

**КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ПРОЯВИ НЕКОМПАКТНОЇ
КАРДІОМІОПАТІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ДІТЕЙ
ТА МОЖЛИВОСТІ ЇХ КОРЕКЦІЇ**

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	2
ВСТУП.....	3
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО НЕКОМПАКТНУ КАРДІОМІОПАТІЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА, ПРИЧИНИ ЇЇ ВИНИКНЕННЯ, ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	7
РОЗДІЛ 2. ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	15
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА СИМПТОМАТИКА ТА СТАН БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ З НЕКОМПАКТНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА.....	17
РОЗДІЛ 4. СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МІОКАРДА У ДІТЕЙ З НЕКОМПАКТНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА.....	20
РОЗДІЛ 5. ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТУ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОЇ ДІЇ У ДІТЕЙ З НЕКОМПАКТНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА.....	26
ВИСНОВКИ.....	29
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	30
АНОТАЦІЯ.....	37

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БЛНПГ	– блокада лівої ніжки пучка Гіса
БПНПГ	– блокада правої ніжки пучка Гіса
ВКК	– велике коло кровообігу
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ГКМП	– гіпертрофічна кардіоміопатія
ДЕхоКГ	– доплерехокардіографія
ДКМП	– дилатаційна кардіоміопатія
ЕКГ	– електрокардіографія
ЕхоКГ	– ехокардіографія
ІАПФ	– інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту
КДО	– кінцево-діастолічний об'єм
КДР	– кінцево-діастолічний розмір
КСО	– кінцево-сistolічний об'єм
КСР	– кінцево-сistolічний розмір
ЛШ	– лівий шлуночок
НКМП	– некомпактна кардіоміопатія
НМЛШ	– некомпактний міокард лівого шлуночка
ОЗ	– охорона здоров'я
ПШ	– правий шлуночок
СН	– серцева недостатність
ССС	– серцево-судинна система
ЧСС	– частота серцевих скорочень
ФВ	– фракція викиду
ФК	– функціональний клас
ХСН	– хронічна серцева недостатність

ВСТУП

За останні роки спостерігається зростання частоти кардіоміопатій серед дитячого населення, що пов'язане не тільки з істинним збільшенням цієї патології, але і з широким впровадженням сучасних високоінформативних інструментальних методів дослідження серця. Серед первинних кардіоміопатій у дітей особливе місце займає некомпактна кардіоміопатія лівого шлуночка [Марушко Ю.В., 2018].

Некомпактна кардіоміопатія лівого шлуночка відноситься до рідкісних, маловивчених кардіоміопатій та характеризується надмірним розвитком трабекул з формуванням глибоких лакун, які сполучені з порожниною лівого шлуночка [Малов А.А., 2016].

Це тяжке спадкове захворювання серця, діагностичні критерії якого були сформульовані досить недавно, тому більшість випадків НКМП лівого шлуночка раніше позначали шифрами інших серцево-судинних захворювань [Ikeda U., 2015].

Дана нозологія складає 9,2 % серед усіх кардіоміопатій та займає третє місце в структурі після дилатаційної та гіпертрофічної. Популяційні ехокардіографічні дослідження дозволяють припустити розповсюдженість даного захворювання - 1,4 на 100000 [Courtney E. V., 2016].

Некомпактний міокард лівого шлуночка є генетично гетерогенним та обумовлений порушенням формування міокарда в процесі ембріонального розвитку. Морфологічно уражений міокард складається з двох шарів – із тонкого компактного епікардіального та потовщеного ендокардіального шару з вираженими трабекулами і порожнинами, які не пов'язані з коронарним кровотоком [Arbustini E., 2015].

Неспецифічність клінічної картини є причиною того, що переважна більшість випадків НКМП лівого шлуночка не діагностується вчасно, а діагноз встановлюється при появі стійких ознак серцевої недостатності, шлуночкових аритмій та тромбоемболічних ускладнень [Сорокіна С. І., 2016].

Незважаючи на те, що некомпактний міокард лівого шлуночка було вперше описано в 1932 році, проте до теперішнього часу не визначено відношення до цієї патології на офіційному рівні, не уточнено питання термінології та класифікації. Рекомендації щодо діагностики й лікування – несистематизовані й неконкретні, тому захворювання рідко діагностують і часто неадекватно лікують [Середюк Н. М., 2016].

На сьогоднішній день не існує єдиного алгоритму в постановці діагнозу, як у дорослих, так і у дітей. Останнім часом з'являється все більше робіт, які свідчать про необхідність перегляду існуючих критеріїв, оскільки всі вони мають свої недоліки і не враховують вікові, статеві та расові особливості в популяції. Все більше і більше дослідників припускають можливість виявлення трабекулярного міокарда в нормі, як у дорослих, так і серед дітей, що стало можливим завдяки розвитку ультразвукових технологій візуалізації [Осовська Н.Ю., 2013]

Водночас несприятливий прогноз та висока летальність при НКМП лівого шлуночка визначають необхідність її розпізнавання на ранніх стадіях і диференційованого підходу до лікування, залежно від тяжкості стану дитини з використанням сучасних методів лікування.

Мета дослідження: встановити клінічні та інструментальні особливості некомпактної кардіоміопатії лівого шлуночка у дітей та можливості корекції виявлених змін.

Завдання дослідження:

1. Вивчити клінічні прояви та біоелектричну активність серця у дітей з некомпактною кардіоміопатією лівого шлуночка.
2. Дослідити ехокардіографічні показники та їх діагностичну цінність у дітей з некомпактною кардіоміопатією лівого шлуночка.
3. Порівняти результати ехокардіографії та магнітно-резонансної томографії серця у дітей з некомпактною кардіоміопатією лівого шлуночка.
4. Провести оцінку ефективності кардіометаболічної терапії у дітей з некомпактною кардіоміопатією лівого шлуночка.

Об'єкт дослідження: некомпактний міокард у дітей.

Предмет дослідження: клініко-функціональний стан серцево-судинної системи.

Методи дослідження: клініко-анамнестичні, інструментальні, аналітико-статистичні.

Впровадження результатів дослідження в практику охорони здоров'я.
Результати дослідження впроваджено в практику лікувального закладу.

Публікації

За матеріалами наукової роботи опубліковано: 1 стаття, 2 тези, 1 патент на корисну модель.

Обсяг і структура наукової роботи

Наукова робота викладена на 39 сторінках машинопису, з них основний текст наукової роботи – на 30 сторінках і складається з вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, висновків, списку використаної літератури, анотації. Робота ілюстрована 3 таблицями, 11 рисунками. Список використаної літератури містить 59 джерел, з яких 18 робіт кирилицею та 41 латиницею, що становить 7 сторінок.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО НЕКОМПАКТНУ КАРДІОМІОПАТІЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА, ПРИЧИНИ ЇЇ ВИНИКНЕННЯ, ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Некомпактна кардіоміопатія лівого шлуночка - спадкове генетично-детерміноване захворювання, основним проявом якого є виражена трабекулярність міокарда лівого шлуночка з глибокими міжтрабекулярними щілинами («нішами»), так званий «губчастий міокард» [10]. Більшість повідомлень про некомпактний міокард опублікована протягом останнього десятиріччя, що є результатом настороженості лікарів і удосконалення методів діагностики [1].

Етіологічні чинники і патогенез захворювання остаточно не визначені, але останнім часом активно вивчаються. Зросла кількість фундаментальних досліджень, які вказують на генетичне підґрунтя захворювання [15]. Розрізняють спорадичні форми захворювання, так і сімейні випадки ізольованого некомпактного міокарду ЛШ. Існує кілька типів синдрому некомпактного міокарду ЛШ [2, 29].

1-й тип синдрому некомпактного міокарда ЛШ успадковується по аутосомно-домінантному типу, в деяких випадках є результатом нових мутацій. Причиною цього захворювання є мутації в гені дистробревина, який розташований в локусі 18q12.1-q12.2 [40]. Спостерігається як ізольований синдром некомпактного міокарда ЛШ, так і його поєднання з іншими вадами серця [2].

2-й тип успадковується, також по аутосомно-домінантному типу, але не спостерігається поєднання синдрому некомпактного міокарда ЛШ з іншими вадами серця. Ген, відповідальний за це захворювання, досі ще ніхто не знає, проте картований локус 11p15, зчеплений з цим захворюванням. Тому пряма діагностика цього захворювання поки неможлива [34].

X-зчеплений тип успадковується по X-зчепленому рецесивному типу. Це рідкісне спадкове захворювання, яке розвивається в результаті мутацій в гені G 4.5 (TAZ), який розташований на X-хромосомі в області Xq28 [25, 53]. Зазначений ген кодує білок тафазин, що є необхідним структурним компонентом який бере участь в морфогенезі міокарда [45].

Відзначається поєднання НМЛШ з неврологічними захворюваннями – епілепсією, гіпотонією, міопатією, метаболічними розладами та патологією мітохондрій [5].

Під час свого розвитку серцевий м'яз плода певний час перебуває у стані некомпактності, який триває з 4-го по 18-тий тиждень внутрішньоутробного розвитку. Губчасто-сітчаста структура є необхідною для живлення клітин серця за допомогою дифузії з крові, яка протікає поміж м'язових пучків [12, 31].

За сучасними уявленнями, некомпактний міокард ЛШ – це результат порушення ембріогенезу на ранніх стадіях розвитку зародка, коли серце складається з нещільної сіточки трубчастих м'язових волокон, які в процесі розвитку серцевого м'яза поступово «зростаються» [27]. При нормальному розвитку ембріона великі порожнини з сіткою трабекул зменшуються і сплющуються з формуванням коронарного кровообігу, а поверхня ендокарда вирівнюється [58]. Якщо процес розвитку порушується, міокард не повністю ущільнюється. Залишаються певні серцеві м'язові пучки, які виступають в порожнину шлуночка [13].

Стінка серця при НКМП ЛШ складається з двох пластів - тонкого компактного і товстого некомпактного. Некомпактний пласт утворений потовщеними трабекулами з глибокими міжтрабекулярними просторами в ділянці апікальних і середніх сегментів нижньої і бічної стінок ЛШ [9, 17]. На завершальному етапі розвитку серця, трабекулярність серця не перевищує 2-х міліметрів. У разі ж некомпактного міокарда трабекулярність надмірно виражена [46, 56].

Встановлено, що у здорової дитини ЛШ має до трьох видимих трабекул і має менш трабекулярну будову в порівнянні з ПШ. Некомпактний міокард ЛШ

має більше трьох глибоких міжтрабекулярних поглиблень у сегментах міокарда ЛШ. На відміну від встановлених порушень в ЛШ диференціювати підвищену трабекулярність ПШ дуже складно, оскільки в нормі він має підвищену трабекулярну будову [1]. Некомпактний міокард є результатом порушення процесу ущільнення, який особливо активно відбувається в ЛШ, проте менш, ніж в 50 % випадків у процес може втягуватися і ПШ. Процес ущільнення поширюється від епікарду до ендокарду і від основи серця до його верхівки [12].

