

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	9
Список сокращений	13
Раздел I. Детская кардиология	17
Глава 1. Рабочая классификация и номенклатура кардиологических болезней у детей (<i>Е.А. Колупаева, Н.В. Микульчик</i>)	19
Глава 2. Физиологические особенности сердечно-сосудистой системы (<i>Е.К. Хрусталева</i>)	30
Глава 3. Эссенциальная артериальная гипертензия (<i>Л.М. Беляева, С.М. Король, Н.В. Дубовик</i>)	39
3.1. Современные представления о причинах развития эссенциальной артериальной гипертензии	39
3.2. Гиперурикемия и эссенциальная артериальная гипертензия	43
3.3. Роль кортизола и серотонина в патогенезе эссенциальной артериальной гипертензии	44
3.4. Эссенциальная артериальная гипертензия — психосоматическое заболевание	46
Глава 4. Механизмы регуляции артериального давления. Диагностика и лечение артериальных гипертензий (<i>Л.М. Беляева, С.М. Король, И.А. Малеваная</i>)	51
4.1. Механизмы регуляции артериального давления	51
4.2. Оценка показателей артериального давления у детей и подростков	54

4.3. Суточное мониторирование артериального давления.....	57
4.4. Артериальная гипертензия при редких синдромах и заболеваниях.....	62
4.5. Лечение артериальной гипертензии у детей и подростков.....	63
4.6. Лечение гипертонического криза.....	67
4.7. Профилактика эссенциальной артериальной гипертензии у детей и подростков	70
Приложение 1	72
Приложение 2	73
Приложение 3	74
Приложение 4	76
Приложение 5	78
 Глава 5. Метаболический синдром (<i>Л.М. Беляева, С.М. Король, Е.В. Войтова, И.Д. Чижевская, Т.С. Матюшко</i>)	79
5.1. Генетика атеросклероза и метаболического синдрома	79
5.2. Гиперинсулинемия и инсулинорезистентность в патогенезе метаболического синдрома.....	83
5.3. Ожирение — фактор риска ранних форм атеросклероза и метаболического синдрома	86
5.4. Гормональные нарушения в патогенезе метаболического синдрома у детей	91
5.5. Показатели липидного состава крови при метаболическом синдроме у детей	92
5.6. Роль фактора некроза опухоли альфа и микроэлементозов в развитии метаболического синдрома у детей	93
5.7. Профилактика риска развития и лечение ранних проявлений метаболического синдрома у детей.....	97
 Глава 6. Пропалсы сердечных клапанов (<i>Л.М. Беляева, Л.Г. Кожарская</i>)	115
6.1. Этиология и патогенез	116
6.2. Клиническая картина и диагностика	117
6.3. Пропалсы сердечных клапанов и функциональное состояние вегетативной нервной системы.....	119
6.4. Лечение детей с пропалсами сердечных клапанов.....	122
 Глава 7. Малые аномалии развития сердца. Миокардиодистрофии и «юношеское спортивное сердце» (<i>Л.М. Беляева, Е.К. Хрусталева, Е.А. Колупаева</i>).....	124
7.1. Малые аномалии развития сердца	124
7.2. Миокардиодистрофии.....	132
7.3. «Юношеское спортивное сердце»	137
7.4. Лечение миокардиодистрофий у детей и подростков.....	142
 Глава 8. Особенности электрокардиограммы у детей разного возраста (<i>Е.К. Хрусталева, Е.А. Колупаева</i>).....	145

Глава 9. Нарушения сердечного ритма и проводимости (Л.М. Беляева, Е.К. Хрусталева, Е.А. Колупаева).....	155
9.1. Антиаритмические препараты, используемые в детской кардиологии	155
9.2. Нарушения функции автоматизма сердца.....	158
9.3. Нарушения функции возбудимости сердца	163
9.4. Нарушения функции проводимости сердца (блокады)	180
9.5. Комбинированные аритмии	188
9.6. Электрокардиографические синдромы предвозбуждения желудочков сердца.....	191
9.7. Редкие электрокардиографические синдромы, протекающие с аритмиями	194
9.8. Диспансеризация детей и подростков с нарушениями ритма сердца и проводимости.....	196
Глава 10. Кардиомиопатии у детей (Л.М. Беляева, И.Д. Чижевская)	199
10.1. Классификация кардиомиопатий	200
10.2. Дилатационная кардиомиопатия	201
10.3. Гипертрофическая кардиомиопатия	213
10.4. Рестриктивная кардиомиопатия	228
10.5. Аритмогенная кардиомиопатия (дисплазия правого желудочка)	237
10.6. Диспансеризация и реабилитация детей с кардиомиопатиями	241
Глава 11. Инфекционные миокардиты (Л.М. Беляева, Е.К. Хрусталева).....	249
11.1. Классификация, этиология и патогенез	250
11.2. Врожденные миокардиты	251
11.3. Приобретенные миокардиты	255
11.4. Лечение миокардитов у детей	259
11.5. Поражения миокарда у детей первого года жизни.....	261
Глава 12. Инфекционный эндокардит (Л.М. Беляева, Е.В. Войтова, С.М. Король).....	265
12.1. Эпидемиология.....	265
12.2. Этиология и патогенез	266
12.3. Классификация.....	268
12.4. Клиническая картина	271
12.5. Диагностика	272
12.6. Лечение и профилактика	275
Глава 13. Синдром вегетативной дисфункции (Л.М. Беляева)	280
13.1. Общая характеристика вегетативной нервной системы.....	281
13.2. Этиология и патогенез вегетативной дисфункции	283
13.3. Клинические проявления вегетативной дисфункции у детей.....	286
13.4. Диагностика вегетативной дисфункции у детей и подростков	287
13.5. Лечение детей с вегетативной дисфункцией	291
13.6. Сосудистые вегетативные кризы.....	293

