

## ОСОБЕННОСТИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С МАЛЫМИ АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ СЕРДЦА

Ахрарова Феруза Махмуджановна

Кафедра Факультетской педиатрии Ташкентский педиатрический медицинский институт

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7165033>

**Аннотация.** Эхокардиография (ЭхоКГ) открыла широкие перспективы прижизненного изучения морфологии клапанного аппарата и соединительнотканного каркаса сердца. Появилась возможность, помимо врожденных пороков, выявлять небольшие структурные изменения – малые аномалии развития сердца. Исследованы 95 детей дошкольного и школьного возраста с дисплазией соединительной ткани и малыми аномалиями развития сердца. Одним из наиболее информативных методов диагностики заболеваний сердца и сосудов является эхокардиография. Диагностически ценными результатами эхокардиографического исследования у детей с сердечно-сосудистой патологией на фоне малых аномалий развития сердца являются: нарушение ритма сердца и проводимости, увеличение КДО левого желудочка и ФВ.

**Ключевые слова:** малые аномалии развития сердца, дисплазия соединительной ткани, эхокардиография, аритмия, дети.

## PECULIARITIES OF ECHOCARDIOGRAPHIC CHANGES IN CHILDREN WITH MINOR ANOMALIES OF HEART DEVELOPMENT

**Abstract.** Echocardiography (EchoCG) has opened up broad prospects for in vivo study of the morphology of the valvular apparatus and the connective tissue frame of the heart. It became possible, in addition to congenital malformations, to detect small structural changes - small anomalies in the development of the heart. We studied 95 children of preschool and school age with connective tissue dysplasia and small heart development abnormalities. One of the most informative methods for diagnosing diseases of the heart and blood vessels is echocardiography. Diagnostically valuable results of echocardiographic examination in children with cardiovascular pathology against the background of small anomalies of heart development are: disturbance of the heart rhythm and conduction, increase in EDV of the left ventricle and ejection fraction.

**Keywords:** small abnormalities of the development of the heart, connective tissue dysplasia, echocardiography, arrhythmia, children.

## ВВЕДЕНИЕ

Эхокардиография (ЭхоКГ) открыла широкие перспективы прижизненного изучения морфологии клапанного аппарата и соединительнотканного каркаса сердца. Появилась возможность, помимо врожденных пороков, выявлять небольшие структурные изменения – малые аномалии развития сердца (МАРС). МАРС сегодня определяют как «наследственно обусловленные структурно-метаболические изменения клапанного аппарата сердца и/или его соединительнотканного каркаса, включая магистральные сосуды, в виде различных анатомических аномалий, не сопровождающихся гемодинамически грубыми и клинически значимыми нарушениями» [2, 8]. МАРС у детей – достаточно распространенное состояние. По данным разных авторов, МАРС встречаются от 2,2 до 10% случаев, у детей с патологией сердечно-сосудистой системы – в 10–25% случаев (до 68,9% в зависимости от контингента обследуемых) [6, 15]. Несмотря

на широкое изучение малых аномалий развития сердца в течение трех последних десятилетий, многие вопросы, связанные с клиническим течением и прогнозом, остаются предметом дискуссии [3, 9, 13]. Основное клиническое значение МАРС, по мнению многих авторов, заключается в том, что они являются одной из возможных причин развития нарушений сердечного ритма [1, 4]. Однако механизмы возникновения аритмий и характер электрокардиографических изменений изучены недостаточно [5, 7, 14]. Клиническая картина неосложненных изолированных малых аномалий во многом складывается из симптомов конституциональной вегетативной дисфункции и признаков дисплазии соединительной ткани (скелетные аномалии, особенности строения кистей, стоп и т.п.). В то время как сами изолированные аномалии сердца (пролабирование митрального клапана, множественные пролабирования клапанов сердца и др.) являются клиническим проявлением синдрома дисплазии соединительной ткани сердца [10, 18].

