Иркутский государственный медицинский университет. Россия
Факультет Медицины Университета Жозефа Фурье (Гренобль 1). Франция
Монгольский государственный медицинский университет
Бурятский государственный университет

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

## *Специальный выпуск*

## Детские болезни

**№ 4**

**июль-август**

**2002**

**том 33**

**Редакционная коллегия:**

| | |
|---|---|
| **Главный редактор** | **А.А. Майборода** |
| Редактор | Ц. Ахагвасурэн |
| Зам. гл. редактора | Т.П. Сизых |
| Члены редколлегии: | М.Бост |
| | А. Гулье-Флере |
| | Ж.Л. Дебрю |
| | Ю.В. Зобнин |
| | Л.И. Игнатьева |
| | Е.Г. Кирдей |
| | Т.С. Крупская |
| | В.И. Кулинский |
| | И.В. Малов |
| | С.Б. Пинский |
| | В.В. Подкаменев |
| | Л.А. Усов |
| Отв. секретари: | Б. Солонго |
| | Н.К. Сафроненко |
| | С.И. Горшунова |

Ежеквартальный научно-практический журнал

Основан в 1994 г.

**Иркутск – Гренобль 2002**

Université d'État de Médecine d'Irkoutsk, Russie
Université Joseph Fourier (Grenoble 1), Faculté de Médecine. France
Université d'État Médicale de la Mongolie
Université d'État de la Bouriatie

# REVUE MÉDICALE SIBÉRIENNE

## *Numéro spécial*

## Maladies Infantiles

**4**

**Juillet-Août**

**2002**

**volume 33**

**Comité de rédaction:**

| | |
|---|---|
| **Rédacteur en chef** | **Askold Maïboroda** |
| Le rédacteur | Ts. Lkhagvasuren |
| Rédacteur adjointe | Tamara Sisykh |
| Rédactrice adjointe | Michel Bost |
| | Andrée Goullier-Fleuret |
| | Jean-Luc Debru |
| | Youri Zobnine |
| | Larissa Ignatieva |
| | Evgueny Kirdeï |
| | Tamara Kroupskaïa |
| | Vladimir Koulinsky |
| | Igor Malov |
| | Semion Pinsky |
| | Vladimir Podkamenev |
| | Lev Oussov |
| Secrétaire | B. Solongo |
| | N. Safronenko |
| | S. Gorchounova |

La revue scientifique et pratique trimestrielle

Fondée en 1994

**Irkoutsk – Grenoble 2002**

# РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

| | |
|---|---|
| Жан-Пьер Бастар | (Гренобль) |
| Люк Бурно | (Гренобль) |
| Говорин А.В. | (Чита) |
| Миллер Л.Г. | (Иркутск) |
| Нарантуяа С. | (Улан-Батор, Монголия) |
| Николаев С.М. | (Улан-Удэ) |
| Прохоренков В.И. | (Красноярск) |
| Шойко С.В. | (Иркутск) |

# CONSEIL DE RÉDACTION

| | |
|---|---|
| Jean-Pierre Bastard | (Grenoble) |
| Luc Bournot | (Grenoble) |
| Govorine A.V. | (Tchita) |
| Miller L.G. | (Irkoutsk) |
| Narantuja C. | (Oulan-Bator, Mongolie) |
| Nikolaev S.M. | (Oulan-Oudé) |
| Prokhorenkov V.I. | (Krasnoïarsk) |
| Choïko S.V. | (Irkoutsk) |

# Содержание
# Sommaire

## Оригинальные исследования. Les études originales.


*Колесниченко Л.С., Филиппов Е.С, Шоноева Л.Ц., Покровская С.А. , Станевич Л.М., Сергеева М.П., Пенсионерова Г.А., Филиппова Г.Т.* Состояние системы глутатиона у здоровых доношенных и недоношенных новорожденных детей ..... 6

*Kolesnitchenko L.S., Philippov E.S., Chonoéva L.Ts., Pokrovskaya S.A., Stanévitch L.M., Sergué-eva M.P., Pensionérova G.A., Philippova G.T.* État du système de glutathion chez les enfants nouveau-nés portés et non-portés à terme ..... 6

*Bouvaist H., Rossignol A.-M., Rocca C., Andrini P., Durand C., Bost M.* Anévrisme de l'ampoule de Galien et insuffisance cardiaque. Attitude thérapeutique actuelle ..... 9

*Бувэст А., Россиньоль А.-М., Рокка К., Андрини П., Дюран К., Бост М.* Аневризма ампулы Галена и сердечная недостаточность. Современная терапевтическая тактика ..... 15

*Douchin S., Rossignol A.-M., Klein S.-K., Siché J.-P., Baguet J.-P., Bost M.* Malformations cardiaques et complications vasculaires associées au syndrome de Turner. Étude prospective chez 26 patientes 20

*Душен С., Россиньоль А.-М., Клеин С.-К., Сише Ж.-П., Баге Ж.-П., Бост М.* Пороки развития сердца и сосудистые осложнения, ассоциированные в синдроме Тернера. Проспективное исследование у 26 пациенток ..... 25

*Соловьев А. А., Тетьев И.Г.* Выпрямление полового члена при гипоспадии ..... 29

*Soloviev A.A., Tetiev I.G.* Redressement du pénis à hypospadias ..... 29

*Page E., Perrault H., Flore P., Rossignol A.-M., Pironneau S., Rocca C., Aguilaniu B.* Évaluation du débit cardiaque à l'exercice chez des enfants traités par chirurgie atriale d'une transposition des gros vaisseaux ..... 33

*Паже Е., Перро А., Флор П., Россиньоль А.-М., Пиронно С., Рокка К., Агийанью Б.* Оценка сердечного дебита при нагрузке у детей, перенесших операцию по поводу предсердной транспозиции магистральных сосудов ..... 38

*Pin I., Guerin-Develay S., Cans C., Vivier S., Pequegnot C., Lerendu B., Pison C., Paramelle B.* Étude transversale de l'intégration scolaire des enfants asthmatiques issus d'un échantillon de la population générale ..... 42

*Пэн И., Герен-Девелай С., Кан К., Вивье С., Пекнё К., Лерандю Б., Пизон К., Парамелль Б.* Сквозное исследование интеграции детей-астматиков в школьной среде на примере общей популяции ..... 48

*Pin I., McGuigan C., Bost M.* Conduite à tenir devant les hémoptysies de l'enfant ..... 55

*Пэн И., МакГиган К., Бост М.* Диагностическая и лечебная тактика при кровохарканьи у детей . 59

*Сизых Т.П., Николаева С.С.* Распространенность атопического дерматита у детей в Иркутской области ..... 63

*Sizykh T.P., Nikolaéva S.S.* La fréquence de la dermatite atopique chez les enfants dans la région d'Irkoutsk ..... 63

*Кирдей Л.Е.* Нарушения клеточного и гуморального иммунитета у детей, больных атопическим дерматитом ..... 66

*Kirdeï L.E.* *Les violations de l'immunité cellulaire et humorale chez les enfants atteints de la dermatite atopique* ..... 67

*Шалина Т.И., Зырянова Л.А., Селиверстов П.В.* Особенности развития костной системы у детей в некоторых регионах Восточной Сибири ..... 70

*Chalina T.I., Zyrianova L.A., Seliverstov P.V.* Cas particuliers du développement du système osseux chez les enfants dans certains régions de la Sibérie Orientale ..... 70


## Здоровье, образ жизни, экология. La santé, l'image la vie, l'écologie.


*Решетник Л.А., Парфенова Е.О.* Гигиеническая оценка обеспеченности селеном детей Прибайкалья ..... 73

*Rechetnik L.A., Parfenova E.O.* Appréciation hygiénique de l'approvisionnement en sélénium des enfants de Pribaïkalié ..... 73

*Кузьмина Л.А, Зобнин Ю.В.* Эпидемиология анемий у детей, проживающих в северных регионах Прибайкалья ..... 76

*Kuz'mina L.A., Zobnine Iou.V.* Épidémiologie des anémies chez les enfants résidant aux régions du nord de Pribaïkalié ..... 76

*Филиппов Е.С., Ткачук Е.А., Крупская Т.С.* Общая заболеваемость и резистентность детей в условиях воздействия электромагнитных полей ..... 78
*Philippov E.S., Tkatchouk E.A., Kroupskaïa T.S.* Morbidité générale et résistance des enfants dans les conditions de l'influence des champs électromagnétiques ..... 79

## Вопросы практического здравоохранения и случаи из практики
## Les questions de la santé publique et les cas de la pratique

*Кицул И.С.* Актуальные проблемы управления ресурсами муниципальной стоматологической службы ..... 82
*Kitsoul I.S.* Problèmes principaux concernant la gestion des ressources du Service de stomatologie municipal ..... 82
*Paget C., Rossignol A-M., Durand Ch., Bourdat-Michel G.* Forme hypertensive d'une invagination intestinale aiguë ..... 84
*Паже К., Россиньоль А.-М., Дюран Ш., Бурда-Мишель Ж.* Гипертензивная форма острой инвагинации кишечника ..... 86
*Bouvaist H., Rossignol A.-M., Jouk P.-S., Perez I., Rocca C.* Localisation inhabituelle d'un myxome (myxome du ventricule gauche chez l'enfant): À propos d'une observation chez un enfant de 11 ans ..... 89
*Бувэст А., Россиньоль А.-М., Жук П.-С., Перес И., Рокка К.* Необычная локализация миксомы (миксома левого желудочка у ребенка): по поводу наблюдения пациента в возрасте 11 лет ... 91
*Douchin S., Do-Ngoc D., Rossignol A.-M., Lucet V., Joannard A., Jouk P.-S.* Syndrome d'Angelman et hypertonie vagale sévère. À propos de trois observations pédiatriques ..... 94
*Душен С., До-Нгок Д., Россиньоль А.-М., Люсе В., Жоаннар А., Жук П.-С.* Синдром Энжелмана (Angelman) и тяжелая вагусная гипертония. По поводу трех клинических наблюдений ..... 97
*Брегель Л.В., Князева Т.С., Крупская Т.С.* Хронические артриты у детей .....100
*Breguel L.V., Kniazéva T.S., Kroupskaïa T.S.* Arthrites chroniques chez les enfants ..... 100

# Оригинальные исследования

©КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С., ФИЛИППОВ Е.С, ШОНОЕВА Л.Ц., ПОКРОВСКАЯ С.А., СТАНЕВИЧ Л.М., СЕРГЕЕВА М.П., ПЕНСИОНЕРОВА Г.А., ФИЛИППОВА Г.Т. –
УДК 612.015.11-053.2

## СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА У ЗДОРОВЫХ ДОНОШЕННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

*А.С. Колесниченко. Е.С. Филиппов, Л.Ц. Шоноева, С.А. Покровская, Л.М. Станевич, М.П. Сергеева, Г.А. Пенсионерова, Г.Т. Филиппова.*

(Россия. Иркутск. Государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода)

**Резюме.** Изучено состояние системы глутатиона у здоровых доношенных и недоношенных новорожденных детей. Выявлена низкая концентрация восстановленного глутатиона в плазме у недоношенных новорожденных.

У недоношенных новорожденных обнаружена низкая активность антиоксидантных ферментов глутатионтрансферазы, глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы. Активность глутатионтрансферазы у недоношенных девочек ниже, чем у доношенных. Активность глутатионредуктазы ниже у недоношенных мальчиков по сравнению с доношенными. Активность глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы ниже у недоношенных мальчиков, по сравнению с недоношенными девочками.

Предполагается физиологическая незрелость системы глутатиона у недоношенных детей, которые испытывают оксидативный стресс при рождении.
**Ключевые слова**: система глутатиона, новорожденные, доношенные, недоношенные

## ÉTAT DU SYSTÈME DE GLUTATHION CHEZ LES ENFANTS NOUVEAU-NÉS PORTÉS ET NON-PORTÉS À TERME

*L.S. Kolesnitchenko, E.S. Philippov, L.Ts. Chonoéva, S.A. Pokrovskaya, L.M. Stanévitch, M.P. Serguéeva, G.A. Pensionérova, G.T. Philippova*

(Université d'État de Médecine, 1, rue de Krasnogo Vosstanya, Irkoutsk, 664000, Russie)

**Résumé.** On a étudié l'état du système de glutathion (GS) chez 35 enfants nouveau-nés sains, parmi eux 17 étaient portés à terme (1-er groupe) et 18 non-portés à terme (2-ème groupe). À la suite de la comparaison de deux groupes a était révélée une petite concentration du glutathion réduit (GSH) dans le plasma des nouveau-nés non-portés à terme ($p<0,001$), et avec cela chez les garçons non- portés à terme le niveau moyen du glutathion réduit (GSH) était plus bas à 50% ($p<0,05$), et chez les filles non-portées à terme – 60% ($p<0,01$) à la comparaison avec les mêmes indices chez les enfants portés à terme.

Chez les nouveau-nés non portés à terme à la différence de ceux, qui ne sont pas portés à terme, a été révélée une basse activité des ferments antioxydants de la glutathion-transphérase (GT) ($p<0,01$), de la glutathion-réductase (GR), de la glutathion-péroxydase (GPO). L'indice le plus bas de l'activité de la glutathion-transphérase (GT) ($p<0,02$) a été remarqué chez les filles non-portées à la différence avec des filles saines portées à terme. L'activité plus basse de la glutathion-réductase (GR) a été révélée chez les garçons par comparaison aux garçons sains portés à terme ($p<0,05$). Les garçons non-portés à terme avaient une activité plus basse de la glutathion-réductase (GR) et de la glutathion-péroxysidase (GP) par comparaison aux filles non-portées à terme ($p<0,05$).