Глава 14. Врожденные пороки сердца и сердечная недостаточность (Л.М. Беляева, Е.К. Хрусталева, Е.А. Колупаева).....	297
14.1. Первичная диагностика врожденных пороков сердца у детей	299
14.2. Классификация врожденных пороков сердца	301
14.3. Клинические проявления врожденных пороков сердца	303
14.4. Сердечная недостаточность	314
Литература к разделу I	328
Раздел II. Детская ревматология	339
Введение.....	341
Глава 15. Рабочая классификация и номенклатура ревматических болезней у детей (Е.А. Колупаева, Н.В. Микульчик).....	344
Глава 16. Острая ревматическая лихорадка (Л.М. Беляева, Е.К. Хрусталева, Е.А. Колупаева).....	354
16.1. Этиология и патогенез	355
16.2. Диагностика.....	358
16.3. Клиническая картина.....	360
16.4. Диагностические критерии активности острой ревматической лихорадки.....	362
16.5. Особенности течения острой ревматической лихорадки у подростков	363
16.6. Лечение детей с острой ревматической лихорадкой	366
16.7. Профилактика острой ревматической лихорадки у детей и подростков	369
Приложение 1	371
Приложение 2	375
Глава 17. Ювенильные артриты (Л.М. Беляева, Л.Г. Кожарская)	377
17.1. Анатомо-функциональная характеристика суставов.....	378
17.2. Ювенильные артриты: терминология и классификация.....	381
17.3. Этиология и патогенез	382
17.4. Иммунологические аспекты	384
17.5. Клиническая картина и классификация.....	387
17.6. Диагностика и дифференциальный диагноз	393
17.7. Современные методы лечения	403
17.8. Диспансеризация и реабилитация детей с ювенильными артритами.....	410
Глава 18. Системная красная волчанка у детей (Л.М. Беляева)	414
18.1. Эпидемиология.....	414
18.2. Этиология и патогенез	415
18.3. Клиническая картина	417
18.4. Системная красная волчанка и антифосфолипидный синдром	427
18.5. Волчаночные кризы	430
18.6. Диагностика системной красной волчанки у детей.....	434
18.7. Лечение системной красной волчанки у детей.....	436

18.8. Протоколы лечения системной красной волчанки в зависимости от преобладания клинических проявлений болезни.....	438
18.9. Трансплантация стволовых клеток при системной красной волчанке	439
Глава 19. Ювенильная склеродермия (<i>Л.М. Беляева, И.Д. Чижевская</i>)	444
19.1. Эпидемиология, этиология и патогенез.....	444
19.2. Иммунологические и метаболические аспекты	447
19.3. Роль микроэлементов и тяжелых металлов в возникновении и течении ювенильной склеродермии	449
19.4. Липидный спектр и психологическая характеристика пациентов с ювенильной склеродермией.....	450
19.5. Состояние системы пищеварения у детей и подростков с ювенильной склеродермией	452
19.6. Клинические проявления ювенильной склеродермии.....	456
19.7. Лечение детей с ювенильной склеродермией	461
19.8. Диспансеризация детей с ювенильной склеродермией.....	473
Приложение А. Кожные проявления при системном склерозе и ограниченной склеродермии.....	475
Приложение Б. Морфологические признаки в кожных очагах при ограниченной склеродермии и системном склерозе.....	475
Приложение В. Описание клинического случая системного склероза.....	476
Приложение Г. Истории болезни пациентов, демонстрирующие морфофункциональное и иммунологическое сходство системного склероза и ограниченной склеродермии.....	478
Приложение Д. Пример трансформации ограниченной склеродермии в системный склероз.....	479
Глава 20. Ювенильный спондилоартрит (<i>Л.М. Беляева, Е.А. Колупаева</i>)	482
20.1. Этиология и патогенез	482
20.2. Клиническая картина	484
20.3. Диагностика	488
20.4. Лечение.....	490
Глава 21. Системные васкулиты (<i>Л.М. Беляева, Е.В. Войтова, Н.В. Микульчик</i>)	493
21.1. Эпидемиология, этиология и патогенез.....	493
21.2. Классификация.....	495
21.3. Узелковый полиартериит у детей.....	497
21.4. Синдром Черджа—Стросса	500
21.5. Лечение системных васкулитов.....	503
Глава 22. Ювенильный дерматомиозит (<i>Л.М. Беляева, И.Д. Чижевская</i>).....	507
22.1. Эпидемиология, этиология и патогенез.....	507
22.2. Клиническая картина	509