Некомпактність міокарду ЛШ призводить до трьох наслідків: по перше, неможливості ефективного скорочення; по друге, глибокі синуси є місцем утворення тромбів з можливим їх відривом та тромбоемболією артерій ВКК; по третє, низькоспеціалізовані кардіоміоцити внутрішнього шару мають підвищений автоматизм, а отже є субстратом для виникнення шлуночкових аритмій [18, 49].

З 1995 року за пропозицією ВООЗ відповідно до класифікації кардіоміопатій НМЛШ був віднесений до групи некласифікованих кардіоміопатій. Відповідно до класифікації кардіоміопатій, запропонованої Американською асоціацією серця (АНА, 2006), НКМП ЛШ відноситься до первинних генетичних кардіоміопатій [2, 6]. З 2008 року Європейське товариство кардіологів запропонувало класифікацію відомих і рідкісних кардіоміопатій. Відповідно класифікації виділені дві великі групи кардіоміопатій: сімейна і несімейна. Сімейна форма діагностується при наявності захворювання більш ніж у одного члена сім'ї або якщо має місце однакова генетична мутація в випадках захворювань в сім'ї. Сімейна форма кардіоміопатії частіше є моногенним захворюванням. З вроджених несімейних кардіоміопатій в класифікацію увійшли тільки ідіопатичні [22, 35]. Некомпактна кардіоміопатія ЛШ, згідно з класифікацією МКХ-10 та рекомендаціями Асоціації кардіологів України 2016 року, належить до розділу некласифікованих кардіоміопатій.

Захворювання може дебютувати як в неонатальному періоді, так і більш старшому віці. Клінічний перебіг захворювання може бути безсимптомним або

супроводжуватися швидким розвитком СН [15, 43]. У пацієнтів можуть бути скарги на серцебиття, синкопальні стани, біль за грудиною. У дітей раннього віку може бути ціаноз, погана прибавка у вазі та дисморфічні ознаки [21].

Симптоматика обумовлена класичною тріадою ускладнень: розвитком систолічної/діастолічної дисфункції ЛШ із хронічною застійною серцевою недостатністю (більше ніж у половини хворих); тромбозом порожнини лівого шлуночка та периферичною артеріальною тромбоемболією у 4-24 % хворих; виникненням шлуночкових аритмій у 20 % хворих, що мають клініку синкопальних станів чи раптової серцевої смерті [23, 42, 50].

За даними ЕКГ при НКМП ЛШ можливі наступні зміни: відхилення електричної осі серця вліво, ознаки гіпертрофії міокарда ЛШ, атріовентрикулярна блокада різного ступеня, зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу, шлуночкова екстрасистолія, БЛНПГ, синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта, фібриляція передсердь та інші аритмії [11].

Механізм порушення внутрішньошлуночкової провідності у хворих з НКМП ЛШ остаточно не встановлений. Вважається, що причиною як повної атріовентрикулярної блокади, так і БЛНПГ є прогресування ендоміокардіального фіброзу [19, 54]. У 14 з 34 хворих, які спостерігаються в дослідженнях Е. Oeschlin з співавт. виявлено шлуночкову тахікардію типу «пірует», 4 пацієнтам імплантовано кардіовектор-дефібрилятор серця. Доведено також, що синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта (переважно тип В) при НКМП ЛШ значно частіше зустрічається у дітей, ніж у дорослих [14, 45].

Значна частота порушень серцевого ритму відзначена і в спостереженнях Н. Ю. Осовської з співавт.: у 7 з 12 пацієнтів з ознаками некомпактного міокарда ЛШ при ЕКГ реєстрували часті епізоди нестійкої шлуночкової тахікардії, у 1 (8 %) - тахікардію типу «пірует», у 3 (25 %) - епізоди фібриляції передсердь, у 1 (8 %) - її постійну форму, у 1 (8 %) - як шлуночкові, так і надшлуночкові епізоди тахікардії [11].

Методи, що візуалізують серце, такі як ехокардіографія (ЕхоКГ) чи магнітно-резонансна томографія (МРТ) є найбільш поширеними для

діагностики НКМП ЛШ, оскільки при їх застосуванні візуалізується біпластова структура потовщеної стінки ЛШ, численні надмірно виражені трабекули з широкими міжтрабекулярними заглибинами, визначається переважна локалізація патологічного процесу [28, 52].

Стандартом діагностики (незважаючи на відсутність консенсусу по діагностичних критеріях) є ЕхоКГ. Для діагностики НКМП ЛШ під час виконання ЕхоКГ розраховується відношення некомпактного пласту до компактного: «N/C>2», де «N» - некомпактний (трабекулярний), а «C» - компактний пласт ЛШ. ЕхоКГ дозволяє провести кількісну оцінку функціонального стану міокарда [42]. Для пацієнтів з НКМП характерним є збільшення кінцево-діастолічного розміру ЛШ та зниження фракції викиду ЛШ [4].

Існують кілька варіантів критеріїв діагностики НКМП ЛШ [48]. Критерії діагностики ізольованого НМЛШ згідно Т.К. Chin (1990) включають: відсутність будь-яких інших супутніх структурних аномалій серця; парастернальна проекція по довгій вісі, субкостальна і верхівкова проекція; визначення глибини виїмок; визначення в кінці діастолі співвідношення між відстанню від поверхні епікарда до початку виїмок та від епікарда до кінця трабекул $\leq 0,5$; підвищена трабекулярність і глибокі міжтрабекулярні заглиблення [32].

Систематизовані ехокардіографічні критерії діагностики ізольованої некомпактності міокарда запропоновано R. Jenni (1999). До ехокардіографічних критеріїв НМЛШ належать: потовщення стінки ЛШ за рахунок некомпактного шару зі співвідношенням некомпактного шару до істинно-м'язового більше 2; візуалізація при кольоровому картуванні глибоких міжтрабекулярних синусів з турбулентними потоками крові, які з'єднуються із порожниною ЛШ; наявність у порожнині ЛШ множинних аномальних хорд (3 та більше); відсутність інших вад з боку серця в разі ізольованого НМЛШ [33].

У 2006 році С. Lilje і співавтори запропонували метод кількісної оцінки ступеня некомпактності міокарда в залежності від співвідношення (N/C)

некомпактного шару до компактного міокарда: 0,33 - 0,26 – помірна некомпактність, 0,25-0,2 - середня, менше 0,2 – важка [24].

Автори С. Stollbeger і J. Finsterer вважають, що для постановки діагнозу НМЛШ необхідні наступні умови: наявність більше трьох трабекул, що тягнуться від стінки ЛШ в ділянці верхівки до папілярного м'язу, які візуалізуються хоча б з однієї позиції; перфузія міжтрабекулярних просторів порожнини шлуночків, зафіксованих при ДЕхоКГ [51].

Згідно даних літератури, найчастіше (близько 80 %) спостерігається враження апікального та середнього сегментів нижньої і бічної стінки ЛШ [55].

Виділяють 3 типи НМЛШ: лакунарний (який зустрічається найчастіше), губчастий і змішаний. Лакунарний тип представлений мережею добре візуалізованих при ЕхоКГ трабекул з широкими, глибокими лакунами. Губчастий тип представлений чергуванням безлічі дрібних лакун і трабекул, які важко відокремити одну від одної. При змішаному типі спостерігається поєднання обох типів. Для лакунарного типу характерний розвиток систолічної дисфункції міокарда, для губчастої характерний розвиток діастолічної дисфункції, при змішаній формі – поєднання їх [14, 26].

Метод МРТ серця при діагностиці НМЛШ є найбільш інформативним, особливо при використанні трьохмірної візуалізації [36].

Вивчивши морфологію міокарда методом МРТ у 17 дітей з підозрою на НМЛШ, Тамм Раад з співавт. прийшли до висновку, що даний метод дозволяє чітко візуалізувати всі сегменти серця, відмежувати компактну і некомпактну частини ураженого міокарда, оцінити ступінь систолічної дисфункції міокарда. Отримані ними результати показали, що найчастіше уражається верхівка і верхівкові сегменти ЛШ, бівентрікулярне враження зустрічається рідше [16].

Розрізняють нефрактальний та фрактальний способи МРТ верифікації НМЛШ [30]. До нефрактальних відносять методи Петерсена і Джеквасера.

Метод Петерсена: всі 17 сегментів ЛШ досліджують на наявність 2-х пластів; відношення некомпактного до компактного шару в діастолі в найбільш трабекулярному сегменті повинно складати більше 2,3, що і є діагностичним

критерієм НМЛШ [36, 47].

Метод Джеквасера: розраховують компактну і трабекулярну масу міокарда ЛШ і якщо трабекулярна маса перевищує 20 % від усієї маси міокарда ЛШ, то це слід вважати діагностичним критерієм НКМП [38].

Фрактальний метод полягає в тому, що робляться МРТ-зрізи ЛШ. Кожен зріз піддається комп'ютерній реконструкції зі створенням контура міокарда. Кожен контур піддається фрактальному аналізу [20]. Дане дослідження дозволяє виявити НКМП ще на доклінічній стадії та встановити важкість захворювання [57]. При цьому за інтенсивністю МРТ-сигналів в НМЛШ можна визначати ділянки з потенційно небезпечними аритміями [44].

Прогноз хворих з НМЛШ залежить від об'єму уражених сегментів, скоротливої здатності міокарда, часу виникнення і швидкості наростання симптомів СН. Особливо несприятливий перебіг у пацієнтів з ФВ менше 35 % [13].

Згідно даних I. Jedlinsky і співавт., летальність протягом 6 років становить 50 % [44]. У педіатричній практиці летальність, за даними С. Lilje і співавт., складає 17,1 % [24].

Предиктори несприятливого прогнозу згідно R. Murphy та співавт.: збільшення КДР серця, виявленого при первинному обстеженні пацієнта, ХСН III-IV функціональних класів, постійна форма фібриляції передсердь, повна БЛНПГ за даними ЕКГ [41]. Ризик високої летальності визначають необхідність її розпізнавання та вчасного лікування [55].

У зв'язку з тим, що етіологія і патогенез НКМП остаточно не вивчені, лікування цього захворювання до теперішнього часу залишається симптоматичним та неспецифічним [7]. Воно базується на корекції і профілактиці трьох його основних клінічних проявів: СН, аритмій і емболічних ускладнень. При лікуванні СН дотримуються тих же принципів, що і при лікуванні ХСН іншої етіології. У хворих з різними видами аритмій, які можуть бути причиною раптової смерті і емболічних ускладнень, необхідне щорічне проведення добового моніторингу ЕКГ, при необхідності призначення

антиаритмічної терапії. Антикоагулянтна терапія показана всім хворим із встановленим діагнозом, оскільки наявність патологічної трабекулярності і глибоких міжтрабекулярних просторів призводить до внутрішньо-шлуночкового тромбозу та антитромбоцитарної терапії [1, 9, 12].

Кардіометаболічна терапія є лікуванням, що спрямоване на поліпшення метаболізму кардіоміоцитів, компенсування збільшеної потреби в кисні та є патогенетично обґрунтованим при кардіоміопатіях [5]. Кардіометаболічні препарати можуть застосовуватися паралельно з іншими засобами в комплексному лікуванні [4, 7]. Єдиним кардіометаболічним препаратом, який офіційно може використовуватись із перших днів життя, є левокарнітин (L-карнітин) - вітаміноподібна речовина, яка є головним кофактором обміну жирних кислот, відіграє провідну роль переносника довголанцюгових жирних кислот у мітохондрії, де відбувається їх окислення та синтез АТФ [3, 39]. Він сприятливо впливає на виведення метаболітів та токсичних речовин із цитоплазми кардіоміоцитів, покращує метаболічні процеси у міокарді та прискорює репаративні процеси [59].