Les niveaux inférieurs de la concentration de la glutathion réduit (GSN) et l'activité plus basse des ferments antioxydants paraîtraient témoigner de l'immaturité physiologique des enfants non-portés à terme et avec cela il est à noter que les enfants non-portés à terme éprouvent un stress oxydant à la naissance.
**Mots clés:** système de glutathion, nouveau-nés, portés, non-portés

Недоношенные дети занимают ведущее место в структуре смертности, заболеваемости и последующей инвалидизации. Это объясняется не только состоянием незрелости преждевременно родившегося ребенка, но и степенью тяжести нарушения внутриутробного развития, состоянием здоровья матери, осложнениями течения беременности, патологией родов и раннего неонатального периода, а также качеством организации перинатальной помощи [8].

Осложненное течение беременности и различные заболевания новорожденных сопровождаются образованием большого количества активных форм кислорода (АФК) у этих детей. При этом

рост реактивных кислородных соединений приводит к оксидативному стрессу, который повреждает мембраны и клетку, утяжеляет протекание многих заболеваний [4]. Прогноз исхода перинатальной патологии во многом зависит от состояния системы антиоксидантной защиты новорожденного ребенка и своевременного назначения адекватной детоксикационной терапии [9]. Поэтому своевременная постнатальная диагностика в раннем неонатальном периоде имеет неоценимое значение для практического здравоохранения [1].

Нет никакого сомнения в том, что любое воздействие, повышающее уровень АФК в клетке, потенциально опасно. Практически все АФК являются сильными мутагенами, тератогенами и канцерогенами. Известно, что избытка антиоксидантной защиты в организме нет. Не следует забывать, что клетки находятся в соприкосновении с биологическими жидкостями организма, в первую очередь с кровью. Кровь сама по себе является мощной антиоксидантной средой. Наверное, эволюционно неслучайно то, что именно в крови содержится весьма богатый по набору антиоксидантный "коктейль", включающий ферменты инактивации АФК, глутатион, аскорбиновую кислоту, гормоны (адреналин, гистамин, серотонин) и церулоплазмин [3].

Известно, что значимыми механизмами детоксикации являются процессы биотрансформации, связанные с системой глутатиона (СГ). Система глутатиона особенно важна при оксидативном стрессе, когда происходит накопление АФК и других прооксидантов [4]. Поэтому СГ выполняет антиоксидантные функции [6]. В организме восстановленный глутатион (GSH) является одним из важнейших антиоксидантов эритроцитов [2,4,5,]. Воздействие на СГ с успехом используют в экспериментальной терапии и начинают применять в клинической практике [4].

Глутатион содержится во всех тканях высших животных [5]. Это главный низкомолекулярный тиол, на его долю в большинстве клеток приходится 90-95% этих веществ. Концентрация восстановленного глутатиона в различных видах клеток составляет 1-10 мкмоль/г [4]. Глутатион выполняет в организме многообразные и очень важные функции: защищает от АФК; восстанавливает и изомеризует дисульфидные связи; влияет на активность ферментов и других белков; поддерживает функции мембран; выполняет коферментные функции; участвует в обмене эйкозаноидов; является резервом цистеина; влияет на биосинтез нуклеиновых кислот и, возможно, белка; участвует в метаболизме ксенобиотиков; повышает резистентность клеток к вредным воздействиям; влияет на пролиферацию [5]. Физиологические функции глутатиона обеспечиваются ферментативными механизмами, а именно глутатионпероксидазой (ГПО), глутатионтрансферазой (ГТ), глутатионредуктазой (ГР) [4,5].

Комплексного исследования системы глутатиона у доношенных новорожденных в доступной отечественной литературе не найдено. Имеющиеся работы посвящены одному или двум компонентам глутатионовой антипероксидной системы. Так, Г.А. Суханова и др. [7] установили, что у большинства детей из зон экологического риска происходит нарушение оксидативных процессов, связанных с увеличением проницаемости мембран. У новорожденных обнаружены низкая активность антиоксидантных ферментов (глутатионпероксидазы, супероксидисмутазы и особенно каталазы) [7].

J.C. Lavoie, P. Chessex [13] выявили снижение концентрации GSH в лейкоцитах у недоношенных новорожденных детей с респираторным дистресс-синдромом, тяжелыми заболеваниями легких и желтухой. По-видимому, активность ферментов синтеза была недостаточна для поддержания клеточного уровня восстановленного глутатиона. Предположительно, что предшественники цистеина, проникающие свободно через клеточные мембраны, могут быть использованы тканями доношенных и недоношенных новорожденных детей для синтеза глутатиона. По данным этих же авторов [13] обнаружена более низкая активность ГР у мальчиков, по сравнению с девочками. Поскольку GSH является необходимым элементом антиоксидантной защиты, авторы полагают, что новорожденные девочки лучше защищены от оксидативного стресса [13]. Известно, что уровень восстановленного глутатиона в легких у новорожденных на 21 день после рождения колеблется от 0,1 до 11,2 мкМ [16]. Наиболее низкий уровень GSH наблюдали у детей с тяжелыми заболеваниями легких [16]. Moison R. И et all. [14] обнаружили снижение GSH в эритроцитах на 28-й день после рождения у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом по сравнению с контрольной группой. Это означает, что оксидативный стресс еще продолжается до 28-го дня после рождения и, что антиоксидантная способность у этих детей все еще угнетена в этот период [14]. Выявлено, что респираторный дистресс-синдром у недоношенных новорожденных может быть вызван местным дефицитом антиоксидантов [12]. Результаты проведенных исследований показали, что у недоношенных новорожденных имеется дефицит восстановленного глутатиона, который увеличивается при нарастании степени недоношенности. После рождения дефицит GSH является компенсаторным механизмом защиты легких против повреждающего действия оксидативного стресса. Авторы полагают, что оксидативный стресс, вероятно, усиливается при проведении длительной оксигенотерапии [12].

Таким образом, выявление изменения концентрации восстановленного глутатиона и активности ферментов его метаболизма может явиться диагностическим маркером в периоде адаптации и в зависимости от срока гестации при явлениях оксидативного стресса у новорожденных детей.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния системы глутатиона и выявление

диагностической значимости полученных результатов у новорожденных детей в раннем неонатальном периоде с различным сроком гестации.

**Материалы и методы**

Под наблюдением находилось 35 новорожденных детей. Выделено две группы детей.

Первая группа: 17 здоровых доношенных новорожденных с оценкой по шкале Апгар 8-10 баллов, в том числе мальчиков 9и девочек – 8, неонатальный период у этих детей протекал без осложнений. У матерей этой группы детей беременность протекала без патологии.

Вторая группа: 18 здоровых недоношенных новорожденных, в том числе 8 мальчиков и 10 девочек, без осложнений неонатального периода, родившихся от матерей с отягощенным акушерским анамнезом.

В эритроцитах и плазме пуповинной и периферической венозной крови определяли концентрацию восстановленного глутатиона и активность 3-х ферментов: глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы. Определение концентрации GSH проводили по методу Anderson M.E. (1989) [10] на аппарате "КФК-3". Активность ферментов определяли на спектрофотометре "СФ-26" и выражали в нмоль/мин на 1 мг белка. Активность глутатионтрансферазы определяли по методу Habig N.H. et al (1974), активность глутатионпероксидазы – по методу Stults F.H. et al (1977), активность глутатионредуктазы – по методу Racker E. (1955). Затем активность всех ферментов пересчитывали на концентрацию белка в пробе. Концентрацию белка ислсдовали по методу Lowry et al (1951) на фотометре "КФК-3" при $\lambda$=600 нм.

Серии сравнивали по критерию F и t.

**Результаты и обсуждение**

Комплексное исследование системы глутатиона у новорожденных детей выявило ряд особенностей. При сравнении двух групп отметили значимо низкую концентрацию восстановленного глутатиона в плазме у недоношенных новорожденных ($p<0,001$), при этом у недоношенных мальчиков средний уровснь GSH был ниже на 50%, а у недоношенных девочек на 60% при сравнении с соответствующими показателями у доношенных детей. Это согласуется с тем, что необходимый для синтеза восстановленного глутатиона цистеин у детей первых 3-х месяцев (особенно недоношенных) является незаменимой аминокислотой, ввиду слабого его образования из метионина.

При анализе активности ферментов системы глутатиона в эритроцитах у недоношенных новорожденных обнаружена низкая активность глутатионтрансферазы, глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы. Различий активности ферментов СГ в плазме между доношенными и недоношенными детьми не установлено. Выявлена более низкая активность ГТ у недоношенных новорожденных ($p<0,01$) по сравнению с доношенными новорожденными. Самый низкий показатель активности ГТ и ее достоверное снижение ($p<0,002$) зафиксирован у недоношенных девочек по сравнению с доношенными здоровыми девочками. Снижение активности глутатионтрансферазы у недоношенных мальчиков, по сравнению со здоровыми доношенными мальчиками приближалось к значимому уровню. Более низкая активность глутатионредуктазы наблюдалось у недоношенных мальчиков, по сравнению со здоровыми доношенными мальчиками ($p<0,05$).

При сравнении средних показателей активности глутатионпероксидазы между здоровыми доношенными и недоношенными новорожденными значимых различий не выявлено. У доношенных детей половых различий в СГ не обнаружено. Недоношенные мальчики имели более низкую активность ГР и ГПО, по сравнению с недоношенными девочками ($p<0,05$). Намечается также снижение активности глутатионпероксидазы у недоношенных мальчиков.

Таким обрразом, более низкая активность ферментов метаболизма восстановленного глутатиона, скорее всего, свидетельствует о физиологической незрелости недоношенных детей. Низкие уровни концентрации восстановленного глутатиона и активности антиоксидантных ферментов глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы в плазме и эритроцитах крови у недоношенных новорожденных по сравнению с доношенными новорожденными, по-видимому, свидетельствует о том, что недоношенные новорожденные дети испытывают оксидативный стресс при рождении и в течение неонатального периода.

## STATE OF GLUTATHIONE SYSTEM IN HEALTHY MATURE AND PREMATURE NEWBORNS

L.S. Kolesnichenko, E.S. Filippov, L.Ts. Shonoeva, S.A. Pokrovskaja, L.M. Stanevich, M.P. Sergeeva, G.A. Pensionerova, G.T. Filippova

(State Medical University, Irkutsk, Russia)

The state of glutathione system in healthy mature and premature newborns is investigated. The low concentration of restored glutathione in plasma at premature newborns is revealed.

The low activity of antioxidative enzymes of glutathione-transferase, glutathione-reductase, glutathione-peroxidase in premature neonatal is found. The activity of a glutathione-transferase in premature girls is lower, than in mature girls. The activity of glutathione-reductase is lower in premature boys in comparison with mature boys. The activity of glutathione-reductase and glutathione-peroxidase is lower in premature boys in comparison with premature girls.

The physiological immaturity of glutathione system in premature children is and immature newborns feel oxidative stress during birth.

**Key words:** system of glutathione, neonatal, premature.

**Литература**

1. Аскерова Т.А., Кичибеков Б.Р. Активность глутатионредуктазы у новорожденных // Педиатрия. – 1994. – №5. – С.43-44.
2. Гомелля М.В. Клинико-гигиенический анализ железодефицитных анемий у детей. – Дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1999. – С.39-54.
3. Калуев А.В. // Биохимия. – 1998. – Т.63. – №9. – С.1305-1306.
4. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Биологическая роль глутатиона // Успехи современной биологии. – 1990. – Т.110. – С.20-33.
5. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Обмен глутатиона // Успехи биологической химии. – М.: Наука, 1990. – Т.31. – С.157-179.
6. Мазо В.К. Глутатион как компонент антиоксидантной системы желудочно-кишечного тракта // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – №1. – С.47-53.
7. Суханова Г.А., Федотова Т.В. и соавт // Клиническая лабораторная диагностика. – 1997. – №6. – С.46.
8. Черданцева Г.А., Ваганов Н.Н. и соавт. // Российский педиатрический журнал. – 1999. – №4. – С.46-489.
9. Щельцина Н.Ю., Переслегина И.А., Нестеров С.Л. Значение глутатионовых ферментов при развитии синдрома эндогенной интоксикации у новорожденных детей. // Российский педиатрический журнал. – 1998. – №3. – С.51-53.
10. Anderson M. // Meth. Enzymol. – 1985. – Vol.113. – P.548-554.
11. Bellomo G., Thor H., Eklow-Lastbom L., Nicotera P., Orrenius S. // Chem. Scripta A. – 1987. – Vol.27. – P.117.
12. Jain A. et al. // Pediatric Pulmonology. – 1995. – Vol.20, N.3. – P.160-166.
13. Lavoie J.C., Chessex P. // Free radical biology and medicine. – 1998. – Vol.4, N.6. – P.994-1001.
14. Moison et al. // Acta Paediatrica. – 1997. – Vol.86, N.12. – P.1363-1369.
15. Sies H., Akerboom T. P. M. // Meth. Enzymol. 1984. – Vol.105. – P.445-451.
16. Reise Justine et al. // Clin. Chim. Acta. – 1997. – Vol.1. – P.113-119.

---

© BOUVAIST H., ROSSIGNOL A.-M., ROCCA C., ANDRINI P., DURAND C., BOST M. –
УДК 616.13-007.64+616.12-008.46

# ANÉVRISME DE L'AMPOULE DE GALIEN ET INSUFFISANCE CARDIAQUE. ATTITUDE THÉRAPEUTIQUE ACTUELLE

*H. Bouvaist[1], A.-M. Rossignol[1], C. Rocca[1], P. Andrini[2], C. Durand[3], M. Bost[4].*

([1]Service de cardiologie pédiatrique, [2]Service de néonatologie et réanimation pédiatrique, [3]Service de radiologie pédiatrique, [4]Département de pédiatrie, CHU Grenoble, BP217, 38043 Grenoble Cedex 09. France)

(Tirés à part: Dr H. Bouvaist)

**Résumé.** L'anévrisme de l'ampoule de Galien est une étiologie rare mais grave d'insuffisance cardiaque du nouveau-né ou de l'enfant. Le diagnostic est évoqué devant la découverte d'un souffle continu à l'auscultation du crâne. Il s'agit d'une malformation artérioveineuse intracrânienne, réalisant un shunt parfois très important entre les réseaux artériels (carotidien ou vertébral) et veineux. Le pronostic vital et neurologique de ces enfants est classiquement très sombre.