22.3. Диагностика и дифференциальный диагноз.....	518
22.4. Лечение.....	521
Глава 23. Антифосфолипидный синдром (<i>Л.М. Беляева, С.М. Король</i>).....	528
23.1. История изучения проблемы.....	528
23.2. Эпидемиология.....	529
23.3. Этиология.....	529
23.4. Клиническая картина.....	530
23.5. Диагностика и дифференциальный диагноз.....	533
23.6. Лечение.....	534
Глава 24. Остеопенический синдром и остеопороз в ревматологии (<i>Л.М. Беляева, Е.А. Колупаева, Н.В. Микульчик</i>)	536
24.1. Остеопенический синдром в детском и подростковом возрасте.....	536
24.2. Остеопороз и биохимические маркеры метаболизма костной ткани.....	538
24.3. Остеопороз и ревматические болезни.....	543
24.4. Рахитоподобные заболевания у детей.....	547
24.5. Профилактика и лечение остеопенического синдрома и остеопороза у детей.....	549
Глава 25. Медицинская реабилитация в детской ревматологии (<i>Л.М. Беляева, Е.К. Хрусталева, М.А. Герасименко, Е.А. Колупаева, С.М. Король, И.Д. Чижевская, Н.В. Микульчик</i>)	552
Приложение 1. Комплекс мероприятий медицинской реабилитации детей и подростков с системными болезнями соединительной ткани на стационарном этапе.....	555
Приложение 2. Комплекс мероприятий медицинской реабилитации детей и подростков с системными болезнями соединительной ткани на амбулаторном этапе.....	559
Приложение 3. Опросный лист состояния здоровья ребенка (СНАQ)	563
Литература к разделу II	567

Глава 9

НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ

Л.М. Беляева, Е.К. Хрусталева, Е.А. Колупаева

К нарушениям ритма сердца (аритмиям) относят любые нарушения ритмичной и последовательной деятельности сердца. У детей встречаются те же многочисленные нарушения ритма сердца, что и у взрослых. Однако причины возникновения, течение, прогноз и терапия у детей имеют ряд особенностей. Одни аритмии проявляются яркой клинической и аускультативной картиной, другие — протекают скрыто и диагностируются только по ЭКГ.

ЭКГ является незаменимым методом диагностики различных нарушений ритма как у взрослых, так и у детей. **ЭКГ-критериями нормального синусового ритма** являются: 1) наличие зубца *P* перед каждым комплексом *QRS*; 2) постоянная морфология зубца *P* в каждом отведении; 3) положительные зубцы *P* в отведениях I, II, aVL, aVF, 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 тоном 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, даже у плода. Наиболее приемлемой для практических врачей является классификация аритмий, в основу которой положены нарушения основных функций сердца: автоматизма, возбудимости, проводимости, а также их комбинации.

9.1. АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ДЕТСКОЙ КАРДИОЛОГИИ

Антиаритмические препараты — это средства, которые влияют на электрофизиологический процесс, происходящий в миокарде. Они могут изменять функции автоматизма, проводимости и возбудимости, а также длительность рефрактерного периода.

Известно, что все антиаритмические средства можно разделить на четыре класса (Кушаковский М.С., 1992; Беляева Л.М., Хрусталева Е.К., 2003). Многие из них вызывают нежелательные побочные эффекты и в педиатрической практике не применяются. Остановимся на тех препаратах, которые в настоящее время с успехом используются при лечении нарушений ритма у детей.

I класс. Это препараты, обладающие способностью блокировать быстрые натриевые каналы клеточной мембраны, т.е. мембраностабилизирующие средства. Из них в педиатрии применяются лидокаин, этмозин, этацизин, аллапенин, пролекофен.

Лидокаин (ксимокаин) с 1950 г. используется в клинической практике как антиаритмический препарат в основном для снятия желудочковой тахикардии. Лидокаин назначается в/в из расчета 0,5–1 мг/кг массы тела 1% раствора для снятия приступов пароксизмальной желудочковой тахикардии. Препарат также можно вводить внутримышечно. Побочное действие лидокаина выражается в поражении ЦНС и может проявляться временной нечеткостью речи, головокружением, обмороками, остановкой дыхания. В связи с этим его применение в детской практике в последнее время ограничено.

Этацизин с успехом применяют в педиатрии при всех видах экстрасистолии, особенно желудочковой. Поскольку препарат не урежает ритм, он является незаменимым средством при лечении пациентов с вагозависимыми экстрасистолами. Кроме того, препараты этой группы (этацизин, этмозин и др.) успешно используются при тахикардиях, обусловленных наличием дополнительных проводниковых путей, а также при трепетании и мерцании предсердий. Есть данные об отсутствии у них кардиодепрессивного действия. Установлено, что они не влияют на величину сердечного выброса. Курс лечения — от 7 до 14 дней, затем препарат может назначаться довольно длительно (иногда до 1–2 мес.) в половинной дозе. Дозировка подбирается индивидуально от 50–100 до 300 мг/сут (в зависимости от возраста) в 3–4 приема. Для снятия приступов пароксизмальной тахикардии вводятся в/в или в/м из расчета 2–3 мг/кг массы тела на введение для детей раннего возраста и 1–2 мл для детей старшего возраста.

Обычно препараты хорошо переносятся пациентами. Побочные действия наблюдаются редко, могут проявляться в виде головокружения, головной боли, тошноты.

Аллапенин — алкалоид, полученный из аконита белоустого. Эффективен при всех видах экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии, мерцании и трепетании предсердий. Детям старше 12 лет назначают внутрь до 75 мг/сут в 2–3 приема. Курс лечения — до 2 мес. Аллапенин не замедляет атриовентрикулярную и внутрижелудочковую проводимость. При приступе пароксизмальной тахикардии вводится в/в или в/м 0,5% раствор от 1 до 2 мл на введение.

Пролекофен (ритмонорм, пропафенон, пропанорм) используется прежде всего для лечения больных с желудочковыми экстрасистолами (внутри до 300 мг/сут в 2–4 приема). Внутривенно препарат вводят в дозе 1–2 мг/кг массы тела детям раннего возраста и 1–2 мл старшим детям для снятия желудочковой тахикардии. Эффективен также при пароксизмальной тахикардии на фоне ЭКГ

синдромов предвозбуждения желудочков (синдромы укороченного интервала $P-Q$ и WPW).

