

**Т.А. Руженцова<sup>1</sup>, А.В. Горелов<sup>1</sup>, Т.В. Смирнова<sup>1</sup>,  
Л.А. Счастливых<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

<sup>2</sup> Детская инфекционная больница № 5, Москва

## Диагностика и лечение инфекционных поражений миокарда у детей

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, острые респираторные инфекции, миокардит, миоперикардит, инфекционная кардиомиопатия, левокарнитин.

**Контактная информация:** Руженцова Татьяна Александровна, канд. мед. наук.  
E-mail: ruzhentsova@post.ru

© Коллектив авторов, 2012

**В**о всем мире инфекционные заболевания представляют собой наиболее часто встречающуюся патологию детского возраста. Каждый ребенок болеет острой респираторной инфекцией 6–10 раз в год и до 4 раз острой кишечной инфекцией (ОКИ). Большинство эпизодов заканчивается выздоровлением, однако в некоторых случаях развиваются осложнения, затягивающие выздоровление, а иногда приводящие к жизнеугрожающим состояниям. Сердечно-сосудистая система (ССС) вовлекается в патологический процесс у 80% пациентов [1]. У значительной части больных реакции ССС можно считать функциональными, закономерно развивающимися в ответ на инфекционно-воспалительный процесс. Однако примерно у 5% детей возможно развитие миокардита, резко ухудшающего течение и прогноз основного заболевания. По статистике, лишь около четверти поражений миокарда, приведших к летальному исходу, были диагностированы при жизни [2].

Многие распространенные возбудители способны оказывать прямое или опосредованное повреждающее действие на сердечную мышцу. Так, вирусы после попадания в кровоток могут фиксироваться непосредственно на кардиомиоцитах, индуцируя апоптоз клетки. Присоединение их к иммунокомпетентным клеткам крови вызывает выработку лимфоцитами цитокинов, среди которых фактор некроза опухолей- $\alpha$  и поверхностный растворимый фактор апоптоза играют основную роль в разрушении клеток миокарда.

Показано, что цитокины могут обратимо снижать сократимость миокарда, не вызывая гибели клеток [3]. Воздействуя на клетки эндотелия капилляров, вирусы способствуют активному высвобождению оксида азота, что приводит к расширению сосудов, ухудшению микроциркуляции, возникновению сладж-синдрома. Это ведет к нарушению поступления необходимых веществ к активно работающей

T.A. RUZHENTSOVA, A.V. GORELOV, T.V. SMIRNOVA, L.A. SCHASTNYKH

### Diagnosis and treatment of myocardial damage due to viral infection in children

**Key words:** acute enteric infections, acute respiratory infections, myocarditis, myopericarditis, infectious cardiomyopathy, levocarnitine.

мышце сердца, в первую очередь кислорода, что также неблагоприятно сказывается на деятельности миокарда. Кардиотоксичным действием обладают такие компоненты инфекционно-воспалительного процесса, как брадикинин, серотонин, лейкотриены, эйкозаноиды, гистамин, лизосомальные ферменты, криоглобулины [4]. Повреждение мембран кардиомиоцитов и митохондрий вызывают свободные радикалы, интенсивно образующиеся в условиях инфекционно-воспалительного процесса. При ОКИ существенное значение имеют водно-электролитные нарушения. Лекарственные препараты, например анальгин и сульфаниламиды, также могут оказывать токсическое действие на миокард [5–7].

Некоторые вирусы, например, относящиеся к группе герпетических, способны длительно персистировать в организме, находясь в латентном состоянии, и активизироваться на фоне ослабления иммунитета при присоединении интеркуррентной инфекции. У таких больных развитие клинических, лабораторных, электрокардиографических (ЭКГ) и ультразвуковых (ЭХО-КГ) признаков поражения миокарда зачастую бывает сложно связать с первоначальным этиологическим фактором. Подтвердить диагноз может обнаружение вирусных частиц в биоптатах сердечной мышцы.

У значительной части больных самостоятельное выздоровление происходит в течение нескольких дней или недель без специального лечения. Однако у некоторых детей возможно длительное сохранение симптоматики, требующее дополнительной терапии [8–10]. Клинические симптомы инфекционных поражений миокарда (ИПМ) неспецифичны и многообразны. Нередко заболевание маскируется симптомами вегетативной дистонии, малых аномалий развития сердца [11]. Определенные жалобы предъявляют только дети старшей возрастной группы: нередко беспокоят одышка (при легких формах только во время физических нагрузок), боли в грудной клетке разнообразного характера, пастозность, кашель.