Nous rapportons les observations des 3 derniers cas consécutifs d'anévrisme de l'ampoule de Galien suivis à l'hôpital de Grenoble dans les cinq dernières années. Ces enfants ont présenté des tableaux cliniques très différents, correspondant aux trois formes cliniques habituellement décrites dans la littérature: une forme réputée très sévère, avec retentissement cardiaque au troisième jour de vie, nécessitant de multiples embolisations percutanées, une forme néonatale révélée par une macrocranie isolée, une forme découverte tardivement (4 ans et demi) devant une dyspnée d'effort, régressive après deux séances d'embolisation.

Tous les enfants sont vivants et ont un développement psychomoteur normal pour l'âge.

Une prise en charge multidisciplinaire par des néonatologues, cardiopédiatres et neuropédiatres, et des examens complémentaires non invasifs, tels que l'échographie transfontanellaire, l'électroencéphalogramme, l'imagerie par résonance magnétique, et l'échocardiographie, sont nécessaires pour guider l'attitude thérapeutique et limiter les séquelles neurologiques chez les enfants atteints d'une malformation de ce type.

L'artériographie cérébrale et l'embolisation percutanée, réalisée sous anesthésie générale, et pratiquée par une équipe entraînée, chez deux de ces trois enfants, a donné de très bons résultats à moyen terme, tempérant le pessimisme habituel concernant cette malformation. Arch Mal Cœur 1998 ; 91 : 637-43.

**Mots clés:** ampoule de Galien, anévrisme, insuffisance cardiaque

---

L'anévrisme de l'ampoule de Galien est une malformation artérioveineuse intracérébrale, siège d'un shunt important, actuellement le plus souvent diagnostiquée durant la période ante- ou périnatale. Il s'agit d'une pathologie rare, dont le diagnostic est classiquement très péjoratif. En effet, l'apparition

d'une insuffisance cardiaque réfractaire au traitement médical dans les premiers jours de vie, conduit à la mort rapide de l'enfant dans un grand nombre de cas. Ceux pour lesquels le traitement digitalodiurétique apporte une amélioration hémodynamique auront souvent un retard psychomoteur modéré à sévère. Les traitements neurochirurgicaux sont grevés d'une mortalité importante (50%) et d'une morbidité extrême, avec un retard psychomoteur dans presque tous les cas. Cette perspective très sombre conduit beaucoup d'équipes actuellement à proposer l'interruption de la grossesse même tardivement. Les techniques d'embolisation artérielle précoce développées depuis 10 ans environ semblent être un espoir thérapeutique pour ces enfants jusqu'alors condamnés. Les observations de trois enfants atteints de cette malformation font l'objet de ce travail.

## METHODES

### Patients

Entre 1994 et 1997, trois enfants ont été admis consécutivement au CHU de Grenoble pour insuffisance cardiaque ou macrocéphalie en rapport avec un anévrisme de l'ampoule de Galien (AAG). Il s'agit de trois garçons (tableau).

### Observations

*Première observation*

Le diagnostic d'anévrisme de l'ampoule de Galien est porté sur l'échographie réalisée à 32 semaines d'aménorrhée, devant l'association d'une image kystique intracérébrale, paramédiane droite, de 2,6 x 2,4 x 2,1 cm, en arrière du troisième ventricule, et d'une dilatation modérée des cavités cardiaques droites: oreillette, veine cave supérieure et veine jugulaire droite, le rapport oreillette droite (OD)/oreillette gauche (OG) est de 1,3, il n'existe pas de signe d'anasarque foeto-placentaire. Le doppler confirme la nature vasculaire de cette masse, les vitesses systoliques au niveau de l'artère afférente sont élevées: 1,4 m/s. Cette association fait évoquer le diagnostic d'anévrisme de l'ampoule de Galien, l'interruption de la grossesse est alors proposée et refusée par les parents.

L'enfant est hospitalisé au premier jour de vie pour surveillance hémodynamique dans le service de néonatologie. Il présente, dès la naissance, un souffle à l'auscultation du crâne, sans signe d'insuffisance cardiaque. Au troisième jour de vie, apparaissent une tachycardie, un galop puis une détresse respiratoire s'aggravant progressivement malgré le traitement digitalo-diurétique.

L'électrocardiogramme est sans particularité.

La radiographie pulmonaire note une cardiomégalie aux dépens de toutes les cavités cardiaques associée à une surcharge vasculaire pulmonaire importante (fig.1).

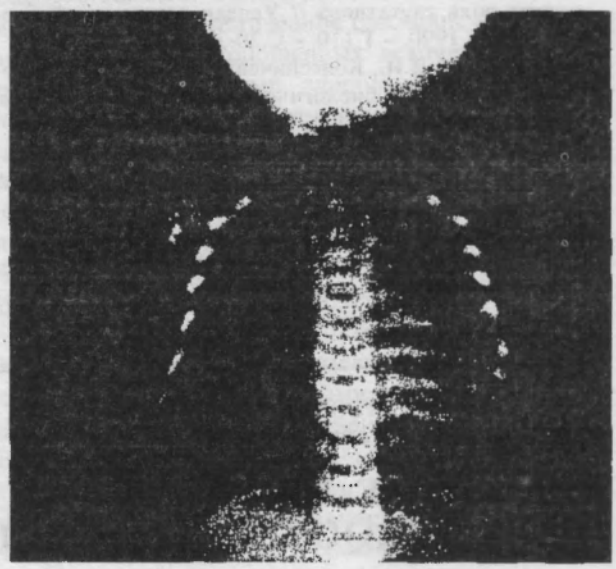


Fig.1. Radiographie pulmonaire de face d'un nouveau-né, à 3 jours de vie, en insuffisance cardiaque secondaire au shunt intracrânien: la cardiomégalie est importante aux dépens de toutes les cavités.

L'échocardiographie élimine une cardiopathie congénitale; le doppler estime l'index cardiaque à plus de 10 L/min/m² et les pressions pulmonaires à des valeurs systémiques.

L'échographie transfontanellaire retrouve la lésion décrite lors de l'échographie fœtale.

L'électroencéphalogramme (EEC) est sans anomalie pour l'âge.

Tableau.

*Résumé des trois observations*

| Enfants n° | Âge du diagnostic | Symptômes initiaux | Traitement | Type anatomique | Évolution clinique | Évolution de l'anévrisme |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 32 SA | Insuffisance cardiaque IC=10,5 L/min/m² Hypertension artérielle pulmonaire | Embolisations à 3 semaines, 5 mois, 9 mois et 1 6 mois | Mural | Guérison Développement psychomoteur normal | Thrombose partielle |
| 2 | 3 jours | Macrocranie IC=9 L/min/m² | En attente | Mural | Développement psychomoteur normal | Stable |
| 3 | 4 ans et demi | Insuffisance cardiaque IC=6,5 L/min/m² | 2 embolisations à 4 ans et demi | Choroïdien | Stabilisation Épilepsie partielle | Thrombose partielle |

IC: index cardiaque; SA: semaines d'aménorrhée.

Une première imagerie par résonance magnétique (fig.2) est réalisée au sixième jour sous anesthésie générale: le parenchyme cérébral est normal, la lésion vasculaire est alimentée par plusieurs artères naissant de l'artère choroïdienne postéromédiane et d'autres pédicules naissant de l'artère sylvienne gauche. Compte tenu de l'absence de lésion cérébrale parenchymateuse, et face à l'aggravation hémodynamique, l'enfant est placé sous ventilation mécanique en vue d'une embolisation percutanée de l'anévrisme.

L'artériographie cérébrale couplée à l'embolisation établit le type anatomique de l'anévrisme: il s'agit d'une forme murale. L'ensemble de la procédure est réalisé au 21$^{e}$ jour de vie. La normalisation de l'index cardiaque est obtenue après trois embolisations successives pratiquées au cours des deux premières années de vie. Mais, au cathétérisme cardiaque, la persistance d'une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) systémique précapillaire, réactive au NO fait réaliser une quatrième procédure avec succès.

Fig.2. Imagerie par résonance maqnétique cérébrale d'un nouveau-né porteur d'un anévrisme volumineux de l'ampoule de Galien (forme murale). Coupe parasagittale gauche. La lésion se situe au niveau du lobe pariétal profond, le sinus longitudinal est dilaté.

Durant ses deux premières années de vie, il est pris en charge en hospitalisation à domicile et a été fréquemment hospitalisé. Cet enfant, âgé actuellement de 4 ans, a retrouvé un développement psychomoteur normal grâce au traitement d'une psychomotricienne. L'examen cardiaque est normal. L'enfant est surveillé tous les six mois par imagerie par résonance magnétique cérébrale: l'anévrisme est partiellement thrombosé.

*Deuxième observation*

L'anévrisme de l'ampoule de Galien est découvert au 3$^{e}$ jour de vie devant la constatation d'une macrocéphalie (périmètre crânien=39 cm) alors que le reste de l'examen clinique est normal et notamment, il n'existe pas de souffle intracrânien. Aucun examen échographique anténatal n'a été réalisé: la mère résidait alors à l'étranger.

L'échographie transfontannellaire décèle une lésion arrondie vasculaire en arrière du troisième ventricule, mesurant 16 x 9 x 10 mm; l'index de résistance de l'artère choroïdienne antérieure est à 0,7; le parenchyme cérébral est normal; il n'y a pas de signes d'hydrocéphalie.

L'imagerie par résonance magnétique cérébrale réalisée au 19$^{e}$ jour de vie confirme la malformation artérioveineuse: l'anévrisme est alimenté par deux artères, une naissant de l'artère cérébrale antérieure et l'autre de l'artère cérébrale postérieure droite. La lésion paraît être de forme murale. Le parenchyme cérébral est normal.

L'électroencéphalogramme est sans anomalie.

Le bilan cardiologique réalisé alors comporte une radiographie pulmonaire normale, des cavités cardiaques non dilatées en échocardiographie, et au doppler, un index cardiaque à 9 L/min/m$^{2}$ et des pressions pulmonaires normales.

Le développement psychomoteur satisfaisant de l'enfant fait poser l'indication d'embolisation percutanée et la stabilité hémodynamique permet d'attendre l'âge de 6 mois. Cet enfant a actuellement 5 mois, sa surveillance clinique est hebdomadaire, l'échographie transfontanellaire est contrôlée mensuellement et l'imagerie par résonance magnétique pratiquée tous les deux mois jusqu'à l'embolisation.

*Troisième observation*

À l'âge de 4 ans et demi, l'enfant est vu en consultation de cardiologie pédiatrique pour une fatigabilité importante et une hypersudation à l'effort, d'aggravation progressive sur deux mois. Cet enfant n'a pas d'antécédent notable et est normalement scolarisé. L'examen clinique retrouve un galop, un souffle systolique 2/6 latérosternal gauche bref et variable avec la respiration, et surtout un souffle carotidien bilatéral continu intense, associé à un souffle identique au niveau du crâne.

On relève sur l'électrocardiogramme, un bloc de branche droit incomplet, une hypertrophie auriculaire gauche marquée et une discrète hypertrophie ventriculaire gauche.

À la radiographie thoracique, le rapport cardiothoracique est mesuré à 0,73. L'échocardiographie ne retrouve pas de malformation intracardiaque, mais une dilatation des ventricules et des troncs supra-aortiques à leur origine, une fraction d'éjection ventriculaire gauche normale et un index à 6,5 L/min/m$^{2}$ au doppler. Un traitement digitalo-diurétique est alors instauré.

L'enfant a une imagerie par résonance magnétique cérébrale qui montre un anévrisme de la veine de Galien de forme choroïdienne, très probablement congénital. Le réseau artériel nourricier sous-épendymaire et transthalamique paraît très important sur l'artériographie cérébrale (fig.3).

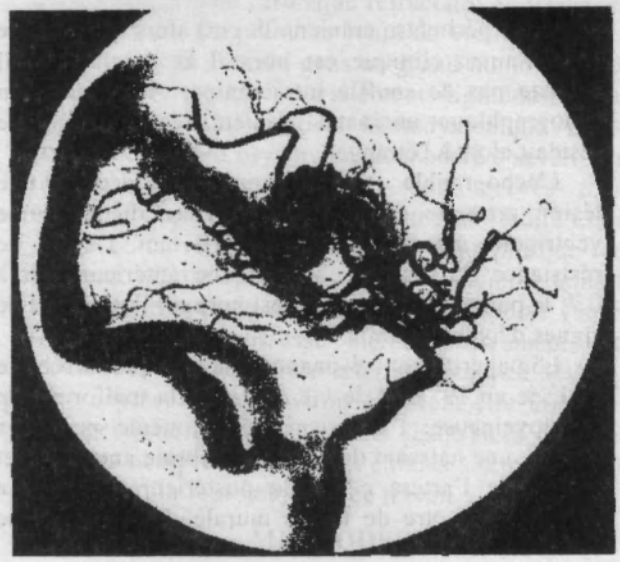


Fig.3. Artériographie cérébrale pré-embolisation chez un enfant de 4 ans et demi, injection de l'artère carotide interne droite, montrant de nombreux pédicules artériels nourriciers sous épendymaires et choroïdiens.

L'évolution clinique s'est rapidement compliquée d'épisodes de céphalées et d'une crise comitiale partielle; une asymétrie à la stimulation lumineuse sans paroxysme est la seule anomalie sur l'électroencéphalogramme. Craignant des épisodes d'hypertension intracrânienne, la première séance d'embolisation percutanée de l'anévrisme est réalisée rapidement, 2 mois après le diagnostic, puis une seconde séance, 4 mois plus tard, avec succès.

En effet, l'enfant a 5 ans, il est actuellement sevré du traitement à visée cardiaque, l'index cardiaque au doppler est à 3,4 L/min/m$^2$. Son développement psychomoteur reste normal, les céphalées ont disparu, aucun nouvel épisode d'absence n'a été constaté.

