (рис. 33).

Мерцание предсердий нарушает внутрисердечную и общую гемодинамику, часто способствует развитию сердечной недостаточности. У детей эта аритмия возникает вследствие поражения миокарда предсердий, что нередко бывает при миокардитах, митральном стенозе, врожденном дефекте межпредсердной перегородки, токсической МКД, кардиосклерозе.

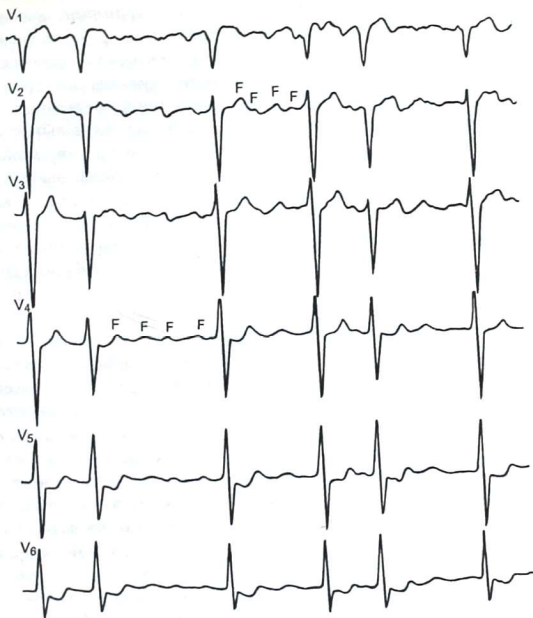


Рис. 33. ЭКГ девочки 14 лет с постмиокардитическим кардиосклерозом. Мерцание предсердий. Вместо нормального зубца Р видны волны (F) различной формы и продолжительности. Ритм желудочков нерегулярный

Различают *пароксизмальную* и *стойкую* формы мерцательной аритмии. Пароксизм мерцания предсердий возникает внезапно, часто на фоне ранее неповрежденного миокарда (например, при токсическом поражении сердца), обычно в виде тахиаритмической формы, продолжается от нескольких минут до нескольких дней. Приступ быстро приводит к сердечной недостаточности, поэтому нужна неотложная помощь. Внутривенно медленно вводятся сердеч-

ные гликозиды быстрого действия (*строфантин*, *коргликон*), препараты калия и антиаритмические средства (*изоптин*, *аллапинин* или *соталол*). При отсутствии эффекта и нарастании сердечной недостаточности показана электроимпульсная терапия в условиях реанимационного отделения.

Стойкой, или постоянной, формой мерцания называется такая аритмия, которая продолжается более недели, может длиться месяцами и даже годами. Мы наблюдали девочку с врожденным дефектом межпредсердной перегородки, у которой в течение нескольких лет регистрировалась мерцательная аритмия. При этом на фоне дачи антиаритмических препаратов она временно исчезала, а затем возобновлялась вновь, так как не была устранена причина (дефект межпредсердной перегородки), способствующая ее возникновению.

При стойком нормосистолическом и тахисистолическом мерцании предсердий назначают перорально *дигоксин* (доза насыщения из расчета 0,04–0,05 мг/кг массы тела) в сочетании с *изоптином* или *соталолом*. В некоторых случаях, особенно при тахисистолической форме, эффективными оказываются β -адреноблокаторы, их можно назначать при отсутствии сердечной недостаточности. При брадиаритмической форме применение этих препаратов опасно (они урежают ритм), лучше использовать *этацизин* или *этмозин*. При всех формах стойкой мерцательной аритмии назначают различные сочетания кардиотрофных препаратов: *панангин+рибоксин*, *аевит+рибоксин* (при брадисистолической форме), *АТФ + кокарбоксилаза*. Курс кардиотрофной терапии длится не менее месяца. Во всех случаях необходимо лечение основного заболевания.

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПРОВОДИМОСТИ (БЛОКАДЫ)

Нарушения проводимости (блокады) возникают в том случае, когда плохо работают клетки 2-го и 3-го типов, которые обеспечивают передачу импульсов по всей проводниковой системе и к сократительному миокарду. По локализации выделяют синоатриальную (на уровне миокарда предсердий), атриовентрикулярную (на уровне АВ соединения и ствола пучка Гиса) и внутрижелудочковые

блокады (на уровне ножек и разветвлений пучка Гиса). Нарушения проводимости могут наблюдаться одновременно на разных уровнях, отражая распространенное поражение проводящей системы сердца.

Блокада может быть *полной*, когда появляется полный перерыв прохождения волны возбуждения, и *неполной*, частичной, когда происходит замедление проведения импульсов или некоторые импульсы периодически не проходят через пораженный участок.

Если блокада находится ниже деления пучка Гиса (в ножках пучка Гиса), то ее называют *продольной*, если выше — *поперечной*.

Синоатриальная (СА) блокада

При блокаде происходит замедление или прекращение проведения импульса от синусового узла к предсердиям. СА блокада бывает преходящей и постоянной.

При *неполной* (частичной) СА блокаде некоторые импульсы не проходят от синусового узла к предсердиям, что сопровождается периодами асистолии. Если подряд выпадает несколько сокращений желудочков, клинически это проявляется головокружением или даже обмороком, «замиранием» в сердце. Аускультативно определяются периодические выпадения сердечной деятельности, т. е. временное отсутствие тонов сердца. На ЭКГ при этом фиксируются продолжительные диастолические паузы, после которых могут появиться выскальзывающие сокращения или ритмы (рис. 34).

Неполную СА блокаду практически невозможно отличить от *отказа синусового узла* (sinus arrest), который тоже выражается на ЭКГ длинной паузой. Отказ синусового узла часто бывает проявлением синдрома слабости синусового узла и в таком случае фиксируется на фоне выраженной брадикардии. В этой ситуации синусовый узел временно теряет способность к генерации импульсов, что часто связано с нарушением его питания.

Полная СА блокада характеризуется тем, что ни один импульс не доходит до предсердий, возбуждение и сокращение сердца осуществляются под воздействием нижееле-

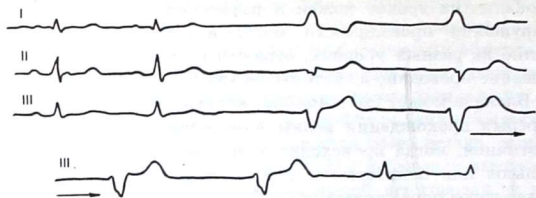


Рис. 34. ЭКГ девочки 10 лет с неревматическим миокардитом. Неполная СА блокада: после 2-го комплекса идет длинная пауза, а затем появляется выскальзывающий ритм из правого желудочка (4 комплекса), который заканчивается короткой паузой (III отведение)

жащих пейсмекеров (гетеротопные ритмы), чаще предсердных. Иногда при этом виде блокады на ЭКГ появляется миграция источника ритма.

СА блокада может встречаться у детей школьного возраста на фоне СВД с ваготонией. В таком случае будет положительной атропиновая проба, т. е. блокада снимается после введения *атропина*. Чаще СА блокада бывает связана с миокардитом или миокардиодистрофией. При этом она может сочетаться и с другими нарушениями ритма: экстрасистолией, мерцанием предсердий, атриовентрикулярной блокадой. СА блокада нередко бывает одним из проявлений синдрома слабости синусового узла. Интоксикации и отравления некоторыми лекарственными препаратами (*сердечными гликозидами, β-адреноблокаторами, хинидином, кордароном*) также могут быть причиной возникновения синоатриальной блокады.

При синоатриальной блокаде необходима терапия основного заболевания. Для уменьшения степени блокады, если часты обмороки, используют *эфедрин, алупент*. В тяжелых случаях дети должны получать помощь в кардиохирургических отделениях по лечению нарушений ритма сердца, где им будет проводиться электрокардиостимуляция.

Атриовентрикулярная блокада

Атриовентрикулярная (АВ) блокада проявляется нарушением проведения импульсов в основном через АВ соединение. Различают три степени блокады.

I степень диагностируется только по ЭКГ. Аускультативных и клинических проявлений не имеет. На ЭКГ выражается удлинением интервала P-Q в сравнении с возрастной нормой. При этой блокаде все импульсы проходят через пораженный участок, но проведение их замедленно.

Причиной возникновения АВ блокады I степени часто бывает СВД с ваготонией, это подтверждается положительной функциональной пробой с *атропином*. Такая блокада встречается у детей с текущим воспалительным процессом в области АВ соединения (при ревмокардите, неревматическом миокардите), в этом случае интервал P-Q изменяется в динамике. Стойкое удлинение интервала P-Q характерно для постмиокардитического кардиосклероза. Временное удлинение интервала P-Q может наблюдаться при передозировке препаратов калия, сердечных гликозидов, антиаритмических средств. АВ блокада I степени может быть наследственной, в таком случае она регистрируется с рождения и часто выявляется у кого-либо из родителей.

Специального лечения при АВ блокаде I степени нет. Проводится терапия основного заболевания, при этом противопоказаны препараты, замедляющие проводимость (калий, сердечные гликозиды, β -адреноблокаторы).

II степень АВ блокады может быть двух типов. I тип (тип Венкебаха, или тип Мобитц I) характеризуется тем, что некоторые импульсы не проводятся от предсердий к желудочкам, вследствие чего периодически наблюдается асистолия. Субъективно могут ощущаться «остановки» сердца, аускультативно определяются периодические паузы в ритме сердца.

На ЭКГ в ряде последовательных сердечных циклов (в двух, трех, четырех) наблюдается постепенное удлинение интервала P-Q, а затем в следующем цикле, когда импульс блокируется, регистрируется одинокий зубец P без

желудочкового комплекса. После этого проводимость восстанавливается и вся описанная картина изменений ЭКГ повторяется (периоды Венкебаха—Самойлова).

II тип блокады (тип Мобиц II) отличается от I типа тем, что на ЭКГ не наблюдается последовательного изменения интервала P—Q, он либо соответствует возрастной норме, либо стойко удлиннен. Желудочковые комплексы, как и при I типе блокады, периодически выпадают. По-видимому, при такой картине ЭКГ место блокирования импульсов (очаг поражения) расположено несколько дистальнее АВ соединения, в области ствола пучка Гиса. Считается, что блокада типа Мобиц II прогностически хуже блокады типа Мобиц I. У детей чаще встречается АВ блокада I типа.

При частом отсутствии желудочковых сокращений нарушается внутрисердечная и общая гемодинамика.

Причинами возникновения АВ блокады II степени, как правило, являются серьезные поражения сердечной мышцы: кардит, МКД, кардиомиопатия, кардиосклероз. Неполная блокада может переходить в полную и наоборот, особенно при текущем процессе. Мы нередко наблюдали детей, у которых на фоне текущего миокардита периодически менялась степень АВ блокады (рис. 35).

Лечение при АВ блокаде II степени проводится в зависимости от основного заболевания. При кардитах, протекающих с такой блокадой, применяются глюкокортикоиды, при МКД — кардиотрофные препараты. Противопока-

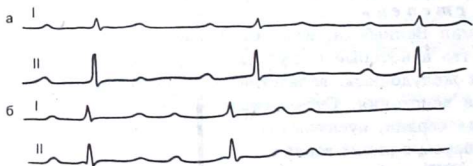


Рис. 35. ЭКГ девочки 13 лет с неревматическим кардитом:

а — АВ блокада I степени ($P-Q = 0,4$ с); б — в динамике через несколько дней АВ блокада II степени (тип Мобитц I)

заны средства, ухудшающие функцию проводимости (калий, сердечные гликозиды, β -адреноблокаторы).

III степень АВ блокады, или полная поперечная АВ блокада, характеризуется отсутствием проведения импульсов от предсердий к желудочкам. Предсердия возбуждаются и сокращаются под влиянием импульсов, исходящих из синусового узла (чаще всего), а желудочки работают от другого источника ритма, расположенного ниже места блокады. Обычно гетеротопный пейсмейкер локализован в нижней части АВ узла или в верхней части ствола пучка Гиса, реже в проводниковой системе желудочков. Таким образом, полностью прекращается связь между предсердиями и желудочками, они работают независимо друг от друга. Гетеротопный ритм, как правило, реже синусового, поэтому аускультативно определяется замедленный ритм сердца (ухом улавливаются сокращения желудочков). При этом ЧСС уменьшена в сравнении с возрастной нормой в 1,5–2 раза. Периодически нарушается мелодия сердца.

Достоверно полную АВ блокаду можно определить только по ЭКГ, на которой предсердные зубцы Р и желудочковые комплексы QRST будут фиксироваться независимо друг от друга, при этом интервал Р–Р будет короче, чем R–R. Если гетеротопный пейсмейкер находится в желудочках, то будет деформирован желудочковый комплекс.

Полная поперечная блокада может быть врожденной и приобретенной. **Врожденная** полная АВ блокада нередко встречается у детей, перенесших поздний врожденный кардит. В этом случае она обычно стойкая, так как является следствием постмиокардитического склероза. Известна изолированная полная врожденная АВ блокада, возникающая в связи с нарушением формирования проводниковых клеток АВ узла. При такой блокаде выраженных клинических проявлений может не быть, единственным симптомом является редкий пульс, диагноз устанавливается только по ЭКГ (рис. 36). Однако в дальнейшем вследствие нарушения внутрисердечной гемодинамики постепенно растягиваются камеры сердца, замедляется общее кровообращение, ухудшается питание миокарда, а

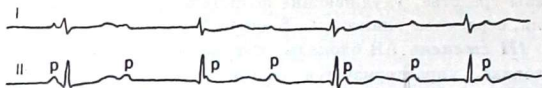


Рис. 36. Врожденная изолированная полная АВ блокада у девочки 3 лет. Частота сокращений предсердий – 120 в 1 мин, желудочков – 67

также других систем и органов. Дети постепенно начинают отставать в физическом, а затем и в психическом развитии. В любой момент полная АВ блокада может осложниться сердечной недостаточностью. Кроме того, в любой момент может истощиться или временно замолкнуть гетеротопный пейсмейкер. В таком случае наступит асистолия, которая клинически проявится в виде обморока или приступа Морганьи–Адамса–Стокса.

При врожденной форме полной АВ блокады медикаментозное лечение эффекта не дает. Детей необходимо ограждать от физических перегрузок. Помочь работе сердца при выраженной брадикардии и приступах асистолии может только искусственный водитель ритма.

Приобретенная полная АВ блокада чаще возникает у детей вследствие миокардита. При текущем процессе она будет преходящей (острый и подострый миокардит), при формировании склероза (хронический миокардит) – стойкой. Полная поперечная блокада может развиваться при токсических поражениях АВ узла (лекарственные отравления). Причиной возникновения полной АВ блокады могут быть опухоли сердца, а также сужение или атеросклероз сосудов, питающих АВ соединение.

В некоторых случаях, чаще при приобретенной форме преходящей АВ блокады, у пациентов могут наблюдаться приступы потери сознания, протекающие с судорогами, цианозом, отсутствием пульса (приступы Морганьи–Адамса–Стокса). Эти приступы связаны с временной асистолией в момент переключения желудочков на гетеротопный ритм. Асистолические паузы могут продолжаться различное время и всегда представляют непосредственную угрозу жизни больного. Иногда короткие при-

ступы асистолии проявляются стертой картиной: кратковременный обморок, головокружение, слабость. Обморочные состояния провоцируются физической перегрузкой, эмоциональным стрессом.

В случае развития приступа Морганьи-Адамса-Стокса показан закрытый массаж сердца для стимуляции гетеротопных пейсмекеров. Подкожно вводят *адреналин*, *атропин*. Применяют временную кардиостимуляцию.

При лечении больных с приобретенной формой полной АВ блокады на фоне миокардитов используют *преднизолон* и *кардиотрофики*. Противопоказаны препараты калия, сердечные гликозиды, β -адреноблокаторы. При отсутствии эффекта от медикаментозной терапии, частых обмороках, выраженной брадикардии решается вопрос об искусственном водителе ритма.

Внутрижелудочковые блокады (блокады ножек пучка Гиса)

У детей встречаются как изолированные блокады ножек пучка Гиса (правой, передней левой и задней левой), так и их сочетания. Клинической и аускультативной симптоматики внутрижелудочковые блокады не имеют, диагноз устанавливается только по ЭКГ.

В зависимости от выраженности различают полные (с резко уширенным комплексом QRS) и неполные (с незначительно уширенным комплексом QRS) внутрижелудочковые блокады. Они могут быть также стойкими и преходящими.

У детей часто встречается *неполная блокада правой ножки пучка Гиса*. При этой блокаде на ЭКГ в отведениях III и V_1 определяются расщепление или зазубренность комплекса QRS без его уширения. Такая ЭКГ картина может наблюдаться у вполне здоровых детей грудного возраста, поскольку у них правый желудочек превалирует над левым. У детей школьного возраста неполная блокада правой ножки пучка Гиса может появиться на фоне вегетативной дисфункции (рис. 37), МКД или миокардита.

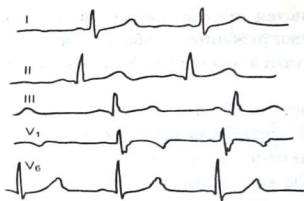


Рис. 37. ЭКГ мальчика 10 лет с СВД. Не- полная блокада правой ножки пучка Гиса

Полная блокада правой ножки пучка Гиса выражается на ЭКГ уширением комплекса QRS, особенно в правых отведениях (III, aVR, V₁, V₂), его расщеплением и зазубренностью. Появляются выраженные зубцы R в отведениях V_{1,2}.

Часто наблюдается дискордантная направленность комплекса QRS и зубца Т в отведениях V₁ и V₂. В левых отведениях (I, aVL, V₅, V₆) при этом уширен и расщеплен зубец S. Электрическая ось сердца (ЭОС) чаще вертикальная или умеренно отклонена вправо (рис. 38).

При **полной блокаде левой ножки пучка Гиса** (передней и задней ветвей) на ЭКГ регистрируются отклонение ЭОС влево, уширение комплекса QRS во всех отведениях, глубокие и уширенные зубцы S в правых отведениях, особенно в V₁ и V₂ (рис. 39).

