



**А.А. Лебеде́нко, А.М. Сары́чев, Е.А. Тарасова, Т.А. Яновская,
Е.В. Носова, А.В. Харламова**

СЛУЧАЙ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У ДЕВОЧКИ 3 ЛЕТ С СИНДРОМОМ СИЛЬВЕРА-РАССЕЛА

*Ростовский государственный медицинский университет
кафедра детских болезней № 2*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. 8(863)2504043

Дилатационная кардиомиопатия – тяжелое инвалидизирующее заболевание, этиология которого остаётся невыясненной. В ряде случаев её возникновение ассоциируется с генетическими мутациями, в связи с чем представляет интерес случай дилатационной кардиомиопатии у девочки 3 лет с синдромом Сильвера-Рассела – генетическим заболеванием, характеризующимся наличием многочисленных аномалий в симметрии тела, гипотрофией и преждевременной половой зрелостью.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, синдром Сильвера-Рассела, дети.

**A.A. Lebedenko, A.M. Sarichev, E.A. Tarasova, T.A. Yanovskaya,
E.V. Nosova, A.V. Kharlamova**

THE CASE OF DILATED CARDIOMIOPATHY, THE GIRL OF THREE YEARS FROM THE SILVER-RASSEL SYNDROM

*Rostov State Medical University
Department of Childhood Illness №2*

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. 8(863)2504043

Dilated cardiomyopathy is a serious disabling disease with unclear etiology. In some cases, its occurrence is associated with genetic mutations. In this context the case of dilated cardiomyopathy of the three years old girl from the Silver-Russell syndrome is of considerable interest. This is a genetic disorder characterized by numerous anomalies in the symmetry of the body, malnutrition and premature puberty.

Keywords: dilated cardiomyopathy, Silver-Russell syndrome, children.

Синдром Сильвера-Рассела (ССР) впервые описан Г.К. Сильвером (1953 г.) как внутриутробная задержка развития в сочетании с краниофациальным дизостозом и диспропорциональной короткоконечностной низкорослостью и А. Расселом (1954 г.) как врождённая гемигиперплазия, сопровождающаяся низкорослостью и повышением уровня гонадотропинов в моче. В последующем спектр фенотипических проявлений был несколько расширен. Минимальными диагностическими признаками считаются внутриутробная и постнатальная задержка роста, относительно нормальные параметры окружности головы, характерная лицевая часть черепа и асимметрия тела. Результаты молекулярно-генетического исследования пациентов с ССР свидетельствуют о его генетической гетерогенности. Причиной ССР в 10% случаев является материнская однократная дисомия по 7 хромосоме [1]. В этой хромосоме

располагаются кластеры генов, ответственных за синтез белка, связывающего гормон роста, и белка, связывающего инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР1) [2].

Одним из патогномоничных признаков ССР является малая масса тела ребёнка при рождении и примордиальный нанизм. Также характерны постнатальная задержка роста, проблемы с питанием, позднее закрытие родничков, отставание в психомоторном развитии. Наиболее частыми фенотипическими особенностями являются треугольное лицо, относительная макроцефалия, выступающие лобные бугры, оттопыренные уши, длинные ресницы, гипоплазия нижней челюсти, опущенные вниз уголки рта, тонкие губы, высокое нёбо, неправильный рост зубов, клинодактилия, камптодактилия, синдактилия II-III пальцев стоп, деформации стоп, грудины, искривление позвоночного столба, асимметрия тела, пигментные пятна на коже, аномалии строения или не-



доразвитие гениталий и др. У больных с ССР возможны рентгенологические особенности костной системы: добавочные пястные кости, гипоплазия фаланг, дислокация локтевого или тазобедренного суставов, остеопороз. Патология внутренних органов представлена различными заболеваниями мочеполовой системы (почечный тубулярный ацидоз, обменная нефропатия, пороки развития почек и чашечно-лоханочной системы, крипторхизм, гипоспадия), желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагальный рефлюкс, дисфункция билиарного тракта). Со стороны сердечно-сосудистой системы часто выявляются пролапс митрального или трёхстворчатого клапана, нарушения ритма и проводимости в виде синусовых аритмий, эктопического ритма, нарушений проводимости миокарда желудочков, неполных блокад ножек пучка Гиса, укорочения интервала PQ.

У детей с данным синдромом развивается преждевременная половая зрелость: у девочек раннее менархе, у мальчиков раннее появление вторичным половых признаков [3]. В сыворотке крови и в моче в препубертатном периоде у больных вне зависимости от пола повышен уровень гонадотропина. Также отмечается гиперпролактинемия, в небольшом проценте случаев встречается дефицит соматотропного гормона (СТГ), ИФР 1.

Диагностика заболевания включает сбор анамнеза, в том числе семейного, оценку скорости роста, пропорций тела, определение биологического («костного») возраста, исследование базального уровня ИФР 1, проведение медикаментозных тестов с клофелином и накомом для оценки резервов гипофиза в секреции СТГ, стандартное обследование для выявления наиболее распространённых соматических заболеваний. Особого внимания заслуживают генетические методы диагностики, включая цитогенетическое исследование методом полимеразной цепной реакции.