Следует помнить, что при поражениях заднедиафрагмальных отделов сердца могут появиться боли в животе, иногда сопровождающиеся диареей в легкой форме. Для своевременной диагностики сердечно-сосудистых осложнений необходимо комплексное обследование детей с определением кардиоспецифических ферментов и белков, с учетом впервые зарегистрированных изменений на ЭКГ и ЭХО-КГ.

Лечение осложнений также должно быть комплексным, включая этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. Исходя из патогенеза ИПМ важными компонентами являются поддержание энергетического обмена в митохондриях,

активизация синтеза АТФ и защита липидного слоя клеточных мембран от повреждения свободными радикалами. На фармацевтическом рынке представлено большое количество лекарственных средств и биологически активных добавок, способных улучшать метаболические процессы в клетках, стабилизировать кардиомиоциты. Препарат, предназначенный для применения в педиатрической практике, должен быть эффективным и безопасным. Этим требованиям соответствует *левокарнитин*, или витамин В<sub>11</sub>. В клетках организма он переносит длинноцепочечные жирные кислоты, необходимые для синтеза АТФ, через внутреннюю мембрану митохондрий. Недавно была открыта способность левокарнитина предотвращать апоптоз клеток путем ингибирования церамидов и каспаз. Проведены исследования, подтверждающие его эффективность при синдроме вегетативной дистонии [12], постгипоксических поражениях миокарда [13, 14], нарушениях ритма [15], миокардитах и кардиомиопатиях [10, 11], митохондриальной недостаточности [16].

**Цель исследования:** оценка эффективности левокарнитина (Элькара) при лечении сердечно-сосудистых осложнений, развивающихся на фоне распространенных острых инфекционных заболеваний у детей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 97 детей (68 мальчиков и 29 девочек) в возрасте от 1 до 10 лет, госпитализированных в детскую инфекционную больницу №5 г. Москвы с острыми инфекционными заболеваниями, у которых в ходе обследования были впервые выявлены признаки миокардита, миоперикардита или инфекционной кардиомиопатии (ИКМ). Диагноз подтвержден в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра и рекомендациями Американской ассоциации кардиологов [6, 7, 17, 18] на основании впервые выявленных клинических, электрокардиографических, лабораторных и ультразвуковых данных. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Информированное согласие было подписано одним из родителей.

*Основную группу* составили 30 пациентов, которые на фоне базисной терапии получали левокарнитин (Элькара) в дозе 30 мг/кг/сут.

*Группа сравнения «А»* – 30 пациентов, получавших инозин (Рибоксин) – в среднем 10 мг/кг/сут. *Группа сравнения «В»* – 37 детей, не получавших дополнительной метаболической терапии (была сформирована ретроспективно). Дети из всех групп сопоставимы по возрасту, полу, этиологической

структуре основного заболевания, степени тяжести, осложнениям, сопутствующей патологии и проводимой базисной терапии.

Возраст пациентов – от 1 года до 3 лет. Все они были госпитализированы с первых по четвертые сутки от момента начала основного заболевания. Преобладали дети со среднетяжелым состоянием; у большинства из них отмечали сочетание симптомов острого респираторного заболевания (ОРЗ) и ОКИ. Почти у половины детей была диагностирована пневмония, преимущественно односторонняя, в единичных случаях – острый (иногда обструктивный) бронхит или ангина. ОКИ у большинства пациентов проявлялась в виде гастроэнтерита, значительно реже – гастроэнтероколита. Клинические формы представлены в *табл. 1*.

**Таблица 1**  
Клинические формы основного заболевания в группах пациентов, включенных в исследование

Клиническая форма	Основная группа, n=30	Группа сравнения «А», n=30	Группа сравнения «В», n=37
Ринофарингит	20 (67)	17 (57)	11 (30)
Ангина	0	1 (3)	2 (5)
Бронхит	2 (7)	4 (13)	3 (8)
Обструктивный бронхит	2 (7)	0	0
Пневмония	16 (53)	10 (33)	16 (43)
Гастроэнтерит	14 (47)	15 (50)	17 (46)
Гастроэнтероколит	8 (27)	6 (20)	7 (19)