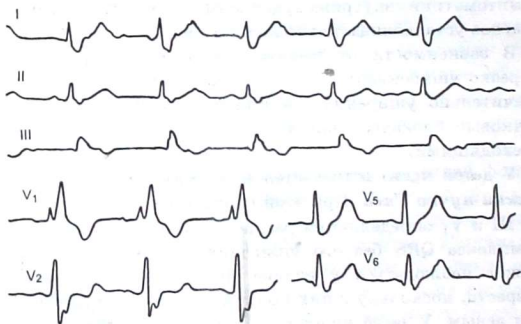


Рис. 38. ЭКГ девочки с неревматическим миокардитом. Полная блокада правой ножки пучка Гиса

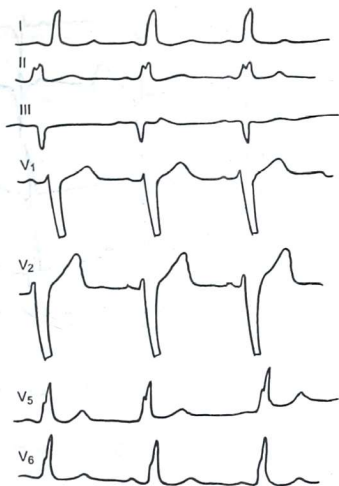


Рис. 39. ЭКГ девочки 13 лет с неревматическим миокардитом. Полная блокада левой ножки пучка Гиса (передней и задней ветвей)

Изолированная блокада передней левой ветви пучка Гиса характеризуется выраженным отклонением ЭОС. При этом угол α составляет -30° и меньше (-45° , -90° , -120°). Уширение комплекса QRS может быть незначительным, обычно он несколько уширен в отведениях V_{5,6}. В правых отведениях наблюдаются глубокие и расщепленные зубцы S (рис. 40).

Для изолированной блокады задней левой ветви пучка Гиса наиболее типично резкое отклонение ЭОС вправо (угол $\alpha \geq +120^\circ$), уширение и расщепление комплекса QRS в левых отведениях (V₅, V₆). При этом в отведениях V_{1,2} практически отсутствует зубец R, там регистрируется зубец QS (рис. 41).

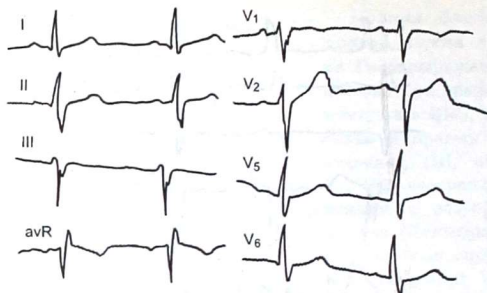


Рис. 40. ЭКГ мальчика 14 лет с МКД. Блокада передней левой ветви пучка Гиса. Угол $\alpha = -45^\circ$

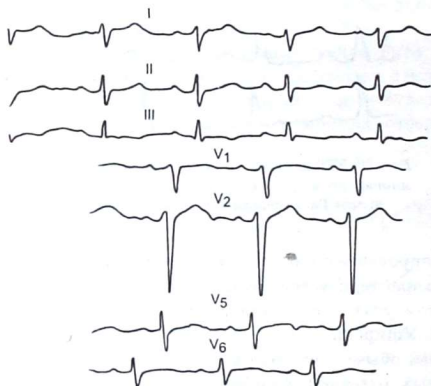


Рис. 41. Низковольтная ЭКГ. Блокада задней ветви левой ножки пучка Гиса ($\alpha = +127^\circ$) (девочка 11 лет, в анамнезе - неревматический миокардит)

При сочетании двух или нескольких разносторонних продольных блокад на ЭКГ имеются признаки нарушения проводимости по разным ножкам пучка Гиса.

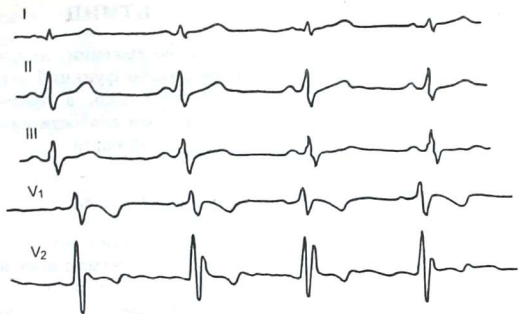


Рис. 42. ЭКГ мальчика 13 лет с неревматическим миокардитом. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса периодически переходит в полную (в отведении V₂ 2-й и 3-й комплексы)

Внутрижелудочковые блокады возникают у детей на фоне текущего миокардита различной этиологии, при этом они могут быть преходящими (рис. 42). У детей с МКД и кардиосклерозом обычно выявляются стойкие блокады ножек пучка Гиса. Мы часто наблюдали различные внутрижелудочковые блокады у детей с неоперированными врожденными пороками сердца, а также блокады, которые появлялись после операций на сердце. У взрослых блокады ножек пучка Гиса часто появляются на ЭКГ вследствие перенесенного инфаркта миокарда.

Специального лечения при внутрижелудочковых блокадах нет. Нужно лечить детей по поводу основного заболевания. Если это миокардит, применяют глюкокортикоиды, если МКД – кардиотрофные средства. Нежелательно назначать препараты калия, β -адреноблокаторы, сердечные гликозиды. Детям с внутрижелудочковыми блокадами рекомендуется ограничение физических нагрузок. Такие дети не должны заниматься в спортивных секциях.

КОМБИНИРОВАННЫЕ АРИТМИИ

Комбинированными называют такие аритмии, при которых нарушены одновременно несколько функций сердца. Лечение таких аритмий крайне сложно, а прогноз всегда серьезен. К ним относятся синдром слабости синусового узла и атриовентрикулярная диссоциация.

Синдром слабости синусового узла

Синдром слабости синусового узла составляет около 3% всех аритмий у детей. Это нарушение ритма имеет несколько названий: синдром слабости синусового узла (СССУ), дисфункция синоатриального узла (ДСАУ), синдром «больного синуса». При этом виде аритмий нарушены функции автоматизма, проводимости и возбудимости.

Прежде всего страдает функция автоматизма, что часто связывают с нарушением питания синусового узла вследствие сужения или склероза питающей его артерии. Не исключено, что синдром имеет наследственный характер. В литературе описаны случаи семейного СССУ. Мы наблюдали семью, в которой мать и двое сыновей страдали СССУ разной степени выраженности. Приобретенные формы СССУ обусловлены поражением синусового узла и других отделов проводниковой системы в результате перенесенных кардитов, кардиомиопатий, кардиосклероза.

Клинически и по ЭКГ различают три стадии процесса.

I стадия проявляется в виде выраженной синусовой брадикардии, которая может продолжаться неделями, месяцами, годами. Часто она не диагностируется, так как особой клинической симптоматики не имеет. Дети могут жаловаться на общую слабость, головокружение, особенно после физической нагрузки. Характерно, что функциональная проба с атропином при такой синусовой брадикардии не учащает ритм, что говорит о серьезных повреждениях синусовых пейсмекеров.

II стадия — выражается временным отказом синусового узла или синоатриальной блокадой. При этом на фоне синусовой брадикардии периодически возникают длинные диастолические паузы, во время которых у ре-

бенка могут появиться головокружение, слабость, обморок. На ЭКГ видны паузы, иногда вмещающие в себя два цикла. После паузы может начаться любой гетеротопный (выскальзывающий) ритм.

III стадия – так называемый синдром брадикардии, или синдром Шорта. При этом брадикардия, как правило, синусовая (иногда может быть предсердной), а тахикардия – всегда эктопическая, она обычно начинается после длинной паузы. У детей чаще встречается наджелудочковая форма (рис. 43). Иногда выраженная синусовая брадикардия может сменяться приступом наджелудочковой ПТ или пароксизмом мерцания предсердий, после чего часто бывает длительная асистолия, во время которой наблюдаются головокружение, обморок, потеря сознания, приступ Морганьи–Адамса–Стокса.

Прогноз при СССУ всегда серьезный. Детям с СССУ противопоказаны физические перегрузки, так как может развиваться длительная асистолия вследствие переутомления синусового узла и эктопического водителя ритма и внезапно наступить смерть. Третья стадия процесса может сопровождаться гиперкоагуляцией и тромбоэмболиями.

Специального лечения при СССУ нет. Назначают кардиотрофики, при кардитах – противовоспалительные препараты (глюкокортикоиды). При III стадии, в случаях длительной эктопической тахикардии, применяют антиаритмические препараты (*изоптин*, *соталол*). При развитии сердечной недостаточности используют *дигоксин*. Все эти препараты применяют в стационаре под контролем ЧСС и ЭКГ. При наследственных и врожденных формах медикаментозная терапия эффекта не дает. Дети с СССУ должны обследоваться в кардиохирургических отделениях нарушений ритма, где будет решаться вопрос об искусственном водителе ритма (кардиостимуляторе).



Рис. 43. СССУ, III стадия (синусовая брадикардия сменяется нижнепредсердной тахикардией) (мальчик 10 лет с неревматическим кардитом)

Атриовентрикулярная диссоциация

АВ диссоциация – такое нарушение ритма, при котором в сердце имеются два центра автоматизма (один – для предсердий, другой – для желудочков) и полная (иногда преходящая) АВ блокада (антероградная и обязательно ретроградная). При этом ритм предсердий всегда реже, чем желудочков (в этом состоит отличие от полной поперечной АВ блокады, описанной выше).

Предсердия возбуждаются и сокращаются от пейсмекеров, находящихся в синусовом узле, реже в предсердиях, а желудочки – от пейсмекеров, расположенных в АВ соединении, стволе пучка Гиса, редко в желудочках. Ритм желудочков относительно частый, что говорит об активности эктопических очагов автоматизма.

В ряде случаев АВ диссоциация не имеет клинических проявлений и диагностируется только по ЭКГ, где обнаруживается независимое возбуждение предсердий и желудочков с относительно частым ритмом желудочков. Если временно исчезает антероградная АВ блокада, на ЭКГ по-

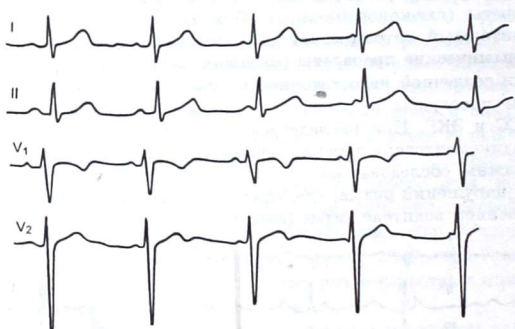


Рис. 44. ЭКГ девочки 7 лет с МКД. Изометрическая АВ диссоциация. Ритм желудочков – 86 сокращений в 1 мин, предсердий – 81

являются нормальные зубцы Р, связанные с комплексами QRS и постоянным интервалом Р-Q.

Когда предсердия и желудочки возбуждаются и сокращаются почти в одинаковом темпе (хотя и из разных центров), на ЭКГ зубец Р регистрируется рядом с комплексом QRS, то приближаясь к нему, то удаляясь от него, то сливаясь с ним. В таком случае говорят об изометрической АВ диссоциации (рис. 44).

АВ диссоциация возникает у детей с МКД на фоне текущего миокардита, кардиомиопатии, иногда может появиться при выраженной ваготонии.

Специального лечения при АВ диссоциации нет. Необходима терапия основного заболевания. Противопоказаны препараты калия, β -адреноблокаторы, сердечные гликозиды.

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПРЕДВОЗБУЖДЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ

Электрокардиографические синдромы предвозбуждения желудочков часто осложняются экстрасистолией или приступами ПТ. Анатомической основой всех этих синдромов является наличие врожденных дополнительных (аномальных) проводниковых путей, что создает базу для возникновения механизма риентри и последующих аритмий. Согласно нашим наблюдениям, синдромы предвозбуждения желудочков часто встречаются у детей с проявлениями мезенхимальной дисплазии соединительной ткани сердца в виде пролапса митрального клапана с его миксоматозными изменениями, дополнительной хорды левого желудочка, аневризмы перегородок, открытого овального окна. Возможно, аномальные проводниковые пути сами являются признаками дисплазии соединительной ткани сердца.

Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (синдром WPW)

При синдроме WPW выявлены дополнительные проводниковые пучки Кента, соединяющие миокард предсердий с миокардом желудочков. Волна возбуждения от

предсердий к желудочкам может распространяться по этим путям, минуя АВ соединение, а значит, ускоренно, без задержки. В связи с этим на ЭКГ появляются своеобразные изменения: укорочение интервала P-Q за счет отсутствия сегмента PQ, отражающего задержку импульса в АВ соединении; уширение и деформация желудочкового комплекса QRST вследствие неправильного распространения волны возбуждения по желудочкам. Выраженность деформации желудочкового комплекса зависит от того, куда направлен аномальный путь: к левому или правому желудочку, к верхней, средней или нижней части желудочков (рис. 45).

Иногда на ЭКГ фиксируется преходящий синдром WPW. Это говорит о том, что попеременно функционируют оба пути проведения импульса – нормальный (АВ путь)

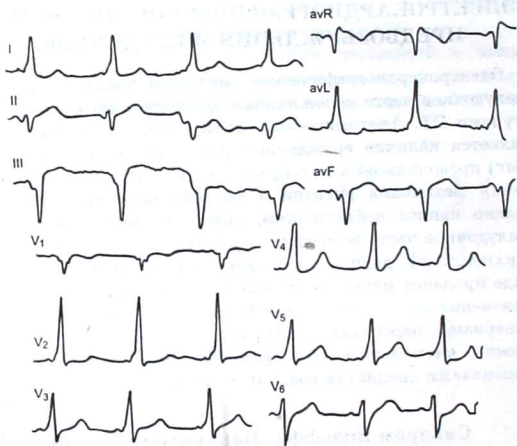


Рис. 45. Синдром WPW. Выявлен у девочки 3 лет без сопутствующего заболевания сердца на фоне острой респираторной инфекции. В дальнейшем по данным УЗИ выявлены дополнительная хорда левого желудочка и пролапс митрального клапана I степени

и дополнительный (пучок Кента). В таком случае видны то нормальные комплексы, то деформированные (рис. 46).

Синдром WPW чаще встречается у девочек. Примерно в половине случаев он осложняется ПТ (в основном АВ формой) или экстрасистолией. Однако точно сказать, как часто этот синдром осложняется аритмией, сложно, поскольку приступы эктопической тахикардии могут быть короткими и не вызывать субъективных ощущений, а значит, и не фиксироваться.

Синдром WPW может быть обнаружен в любом возрасте, даже у новорожденных. Любое сопутствующее заболевание сердца, протекающее с нарушением АВ проводимости, может способствовать его проявлению. Мы часто наблюдали у детей школьного возраста синдром WPW, проявляющийся на фоне СВД или МКД.

Постоянный синдром WPW, тем более с приступами аритмии, нарушает внутрисердечную гемодинамику, что ведет к расширению камер сердца и снижению сократительной способности миокарда.

Для снятия приступов ПТ, нарушающих гемодинамику и мешающих жить, необходима радикальная коррекция в виде деструкции (абляции) дополнительного пучка. В последние годы это проводится радиочастотным мето-

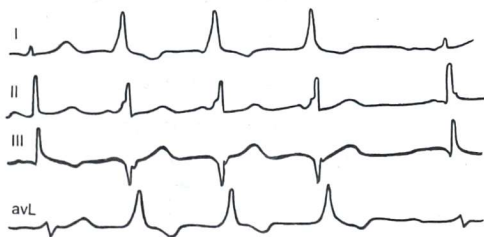


Рис. 46. ЭКГ мальчика 8 лет с СВД. Преходящий синдром WPW. 1-й и 5-й комплексы нормальные; 2-й, 3-й и 4-й — деформированы. По данным УЗИ выявлен пролапс митрального клапана II степени

дом (радиочастотная абляция) или с помощью лазера в кардиохирургических отделениях, где лечатся дети с нарушениями ритма.

Консервативная терапия таких детей заключается в лечении фоновых или сопутствующих заболеваний (СВД, МКД, хронические очаги инфекции и др.). Приступы ПТ снимаются с помощью антиаритмических препаратов. Для профилактики аритмии проводят курсы терапии *панангином (аспаркамом), атенололом, соталексом.*

Синдром укороченного интервала P-Q

У детей с синдромом укороченного интервала P-Q выявлены дополнительные проводниковые пучки Джеймса, соединяющие миокард предсердий со стволом пучка Гиса. При этом на ЭКГ отсутствует сегмент PQ, зубец P приближен к комплексу QRS, а желудочковый комплекс не изменен, так как волна возбуждения распространяется обычным путем, от ствола пучка Гиса по ножкам к желудочкам, сверху вниз (рис. 47).

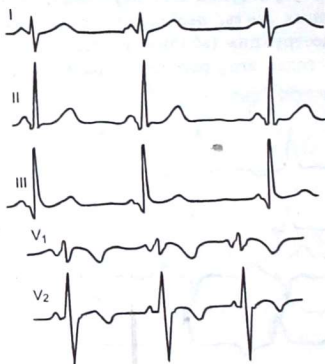


Рис. 47. ЭКГ мальчика 10 лет с СВД. Синдром укороченного интервала P-Q. В анамнезе приступы наджелудочковой ПТ. По данным УЗИ сердца, имеется дополнительная хорда левого желудочка

Если нет сопутствующей аритмии, синдром субъективно и клинически не проявляется. По нашим наблюдениям синдром чаще встречается у девочек. В 10% случаев он осложняется экстрасистолией или ПТ (чаще наджелудочковой). Тактика ведения детей с синдромом укороченного интервала P-Q такая же, как и при синдроме WPW.

Синдром парциального предвозбуждения желудочков (СППЖ)

Появление СППЖ на ЭКГ связывают с наличием дополнительного проводникового пучка Махейма, соединяющего нижнюю часть АВ соединения или верхнюю часть ствола пучка Гиса с базальными отделами желудочков. При этом на ЭКГ регистрируется нормальный интервал P-Q (импульс проходит через соединение), а перед желудочковым комплексом фиксируется небольшая волна предвозбуждения желудочков (рис. 48).

СППЖ, как и другие синдромы предвозбуждения желудочков, может осложняться экстрасистолией или приступами ПТ. Иногда у одного и того же ребенка на ЭКГ могут появляться то один, то другой синдром предвозбуждения желудочков или их сочетания. При этом вероятность возникновения аритмии возрастает.

Всем детям с выявленными электрокардиографическими синдромами предвозбуждения желудочков противопоказаны занятия в спортивных секциях, физические перегрузки.