**Technique**

Ces trois enfants ont eu un bilan neurologique et cardiologique de manière systématique.

Un électrocardiogramme, une radiographie pulmonaire et une échocardiographie ont été réalisés pour évaluer l'état hémodynamique.

Sur le plan neurologique, une échographie transfontanellaire au lit du patient, un électroencéphalogramme, et une imagerie par résonance magnétique sous anesthésie générale sont nécessaires à l'étude précise de la lésion anévrismale mais surtout du parenchyme cérébral.

L'artériographie cérébrale et l'embolisation sont faites dans le même temps, sous anesthésie générale, par ponction de l'artère fémorale. L'embolisation, par injection locale d'Hystoacryl et de Lipiodol, a été réalisée chaque fois par une équipe entraînée (Pr Lajausnias à l'hôpital de Kremlin-Bicêtre).

## RESULTATS

Les trois enfants ont un anévrisme volumineux de l'ampoule de Galien, 2 sont de forme murale, et 1 de forme choroïdienne.

Dans deux cas sur trois, le diagnostic a été fait devant un signe d'appel cardiaque. Pour un seul enfant, le diagnostic a été fait en période anténatale. Les deux enfants qui présentaient un retentissement cardiaque de cette malformation, avaient un souffle intracrânien à l'auscultation.

Le suivi depuis le diagnostic va de 5 mois à 3 ans. Deux des trois ont, à ce jour, eu un traitement par embolisation percutanée itérative, conduisant à la normalisation de l'hémodynamique. Aucun n'a eu de complication inhérente à la technique elle-même.

Chez aucun enfant ne s'est posé le problème d'une hydrocéphalie pouvant faire discuter l'indication d'une dérivation ventriculopéritonéale. Ils ont tous un développement psychomoteur normal. Aucun n'a de malformation associée, les deux nouveau-nés ont un caryotype normal. Aucun des 3 enfants n'est décédé.

## DISCUSSION

**Anatomie**

L'anévrisme de l'ampoule de Galien n'est pas un anévrisme à proprement pârler, mais une dilatation parfois très volumineuse de la grande veine ou ampoule de Galien, qui est formée par la réunion des deux veines cérébrales internes, qui elles, drainent le système veineux cérébral profond. La communication anormale de cette structure avec des branches artérielles d'origine carotidienne et vertébrale réalise une véritable fistule artérioveineuse intracérébrale, aboutissant rapidement à une dilatation veineuse majeure en aval [1]. La particularité de cette malformation vasculaire est son retentissement systémique précoce et sévère notamment sur le plan cardiaque.

Trois types anatomiques de cette malformation ont été décrits [2,3]: un type mural, où le pédicule artériel s'abouche directement dans la veine, le type choroïdien, où plusieurs shunts artérioveineux réunis, en zone sous-arachnoïdienne, s'abouchent secondairement dans la veine, et le type parenchymateux, où les shunts artérioveineux se situent dans le parenchyme cérébral profond.

**Diagnostic**

Jusqu'à ces dernières années [4], le diagnostic d'anévrisme de l'ampoule de Galien était effectué :

- en période néonatale devant un tableau d'insuffisance cardiaque globale précoce et sévère, pouvant faire évoquer une pathologie du cœur gauche [5], type hypoplasie du ventricule gauche, interruption de l'arche ou coarctation de l'aorte, cependant en raison de la présence d'un souffle continu à l'auscultation du crâne, qui doit être systématique chez le nouveau-né avec une cardiomégalie importante, le diagnostic d'anévrisme de l'ampoule de Galien est évoqué ;
- chez le nourrisson, chez qui l'expression clinique est souvent une macrocranie associée ou non à des convulsions, on ne retrouve le plus souvent pas de signe d'insuffisance cardiaque clinique mais une cardiomégalie radiologique avec une augmentation franche du débit aortique au doppler. Un souffle intracrânien est le plus souvent audible;
- tardivement, chez certains enfants devant l'apparition de signes de focalisation neurologique.

Actuellement le diagnostic est souvent fait en fin de grossesse, après 28 semaines d'aménorrhée, devant une image intracérébrale évoquant une lésion vasculaire associée ou non à une dilatation des cavités cardiaques droites [6].

**Attitude thérapeutique**

La présence de signes de retentissement cardiaque dès la période fœtale est de très mauvais pronostic. Dans une étude récente de Rodesch et coll. [7], chez 18 fœtus présentant des signes de retentissement cardiaque au troisième trimestre, 94% ont une insuffisance cardiaque néonatale, dont 25% décèdent dans les premiers jours de vie, mais après traitement par embolisation, 67% des enfants sont neurologiqueent normaux. Donc même si les résultats du traite-ent par embolisation percutanée sont encourageants, il est encore licite pour la plupart des équipes de proposer l'interruption de grossesse chaque fois qu'il y a un retentissement cardiaque même tardivement. Pour les autres cas, les parents sont informés du pronostic neurologique incertain, et des possibilités thérapeutiues actuelles. La connaissance du diagnostic avant la naissance permet une prise en charge thérapeutique multidisciplinaire dans une structure de réanimation néonatale, afin de limiter les dommages cérébraux précoces chez ces nouveau-nés, et de programmer une embolisation. Celle-ci ne doit pas être réalisée en urgence devant une défaillance polyviscérale survenant dès les premiers jours de vie car le risque de complications neurologiques associées est alors majeur. En revanche, un enfant avec une insuffisance cardiaque précoce, chez lequel on a éliminé une cardiopathie malformative et mesuré le débit aortique par échocardiographie doppler, doit être traité par digitalo-diurétiques et amines vasopressives, voire par ventilation mécanique, afin d'envisager une embolisation dans les meilleures conditions hémodynamiques possibles, s'il n'a pas de dommages cérébraux (tel était le cas du premier enfant de notre série) [8].

Les examens du système nerveux central, tels que l'échographie transfontanellaire [9,10], l'électroencéphalogramme, et l'imagerie par résonance magnétique sont utiles pour évaluer le statut neurologique de l'enfant. L'artériographie cérébrale seule n'a pas d'intérêt diagnostique supplémentaire; l'imagerie par résonance magnétique est suffisante pour définir l'anatomie de la lésion.

Dans les formes avec insuffisance cardiaque, l'embolisation peut être réalisée dans le premier mois de vie si l'état hémodynamique le nécessite, sinon en situation stable vers l'âge de 6 mois. La correction complète du shunt n'est souvent pas obtenue après une seule séance d'embolisation, mais elle permet une amélioration fonctionnelle des troubles hémodynamiques. Le geste pourra être complété dans un deuxième temps comme dans notre expérience. Les formes se manifestant par une macrocranie isolée en l'absence de séquelle neurologique seront également proposées pour une embolisation vers 6 mois.

**Suivi**

Le suivi échographique du débit cardiaque est primordial, en effet même en l'absence d'insuffisance cardiaque clinique initiale, les patients atteints d'un anévrisme de l'ampoule de Galien devront certainement être traités par embolisation afin d'éviter l'apparition plus tardive de signe d'insuffisance cardiaque comme le troisième enfant de notre série.

Dans le cas du premier enfant, la persistance d'une hypertension artérielle pulmonaire symptomatique et sévère malgré la normalisation du débit aortique au doppler illustre le fait que l'insuffisance cardiaque dans cette pathologie n'est pas seulement en rapport avec l'augmentation du débit gauche mais aussi pour une grande part avec l'augmentation très importante du retour veineux systémique. Il s'agit d'un shunt gauche-droite à part entière. La surveillance de la pression artérielle pulmonaire est donc importante, le risque étant de voir les résistances artériolaires augmenter de manière irréversible.

Le suivi par les cardiologues et les neurologues conjointement permettront de proposer le traitement par embolisation au moment le plus opportun, en tenant compte: du développement psychomoteur et de la croissance staturopondérale, mais aussi des pressions pulmonaires et du débit aortique au doppler.

En 1992, Lasjaunias et coll. [11] rapportent sur une série de 26 nouveau-nés avec anévrisme de l'ampoule de Galien, 15 vivants dont 9 neurologiquement normaux avec un recul allant de 6 mois à 8 ans. Tous les enfants vivants ont eu un traitement par embolisation par voie artérielle. Les formes cliniques de diagnostic plus tardif seraient de meilleur pronostic: chez 18 nourrissons, 13 sont neurologiquement normaux, 2 sont décédés, 2 ont guéri spontanément. D'autres cas de guérison spontanée ont été publiés [12-14]; il s'agit d'une thrombose de l'anévrisme, ces formes ne réalisaient pas de shunt important initialement. Il n'existe pas d'autre série publiée de cette importance concernant des enfants traités par embolisation [15] pouvant pondérer ou confirmer les résultats de l'équipe du Kremlin-Bicêtre. Certaines équipes procèdent à l'embolisation par voie veineuse avec des résultats similaires [16].

Une étude publiée en 1985 [17], rapportait 191 cas en 35 ans, tous âges confondus, non traités ou traités chirurgicalement: la mortalité est de 43% et 30% des patients ont un développement psychomoteur satisfaisant.

Nous avons opté pour le traitement par embolisation pour les trois enfants compte tenu des données actuelles retrouvées dans la littérature [18-24].

**Pronostic**

Le type mural souvent retrouvé dans les formes cliniques avec macrocéphalie serait de bon pronostic, le type choroïdien dont le pronostic est plus réservé, est associé aux formes avec insuffisance cardiaque précoce; et une forme parenchymateuse, un peu différente anatomiquement, se complique beaucoup plus souvent d'hémorragie intracérébrale avec des

séquelles neurologiques sévères. Nos observations ne répondent pas à ces critères pronostiques puisque le premier enfant présentait le tableau le plus sévère et avait une forme murale, contrairement au troisième enfant parfaitement asymptomatique jusqu'à l'âge de 4 ans avec une forme choroïdienne. L'attitude thérapeutique ne peut donc être guidée par le type anatomique de la malformation.

Le débit aortique mesuré au doppler n'est pas non plus un bon marqueur pronostique de la sévérité du shunt; les index cardiaques sont en effet presque superposables chez les deux nouveau-nés que nous présentons, alors que le retentissement hémodynamique est très différent.

Les pressions artérielles pulmonaires seraient peut-être un moyen indirect plus précis pour quantifier l'importance du shunt gauche-droite extracardiaque.

L'hydrocéphalie souvent retrouvée dans cette malformation, paraît être un facteur de mauvais pronostic dans la littérature. Elle peut s'expliquer par l'hyperpression veineuse intracérébrale due au shunt lui-même. Elle est souvent résolutive après le traitement de l'anévrisme, et on doit éviter, si possible, la pose d'une dérivation ventriculo-péritonéale. Aucun de nos patients ne présentaient d'hydrocéphalie.

## CONCLUSION

L'anévrisme de l'ampoule de Galien est une malformation artério-veineuse congénitale pouvant réaliser un shunt gauche-droite très important, menaçant l'état hémodynamique des nouveau-nés. Devant un tableau d'insuffisance cardiaque néonatale ou infantile, l'auscultation du crâne est un temps primordial de l'examen, puisqu'il oriente le diagnostic vers celui de shunt intracrânien. Le suivi de ces enfants doit être cardiologique et neurologique. Par l'échocardiographie, il est possible de mesurer le débit cardiaque et d'évaluer les pressions pulmonaires, la crainte d'une hypertension artérielle pulmonaire fixée doit faire compléter le geste d'embolisation de la lésion.

L'artériographie et l'embolisation seront faites, si l'on peut attendre, vers l'âge de 6 mois par une équipe entraînée. Grâce à cette prise en charge, la réputation de très mauvais pronostic de cette anomalie vasculaire doit être nuancée, comme ces trois observations permettent de l'illustrer.