Враховуючи вище викладене, на сьогоднішній день етіологічні чинники і патогенез захворювання остаточно не визначені, але зростає кількість фундаментальних досліджень, які вказують на генетичне підґрунтя захворювання. Не уточнено питання термінології, класифікації, діагностичних критеріїв НКМП, а неспецифічність клінічної картини є причиною того, що переважна більшість випадків НКМП залишаються недіагностованими вчасно. Несприятливий прогноз та висока летальність при НКМП визначають необхідність її розпізнавання на ранніх стадіях і диференційованого підходу до лікування.

РОЗДІЛ 2

ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань проведений ретроспективний аналіз 41 історії хвороб дітей з кардіоміопатіями, які знаходились на стаціонарному лікуванні в педіатричному відділенні.

Основна група включала 22 дітей з некомпактною кардіоміопатією лівого шлуночка, група порівняння - 19 дітей з дилатаційною кардіоміопатією, групу контролю склали 20 здорових дітей.

Діагноз хворим визначили згідно критеріїв, що наведені у „Протоколи діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей» затвердженому наказом МОЗ України №362 від 19 липня 2005 року [8].

Вік дітей складав від 2 до 18 років (середній $9,5 \pm 1,9$ років). За статтю у дітей з НКМП ЛШ спостерігався наступний розподіл: 13 хлопчиків ($59,09 \pm 10,48$ %) та 9 дівчаток ($40,91 \pm 10,48$ %).

Усі діти залежно від виду терапевтичного лікування були поділені на дві терапевтичні групи: 1 група (n-12) – діти з НКМП ЛШ, яким до традиційної терапії (ІАПФ, діуретики, антитромболітики) додавали L-карнітин у дозі 50 мг/кг на добу за 30 хвилин до вживання їжі, розділивши дозу в три прийоми. Тривалість лікування становила 3 місяця, 2 група (n-10) - діти з НКМП ЛШ, які отримували лише традиційну терапію (ІАПФ, діуретики, антитромболітики).

В ході роботи використані такі методи дослідження: клініко-анамнестичні, інструментальні (ЕКГ, ЕхоКГ, ДЕхоКГ, МРТ серця), аналітико-статистичні.

Критерії включення в основну групу: пацієнти з діагнозом НМЛШ, який встановлений на підставі ЕхоКГ критеріїв, запропонованих R. Jenni і співавт.:

1) виявлення двошарової структури потовщеною стінки ЛШ - некомпактного (N) ендокардіального і компактного (C) епікардіального, де $N/C > 2$ при двохмірній ехокардіографії,

- 2) наявність численних надмірно виступаючих трабекул з глибокими міжтрабекулярними просторами в одному або більше сегментах,
- 3) виявлення міжтрабекулярної переривчастості при ДЕхоКГ.

Біоелектричну активність серця вивчали методом ЕКГ, що є одним із найпоширеніших методів діагностики серцевої патології. Для цього застосовували ЕКГ комплекс «CARDIO», фірми «Ютас» (Україна).

Ехокардіографічне дослідження серця проводили з використанням ультразвукової діагностичної системи «HD11XE» (Philips Ultrasound Siemens, США) – свідоцтво № 230/1076, з набором датчиків: L12-3 (3-12) МГц, S8-3 (3-8) МГц, C5-2 (2-5). Для оцінки сегментів з некомпактним міокардом використовували схему поділу ЛШ на 16 сегментів, запропоновану ASE (Європейська асоціація ЕхоКГ).

МРТ серця проводилась в кардіохірургічному центрі. При оцінці скоротливої здатності ЛШ використовувалась схема, яка затверджена Американською асоціацією серця. Її відмінністю від 16 сегментної схеми для ЕхоКГ аналізу є те, що враховується ще додатковий 17-й верхівковий сегмент.

Обробка даних проводилась методом варіаційної статистики шляхом обчислення таких статистичних величин, як середня арифметична статистичної сукупності (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середня помилка середньої арифметичної (m). Оцінка достовірності різниці між двома середніми величинами визначалась за критерієм Стюдента t , між двома відносними величинами – за методом кутового перетворення Фішера (f). Усі показники вважалися достовірними при $p < 0,05$. Для встановлення зв'язку між досліджуваними показниками використовувався кореляційний аналіз з обчисленням рангової кореляції Спірмена (r).

Дослідження проводили з урахуванням основних принципів Гельсінської декларації з біомедичних досліджень, із дотриманням етичних принципів та рекомендацій із залученням людей як суб'єктів, викладених у Балтеморській доповіді.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНА СИМПТОМАТИКА ТА СТАН БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ З НЕКОМПАКТНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

При клінічному обстеженні діти з НКМП лівого шлуночка пред'являли різноманітні скарги. (рис.1). Необхідно відмітити, що серед них частіше спостерігались неспецифічні скарги на швидку втомлюваність, яка спостерігалась у 14 (63,63 \pm 10,24 %) дітей, головний біль – у 11 (50,00 \pm 10,66 %), затримку фізичного розвитку – у 9 (40,9 \pm 10,48 %) дітей. Специфічні клінічні симптоми, такі як серцебиття – у 7 (31,81 \pm 9,92 %) дітей, задишка – у 6 (27,27 \pm 9,49 %) та запаморочення – у 6 (27,27 \pm 9,49 %) дітей зустрічалися майже з однаковою частотою.

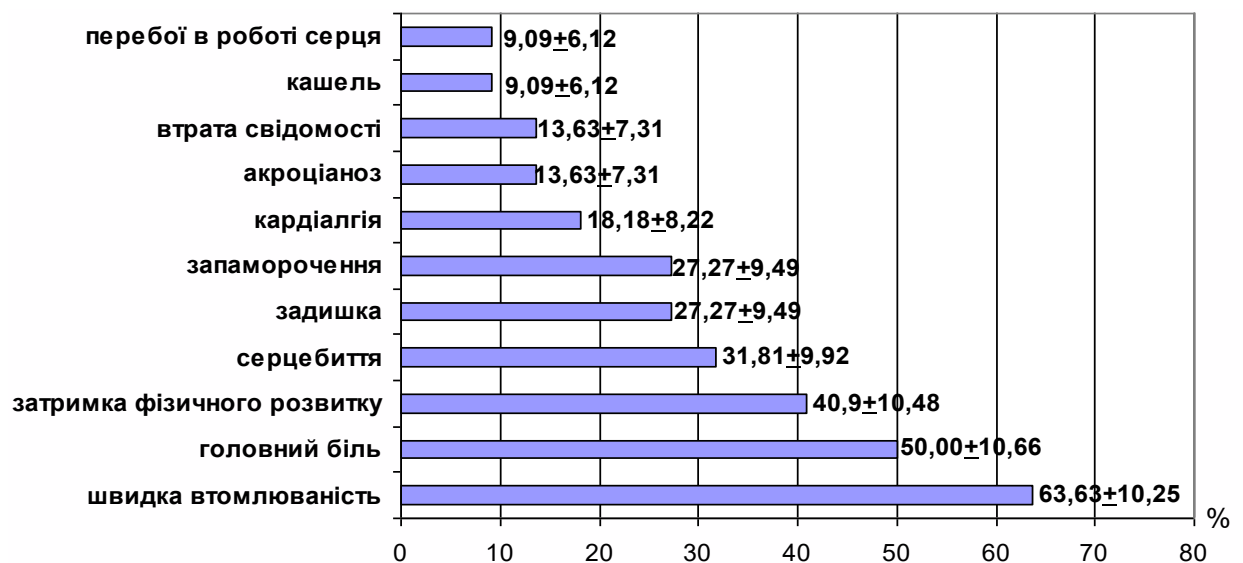


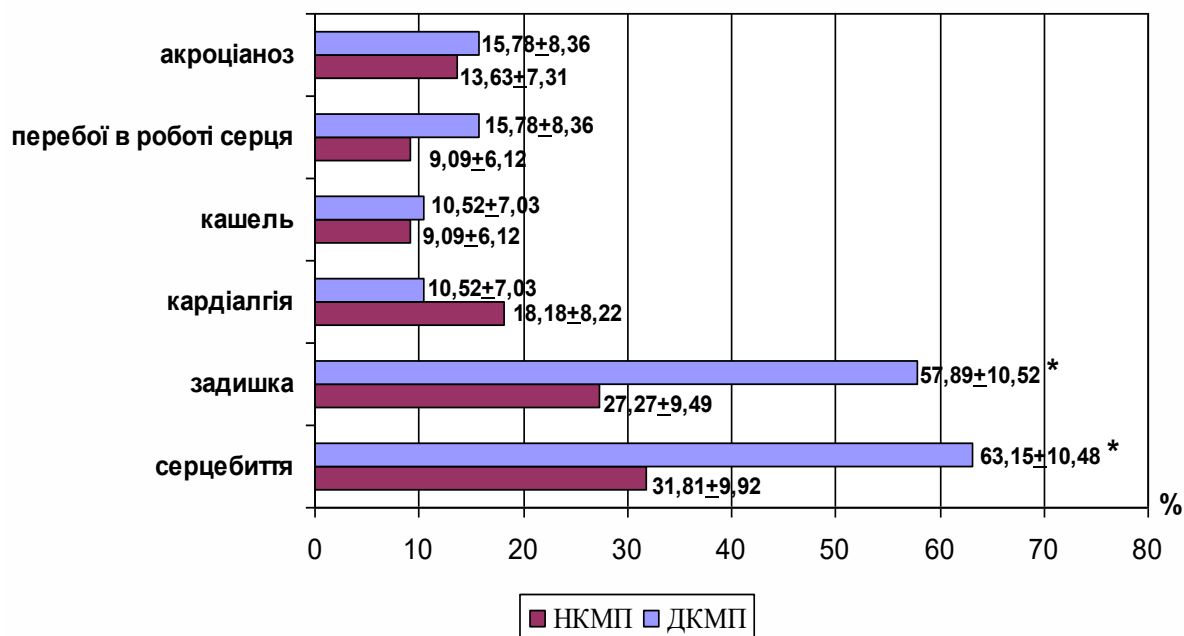
Рис. 1. Характеристика основних клінічних симптомів у дітей з некомпактною кардіоміопатією лівого шлуночка

Серед загальної кількості дітей 4 (18,18 \pm 8,22 %) відчували біль в ділянці серця, а 3 (13,63 \pm 7,31 %) дітей мали в анамнезі втрату свідомості.

Скарги на кашель спостерігались у 2 (9,09 \pm 6,12 %) дітей, переважно старшого віку, в той час, як у дітей раннього віку при об'єктивному обстеженні був виявлений акроціаноз у 3 (13,63 \pm 7,31 %). Рідко діти скаржились на відчуття

перебоїв в роботі серця - 2 (9,09±6,12 %).