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) представляет собой многоуровневый процесс, связанный как с количественными, так и с качественными изменениями основных ее структур. Ведущее значение в развитии клинической картины ДСТ имеют мутации генов, кодирующих синтез и пространственную организацию коллагена, ответственных за формирование компонентов экстрацеллюлярного матрикса, а также многочисленных ферментов, принимающих участие во внутри- и внеклеточном созревании коллагена и процессах фибриллогенеза [12, 17]. Удлинение (инсерция) или укорочение (делеция) цепи коллагена, разнообразные точечные мутации, сопровождающиеся заменой даже одной аминокислоты, вызывают нарушение образования поперечных связей в молекуле коллагена, уменьшение его термической стабильности, замедление спиралеобразования, изменение посттрансляционных модификаций и усиление внутриклеточной деградации [11].

ДСТ представляет собой уникальную онтогенетическую аномалию развития организма, которая относится к числу сложных, далеко не изученных вопросов современной медицины [16, 18]. Эти аномалии являются морфологической основой функциональных изменений сердечной деятельности, а при органических поражениях сердца могут усугублять их прогноз [9].

**Целью исследования** является изучение показателей эхокардиографического исследования малых аномалий развития сердца у детей с клиническими проявлениями дисплазии соединительной ткани.

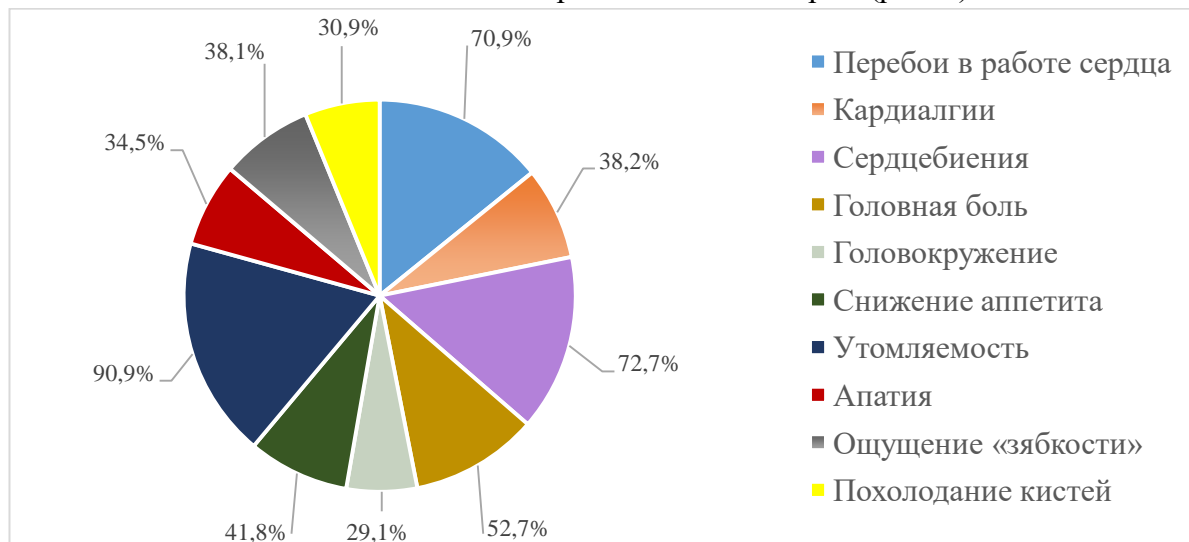
## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследованы 95 детей дошкольного и школьного возраста получавшие стационарное лечение в отделениях кардиоревматологии ГДКБ № 4 и клиники ТашПМИ г. Ташкента. Из них 75 детей с ДСТ и МАРС и 20 практически здоровых детей аналогичного возраста, составивших контрольную группу. Из 75 детей с ДСТ 40 составили I группу – с сердечно-сосудистой патологией на фоне малых аномалий развития сердца и 35 детей - II группа без сердечно-сосудистой патологии на фоне малых аномалий развития сердца.

Были изучены внешние и внутренние фенотипические признаки, характер жалоб, а также характеристика показателей эхокардиографического исследования.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Клиническая картина у детей с малыми аномалиями развития сердца достаточно многообразна. Проявления её чаще начинаются в подростковом возрасте. Анализ жалоб у пациентов с МАРС показывает, что достоверно чаще жалобы предъявляли дети с МАРС, отягощенные кардиоваскулярной патологией. Ведущей кардиоваскулярной патологией у обследованных нами детей с МАРС был аритмический синдром (рис. 1).