**Таблица 2**  
Этиологическая структура групп пациентов, включенных в исследование

Этиология заболевания	Основная группа, n=30	Группа сравнения «А», n=30	Группа сравнения «В», n=37
Парагрипп	9 (30)	6 (20)	11 (30)
Аденовирусная инфекция	3 (10)	4 (13)	5 (14)
Респираторно-синцициальная инфекция	2 (7)	0	3 (8)
Сальмонеллез	3 (11)	5 (17)	6 (16)
Иерсиниоз	1 (3)	0	0
Ротавирусная инфекция	4 (13)	4 (13)	5 (14)
Норавирусная инфекция	0	0	1 (3)
Неуточненное ОРЗ (изолированно)	3 (10)	5 (17)	7 (19)
Неуточненная ОКИ (изолированно)	5 (17)	3 (10)	2 (5)
Неуточненное ОРЗ в сочетании с неуточненной ОКИ	5 (17)	7 (23)	5 (14)

С целью определения возбудителя всем больным проводили анализ мазков из носа и зева, а также фекалий с использованием полимеразной цепной реакции, бактериологических и серологических методов. Этиологию установили немногим более чем у половины больных (*табл. 2*). Чаще других определяли вирусы парагриппа; у 7 детей выявили одновременно от 2 до 4 возбудителей.

Для уточнения характера патологии и выбора необходимой терапии проводили клинический осмотр, выполняли клинические и биохимические анализы крови, регистрировали ЭКГ на 12-канальном аппарате *Cardiovit AC104PC* (*Shiller*, Швейцария) в 12 стандартных отведениях с расшифровкой по общепринятой методике [19]; ЭХО-КГ – с помощью ультразвукового аппарата *ACCUVIX XQ* (*Medison*, Корея).

ЭХО-КГ проведена в одно-, двухмерном и доплеровских (импульсно-волновом, непрерывно-волновом) режимах с применением цветного картирования. Определили конечные размеры левого желудочка в систолу и диастолу; толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) в систолу и диастолу; толщину задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в систолу и диастолу; размеры правого желудочка и предсердий; оценивали состояние клапанов и перикарда. С помощью компьютерной программы вычисляли конечные объемы левого желудочка в систолу и диастолу, ударный и минутный объемы, фракцию выброса, фракцию укорочения, массу миокарда левого желудочка. С целью оценки диастолической функции желудочков в импульсно-волновом режиме измерили максимальные скорости трансмитрального и транстрикуспидального потоков в начале (пик Е) и в конце (пик А) диастолы, продолжительность фазы изоволюмического расслабления, время замедления раннего диастолического наполнения. Полученные значения сопоставили с нормативными показателями для соответствующей площади поверхности тела [20, 21].

Активность кардиоспецифичных ферментов определяли с помощью количественного оптимизированного ультрафиолетового теста: МВ-креатинфосфокиназы (МВ-КФК),  $\alpha$ -гидроксibuтиратдегидрогеназы ( $\alpha$ -ГБДГ) и аспарагиновой трансаминазы (АСТ).

На 12–15-й день провели повторные осмотр, лабораторную диагностику, ЭКГ, ЭХО-КГ. Спустя месяц после начала лечения всех пациентов пригласили на осмотр и дополнительное обследование. При сохранении симптоматики терапию продолжили еще в течение месяца. По результатам обследования на 56–64-й день терапии при необходимости лечение продлевали еще на 1 мес, после этого оценивали итоговую эффективность.

Статистическая обработка полученных данных проведена на персональном компьютере с использованием программы *Statistica*, версия 6.1. Вычисляли среднее значение ( $M$ ), ошибку среднего арифметического ( $m$ ), критерий значимости ( $p$ ) с помощью теста Вилкоксона. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам обследования на основании сочетания впервые выявленных клинических симптомов, изменений ЭКГ, повышения активности кардиоспецифичных ферментов, данных ЭХО-КГ почти у половины детей, включенных в исследование, диагностировали острый инфекционный миокардит, реже миоперикардит. В остальных случаях нарушения соответствовали ИКМ. Дети с неярко выраженными, так называемыми функциональными нарушениями или кардиопатией в нашем исследовании не участвовали. Степень тяжести определяли в соответствии с международными рекомендациями (табл. 3) [6, 7, 22]. Пациенты всех групп были полностью сопоставимы по кардиологическим осложнениям и степени их тяжести.