Пролекофен имеет умеренно выраженные β -адрено- и кальцийблокирующие свойства. К побочным эффектам препарата относятся головокружение, головная боль, тошнота, металлический вкус во рту. Препарат не назначается детям с СН, так как может ее усугубить.

II класс. Включает β -адренергические блокаторы симпатической нервной системы, которые оказывают антиаритмическое действие путем подавления аритмогенных эффектов катехоламинов (адреналина и норадреналина). Для лечения симпатозависимых аритмий используются кардиоселективные β -адреноблокаторы (*атенолол, метопролол, или эгилок*), которые блокируют β_1 -адренорецепторы сердца и не оказывают побочного влияния на другие системы организма. Эти препараты снижают активность СА-узла, замедляют проводимость импульса, улучшают диастолическую функцию желудочков, несколько снижают АД. Препараты применяются при выраженной синусовой тахикардии и симпатозависимых экстрасистолах.

Известно, что β -адреноблокаторы укорачивают электрическую систолу желудочков (интервал $Q-T$), поэтому могут использоваться при наследственных синдромах удлинения $Q-T$ в целях профилактики развития аритмий. Курс лечения — до 3 нед. (иногда — до 2 мес.), доза подбирается индивидуально от 50 до 200 мг/сут в 3–4 приема. Нежелательно назначение препаратов детям до 6 лет жизни.

К наиболее частым побочным эффектам препаратов относятся брадиаритмия и нарушение функции проводимости. Тем не менее нужно отметить хорошую переносимость их детьми, побочные реакции наблюдаются крайне редко.

III класс. Составляют антиаритмические средства, удлиняющие фазу реполяризации и потенциал действия (рефрактерный период). Из них нашли применение кордарон (амиодарон) и соталол (соталекс). Эти препараты обладают также легким α - и β -адреноблокирующим действием и несколько увеличивают коронарный кровоток.

Кордарон дает хороший эффект при всех видах экстрасистолии. Однако в последнее время он несколько реже применяется в педиатрии в связи с его побочными действиями: он 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 длительным применением кордарона. Препарат назначается в 3–4 приема (от 200 до 600 мг/сут). Курс лечения для детей — от 2 нед. до 2 мес. Может применяться в/в или в/м (2–3 мг/кг/на введение или 3–5 мл) для снятия приступа пароксизмальной тахикардии.

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 20–40 мг 2–3 раза в день (в зависимости от возраста). При необходимости доза может быть увеличена до 160–240 мг/сут.

В настоящее время имеются препараты пролонгированного действия (соталол ретард 80 и 160), которые назначаются 1 раз в сутки. Внутривенно или внутримышечно вводится в дозе от 0,2 до 1,5 мг/кг массы тела на введение или 1–2 мл старшим детям.

IV класс. Включает верапамил (финоптин, изоптин) и дилтиазем (блоккальцин). Это антагонисты кальция, они блокируют вход кальция в миоцит и задерживают в ней калий, оказывают также небольшое β -адреноблокирующее и коронарорасширяющее действие. Препараты малотоксичны.

Верапамил широко используется в педиатрии при наджелудочковых аритмиях: экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии, ускоренных предсердных ритмах, мерцании и трепетании предсердий. Нежелательно его применение при наличии ЭКГ-синдрома WPW. Назначается в дозе от 40 до 200 мг/сут в 3–4 приема (до 2 мг/кг массы тела в сутки в раннем возрасте). Курс лечения — 2–3 нед (при необходимости — до 1–2 мес.). Внутривенно или внутримышечно в раннем возрасте вводится из расчета 0,12 мг/кг на введение, в старшем — от 1,0 до 2,0 мг 0,25% раствора. Внутривенное струйное введение изоптина эффективно в 90% случаев для купирования приступа суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии.

К побочным эффектам препаратов относятся брадиаритмия, АВ-блокада I степени, головокружение. Не следует их длительно применять при наличии СН.

Известно, что практически каждый из антиаритмических препаратов может вызывать проаритмический эффект, особенно при длительном применении. В связи с этим общую продолжительность лечения желательно ограничивать до 2 мес. Если нет эффекта от терапии в течение 1–2 дней, необходимо поменять дозу или препарат.

9.2. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ АВТОМАТИЗМА СЕРДЦА

Нарушения функции автоматизма проявляются либо в изменении количества и регулярности импульсов, исходящих из пейсмекеров СА-узла (нормотопный ритм), либо водителями ритма становятся нижележащие пейсмекеры проводниковой системы сердца (гетеротопный ритм).

Нормотопные ритмы

Синусовая тахикардия, или **ускоренный синусовый ритм** (рис. 9.1). Под этим нарушением ритма понимают увеличение ЧСС по сравнению с возрастной нормой, при этом водителем ритма остается СА-узел. Аускультативно слышен частый ритм при сохранной мелодии сердца. Как правило, дети жалоб не предъявляют. Тем не менее синусовая тахикардия (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 влияет 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*).