Рис. 48. ЭКГ мальчика 8 лет с СППЖ

РЕДКИЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ, ПРОТЕКАЮЩИЕ С РАЗЛИЧНЫМИ АРИТМИЯМИ

Синдром ранней реполяризации желудочков (СРРЖ)

СРРЖ проявляется на ЭКГ отсутствием сегмента ST, когда сразу после комплекса QRS начинается зубец T (полный синдром), или небольшой волной предреполяризации, идущей после комплекса QRS (неполный синдром). Его происхождение в последние годы связывают с наличием врожденных дополнительных проводниковых путей,

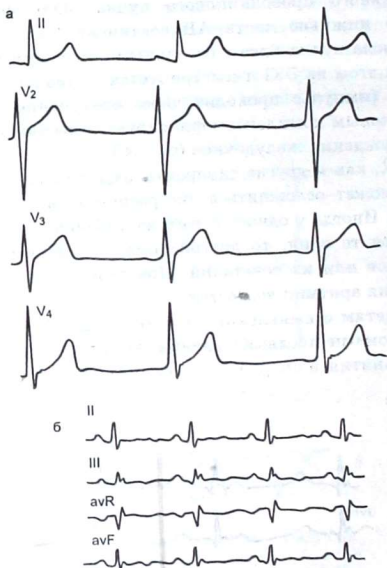


Рис. 49. СРРЖ полный (а) и неполный (б)

расположенных в желудочках. Если импульс проходит по таким аномальным путям, это отражается на форме конечной части желудочкового комплекса (рис. 49).

Нередко СРРЖ встречается у детей с различными проявлениями мезенхимальной дисплазии соединительной ткани сердца. Как и все синдромы, имеющие в своей основе дополнительные проводниковые пути, он может осложняться нарушениями ритма. Поскольку дополнительные проводниковые пучки расположены в области желудочков, есть вероятность возникновения желудочковой экстрасистолии или ПТ, реже — трепетания желудочков, что всегда представляет угрозу жизни больного. Иногда на ЭКГ встречаются сочетания СРРЖ с СППЖ или с синдромом укороченного интервала Р-Q.

В связи с угрозой развития аритмий детям с СРРЖ противопоказаны занятия в спортивных секциях и физические перегрузки.

Наследственный электрокардиографический синдром удлиненного интервала Q-T

Наследственный электрокардиографический синдром удлиненного интервала Q-T выражается на ЭКГ увеличением электрической систолы сердца, или интервала Q-T, за счет удлинения сегмента ST. Обычно при этом синдроме интервал Q-T превышает должную величину более чем на 0,05 с.

Известны два варианта этого синдрома: 1) с наличием сопутствующей тугоухости или полной глухоты — синдром Джеруэлла-Ланге-Нилсена (1957); 2) без нарушения слуха — синдром Романо-Уорда (1963). Первый вариант передается по аутосомно-рецессивному типу наследования, второй — по аутосомно-доминантному.

Синдром удлиненного интервала Q-T часто бывает причиной внезапной смерти, так как в любой момент, особенно при физическом напряжении, может осложниться приступом желудочковой тахикардии, трепетанием желудочков, асистолией. Такие дети плохо переносят физические нагрузки. Любой психоэмоциональ-

ный стресс может спровоцировать приступ потери сознания с судорогами. Нередко наблюдаются обмороки или их эквиваленты в виде общей слабости, головокружения.

Диагноз устанавливается по ЭКГ с учетом клинической картины. При подозрении на наследственный синдром удлиненного интервала Q-T желательно снять ЭКГ у родителей, сибсов, ближайших родственников, так как выявление у них аналогичных изменений делает диагноз достоверным. Кроме того, диагноз подтверждается при генетическом обследовании (показана консультация генетика).

Для профилактики развития аритмий и в целях укорочения интервала Q-T пациентам с этим синдромом рекомендуется длительное (2 месяца и более) назначение β -адреноблокаторов (*анаприлин, обзидан, корданум* и др.). Показаны также препараты кальция, кардиотрофные средства (*аевит, рибоксин*). Следует ограничивать физические нагрузки.

ГЛАВА 10

НЕРЕВМАТИЧЕСКИЕ МИОКАРДИТЫ У ДЕТЕЙ

Неревматические миокардиты объединяют воспалительные заболевания миокарда различной этиологии, не связанные с β -гемолитическим стрептококком группы А и диффузными болезнями соединительной ткани.

Поражения миокарда, обусловленные β -гемолитическим стрептококком группы А, независимо от клинических проявлений относятся к ревматизму. Исключение составляет редко встречающийся гнойничковый стрептококковый миокардит.

Неревматический миокардит — полиэтиологическое заболевание с различным патогенезом, поэтому определение «инфекционно-аллергический» не отражает сущности болезни и в настоящее время не применяется. В 1977 г. Н. А. Белоконь предложила пользоваться в педиатрии термином «кардит», мотивируя это тем, что воспалительный процесс, локализуясь преимущественно в миокарде, почти всегда поражает и остальные оболочки сердца (эндокард, перикард). По-видимому, термин «кардит» вполне правомочен для детей с врожденным воспалением в сердце, когда поражаются 2–3 оболочки, а при приобретенных процессах нужно пользоваться термином «миокардит», тем более сегодня, когда УЗИ сердца позволяет довольно четко определить локализацию воспаления.

Неревматический миокардит чаще встречается у детей, чем у взрослых, болеют преимущественно мальчики. Проблема неревматических миокардитов в педиатрии является довольно серьезной, что связано с их исходами. Лишь чуть более половины детей с неревматическими миокардитами полностью выздоравливают. Другими исходами, кроме летального, могут быть кардиосклероз со стойкой аритмией или нарушением проводимости, прогрессирующая МКД с постепенным снижением сократительной способности миокарда и развитием сердечной недостаточности, легочная гипертензия и гипертрофия миокарда. Летальный исход часто наступает у детей с ранними врожденными миокардитами (или кардитами), а также при развитии хронического процесса, который нередко сопровождается левожелудочковыми тахикардиями.

Единой общепринятой классификации неревматических миокардитов у детей нет. Мы используем классификацию, предложенную Н. А. Белоконь (1987).

По времени возникновения миокардиты делят на *врожденные* и *приобретенные*. Врожденные миокардиты (или кардиты) возникают вследствие воздействия на женщин неблагоприятных факторов во время беременности. Среди них различают ранние кардиты (фиброэластоз, эластофиброз), когда поражение миокарда происходит в сроки от 4 до 7 месяцев беременности, и поздние, при которых повреждающий фактор действует на сердце после 7 месяцев беременности.

По течению миокардиты бывают *острые*, когда воспаление заканчивается в течение 3 месяцев; *подострые*, при которых процесс затягивается до 1,5 года, и *хронические*, продолжающиеся более 1,5 года. Хроническое течение миокардитов признается не всеми авторами. Возможно, в этом случае преобладающим является не воспалительный, а прогрессирующий дистрофический процесс.

Миокардит нередко сопровождается различными аритмиями и блокадами (у 50–60% детей), что должно указываться в диагнозе.

Кроме того, в диагнозе обязательно указывается наличие или отсутствие сердечной недостаточности, которой может осложниться кардит (СН₀, СН_I, СН_{IIa}, СН_{IIб}, СН_{III}).

Среди *этиологических факторов* первое место занимают вирусы (70–80%). Известна кардиотропность вирусов группы Коксаки А и В, группы ЕСНО, герпеса, краснухи. Повреждающее действие на миокард могут оказать вирусы гриппа, кори, аденовирусы.

Причиной развития миокардита может быть протозойная инфекция (токсоплазмоз, хламидиоз), реже – паразиты, грибки.

Аллергические миокардиты возникают на фоне общей аллергической реакции (на 6–8-й день), они могут развиваться как следствие лекарственной или поствакцинальной (сывороточной) аллергии. Лекарственные миокардиты чаще проявляются после введения антибиотиков (50%), реже – сульфаниламидов (15%), пиразолоновых производных (11,3%), новокаина (7,6%), эринита (1,8%) и др. К факторам риска развития аллергических миокардитов относятся отягощенная наследственность по аллергии, лекарственная аллергия в анамнезе, а также наличие очагов хронической инфекции, эндокринные нарушения.

Сывороточные (поствакцинальные) миокардиты возникают в основном после введения противостолбнячной сыворотки или анатоксина (93%). Известны случаи развития миокардитов после прививок против кори и дифтерии. Провоцирующими факторами являются несоблюдение правил проведения профилактических прививок (вакцинация во время острых респираторных инфекций

или на фоне проявлений аллергии) и наличие поствакцинальных реакций в анамнезе.

Бактериальные миокардиты сегодня встречаются редко, тогда как в 30–40-е годы XX в. они занимали первое место по частоте. Чаще бактериальный миокардит возникает на фоне сепсиса или тяжелой деструктивной пневмонии, реже — при наличии других очагов бактериальной инфекции. При этом, как правило, имеется снижение общего или местного иммунитета.

Токсические миокардиты могут развиваться при дифтерии или тяжелых пищевых и лекарственных отравлениях.

Описаны миокардиты, вызванные **физическими и радиационными воздействиями**.

Определение «идиопатический» применяется к миокардиту неустановленной этиологии. В случае летального исхода при невыясненной причине возникновения заболевания имеют в виду тяжелый идиопатический миокардит Абрамова–Фидлера, который протекает остро, с кардиомегалией и прогрессирующей сердечной недостаточностью.

Патогенез неревматических миокардитов разнообразен. Может иметь место непосредственное внедрение этиологического фактора в миоцит (например, при энтеровирусных инфекциях) с последующим развитием воспалительной и деструктивной реакций, а чаще бывает опосредованное влияние на миокард токсинов, антител, иммунных комплексов. Развитию миокардита способствуют нарушения микроциркуляции в миокарде: тромбоциты фагоцитируют вирусы, при этом они легко склеиваются, образуя микротромбы в мелких сосудах, что приводит к стазу и вторичному поражению мышечных волокон.

Морфологически различают диффузные и очаговые миокардиты. При **диффузном** миокардите сердце увеличено, имеются отек интерстициальной ткани с гистиолимфоцитарной инфильтрацией и различные дегенеративные изменения в мышечных волокнах. При **очаговом** миокардите сердце не увеличено, обнаруживаются участки лимфогистиоцитарной инфильтрации в миокарде. Эти участки могут локализоваться в проводниковой системе сердца, что клинически проявляется в виде аритмий и блокад.

ВРОЖДЕННЫЕ МИОКАРДИТЫ

Врожденные миокардиты (кардиты) развиваются у плода. В их происхождении немалую роль играют соматические заболевания беременной женщины, нарушение проницаемости плаценты, снижение иммунитета матери и плода, внутриутробная гипоксия плода. По срокам возникновения различают ранние и поздние кардиты.

Ранние врожденные кардиты возникают вследствие действия повреждающего агента (вирусы, бактерии, радиация и др.) на сердце плода в ранний фетальный период (4–7 месяцев беременности). Ткани сердца плода в это время еще не могут ответить на него полной воспалительной реакцией, они отвечают реакцией пролиферации соединительной ткани, т. е. формированием фиброзной и эластической ткани. Нарушается нормальное строение сердечных оболочек, в них проникают волокна соединительной ткани. Этот процесс начинается с эндокарда, затем повреждается и миокард. В зависимости от того, каких волокон больше, фиброзных или эластических, образуется фиброэластоз или эластофиброз.

Ребенок обычно рождается уже с исходом кардита, с нарушением сократительной функции сердца, с дилатацией его полостей. Ведущими клиническими проявлениями будут кардиомегалия и сердечная недостаточность, которая вначале бывает левожелудочковой (левый желудочек обычно чаще поражается), а затем тотальной. Часто заболевание не диагностируется до манифестных симптомов сердечной недостаточности, которые могут проявляться на фоне интеркуррентных заболеваний (острых респираторных инфекций, пневмонии, острой кишечной инфекции). Однако внимательное наблюдение за ребенком позволяет с рождения выявить плохое прибавление в массе, бледность, вялость, повышенную потливость, утомляемость во время сосания, легкий цианоз носогубного треугольника, одышку, тахикардию.

При манифестации процесса ведущими клиническими симптомами являются признаки тотальной сердечной недостаточности с преобладанием левожелудочковой. Нарастает одышка в покое, ребенок становится беспокойным,

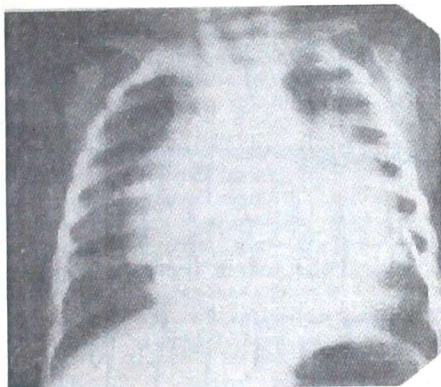


Рис. 50. Рентгенограмма грудной клетки мальчика 9 месяцев с ранним врожденным кардитом

появляются кашель, особенно в ночные часы, мраморность кожных покровов, тахикардия, пастозность тканей и увеличение печени, олигурия.

На рентгенограмме грудной клетки обнаруживается кардиомегалия, тень сердца шаровидная (рис. 50), что обусловлено дилатацией и гипертрофией его отделов. При аускультации тоны сердца обычно приглушены, в половине случаев на верхушке сердца и в 5-й точке выслушивается систолический шум, связанный с относительной недостаточностью митрального клапана, всегда имеется тахикардия. Характерными изменениями на ЭКГ являются синусовая тахикардия, ригидный ритм, высокие узкие комплексы QRS, признаки перегрузки левого желудочка, отрицательные зубцы Т и смещение вниз сегмента ST в левых отведениях, небольшое смещение электрической оси влево (рис. 51). Эктопические аритмии и нарушения функции проводимости обычно не характерны для ранних врожденных кардитов.

При УЗИ сердца находят снижение сократительной функции левого желудочка, дилатацию камер сердца, местами признаки гипертрофии миокарда, участки фиброза.

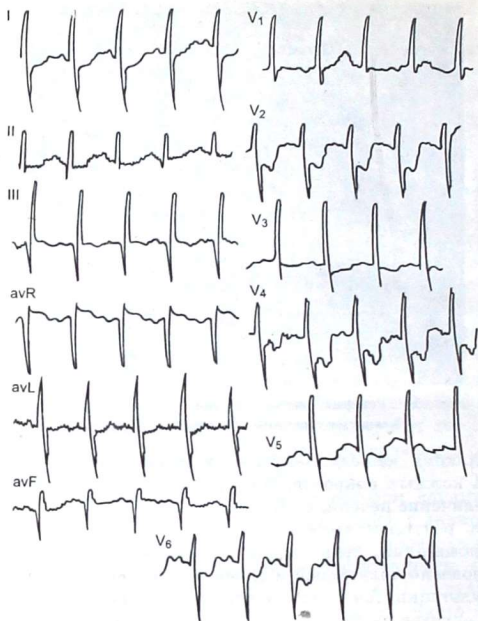


Рис. 51. ЭКГ мальчика 3 месяцев жизни с ранним врожденным кардитом

Лабораторные показатели крови при ранних врожденных кардитах не изменены. Прогноз плохой, прогрессирует сердечная недостаточность, дети погибают в раннем возрасте, редко доживают до 4 лет. Радикально помочь в таких случаях может только пересадка сердца.

Дети с ранними врожденными кардитами постоянно получают сердечные гликозиды (*дигоксин* или *изоланид* в дозе насыщения 0,05–0,06 мг/кг массы тела), практически до конца жизни. По мере необходимости к терапии добавляются диуретики, препараты калия и другие средства.

Поздние врожденные кардиты возникают в последнем триместре беременности (после 7 месяцев беременности), когда плод уже может отвечать нормальной воспалительной реакцией на повреждающий агент. Воспаление в миокарде протекает так же, как у детей с приобретенными миокардитами.

Ребенок может родиться как с исходом кардита, так и с текущим воспалительным процессом, это будет зависеть от сроков появления заболевания.

Исходами поздних врожденных кардитов бывают стойкие нарушения ритма или проводимости, которые можно обнаружить уже в периоде новорожденности. Нередко встречаются экстрасистолия, трепетание предсердий, пароксизмальная или непароксизмальная тахикардия, АВ блокады I, II и III степени, блокады ножек пучка Гиса, СССУ.

Рентгенологически при УЗИ сердца может выявляться небольшое расширение левого желудочка. На ЭКГ, кроме аритмий, регистрируются стойкие нарушения процессов реполяризации, увеличение электрической активности левого желудочка. Лабораторные показатели крови в пределах нормы.

При текущем кардите дети плохо сосут, вялые или беспокорные, появляются симптомы сердечной недостаточности в виде одышки, тахикардии, увеличения печени. Частыми спутниками поздних врожденных кардитов являются изменения ЦНС, которые наблюдаются в виде приступов беспокойства, акроцианоза, судорог. Иногда такой приступ может закончиться кратковременной потерей сознания. Сочетанное поражение сердца и ЦНС характерно для кардитов, вызванных вирусами группы Коксаки.

При аускультации в сердце выслушиваются приглушение тонов, ослабление I тона на верхушке, систолический шум на верхушке и в 5-й точке. Характерны различные нарушения ритма и проводимости. Кроме того, на ЭКГ обычно снижен вольтаж, нарушены процессы реполяризации желудочков. Все эти клинические симптомы и данные ЭКГ меняются в динамике и при адекватном своевременном лечении полностью обратимы.

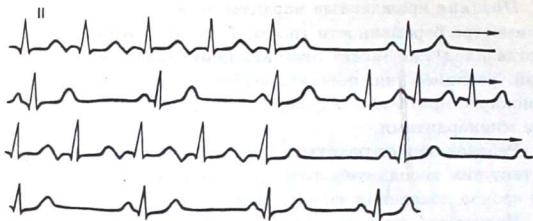


Рис. 52. ЭКГ девочки 5 лет, перенесшей поздний врожденный кардит. СССУ: периоды синусовой брадикардии (ЧСС – 60 в 1 мин) сменяются нижнепредсердным эктопическим ритмом (ЧСС – 120 в 1 мин)

Если диагноз не поставлен вовремя, процесс становится подострым, а затем хроническим, появляются необратимые изменения в миокарде (кардиосклероз, МКД, стойкие аритмии), которые определяют прогноз заболевания.