Дилатационная кардиомиопатия (ДК), согласно определению комитета экспертов Всемирной организации здравоохранения, – это заболевание сердца неустановленной этиологии, характеризующееся необструктивным расширением левого желудочка, сниженной контрактильной способностью миокарда, что сопровождается выраженной сердечной недостаточностью (СН). Удельный вес ДК среди других кардиомиопатий составляет 60%. Распространённость ДК варьируется от 2 до 10 случаев на 100 тыс. населения в год. Среди детского населения несколько чаще болеют мальчики. Патогенез заболевания до настоящего времени неизвестен, и большинство авторов рассматривает ДК как гетерогенное полиэтиологическое заболевание. Среди причин возникновения заболевания выделяют генетические факторы, влияние вирусной инфекции, токсинов, алиментарной недостаточности белков, витаминов и др. Одной из наиболее частых причин ДК является субклинически протекающий вирусный кардит. Предполагают вклад в развитие ДК адено-, энтеро-, герпесвирусов. В то же время идентифицирован ген, ответственный за возникновение сцепленной с X-хромосомой семейной ДК. В основе заболевания лежит мутация локуса 5 гена дистрофина – белка, входящего в состав цитоскелета мышечных волокон. В патогенезе ДК предполагается роль аутоиммунных механизмов, запускаемых кардиотропной вирусной инфекцией у больных с генетически детерминированной склонностью иммунной системы к аутоиммунным реакциям.

Начало ДК у большинства детей определить трудно.

Манифестация заболевания связана, как правило, с интеркуррентными, чаще острыми респираторными, заболеваниями, поэтому ДК расценивается вначале как инфекционный миокардит. Симптомы левожелудочковой СН являются наиболее ранними признаками заболевания. Присоединение признаков правожелудочковой СН указывает на неблагоприятный прогноз заболевания. Особенностью ДК является склонность к образованию тромбов во всех полостях сердца, прежде всего в левом желудочке, с последующими тромбоэмболическими осложнениями.

Диагностика ДК затруднена, поскольку заболевание не имеет специфических критериев, а частая манифестация болезни на фоне острых респираторных вирусных инфекций или пневмонии ещё более усложняет диагностику. При проведении ЭКГ у детей регистрируются изменения, характерные для метаболических и дистрофически-склеротических нарушений в миокарде, могут выявляться признаки умеренной гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), перегрузки предсердий. Характерна ригидность синусового ритма со склонностью к тахикардии, разнообразные нарушения сердечного ритма. Наиболее информативным методом диагностики ДК является ЭхоКГ. К основным признакам ДК относят дилатацию ЛЖ (конечно-диастолический размер увеличен более чем в 1,4 раза по сравнению со средней возрастной нормой), значительное увеличение конечно-диастолического объёма ЛЖ, митральную регургитацию, изменения формы митрального клапана в диастолу в виде «рыбьего зева». Важный ЭхоКГ-показатель ДК – значительное снижение фракции выброса ЛЖ, которая может уменьшаться у детей ниже 30-50% (при норме 65-70%), что свидетельствует о резком снижении сократимости миокарда. Вследствие выраженного снижения контрактильной способности миокарда при ДК отмечается гипокинезия, а в ряде случаев – акинезия задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки. Признаки легочной гипертензии отмечают у 25-33% больных [2].

Клинический случай

Ребёнок В., 3 лет, девочка, поступила в детское отделение клиники РостГМУ с жалобами на одышку, слабость, снижение аппетита, боли в животе. Из анамнеза известно, что девочка родилась в срок от первой беременности с массой тела 2100 г, длиной – 46 см. С 7-месячного возраста наблюдается генетиком, эндокринологом, неврологом с диагнозом: синдром Сильвера-Рассела, перинатальное поражение центральной нервной системы, гипертензионно-гидроцефальный синдром, синдром пирамидной недостаточности, субклинический гипотиреоз. С раннего возраста снижен аппетит, девочка отстаёт в физическом развитии. В грудном возрасте неоднократно проводилась ЭхоКГ, которая не выявила дилатации полостей сердца, гипертрофии миокарда, нарушений сократительной способности ЛЖ, клапанной дисфункции. В возрасте 3 лет у ребёнка повысилась температура тела до субфебрильных цифр, появились одышка, нарастающая слабость, сухой кашель, в связи с чем девочка была госпитализирована в детскую городскую больницу. В лабораторных анализах крови отмечались воспалительные изменения в виде лейкоцитоза, нейтрофилёза, тромбоцитоза. При проведении ЭКГ выявлена выраженная перегрузка предсердий, очаговое нарушение внутрижелудочковой проводимости,