## Références


1. Clarisse J, Dobbelacre P, Rey C et al. Aneurysm of the great vein of Galen. Radiological anatomical study of 22 cases. J Neuroradiology 1978 ; 5 : 91-102.
2. Tardieu M, Matherbe, Garcia-Monaco R, Devictor D, Zerah M, Lasjaunias P. Les malformations anévrismales de la veine de Galien. Ann Pédiatrie 1990 ; 45 : S 223-S 230.
3. Merland JJ, Laurent A, Rufenacht D, Reizine D. MAV de la région de l'ampoule de Galien. Aspects anatomiques, clinique et évolution du traitement endovasculaire (1979-1986). A propos de 10 cas. Neurochirurgie 1987 ; 33 : 349-52.
4. Maheut J, Santini JJ, Barthez MA, Billard C. Symptomatologie clinique de l'anévrisme de l'ampoule de Galien. Résultats d'enquête nationale. Neurochirurgie 1987 ; 33 : 285-90.
5. Lupoglazoff JM, Hubert P, Labenne M, Sidi D, Kachaner J. Stratégie thérapeutique chez le nouveau-né en défaillance multi-viscérale par interruption ou hypoplasie de la crosse aortique. Arch Mal Cœur 1995 ; 88 : 725-30.
6. Evans AJ, Twining P. Case report: in utero diagnosis of a vein of Galen aneurysm using colour flow Doppler. Clin Radiol 1991 ; 44: 281-2.
7. Rodesch G, Hui F, Alvarez H, Tanaka A, Lasjaunias P. Prognosis of antenatally diagnosed vein of Galen aneurysmal malformations. Child Nerv Syst 1994 ; 10 : 79-83.
8. Yamashita Y, Abe T, Ohara N et al. Successful treatment of neonatal aneurysmal dilatation of the vein of Galen : the role of prenatal diagnosis and transarterial embolisation. Neuroradiology 1992; 34 : 457-9.
9. Stockberger S, Smith R, Don S. Color Doppler sonography as a primary diagnostic tool in the diagnosis or vein of Galen aneurysm in a critically ill neonate. Neuroradiology 1993 ; 35 : 616-8.
10. Vaksmann G, Jardin M, Mauran P et al. Peripheral cerebral arteriovenous malformation in an infant: assessment by transcranial color flow mapping. J Clin Ultrasound 1990 ; 18 : 215-7.
11. Lasjaunias P, Rodesch G, Alvarez H. Malformations artérioveineuses du nouveau-né et du nourrisson. Journées parisiennes de pédiatrie 1992. Flammarion Médecine Sciences 1992 : 317-20.
12. Hurst RW, Kagetsu NJ, Berenstein A. Angiographic findings in two cases of aneurysmal malformation of vein of Galen prior to spontaneous thrombosis : therapeutic implications. Am J Neuro-radiol 1992; 13: 1446-50.
13. Kuroki K, Uozumi T, Arita K, Takechi A, Matsuura R, Fujidaka M. Spontaneous disappearance of an aneurysmal malformation of the vein of Galen. Neuroradiology 1995 ; 37 : 244-6.
14. Whitaker JB, Latack JT, Venes JL Spontaneous thrombosis of a vein of Galen aneurysm. Am J Neuroradiol 1987 ; 8 : 1134-6.
15. O'Donnabhain D, Duff DF. Aneurysms of the vein of Galen. Arch Dis Child 1989 ; 64 : 1612-7.
16. Casasco A, Lylyk P, Hodes et al. Percutaneous transvenous catheterisation and embolization of vein of Galen aneurysms. 1991 ; 28: 260-6.
17. Johnston IH, Whittle IR, Besser M, Morgan MK. Vein of Galen malformation : diagnostic and manaqement. Neurosurgery 1987 ; 20 : 747-57.
18. Lasjaunias P, Hui F. Zero HM et al. Cerebral arteriovenous malformations in children. Management of consecutive cases and review of the literature. Child Nerv Syst 1995 ; 11 : 66-79.
19. Wiggins CW, Loisel D, Budock AM. Intracranial arteriovenous malformation in a neonate : aneurysm of the Great Vein of Galen. Neonatal Network (USA) 1991 ; 9 : 7-17.
20. Manner JS, Quisling RG, Mickle JP, Hawkins JS. Gianturco coil embolization of vein of Galen aneu-rysms : technical aspects. Radiographics 1988 ; 8 : 935-46.
21. Takayama H, Kawase T, Tamura K, Uchida K, Toya S. Radical surgery of a galenic aneurysm with regional cerebral blood flow analysis. Surg Neurol 1989 ; 31 : 58-63.
22. Mickle JP, Quisling RG. The transtorcular embolization of vein of Galen aneurysms. J Neurosurg 1986 ; 64 : 731-5.

23. Hoffman HJ, Chuang S, Hendrick EB, Humphreys RP. Aneurysms of vein of Galen. Experience at the Hospital for Sick Children Toronto. J Neurosurg 1982 • 57 : 316-22.

24. Stanbridge R, Westaby S, Smallhorn J, Taylor JF. Intracranial arteriovenous malformation with aneurysm of the vein of Galen a cause of heart failure in infancy. Echocardiographic diagnosis and results of treatment. Br Heart J 1983 ; 49 : 1 57-62.

© БУВЭСТ А., РОССИНЬОЛЬ А.-М., РОККА К., АНДРИНИ П., ДЮРАН К., БОСТ М. –
УДК 616.13-007.64+616.12-008.46

# АНЕВРИЗМА АМПУЛЫ ГАЛЕНА И СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ. СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА

*А. Бувэст[1], А.-М. Россиньоль[1], К. Рокка[1], П. Андрини[2], К. Дюран[3], М. Бост[4].*

([1]Отделение педиатрической кардиологии, [2]Отделение неонатологии и педиатрической реанимации, [3]Отделение педиатрической радиологии, [4]Отдел педиатрии, Госпитально-университетский центр Гренобля, BP217, 38043 Гренобль Cedex 09. Франция)

**Резюме.** Аневризма ампулы Галена – причина редкой, но тяжелой сердечной недостаточности у новорожденного или ребенка. Диагностика основывается на обнаружении непрерывного шума при аускультации черепа. Речь идет о внутричерепном артерио-венозном пороке, реализующемся шунтом иногда очень значительным между артериальными (каротидными или позвоночными) и венозными сетями. Жизненный и неврологический прогноз у этих детей обычно очень мрачный.

Мы приводим наблюдения трех последовательных случаев аневризмы ампулы Галена, прошедших через госпиталь Гренобля в течение пяти последних лет. У этих детей наблюдалась различная клиническая картина, соответствовавшая трем формам порока, обычно описываемым в литературе: известная очень тяжелая форма, с сердечным откликом на третий день жизни, потребовавшая множественных чрескожных эмболизаций, неонатальная форма, проявляющаяся изолированной макрокранией, форма, выявленная поздно (четырех лет с половиной), проявлявшаяся одышкой при физических усилиях, регрессировавшей после двух сеансов эмболизации.

Все дети живы и имеют нормальное психомоторное развитие, соответствующее возрасту.

Ведение пациентов многими специалистами: неонатологами, кардиопедиатрами, нейропедиатрами и комплексное неинвазивное обследование (эхография трансродничковая, электроэнцефалограмма, магнитно-резонансная томография и эхокардиограмма), необходимы для терапевтического воздействия и предотвращения неврологических осложнений у детей, страдающих пороком этого типа.

Церебральная артериография и чрескожная эмболизация, осуществленная под общим наркозом, специальной группой специалистов, дала очень хорошие среднесрочные результаты у двух из этих трех детей, смягчая пессимизм, обычно вызываемый этим пороком.
**Ключевые слова**: ампула Галена, аневризма, сердечная недостаточность.

Аневризма ампулы Галена является интракраниальным артериовенозным пороком, наличие значительного шунта в настоящее время чаще диагностируется в течение анте- или перинатального периода. Речь идет о редкой патологии, диагностика которой обычно очень трудна. Действительно, появление сердечной недостаточности, устойчивой к проводимому лечению, в первые дни жизни, ведет к скорой смерти ребенка в большинстве случаев. Те пациенты, у которых лечение дигиталисом и диуретиками приведет к улучшению гемодинамики, нередко будут иметь умеренную или тяжелую задержку психомоторного развития. Нейрохирургическое лечение обременено значительной смертностью (50%) и крайне тяжелым состоянием, с психомоторной задержкой в почти всех случаях. Эта очень мрачная перспектива вынуждает в настоящее время многих врачей предлагать прерывание такой беременности даже в поздние сроки. Методы ранней артериальной эмболизации, развиваемые уже приблизительно десять лет, могут, кажется, быть терапевтической надеждой для этих детей, до тех пор обреченных. Наблюдения трех детей, страдающих этим пороком, являются предметом этой работы.

## МЕТОДЫ

### Пациенты

Между 1994 и 1997 годами, трое детей были госпитализированы последовательно в Госпитально-университетский центр Гренобля в связи с сердечной недостаточностью или макроцефалией, обусловленной аневризмой ампулы Галена. Речь идет о трех мальчиках (таблица).

### Наблюдения

*Первое наблюдение*

Диагностика аневризмы ампулы Галена основывалась на эхографии, осуществленной на 32 неделе аменореи, выявившей сочетание изображения внутримозговой кисты, парамедианно справа,

Таблица.

*Основные сведения о пациентах*

| Пациент № | Возраст установления заболевания | Начальные симптомы | Лечение | Анатомический тип | Эволюция общего состояния | Эволюция аневризмы |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 32 недели аменореи | Сердечная недостаточность<br>Сердечный индекс 10,5 л/мин/м$^2$<br>Артериальная легочная гипертония | Эмболизация в 3 нед, в 5 мес, в 9 и в 16 мес | Пристеночный | Выздоровление<br>Нормальное психомоторное развитие | Частичный тромбоз |
| 2 | 3 дня | Макрокрания<br>Сердечный индекс 9 л/мин/м$^2$ | В ожидании | Пристеночный | Нормальное психомоторное развитие | Стабильная |
| 3 | 4 года 6 мес | Сердечная недостаточность<br>Сердечный индекс 6,5 л/мин/м$^2$ | 2 эмболизации в 4,5 года | Хориоидный | Стабилизация частичной эпилепсии | Частичный тромбоз |

размером 2,6 x 2,4 x 2,1 см, позади третьего желудочка, и умеренной дилатации правых полостей сердца: предсердия, верхней полой вены и правой яремной вены, сообщение между правым и левым предсердиями до 1,3; не выявлено признаков фетоплацентарной анасарки. Допплеровское исследование подтвердило сосудистую природу кистозного образования, систолические скорости на уровне приносящих артерий повышены до 1,4 м/с. Это сочетание позволило диагностировать аневризму ампулы Галена, после чего предложить прерывание беременности, которое отклонено родителями.

Ребенок госпитализирован в первый день жизни для мониторинга гемодинамики в отделение неонатологии. С момента рождения, у него обнаруживался шум при аускультации черепа, без признаков сердечной недостаточности. На третий день жизни, появились тахикардия, ритм галопа, затем респираторный дистресс, прогрессивно нараставшие, несмотря на дигитало-диуретическое лечение.

Электрокардиограмма – без особенностей.

Рентгенография легких показала кардиомегалию за счет всех сердечных полостей в сочетании со значительным усилением легочного сосудистого рисунка (рис.1).

Рис.1. Рентгенография легких спереди, новорожденного, трех дней жизни, вторичная сердечная недостаточность вследствие интракраниального шунта: значительная кардиомегалия за счет всех полостей (см. стр. 10).

Эхокардиография исключила врожденную кардиопатию; Допплер показал сердечный индекс более чем 10 л/мин/м$^2$ и легочное давление в значениях системного.

Трансродничковая эхография выявила изменения, описанные при эхографии плода.

Электроэнцефалограмма – без аномалий для возраста.

Первое магнитно-резонансное сканирование (рис.2) было осуществлено на шестой день под общим наркозом: паренхима мозга нормальная, сосудистые нарушения представлены множеством артерий, исходящих из артерии сосудистого сплетения позади-срединной и других ветвей, зарождающихся из левой сильвиевой артерии. В связи с отсутствием паренхиматозных мозговых нарушений, а также с учетом нарастающих гемодинамических нарушений, ребенок был переведен на искусственную вентиляцию легких для проведения чрезкожной эмболизации аневризмы.

Церебральная ангиография, сочетающаяся с эмболизацией, установила анатомический тип аневризмы: речь идет о пристеночной форме. Комплекс лечебных мероприятий по эмболизации аневризмы был осуществлен на 21-ый день жизни. Нормализация сердечного индекса достигнута после трех успешных эмболизаций, осуществленных в течение двух первых лет жизни. Но, выявление при катетеризации сердца персистирующей системной прекапиллярной артериальной легочной гипертензии, реагирующей на NO, заставило провести (удачно) четвертую процедуру эмболизации.

В течение своих двух первых лет жизни, ребенок был взят под медицинское наблюдение на дому и часто госпитализировался. Этот ребенок, в настоящее время в возрасте 4 лет, обнаруживает нормальное психомоторное развитие, благодаря психомоторному лечению. Исследование сердца не выявило патологии. Ребенок каждые шесть месяцев проходит церебральную магнитно-резонансную томографию: аневризма частично тромбирована.

*Второе наблюдение*

Аневризма ампулы Галена обнаружена на третий день жизни при констатации макроцефалии (черепной периметр=39 см), в то время как остальные клинические показатели нормальные и, в частности, не выявлено интракраниального шума. Никакого антенатального эхографического иссле-

дования не проводилось: мать находилась тогда за границей.

Рис.2. Магнитно-резонансное изображение мозга новорожденного – носителя объемной аневризмы ампулы Галена (форма пристеночная). Левый парасагиттальный срез. Образование находится на уровне глубокой париетальной доли, продольный синус расширен (см. стр. 11).

Трансродничковая эхография выявила округлое сосудистое образование позади третьего желудочка, размером 16 x 9 x 10 мм; индекс резистентности передней хориоидальной артерии – до 0,7; мозговая паренхима нормальная; не имеется признаков гидроцефалии.

Церебральная магнитно-резонансная томография, осуществленная на 19-й день жизни, подтвердила артерио-венозный порок. Аневризма снабжается из двух артерий: передней мозговой и правой задней мозговой артерии. Пристеночная форма аневризмы. Паренхима мозга нормальная.

Электроэнцефалограмма – без аномалии.

Кардиологическое исследование, осуществленное тогда же, включало: рентгенографию легких – без изменений; эхокардиографию – полости сердца не расширены; Допплер – сердечный индекс до 9 л/мин/м$^2$, легочное давление нормальное.

Удовлетворительное психомоторное развитие позволило определить показания для чрезкожной эмболизации, стабильность гемодинамики позволила отложить эту процедуру до возраста 6 месяцев. В настоящее время ребенку 5 месяцев, над ним осуществляется еженедельный клинический мониторинг, ежемесячно проводится трансмозжечковая эхография, а магнитно-резонансная томография – каждые два месяца до проведения эмболизации.

*Третье наблюдение*

В возрасте четырех с половиной лет, ребенок был консультирован в отделении педиатрической кардиологии по поводу значительной утомляемости и потливости при физическом усилии, прогрессивно нараставших в течение двух месяцев. Этот ребенок не имеет предшествующего анамнеза и нормально обучается в школе. Клиническое исследование выявило ритм галопа, короткий систолический шум, выслушиваемый по краю грудины слева (2/6), изменяющийся при дыхании, и, главное, двусторонний непрерывный насыщенный шум на сонных артериях, сочетающийся с подобным шумом на уровне черепа.

На электрокардиограмме выявлена неполная блокада правой ветви, выраженная гипертрофия левого предсердия и умеренная гипертрофия левого желудочка.

При рентгенологическом исследовании грудной клетки кардио-торакальное отношение – 0,73. Эхокардиограмма не обнаруживала внутрисердечного порока, но дилатированы желудочки и сосудистые супра-аортальные стволы, фракция выброса левого желудочка нормальная и индекс Допплер 6,5 л/мин/м$^2$. Начато лечение дигиталодиуретиками.