Мы наблюдали девочку 5 лет, которая в анамнезе перенесла поздний врожденный кардит. С тех пор у нее выявляется стойкое нарушение ритма в виде СССУ (рис. 52).

Лабораторные показатели крови при хроническом врожденном кардите нормальные. При остром процессе (в самом начале заболевания) могут быть изменения в биохимическом анализе крови: нередко встречаются диспротеинемия, увеличение α_2 -фракции глобулинов, повышение уровня сиаловых кислот и креатинфосфокиназы (КФК).

При хронизации процесса постепенно снижается сократительная функция миокарда, нарастает сердечная недостаточность. Дети, не получающие своевременного лечения, довольно быстро погибают.

Наш опыт показывает, что в ранние сроки заболевания (при остром процессе) довольно эффективным бывает назначение глюкокортикоидов (*преднизолон* в суточной дозе 1–1,5 мг/кг массы тела) на 3–4 недели в сочетании с кардиотрофными средствами. При хроническом процессе мы не наблюдали значительного улучшения при использовании глюкокортикоидов, в таких случаях основу терапии составляют кардиотрофные препараты.

ПРИОБРЕТЕННЫЕ МИОКАРДИТЫ

Приобретенные неревматические миокардиты могут возникать в любом возрасте, однако более подвержены этому заболеванию дети до трех лет. Возможно, это связано с особенностями иммунитета в данном возрасте.

Острый миокардит имеет в основном вирусную этиологию. Чаще миокардит возникает на «исходе» острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) или через 1–2 недели после нее. Однако вирус может проникать в организм ребенка трансплацентарно от матери и находиться какой-то период времени в латентном состоянии (сейчас признается точка зрения о возможности длительного персистирования вирусов в организме), а под влиянием внешних неблагоприятных (провоцирующих) факторов проявить свое патогенное действие. В этом случае создается впечатление, что миокардит возник без причин, так как явной связи с ОРВИ не было.

Для детей раннего возраста характерно бурное, тяжелое течение миокардита (у них обычно развивается диффузный процесс), быстро присоединяется сердечная недостаточность, обычно тотальная с преобладанием левожелудочковой. Дети становятся вялыми, плохо прибавляют в массе, могут быть приступы цианоза, обмороки. Острый миокардит у детей грудного возраста может сопровождаться кишечным синдромом, энцефалитической реакцией.

У детей старшего возраста острый миокардит протекает преимущественно в среднетяжелой или легкой (очаговый) форме, часто без клинических проявлений сердечной недостаточности или с СН₁. Из общеклинических симптомов выражены слабость, утомляемость, бледность кожных покровов, одышка. Дети могут жаловаться на боли в области сердца, в животе, на тошноту.

При аускультации выслушиваются приглушение тонов, ослабление I тона на верхушке, в 5-й точке, там же может появиться систолический шум различной интенсивности. В динамике возникают ритм галопа, синусовая тахикардия или брадикардия, акцент II тона на легочной артерии. Различные аритмии встречаются примерно в

40% случаев острых миокардитов. Среди них часты экстрасистолия, гетеротопный ритм, миграция источника ритма, пароксизмальная и непароксизмальная тахикардия (рис. 53).

Нарушения функции проводимости нередко проявляются атриовентрикулярными блокадами I, II и III степени (рис. 54), различными блокадами ножек пучка Гиса. Помимо этого, на ЭКГ появляются снижение вольтажа, нарушение процессов реполяризации желудочков, увеличение электрической активности левого желудочка. Рентгенологически и при УЗИ сердца определяются увеличение левого желудочка, иногда небольшое снижение его сократительной способности.

Все симптомы со стороны сердца (аускультативные и инструментальные) меняются в динамике в процессе лечения, что свидетельствует в пользу острого текущего воспалительного заболевания.

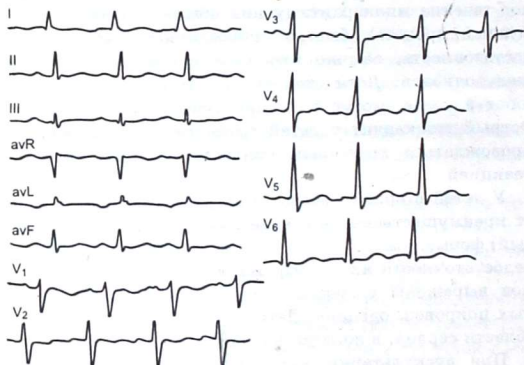


Рис. 53. ЭКГ мальчика 10 лет с острым неревматическим миокардитом (после ОРВИ). Предсердная непароксизмальная тахикардия (ЧСС - 128 в 1 мин). Снижение вольтажа ЭКГ в отведениях от конечностей. Увеличение электрической активности левого желудочка. Снижение процессов реполяризации желудочков

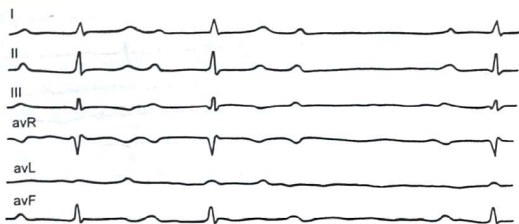


Рис. 54. ЭКГ девочки 14 лет с острым неревматическим миокардитом. АВ блокада II степени, тип Мобитц I. Снижен вольтаж ЭКГ

Повышение температуры тела не характерно для неревматического миокардита вирусной этиологии, она может быть высокой при бактериальном и аллергическом (иммунокомплексном) миокардитах.

Результаты общего анализа крови также зависят от этиологии миокардита. Для вирусного миокардита характерны лейкоцитопения, лимфоцитоз, замедление СОЭ, для бактериального – лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг, повышение СОЭ. Биохимические сдвиги обычно незначительны и кратковременны: появляются положительный СРБ, небольшое увеличение α_2 -фракции глобулинов, незначительное повышение уровня сиаловых кислот. Наиболее значимыми из лабораторных тестов являются повышение активности лактатдегидрогеназы и ее изоэнзимов (ЛДГ и ЛДГ₁, ЛДГ₂), а также КФК.

При аллергических миокардитах в крови бывают эозинофилия, лейкоцитоз, нейтрофилез, увеличенная СОЭ. В патогенезе аллергических миокардитов часто принимают участие иммунокомплексные процессы, поэтому могут появиться сдвиги в иммунограмме в виде уменьшения количества активных Т-лимфоцитов, нарушения соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров, повышения уровня ЦИК и В-лимфоцитов.

Особых специфических клинических симптомов аллергический миокардит не имеет. Как правило, он бывает диффузным и нередко протекает тяжело, с сердечной не-

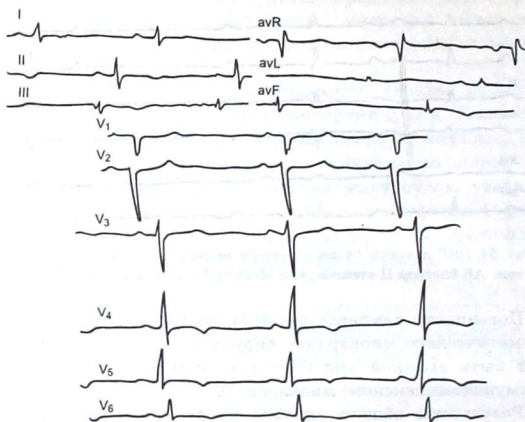


Рис. 55. ЭКГ мальчика 14 лет с аллергическим миокардитом. Синусовая брадиаритмия. Снижение вольтажа ЭКГ. Снижение процессов реполяризации желудочков (инверсия зубцов Т)

достаточностью. При постановке диагноза имеют значение анамнез и сопутствующие аллергические проявления. Мы наблюдали мальчика 14 лет, у которого миокардит развился на фоне острой аллергической реакции с картиной полиморфной экссудативной эритемы и отека Квинке (рис. 55).

Согласно критериям Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, появление изменений на ЭКГ впервые после перенесенной вирусной или другой инфекции при наличии повышения активности в крови ЛДГ и КФК считается достаточным для постановки диагноза «миокардит». При этом увеличение размеров сердца и клинические симптомы сердечной недостаточности делают диагноз достоверным.

Исход острого неревматического миокардита может быть различным. По данным Н. А. Белоконь (1987), вы-

здоровление наступает лишь у 42,1% больных. Чаще обратное развитие наблюдается у детей раннего возраста с бурным диффузным миокардитом. У половины детей заболевание принимает подострое, а затем хроническое течение. Летальность достигает 2,2%.

Подострым считается миокардит, который не заканчивается в течение 3 месяцев, а воспалительный процесс в миокарде, то затухая, то обостряясь, может протекать до 1,5 года.

Подострый миокардит часто развивается после острого, если не было проведено своевременное лечение, не соблюдались режим и нагрузочные моменты. Играет роль также снижение иммунитета ребенка. Однако может быть и так называемое первично-подострое течение миокардита с медленным началом, вялым течением, без очерченной острой фазы. Такой миокардит не сразу диагностируется, лечение назначается поздно, процесс затягивается и в дальнейшем из подострого переходит в хронический.

Подострое течение миокардита характерно для детей в возрасте от 2 до 5 лет. Дети часто жалуются на боли в области сердца, выражены симптомы интоксикации — вялость, раздражительность, бледность кожных покровов, сонливость, снижение аппетита. АД обычно снижено, наблюдаются постоянная тахикардия (реже брадикардия), одышка при нагрузке. Постепенно развиваются симптомы сердечной недостаточности, сначала левожелудочковой, затем тотальной. Температура тела, как правило, нормальная. Лабораторные показатели крови обычно спокойные. Однако нарастают клинические и инструментальные изменения со стороны сердца.

При аускультации систолический шум на верхушке сердца и в 5-й точке становится более интенсивным и постоянным, тоны сердца приглушены. При УЗИ сердца часто имеется расширение полости не только левого желудочка, но и правого, могут увеличиваться предсердия. Нередко выявляется снижение сократительной функции миокарда. На ЭКГ появляются довольно стойкие нарушения процессов реполяризации желудочков, особенно левого, симптомы перегрузки предсердий и желудочков,

удлинение интервала Q-T. Нарушения ритма и проводимости также носят стойкий характер.

В процессе лечения может быть медленная положительная динамика. Полное выздоровление наступает лишь у 12,5% детей с подострыми миокардитами. Более половины подострых миокардитов переходят в хронические. Летальность составляет 16% (Н. А. Белоконов, 1987).

К *хроническим* неревматическим миокардитам относят такие, при которых воспалительный процесс в миокарде длится более 18 месяцев. Обычно хронические миокардиты развиваются у детей старшего возраста, после 7 лет жизни.

Можно выделить два варианта клинического течения хронических миокардитов. Преобладающим является *застойный вариант* (наблюдается в 70% случаев) с *дилатацией левого желудочка* и других камер сердца, с выраженными склеротическими и дистрофическими процессами в миокарде и соответственно с нарушением сократительной способности сердца, его систолической функции. Вторым вариантом встречается реже — это хронический *миокардит с нормальной или даже уменьшенной толщиной левого желудочка* с преобладанием гипертрофических процессов и нарушением диастолической функции миокарда.

Застойный вариант имеет первично-хроническое течение. При этом к моменту манифестации, когда ребенок поступает в стационар, продолжительность заболевания может составлять от 2 до 13 лет. Многие дети до поступления в стационар ведут активный образ жизни, некоторые даже занимаются в спортивных секциях, так как процесс в миокарде длительное время может протекать латентно (скрыто).

Постепенно появляются боли в области сердца, слабость, утомляемость, повышенная потливость. Затем снижается аппетит, возникают тошнота, иногда рвота, боли в животе и в правом подреберье (увеличивается печень). Если заболевание длится более 3 лет, всегда происходит задержка физического развития, формируется сердечный горб. Могут наблюдаться периодические приступы

побледнения, обмороки, что связано с дистрофическими изменениями в клетках ЦНС, их гипоксией. Обычно при этом уже имеются более или менее выраженные клинические симптомы сердечной недостаточности.

Кардиомегалия выражена рентгенологически и при УЗИ. Преобладает увеличение левого желудочка, но обычно расширены также правый желудочек и предсердия. Рентгенологически могут определяться усиление легочного рисунка по венозному типу, переполнение сосудов легких (симптомы левожелудочковой сердечной недостаточности). При УЗИ сердца, кроме дилатации левого желудочка, нередко выявляется гипертрофия межжелудочковой перегородки, могут быть признаки снижения сократительной способности миокарда.

При аускультации тоны значительно приглушены, систолический шум на верхушке сердца и в 5-й точке довольно интенсивный, что обусловлено дисфункцией сосочковых мышц и относительной недостаточностью митрального клапана. Выслушиваются различные аритмии.

ЭКГ часто бывает низковольтной, что характерно для распространенного воспалительного и склеротического процесса. Обнаруживаются признаки перегрузки левого желудочка и других отделов сердца. Нередко удлинен интервал Q-T. Характерное проявление хронического миокардита с увеличенной полостью левого желудочка — стойкие нарушения ритма и проводимости. Их стойкость обусловлена склеротическими изменениями в миокарде. Особенно неблагоприятными считаются левожелудочковые тахикардии (пароксизмальные и непароксизмальные), которые могут вызвать быструю смерть пациента. Мы наблюдали при таком типе миокардита стойкое мерцание предсердий (рис. 56), различную экстрасистолию, атрио-вентрикулярные блокады разной степени выраженности.

Поздние стадии такого варианта хронического миокардита бывает трудно дифференцировать с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП). Для ДКМП, как и для описанного выше варианта миокардита, характерны кардиомегалия с увеличенной полостью левого желудочка, стойкие аритмии и прогрессирующая сердечная недостаточность. При этом практически отсутствует динамика про-

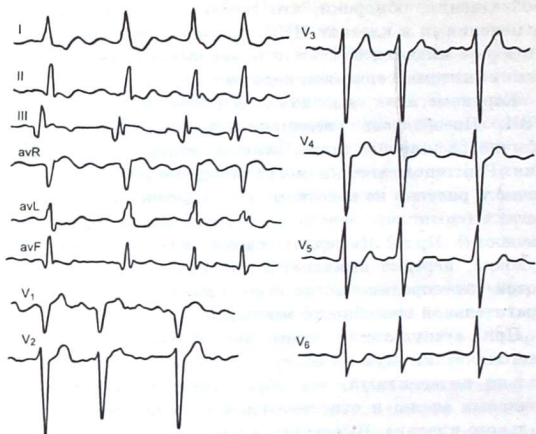


Рис. 56. ЭКГ девочки 14 лет с хроническим миокардитом с увеличенной полостью левого желудочка. Стойкое мерцание предсердий. Признаки перегрузки левого желудочка

цесса. При текущем хроническом миокардите противовоспалительная терапия дает медленный положительный эффект. Некоторые авторы (Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер, 1987) расценивают ДКМП как результат перенесенного хронического миокардита с увеличенной полостью левого желудочка. Четко отдифференцировать такой вариант миокардита от ДКМП можно только гистологически.

Второй вариант хронического миокардита с преобладанием гипертрофии миокарда, как и предыдущий, часто длительно протекает бессимптомно. Его диагностируют уже при явных признаках декомпенсации и выраженных изменениях в миокарде. Характерны отставание в физическом развитии, нарастающая одышка. У многих больных постепенно развивается легочная гипертензия, что проявляется малиновой окраской губ, щек, ногтевых фаланг, ладоней, затем формируются ногти в виде «часовых стекол» и пальцы в виде «барабанных палочек».

У многих больных при аускультации определяются хлопающий или усиленный I тон на верхушке и резкий акцент II тона над легочной артерией, что обусловлено небольшими размерами полости левого желудочка и развивающейся легочной гипертензией. Реже тоны могут быть приглушены. У большинства детей шум в сердце отсутствует, у некоторых на верхушке сердца выслушивается изолированный мезодиастолический шум, обусловленный псевдостенозом АВ отверстия в связи с гипертрофией миокарда левого желудочка, суживающей и без того небольшую его полость. Сердечная недостаточность развивается довольно поздно, сначала она левожелудочковая, а затем тотальная с преобладанием правожелудочковой, которая проявляется выраженным отечным синдромом с асцитом и резко увеличенной печенью. Обычно присоединение правожелудочковой сердечной недостаточности предвещает быстрый неблагоприятный исход.

На ЭКГ часто обнаруживают синусовую брадикардию и различные нарушения проводимости. Чаше встречаются полные и неполные блокады ножек пучка Гиса, которые носят стойкий характер. Могут выявляться признаки перегрузки правого желудочка и предсердий.

Рентгенологически определяются резкое усиление легочного рисунка по венозному и артериальному типам, увеличение предсердий и правого желудочка. При УЗИ сердца выявляются нормальные или несколько уменьшенные размеры полости левого желудочка, увеличение левого предсердия, умеренная дилатация полости правого желудочка (развивается вследствие легочной гипертензии). Гипертрофия миокарда левого желудочка может быть симметричной и асимметричной, часто утолщена межжелудочковая перегородка.

Прогноз при хронических миокардитах пессимистичен, летальность составляет 26,3% а с течением времени — 100% (по данным Н. А. Белоконь, 1987). При всех хронических миокардитах, особенно при наличии электрической нестабильности миокарда (при аритмической форме), всегда имеется опасность наступления внезапной смерти. Исходами могут быть кардиосклероз, гипертрофия мио-

карда, легочная гипертензия. Существует постоянная угроза развития и прогрессирования сердечной недостаточности. Этот вариант миокардита следует дифференцировать с наследственной гипертрофической кардиомиопатией.

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Терапия зависит от этиологии миокардита, его течения, формы и наличия сердечной недостаточности. При **острых миокардитах** обязателен постельный режим на 2–3 недели, особенно это важно при наличии сердечной недостаточности.

При **бактериальных миокардитах** назначают антибиотики на 10 – 14 дней с учетом чувствительности к ним возбудителя. При **токсоплазмозных миокардитах** показано лечение *хлоридином* и *сульфаниламидами*, при **микоплазмённых – макролидами** (*эритромицин, сумамед, рулид, ровамицин* и др.). Очень активным антибиотиком на сегодняшний день является *сумамед*, он обладает широким спектром действия, к нему чувствительны практически все известные микробы и простейшие. Препарат назначается по схеме коротким курсом до 5 дней. При вирусных, аллергических и токсических миокардитах антибиотики не нужны.