Среди клинических симптомов наиболее часто отмечали систолический шум (92%), приглушенность или глухость тонов сердца (48%), повышение артериального давления (32%), тахикардию, неадекватную температуру тела (26%), брадикардию, не соответствующую фазе заболевания (20%). Реже наблюдали артериальную гипотензию (20%), расширение перкуторных границ сердца (16%), пастозность (5%). Изменения на ЭКГ в основном касались процессов реполяризации (78%). Отмечали сглаженность (40%) или инверсию (15%) зубца Т, депрессию

(22%) или элевацию (18%) сегмента ST в двух или более отведениях. Повышение электрической активности желудочков (левого и/или правого) наблюдали у 32% детей. Нарушения внутри желудочковой проводимости регистрировали у 39% детей. Реже определяли снижение вольтажа зубцов R (22%) и атрио-вентрикулярную блокаду 1-й степени (5%). У большинства пациентов (72%) одновременно отмечено сочетание от двух до четырех нарушений.

В анализе крови у всех пациентов, включенных в исследование, обнаружено повышение активности одного, двух или трех кардиоспецифичных ферментов. У 43% больных наблюдали гиперферментемию одновременно по МВ-КФК,  $\alpha$ -ГБДГ и АСТ; реже – сочетанное повышение активности МВ-КФК и  $\alpha$ -ГБДГ (33%), еще реже – МВ-КФК и АСТ (6%). Изолированное увеличение уровня МВ-КФК отмечено у 11%,  $\alpha$ -ГБДГ – у 6% больных.

По результатам ЭХО-КГ, увеличение размеров одной или более камер сердца мы выявили у 45% детей – чаще по типу эксцентрической гипертрофии. У 18% детей установлено снижение сократимости миокарда левого желудочка. В 42% случаев зарегистрировано утолщение ЗСЛЖ; в 8% – МЖП. По результатам доплерографического исследования, нарушение диастолической функции одного (48%) или обоих желудочков наблюдалось у 92% пациентов. Это было выражено в нарушении соотношения пиков Е и А, увеличении времени изоволюмического расслабления, снижении времени замедления. У 18% детей наблюдалась патологическая регургитация на одном или более клапанах, что, как правило, сочеталось с эксцентрической гипертрофией желудочков и расширением предсердий.

Спустя 2 нед с момента начала лечения левокарнитином у всех больных мы наблюдали положительную динамику в клинической картине по уровню кардиоспецифичных ферментов, по данным ЭКГ и ЭХО-КГ. Обследование, проведенное в конце 1-го мес, показало полное выздоровление 16 (53%) больных из основной группы. У 6 (20%) детей нормализация всех показателей отмечена через 2 мес, еще у 5 (17%) – через 12 нед. Стойкие изменения спустя 3 мес мы наблюдали лишь у троих пациентов: у одного ребенка был отмечен пролапс митрального клапана с регургитацией в сочетании с небольшой гиперферментемией и неспецифическими изменениями на ЭКГ, у другого – нарушение диастолической функции с миграцией водителя ритма, у третьего – нарушение реполяризации с гипертрофией задней стенки левого желудочка, по данным ЭХО-КГ.

Статистическая обработка данных с применением теста Вилкоксона показала, что добавление левокарнитина (Элькара) способствовало достоверно

**Таблица 3**  
Нозологические формы сердечно-сосудистых осложнений в группах пациентов, включенных в исследование

Нозологическая форма	Основная группа, n=30 (100%)	Группа сравнения «А», n=30 (100%)	Группа сравнения «В», n=37 (100%)
Острый миокардит, легкое течение	6 (20)	7 (23)	5 (14)
Острый миокардит, среднетяжелое течение	9 (30)	6 (20)	8 (22)
Острый миоперикардит, легкое течение	0	2 (7)	1 (3)
Острый миоперикардит, среднетяжелое течение	2 (7)	0	1 (3)
ИКМ	13 (43)	15 (50)	22 (59)

более ранней нормализации по всем параметрам по сравнению с группой детей, не получавших метаболических препаратов. Достоверных отличий от пациентов, принимавших инозин (Рибоксин), не отмечено, возможно, это связано с небольшим количеством обследованных.

Средние уровни активности кардиоспецифичных ферментов в динамике у детей основной группы были существенно ниже, чем в группах сравнения. У больных, получавших левокарнитин, отмечали более выраженное снижение ферментемии к концу 2-го и 3-го мес наблюдения, чем при приеме инозина или в отсутствие метаболической терапии.

## ВЫВОДЫ

При парагриппе, аденовирусной, респираторно-синцитиальной и ротавирусной инфекциях, а также при сальмонеллезе у детей возможно развитие миокардитов, миоперикардитов и ИКМ. Необходимый компонент терапии – метаболические препараты. Добавление к основной терапии левокарнитина (Элькара) способствует сокращению продолжительности заболевания при ИПМ у детей.