Ребенку проведена церебральная магнитно-резонансная томография, которая показала наличие аневризмы вены Галена хориоидной формы, очень, вероятно, врожденной. На церебральной ангиограмме артериальная сеть, питающая суб-эпиндимальные и трансталамические участки, представляется очень значительной (рис.3).

Рис.3. Церебральная артериография пре-эмболизационная у ребенка 4,5 лет, контрастирование правой внутренней сонной артерии показывает множество артериальных ножек, питающих суб-эпиндимальные и хориоидные участки (см. стр. 12).

Клиническая картина заболевания быстро дополнилась эпизодами резких головных болей и частичным эпилептическим приступом; асимметрия при световой стимуляции без пароксизма являлась единственной аномалией на электроэнцефалограмме. В связи с эпизодами внутричерепной гипертензии, первый сеанс чрескожной эмболизации был осуществлен быстро, через 2 месяца после диагностики заболевания, затем второй сеанс, через 4 месяца, удачно.

Действительно, ребенку 5 лет, он в настоящее время не получает лечения сердечными средствами, по данным Допплер-исследования сердечный индекс – 3,4 л/мин/м$^2$. Его психомоторное развитие остается нормальным, головные боли исчезли, никаких новых эпизодов потери сознания не констатировалось.

**Метод**

Эти трое детей проходили систематическое неврологическое и кардиологическое обследования.

Электрокардиограмма, рентгенография легких и эхокардиограмма были осуществлены для оценки состояния гемодинамики.

В неврологическом плане, трансродничковая эхография у постели пациента, электроэнцефалограмма, магнитно-резонансная томография под общим наркозом необходимы для диагностики аневризмы, но, главным образом, для оценки состояния паренхимы мозга.

Артериография мозга и эмболизация производились одновременно, под общим наркозом, пункцией бедренной артерии. Эмболизация проводилась местным введением гистоакрила (Hystoacryl) и липиодола (Lipiodol). Каждый раз приглашалась специальная группа врачей (Pr Lajausnias из госпиталя Kremlin-Bicêtre).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Трое детей имеют объемные аневризмы ампулы Галена, пристенную форму – 2, хориоидную форму – 1.

В двух случаях из трех, диагностика была осуществлена при наличии признаков сердечной недостаточности. У одного ребенка аневризма диагностирована в антенатальном периоде. Двое детей, у которых отзвуком сосудистого порока были

сердечные проявления, имели выслушиваемый при аускультации интракраниальный шум.

Продолжительность наблюдения после диагностики порока составляет от 5 месяцев до 3 лет. Двоим из трех, на сегодняшний день, проведено лечение повторными чрескожными эмболизациями, приведшими к нормализации гемодинамики. Ни у кого из пациентов не возникло никаких осложнений, связанных с процедурой эмболизации.

Ни у одного из пациентов не возникло проблемы гидроцефалии, способной заставить обсуждать необходимость проведения вентрикуло-перитонеального отвода. Все пациенты имеют нормальное психомоторное развитие. Ни у кого из них нет никаких сопутствующих пороков развития, два новорожденных имеют нормальный кариотип. Никто из 3 детей не скончался.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Анатомия

Аневризма ампулы Галена не является аневризмой в чистом виде, но это – расширение, иногда очень объемное, большой вены или ампулы Галена, образованной слиянием двух внутренних мозговых вен, которые дренируют глубокую мозговую систему вен. Анормальные сообщения этой структуры с артериальными ветвями из сонной и позвоночной артерий осуществляются через настоящую внутримозговую артерио-венозную фистулу, быстро приводя к значительной венозной дилатации нижележащих отделов [1]. Особенностью этого сосудистого порока является его раннее и тяжелое системное влияние, в частности, на деятельность сердца.

Известны три анатомических типа этого порока [2,3]: пристеночный тип, когда артериальные ветви впадают непосредственно в вену, хориоидный тип, когда несколько артериовенозных шунтов объединяются в субарахноидальной зоне и опосредованно впадают в вену, и паренхиматозный тип, когда артериовенозные шунты располагаются глубоко в паренхиме мозга.

### Диагностика

До последнего времени [4], диагностика аневризмы ампулы Галена была осуществлена:

- В неонатальном периоде при проявлениях ранней и тяжелой общей сердечной недостаточности, заставляющей подозревать патологию левых отделов сердца [5], типа гипоплазии левого желудочка, прерывания дуги или коарктации аорты, однако ввиду присутствия непрерывного шума при аускультации черепа, которая должна быть обязательной у новорожденных со значительной кардиомегалией, диагноз аневризмы ампулы Галена становился очевидным;
- У грудных детей, у кого в клинических проявлениях нередка макрокрания, сочетающаяся или нет с судорогами, в большинстве случаев не обнаруживают клинических проявлений сердечной недостаточности, но рентгенологически обнаруживают кардиомегалию с явным увеличением аортального дебита по данным Допплер. Интракраниальный шум выслушивается очень часто;
- Поздно, у некоторых детей при появлении очаговых неврологических знаков.

В настоящее время диагностика часто осуществляется в конце беременности, после 28 недель аменореи, обнаружением внутримозговых сосудистых нарушений, ассоциированных или нет с дилатацией правых полостей сердца [6].

### Терапевтическая тактика

Наличие признаков вовлечения сердца с внутриутробного периода свидетельствует об очень плохом прогнозе. В недавнем исследовании Rodesch и соавт. [7], из 18 плодов, у которых обнаруживались признаки нарушения сердечной деятельности в третьем триместре, в 94% имелась сердечная недостаточность в неонатальном периоде, от которой 25% скончались в первые дни жизни, но после проведения эмболизации, 67% детей неврологически нормальны. Таким образом, даже если результаты лечения чрезкожной эмболизацией обнадеживающие, еще законно для большинства команд предлагать прерывание беременности каждый раз, когда имеется вовлечение сердца даже в поздние сроки. В других случаях, родители информируются о неопределенном неврологическом прогнозе, и существующих в настоящее время терапевтических возможностях. Знание диагноза до рождения позволяет принять необходимые мультидисциплинарные меры в условиях неонатальной реанимации, чтобы ограничить ранние церебральные повреждения у этих новорожденных, и программировать эмболизацию. Она не должна быть осуществлена срочно при проявлениях полиорганной недостаточности в первые дни жизни, так как существует высокий риск неврологических осложнений. Вместо этого, ребенку с ранней сердечной недостаточностью, у которого исключили порок сердца и определили аортальный дебит эхокардиографически методом Допплер, должна проводиться дигитало-диуретическая терапия и применяться вазопрессорные амины, даже искусственная вентиляция легких, с тем, чтобы провести эмболизацию в оптимальных гемодинамических условиях, если не имеется церебральных осложнений (таким был первый случай из нашей серии) [8].

Исследование центральной нервной системы, такое как трансродничковая эхография [9,10], электроэнцефалограмма и магнитно-резонансная томография необходимы для оценки неврологического статуса ребенка. Изолированная церебральная артериография не имеет существенного диагностического интереса; магнитно-резонансная томография достаточна, для определения анатомии порока.

При формах аневризмы ампулы Галена, сопровождающихся сердечной недостаточностью, эмболизация может быть осуществлена в первый месяц жизни, если состояние гемодинамики по-

зволяет, в противном случае, после стабилизации состояния в возрасте 6 месяцев. Полная коррекция шунта часто не достигается после одного сеанса эмболизации, но процедура позволяет улучшить состояние гемодинамики. Эффект может быть дополнен при повторных сеансах, как в нашем наблюдении. Формы, проявляющиеся изолированной макрокранией, при отсутствии неврологических осложнений, могут быть предложены для эмболизации в возрасте 6 месяцев.

**Динамическое наблюдение**

Эхокардиографический контроль сердечного дебита имеет первостепенное значение, даже при отсутствии начальных проявлений сердечной недостаточности, пациенты, имеющие аневризму ампулы Галена, должны быть подвергнуты эмболизации, с тем, чтобы избежать более позднего появления сердечной недостаточности, как третий ребенок в нашей серии.

В случае первого нашего наблюдения, устойчивость симптоматической тяжелой артериальной легочной гипертонии, несмотря на нормализацию аортального дебита по данным Допплер, иллюстрирует тот факт, что сердечная недостаточность при этой патологии обусловлена не только увеличением дебита левых отделов, но и в большой мерс значительным увеличением системного венозного возврата. Речь идет о сбросе слева-направо в полной мере. Мониторинг легочного артериального давления чрезвычайно важен, в связи с риском необратимого повышения резистентности артериол.

Совместное ведение пациента кардиологами и неврологами позволит предложить проведение эмболизации в наиболее благоприятный момент, учитывая: психомоторное развитие и ростовесовое соотношение, а также легочное давление и аортальный дебит по Допплер.

В 1992, Lasjaunias и соавт. [11] сообщили о 26 новорожденных с аневризмой ампулы Галена, 15 живых, среди которых 9 неврологически нормальные в возрасте от 6 месяцев до 8 лет. Все живые дети получали лечение эмболизацией артериальным доступом. Клинические формы более поздних проявлений имели лучший прогноз: из 18 грудных детей, 13 – неврологически нормальные, 2 – скончались, 2 – вылечились спонтанно. Данные о других случаях спонтанного выздоровления были опубликованы [12-14]; речь идет о тромбозе аневризмы, эти формы не имели первоначально значительного шунта. Не имеется других опубликованных сведений по этому поводу, касательно детей, леченных эмболизацией [15], способных опровергнуть или подтвердить результаты группы госпиталя Kremlin-Bicêtre. Некоторые исследователи приступают к эмболизации венозным путем с подобными результатами [16].

Исследование, опубликованное в 1985 [17], сообщало о наблюдении 191 больного в течение 35 лет, пациенты разных возрастов, не леченные или леченные хирургически: смертность – 43% и 30% пациентов имели удовлетворительное психомоторное состояние.

Мы высказались за лечение эмболизацией для трех детей, на основании современных данных, обнаруженных в литературе [18-24].

**Прогноз**

Пристеночный тип, часто обнаруживаемый в клинических формах с макроцефалией, должен бы иметь хороший прогноз, хориоидный тип предопределяет менее ясный прогноз, так как сочетается с ранними проявлениями сердечной недостаточности; и паренхиматозная форма, мало дифференцированная анатомически, осложняется гораздо чаще внутримозговыми кровоизлияниями с тяжелыми неврологическими нарушениями. Наши наблюдения не отвечают этим прогностическим критериям, так как первый ребенок представлял наиболее тяжелую клиническую картину и имел пристеночную форму порока, а третий ребенок совершенно асимптомный до возраста 4 лет имел хориоидную форму аневризмы. Лечебная тактика, таким образом, не может определяться исключительно анатомическим типом порока.

Аортальный дебит, измеренный методом Допплер, тем более не является хорошим прогностическим маркером тяжести шунта; сердечные индексы почти совпадали у двух новорожденных, которых мы представляем, в то время как гемодинамические эффекты у них очень различались.

Легочное артериальное давление могло бы быть более точным косвенным показателем тяжести экстракардиального шунта слева-направо.

Гидроцефалия, часто обнаруживаемая при этом пороке, является прогностически неблагоприятным фактором, по данным литературы. Она может объясняться высоким внутричерепным венозным давлением, вызванным самим шунтом. Она часто разрешается после лечения аневризмы, что позволяет избежать, так возможного, проведения вентрикуло-перитонеального отвода. Ни у кого из наших пациентов не было проявлений гидроцефалии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аневризма ампулы Галена является врожденным артерио-венозным пороком, способным осуществлять значительный шунт слева-направо, создавая угрожающее состояние гемодинамики у новорожденных. При обнаружении сердечной недостаточности неонатальной или детской, должна быть проведена аускультация черепа, так как она ориентирует обследование на поиск внутричерепного шунта. Динамическое наблюдение за такими детьми должно осуществляться кардиологом и неврологом. Эхокардиография позволяет измерить сердечный дебит и оценить легочное давление, боязнь стойкой артериальной легочной гипертонии должна заставить провести эмболизацию порока.

Артериография и эмболизация могут быть проведены в возрасте 6 месяцев, если есть воз-

можность ожидать, специально приглашенной опытной группой врачей. Благодаря такой системе оказания помощи пациентам, репутация очень плохого прогноза при этой сосудистой аномалии должна быть изменена, как это позволяют сделать три представленные наблюдения.

## ANEURYSM OF THE AMPULLA OF GALIEN AND CARDIAC FAILURE: PRESENT THERAPEUTIC ATTITUDES

H. Bouvaist, A.-M. Rossignol, C. Rokka, P. Andrini, K. Durand, M. Bost

(The Department of Pediatric Cardiology, The Department of Neonatology Pediatric Resuscitation, The Department of Pediatric Radiology; The Department of Pediatry, Hospital and University Center, Grenoble, France)

Aneurysm of the ampulla of Galien is a rare but serious cause of cardiac failure in the neonate or child. The diagnosis is suspected on finding a continuous murmur on auscultation of the skull. It is an intracranial arterio-venous malformation which is sometimes responsible for a very important shunt between the arterial (carotid or vertebral) and venous systems. The vital and neurological prognosis of these children is classically very poor.

The authors report the cases of the last three consecutive children aneurysms of the ampulla of Galien followed up at Grenoble Hospital in the last five years. The clinical presentations were very different, corresponding to the usual three forms described in the literature: a reputedly very severe form with cardiac failure at the 3rd day of life requiring multiple percutaneous embolisations; a neonatal form revealed by an isolated macrocranium; and a form diagnosed late (4,5 years) in the investigation of effort dyspnoea which regressed after two sessions of embolisation.

All three children are alive ad have normal psychomotor development for their age.

A multidisciplinary approach involving neonatal physicians, paediatric cardiologists and neurologists, with complementary non-invasive investigations such as transfontanellar ultrasonography, electroencephalography, MRI and echocardiography are necessary to optimise the management and limit the neurological sequellae in children with this type of malformation.

Cerebral arteriography and percutaneous embolisation under general anaesthesia by a trained team gave very good medium-term results in two of these cases, lightening the usual pessimism surrounding this condition. Arch Mal Cœur 1998 ; 91 : 637-43.