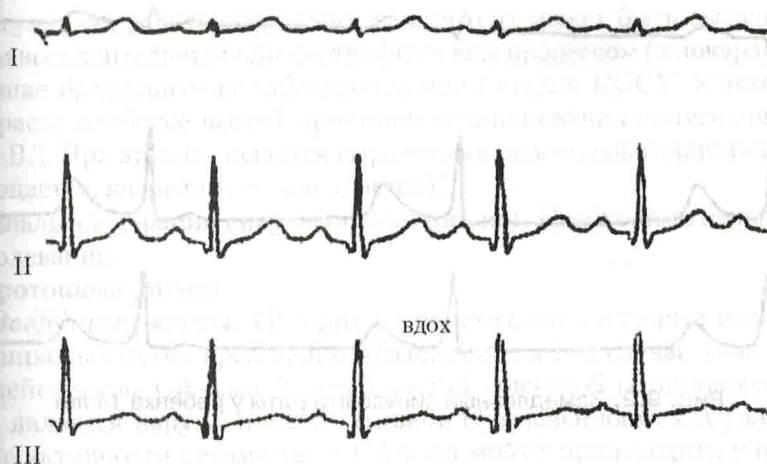


Рис. 9.1. Ускоренный синусовый ритм у ребенка 12 лет

Причины возникновения СТ разнообразны. У детей школьного возраста наиболее частой причиной является ВД с симпатикотонией, при этом на ЭКГ наблюдается сглаженный или отрицательный зубец *T*, который нормализуется после приема β -адреноблокаторов. СТ может быть признаком тиреотоксикоза, артериальной гипотензии, железодефицитной анемии, а также дыхательной гипоксии, при которой она носит компенсаторный характер. Кроме того, СТ является одним из проявлений миокардита, МКД и СН. Встречается так называемая конституциональная, или наследственная, СТ.

Тактика врача должна определяться причиной, вызвавшей СТ. Так, при ВД с симпатикотонией применяют седативные средства (*корвалол*, *валериана*, *тазепам*), β -адреноблокаторы (*атенолол*, *эгилок*) в небольших дозах или *герапамил*. При миокардитах с СТ помимо противовоспалительных средств показаны препараты калия (*аспаркам*, *панангин*). При наличии СН 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 СА-узел (рис. 9.2).

Обычно дети жалоб не предъявляют, при выраженной СБ может периодически появляться слабость, головокружение. Аускультативно мелодия сердца сохраняется, удлинены паузы между тонами. На ЭКГ присутствуют все зубцы, удлинена диастолическая пауза. Умеренная СБ гемодинамических нарушений не вызывает.

Причины возникновения СБ многообразны. Физиологическая брадикардия встречается у тренированных людей, спортсменов, во время сна. Наиболее частой причиной СБ у детей школьного возраста является ВД с ваготонией, что подтверждается функциональной пробой ЭКГ с атропином. СБ может быть проявлением миокардита и МКД. Значительное урежение ритма сердца наблю-

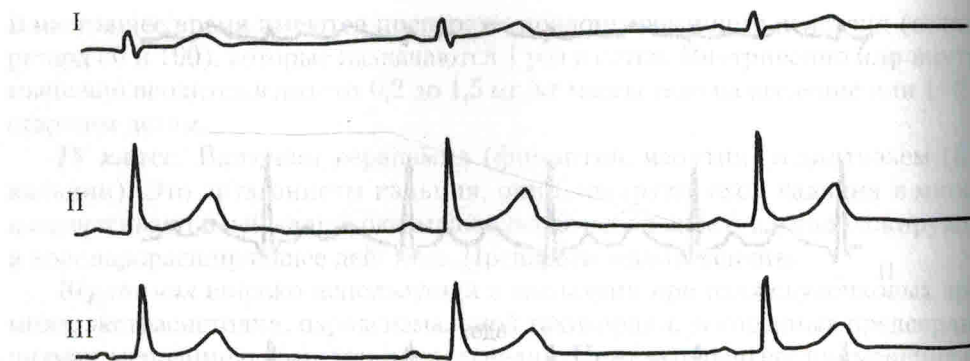


Рис. 9.2. Замедленный синусовый ритм у ребенка 14 лет

дается у детей при пищевых и лекарственных отравлениях или передозировке ряда медикаментов: сердечных гликозидов, гипотензивных средств, препаратов калия, β -адреноблокаторов. Выраженная СБ может быть проявлением СССС. При поражении ЦНС (менингоэнцефалиты, опухоли мозга, кровоизлияния в мозг) также наблюдается СБ.

Тактика врача при СБ определяется ее причиной. Детям с выраженной брадикардией назначают препараты, снижающие активность вагуса (*амизил*, *безламинал* по 1–2 мг 3–4 раза в день), а также настойку *элеутерококка* или *женьшеня*. При лекарственных отравлениях применяют соответствующие antidotes: 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 СА-узел вырабатывает электрические импульсы нерегулярно (рис. 9.3). Аускультативно слышны разные по продолжительности паузы между тонами. На ЭКГ видны неодинаковые диастолические паузы (сегменты *TP*) соответственно различные интервалы *R–R*, отличающиеся друг от друга более чем на 0,1 с.