Основу терапии всех миокардитов составляют *противовоспалительные* и *кардиотрофные средства*. Среди противовоспалительных препаратов различают нестероидные (НПВП) и стероидные (глюкокортикоидные гормоны).

Из НПВП чаще используют *индометацин* (до 75 мг в сутки), *диклофенак* (*ортофен, вольтарен*) в той же дозе, *пироксикам* (до 30 мг в сутки). При тяжелом течении миокардита с клиническими симптомами сердечной недостаточности, а также с выраженными нарушениями функции проводимости назначают стероидные гормоны (*преднизолон*). Преднизолон применяют в суточной дозе от 15 до 30 мг в зависимости от возраста ребенка. Полная доза дается на 10–12 дней, затем постепенно снижается

(по 5 мг в каждые 3 дня). Общий курс противовоспалительной терапии составляет 1–1,5 месяца, иногда – 2 месяца.

При *подостром* и *хроническом* течении миокардита дополнительно назначают хинолиновые препараты (*делагил*, *плаквенил*) на 4–6 месяцев.

Из кардиотрофных средств применяются по показаниям препараты калия и магния (*панангин*, *аспаркам*, *магнерот*), и антиоксидантный комплекс (*аевит*, *тривит*), *кокарбоксилаза*, *пиридоксальфосфат*. После острой фазы миокардита, особенно при сниженном сердечном выбросе, желателен назначение *рибоксина* на 1–2 месяца. В последнее время в качестве антидистрофического средства используют *милдронат*, который назначается в течение 1 месяца по определенной схеме.

При *аллергических миокардитах* показаны *антигистаминные препараты*, *преднизолон*, при *токсических* – *дезинтоксикационная терапия*, *преднизолон*, *кардиотрофные средства*.

При развитии сердечной недостаточности показаны диуретики, малые дозы сердечных гликозидов (*дигоксин* из расчета 0,04–0,05 мг/кг массы тела, эту дозу насыщения распределяют на 3 дня, затем принимают поддерживающую дозу). При стойких аритмиях по показаниям назначаются антиаритмические препараты.

Питание больных должно быть полноценным, с достаточным количеством белка, микроэлементов, витаминов. Желательны ограничение поваренной соли (при сердечной недостаточности) и употребление продуктов с высоким содержанием солей калия и магния (изюм, курага, инжир и др.).

Диспансеризация больных, перенесших острый миокардит, проводится в течение 2 лет, подострый – 5 лет. Дети с хроническим миокардитом состоят на диспансерном учете в поликлинике вплоть до перевода их к терапевтам. После выписки из стационара осмотр проводится ежемесячно первые 3 месяца, затем 1 раз в квартал, на втором году – 1 раз в полугодие. Диспансерный осмотр

закljučается в клиническом обследовании ребенка, снятии ЭКГ, при необходимости проводится УЗИ сердца. Даются советы по питанию и режиму дня. Вопрос о занятиях физкультурой в школе решается индивидуально. Обычно на один год дети освобождаются от занятий в основной группе, им назначается ЛФК. Через год при отсутствии признаков воспаления разрешается посещать занятия в подготовительной группе, затем в основной. Детям, перенесшим миокардит, занятия в специальных секциях не показаны.

Если во время диспансерного осмотра у ребенка выявляются изменения в сердце, которых раньше не было (это говорит о прогрессировании процесса), желательно его госпитализировать. Каждое обострение миокардита лечится в стационаре или амбулаторно противовоспалительными и кардиотрофными препаратами.

Обязательно проводится санация очагов инфекции. Профилактические прививки противопоказаны после перенесенного острого миокардита на 2 года, при хронических миокардитах — постоянно.

ГЛАВА 11

СПОРТИВНОЕ СЕРДЦЕ

Под термином «спортивное сердце» понимают все изменения, происходящие в сердце под влиянием спортивных нагрузок. Впервые этот термин стали применять в конце XIX в. В 1938 г. Г. Ф. Ланг предложил разделять спортивное сердце на физиологическое и патологическое. С тех пор эта терминология вошла в практику.

Представители спортивной школы врачи Л. А. Бутченко и А. Г. Дембо расширили учение о спортивном сердце. В настоящее время эти исследования продолжаются. В связи с тем, что спорт «помолодел», проблема спортивного сердца сегодня встает перед педиатрами.

Известно, что основная нагрузка при занятиях спортом ложится на сердечно-сосудистую систему ребенка, поэтому она и страдает больше всего при недостаточном врачебном контроле за тренировочным режимом спортсмена. Нередко юные спортсмены попадают в кардиологический стационар уже с необратимыми последствиями МКД. Между тем своевременная коррекция нагрузки, питания и режима дня вполне может предотвратить развитие патологических изменений в сердце.

Вопрос о том, можно ли заниматься спортом, родители всегда вначале решают с участковым педиатром или детским кардиоревматологом. Вот почему этим специалистам нужно четко знать противопоказания к занятиям в спортивных секциях.

Не рекомендуется заниматься большим спортом детям, имеющим следующую патологию:

■ Врожденные и приобретенные пороки сердца и пролапсы клапанов II и III степени.

■ Кардит любой этиологии в анамнезе.

■ Врожденные аномалии проводниковой системы сердца (синдромы WPW, укороченного интервала P-Q, СРРЖ, ППВЖ), а также синдром слабости синусового узла и синдром удлиненного интервала Q-T.

■ Нарушения ритма сердца и проводимости.

■ Хронические соматические заболевания.

■ Очаги хронической инфекции (хронический тонзиллит, аденоидит, синуситы, периодонтиты). Есть мнение, что усиление кровообращения при физических нагрузках способствует вымыванию микробов и их токсинов из очагов инфекции в кровь, что ведет к интоксикации и МКД (А. Г. Дембо, 1980; Н. А. Белоконь, 1987).

■ Синдром вегетативной дисфункции с кризовым течением. Особенно тяжело приспосабливаются к физическим нагрузкам дети с симпатикотонией и гиперсимпатикотонической ВР. Такое сердце, как правило, неадекватно и неэкономно реагирует на физические нагрузки, быстро утомляется, что часто приводит к его дистрофии.

Некоторые авторы (Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер, 1987) считают, что есть дети, генетически не приспособленные к спорту. Это дети с так называемым капельным, или гипозволюционным, сердцем, что хорошо видно при рентгенологическом исследовании. Обычно для них характерна гиперсимпатикотония. Большие нагрузки у таких детей быстро вызывают формирование патологического спортивного сердца.

Возраст ребенка до 6 лет является относительным противопоказанием к занятиям спортом. У детей дошкольного возраста преобладает симпатическая регуляция сердечно-сосудистой системы, поэтому они хуже адаптируются к большим нагрузкам. К 7 годам жизни «просыпается» блуждающий нерв, происходит некоторое ослабление симпатической активности и сердце может адекватно реагировать на физическую нагрузку.

Перед тем как решить вопрос, можно ли ребенку заниматься спортом, ему необходимо сделать ЭКГ, КИГ и УЗИ сердца. После этого следует определить его индивидуальную реакцию на физическую нагрузку. Желательно проводить пробную нагрузку на велоэргометре (1 Вт/кг, 45 об/мин в течение 3 мин). При отсутствии велоэргометра педиатр должен провести пробу в виде 20–30 приседаний в быстром темпе. При благоприятной реакции на нагрузку ЧСС увеличивается на 20–30 ударов по сравнению с исходным уровнем, диастолическое давление не изменяется или снижается на 5–10 мм рт. ст., систолическое давление возрастает на 15–20 мм рт. ст. Через 10 мин после нагрузки все показатели возвращаются к исходному уровню. На ЭКГ после пробы не должно появляться никаких патологических изменений. Дети с таким ответом на физическую нагрузку могут заниматься в спортивных секциях.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СПОРТИВНОЕ СЕРДЦЕ

Под термином «физиологическое спортивное сердце» понимают хорошо адаптированное к физическим нагрузкам сердце спортсмена, т. е. такое состояние сердечной мышцы, при котором легко переносятся все тренировки и соревнования и при этом не возникает никаких субъективных и объективных патологических симптомов.

Адаптация сердца к нагрузкам начинается с первых месяцев тренировок, что проявляется его гиперфункцией. При этом ребенок не испытывает никакого дискомфорта, не жалуется. На ЭКГ регистрируются умеренная синусовая брадикардия, нормальное положение ЭОС, признаки увеличения электрической активности левого желудочка (высокий зубец R_{V_5} , глубокие зубцы $S_{V_{1,2}}$, может появиться зубец Q_{V_5}), реже – неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

При УЗИ сердца и рентгенологически у детей в отличие от взрослых спортсменов обычно не наблюдается явных признаков дилатации и гипертрофии левого желудочка. АД нормальное либо находится на нижней границе нормы. При КИГ определяются нормотония или умеренная ваготония и нормальный тип ВР (В. И. Приходько, Л. М. Беляева, 1999).

Очень важным для юных спортсменов является вопрос о питании. Питание должно быть рациональным, т.е. частым (каждые 3–4 ч), достаточно калорийным, с богатым содержанием белка, минералов, витаминов. В рацион обязательно должны входить мясные и рыбные продукты, творог, овощи, фрукты, соки. Не менее важен и режим дня, сон должен продолжаться 8–9 ч в сутки. Совершенно противопоказаны никотин и алкоголь. Если все это не соблюдается, то по мере нарастания нагрузок нередко появляется так называемое *пограничное* состояние, которое может в дальнейшем перейти в патологическое спортивное сердце. Очень важно не пропустить эту фазу, потому что снижение тренировочной нагрузки или даже временное ее прекращение в указанном периоде дает хороший результат, полностью восстанавливает сердечную мышцу.

В пограничном, или предпатологическом, состоянии дети могут жаловаться на периодическую утомляемость, головную боль и неприятные ощущения в области сердца. На ЭКГ могут появиться выраженная брадикардия, миграция источника ритма, высокие зубцы Т в грудных отведениях, свидетельствующие либо о вагусной активности, либо о гипоксии миокарда. По данным КИГ обнаруживают ваготонию с симпатической или даже гиперсимпатической ВР. При УЗИ сердца выявляется пролапс митрального клапана I степени, а также небольшое расширение полости левого желудочка.

Эти изменения обычно связаны с возникающей вегетативной дисфункцией, которая может быть первым этапом развития МКД. При прогрессировании процесса появляются экстрасистолы, исходящие из предсердий или правого желудочка. Они, как правило, возникают на фоне брадикардии и имеют четкий вагозависимый характер, что подтверждается положительной функциональной пробой с *атропином*.

При всех этих симптомах необходимо уменьшить или даже временно (на 2–3 месяца) прекратить тренировки, наладить рациональный режим дня и питания, назначить витамины. Занятия спортом можно продолжать только при исчезновении выявленных вегетативных дисфункций. Если они сохраняются в течение 6 месяцев, нужно отказаться от дальнейших занятий спортом. В противном случае следующим этапом будет формирование патологического спортивного сердца.

ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ СПОРТИВНОЕ СЕРДЦЕ

Под термином «патологическое спортивное сердце» подразумевают все заболевания сердца, которые возникают под влиянием физических перегрузок. Прежде всего это *миокардиодистрофия*.

Понятие «миокардиодистрофия», или «дистрофия миокарда», впервые было предложено и обосновано Г. Ф. Лангом в 1936 г. МКД – это нарушение метаболизма в миокарде на биохимическом уровне, частично или полностью

обратимое при устранении вызвавшей его причины. Длительно существующая и прогрессирующая дистрофия миокарда ведет к снижению его сократительной функции и развитию сердечной недостаточности. Острая МКД может вызвать острую сердечную недостаточность.

МКД — всегда вторичный процесс невоспалительного характера, включающий в себя вегетативные, обменные, ферментативные (могут быть врожденными), электролитные и нейрогуморальные нарушения. Г. Ф. Ланг предложил подразделять МКД по этиологическому принципу, что используется и в наше время. Дистрофия миокарда может наблюдаться у детей любого возраста, даже у новорожденных. Причинами ее развития могут стать перенесенные внутриутробные инфекции, перинатальная энцефалопатия, частые простудные заболевания, хроническая очаговая инфекция, болезни крови, любые хронические соматические заболевания, эндокринная патология, перенесенные кардиты, длительная гиподинамия, а также физические перегрузки.

МКД у юных спортсменов возникает вследствие перенапряжения сердца. Термин «перенапряжение сердца» используется в тех случаях, когда сердце подвергается чрезмерной нагрузке. В свою очередь, чрезмерной следует считать любую, даже небольшую нагрузку, превышающую возможности данного лица в определенный момент времени (А. Г. Дембо, 1980).

Перенапряжение сердца может быть острым и хроническим. Острое перенапряжение — это острая МКД вследствие физического стресса (соревнование, кросс), она может привести даже к смерти. Хроническое перенапряжение формирует хроническую МКД, которая развивается в течение месяцев, лет в результате длительных физических нагрузок, не соответствующих функциональным возможностям сердца.

В последнее время увеличилось число случаев МКД у детей, занимающихся спортом. Возможно, это связано с ростом объема и интенсивности тренировочных нагрузок без учета индивидуальных особенностей ребенка. Часто в спортивных секциях занимаются дети с очагами хрони-

ческой инфекции, а нередко тренировки продолжают в период острых вирусных инфекций, протекающих без выраженной клинической картины, т. е. в тот момент, когда организм ослаблен и даже умеренная физическая нагрузка может привести к перенапряжению сердца. Такие моменты должны обязательно учитываться врачом.

Современные школьники в течение учебного года относительно мало двигаются, много времени проводят за уроками, компьютером, у телевизора. Иногда быстрый переход от такого длительного состояния гиподинамии к интенсивным тренировкам способствует развитию дистрофии миокарда. Детренированное сердце должно постепенно входить в ритм физических нагрузок, что контролируется спортивным врачом.

С другой стороны, патологические изменения в миокарде могут появиться и при внезапном прекращении занятий спортом, если тренировки продолжались в течение нескольких лет (В. Х. Василенко и др., 1989).

Основой развития МКД при чрезмерной физической нагрузке является кислородная недостаточность миокарда. Физический и эмоциональный стресс сопровождается выбросом в кровь и поступлением в миокард большого количества катехоламинов (адреналина и норадреналина) и кортикостероидов, что ведет к нарушению тканевых окислительных процессов, вызывает гипоксию. В условиях гипоксии активируются перекисное окисление липидов, окислительная система, образуется избыток гидропероксидов, что приводит к повреждению клеточных мембран. Кроме того, нарушаются электролитные соотношения в миокарде: появляются гипокалиемия, гиперкальциемия и гипернатриемия. Выраженная гипоксия миокарда в сочетании с резкими электролитными нарушениями может приводить даже к возникновению некрозов в сердечной мышце.

МКД может развиваться, если тренировки или соревнования проходят в гипоксических условиях внешней среды или организма: на высокогорье, при избытке углерода диоксида в атмосфере и в крови (гиперкапнические условия), что бывает при скрытых заболеваниях системы крови, дыхания, обмена веществ.

Острое перенапряжение сердца иногда приводит к внезапной смерти. В большинстве случаев это бывает связано с нераспознанными ранее аномалиями и заболеваниями сердца. Так, описаны случаи смерти юных спортсменов, скрыто страдающих гипертрофической кардиомиопатией, аневризмой аорты, некоторыми врожденными пороками сердца (клапанный стеноз аорты, аномальное отхождение коронарных артерий и др.), ранним атеросклерозом коронарных сосудов (А. Г. Дембо, 1980; Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер, 1987).

В некоторых случаях острая физическая перегрузка может вызвать коронарную недостаточность и привести к инфаркту миокарда. У спортсменов со стажем это объясняется развившейся гипертрофией миокарда и узкими извитыми коронарными сосудами с малым количеством коллатералей. Такие коронарные сосуды могут быть индивидуальной особенностью ребенка, закрепленной генетически.

Возможна аритмогенная смерть на фоне физической перегрузки, нередко это наблюдается у спортсменов со скрыто протекающими синдромами предвозбуждения желудочков (синдромы WPW и укороченного интервала P-Q), а также синдромами слабости синусового узла и удлиненного интервала Q-T. Детям с такими аномалиями противопоказано заниматься спортом.

В тяжелых случаях перенапряжения сердца острая МКД осложняется острой сердечной недостаточностью, чаще левожелудочковой, и спортсмена не всегда удается спасти. При этом очень быстро нарастает отек легких, который не поддается терапии.

В более легких случаях острая дистрофия миокарда после физической перегрузки может не давать явной клинической картины, а проявляться лишь на ЭКГ. При этом регистрируются снижение процессов реполяризации (уменьшение и уплощение зубца T) в грудных отведениях, в основном в V₄₋₆, и смещение сегмента ST вниз выпуклостью вверх в грудных отведениях. В связи с этим всем юным спортсменам после соревнований показано снятие ЭКГ. При выявлении описанных изменений жела-

тельно провести функциональные пробы с калием и β -адреноблокаторами и назначить соответствующие реабилитационные мероприятия. Это могут быть временное ограничение физических нагрузок, препараты калия или β -адреноблокаторы (в зависимости от результатов проб), рибоксин, витамины, полноценное питание. Только после нормализации ЭКГ можно продолжать занятия спортом.

Хроническое перенапряжение сердца – это МКД, развивающаяся постепенно. У некоторых детей она может появиться уже через 3–4 месяца усиленных тренировок. Возникают жалобы на боли в области сердца, головную боль, периодическую слабость, головокружение. При УЗИ сердца могут быть обнаружены расширение полости левого желудочка, пролапс митрального клапана I степени, реже – снижение сократительной функции левого желудочка. Однако основные изменения, позволяющие поставить диагноз МКД фиксируются на ЭКГ.

На ЭКГ часто определяются синусовая тахикардия (неблагоприятный признак для юного спортсмена), смещение сегмента ST вниз и нарушение процессов реполяризации (меняются форма и амплитуда зубца T). Кроме того, появляются положительные зубцы U. Все эти изменения регистрируются в основном в отведениях III, avF и грудных.

А. Г. Дембо (1976, 1978) выделяет три стадии МКД по данным ЭКГ при хроническом физическом перенапряжении сердца.

При **I стадии** отмечается уплощение или изометричность зубцов T в отведениях от конечностей и в V₄₋₆. Нередко регистрируются положительные зубцы U.