снижение вольтажа комплексов QRS в стандартных отведениях и в V1-V3, частота сердечных сокращений (ЧСС) 147 в минуту. На ЭхоКГ отмечали признаки дилатации левых отделов сердца, гипокинезия задней стенки левого желудочка, снижение систолической функции ЛЖ, фракция выброса (ФВ) 43%, фракция укорочения (ФУ) 20%. На рентгенограмме органов грудной клетки легочной рисунок обогащён, больше в медиальных прикорневых отделах, корни лёгких широкие, неструктурные, тень сердца расширена в поперечнике. Состояние было расценено как вирусно-бактериальная инфекция, обструктивный бронхит, дыхательная недостаточность I-II степени. Девочка получала антибактериальную (цефотаксим), противовирусную (виферон), муколитическую (амбробене), инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами, β_2 -агонисты (вентолин), ингаляционные кортикостероиды (пульмикорт). Однако на фоне проводимого лечения сохранялась одышка, выраженная слабость, сниженный аппетит. Для уточнения диагноза и подбора терапии девочка была направлена в детское отделение клиники РостГМУ.

При поступлении состояние ребёнка было расценено как тяжёлое за счёт симптомов сердечной недостаточности. Девочка находилась в сознании, на осмотр реагировала адекватно. При осмотре отмечалось резкое отставание в физическом развитии (цифры роста и массы тела менее 3 центиля), а также особенности строения лицевого черепа – треугольное лицо с выступающим лбом и узким подбородком, оттопыренные уши, большие глаза, тонкая верхняя губа, неправильный рост зубов. (рис. 1). Температура в норме. Кожные покровы бледные, без цианоза, видимых отёков нет. Выраженная одышка смешанного характера с участием вспомогательной мускулатуры, частота дыхательных движений (ЧДД) 55 в 1 минуту. В легких при перкуссии выслушивался ясный легочной звук, при аускультации – пуэрильное дыхание без хрипов. Выявлены тахикардия до 128 ударов в 1 минуту и умеренная артериальная гипотония (75/55 мм рт. ст.). Границы сердца: правая по правой парастеральной линии, верхняя – II ребро, левая по левой передней подмышечной линии. Тоны сердца при аускультации приглушены, ритмичны. Печень +2 см от края реберной дуги, селезенка не пальпировалась.



Рис. 1. Ребёнок 3 лет с синдромом Рассела-Сильвера

В общем анализе крови выявлен незначительный лейкоцитоз, нейтрофилёз, гипохромная анемия I степени. На ЭКГ зарегистрированы признаки перегрузки левых и правых отделов сердца, значимые изменения конечной части желудочковых комплексов, ЧСС 105 в минуту. На ЭхоКГ – значительное расширение левых камер сердца, гипертрофия миокарда ЛЖ, снижение глобальной систолической функции миокарда ЛЖ (ФУ 18%, ФВ 30%), диффузная гипокинезия миокарда ЛЖ на всём протяжении, диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ псевдонормального типа, регургитация на митральном клапане I степени (вероятнее всего, относительная, за счёт расширения атриовентрикулярного кольца), небольшое расширение правых камер сердца, регургитация на кла-

пане легочной артерии I степени без признаков легочной гипертензии. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлены признаки диффузных изменений паренхимы печени, умеренная гепатомегалия. Был поставлен окончательный диагноз: Дилатационная кардиомиопатия, недостаточность кровообращения II А. Коррекция терапии включала в себя отмену антибиотиков, назначение метипреда перорально из расчёта 0,8 мг/кг, дигоксина (доза насыщения – 0,03 мг/кг, поддерживающая доза – $\frac{1}{4}$ от дозы насыщения), эналаприла, элькара, панангина. При проведении ИФА сыворотки крови были выявлены низкоавидные IgG к цитомегаловирусной инфекции, в связи с чем к проводимому лечению был добавлен ацикловир. На фоне проводимой терапии отмечена



положительная динамика в течении заболевания: уменьшилась одышка (ЧДД 30-34 в минуту), тахикардия (ЧСС 105-110 в минуту), улучшился аппетит, сон, девочка стала более активной. При проведении контрольной ЭхоКГ через 10 дней отрицательной динамики не выявлено: ФВ 35%, ФУ 19%. На ЭКГ признаков перегрузки левых и правых отделов сердца не обнаружено. Девочка была выписана из отделения под наблюдение участкового педиатра,

кардиолога с рекомендациями продолжить назначенное лечение.

Данный клинический случай интересен сочетанием генетического синдрома с заболеванием, в развитии которого предполагают генетическую составляющую. Описаний подобных случаев в доступной нам литературе выявлено не было.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джонс К.Л. Наследственные синдромы по Дэвиду Смиту. Пер. с англ. – М.: Практика, 2011. – 998 с.
2. Коровкина Е.А., Жилина С.С., Котохова М.Б. и др. Синдром Сильвера-Рассела: клинико-генетический анализ // Педиатрия. – 2010. – Т.90. – №6. – С.41-45.
3. Попеску О. Синдромы в педиатрии. – Бухарест: Медицинское издательство, 1977. – 477 с.
4. Беляева Л.М. Детская кардиология и ревматология. – М.: МИА, 2011. – 578 с.

ПОСТУПИЛА: 06.07.2012