Провівши аналіз скарг у дітей з ДКМП та порівнявши їх із скаргами у дітей з НКМП ЛШ (рис.2), було встановлено, що такі клінічні симптоми, як серцебиття - 12 (63,15±11,06 %) та задишка – 11 (57,89±10,52 %) у даної категорії дітей зустрічалися достовірно частіше, порівняно з дітьми із НКМП ЛШ – 7 (31,81±9,92 %) та 6 (27,27±9,49 %) відповідно, (p<0,05).

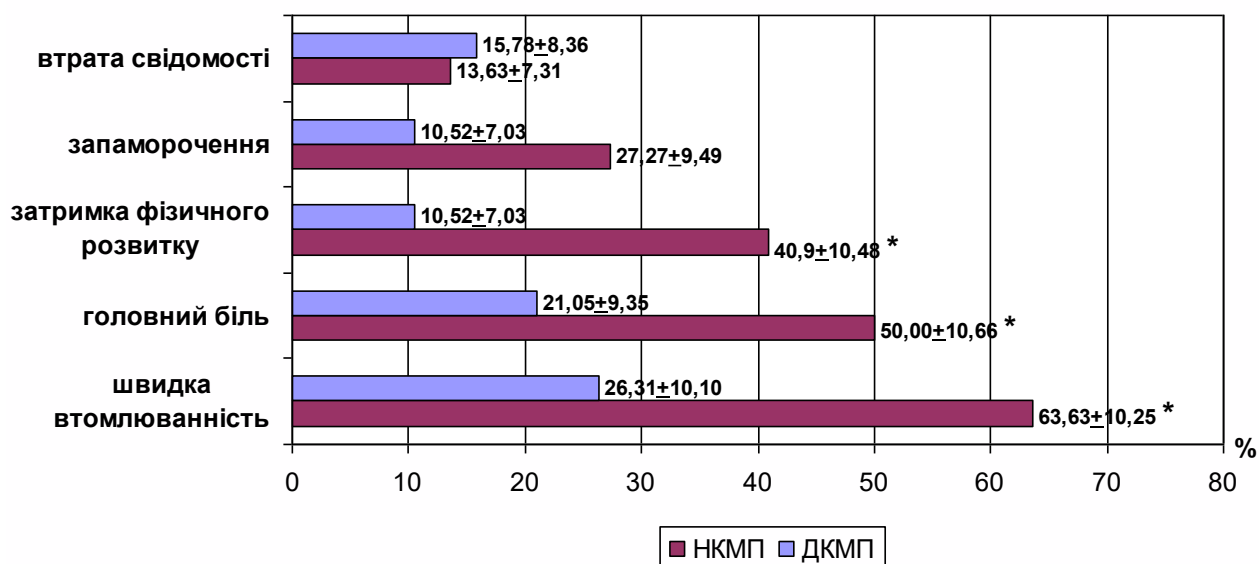


* - статистично достовірна різниця (p<0,05) порівняно з дітьми з НКМП ЛШ.

Рис.2. Характеристика специфічних клінічних симптомів у дітей з некомпактною та дилатаційною кардіоміопатіями

В той час як неспецифічні скарги (швидка втомлюваність, головний біль, затримка фізичного розвитку) достовірно частіше спостерігались у дітей з НКМП ЛШ (p<0,05) (рис.3), що ускладнює діагностику даної нозології і не дає можливість вчасно запідозрити захворювання.

Оскільки при НКМП ЛШ «губчастий», некомпактний шар міокарда спричиняє порушення систолічної функції, нами проведений аналіз ступеня серцевої недостатності у даної категорії дітей. Було встановлено, що у 13 (59,09±10,48 %) дітей з НКМП ЛШ спостерігалась СН I ст., у 7 (31,81±9,92 %) - СН II А, а 2 (9,10±6,13 %) дітей мали СН II Б.



* - статистично достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з дітьми з ДКМП.

Рис.3. Характеристика неспецифічних клінічних симптомів у дітей з некомпактною та дилатаційною кардіоміопатіями

Встановлений прямий кореляційний зв'язок між кількістю вражених сегментів серця та ступенем СН ($r=0,91$, $p < 0,001$). Чим більше було вражено сегментів, тим вище була ступінь серцевої недостатності.

При проведенні оцінки біоелектричної активності серця було встановлено (рис.4), що у дітей з НКМП лівого шлуночка переважали порушення внутрішньошлуночкової провідності серця, серед них частіше зустрічалась блокада лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ), яка була зареєстрована у 10 ($45,45 \pm 10,61\%$) дітей. Окрім того враження передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса було у 6 ($27,27 \pm 14,08\%$), а задньої у 4 ($18,18 \pm 12,19\%$) дітей. З меншою частотою зафіксована неповна блокада правої ніжки пучка Гіса (БПНПГ), яка була у 4 ($4,54 \pm 4,43\%$) дітей.

З однаковою частотою спостерігалися синдром WPW у 2 ($9,09 \pm 6,12\%$) дітей та порушення ритму, у вигляді шлуночкової екстрасистолії у 2 ($9,09 \pm 6,12\%$), а шлуночкова тахікардія була зареєстрована у 3 ($13,63 \pm 7,31\%$) дітей. В ході дослідження також встановлені наступні зміни на ЕКГ: синдром укороченого PQ, без розширення комплексу QRS та нападів пароксизмальної

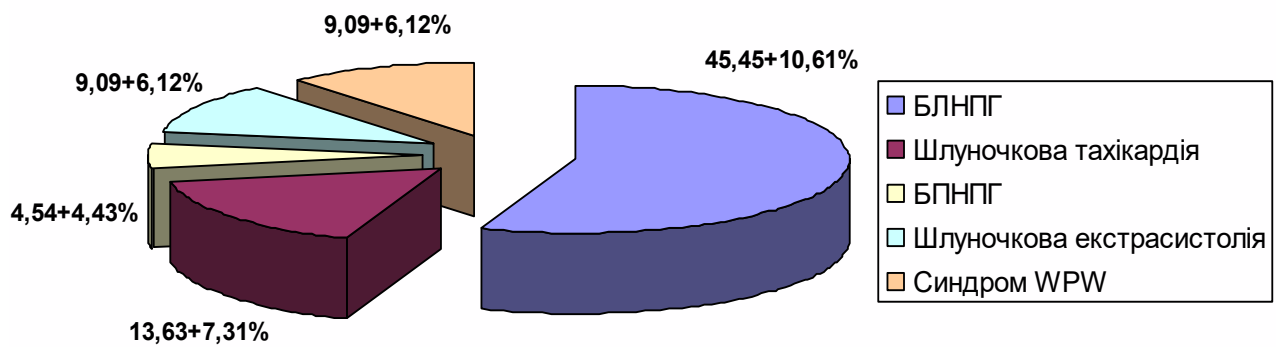


Рис. 4. Зміни біоелектричної активності серця у дітей з некомпактною кардіоміопатією.

тахікардії, був виявлений у 2 (9,09±6,12 %) дітей, міграція водія ритму у 3 (13,63±7,31 %) дітей. Депресія сегмента ST у 15 (68,18±8,93 %) та зміна зубця T (деформований, низькоамплітудний, згладжений або від'ємний) у 19 (86,36±4,44 %) дітей.

Особливо слід відзначити, що клінічна симптоматика та зміни біоелектричної активності серця у обстежених хворих з НКМП ЛШ не були специфічними та достатньо інформативними і не відображали усіх особливостей і глибини структурно-функціональних змін в міокарді, що вимагало проведення більш повного, поглибленого, всебічного комплексу інструментальних методів обстеження.

РОЗДІЛ 4

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МІОКАРДА У ДІТЕЙ З НЕКОМПАКТНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

Некомпактний міокард характеризується надмірним розвитком трабекул з формуванням глибоких лакун, які сполучені з порожниною лівого шлуночка, а уражений міокард складається з двох шарів, під час ехокардіографічного дослідження проводився вимір максимально потовщеної стінки лівого

шлуночка, некомпактного та компактного шару міокарда, визначалося співвідношення некомпактного ендокардіального шару до компактного епікардіального (N/C) (табл.1).

Таблиця 1. Параметри некомпактності міокарда лівого шлуночка у дітей основної групи

Параметри	Основна група (n=22)
	M±m
Товщина максимально потовщеної стінки ЛШ, мм	20,6±6,2
N (некомпактний), мм	14,7±4,7
C (компактний), мм	5,5±1,7
N/C	2,6±0,3

Встановлено, що співвідношення некомпактного шару до компактного (N/C) склало 2,6±0,3, що співпадає з джерелами літератури - від 2,3±0,3 до 3,4±0,87 [2,12].

За допомогою ЕхоКГ встановлена середня кількість сегментів з некомпактним міокардом, яка склала 4,7±1,6 (мінімальна кількість – 3 сегменти, максимальна – 6 сегментів) та визначена частота їх враження (рис.5).

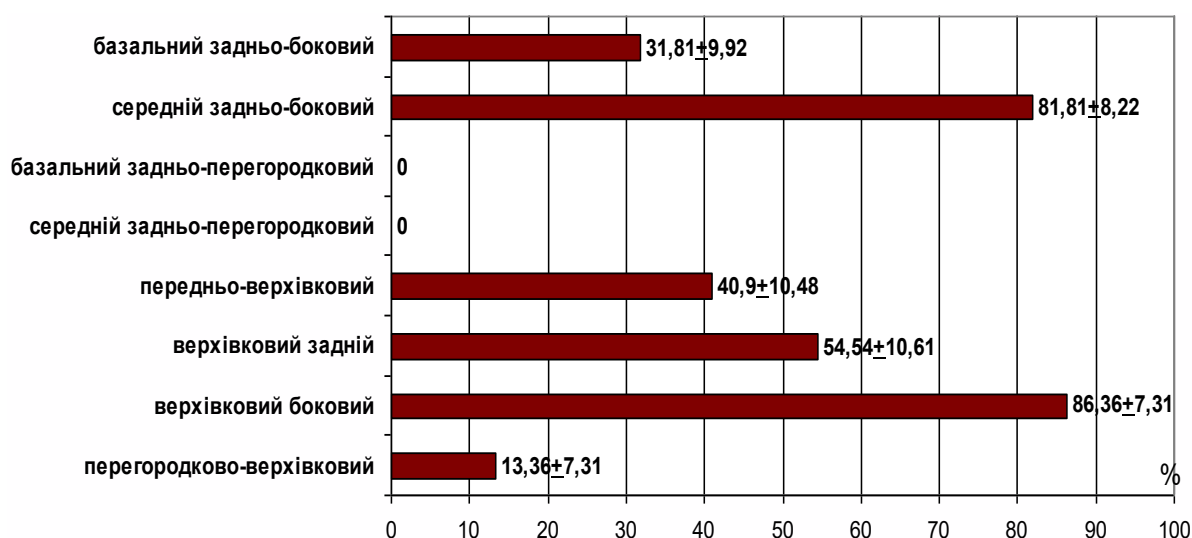


Рис. 5. Частота виявлення сегментів з некомпактним міокардом у дітей з НКМП лівого шлуночка за даними ЕхоКГ

Майже з одноковою частотою спостерігалось виявлення сегментів у ЛШ з некомпактним міокардом у верхівковому боковому – у 19 ($86,36 \pm 7,31$ %), середньому задньо-боковому – у 18 ($81,81 \pm 8,22$ %) та середньому передньо-боковому сегменті – у 19 ($86,36 \pm 7,31$ %) дітей (рис.6).