Для **II стадии** МКД характерны двухфазные зубцы T в большинстве отведений в сочетании со смещением вниз сегмента ST.

При **III стадии** наблюдается полная инверсия зубцов T (они становятся отрицательными) во многих отведениях, сочетающаяся со смещением сегмента ST вниз.

Наши наблюдения говорят о том, что у детей, занимающихся спортом, МКД может развиваться в различные

сроки (от 2 месяцев до 2 лет), при этом порой трудно бывает четко установить стадию процесса. В детском возрасте чаще встречается I или II стадия МКД, а на ЭКГ регистрируются отрицательные зубцы Т в отведениях V_{4-6} , III и avF , которые временно нормализуются после функциональной пробы с калием и β -адреноблокаторами. По-видимому, в развитии спортивной МКД у детей ведущую роль играют вегетативные сдвиги.

Примерно у одной трети юных спортсменов с хроническим перенапряжением сердца на ЭКГ фиксируются миграция источника ритма, экстрасистолы (чаще предсердные или правожелудочковые), АВ блокада I степени. Неблагоприятным признаком является появление левожелудочковых или политопных экстрасистол, АВ блокады II степени. Эти изменения уже не только вегетативные и свидетельствуют о прогрессировании МКД.

Приводим ЭКГ мальчика 11 лет с патологическим спортивным сердцем, который занимался в секции по плаванию в течение 1 года (рис. 57).

По данным А. Г. Дембо, существуют три возможных исхода спортивной МКД: первый – полная нормализация ЭКГ после проведенного лечения; второй – ЭКГ после лечения нормализуется, но при продолжении занятий спортом патологические изменения появляются вновь; третий – это необратимые изменения ЭКГ, сохраняющиеся несмотря на длительное отсутствие тренировок и проводимое лечение. Естественно, что только дети с первым вариантом исхода могут продолжать занятия спортом.

Лечение при МКД перенапряжения предусматривает в первую очередь временное отстранение спортсмена от тренировок при сохранении обычного режима дня, не исключая утреннюю зарядку и прогулки. Кроме того, назначаются кардиотрофные препараты, улучшающие метаболизм в миокарде. Желательно использовать на курс терапии 2–3 препарата. Это могут быть *рибоксин* (на 1–2 месяца) и *поливитамины* (3–4 недели) или *кокарбоксилаза* и *АТФ* в течение 1 месяца. Показаны препараты калия (*калия оротат* или *панангин*) на 2–3 недели, если нет выраженной брадикардии. Можно применять *фолиевую кислоту*, *пиридоксальфосфат*, *магнерот*.

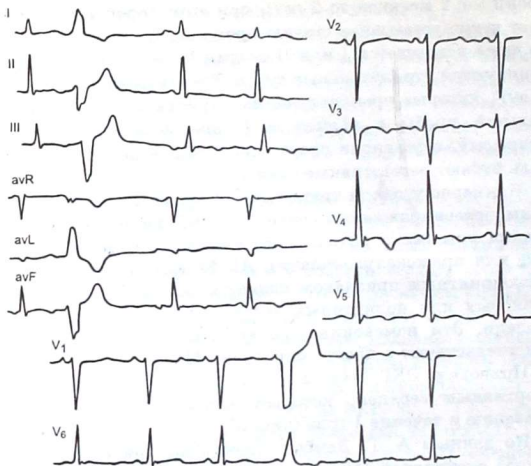


Рис. 57. ЭКГ мальчика 11 лет с патологическим спортивным сердцем. Синусовая тахикардия (ЧСС – 94 в 1 мин), правожелудочковые экстрасистолы, выраженные нарушения процессов реполяризации желудочков

При МКД любой этиологии рекомендуется антиоксидантная терапия, которая снижает активность перекисного окисления липидов и тем самым улучшает состояние мембран клеток миокарда. Обычно назначается *аевит* (*тривит*, *триовит*) или *антиоксикапс* по 1 капсуле в день в течение 30 дней.

В последнее время в качестве кардиотрофного препарата, особенно у спортсменов, применяется *милдронат* – средство, обладающее кардиопротективным действием и улучшающее метаболизм сердечной мышцы. Милдронат назначается курсом на 14 дней по 1 капсуле 3 раза в день (1 капсула содержит 250 мг препарата), можно назначать внутримышечно по 1 мл (100 мг) 3 раза в день.

При синусовой тахикардии и положительной функциональной пробе с β -адреноблокаторами показаны β -адреноблокаторы (*анаприлин, обзидан, корданум* и др.) до 40–80 мг в сутки в течение 2–3 недель. При выраженной синусовой брадикардии, сочетающейся с вагозависимыми экстрасистолами, показаны препараты, снижающие активность вагуса (*амизил, беллатаминал, реже беллоид*). Эти препараты назначаются по 1 мг 3–4 раза в день в течение 2–3 недель.

При частых экстрасистолах, не связанных с вегетативными влияниями, применяются антиаритмические препараты. Перед этим желательно провести острый лекарственный тест. Лучшим средством при суправентрикулярных экстрасистолах является *изоптин (верапамил)* 80–120 мг в сутки в течение 10–14 дней. Можно использовать *соталекс* или β -адреноблокаторы. При желудочковых экстрасистолах применяют *этацизин* или *этмозин* до 300–400 мг в сутки 5–7 дней, затем 2–4 дня в половинной дозе.

После курса терапии обязательным является снятие ЭКГ с проведением функциональных проб, КИГ, при необходимости – УЗИ сердца. К занятиям спортом детей рекомендуется допускать лишь при полной нормализации всех показателей.

Диспансеризацией детей со спортивной МКД должны заниматься врачи спортивной медицины или кардиоревматологи. Однако и участковый врач должен быть компетентным в этих вопросах.

Профилактикой развития МКД у юных спортсменов должны заниматься спортивные врачи, детские кардиоревматологи и педиатры. Прежде всего необходим тщательный отбор детей для занятий спортом. Важную роль играют санация очагов хронической инфекции, соблюдение режима дня и полноценное питание. Постоянный врачебный контроль за состоянием сердечно-сосудистой системы спортсменов и их тренировочными нагрузками может предупредить формирование патологического спортивного сердца.

ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ

Под «легочным сердцем» понимают изменения в сердце, возникающие вторично вследствие заболевания легких. Традиционно считается, что при этом поражается в основном правый желудочек, формируется его гипертрофия и (или) дилатация. Однако определенные изменения происходят и в левом желудочке.

Термин «легочное сердце» был предложен П. Уайтом в 1935 г. и с тех пор наиболее признан в клинике, хотя существуют и его синонимы: легочно-сердечная недостаточность, легочно-сердечный синдром.

Легочное сердце (ЛС) всегда развивается на почве легочной гипертензии, т.е. гипертензии малого круга кровообращения. АД в малом круге кровообращения в норме в 5–6 раз меньше, чем в большом, а периферическое сопротивление (капиллярное легочное давление) соответственно в 10 раз ниже. Давление в легочном стволе, превышающее 25 мм рт. ст., уже рассматривается как легочная гипертензия. Дальнейшее повышение легочного АД на каждые 25 мм рт. ст. расценивается как легочная гипертензия соответственно I, II, III и IV степени.

Классификация ЛС предложена Б. Е. Вотчалом в 1962 г. Она была уточнена и дополнена на Всесоюзном симпозиуме в г. Минске в 1964 г. Эта классификация, с некоторыми изменениями, вполне может использоваться и в детской практике (табл. 8).

Острое ЛС развивается в течение нескольких часов или дней. Оно проявляется острой перегрузкой, МКД и дилатацией в основном правого желудочка с симптомами острой сердечной недостаточности, преимущественно правожелудочковой.

Табл. 8. Классификация легочного сердца

Течение	Генез (причина)	Состояние компенсации сердечной мышцы
1. Острое 2. Подострое 3. Хроническое	1. Бронхолегочный 2. Торакодиафрагмальный 3. Вазкулярный (сосудистый) 4. Обструкция верхних дыхательных путей	1. Компенсированное 2. Декомпенсированное

Подострое ЛС развивается несколько недель или месяцев, *хроническое* – несколько лет. За это время формируются дилатация и гипертрофия правого желудочка.

Наиболее частыми причинами возникновения ЛС у детей являются различные бронхолегочные заболевания. К ним относятся пневмония, наследственные заболевания легких, хронический бронхит, бронхиальная астма, пневмоторакс, бронхоэктатическая болезнь.

Торакодиафрагмальный генез предполагает наличие деформации грудной клетки, врожденной или приобретенной, образование плевральных шварт, выраженное ожирение, нарушение движения диафрагмы вследствие различных заболеваний.

ЛС вазкулярного генеза развивается в результате эмболии легочной артерии (эмболами могут быть тромб, жир, гельминты, воздух) или первичной легочной гипертензии.

Обструкция верхних дыхательных путей у детей может привести к формированию ЛС. Это дети с артезией хоан, гипертрофией небных миндалин и аденоидов, микрогнатией, макроглоссией, врожденной расщелиной твердого неба.

ЛС может быть компенсированным, т. е. без клинических признаков правожелудочковой недостаточности, и декомпенсированным – с явлениями сердечной недостаточности.

В основе патогенеза ЛС при наиболее распространенной его форме (бронхолегочной) лежат обструктивные, рестриктивные и смешанные процессы в легких. Они приводят к снижению жизненной емкости легких и возникновению гипоксии. *Гипоксия* – это основной механизм

развития легочной гипертензии. Гипоксия стимулирует вазо- и бронхоконстрикцию, а также образование вазоактивных медиаторов (катехоламинов, гистамина, простагландинов, кинина, серотонина, ангиотензина и др.), которые вызывают спазм сосудов и повышают легочное давление. Установлено, что снижение уровня кислорода во вдыхаемом воздухе до 10% (в норме — 21%) в 2 раза повышает АД в малом круге кровообращения.

Хроническая гипоксия (вследствие заболевания и гиповентиляции легких) и легочная гипертензия, существующие длительное время, приводят к тяжелым изменениям сосудов легких, порой необратимым. Развиваются гипертрофия мышечного слоя сосудов, затем пролиферация и фиброз интимы вплоть до закупорки просвета сосудов, ангиоматозные выпячивания и гемосидероз сосудов.

По мере прогрессирования легочной гипертензии возрастает нагрузка на правый желудочек, развивается его дилатация (при остром процессе) или гипертрофия (при подостром и хроническом процессах). После этого может присоединиться правожелудочковая недостаточность.

Клиническая картина ЛС складывается из симптомов основного заболевания, признаков легочной гипертензии и правожелудочковой сердечной недостаточности.

ОСТРОЕ ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ

Острое ЛС проявляется в виде дилатации и перегрузки правого сердца (желудочка и предсердия) и сопровождается острой правожелудочковой недостаточностью. Острое ЛС в детском возрасте может возникнуть на фоне острой тяжелой пневмонии или бронхоолита, особенно у детей раннего возраста; вследствие затянувшегося приступа бронхиальной астмы, астматического статуса; в результате эмболии легочной артерии. При этих заболеваниях часто страдает и левое сердце, что может выражаться острой МКД с последующей левожелудочковой недостаточностью. В таких случаях нередко тотальная сердечная недостаточность быстро приводит к неблагоприятному исходу.

К основным клиническим проявлениям острого ЛС относятся прогрессирующая одышка смешанного характера, акроцианоз, боли в области сердца, резкая слабость, снижение АД, коллапс. Очень быстро присоединяются признаки застоя крови в большом круге кровообращения (правожелудочковая сердечная недостаточность): набухание шейных вен, увеличение печени, селезенки, пастозность тканей или отеки, олигурия. Со стороны сердца определяются расширение правой границы, тахикардия, глухость тонов, акцент II тона над легочной артерией.

На ЭКГ регистрируются признаки перегрузки правых отделов сердца и легочной гипертензии: высокий острый зубец Р (pulmonale) в правых отведениях (II, III, V₁, V₂), отклонение ЭОС вправо, высокие зубцы R в правых отведениях. Нередко на ЭКГ выявляется картина неполной или полной блокады правой ножки пучка Гиса (уширенный и расщепленный комплекс QRS в правых отведениях, особенно в V₁, V₂).

При УЗИ сердца обнаруживаются расширение полости правого желудочка, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, указывающее на высокое диастолическое давление правого желудочка. Может быть расширение конуса легочной артерии вследствие легочной гипертензии. По расчетным таблицам можно определить АД в легочном стволе.

При прогрессировании сердечной недостаточности нарастают отеки тканей и внутренних органов, могут развиваться асцит, гидроторакс, гидроперикард (анасарка). Довольно быстро возникает функциональная недостаточность почек и печени, что проявляется в виде ацидоза, повышения уровня билирубина, мочевины, креатинина в крови.

Прогноз при острой правожелудочковой недостаточности крайне серьезный. Смерть может наступить в первые минуты ее появления (особенно при эмболии легочной артерии), поэтому лечение больного следует начинать немедленно.

При остром ЛС в первую очередь проводятся мероприятия, направленные на терапию основного заболевания, т. е. на устранение причины, вызвавшей его. Так,

при приступе бронхиальной астмы (астматическом статусе) назначаются большие дозы глюкокортикоидов (до 10 мг/кг массы тела *преднизолона*), бронхолитики (*эуфиллин*, *теофиллин*); при пневмонии или бронхолите – антибиотики, гормоны, бронходилататоры, кислородотерапия; при тромбоэмболии легочной артерии – фибринолитики, при необходимости проводится оперативное лечение.

Для разгрузки большого круга кровообращения и снятия правожелудочковой сердечной недостаточности внутривенно вводятся диуретики – *фуросемид* (до 5 мг/кг массы тела) или *урегит* (до 100 мг/кг). Эффективны периферические вазодилататоры – нитраты (*натрия нитропруссид*, *нитроглицерин*, *празозин*), которые вводятся внутривенно капельно на 5% растворе глюкозы под контролем показателей гемодинамики. Сердечные гликозиды применяются в небольших дозах, лучше использовать *коргликон*. Для уменьшения степени легочной гипертензии рекомендуются антагонисты кальция (*коринфар*, *нифедипин*, *адалат*). Необходима коррекция кислотно-щелочного состояния, электролитов крови.

Дети с острым ЛС обычно находятся в отделениях реанимации, часто им необходима искусственная вентиляция легких.

ПОДОСТРОЕ И ХРОНИЧЕСКОЕ ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ

Подострое и хроническое ЛС у детей часто формируется на фоне хронических неспецифических заболеваний легких: пневмоний и бронхитов. Причинами возникновения ЛС могут быть бронхиальная астма с частыми тяжелыми приступами, а также наследственные заболевания легких: синдром Мунье-Куна, синдром Вильямса-Кемпбелла, идиопатический фиброзирующий альвеолит, муковисцидоз, идиопатический гемосидероз легких, первичная легочная гипертензия. Хроническое ЛС может иметь торакодифрагмальный генез. ЛС может развиваться в результате поражения легких у детей с некоторыми диф-

фузными болезнями соединительной ткани, например при ювенильном ревматоидном артрите, СКВ, ССД. Нередко признаки ЛС обнаруживаются у детей с обструкцией верхних дыхательных путей вследствие гипертрофических адено tonsиллитов (Н. А. Белоконов, М. Б. Кубергер, 1987).

При подостром и хроническом ЛС долгое время на первом плане остаются признаки основного заболевания. О формировании легочной гипертензии может говорить нарастающая одышка, сначала при физической нагрузке, а потом и в покое. Затем присоединяются акроцианоз с малиновым оттенком, позже — общий цианоз. Иногда может не быть цианоза. Со временем пальцы на руках приобретают вид «барабанных палочек», а ногти — вид «часовых стекол».

При ЛС наиболее частой является жалоба на кашель, который бывает длительным и упорным. Иногда наблюдается кровохарканье. Аускультативно в легких всегда выслушиваются жесткое дыхание и нередко разнокалиберные хрипы, рассеянные по всем полям или локальные, в зависимости от основного заболевания.

На рентгенограмме органов грудной клетки при ЛС имеются изменения в легких в виде деструкции корней и резкого обеднения легочного рисунка на периферии, расширения ствола легочной артерии. Сердце обычно расширено в поперечнике, правый желудочек увеличен, контуры его закруглены (рис. 58).

Аускультативно в сердце выслушивается акцент II тона над легочной артерией, в 5-й точке может определяться систолический шум вследствие относительной недостаточности трикуспидального клапана. На ЭКГ появляется правый тип, признаки перегрузки (или гипертрофии) правого сердца: P pulmonale, высокие зубцы R в отведениях aVR, V₁, V₂ и глубокие зубцы S в отведениях V₅, V₆. При УЗИ сердца выявляются дилатация правого желудочка, иногда в сочетании с его гипертрофией, расширение легочного ствола, повышение давления в легочной артерии.

По мере нарастания сердечной недостаточности к отмеченным симптомам присоединяются набухание шейных вен, увеличение печени и селезенки, пастозность тканей,

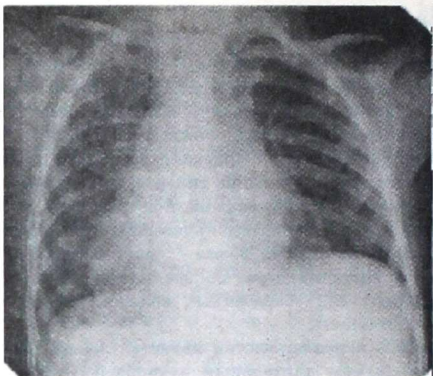


Рис. 58. Рентгенограмма грудной клетки мальчика 2 лет, страдающего первичной легочной гипертензией

затем отеки, олигурия. В терминальной стадии может развиваться анасарка.

Несмотря на то что в детском возрасте полная картина хронического ЛС с декомпенсацией часто не успевает развиться, результаты клинического и инструментального исследований вполне дают основание для установления диагноза. Важно распознать признаки ЛС на той стадии развития, когда можно помочь ребенку и предотвратить прогрессирование процесса.

У взрослых хроническое ЛС приводит к ранней инвалидизации и часто является причиной смерти. По сведениям В. К. Милькамановича (1997), 15,8% больных с ЛС умирают в течение первого года после выхода на инвалидность.

Бронхиальная астма у детей может быть причиной развития подострого и хронического ЛС, если продолжительность ее составляет не менее 2–3 лет, а приступы тяжелые. При этом со стороны сердца выявляются тахикардия, приглушенность тонов, акцент II тона над легочной артерией, расширение правой границы сердца.