**Рис.1. Характеристика частоты жалоб у пациентов с МАРС**

Жалобы на «ноющие» боли в области сердца, чувство сердцебиения, цефалгии и головокружение, повышенную утомляемость, ощущение «зябкости» и похолодание кистей при комнатной температуре чаще предъявляли дети с сочетанием ПМК и АХЛЖ. Головокружение появлялось при перемене положения тела (из клино - в ортоположение) и при резком повороте головы у 2/3 детей. Среди прочих жалоб у 15,8% в общей популяции детей с МАРС отмечались также диспепсические расстройства в виде болей в животе, не всегда связанных с приемом пищи, изжоги, чувства тяжести в правом подреберье, быстрой насыщаемости, запоров.

Бледность кожных покровов отмечалась у 41,0% детей с ПМК, у 32,0% с АХЛЖ и у 47,4% с сочетанием ПМК и АХЛЖ.

Одним из наиболее информативных методов диагностики заболеваний сердца и сосудов является эхокардиография (Эхо-КГ). С помощью ЭхоКГ с доплеровским анализом оценивались такие показатели как: конечно-диастолический (КДД) размер левого желудочка; конечно-систолический диаметр (КСД) левого желудочка, систолическая толщина миокарда межжелудочковой перегородки и задней стенки, размеры правого желудочка, правого и левого предсердий, выявлялась степень регургитации на клапанах. Объективная оценка кровообращения производится по основным параметрам центральной гемодинамики, среди которых главное место занимает сердечный выброс. Учитывая, что большинство обследованных пациентов с МАРС были дети подросткового возраста, при изучении состояния центральной гемодинамики мы провели анализ её основных параметров у подростков (табл. 1.).

Таблица 1.

**Эхокардиографическая характеристика малых аномалий развития сердца (M±m)**

Показа-	I-группа (n=35)	II-группа (n=27)	III-

тели					группа (n=20)
	ПМК	АХЛЖ	ПМК	АХЛЖ	Здоровые дети
КДР	46,5±4,9	47,6±6,6	45,5±3,6	37,5±6,7	43,6±1,0
КСР	28,0±1,4	28,5±3,8	27,2±2,7	26,8±3,2	27,0±2,4
ТЗСЛЖ	6,1±1,4	6,2±0,9	5,2±1,0	6,1±0,8	5,1±1,5
ТМЖП	6,1±1,4	6,3±0,8	5,5±1,0	6,1±0,8	5,3±1,0
КДОЛЖ	83,5±2,1*	81,6±16,7**	81,3±12,1***	78,4±2,7****	80,0±4,2
ФВ	63,5±2,1*	62,6±1,2**	62,3±2,1***	61,1±1,2****	66,5±1,0
ПЖ	13,0±0,1	14,1±0,8	12,6±1,0	13,4±1,0	12,3±1,1
ПС	14,2±0,8	4,8±0,4	13,3±1,0	13,7±0,4	12,5±1,1

Примечание 14.: \* ( $p < 0,05$ ) - достоверность между I-группой с ПМК и группой сравнения, \*\* - достоверность между I-группой с АХЛЖ и группой сравнения, \*\*\* - достоверность между II - группой с ПМК и группой сравнения, \*\*\*\* - достоверность между II - группой с АХЛЖ и группой сравнения.

Отмечено достоверное различие в параметрах фракции выброса в I и II-группах – при ПМК  $63,5 \pm 2,1\%$  и  $62,3 \pm 2,2\%$ , при АХЛЖ  $62,6 \pm 1,3\%$  и  $61,1 \pm 1,2\%$ . У детей с МАРС отмечалась тенденция к увеличению конечного диастолического объема (КДО) левого желудочка. Изменения данного параметра свидетельствуют о наличии формирующейся гиперфункции миокарда. Морфологическим проявлением такой формирующейся гиперфункции служит впоследствии тенденция к увеличению толщины межжелудочковой перегородки и размера левого предсердия. У подростков с МАРС остаются неизменными показатели ТМЖП; ТЗСЛЖ, размеры КДР, КСР по отношению к группе сравнения. Эхокардиографически верифицированы достоверно больший КДО ( $p < 0,05$ ), особенно у пациентов с ПМК. КДО увеличены во всех группах с МАРС ( $p < 0,05$ ).