**Key words**: ampulla of Galien, aneurysm, cardiac failure.

---

© DOUCHIN S., ROSSIGNOL A.-M., KLEIN S.-K., SICHÉ J.-P., BAGUET J.-P., BOST M. –
УДК 616.12-007.2:612.014.24

# MALFORMATIONS CARDIAQUES ET COMPLICATIONS VASCULAIRES ASSOCIÉES AU SYNDROME DE TURNER. ÉTUDE PROSPECTIVE CHEZ 26 PATIENTES

*S. Douchin[1], A.-M. Rossignol[2], S.-K. Klein[2], J.-P. Siché[3], J.-P. Baguet[3], M. Bost[2].*

([1]Service de médecine néonatale et réanimation infantile, [2]Département de pédiatrie, [3]Service de médecine interne et cardiologie. CHU Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble Cedex 09, France)

---

**Résumé.** Le syndrome de Turner est associé à une cardiopathie congénitale dans un tiers des cas. Plusieurs observations de dilatation aortique et de décès par dissection ou rupture de l'aorte ont été rapportées. Nous avons réalisé une étude prospective dont l'objectif était d'évaluer l'incidence des malformations cardiaques et de la dilatation aortique chez des patientes ayant un syndrome de Turner génétiquement prouvé.

Sur 34 personnes convoquées, 26 (76%), âgées de 7 à 30 ans (17 ans±6), ont accepté de participer à cette étude et ont eu un examen clinique, un électrocardiogramme, une radiographie thoracique et une échocardiographie. Treize avaient une monosomie 45X et 13 une mosaïque ou une anomalie de structure. Six avaient des antécédents cardiovasculaires (coarctation opérée 2, *kinking* 2, hypertension essentielle 2). Huit patientes (30%) avaient une ou plusieurs anomalies cardiovasculaires anatomiques: bicuspidie aortique 19,2%, anomalies de l'isthme aortique (*kinking ou* coarctation) 15,4%, insuffisance aortique 7,7%, rétrécissement mitral 3,8%, retour veineux pulmonaire anormal partial 3,8%, canal artériel 3,8% et veine cave supérieure gauche 11,5%. L'étude systématique de l'aorte a permis de découvrir une dilatation de l'aorte ascendante dans un cas et une dilatation modérée du sinus de Valsalva dans 2 autres cas.

En conclusion, une évaluation cardiovasculaire par échocardiographie est indispensable lors du diagnostic de syndrome de Turner. Elle doit être répétée régulièrement à la recherche d'une dilatation aortique qui expose les patientes à des complications graves telles que la rupture ou la dissection aortique.

Arch Mal Cœur 2000 ; 93: 565-70.

**Mots clés:** syndrome de Turner, bicuspidie aortique, coarctation aortique, dilatation aortique.

---

Le syndrome de Turner est une affection chromosomique qui concerne un nouveau-né de sexe féminin sur 2 500. Il est défini sur le plan génétique par une monosomie 45X, soit homogène soit en mosaïque, ou par une anomalie structurale d'un chromosome X (délétion partielle, isochromosome, chromosome en anneau, translocation). Le phénotype se caractérise principalement par un retard statural et une dysgénésie gonadique responsable d'impubérisme et de stérilité. Une malformation cardiaque congénitale, concernant le plus souvent les vaisseaux ou le cœur gauche, est présente dans 20 à 40% des cas [1,2]. Les malformations les plus fréquentes sont la bicuspidie aortique, la coarctation de l'aorte, les anomalies de la valve mitrale ou du retour veineux pulmonaire et, chez le nouveau-né, les différentes formes anatomiques d'hypoplasie du cœur gauche. Par ailleurs, plusieurs observations font état d'anomalies cardiovasculaires acquises à type de dilatation ou de dissection aortique, survenant parfois dès la seconde décennie de la vie chez les patientes atteintes d'un syndrome de Turner [3-7]. L'incidence de ces complications est difficile à apprécier, la plupart des cas étant décrits sporadiquement, mais elle semble augmenter en cas d'hypertension artérielle ou de malformation cardiaque congénitale. Ces lésions aortiques redoutables rendent compte pour une grande part de la surmortalité cardiovasculaire observée dans le syndrome de Turner [8,9].

Nous avons réalisé une étude morphologique prospective par échographie cardiaque et doppler chez 26 patientes atteintes du syndrome de Turner et suivies au CHU de Grenoble. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'incidence des malformations cardiaques congénitales et des dilatations aortiques dans cette population.

## MÉTHODES

### Patientes

Trente-quatre personnes atteintes d'un syndrome de Turner génétiquement prouvé, suivies en pédiatrie ou en cardiologie au CHU de Grenoble, ont été convoquées par courrier après accord du Comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale. Vingt-six d'entre elles (76,5%), âgées de 7 à 30 ans (17 ans+6), ont répondu favorablement et ont été incluses dans cette étude prospective. Leur taille était comprise entre 109 et 160 cm (moyenne 141+14 cm) et leur surface corporelle entre 0,79 et 1,70 $m^2$ (moyenne 1,29+0,25 $m^2$). Une moitié avait une monosomie 45X homogène et l'autre moitié une anomalie de structure d'un chromosome X ou une mosaïque. Un traitement par hormone de croissance biosynthétique était en cours dans 13 cas (terminé dans 7 cas) et 13 patientes avaient un traitement de féminisation par oestroprogestatifs (11/13) ou oestrogènes seuls (2/13).

Dans 23% des cas (6/26), il existait des antécédents cardiovasculaires connus: une patiente avait un syndrome de Shone avec coarctation opérée à l'âge de 3 ans, bicuspidie aortique et rétrécissement mitral modéré; une autre avait été opérée d'une coarctation de l'aorte à l'âge de 8 ans et avait un retour veineux pulmonaire anormal partiel respecté lors de la chirurgie, une bicuspidie aortique et une veine cave supérieure gauche. Deux patientes étaient suivies pour un *kinking* aortique (ou pseudocoarctation, avec aspect contourné de l'isthme sans gradient), associé dans un cas à une insuffisance aortique par bicuspidie et à une veine cave supérieure gauche. Enfin, 2 patientes, âgées de 23 et 27 ans, étaient traitées pour hypertension artérielle essentielle.

### Méthodologie

Les explorations ont toutes été réalisées entre avril et septembre 1997. Elles comprenaient un interrogatoire, un examen clinique à orientation cardiovasculaire, un électrocardiogramme 12 dérivations, une radiographie du thorax de face et une échographie cardiaque avec doppler. L'échographe utilisé était un appareil Hewlett-Packard Sonos 2500 (Palo Alto, Californie, États-Unis) muni d'une sonde de fréquence 2,5 MHz. Les examens, réalisés par 3 cardiologues différents dont 2 cardiopédiatres, étaient enregistrés sur cassette S-VHS pour faire l'objet d'une relecture centralisée.

Une malformation cardiaque congénitale a été systématiquement recherchée. Une attention particulière a été portée à l'étude de la valve aortique. Le critère retenu pour le diagnostic de bicuspidie était la visualisation directe, en imagerie bidimensionnelle dans l'incidence parasternale axiale, de 2 sigmoïdes séparées en diastole par un seul trait horizontal ou vertical. En cas de doute, le degré d'excentricité de la ligne de coaptation des feuillets valvulaires en diastole était apprécié visuellement en mode TM sur une coupe parasternale longitudinale. L'étude de la crosse aortique a porte sur 5 segments: racine de l'aorte et sinus de Valsalva, mesurés en incidence parasternale longitudinale (respectivement en mode TM selon les recommandations de la Société américaine d'échocardiographie et en imagerie bidimensionnelle) [10]; aorte ascendante, aorte horizontale et aorte isthmique, mesurées en imagerie bidimensionnelle par voie supra-sternale, respectivement avant la naissance du tronc artériel brachiocéphalique, avant la naissance de l'artère carotide primitive gauche et en aval de l'artère sous-clavière gauche, au niveau paraissant le plus étroit. L'échogénicité des patientes n'a pas permis de réaliser des mesures échographiques fiables au niveau de l'aorte descendante. Les mesures des différents diamètres aortiques ont été comparées aux valeurs normales indexées à la surface corporelle afin de tenir compte du stade de croissance et de la petite taille de ces patientes. Trois courbes de référence ont été utilisées [11-13], respectivement pour le diamètre de la racine aortique, le sinus de Valsalva et l'aorte horizontale, en accord avec la méthode de mesure (mode TM ou imagerie bidimensionnelle). Les courbes «adultes» ont été choisies pour les patientes âgées de plus de 20 ans.

Tableau I.

*Anomalies cardiovasculaires chez 8 patientes présentant un syndrome de Turner*

| Age (annees) | Caryotype | Coarctation | Bicuspidie | IA | RM | Dilatation aorte | RVPAP | VCSG | CAP |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 15 | 45X | + opérée | + | | + | | | | |
| 17 | 45X | *kinking* | + | + | | + | | + | |
| 11 | 45X/46XX/47XXX | *kinking* | | | | | | | |
| 12 | 45X | | | + | | | | + | |
| 8 | 45X/46XrX | | + | | | | | | |
| 30 | 45X | + opérée | + | | | | + opérée | + | |
| 15 | 45X | | + | | | | | | |
| 15 | 45X | | | | | | | | + |
| Total | | 15,4% | 19,2% | 7,7% | 3,8% | 3,8% | 3,8% | 11,5% | 3,8% |

CAP: canal artériel perméable ; IA: insuffisance aortique ; RM: rétrécissement mitral ; RVPAP: retour veineux pulmonaire anormal partiel ; VCSG: veine cave supérieure gauche.

## RÉSULTATS

Huit patientes avaient une ou plusieurs anomalies cardiovasculaires anatomiques (tableau I), ce qui représente 30% de la population étudiée. Quatre d'entre elles étaient déjà suivies pour une cardiopathie. Pour les 4 autres, le diagnostic a été porté au cours de cette étude systématique. Six sur 8 (75%) avaient une monosomie 45X homogène tandis que les 2 autres étaient atteintes de mosaïques.

La cardio-pathie la plus fréquente était la bicuspidie aortique, retrouvée dans 19% des cas (5/26). Dans 1 cas sur 5, cette bicuspidie était responsable d'une fuite aortique modérée, de grade I. Aucune sténose significative n'a été enregistrée au doppler. La bicuspidie était isolée dans 2 cas, associée à une coarctation dans 2 cas et à un *kinking* aortique dans un cas. Parmi les autres anomalies valvulaires, on retrouvait une petite fuite aortique sur valve tricuspide, portant à 8% la fréquence des insuffisances aortiques (2/26) et une valve mitrale en parachute responsable d'une sténose modérée. Une patiente présentait une ballonisation de la grande valve mitrale sans fuite et aucun prolapsus vrai n'a été retrouvé. Deux patientes avaient été opérées d'une coarctation de l'aorte dans l'enfance sans sténose résiduelle et 2 autres présentaient une pseudo-coarctation ou *kinking* aortique. Au total, une anomalie de l'isthme aortique était présente dans 15% des cas (4/26) de notre série. Une patiente avait un retour veineux pulmonaire anormal partiel (veine pulmonaire supérieure droite dans la veine cave supérieure) avec un septum interauriculaire intact. Aucune autre anomalie du retour veineux pulmonaire n'a été diagnostiquée par les échocardiographies systématiques. Par centre, la persistance d'une veine cave supérieure gauche se drainant dans le sinus coronaire a été notée dans 3 cas (12%) et chez une patiente, il existait un canal artériel perméable sans souffle à l'auscultation.

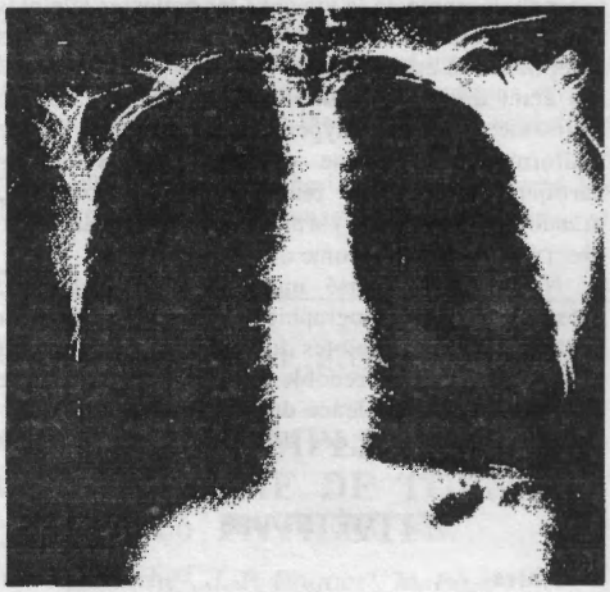


Fig.1. Radiographie thoracique de face chez une jeune fille atteinte d'un syndrome de Turner, âgée de 17 ans, atteinte d'une dilatation de l'aorte ascendante. Il existe un comblement des culs-de-sac pleuraux et une opacité médiastinale droite correspondant à l'aorte ascendante dilatée.

Les diamètres de la racine aortique et de l'aorte horizontale (tableau II) étaient normaux chez 23 de nos 26 patientes. Dans 2 cas (7,7%), il existait une dilatation modérée du sinus de Valsalva (2 mm au-dessus de la limite supérieure de la normale). Dans un cas, une dilatation de toute l'aorte ascendante a

Tableau II.

*Mesures échographiques des différents diamètres aortiques, en valeur absolue et après indexation à la surface corporelle*

| | Aorte initiale | Sinus de Valsalva | Aorte ascendante | Aorte horizontale | Isthme |
|---|---|---|---|---|---|
| Diamètre (mm) | 23,6+3,5 | 24,3+4,0 | 19,8+3,8 | 14,6+2,0 | 11,1+1,6 |
| Diamètre indexé à la SC ($mm/m^2$) | 18,7+3,4 | 19,1+2,7 | 15,5+2,2 | 11,7±2,3 | 9,0+2,0 |

Les résultats sont exprimés sous la forme moyenne ± écart type. SC: surface corporelle.