На ЭКГ могут появиться правый тип, признаки перегрузки правого сердца. Вследствие длительной гипоксии миокарда, приема большого количества адреномиметиков и эуфиллина ухудшается сократительная функция миокарда как правого, так и левого желудочков, развивается МКД, поэтому на ЭКГ обнаруживают изменения в обоих желудочках.

При УЗИ сердца выявляются дилатация и даже гипертрофия правого желудочка, признаки повышения давления в легочной артерии, довольно часто — снижение сократительной функции левого желудочка.

Нередко у детей с бронхиальной астмой развивается СВД с поражением сердца. Это может проявляться в виде синусовой аритмии, тахи- или брадикардии, смещения или миграции источника ритма, экстрасистолии или приступов ПТ. Все эти нарушения ритма ухудшают состояние миокарда, способствуют прогрессированию ЛС.

В связи с вышеизложенным, помимо лечения бронхиальной астмы, должны применяться препараты, улучшающие работу сердца. При астматическом состоянии в комплекс терапевтических мероприятий следует включать сердечные гликозиды (*коргликон, дигоксин*) на несколько дней, *препараты калия, кокарбоксылазу*. В постприступный период показана кардиотрофная терапия — *панангин, рибоксин, аевит, фолиевая кислота*. При первых признаках сердечной недостаточности назначают диуретики (*верошпирон, спиронолактон, иногда фуросемид*). Кардиотрофная терапия проводится 2 раза в год курсами по 3 недели.

Синдром Мунье-Куна, или трахеобронхомегалия, — наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным путем наследования, которое характеризуется расширением трахеи или бронхов, или того и другого. При этом имеется нейромышечная дисплазия в стенке трахеи и бронхов. Манифестация заболевания происходит во время присоединения инфекции, так как нарушена дренажная функция бронхов, воспалительный процесс затягивается и обычно переходит в хронический, развивается вторичная хроническая пневмония с дальнейшим формированием

пневмосклероза и бронхоэктазов. ЛС развивается довольно быстро, через несколько месяцев после начала инфекционного процесса.

В клинической картине на фоне рецидивирующих трахеобронхитов и бронхопневмоний появляются симптомы легочной гипертензии: постоянная одышка, кашель, акроцианоз, изменения в сердце. Окончательный диагноз можно поставить с помощью рентгенологического и бронхоскопического обследований. Нередко изменения в бронхах распространяются до уровня сегментарных. Диагноз подтверждается у генетика и с помощью биопсии стенки бронхов.

В лечении используют антибиотики широкого спектра действия с учетом выделенной флоры из мокроты. Применяют местное введение препаратов бронхоскопически. В последние годы возможно хирургическое лечение. Для уменьшения степени легочной гипертензии назначаются антагонисты кальция, диуретики, при наличии сердечной недостаточности — сердечные гликозиды.

Синдром Вильямса-Кемпбелла проявляется генерализованными бронхоэктазами, обусловленными дефектом бронхиальных хрящей. Это наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным путем наследования. При этом отсутствуют или недоразвиты хрящи бронхиального дерева на уровне от 2 до 6–8 генераций. В связи с этим мембранная и хрящевая стенки бронхов смыкаются, резко нарушена дренажная функция бронхов. Манифестация болезни происходит во время присоединения респираторной инфекции, которая протекает каждый раз тяжело, с выраженной одышкой, кашлем. Довольно быстро формируются бронхоэктазы, затем пневмосклероз. Постепенно нарастает легочная гипертензия и формируется ЛС. Прогноз заболевания неблагоприятный. Для борьбы со вторичной инфекцией используют антибиотики широкого спектра действия (с учетом выделенной флоры из мокроты), дренажный массаж, муколитики. Назначают препараты, уменьшающие симптомы легочной гипертензии и сердечной недостаточности.

Идиопатический фиброзирующий альвеолит (идиопатический диффузный фиброз легких, или синдром

Хаммена-Рича), как правило, приводит к формированию ЛС. Это одно из наиболее тяжелых заболеваний бронхолегочной системы у детей. Оно может проявиться в любом возрасте, описаны случаи возникновения заболевания у грудных детей. Этиология до конца не выяснена, идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА) относится к иммунопатологическим заболеваниям легких с аутомнодоминантным типом наследования. В крови у больных определяется высокий уровень противолегочных аутоантител и ЦИК.

Морфологически нарушается строение альвеолярной ткани, эластические волокна замещаются фиброзной тканью.

ИФА может развиваться постепенно или остро, напоминая острое респираторное заболевание с лихорадкой, кашлем с мокротой и быстро нарастающей одышкой. Характерно несоответствие одышки скудным физикальным изменениям в легких. По мере прогрессирования болезни появляются признаки легочной гипертензии: цианоз, изменения фаланг кистей в виде «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стекол». Со временем развивается резкое истощение ребенка.

На ЭКГ довольно рано появляются признаки перегрузки правых отделов сердца. Рентгенологически выявляются диффузные фиброзные изменения в легких, выбухание дуги легочной артерии, расширение правого желудочка.

Прогноз неблагоприятный. Причиной смерти часто становится прогрессирующая легочно-сердечная недостаточность, т. е. хроническое ЛС.

В лечении используют кортикостероиды и цитостатики. Для снижения легочной гипертензии применяют антагонисты кальция (*коринфар, адалат, нифедипин*), мочегонные (*верошпирон, фуросемид*), малые дозы сердечных гликозидов (*дигоксин, изоланид*).

Муковисцидоз с поражением легких может быть причиной развития подострого и хронического ЛС. Муковисцидоз — это генетическое заболевание с аутомно-рецессивным типом передачи, при котором нарушена функция экзокринных желез. В настоящее время выделен ген муковисцидоза. В связи с этим диагноз обязательно должен подтверждаться на консультации у генетика.

Патология экзокринных желез проявляется продуцированием измененного секрета повышенной вязкости с высоким содержанием белка и некоторых электролитов. В основном поражаются железы легких и кишечника. В связи с этим различают легочную форму, кишечную и смешанную.

Высокая вязкость секрета экзокринных слизистых желез ведет к закупорке их выводных протоков и образованию кистозных расширений. Это способствует застою секрета, его инфицированию и развитию вторичного воспаления органа с дальнейшим склерозированием.

В легких застой мокроты связан не только с ее повышенной вязкостью, но и с нарушением функции реснитчатого эпителия. Как правило, у детей с поражением легких довольно быстро формируется хронический вторичный воспалительный процесс с последующей деформацией бронхов, бронхоэктазами и пневмосклерозом.

При кишечной форме болезни наблюдается снижение ферментативной активности секрета поджелудочной железы, печени, кишечника. Клинически это проявляется синдромом нарушенного кишечного всасывания (синдром мальабсорбции).

Легочно-сердечная недостаточность развивается у детей, страдающих легочной или смешанной формой муковисцидоза. Симптомы заболевания появляются уже в грудном возрасте. Воспалительный процесс в легких имеет тенденцию к прогрессированию и хронизации. Длительная гипоксия способствует развитию легочной гипертензии, а затем и сердечной недостаточности. Нарастают одышка, тахикардия, цианоз, появляются признаки застоя крови в большом круге кровообращения. Дети значительно отстают в физическом развитии. Смертность от ЛС у детей с муковисцидозом составляет примерно 70%.

При легочной форме муковисцидоза применяют антибиотики широкого спектра действия (при вторичной пневмонии) и муколитики (*ацетилцистеин*, *муколосльвин*, *бромгексин*, *лазолван* и др.), при кишечной — ферментные препараты (*фестал*, *мезим-форте*, *солизим*, *креон* и др.). Для улучшения работы сердца назначают кардиотрофные

средства, для снижения степени легочной гипертензии — антагонисты кальция, при сердечной недостаточности — сердечные гликозиды.

Причиной развития хронического ЛС может быть *идиопатический гемосидероз легких* (ИГЛ). Заболевание впервые описано Р. Вирховым в 1864 г. под названием «бурая индурация легких». Оно характеризуется поражением легких с отложением в них железа и анемией. Это наследственное заболевание, передающееся по доминантному типу. Однако низкая пенетрантность патологического гена обуславливает редкость проявления болезни.

Этиология и патогенез до конца не изучены. Считают, что в основе процесса лежит недоразвитие эластической ткани мелких и средних сосудов легких и альвеолярных перегородок. Обнаружены также патологические мукополисахариды соединительной ткани легких, которые обладают способностью притягивать к себе железо из эритроцитов. Кроме того, в патогенезе большую роль играют иммунопатологические процессы. Под влиянием некоторых провоцирующих факторов, чаще всего вирусной инфекции, происходит образование антилегочных аутоантител и ЦИК, которые откладываются в легких, вызывают повреждение капилляров, выход из них и разрушение эритроцитов, отложение гемосидерина в легких.

Содержание железа в легких при тяжелом течении заболевания в 100–200 раз превышает норму. Характерно, что железо фиксируется только в ткани легких и регионарных лимфатических узлах.

В результате кровоизлияний, отложения железа, вспышек воспаления постепенно развивается пневмосклероз, приводящий к легочной гипертензии и хроническому ЛС.

Заболевание развивается в основном у детей дошкольного возраста. Однако имеются сообщения о появлении первых симптомов в грудном возрасте, а также у старших школьников.

Течение ИГЛ обычно волнообразное, периоды обострения сменяются ремиссиями разной продолжительности.

Начало заболевания часто провоцируется ОРВИ. Типичный криз характеризуется внезапной слабостью, головокружением или обмороком, подъемом температуры тела до 38–40 °С. Появляется мучительный кашель с мокротой, кровохарканьем, нарастают одышка, тахикардия, боли за грудиной.

В легких отмечаются участки укорочения перкуторного звука, аускультативно выслушиваются разнокалиберные влажные хрипы с обеих сторон. На рентгенограмме грудной клетки и легких видны множественные облакоподобные очаговые тени с двух сторон (кровоизлияния). Выражены пневмосклероз и эмфизема, их интенсивность зависит от длительности и тяжести заболевания. Тень сердца расширена главным образом за счет правых отделов.

Клинически со стороны сердца отмечаются тахикардия, приглушенность тонов, могут появиться систолический шум в 5-й точке, акцент II тона на легочной артерии. Во время криза может развиваться правожелудочковая сердечная недостаточность.

В разгар болезни появляется иктеричность кожных покровов, а иногда и выраженная желтушность кожи и склер. В крови определяются гипохромная анемия, повышенная СОЭ, снижение сывороточного железа.

С каждым кризом нарастают изменения в легких, прогрессирует хроническая дыхательная недостаточность, нарастает гипертензия малого круга кровообращения и развиваются симптомы хронического ЛС.

Интересно, что у больных ИГЛ через 1–2 года после первых признаков болезни отмечаются иммунопатологические проявления со стороны других органов и систем. Так, могут появиться различные аллергодерматозы, бронхоспазм, полиартрит, миокардит, перикардит.

Прогноз заболевания серьезный, летальный исход часто наступает вследствие хронической легочно-сердечной недостаточности, реже – от легочного кровотечения.

В лечении используют глюкокортикоиды и цитостатики. Для улучшения работы сердца назначают кардиотрофные препараты, антагонисты кальция, сердечные гликозиды.

Сочетание легочного гемосидероза и гломерулонефрита известно как *синдром Гудпасчера*, который впервые был описан в 1969 г. В последние годы синдром Гудпасчера относят к системным васкулитам с преимущественным поражением мелких сосудов легких и почек по типу геморрагического пневмонита и гломерулонефрита.

Это иммунокомплексное заболевание с выработкой аутоантител к ткани легких и почек. Имеется наследственная предрасположенность. В запуске болезни играют роль вирусы (в частности, вирус гриппа), лекарственная непереносимость, вакцинации.

В легких развивается картина гемосидероза с выраженной одышкой, кровохарканьем, может быть легочное кровотечение на фоне высокой температуры тела. Со стороны сердца выявляются тахикардия, приглушенность тонов, расширение границ сердца, может быстро присоединиться сердечная недостаточность. На рентгенограмме легких, как и при ИГЛ, видны множественные очаговые или сливные участки затемнения с обеих сторон. При этом в крови определяются железodefицитная анемия, лейкоцитоз, высокая СОЭ. Все это может протекать волнообразно.

Одновременно или несколько позднее появляется быстро прогрессирующий гломерулонефрит с почечной недостаточностью. Гломерулонефрит проявляется в основном гематурией. АД повышается редко.

Прогноз заболевания плохой, больные погибают от легочно-сердечной или почечной недостаточности. Диагноз подтверждается обнаружением циркулирующих антител к базальным мембранам почек и легких.

В лечении используют *преднизолон* в больших дозах (до 100 мг в сутки) в сочетании с цитостатиками (*азатиоприн* или *циклофосфамид* по 150–200 мг в сутки). В критической стадии применяют пульс-терапию *метилпреднизолоном*. При почечной недостаточности показан гемодиализ, при легочно-сердечной недостаточности — сердечные гликозиды, диуретики, антагонисты кальция.

Причиной развития подострого и хронического ЛС васкулярного генеза является *первичная легочная ги-*

пертензия (ПЛГ). При этом повышение АД в легочной артерии не связано с заболеваниями сердца или легких, а является первичным.

Этиология и патогенез ПЛГ до конца не изучены. Считают, что в основе повышения АД в малом круге кровообращения лежат нейрогуморальные воздействия с ангиоспазмом и последующими морфологическими изменениями сосудов легких, их склерозированием. Определенное значение придается гипоксии, нарушениям вегетатики, иммунным нарушениям, инфекциям. Развитие ПЛГ связывают также с воспалительным процессом или тромбозом мелких артериол легких. Предполагается, что микротромбирование происходит в результате наследственного дефекта фибринолиза.

Существует мнение о том, что причиной возникновения ПЛГ является фетальный тип легочного кровообращения. Известно, что давление в легочной артерии у новорожденных равно давлению в аорте. В дальнейшем АД в легочной артерии быстро снижается, а в аорте повышается. В случае ПЛГ закрепляется гипертрофия среднего слоя стенки легочной артерии и АД не снижается. Заболевание при этом проявляется с первых дней жизни.

Большое значение придается генетическим факторам. Считают, что ПЛГ может передаваться по наследству как по доминантному, так и по рецессивному типу. Известны случаи семейного заболевания.

Самым ранним клиническим симптомом ПЛГ является одышка, которая вначале появляется после физической нагрузки, а затем и в покое. Цианоз развивается на поздних стадиях болезни. Могут быть головокружения, обмороки, обусловленные гипоксией и низким сердечным выбросом. Со временем формируются типичные изменения кистей рук: пальцы в виде «барабанных палочек» и ногти в виде «часовых стекол». Появляется акроцианоз с малиновым оттенком.

У детей с ПЛГ довольно рано выявляются признаки перегрузки и гипертрофии правого желудочка. Отмечается усиленная систолическая пульсация в эпигастральной области, аускультативно выслушивается акцент II тона на легочной артерии, появляется систолический шум в 5-й

точке, связанный с относительной недостаточностью трикуспидального клапана.

На рентгенограмме грудной клетки определяются увеличение правых отделов сердца и легочная гипертензия. На ЭКГ выражены признаки перегрузки правых отделов сердца (рис. 59). При УЗИ сердца выявляются дилатация и гипертрофия правого желудочка, расширение легочной артерии, повышение легочного давления. При отсутствии сердечных или легочных заболеваний и локальных аномалий легочных сосудов (по данным ангиографии) ставится диагноз ПЛГ. Течение болезни может быть быстро-, умеренно- и медленно прогрессирующим.

Прогноз заболевания неблагоприятный. Смерть наступает от прогрессирующей правожелудочковой недостаточности в сроки от нескольких месяцев до 10 лет с момента постановки диагноза или появления первых симптомов ПЛГ. Прогноз считается плохим, если среднее АД в легочной артерии превышает 50 мм рт. ст.

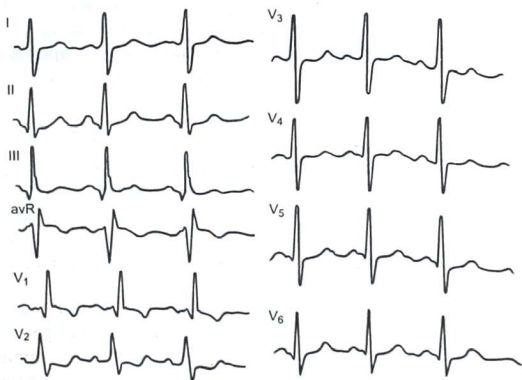


Рис. 59. ЭКГ девочки 11 лет с первичной легочной гипертензией. Больна в течение 5 лет

В лечении больных ПЛГ используют антагонисты кальция (*коринфар, нифедипин, адалат*), которые предотвращают легочную вазоконстрикцию в ответ на гипоксию, снижают давление в легочной артерии. Для предотвращения микротромбирования назначают *курантил*. При явлениях сердечной недостаточности показаны небольшие дозы сердечных гликозидов (*дигоксин, изоланид*) и диуретики (*фуросемид, верошпирон, спиронолактон*).

В последние годы при сердечной недостаточности на фоне легочной гипертензии и хронического ЛС применяются ингибиторы АПФ, которые относятся к вазодилаторам смешанного действия. Из этих препаратов наибольшее применение нашли *каптоприл (капотен)* и *эналаприл*. Каптоприл назначают детям в зависимости от возраста от 12,5 до 50 мг в сутки, эналаприл – от 2,5 до 10 мг в сутки.

У взрослых с выраженной легочной гипертензией с успехом используют нитраты пролонгированного действия (*нитронг, сустак, эринит*).

Хроническое ЛС может иметь *торакодиафрагмальный* генез. ЛС формируется на фоне миопатии, миастении, при полиомиелите. Эти заболевания всегда сопровождаются альвеолярной гиповентиляцией, что со временем приводит к легочной гипертензии и гипертрофии правого желудочка.

Кифосколиоз ведет к ограничению движения грудной клетки и к последующей гипоксии. При этом ЛС чаще развивается уже у взрослых. Воронкообразная грудная клетка у взрослых также может осложниться формированием ЛС.

Значительное ожирение с гиповентиляцией приводит к развитию хронического ЛС. Интересно, что снижение массы тела сопровождается нормализацией давления в малом круге кровообращения.