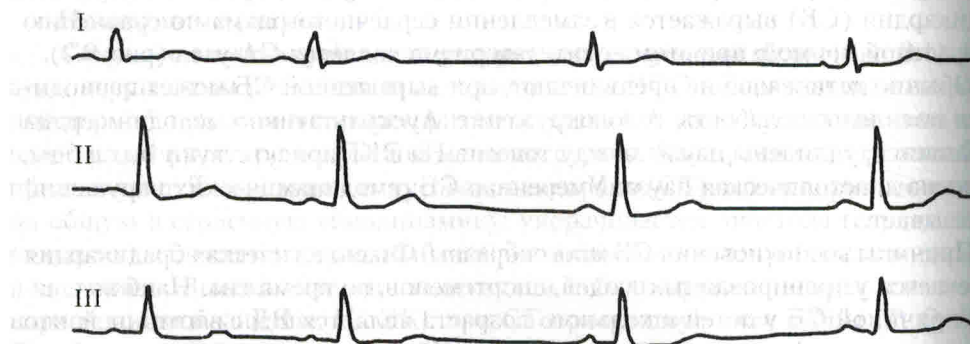


Рис. 9.3. Нерегулярный синусовый ритм у мальчика 11 лет с вегетативной дисфункцией

Глава 18

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА У ДЕТЕЙ

Л.М. Беляева

Системная красная волчанка (СКВ) — одно из наиболее тяжелых и частых встречающихся заболеваний из группы СБСТ, характеризующееся генерализованным поражением микроциркуляторного русла и системной дезорганизацией соединительной ткани с кожными, суставными и висцеральными изменениями.

СКВ представляет собой системное аутоиммунное заболевание, в основе которого лежит генетически обусловленное нарушение иммунной регуляции, определяющее образование аутоантител к широкому спектру антигенных компонентов клеток и развитие иммунного воспаления.

СКВ отличается многообразием клинических проявлений, хроническим прогрессирующим течением и при отсутствии адекватного лечения имеет неблагоприятный прогноз. За последние десятилетия значительно углубились представления об этиологических и патогенетических факторах развития и течения СКВ у детей, однако до сих пор остается много невыясненных вопросов, что нередко ограничивает диагностические и терапевтические возможности.

18.1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

На протяжении второй половины XX в. распространенность СКВ достоверно возросла и в настоящее время составляет в разных регионах от 4 до 250 случаев на 100 тыс. населения, что позволяет считать ее достаточно распространенным заболеванием. Такой широкий диапазон в значительной степени обусловлен расовыми и этническими различиями. СКВ значительно чаще встречается у представителей негроидной расы, латиноамериканцев, китайцев и американских индейцев. В среднем у 17–25% больных дебют заболевания отмечается в течение первых двух десятилетий жизни, особенно в подростковом возрасте.

По данным J.A. Mills (1994), частота СКВ у детей до 15 лет составляет 100 000 человек. Заболевание крайне редко развивается у дошкольников, тем не менее отмечены единичные случаи его дебюта в раннем возрасте. Подъем заболеваемости начинается с 9–11 лет, а ее пик приходится на возраст 12–16 лет. В последние годы отчетливо прослеживается тенденция к смещению начала болезни на все более ранний детский возраст.

Болеют преимущественно девочки, соотношение между девочками и мальчиками среди больных в возрасте до 15 лет составляет 4,5:1.

СКВ традиционно считают болезнью девушек и молодых женщин детородного возраста. По данным литературы, СКВ в препубертатном периоде (до 10–11 лет) начинается лишь у 10–15% пациенток. У большинства дебют СКВ отмечается в возрасте 12–14 лет, когда девочки вступают в период полового созревания, причем у подавляющего большинства из них (80%) СКВ начинается еще до наступления менархе и лишь у 18% — сразу после этого.

18.2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология СКВ до настоящего времени остается неясной. Как и многие другие ревматические болезни, СКВ считают заболеванием с мультифакториальным типом наследования, предрасположенность к которому формируется с участием генетического компонента и средовых факторов.

Генетика СКВ. О роли наследственности свидетельствует высокая частота СКВ, СБСТ и других РБ среди родственников больных. Частота ревматизма и ревматоидного артрита в семьях детей, больных СКВ, превышает популяционную в 2–5 раз, а распространенность СКВ среди ближайших и дальних родственников (от 1,4 до 0,6%) превышает популяционную частоту в сотни раз и снижается по мере уменьшения степени родства (Ермакова Т.М., 1989).

У родственников первой степени родства пациентов с СКВ при отсутствии каких-либо клинических симптомов заболевания обычно выявляют антинуклеарные и лимфоцитотоксические антитела, гипергаммаглобулинемию, ложноположительную реакцию Вассермана и другие иммунные нарушения.

Подтверждением наличия генетической предрасположенности к СКВ является и тот факт, что показатель конкордантности (частота поражения обоих партнеров близнецовой пары) среди монозиготных близнецов превышает аналогичный среди дизиготных близнецов в 50 раз, причем у монозиготных близнецов, идентичных по генотипу, совпадают такие показатели, как возраст начала заболевания, его клинические проявления и характер течения, а также общие иммунные нарушения.

Нормальный иммунный ответ и формирование генетически детерминированной предрасположенности к развитию РБ определяется генами главного комплекса гистосовместимости, кодирующими экспрессию антигенов системы HLA человека. Механизм связи HLA с теми или иными заболеваниями может быть представлен как результат сцепления между генами HLA D-региона и аллелями генов иммунного ответа (Iг-генов) и иммуносупрессирующих генов (Is-генов).

Для аутоиммунных заболеваний установлена ассоциация с носителями определенных гаплотипов HLA класса II или молекулами класса III. В последние годы отмечен факт накопления в генофонде популяции европеоидной расы аутоиммунного гаплотипа HLA-A1, HLA-B8, HLA-DR3, для которого установлена положительная связь с высокой активностью Т-хелперов, естественных киллеров и фагоцитов. Носительство данного гаплотипа наблюдается при нескольких аутоиммунных заболеваниях, в том числе и при СКВ. Кроме того, отмечена связь СКВ с HLA-DR2, HLA-DR3, HLA-DQw1 и HLA-DQw2.