Необходимо отметить, что в группах детей с ПМК имелись те или иные факторы, влияющие на уровень гемодинамических показателей, такие, как гемодинамически значимый ПМК, недостаточность МК. При ПМК недостаточность МК составила 6,75%, Митральная регургитация II степени встречалась при ПМК в 24,8% случаев.

Нами были рассмотрены эхокардиографические показатели у детей с МАРС в зависимости от степени тяжести ДСТ (табл. 2. и 3.). Анализ полученных данных показывает, что у детей I-группы с АХЛЖ отмечается снижение параметров КДР при всех степенях тяжести ДСТ -  $39,0 \pm 6,3$  при I степени,  $36,5 \pm 6,9$  при II степени и  $36,5 \pm 9,2$  при III степени тяжести ДСТ и низкий показатель КСР при III степени тяжести ДСТ -  $23,5 \pm 4,9$ . Показатель КДОЛЖ увеличен по сравнению с контрольной группой у детей с ПМК при I степени -  $87,6 \pm 1,9$  и при II степени тяжести ДСТ -  $86,9 \pm 2,3$ . Выявлено снижение показателя ФВ у детей с ПМК и АХЛЖ при всех степенях тяжести ДСТ.

Таблица 2.

**Эхокардиографическая характеристика соединительнотканной дисплазии сердца в зависимости от степени тяжести I группа (M±m)**

	I степень (n=16)	II степень (n=14)	III степень (n=5)
--	---------------------	----------------------	----------------------

	ПМК	АХЛЖ	ПМК	АХЛЖ	ПМК	АХЛЖ
КДР	43,8±3,2	39,0±6,3	43,9±3,9	36,5±6,9	42,7±0,6	36,5±9,2
КСР	30,3±2,9	26,9±4,6	30,1±2,7	26,4±4,2	30,7±4,0	23,5±4,9
ТЗСЛЖ	5,9±1,1	5,9±1,1	5,9±1,1	5,9±1,1	5,9±1,1	6,5±0,7
ТМЖП	5,9±1,1	5,9±1,1	5,9±1,1	5,9±1,1	5,9±1,1	6,5±0,7
КДОЛЖ	87,6±19,9	72,1±17,8	86,9±2,3	77,3±2,3	77,3±2,9	82±4,2
ФВ	62,9±1,4	61,9±1,3	61,0±1,4	61,4±1,5	60,7±1,1	60,5±2,2
ПЖ	18,3±1,0	17,5±0,9	17,2±1,0	17,0±1,1	19,3±1,1	18,0±1,1
ПС	3,7±0,5	3,8±0,4	3,2±1,0	4,1±0,5	4,7±1,1	3,0±0,4

Таблица 3.

**Эхокардиографическая характеристика соединительнотканной дисплазии сердца в зависимости от степени тяжести II группа (M±m)**

	I степень (n=13)		II степень (n=10)		III степень (n=4)	
	ПМК	АХЛЖ	ПМК	АХЛЖ	ПМК	АХЛЖ
КДР	45,5±4,9	39,6±6,7	44,5±3,7	35,6±6,9	41,7±1,5	34,0±3,1
КСР	29,0±1,4	28,3±3,8	30,2±2,9	25,8±4,2	31,0±3,6	28,5±2,1
ТЗСЛЖ	6,0±1,4	6,2±0,9	6,1±1,0	6,1±0,9	6,3±1,2	5,0±0,8
ТМЖП	6,0±1,4	6,2±0,9	6,1±1,1	6,1±0,9	6,3±1,2	5,0±0,8
КДОЛЖ	80,5±2,1	73,6±1,6	83,3±2,4	77,0±2,3	80,0±4,6	78,5±0,7
ФВ	61,5±2,1	60,6±1,3	61,3±2,2	61,1±1,5	61,0±1,7	61,5±2,1
ПЖ	17,0±1,1	16,6±0,8	18,3±1,0	17,1±1,1	19,3±1,2	18,0±1,1
ПС	4,0±0,8	3,8±0,4	4,3±1,0	3,7±0,5	4,7±1,2	3,0±0,4