При всех этих состояниях о формировании ЛС свидетельствуют следующие симптомы: одышка при физической нагрузке, а затем и в покое, упорная тахикардия, появление цианоза с малиновым оттенком; в дальнейшем присоединяются увеличение печени, пастозность. При ЭКГ и УЗИ сердца выявляются признаки перегрузки

правого сердца. Эта симптоматика усиливается в случае присоединения бронхитов или пневмоний.

Терапия ЛС торакодиафрагмального генеза сложна. Прежде всего нужно лечить основное заболевание. Для снижения степени легочной гипертензии используют антагонисты кальция и ингибиторы АПФ. При сердечной недостаточности назначают сердечные гликозиды, мочегонные.

Одной из причин возникновения ЛС является *обструкция верхних дыхательных путей*, которая наблюдается у детей с врожденными аномалиями развития челюстей и носоглотки (атрезия хоан, микрогнатия, макроглоссия и др.), а также с гипертрофическими адено tonsиллитами. Известно, что при нарушении свободного дыхания развивается гипоксия, которая ведет к появлению легочной гипертензии. У детей с длительным гипертрофическим тонзиллитом часто появляются признаки формирования ЛС. У них развивается дилатация или даже гипертрофия правого желудочка. На ЭКГ регистрируются *P. pulmonale*, правый тип ЭКГ, признаки перегрузки правого желудочка, неполная или полная блокада правой ножки пучка Гиса. Изменения в сердце усугубляются сопутствующей интоксикацией и нарушениями вегетативной нервной системы, которые всегда сопровождают хронический тонзиллит.

В таких случаях помогает лишь оперативное лечение. Отмечено, что у детей после адено tonsиллэктомии или других корригирующих операций через некоторое время постепенно исчезают признаки ЛС.

Хроническое ЛС может развиваться у детей с *иммунопатологическими заболеваниями соединительной ткани*, если они сопровождаются поражением легких. К таким заболеваниям прежде всего относятся ЮРА и СКВ. Специфические пневмониты, характерные для этих болезней, ведут к снижению эластичности легочной ткани, к рестриктивным и склеротическим процессам в них. Постепенно формируется ЛС. По выраженности изменений правого желудочка (его дилатации, гипертрофии) можно судить о степени поражения легких. Рациональное лечение основного заболевания снижает риск развития ЛС.

ЛИТЕРАТУРА

Алексеева Е. И., Шахбазян Е. И., Исаева К. Б. и др. Модифицирующее влияние циклоспорина А на течение ЮРА у детей // Клиническая медицина. 1998. № 1. С. 46–49.

Бадалян Л. О., Таболин В. А., Вельтищев Ю. Е. Наследственные болезни у детей. М., 1971.

Барскова В. Г., Ананьева Л. П., Скрипникова И. А., Насонова В. А. Лайм-артрит // Тер. арх. 1993. № 12. С. 82–87.

Белоконь Н. А., Белозеров Ю. М. Клинические варианты изолированного пролапса митрального клапана // Педиатрия. 1986. № 6. С. 5–9.

Белоконь Н. А., Кубергер М. Б. Болезни сердца и сосудов у детей: В 2 т. М., 1987.

Беляева Л. М., Жданович Э. Я. Липидный обмен у детей с наследственной отягощенностью по сердечно-сосудистой патологии // Здравоохранение Беларуси. 1994. № 12. С. 23–27.

Беляева Л. М., Змитрович О. А. Клинико-диагностические характеристики идиопатического ПМК у детей // Здравоохранение. 1997. № 13. С. 23–25.

Беляева Л. М. Основы прогнозирования эссенциальной артериальной гипертензии у детей и подростков: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. Л., 1990.

Беляева Л. М., Попова О. В., Мачулина Л. Н. Функциональное состояние вегетативной нервной системы у детей из контролируемых зон Беларуси и его зависимость от уровней накопления свинца, радионуклидов и нитратов // Здравоохранение Беларуси. 1995. № 1. С. 30–33.

Беляева Л. М., Попова О. В. Особенности исходного вегетативного фона у детей с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии // Здравоохранение Беларуси. 1992. № 1. С. 40–43.

Беляева Л. М., Попова О. В. Состояние вегетативной нервной системы у детей из семей с артериальной гипертензией // *Здравоохранение Беларуси.* 1992. № 2. С. 17–20.

Беляева Л. М., Ростовцев В. Н., Новик И. И. Роль генетических факторов в детерминации показателей ЭКГ // *Кардиология.* 1991. Т. 32. № 3. С. 23–27.

Беневоленская Л. И., Мякоткин В. А., Ондрошик М. и др. Клинико-генетические аспекты ревматических болезней. М. 1989.

Бокарев И. Н., Фомина И. Г., Минушкина Л. О. Диагностика прогностически неблагоприятных вариантов синдрома преждевременного возбуждения желудочков // *Тер. арх.* 1997. № 1. С. 49–53.

Болезни органов кровообращения / Под ред. акад. Е. И. Чазова. М., 1997.

Бочков Н. П. Генетика человека. М., 1978.

Бочков Н. П. Клиническая генетика. М., 1997.

Василенко В. Х., Фельдман С. Б., Хитров Н. К. Миокардиодистрофия. М., 1989.

Вейн А. М., Соловьева А. Д., Колосова О. А. Вегетососудистая дистония. М., 1981.

Вельтищев Ю. Е. Наследственное предрасположение к болезням, диатезы и пограничные состояния у детей // *Педиатрия.* 1984. № 12. С. 3–9.

Гиндилис В. М., Финогенова С. А., Животовский Л. А. Некоторые аспекты генетического анализа полигенных признаков человека на основе семейных корреляций // *Проблемы генетической психофизиологии.* М., 1978. С. 196–221.

Гусева Н. Г., Грицман Н. Н., Оскилко Т. Г. Псевдосклеродермический неопластический синдром // *Тер. арх.* 1984. № 5. С. 53–57.

Гусева Н. Г. Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы. М., 1993.

Дембо А. Г. Актуальные проблемы современной спортивной медицины. М., 1980.

Детская артрология / Под ред. М. Я. Студеникина, А. А. Яковлевой. Л., 1981.

Диагностика кардиологических заболеваний / Под ред. В. В. Горбачева. Мн., 1990.

Жданович Э. Я. Патогенетические и средовые факторы риска предрасположенности к ИБС у детей с наследственной отягощенностью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Мн., 1995.

Клюева С. М. Клинический полиморфизм и генетическая гетерогенность ишемической болезни сердца. Семейно-наследственное предрасположение и другие факторы риска при атеросклерозе и гипертонической болезни. Л., 1990.

Кожарская Л. Г. Ювенильный ревматоидный артрит: клиника, диагностика, лечение // *Здравоохранение*. 1996. № 1. С. 21-24.

Коровина Н. А. Методические подходы к преподаванию экологических проблем в педиатрии / *Экологические проблемы педиатрии*. М., 1998.

Кушаковский М. С. Аритмии сердца. Спб., 1997.

Лобко П. И., Мельман Е. П., Денисова С. Д., Пивченко П. Г. Вегетативная нервная система. Мн., 1998.

Лысенко О. В., Глазырина Г. А., Щерба С. Н. Выявление хламидий в суставах у детей с болезнью Рейтера // *Вестн. дерматологии*. 1995. № 2. С. 53-54.

Милькаманович В. К. Диагностика и лечение болезней органов дыхания. Мн., 1997.

Насонова В. А., Алекберова З. С., Калашникова Л. А., Решетняк Т. М. Поздняя диагностика системной красной волчанки с антифосфолипидным синдромом // *Тер. арх*. 1997. Т. 69. № 11. С. 50-54.

Насонов Е. А., Баранов А. А., Шилкина Н. П., Алекберова З. С. Патология сосудов при антифосфолипидном синдроме: клиника, диагностика, лечение. М., 1995.

Насонов Е. А., Соловьев С. К., Иванова М. М. и др. Иммунологические эффекты пульс-терапии при системной красной волчанке // *Тер. арх*. 1986. № 7. С. 49-55.

Насонова В. А. Системная красная волчанка. М., 1972.

Осколкова М. К., Куприянова О. О. Электрокардиография у детей. М., 1986.

Острополец С. С., Золотова Л. И. К проблеме миокардиодистрофий у детей // *Педиатрия*. 1986. № 4. С. 55-57.

Павлова М., Величкова Д. // Педиатрия (София). 1982. № 2. С. 153–161.

Попова О. В. Функциональное состояние вегетативной нервной системы у детей из семей с артериальной гипертензией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Мн., 1992.

Практическая кардиология: В 2 т. / Под ред. В. В. Горбачева. Мн., 1997.

Приходько В. И., Беляева Л. М. Профессиональный отбор и врачебный контроль за детьми, занимающимися спортивным плаванием / Метод. рекомендации. Мн., 1999.

Прокофьева-Бельговская А. А. Мейоз. Основы цитогенетики человека. М., 1969.

Ревматические болезни / Под ред. В. А. Насоновой, Н. В. Бунчука. М., 1997.

Ричард М. Фогорос. Антиаритмические средства / Пер. с англ. Спб., 1999.

Ростовцев В.Н. Генетика и диагноз. Мн., 1986.

Сигидин Я. А., Гусева Н. Г., Иванова М. М. Диффузные болезни соединительной ткани. М., 1994.

Системная энзимотерапия / Под ред. В. И. Мазурова, А. М. Лила. Спб., 1996.

Соколов Е. И., Глан П.В., Гришина Т. И. Клиническая иммунология. М., 1998.

Стефани Д. В., Вельтищев Ю. Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. М., 1996.

Тареева И. Е. Поражение почек при системной красной волчанке. Клиническая нефрология. М., 1983. Т. 2. С. 133–161.

Тимофеев-Ресовский Н. В., Яблоков А. В., Глотов Н. В. Очерк учения о популяции. М., 1973.

Фомина И. Г. Неотложная терапия в кардиологии. М., 1997.

Штитонкова О. В. Клинико-иммунологические особенности системной красной волчанки с антифосфолипидным синдромом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1997.

Яковлева Н. В., Заграй А. А., Соболева В. А., Голицин С. П. Эффективность и переносимость пропafenона и верапамила у

больных с пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями // Кардиология. 1997. № 5. С. 11-18.

Barlow I. B., Pocock W. A. // Amer. Heart. J. 1981. Vol. 102. P. 140-144.

Ieresafy R. M. Mitral Valve Prolapse. New York, 1979.

Klippel I. H., Decker I. L. Systemic lupus erythematosus Internal. Medicine. Boston; Toronto, 1987. 2 ed. P. 1270-1278.

Leritis G. P. Osteoporosis fractures. // Revista Clin. Espanola. 1991. Vol. 188. P. 1-5.

Mier R., Ansell B., Hall M. A. et al. // Lupus. 1996. Vol. 5. P. 221-226.

Rowell N. R. Textbook of dermatology. Boston; Paloalto; Malbourne, 1988. Vol. 2. 4 ed. P. 1303-1333.

Russel G., Gravely R., Seid I. // Semin. Arthr. Rheum. 1992. Vol. 21. Suppl. 3. P. 16-22.

Seibold I/R/ Scleroderma. Textbook of Rheumatology. Ed. by Kelley W. N., Harris E. D., Ruddy Sh., Slege S. B. Philadelphia. 1993. P. 1113-1143.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....	3
От авторов.....	7
Список сокращений.....	9
Глава 1. НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ И ЕЕ РОЛЬ В РАЗВИТИИ БОЛЕЗНЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ. —	
<i>Проф. Л.М. Беляева</i>	11
Хромосомы и гены. Мутации.....	13
Мультифакториальное наследование	19
Иммуногенетика, ее роль в развитии мультифакториальных заболеваний	21
Методы диагностики наследственных болезней.....	25
Генетические синдромы	27
Глава 2. ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ. — Проф. Л.М. Беляева	53
Этиология и патогенез	54
Классификация.....	58
Патоморфология	60
Клиническая картина.....	60
Диагностические критерии активности ОРЛ.....	64
Лечение	67
Профилактика	72
Глава 3. СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА (СКВ). — Проф. Л.М. Беляева	74
Этиология и патогенез	75
Классификация.....	80
Клиническая картина.....	80
Кожный синдром	81
Суставной синдром.....	82
Висцеральный синдром.....	83
Антифосфолипидный синдром	89
Диагностика	92
Лечение	95
Реабилитация	101
Глава 4. ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ (ЮРА). — Проф. Л.М. Беляева	103
Этиология	104
Патогенез и иммунологические аспекты	107
Клиническая картина	112

Классификация.....	120
Диагностика.....	121
Дифференциальная диагностика.....	122
Системная красная волчанка.....	123
Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ).....	123
Системный склероз (СС).....	123
Реактивные артриты.....	124
Синдром Рейтера.....	125
Псориатический артрит.....	127
Туберкулез суставов.....	128
Остеохондропатии.....	129
Лаймская болезнь.....	132
Лечение детей с ЮРА.....	133
Остеопороз.....	141
Ревматологические аспекты остеопороза.....	143
Лечение больных с остеопорозом.....	146
Диспансеризация и реабилитация детей, больных ЮРА.....	147
Глава 5. СИСТЕМНЫЙ СКЛЕРОЗ (СС). – Проф.	
<i>Л. М. Беляева</i>	151
Этиология и патогенез.....	152
Клиническая картина.....	153
Поражение кожи.....	154
Синдром Рейно.....	154
Суставной синдром.....	155
Висцеральные проявления СС.....	155
Классификация.....	158
Диагностика.....	160
Дифференциальная диагностика.....	161
Лечение.....	166
Диспансеризация.....	169
Глава 6. ПРОЛАПСЫ СЕРДЕЧНЫХ КЛАПАНОВ (ПСК). –	
<i>Проф. Л. М. Беляева</i>	170
Этиология и патогенез.....	172
Клиническая картина.....	174
ПМК и степень пролабирования.....	174
ПМК и функциональное состояние вегетативной нервной системы (ВНС).....	178
Классификация и номенклатура.....	182
Осложнения.....	187
Лечение.....	188
Глава 7. СИНДРОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ	
(СВД). – Проф. Л. М. Беляева	190
Общая характеристика ВНС.....	193

Этиология и патогенез СВД	198
Клиническая картина СВД	207
Нейроциркуляторная дистония (НЦД)	212
Сосудистые дистонии	213
Кардиальная форма НЦД	215
Диагностика СВД и НЦД	221
Классификация СВД	226
Лечение больных с СВД	226
Глава 8. ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ. – Доц. Е. К. Хрусталева	233
Глава 9. НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА И ПРОВОДИМОСТИ. – Доц. Е. К. Хрусталева	250
Характеристика современных антиаритмических препаратов, используемых в детской кардиологии	251
Нарушения функции автоматизма	255
Номотопные нарушения ритма	255
Гетеротопные нарушения ритма	258
Нарушения функции возбудимости	262
Экстрасистолия	262
Парасистолия	272
Пароксизмальная тахикардия	274
Непароксизмальная тахикардия (ускоренный эктопиче- ский ритм)	278
Трепетание предсердий	280
Мерцание (фибрилляция) предсердий	282
Нарушения функции проводимости (блокады)	284
Синоатриальная (СА) локада	285
Атриоventрикулярная блокада	287
Внутрижелудочковые блокады (блокады ножек пучка Гиса)	291
Комбинированные аритмии	296
Синдром слабости синусового узла	296
Атриоventрикулярная диссоциация	298
Электрокардиографические синдромы предвозбуждения желудочков	299
Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (синдром WPW)	299
Синдром укороченного интервала P–Q	302
Синдром парциального предвозбуждения желудочков (СППЖ)	303
Редкие электрокардиографические синдромы, протекающие с различными аритмиями	304
Синдром ранней реполяризации желудочков (СРРЖ)	304
Наследственный электрокардиографический синдром уд- линенного интервала Q–T	305

Глава 10. НЕРЕВМАТИЧЕСКИЕ МИОКАРДИТЫ У ДЕТЕЙ. —	
<i>Доц. Е. К. Хрусталева</i>	306
Врожденные миокардиты	310
Приобретенные миокардиты	315
Принципы терапии	324
Глава 11. СПОРТИВНОЕ СЕРДЦЕ. — Доц. Е. К. Хрусталева	326
Физиологическое спортивное сердце	329
Патологическое спортивное сердце	330
ГЛАВА 12. ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ. — Доц. Е.К. Хрусталева	338
Острое легочное сердце	340
Подострое и хроническое легочное сердце	342
ЛИТЕРАТУРА	357

Производственно-практическое издание

Беляева Людмила Михайловна

Хрусталева Елена Константиновна

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Редактор *В. И. Ганестова*

Художественный редактор *В. А. Ярошевич*

Технический редактор *Л. И. Счисленок*

Корректоры *В. П. Шкредова, Е. З. Липень*

Набор и компьютерная верстка *И. В. Скубий*

Подписано в печать 17.01.2003. Формат 84×108/32. Бумага газетная.
Гарнитура «Петербург». Печать офсетная. Усл. печ. л. 19,32. Уч.-изд. л.
19,14. Тираж 3000 экз. Заказ 286.

Республиканское унитарное предприятие «Издательство "Вышэйшая школа"». Лицензия ЛВ № 5 от 22.12.2002. 220048, Минск, проспект Машерова, 11.

Республиканское унитарное полиграфическое предприятие «Барановичская укрупненная типография». 225320, г. Барановичи, ул. Советская, 80.

- **Беляева Л. М. Хрусталева Е. К.**
**Сердечно-сосудистые заболевания у детей
и подростков**

- **Сосновский А. Т. Яговдик Н. З. Белугина И. Н.**
Дерматологический справочник

- **Гончарик И. И. Сытый В. П.**
Практическое пособие по терапии

- **Иоскевич Н. Н.**
**Практическое руководство по клинической
хирургии: Болезни пищеварительного
тракта, брюшной стенки и брюшины**

- **Иоскевич Н. Н.**
**Практическое руководство по клинической
хирургии: Болезни органов грудной
клетки, сосудов, селезенки и эндокрин-
ных желез**

- **Курбат Н. М. Станкевич П. Б.**
Фармакорцептурный справочник врача

- **Практическое руководство по нефрологии/**
Под ред. А. С. Чиж

ISBN 985-06-0736-X



9 789850 607362 >



«ВЫШЭЙШАЯ ШКОЛА»