Практически все больные с полным дефицитом С4-компонента комплемента страдают СКВ или близкими аутоиммунными заболеваниями. С4-нулевой аллель (С4*QO) обнаруживается у 50–80% больных (относительный риск 3), а гомозиготный дефицит С4А (С4А*QO,*QO) выявляется у 10–15% больных СКВ и лишь у 2–3% в контроле (относительный риск 17). Приблизительно у 75% лиц с гомозиготным С2-дефицитом обнаруживают волчаночно-подобный синдром или другие аутоиммунные заболевания.

Предполагают, что повышенный риск аутоиммунной патологии у больных с дефицитом компонентов комплемента связан с нарушением клиренса иммунных комплексов. Обсуждается значение генетического полиморфизма цитокинов в развитии аутоиммунных болезней. В частности, отмечено, что с развитием СКВ связаны некоторые аллели ФНО- α и полиморфизм гена ФНО- α , а также полиморфизм генов ИЛ-1. Показано, что у больных СКВ чаще, чем в популяции, отмечается IgA-дефицит.

Роль инфекции в развитии СКВ. О возможной роли хронической персистирующей вирусной инфекции в развитии СКВ свидетельствует целый ряд фактов: обнаружение повышенных титров антител к РНК-содержащим (корь, краснуха, паратиф, паротит) и ДНК-содержащим (цитомегаловирус, вирус простого герпеса, вирус Эпштейна—Барр, парвовирусы и др.) вирусам; наличие парамиксовирусных цитоплазматических включений в эндотелиальных клетках; определение включений типа С-онкорнавируса в биоптатах почек и кожи; обнаружение лимфоцитотоксических антител и антител к вирусной двуспиральной РНК у больных СКВ и их родственников.

Согласно вирусно-генетической концепции, возникновение СКВ может быть связано с хронической вирусной инфекцией, передаваемой по вертикали и с комплексом генетически обусловленных конституциональных особенностей, которые «реализуются» в заболевание под влиянием пусковых иммунных и гормональных механизмов.

Среди факторов внешней среды первостепенное значение имеет инсоляция, воздействие которой часто провоцирует начало и последующие обострения СКВ. УФО стимулирует апоптоз клеток кожи, что приводит к появлению внутриклеточных антигенов на мембране клеток.

Роль гормональных и иммунных факторов при СКВ. Преобладание женщин среди больных СКВ, наличие частых обострений болезни во время беременности и после родов, при приеме гормональных контрацептивов, при лечении гонадотропинами свидетельствуют о роли гормональных факторов в воз-

становлении и развитии СКВ, в частности половых стероидов, принимающих участие в развитии нарушений регуляции иммунных реакций.

Установлено, что эстрогены способствуют иммунной гиперреактивности за счет поликлональной активации В-клеток и повышения синтеза антител, а андрогены в целом оказывают супрессивное действие на иммунитет, вызывая инволюцию вилочковой железы, снижая образование антител и подавляя клеточные реакции. Имеются данные о том, что для больных СКВ, как мужчин, так и женщин, характерен повышенный уровень эстрогенов и сниженный уровень андрогенов в крови, причиной которых может быть нарушение их метаболизма.

Патогенез СКВ сложен и недостаточно изучен. В основе развития патологических изменений лежит феномен патологической аутоиммунизации — неконтролируемой продукции антител к компонентам клеток, что объясняется нарушением толерантности к собственным антигенам.

Полагают, что аутоиммунные нарушения при СКВ обусловлены двумя взаимосвязанными процессами: поликлональная активация В-лимфоцитов и антигенспецифическая Т-зависимая стимуляция синтеза аутоантител.

Увеличение количества В-клеток у больных СКВ коррелирует с наличием гипергаммаглобулинемии; кроме того, выявляются антигенспецифическая пролиферация или врожденный дефект определенных их подтипов, синтезирующих органонеспецифические аутоантитела. Обнаружены также разнообразные дефекты иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, которые приводят к нарушению их супрессивной активности и способствуют В-клеточной гиперреактивности.

Установлено также, что в основе патогенеза СКВ может лежать преобладание Th2-типа иммунного ответа, при котором снижается синтез ИЛ-2, интерферон- γ и повышается содержание ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, стимулирующих синтез антител. Фундаментальным нарушением в иммунной системе у больных СКВ является дефект апоптоза.

Аутоантитела могут реагировать с чрезвычайно широким спектром антигенов — компонентами ядра, цитоплазмы и мембран клеток, белками сыворотки и др. Соединяясь с антигенами, они образуют иммунные комплексы.

ЦИК откладываются в субэндотелиальном слое базальной мембраны сосудов различных органов. Отложившиеся или локально сформировавшиеся в тканях иммунные комплексы вызывают воспалительную реакцию, активируя комплемент, миграцию нейтрофилов, высвобождая кинины, простагландины и др.

18.3. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

СКВ у детей в целом отличается более острым началом и течением болезни с более ранней и бурной генерализацией и менее благоприятным исходом, чем у взрослых больных. Предполагают, что половые и возрастные различия клинических и серологических проявлений СКВ обусловлены генетическими маркерами, половыми гормонами и возрастной инволюцией иммунной системы.

Для острого периода болезни характерны субфебрильная или фебрильная лихорадка неправильного типа, похудение, выпадение волос, слабость, быстрая утомляемость, недомогание и др.

Клиническая картина СКВ чрезвычайно полиморфна и складывается из множества синдромов и симптомов в самых различных их сочетаниях.