## Литература

1. *Филогеев Ю.П., Лобзин Ю.В., Волжанин В.М. и др.* Поражения сердца при инфекционных болезнях. – СПб., 2003, 251 с.
2. *Dancea A., Cule A., Rohlicek C., et al.* Патология сердца при неожиданной внезапной смерти у детей раннего возраста // Вопросы современной педиатрии, 2002, т. I (6), с. 15–20.
3. *Burianac J., Buserb P., Erikssona U.* Myocarditis: the immunologist's view on pathogenesis and treatment. *Swiss Med Wkly* 2005; 5: 359–64.
4. *Палеев И.Р., Левина Л.И.* Некоронарогенные заболевания сердца: миокардиты, кардиомиопатии, дистрофии миокарда / В кн.: Диагностика и лечение внутренних болезней: Рук-во для врачей в 3-х тт. (Под общ. ред. Ф.И. Комарова). Болезни сердечно-сосудистой системы, ревматические болезни (Под ред. Е.Е. Горина). – М., 1991, т. 1, с. 251–300.
5. *Амосова Е.И., Ангалуца П.А., Викторов А.П. и др.* Лекарственные поражения сердца // Терапевтический архив, 1991, №8, с. 147–151.
6. *Wynne J., Braunwald E.* The cardiomyopathies. In: *Braunwald P., Zipes D.P., Libby P., editors. Heart Disease: A Textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia; 2005. p. 1697–718.*
7. *Гиляревский С.Р.* Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению. – М., 2008, 324 с.
8. *Сорокин Е.В., Карнов Ю.А.* Миокардиты в клинической практике: современные представления о старой болезни // РМЖ, 2001, №10, с. 423–26.
9. *Руженцова Т.А., Горелов А.В., Мельникова Г.В.* Нарушения функции миокарда у детей, больных острыми кишечными инфекциями бактериальной этиологии // Инфекционные болезни, 2009, № 7 (1), с. 38–42.
10. *Руженцова Т.А.* Состояние миокарда у детей, больных острыми кишечными инфекциями // Дисс... канд. мед. наук, 2006, 162 с.
11. *Руженцова Т.А., Горелов А.В., Смирнова Т.В. и др.* Метаболическая терапия при миокардитах и кардиомиопатиях, развившихся у детей, больных распространенными острыми инфекционными заболеваниями // Инфекционные болезни, 2010, т. 8 (3), с. 39–45.
12. *Коровина Н.А., Творогова Т.М., Захарова И.Н. и др.* Коррекция кардиальных изменений при вегетативной дистонии у детей и подростков: акцент на эффективность энерготропной терапии // Consilium medicum. Педиатрия, 2009, № 3, с. 109–113.
13. *Гусаев С.Ф., Шибеев А.П., Федерякина О.Б., Иванов Д.А.* Современные подходы к диагностике и лечению гипоксической ишемии миокарда у новорожденных. III Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М., 2004, с. 166.
14. *Ледяев М.Я., Заячникова Т.Е., Леденев Б.Б. и др.* Метаболическая терапия постгипоксической кардиопатии у новорожденных. III Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М., 2004, с. 185.
15. *Петров В.П., Ледяев М.Я., Заячникова Т.Е. и др.* Динамика параметров электрокардиограммы и вариабельности сердечного ритма у новорожденных с транзиторной ишемией миокарда на фоне лечения препаратом Элькар // Педиатрическая фармакология, 2003, № 1 (3), с. 60–3.
16. *Леонтьева И.В.* Роль L-карнитина в метаболизме миокарда и возможности его применения для лечения заболеваний сердца (научный обзор). – М., 2002, 32 с.
17. *Гуревич М.А.* Проблема некоронарогенных заболеваний миокарда в клинической практике // РМЖ, 1998, т. 6 (24), с. 1523.
18. *Magnani J.W., Dec G.W.* Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment. *Circulation* 2006; 13: 876–90.
19. *Макаров Л.М.* ЭКГ в педиатрии. – М, 2002, 274 с.
20. *Детская ультразвуковая диагностика (Под ред. М.П. Пыкова, К.В. Ватоллина).* – М., 2001, с. 114–274.
21. *Функциональная диагностика в кардиологии. В 2-х тт. (Под ред. Л.А. Бокерия, Е.З. Голуховой, А.В. Иваницкого).* – М., 2005.
22. *Орлова Н.В., Парийская Т.В.* Кардиология: новейший справочник педиатра. – М., 2003, 618 с.