У детей II группы с АХЛЖ выявлено снижение показателя КДР, прогрессирующее по мере нарастания степени тяжести ДСТ. Аналогичная динамика КСР отмечается при ПМК. Показатель КДОЛЖ снижен у детей с АХЛЖ по сравнению с контрольной группой. Отмечается снижение показателя ФВ у детей с ПМК и АХЛЖ при всех степенях тяжести ДСТ.

Другие проявления МАРС, а именно: пролапс трикуспидального, аортального клапанов (АК), клапана легочной артерии, двустворчатый клапан аорты, аномально расположенные хорды правого желудочка, аневризма межпредсердной или межжелудочковой перегородки, недостаточность клапанов и другие встречались в редких случаях. Наиболее распространенными эхокардиографическими находками у пациентов являлись дисфункция трикуспидального клапана (ТПК), митральная регургитация I степени. Дисфункция ТПК встречалась у детей с МАРС в 38,7% случаев. При ПМК дисфункция ТПК регистрировалась у каждого второго ребенка и составила 51,2%. В 30,2% случаев отмечена регургитация на трикуспидальном клапане I степени, в 9,7% - II степени.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Необходимо отметить, что 2/3 детей с ПМК имели дисфункцию трикуспидального клапана, с АХЛЖ - практически каждый второй пациент. Преобладающей степенью митральной регургитации при ПМК и АХЛЖ, являлась I степень регургитации ( $p < 0,001$ ). У детей с МАРС и кардиоваскулярной патологией выявлены как специфические (наличие

изменений по данным ЭхоКГ), так и неспецифические эхокардиографические признаки (увеличение КДО левого желудочка и снижение ФВ), позволяющие говорить о наличии дисплазии соединительной ткани и начальной гиперфункции миокарда.

Таким образом, состояние системного кровотока у детей с малыми сердечными аномалиями свидетельствует о снижении адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы за счет сдвигов в динамике и энергетике сердечного сокращения, нарушений вегетативной регуляции. Увеличение фракции выброса можно считать ранними признаками напряжения функциональных возможностей сердца и сосудов. С достаточной частотой у детей с МАРС диагностируются нарушения сердечного ритма, что также приводит к снижению эффективности работы сердца. Усугубляет данную ситуацию наличие осложнений в виде недостаточности клапанного аппарата сердца и структурных изменений миокарда.

## ВЫВОДЫ

1. Проведенный анализ клинико-фенотипических проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани у детей с малыми аномалиями развития сердца выявил, что достоверно чаще жалобы предъявляли дети с МАРС, отягощенные кардиоваскулярной патологией;
2. Диагностически ценными результатами эхокардиографического исследования у детей с кардиоваскулярной патологией на фоне МАРС являются: нарушение ритма сердца и проводимости, увеличение КДО левого желудочка и ФВ.