Поражение кожи и слизистых оболочек наблюдается у подавляющего большинства больных (97%). Разнообразие кожного синдрома при СКВ нередко заставляет проводить тщательный дерматологический дифференциальный диагноз. Отличительной чертой СКВ является фоточувствительность пациентов. Изменения на коже нередко проявляются или усиливаются после пребывания на солнце или лечения УФО.

Характерные для СКВ эритематозные высыпания на лице в области скуловых дуг и лба — волчаночная «бабочка» — отмечаются примерно в 80% случаев в начальном периоде — лишь у 40% больных.

Волчаночная «бабочка» может быть представлена различными вариантами — от легких васкулитных очагов до наиболее выраженной, проявляющейся гиперемией кожи с четко очерченными границами, инфильтрацией, фолликулярным гиперкератозом с последующей рубцовой атрофией. Для «бабочки» в виде эритемы характерны стойкие эритематозно-отечные пятна с нерезким фолликулярным гиперкератозом. Иногда «бабочка» представляет собой яркое розоватое воспаление с инфильтрацией, гиперемией, мелкими некрозами, покрытыми корочками, и отеком лица.

Эритематозные высыпания могут располагаться в виде отдельных элементов преимущественно на скуловых дугах, изредка встречается поражение кожи нижнего века или даже периорбитальное расположение эритемы. Это может быть ошибочно расценено как симптом «дерматомиозитных очков». Иногда может поражаться область свободного края ушной раковины и ее мочки.

Васкулитная «бабочка», характеризующаяся нестойким разлитым покраснением с цианотичным оттенком, располагается в средней зоне лица и усиливается при волнении, воздействии инсоляции, некоторых косметических средств и др.

Эритематозные кожные высыпания чаще располагаются на лице, но могут локализоваться и на открытых частях тела: в области верхней трети груди и спины (по типу «декольте»), реже над крупными суставами — локтевыми и коленными.

У детей старшего возраста могут появляться дискоидные эритематозные очаги с гиперемией, инфильтрацией, фолликулярным гиперкератозом и последующей рубцовой атрофией, что характерно для первично-хронического течения СКВ.

В острый период болезни у детей нередко имеет место поражение красной каймы губ (чаще — нижней) — люпус-хейлит: от подчеркнутого ярко-красного ободка по ее краю до отека и гиперемии с формированием трещинок, эрозий и язвочек и последующим развитием рубцовой атрофии.

Наряду со специфическими эритематозными элементами у больных СКВ часто наблюдаются различные сосудистые изменения: телеангиэктазии; капил-

рит, в виде отечной эритемы с телеангиэктазиями и атрофией на подушечках пальцев ладоней и подошвенной поверхности стоп; сетчатое ливедо на коже нижних конечностей и туловища, реже — верхних. Как следствие васкулита у детей с СКВ нередко наблюдаются петехиальные и пурпурозные геморрагические высыпания, обычно располагающиеся симметрично на коже дистальных отделов конечностей, чаще нижних.

Неспецифические кожные высыпания, особенно на фоне высокой активности болезни, наблюдаются довольно часто и могут быть представлены всеми основными морфологическими видами кожных элементов — от пятнисто-папулезных до буллезных. Чем острее протекает СКВ, тем разнообразнее и выразительнее ее дерматологическая симптоматика. Высыпания могут быть однообразными на протяжении болезни или изменяться при последующих рецидивах. Высыпания чаще располагаются симметрично, характеризуются небольшой глубиной поражения и не оставляют после себя грубых изменений.

При высокой активности процесса у пациентов нередко упорно рецидивируют уртикарноподобные высыпания, резистентные к традиционной противоаллергической терапии, обусловленные лейкоцитокластическим васкулитом малых кровеносных сосудов. В отличие от обычной крапивницы эти волдыри мелкие, располагаются в местах, подвергающихся давлению или трению. Не сопровождаются зудом. Очень редко у детей встречаются везикулезные и буллезные высыпания, наличие которых связывают с молниеносным и злокачественным течением СКВ.

При длительном течении активного процесса отмечаются трофические нарушения, проявляющиеся ксеродермией (сухость кожи), ломкостью и деформацией ногтей. Активация патологического процесса у большинства больных сопровождается повышенным выпадением волос. Волосы на лбу поражаются в первую очередь, они становятся тусклыми, истончаются, легко ломаются и усиленно выпадают, что приводит к гнездному или диффузному облысению. Алопеция типичный признак СКВ.

Для подострой кожной волчанки характерны папулосквамозные и кольцевидные высыпания с гипопигментацией и телеангиэктазиями в центре.

Поражение слизистых оболочек полости рта при СКВ встречается у 30% детей. Это выглядит как волчаночная энантема (эритематозно-сквамозные пятна с четкими границами и иногда с эрозивным центром, располагающиеся в области твердого неба) или афтозный стоматит (в виде эрозивных или язвенных очагов с кератотическим ободком и интенсивной эритемой).

Суставной синдром. Поражение суставов у 80% детей — один из первых клинических признаков СКВ. На разных этапах болезни суставной синдром наблюдается практически у всех больных. По частоте суставной синдром превосходит все остальные проявления СКВ, в том числе и кожный.

Отличительные черты суставного синдрома при СКВ — мигрирующий характер, летучесть боли, быстрое исчезновение после начала лечения ГКС и НПВП.

Наиболее часто суставной синдром проявляется артралгией в крупных и мелких суставах конечностей, чаще всего в коленных, голеностопных, локтевых и проксимальных межфаланговых суставах пальцев кисти. Характерно