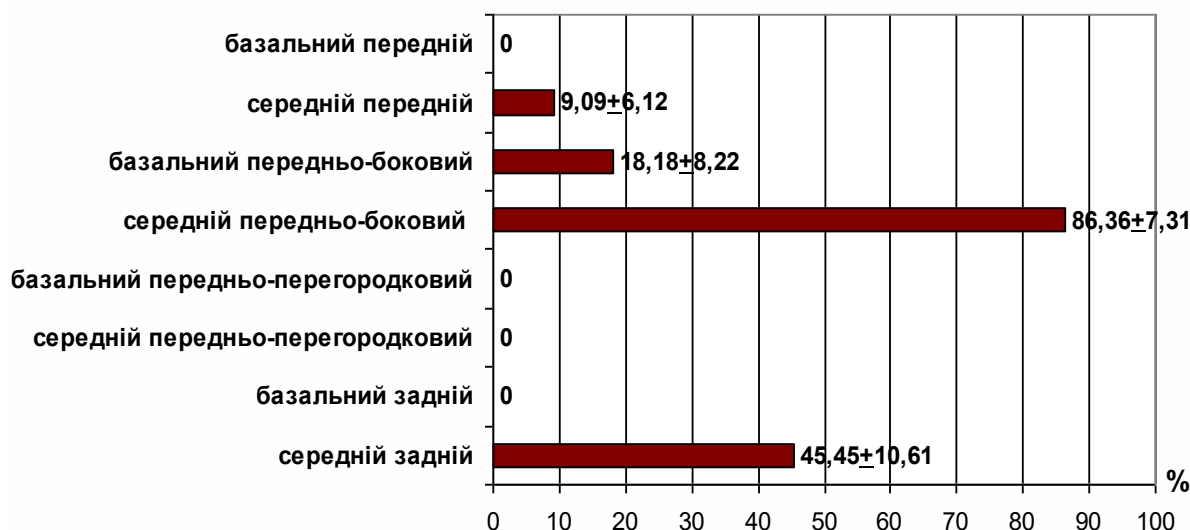


Рис. 6. Частота виявлення сегментів з некомпактним міокардом у дітей з НКМП лівого шлуночка за даними ЕхоКГ

Необхідно відмітити, що згідно даних літератури, найчастіше (близько 80 %) спостерігається враження апікального та середнього сегментів нижньої і бічної стінки лівого шлуночка [55] і це співпадає з результатами нашого дослідження.

В деяких випадках в патологічний процес при НКМП ЛШ може бути задіяний міокард як лівого так і правого шлуночків, але після визначення параметрів некомпактності, встановили, що ознаки трабекулярності були присутні тільки в лівому шлуночку.

При аналізі типу некомпактного міокарда у дітей основної групи, було встановлено, що у 14 ($63,63 \pm 10,25$ %) дітей спостерігався лакунарний тип, у 6 ($27,27 \pm 9,49$ %) - губчастий, а у 2 ($9,09 \pm 6,12$ %) - змішаний тип.

При оцінці морфометричних показників серця (табл. 2), у дітей з НКМП ЛШ фіксувалось достовірне збільшення кінцево-діастолічного розміру ЛШ - $58,9 \pm 0,7$ мм, порівняно з дітьми групи контролю ($40,5 \pm 0,7$ мм, $p < 0,05$).

Таблиця 2. Морфометричні показники серця у дітей з некомпактною та дилатаційною кардіоміопатіями

Морфо-метричні показники	Клінічні групи		
	Група контролю (n=20)	Діти з НКМП ЛШ (n=22)	Діти з ДКМП (n=19)
	M±m	M±m	M±m
КДР, мм	40,5±0,7	58,9±0,7 #	54,9±0,7
КСР, мм	25,9±0,4	32,7±0,4	32,3±0,4
КДО, мл	71,5±3,5	72,2±3,5	86,5±4,1# **
КСО, мл	24,6±1,2	25,2±1,6	46,2±1,6 # **
Тзслш, мм	6,4±0,13	6,5±0,13	6,4±0,12
Тмшп, мм	6,2±0,08	6,3±0,08	6,1±0,06
ФВ, %	72,4±12,3	48±13,2 *	52,3±12,4

Примітки: 1. * – статистично достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з контрольною групою; 2. # – статистично достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою; ** - статистично достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з дітьми з НКМП.

Окрім того, фракція викиду ЛШ була достовірно знижена у дітей з НКМП - $48 \pm 13,2$ %, порівняно з дітьми контрольної групи - $72,4 \pm 12,3$ %, ($p < 0,001$) та не мала достовірної різниці порівняно з дітьми з ДКМП - $52,3 \pm 12,4$ % ($p > 0,05$).

Необхідно відмітити, що встановлений негативний кореляційний зв'язок середньої сили між кількістю вражених сегментів та фракцією викиду ЛШ – ($r = -0,65$, $p < 0,01$).

Через складність діагностики, у зв'язку з відсутністю специфічних клінічних симптомів НКМП ЛШ часто залишається нерозпізнаною і хворим найчастіше встановлювали діагноз ДКМП. Тому була проведена оцінка стану міокарда у дітей з ДКМП (табл.2). У дітей з ДКМП спостерігалось достовірне збільшення кінцево-діастолічного ($86,5 \pm 4,1$ мл) та систолічного ($46,2 \pm 1,6$ мл) об'ємів, порівняно з контрольною групою ($71,5 \pm 3,5$ мл та $24,6 \pm 1,2$ мл відповідно) та дітьми з НКМП ЛШ ($72,2 \pm 3,5$ мл та $25,2 \pm 1,6$ мл відповідно) ($p < 0,05$). А також у даної категорії дітей достовірно відмічалось зниження

фракції викиду - $52,3 \pm 12,4$ %, порівняно з контрольною групою - $72,4 \pm 12,3$ % ($p < 0,05$) та не було достовірної різниці порівняно з дітьми з НКМП ЛШ - $48 \pm 13,2$ % ($p > 0,05$). Необхідно також зазначити, що у дітей з цією нозологією спостерігалась відносна недостатність мітрального клапана у $81,81 \pm 8,22$ % дітей.

У дітей з ДКМП не було виявлено жодного сегмента з некомпактним міокардом. Двошарова структура міокарда лівого шлуночка, множинні трабекули, що надмірно виступають з глибокими міжтрабекулярними просторами, були відсутні. Окрім того міжтрабекулярної переривчастості при кольоровій ДЕхоКГ в даній групі виявлено не було.

Згідно даних літератури найбільш інформативним методом діагностики є МРТ серця, цей інструментальний метод був використаний у нашому дослідженні. За допомогою МРТ серця вдалося отримати дані локалізації некомпактних сегментів та визначити коефіцієнт співвідношення (N/C), який склав $2,5 \pm 0,4$.

Провівши порівняння даних ЕхоКГ з результатами МРТ серця не виявили статистичної різниці по величині співвідношення (N/C) - ($2,6 \pm 0,3$ при ЕхоКГ та $2,5 \pm 0,4$ при МРТ серця, $p > 0,05$), як критерію НКМП лівого шлуночка, а також по кількості вражених сегментів (рис.7, 8).

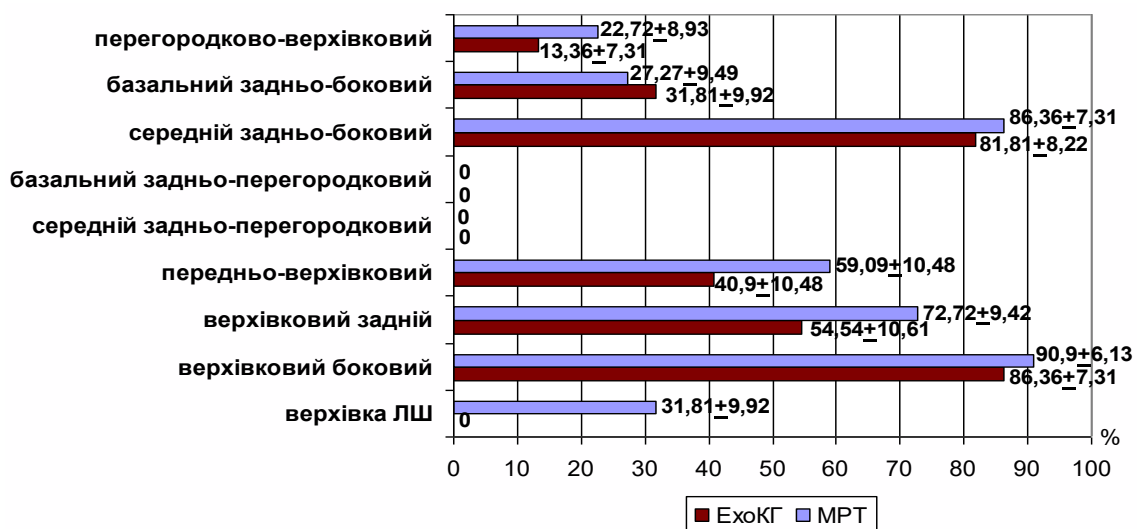


Рис. 7. Частота виявлення сегментів з некомпактним міокардом у дітей з НКМП лівого шлуночка за даними ЕхоКГ та МРТ серця

В той час, необхідно вказати, що МРТ серця дозволила знайти ознаки некомпактності міокарда в сегменті верхівки ЛШ, враження якого спостерігалось у 7 (31,81±9,92 %) дітей та базальному задньому сегменті – 2 (9,09±6,12%) дітей, що є технічно складним при ЕхоКГ дослідженні.

Окрім того, при МРТ серця з більшою частотою виявлялося враження наступних сегментів: верхівкового заднього (72,72±9,42 %), передньо-верхівкового (59,09±10,48 %), перегородково-верхівкового (22,72±8,93 %),

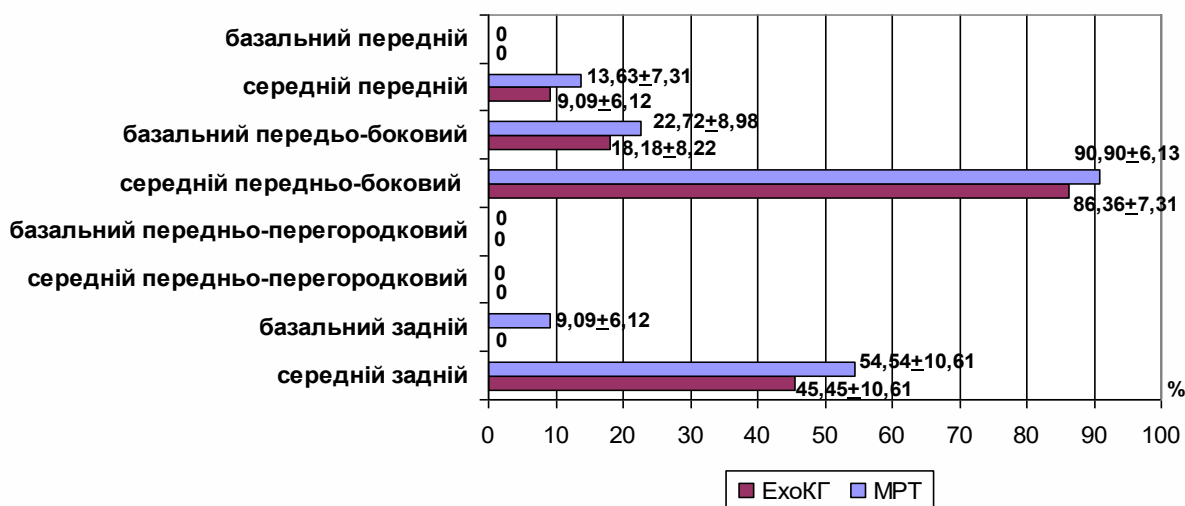


Рис. 8. Частота виявлення сегментів з некомпактним міокардом у дітей з НКМП лівого шлуночка за даними ЕхоКГ та МРТ серця

Незважаючи на певні переваги МРТ серця для діагностики НКМП даний метод дослідження проводиться лише в кардіохірургічних центрах та є коштовним, в той час, як ЕхоКГ є більш доступним методом діагностики даної патології та дає можливість встановити діагноз НКМП.