## REFERENCES

1. Аксенов А.В. Содержание магния в сыворотке крови у детей с малыми аномалиями развития сердца // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65. №4. С. 254.
2. Арсентьев В.Г., Баранов В.С., Шабалов Н.П. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганных нарушений у детей. — СПб.: СпецЛит, 2017. — 188с.
3. Ахрарова Ф. М., Муратходжаева А. В. Определение маркеров метаболизма соединительной ткани методом иммуноферментного анализа (ELISA Kit) у детей с кардиальными проявлениями дисплазии соединительной ткани // Университетская медицина Урала. – 2019. – Т. 5. – №. 2. – С. 49-51.
4. Горбунова А.В. Малые аномалии развития сердца у детей с аритмиями // В книге: Аспирантские чтения - 2017. Материалы научно-практической конференции с международным участием "Научные достижения молодых ученых XXI века в рамках приоритетных направлений стратегии научно-технологического развития страны". Самарский государственный медицинский университет. 2017. С. 126-127.
5. Дмитрачков В.В., Мательский Н.А. Нарушения ритма и малые аномалии развития сердца у детей раннего возраста с ювенильным ревматоидным артритом // Российский вестник перинатологии и педиатрии - 2016. Т. 61. №4. С. 171.
6. Друк И.В. Методология оказания лечебно-профилактической помощи пациентам молодого возраста с кардиоваскулярными синдромами дисплазии соединительной ткани: краткосрочная оценка эффективности // И.В. Друк, Г.И. Нечаева // Медицинская наука и образование Урала. – 2015. – Т. 16, № 2(82). – С. 13-17.

7. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Воробьева А.С., Кузнецова О.А. Особенности микроэлементного гомеостаза у подростков с остеопенией. // Микроэлементы в медицине. Москва - 2017. - том 12. - выпуск 3-4. - с.7-14.
8. Зеленцова А.А., Абу Д.М.И., Рахимзянова А.С., Шорина Е.Н. Значение малых аномалий развития сердца в течении заболеваний сердечно - сосудистой системы у детей // Интернаука – 2017 - №9-1 (13). С. 54-56.
9. Земцовский Э.В., Тимофеев Е.В., Малев Э.Г., Беляева Л.М. Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани. Какая из двух действующих национальных рекомендаций предпочтительна? // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 4. – С. 6–18.
10. Наследственные многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики, тактика ведения / Т. И. Кадурина, С. Ф. Гнусаев и педиатрическая группа «Дисплазия соединительной ткани» // Медицинский вестник Северного Кавказа. -2015. - Т. 10, № 1. - С. 5-35.
11. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11. –№ 1. – С. 2–76.
12. Парамонова Н.С., Карчевский А.А., Вежель О.В., Кривецкий Д.С. Особенности течения хронических гастритов у детей с дисплазией соединительной ткани. Вестник ВГМУ. – 2017. – Том 16. №3. – С. 21-28.
13. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики, тактика ведения. Проект российских рекомендаций Л.Н. Аббакумова, В.Г. Арсентьев, Т.И. Кадурина, А.В. Копцева, Е.Е.Краснова, А.М. Мамбетова, З.В. Нестеренко, М.Л., Чухловина //журн. Педиатр. – 2016. - том 7. - Выпуск 4. – С.
14. Сметанин М.Ю. Дисплазия соединительной ткани и внезапная сердечная смерть. //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2016; (9-3):405-408.
15. Сметанин М.Ю., Чернышова Т.Е., Пименов Л.Т., Кононова Н.Ю. Диспластическое сердце: возможно ли прогнозировать электрическую нестабильность миокарда? // Медицинский вестник Северного Кавказа. –2016. – Т. 2–2. – № 11. – С. 353–355.
16. Benjamin Essayagh, Avi Sabbag, Clémence Antoine, Giovanni Benfari, Li-Tan Yang, Joseph Maalouf, Samuel Asirvatham, Hector Michelena, Maurice Enriquez-Sarano. Presentation and Outcome of Arrhythmic Mitral Valve Prolapse. // Journal of the American college of cardiology 2020; 76:637–49. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.029>.
17. Eric Laifman, Thomas G. Keens, Yaniv Bar-Cohen, Iris A. Perez. Correction to: Life-threatening cardiac arrhythmias in congenital central hypoventilation syndrome. // European Journal of Pediatrics (2020) 179:1173; <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03604-9>.
18. PerazzoloMarra M., Basso C., De Lazzari M., Rizzo S., Cipriani A., Giorgi B., Lacognata C., Rigato I., Migliore F., Pilichou K., Cacciavillani L., Bertaglia E., Frigo A.C., Bauce B., Corrado D., Thiene G., Iliceto S. Morphofunctional abnormalities of mitral annulus and arrhythmic mitral valve prolapse. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016; 9(8):e005030. PMID: 27516479. PMCID: PM