Хворим із НКМП за даними ЕхоКГ були притаманні порушення структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка у вигляді збільшення співвідношення N/C, яке склало 2,6±0,3, середня кількість сегментів з некомпактним міокардом була 4,7±1,6. Частіше спостерігалось враження середнього передньо-бокового, верхівкового бокового та середнього задньо-бокового сегментів. Фракція викиду ЛШ була достовірно знижена у дітей з НКМП, порівняно з дітьми контрольної групи (p<0,001) та достовірно збільшений КДР ЛШ, порівняно з дітьми групи контролю. При МРТ серця

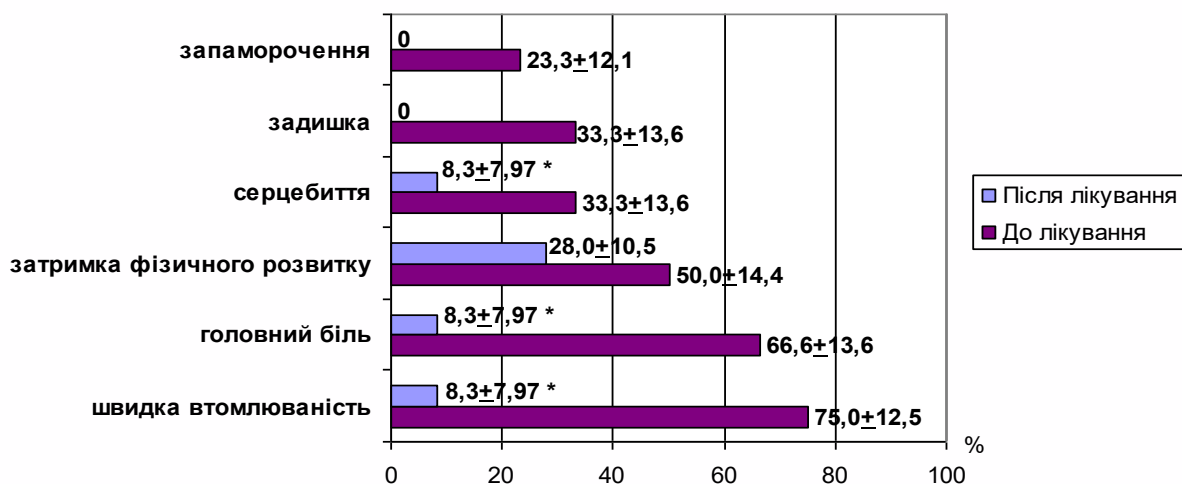
співвідношення N/C достовірно не відрізнялось від показника визначеного при ЕхоКГ. Знайдені ознаки некомпактності міокарда в сегменті верхівки ЛШ та базальному задньому сегментах, а також при МРТ серця з більшою частотою виявлялося враження сегментів: перегородково-верхівкового, передньо-верхівкового, верхівкового заднього.

РОЗДІЛ 5

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТУ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОЇ ДІЇ У ДІТЕЙ З НЕКОМПАКТНОЮ КАРДІОМІОПАТІСІЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

При оцінці ефективності комплексної терапії з застосуванням препарату кардіометаболічної дії (L-карнітину) у дітей з НКМП ЛШ враховували динаміку неспецифічних та специфічних симптомів, які зустрічалися з більшою частотою до проведення терапії.

Провівши аналіз динаміки клінічних симптомів у дітей 1 групи, було встановлено (рис. 9), що частота симптомів, таких як швидка втомлюваність,



* - достовірна різниця між симптомами у дітей до та після лікування ($p < 0,05$)

Рис. 9. Динаміка клінічних симптомів у 1 групі дітей з НКМП лівого шлуночка

головний біль, серцебиття була достовірно меншою після комплексного

лікування з використанням L-карнітину ($p < 0,05$). А такі симптоми, як задишка та запаморочення взагалі були відсутні після лікування.

Водночас в 2 групі, де діти з НКМП отримували лише основну терапію, в динаміці спостерігалось зменшення частоти вказаних симптомів, але достовірної різниці у їх зменшенні після лікування встановлено не було (рис.10).

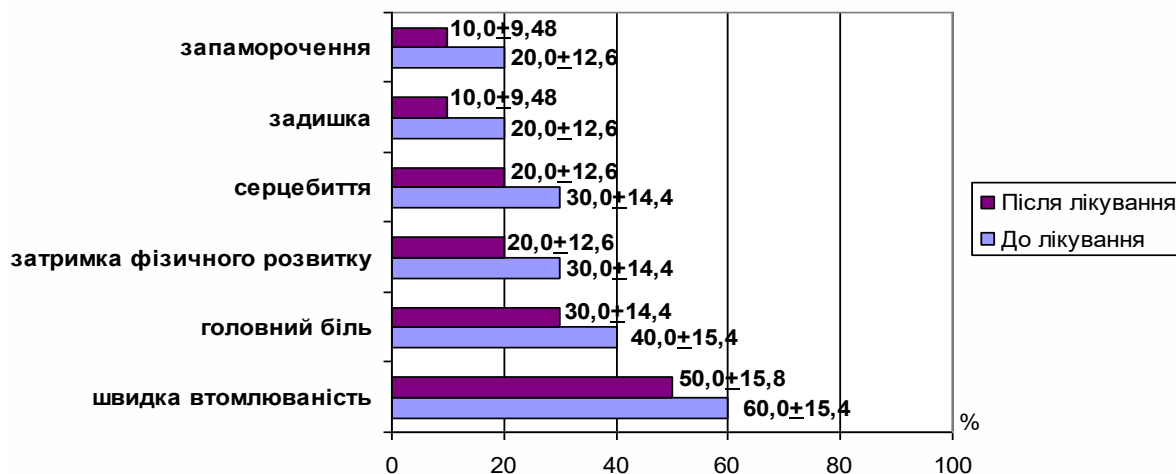
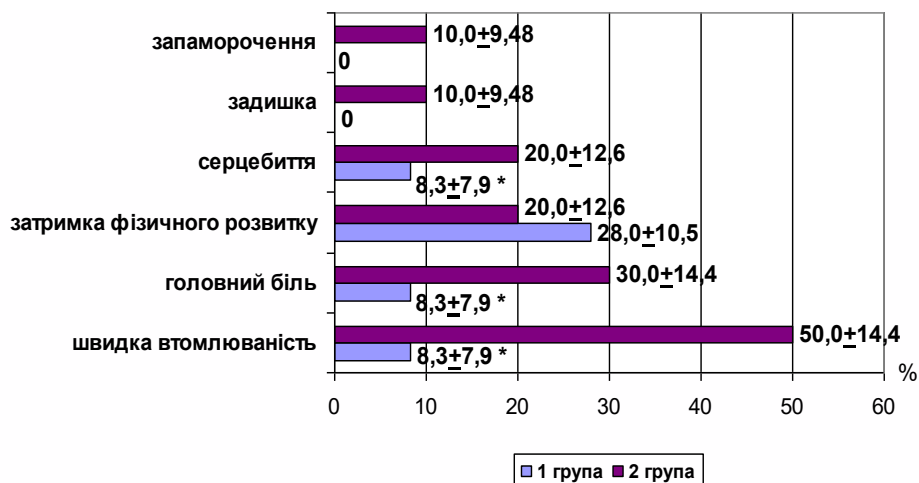


Рис. 10. Динаміка клінічних симптомів у 2 групі дітей з НКМП лівого шлуночка

При порівнянні частоти клінічних симптомів в 1 та 2 групах (рис.11), було встановлено, що в 1 групі частота симптомів, таких як швидка втомлюваність,



* - достовірна різниця між симптомами у дітей в 1 та 2 групах ($p < 0,05$)

Рис. 11. Порівняння динаміки клінічних симптомів у 1 та 2 групах дітей з НКМП

головний біль, серцебиття була достовірно меншою, порівняно з 2 групою, ($p < 0,05$). А скарги на задишку та запаморочення в 1 групі після лікування взагалі були відсутні, на відміну від 2 групи.

Аналіз біоелектричної активності серця у дітей з НКМП показав, що достовірно частіше у даної категорії дітей спостерігалась БЛНПГ та виявлені метаболічні порушення в міокарді. Тому саме ці показники були враховані при оцінці ефективності комплексної терапії. Встановлено, що в 1 групі після лікування спостерігалось достовірне зменшення змін зубця Т ($p < 0,01$) (табл.3) та були відсутні ознаки депресії сегмента ST, а також було зменшення кількості дітей з БЛНПГ, на відміну від показників до проведення лікування.

Таблиця 3. Динаміка показників ЕКГ у дітей з НКМП до та після лікування

Показники	Терапевтичні групи							
	1 група (n=12)				2 група (n=10)			
	До лікування		Після лікування		До лікування		Після лікування	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Зміни зубця Т	11	91,6±12,5	3	25,0±12,5 *	8	80,0±12,6	6	60,0±15,4 #
Депресія сегмента ST	8	66,6±13,6	0	0	7	70,0±14,9	5	50,0±15,8
БЛНПГ	6	50,0±14,4	4	33,3±13,6	4	40,0±12,6	3	30,0±14,4

Примітка: * - достовірна різниця між показниками дітей до та після лікування ($p < 0,01$).; # - достовірна різниця між показниками у дітей в 1 та 2 групах ($p < 0,05$).

У 2 групі після проведення терапії, також спостерігалось зменшення вище приведених змін на ЕКГ, але достовірної різниці встановлено не було ($p > 0,05$).

При порівнянні показників у двох терапевтичних групах, встановили, що в 1 групі спостерігалось достовірне зменшення змін зубця Т ($p < 0,01$) (табл.3) та були відсутні ознаки депресії сегмента ST на відміну від 2 групи.

За період спостереження не відмічено небажаних ефектів від застосування комплексної терапії з додаванням L-карнітину серед дітей, що вказує на його добру переносимість.

Застосування комплексної терапії з додаванням L-карнітину у дітей з НКМП ЛШ сприяло зменшенню клінічних симптомів (неспецифічних та специфічних), покращенню провідної функції серця та нормалізації метаболічних порушень в міокарді, що покращило якість життя пацієнтів з НКМП ЛШ.

ВИСНОВКИ

1. У дітей з некомпактною кардіоміопатією лівого шлуночка частіше переважали неспецифічні скарги на швидку втомлюваність ($63,63 \pm 10,24$ %), головний біль ($50,00 \pm 10,66$ %), затримку фізичного розвитку – ($40,90 \pm 10,48$ %), а серед змін біоелектричної активності серця, частіше реєструвалися неповна блокада лівої ніжки пучка Гіса ($45,45 \pm 10,61$ %), депресія сегмента ST ($68,18 \pm 8,93$ %) та зміна зубця T ($86,36 \pm 4,44$ %).

2. Хворим із некомпактною кардіоміопатією ЛШ за даними ЕхоКГ притаманні порушення структурно-функціонального стану міокарда ЛШ у вигляді збільшення співвідношення (N/C), яке склало $2,6 \pm 0,3$, а середня кількість сегментів з некомпактним міокардом - $4,7 \pm 1,6$. Частіше спостерігалось враження середнього передньо-бокового сегмента - $86,36 \pm 7,31$ %, верхівкового бокового – $86,36 \pm 7,31$ % та середнього задньо-бокового сегмента – $81,81 \pm 8,22$ %. Фракція викиду лівого шлуночка була достовірно знижена у дітей з НКМП лівого шлуночка - $48 \pm 13,2$ %, порівняно з дітьми контрольної групи ($72,4 \pm 12,3$ %, $p < 0,001$) та достовірно збільшений кінцево-діастолічний розмір ЛШ - $58,9 \pm 0,7$ мм, порівняно з дітьми групи контролю ($40,5 \pm 0,7$ мм, $p < 0,05$).

3. Встановлено, що при МРТ серця співвідношення (N/C) достовірно не відрізнялось від показника визначеного при ЕхоКГ ($2,5 \pm 0,4$ та $2,6 \pm 0,3$ відповідно, $p > 0,05$). Знайдені ознаки некомпактності міокарда в сегменті верхівки лівого шлуночка ($31,81 \pm 9,92$ %) та базальному задньому сегменті - ($9,09 \pm 6,12$ %) та з більшою частотою виявлялося враження верхівкового

заднього ($72,72 \pm 9,42$ %), передньо-верхівкового ($59,09 \pm 10,48$ %), перегородково-верхівкового ($22,72 \pm 8,93$ %) сегментів.

4. Призначення комплексної терапії з використанням L-карнітину протягом 3 місяців достовірно сприяє зменшенню неспецифічних клінічних симптомів (швидкої втомлюваності, головного болю, запаморочення), зниженню частоти специфічних симптомів (задишки, серцебиття), покращенню функції провідної системи серця та нормалізації метаболічних порушень в міокарді.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Авраменко І.Ю. Що відомо про ізольований некомпактний міокард / І.Ю. Авраменко, М. Жук, В. Кавалець // Современная педиатрия. – 2013. - №5(53).- С.133-139.
2. Диагностика некомпактного миокарда левого желудочка у детей / И. Б. Ершова, Т. Ф. Осипова, Т. В. Нестерова, Е. В. Чернова, Л. И. Гаврыш, Б. Калапала, Н. В. Мацюх, А. С. Карнилович // Здоровье ребенка. - 2015. - № 4. - С. 150-155.
3. Застосування левокарнітину для лікування вторинної кардіоміопатії у дітей раннього віку / Н. І. Токарчук, Ю. В. Вижга, Л. С. Старинець // Современная педиатрия. - 2016. - № 5. - С. 67-71.
4. Кардіологія дитячого віку: Навчальний посібник/ Ю.В. Марушко, Т.В. Марушко, Н.М. Руденко, інші. / За ред. Ю.В. Марушка, Т.В. Марушко-Київ-Хмельницький: Приватна друкарня ФО-П Сторожук О.В., 2018.- 528 с.
5. Кардіоміопатії в дитячому віці / О.П. Волосовець, С.П. Кривопустов, А.Я. Кузьменко [та ін.] // Дитячий лікар. – 2013. - № 3 (24). С. 10-19.
6. Кардіоміопатії у дітей (обзор литературы) / С. С. Ивкина, Т. Е. Бубневич, Ж. П. Кравчук, О. А. Румянцева [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2016. - № 2. - С. 22-28.

7. Марушко Ю.В. Діагностика та удосконалення лікування вторинної кардіоміопатії у дітей / Ю.В. Марушко, Т.В. Марушко, Т.В. Гищак // Дитячий лікар. – 2017. - №2 (53). - С.12-23.
8. Наказ МОЗ № 362 від 19.07.2005 р. «Про затвердження протоколів діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей». Електронний ресурс: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050719_362.html.
9. Некомпактный миокард — трудный путь к диагнозу / А.А. Малов, Р.А. Баширов, А.Ф. Юсупов [и др.] // Практическая медицина.- 2017. -№ 8 (109). – С. 89-94.
10. Оришин Н.Д. Синдром некомпактного міокарда лівого шлуночка: ехокардіографічна та клінічна характеристика пацієнтів / Н.Д. Оришин, Ю.А. Іванів, С.С. Павлик // Щорічник наукових праць асоціації серцево-судинних хірургів України. Серцево-судинна хірургія. – К., 2015. – Вип. 21. – С. 356-358.
11. Осовська Н.Ю. Диференціальна діагностика некомпактного лівого шлуночка та гіпертрофічної кардіоміопатії / Н.Ю. Осовська // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія.– 2013.– № 3.– С. 47–54.
12. Середюк Н. М. Лівошлуночкова некомпактна кардіоміопатія / Н. М. Середюк, С. Я. Василюк, М. Р. Бензар // Галицький лікарський вісник. – 2016. - Т. 21, № 2. – Р. 134-139.
13. Сорокіна С. І. Окремий клінічний випадок спостереження хворого з некомпактним міокардом / С. І. Сорокіна, Т. І. Шевченко, О. Г. Карлінська // Клінічна та експериментальна медицина. - 2016 – Вип. 4.- Т.1, № 13, С. 181-189.
14. Сухарева Г.Э. Некомпактный миокард левого желудочка-редкая врождённая кардиомиопатия / Г.Э. Сухарева, И.Г. Лебедь // Таврический медико- биологический весник. - 2015. – Том 16, № 3. - С. 192-196.
15. Сыволап В.Д. Некомпактный миокард левого желудочка: современные аспекты, диагностика / Д.А. Лашкул, М.Ю. Григорьева, М.А. Федоренко // Патология. – 2017. – Т.8, №1. – С. 9–12.
16. Таммо Раад. Некомпактная кардиомиопатия: компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике/ Таммо Раад, Т.А. Ялынская,

Н.В. Рокицкая [та ін.] // Щорічник наукових праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. Серцево-судинна хірургія. – Київ, 2015. – Выпуск 20. – С. 481–485.

17. Целуйко В. И. Некомпактная кардиомиопатия лівого желудочка / И. В. Целуйко, Н. Е. Мищук, К. Ю. Киношенко // Ліки України. – 2016. – № 6. - С. 22-27.

18. Целуйко В.Й. Некомпактна кардіоміопатія. Клінічний випадок / В.Й. Целуйко, І.В. Кузнецов, І.В. Стебляк // Медицина неотложных состояний. – 2017. - № 1(80). - С. 172-178.

19. Arbustini E. Left Ventricular Noncompaction. A Distinct Cardiomyopathy or a Trait Shared by Different Cardiac Diseases? / E. Arbustini, F. Weidemann, J. L. Hall / Journal of the American college of cardiology. – 2015. - Vol. 64, №. 17. – P. 1840-1850.

20. Benjamin M.M. “Diagnosis of left ventricular noncompaction by computed tomography” / M.M. Benjamin, R. A. Khetan, R. C. Kowal, J. M. Schussler // Baylor University Medical Center Proceedings. – 2015. Vol. 25, №4. – P.354–356.

21. “Cardiomyopathy phenotypes and outcomes for children with left ventricular myocardial noncompaction: results from the pediatric cardiomyopathy registry” / J. L., Jefferies J. D. Wilkinson, L. A. Sleeper [et al] // Journal of Cardiac Failure. - 2015. - Vol. 21, № 11. P.877-884.

22. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases / Elliot P., Andersson B., Arbustini E. [et al] // Eur. Heart J.- 2008. - Vol. 29, № 6. - P. 270-276.

23. “Clinical outcomes in patients with isolated left ventricular noncompaction and heart failure”/ F. Peters, B. K. Khandheria, F. Botha [et al] // Journal of Cardiac Failure. - 2016. - Vol.20, № 10. – P. 709–715.

24. Complications of non-compaction of the left ventricular myocardium in a pediatric population: a population study/ C Lilje, V. Razek, J.J. Joyce JJ [et al] // Eur Heart J. -2006. - № 27. P. 1855–1860.

25. Courtney E. B. The Current Approach to Diagnosis and Management of Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy: Review of the Literature / E. B. Courtney, R. Freudenberger // *Cardiology Research and Practice*. - 2016. - № 3. - P 1-7.
26. Echocardiographic quantification of regional deformation helps to distinguish isolated left ventricular non-compaction from dilated cardiomyopathy / M. Niemann, D. Liu, K. Hu [et al] // *Eur J Heart Fail*. - 2015. - № 14.- P. 155-161.
27. Embryogenesis of ventricular myocardial trabeculae - novel insights from episcopic 3D imaging and fractal analysis of wild-type and Notch MIB1 noncompaction mouse models / G. Captur, R. Wilson, M. Bennett [et al] // *Heart*. – 2016. - Vol. 100, №3.- P. 125–128.
28. Fazlinezhad A. Echocardiographic characteristics of isolated left ventricular noncompaction / A. Fazlinezhad, M. Vojdanparast, S. Sarafan, P. Nezafati // *ARYA Atheroscler*. – 2016. – Vol. 12, № 5. – P. 243-247.
29. Fkbp1a controls ventricular myocardium trabeculation and compaction by regulating endocardial Notch1 activity / H. Chen, W. Zhang, X. Sun [et al] // *Development*. – 2013. - № 140. – P. 1946–1957.
30. Gandhi R. “Isolated noncompaction of the left ventricular myocardium diagnosed upon cardiovascular multidetector computed tomography” / R. T.Gandhi, G. Sarraf, M. Budof // *Texas Heart Institute Journal*. – 2010. - Vol.37, №3. – P. 374–375.
31. Ikeda U. Isolated left ventricular non-compaction cardiomyopathy in adults / U. Ikeda, M. Minamisawa, J. Koyama // *Journal of Cardiology*.- 2015. - №65. – P. 91-97.
32. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. T.K. Chin, J.K. Perloff , R.G. Williams [et al] // *Circulation*. - 1990. - Vol. 82, № 2. – P. 507-513.
33. Jenni R. Isolated non-compaction of the myocardium / R. Jenni, J. Rojas, E. Oechslin E. // *N Engl J Med*. – 1999. № 340. – P. 966–967.

34. Jost C. H. “Let ventricular non-compaction: dreaming of the perfect diagnostic tool,” C. H. Jost, H. M. Connolly// *European Journal of Heart Failure*. – 2014. - Vol.14, № 2, P. 113-118.

35. Left Ventricular Noncompaction: Imaging Findings and Diagnostic Criteria / Flavio Zuccarino, Ivan Vollmer, Gloria Sanchez [et al] // *American Journal of Roentgenology*.- 2015.-Vol.204, № 5. – P. 519-530.

36. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging / S. E. Petersen, J.B. Selvanayagam, F.Wiesmann [et al] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2005. -№ 15. P. 101–105.

37. “Let ventricular twist in let ventricular noncompaction” / F. Peters, B. K. Khandheria, E. Libhaber [et al] // *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. – 2014. -Vol.15, № 1. – P. 48–55.

38. Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction / A. Jacquier, F. Thuny, B. Jop [et al] // *European Heart Journal*. – 2010. - №15. P. 10968–1074.

39. Metabolic aspects of myocardial disease and a role for L-carnitine in the treatment of childhood cardiomyopathy / E. Helton, R. Darragh, P. Francis [et al.] // *Pediatrics*. - 2015. - Vol. 125. - P. 1260-1270.

40. Mutations in the NOTCH pathway regulato MIB1 cause left ventricular non-compaction car diomyopathy / G. Luxan, J.C. Casanova, B. Martinez-Poveda [et al] // *Nat Med*. – 2013. – №19. – P.193–201.

41. Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular non-compaction / R.T. Murphy, R. J.G. Thaman, Blanes [et al] // *Eur. Heart J* – 2017. - Vol.26, № 2. - 187–192.

42. Nemes A.“Identiication of let ventricular ‘rigid body rotation’ by three-dimensional speckle-tracking echocardiography in a patient with noncompaction of the let ventricle: a case from the MAGYAR-path study” / A. Nemes, A. Kalapos, P. Domsik, T. Forster // *Echocardiography* . – 2015. - Vol. 29, № 9. – P 237–240.

43. Niemann M. “Left ventricular noncompaction cardiomyopathy: an overdiagnosed disease” / M. Niemann, S. Stork, F. Weidemann, // *Circulation*. – 2015. - Vol. 126, № 16. – P. 240–243.
44. Noncompaction of left ventricular myocardium connected with double ventricular septal defect / I. Jedlinsky, J Schlawffke., M. Michalske [et al] // *Pol. Przegl. Kardiol.* - 2016. - № 4: 401–404.
45. Oechslin E, Jenni R. Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? / E. Oechslin, R. Jenni // *Eur Heart J*. – 2011. – №32. – P. 1446–1456.
46. Quantification of left ventricular trabeculae using cardiovascular magnetic resonance for the diagnosis of left ventricular non-compaction: evaluation of trabecular volume and refined semi-quantitative criteria / Y. Choi , Sung Mok Kim, Sang-Chol Lee [et al] // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2016. - Vol. 18, № 24 . –P. 1- 13.
47. Quantification of left ventricular trabeculae using fractal analysis / G. Captur, V. Muthurangu, C. Cook [et al] // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. – 2013. – Vol. 15, № 1. – P. 36-42.
48. Reproducibility of echocardiographic diagnosis of left ventricular noncompaction / Saleeb SF, Margossian R, Spencer CT [et al] // *J Am Soc Echocardiogr.* - 2012. -№25. – P. 194–202.
49. Sarcomere gene mutations in isolated left ventricular noncompaction cardiomyopathy do not predict clinical phenotype / S. Probst, E. Oechslin, P. Schuler [et al] // *Circulation Cardiovasc Genet*. – 2016. - №4. – P. 367–374.
50. Stollberger C. “CHADS2-and CHA2DS2VASc scores and embolic risk in left ventricular hypertrabeculation/noncompaction” / C. Stollberger, C. Wegner, J. Finsterer // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2015.- Vol.22, №6. - P. 709–712.
51. Stöllberger C. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction and association with additional cardiac abnormalities and neuromuscular disorders / C. Stöllberger, J. Finsterer, G. Blazek // *Am J Cardiol*. – 2015. - № 90. – P. 899–902.

52. Stollberger C. “Reinment of echocardiographic criteria for let ventricular noncompaction / C. Stollberger, B. Gerecke, J. Finsterer, R. Engberding // International Journal of Cardiology. – 2014. - Vol.165, №3. – P 463–467.

53. Teekakirikul P. “Inherited cardiomyopathies: molecular genetics and clinical genetic testing in the postgenomic era”/ P. Teekakirikul, M. A. Kelly, H. L. Rehm, N. K. Lakdawala // Journal of Molecular Diagnostics. – 2013. - Vol.15, №2 . – P.158–170.

54. Trabeculated (noncompacted) and compact myocardium in adults: the multi-ethnic study of atherosclerosis / N. Kawel, M. Nacif, A.E. Arai [et al] // Circ Cardiovasc Imaging. – 2015. - №5. – P. 357–366.

55. Toufan M. Left ventricular non-compaction in a patient with ankylosing/ M. Toufan, L. Pourafkari, N.D. Nader // J. Cardiovasc. Thorac.Res. – 2016. – Vol. 8, № 4. – P. 188-189.

56. Towbin J. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy / J. Towbin, A. Lorts, J. Jefferies // The Lancet,. – 2015. - № 386. – P. 813-825.

57. “Varied distributions of late gadolinium enhancement found among patients meeting cardiovascularmagnetic resonance criteria for isolated let ventricular non-compaction ” / J Wan, S. Zhao, H. Cheng [et al] // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2016. - Vol.15, № 6. – P. 20-28.

58. Vinograd C.A. Fetal diagnosis of left-ventricular noncompaction cardiomyopathy in identical twins with discordant congenital heart disease / C.A. Vinograd, S.Srivastava, L.E. Panesar // Pediatr Cardiol. – 2015, Vol. 34, № 6.- P. 1503-1507.

59. Winter S. C. Cardiomyopathy in childhood, mitochondrial dysfunction, and the role of L-carnitine / S. C. Winter, N. R. Buist // Am. Heart J. - 2015. - Vol. 139. P. 63-69.

АНОТАЦІЯ

Актуальність. Некомпактна кардіоміопатія ЛШ відноситься до рідкісних, маловивчених кардіоміопатій та характеризується надмірним розвитком трабекул з формуванням глибоких лакун, які сполучені з порожниною лівого шлуночка. На сьогоднішній день етіологічні чинники і патогенез захворювання остаточно не визначені, не уточнено питання термінології, класифікації, діагностичних критеріїв НКМП ЛШ, а неспецифічність клінічної картини є причиною того, що переважна більшість випадків НКМП ЛШ залишаються недіагностованими вчасно. Несприятливий прогноз та висока летальність при НКМП ЛШ визначають необхідність її розпізнавання на ранніх стадіях і диференційованого підходу до лікування.

Мета дослідження: встановити клінічні та інструментальні особливості некомпактної кардіоміопатії лівого шлуночка у дітей та можливості корекції виявлених змін.

Завдання дослідження: 1. Вивчити клінічні прояви та біоелектричну активність серця у дітей з некомпактною кардіоміопатією ЛШ. 2. Дослідити ехокардіокардіографічні показники та їх діагностичну цінність у дітей з некомпактною кардіоміопатією ЛШ. 3. Порівняти результати ехокардіографії та магнітно-резонансної томографії серця у дітей з некомпактною кардіоміопатією ЛШ. 4. Провести оцінку ефективності кардіометаболічної терапії у дітей з некомпактною кардіоміопатією ЛШ.

Матеріали та методи дослідження. Проведений ретроспективний аналіз 41 історії хвороби дітей з кардіоміопатіями, які знаходились на стаціонарному лікуванні в педіатричному відділенні. Основна група включала 22 дітей з некомпактною кардіоміопатією ЛШ, група порівняння - 19 дітей з дилатаційною кардіоміопатією, групу контролю склали 20 здорових дітей.

Усі діти залежно від виду терапевтичного лікування були поділені на дві терапевтичні групи: 1 група (n-12) – діти з НКМП ЛШ, яким до традиційної терапії (ІАПФ, діуретики, антитромболітики) додавали L-карнітин у дозі

50 мг/кг на добу за 30 хвилин до вживання їжі, розділивши дозу в три прийоми. Тривалість лікування становила 3 місяця, 2 група (n-10) - діти з НКМП ЛШ, які отримували лише традиційну терапію (ІАПФ, діуретики, антитромболітики) протягом 3 місяців.

В ході роботи використані такі методи дослідження: клініко-анамнестичні, інструментальні (ЕКГ, ЕхоКГ, ДЕхоКГ, МРТ серця), аналітико-статистичні.

Результати. У дітей з некомпактною кардіоміопатією ЛШ частіше переважали неспецифічні скарги на швидку втомлюваність ($63,63 \pm 10,24$ %), головний біль ($50,00 \pm 10,66$ %), затримку фізичного розвитку – ($40,90 \pm 10,48$ %), а серед змін біоелектричної активності серця, достовірно частіше реєструвалися неповна блокада лівої ніжки пучка Гіса ($45,45 \pm 10,61$ %), депресія сегмента ST ($68,18 \pm 8,93$) та зміна зубця T ($86,36 \pm 4,44$ %).

Хворим із НКМП ЛШ за даними ЕхоКГ були притаманні порушення структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка у вигляді збільшення співвідношення (N/C), яке склало $2,6 \pm 0,3$, середня кількість сегментів з некомпактним міокардом була $4,7 \pm 1,6$. Частіше спостерігалось враження середнього передньо-бокового сегмента - $86,36 \pm 7,31$ %, верхівкового бокового – $86,36 \pm 7,31$ % та середнього задньо-бокового сегмента – $81,81 \pm 8,22$ %. Фракція викиду ЛШ була достовірно знижена у дітей з НКМП - $48 \pm 13,2$ %, порівняно з дітьми контрольної групи ($72,4 \pm 12,3$ %, $p < 0,001$) та достовірно збільшений кінцево-діастолічний розмір ЛШ - $58,9 \pm 0,7$ мм, порівняно з дітьми групи контролю ($40,5 \pm 0,7$ мм, $p < 0,05$).

Встановлено, що при МРТ серця співвідношення (N/C) достовірно не відрізнялось від показника визначеного при ЕхоКГ ($2,5 \pm 0,4$ та $2,6 \pm 0,3$ відповідно, $p > 0,05$). Знайдені ознаки некомпактності міокарда в сегменті верхівки ЛШ - $31,81 \pm 9,92$ % та базальному задньому сегменті - $9,09 \pm 6,12$ % та з більшою частотою виявлялося враження верхівкового заднього ($72,72 \pm 9,42$ %) сегмента, передньо-верхівкового ($59,09 \pm 10,48$ %) та перегородково-верхівкового ($22,72 \pm 8,93$ %) сегментів.

Призначена комплексна терапія з застосуванням L-карнітину протягом 3 місяців достовірно сприяла зменшенню неспецифічних клінічних симптомів (швидкої втомлюваності, головного болю, запаморочення), зниженню частоти специфічних симптомів (задишки, серцебиття), нормалізації функції провідної системи серця та нормалізації метаболічних порушень в міокарді.

За матеріалами наукової роботи опубліковано: 1 стаття, 2 тез, 1 патент на корисну модель, 1 впровадження у практику охорони здоров'я .