été diagnostiquée: il s'agissait d'une jeune fille de 17 ans, déjà suivie pour *kinking* et fuite aortique modérée sur bicuspidie, dont l'aorte était normale sur l'échocardiographie pratiquée 2 ans auparavant. Cette patiente, ayant une monosomie 45X homogène, exprimait un phénotype turnérien marqué: antécédents de syndrome de Bonnevie-Ullrich néonatal et de reflux vésico-urétéral bilateral opéré, pterygium colli, lymphoedème des extrémités persistant. Sa radiographie thoracique (fig.1, page suivante) montrait un comblement des culs-de-sac pleuraux (probable épanchement lymphatique) et une opacité médiastinale droite correspondant à l'aorte ascen-dante dilatée. L'échocardiographie et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ont confirmé cette dilatation modérée, prédominant au niveau du sinus de Valsalva (35,7 mm de diamètre pour 1,42 m2 de surface corporelle, soit 8 mm au-dessus de la limite supérieure de la normale) [7] et intéressant toute la portion ascendante de l'aorte jusqu'au tronc artériel brachiocéphalique (fig.2, page suivante). Le diamèt-re de l'aorte descendante était mesuré en imagerie par résonance magnétique à 20 mm, ce qui correspondait à un rapport aorte ascendante sur aorte descendante supérieur à 1,5 [4].

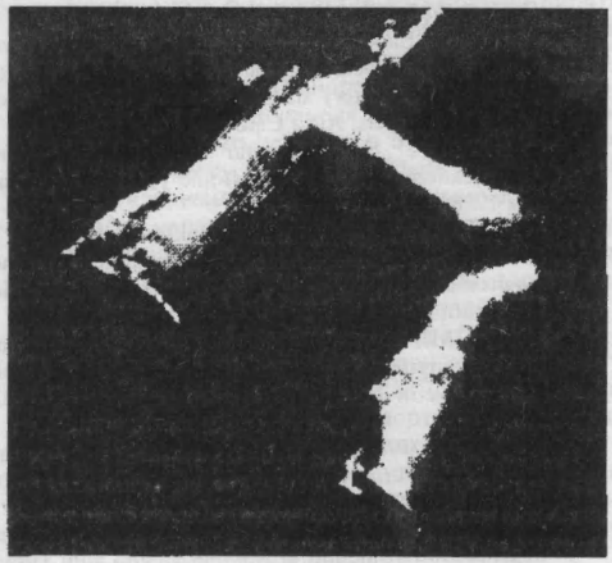


Fig.2. Imagerie par résonance magnétique de l'aorte thoracique avec reconstruction tridimensionnelle chez une jeune fille avec syndrome de Turner et âgée de 17 ans. L'examen est réalisé dans le plan axial et sagittal de la crosse aortique en pondération Tl écho de spin synchronise au rythme cardiaque avec séquence de quantification de flux. II existe une dilatation modérée de l'aorte ascendante (32 mm) et du tronc artériel brachiocéphalique (16 mm). On note également un isthme contourné (kinking) sans coarctation vraie.

## DISCUSSION

L'incidence des malformations cardiaques congénitales est élevée chez les patientes atteintes d'un syndrome de Turner. A notre connaissance, cette étude est la première série française concernant une population non sélectionnée, examinée de façon prospective, avec recherche de malformations mais aussi de dilatation aortique. De telles anomalies sont retrouvées dans 30% des cas, ce qui est comparable aux données de la littérature: 23 et 26% dans 2 larges séries italienne et danoise [1,2] et 40% dans une étude américaine rétrospective [14]. Une autre étude ayant couple l'échocardiographie à l'imagerie par résonance magnétique thoracique retrouve 45% d'anomalies cardiovasculaires [15] avec une meilleure sensibilité de l'imagerie par résonance magnétique pour la détection des coarctations et des dilatations aortiques. La fréquence des cardiopathies serait plus élevée en cas de monosomie 45X homogène, intermédiaire en cas de mosaïque et faible en cas d'anomalie structural du chromosome X [1,2]. La bicuspidie aortique, présente dans 19% des cas de notre série, est également la malformation la plus fréquente dans la littérature (10 à 30% des cas), suivie de la coarctation (7 à 12%) et des maladies valvulaires aortiques [1,2,15-17]. Les retours veineux pulmonaires anoraux sont habituellement décrits sans communication interauriculaire [18, 19], mais peuvent être associés à une coarctation [2] comme c'est le cas dans notre observation. La persistance de la veine cave supérieure gauche semble plus fréquente dans notre série (11,5%) que dans la littérature [15] mais n'est peut-être pas toujours signalée en l'absence de retentissement.

Ces données soulignent l'intérêt d'une exploration échocardiographique systématique. En effet, la moitié des anomalies retrouvées dans notre étude n'étaient pas connues alors qu'elles nécessitent une prophylaxie de l'endocardite infectieuse et/ou exposent à des complications vasculaires beaucoup plus graves. Le risque de dissection ou de rupture aortique chez les femmes atteintes d'un syndrome de Turner est actuellement bien établi, de même que le rôle favorisant de certains facteurs anatomiques (bicuspidie, coarctation) ou fonctionnels (hypertension artérielle) [3,4,8,14]. Ces complications vasculaires gravissimes peuvent survenir dès la 2$^{e}$ décennie et sont responsables d'une surmortalité importante. Ainsi Price et coll., qui ont suivi 156 patientes avec syndrome de Turner sur une durée significative moyenne de 17 ans, ont retrouvé une surmortalité très significative par rapport à la population générale (15/156). Huit décès étaient de cause cardiovasculaire dont 4 par dissection ou rupture aortique [8]. D'autres auteurs ont confirmé que la moitié des décès peuvent être rapportés à une cause cardiovasculaire dans le syndrome de Turner [9]. Une dilatation de la racine aortique est retrouvée dans 6 à 12% des cas [4,7,15, 0] et pourrait précéder de telles complications, même si le caractère progressif de ces dilatations n'a pas été démontré dans le syndrome de Turner. Les anévrismes artériels concernent le plus souvent l'aorte thoracique mais d'autres localisations ont été décrites: aorte abdominale [21], artères de moyen calibre avec lésions de dysplasie fibromusculaire [22]. Au niveau aortique, des lésions histologiques de médianécrose kystique similaires à celles du syndrome de Marfan ont été rapportées [3-5, 23-25], ce qui, associé à la fréquence des prolapsus valvulaires mitraux [18, 26], a fait évoquer une dysplasie du tissu conjonctif dans le syndrome de Turner [7]. D'autres éléments sont

cependant en faveur d'un facteur athéromateux surajouté: perturbations du métabolisme lipidique et glucidique en rapport avec la carence hormonale [27], fréquence de l'hypertension artérielle, survenue de complications coronaires [14,28].

L'incidence et la gravité de ces complications ont conduit l'Académie américaine de pédiatrie à recommander une évaluation cardiovasculaire complète, comprenant une échocardiographie au moment du diagnostic de syndrome de Turner, puis un suivi échographique annuel ou tous les 2 ans en fonction de la présence ou non d'une anomalie [29]. D'autres auteurs [7] ont propose, en l'absence d'anomalie, une échocardiographie tous les 3 à 5 ans à partir de l'adolescence pour la détection précoce des dilatations aortiques. En cas de grossesse par don d'ovocyte, la recherche d'un anévrisme aortique doit être répétée en raison de ruptures rapportées dans ce contexte [7, 30]. Cependant, l'interprétation des dimensions aortiques se heurte à l'absence de valeurs normales pour ces adolescentes et adultes présentant un déficit de croissance significatif et la découverte d'une dilatation aortique pose encore des problèmes thérapeutiques que seules de nouvelles études prospectives pourront résoudre, tels que l'intérêt d'un traitement médical par bêtabloquants ou d'une chirurgie aortique préventive.

## CONCLUSION

Le syndrome de Turner s'accompagne d'une malformation cardiaque dans près d'un tiers des cas mais aussi d'anomalies cardiovasculaires acquises à type de dilatation aortique. Ces anomalies congénitales et acquises exposent au risque de décès par dissection ou rupture aortique. Un suivi cardiologique prolongé est donc indispensable, une attention particulière devant être portée à l'étude de la crosse aortique.

*Remerciements*

*Nous remercions l'Association des Croupes Amitié Turner (AGAT) pour son soutien et sa participation active à cette étude. S. Klein (université d'Amsterdam, Pays-Bas) a pu participer à ce travail grâce à une bourse du programme d'échanges européen ERASMUS.*

## Références

1. Gotzsche CO, Krag-Olsen B, Nielsen J, Sorensen KE, Kristensen BO. Prevalence of cardiovascular malformations and association with karyotypes in Turner's syndrome. Arch Dis Child 1994 : 71 : 433-6.
2. Mazzanri L, Cacciari E and the Italian Study Group for Turner Syndrome. Congenital heart disease in patients with Turner's syndrome. J Pediatr 1998 ; 133 : 688-92.
3. Price WH, Wilson J. Dissection of the aorta in Turner's syndrome. J Med Genet 1983 : 20 : 61-3.
4. Lin AE, Lippe BM, Geffner ME et al. Aortic dilation, dissection, and rupture in patients with Turner syndrome. J Pediatr 1986 ; 109 : 820-6.
5. Cecchi F, Samoun M, Santoro G, Calamai G. Anévrysme aortique chronique disséquant et syndrome de Turner. Arch Mal Cœur 1992 : 85 : 1043-6.
6. Oohara K, Yamasaki T, Sakaguchi K, Nakayama M, Kobayashi A. Acute aortic dissection, aortic insufficiency, and a single coronary artery in a patient with Turner's syndrome. J Cardio-vasc Surg 1995 : 36: 273-5.
7. Lin AE, Lippe B, Rosenfeld RG. Further delineation of aortic dilation, dissection, and rupture in patients with Turner syndrome (abstract). Pediatrics 1998 ; 102: 134 (el 2).
8. Price WH, Clayton JF, Collver S, de Mey R, Wilson J. Mortality ratios, life expectancy, ana causes of death in patients with Turner's syndrome. J Epidemiol Community Health 1986 ; 40: 97-102.
9. Gravholt CH, Juul S, Naeraa RW, Hansen J. Morbidity in Turner Syndrome. J Clin Epidemiol 1998 ; 51: 147-58.
10. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. The Committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography: Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a survey on echocardiographic measurements. Circulation 1978: 58: 1072-81.
11. Rogé CL, Silverman NH, Hart PA. Ray RM. Cardiac structure growth pattern determined by echocardiography. Circulation 1978 ; 57: 285-90.
12. Roman MJ, Devereux RB, Kramer-Fox R, O'Loughlin J. Two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults. Am J Cardiol 1989 ; 64: 507-12.
13. Snider AR, Enderlein A, Teitel DF, Juster RP. Two-dimensional echocardiographic determination of aortic and pulmonary artery sizes from infancy to adulthood in normal subjects. Am J Cardiol 1984; 53: 218-24.
14. Sybert VP. Cardiovascular malformations and complications in Turner syndrome (abstract). Pediatrics 1998 ; 101: 100 (el 1).
15. Dawson-Falk KL Wright AM, Bakker B, Piriick PT, Rosenfeld RG. Cardiovascular evaluation in Turner syndrome: Utility of MR imaging. Australas Radiol 1992 ; 36: 204-9.
16. Miller MJ, Geffner ME, Lippe BM et al. Echocardiography reveals a high incidence of bicuspid aortic valve in Turner syndrome. J Pediatr 1983 ; 102: 47-50.
17. Mazzanti L, Prandstraller D, Tassinari D et al. Heart disease in Turner's syndrome. Helv Paediatr Acta 1988 ; 43: 25-31.
18. Lebecque P, Bosi G, Lintermans J et al. Myxomatous degeneration of the mitral valve in a child with Turner syndrome and partial anomalous pulmonary venous return. Eur J Pediatr 1984 ; 141: 228-30.
19. Moore JW, Kirby WC, Rogers WM, Poth MA. Partial anomalous pulmonary venous drainage associated with 45,X Turner's syndrome. Pediatrics 1990 ; 86: 273-6.
20. Alien DB, Hendricks SA, Levy JM. Aortic dilation in Turner syndrome. J Pediatr 1986 ; 109: 302-5.
21. Bartlema KA, Hogervorst M. Akkersdijk GJ, Seelen J, Hoogland P, De Vries AC. Isolated abdominal aortic dissection in a patient with Turner's syndrome. Surgery 1995 ; 1 17: 116-7.
22. Lancman M, Mesropian H, Serra P, Granule R. Turner's syndrome, fibromuscular dysplasia, and stroke. Stroke 1991 ; 22: 269-71.
23. Kostich ND, Opitz JM. Ullrich-Turner syndrome associated with cystic medial necrosis of the aorta and great vessels. Am J Med 1965 ; 38: 943-50.
24. Lippe BM, Kogut MD. Aortic rupture in gonadal dysgenesis. J Pediatr 1972 ; 80: 895-6.
25. Akimoto N, Shimizu T, Ishikawa M, Ishimaru S, Furukawa K. The surgical treatment of aortic dissec-

tion in a patient with Turner's syndrome: Report of a case. Surg Today 1994 ; 24: 929-32.
26. Bastianon V, Pasquino AM, Giglioni E et al. Mitral valve prolaps in Turner syndrome. Eur J Pediatr 1989 ; 148: 533-4.
27. Gravholt CH, Naerra· RW, Nyholm B et al. Glucose metabolism, lipid metabolism, and cardiovascular risk factors in adult Turner's syndrome. The impact of sex hormone replacement. Diabetes Care 1998 ; 21: 1062-70.
28. Cracowski JL, Vanzetto G, Douchin S, Atger O, Bost M, Machecourt J. Myocardial infarction and Turners syndrome. Gin Cardiol 1999; 22: 245-7.
29. American Academy of Pediatrics. Committee on Genetics. Health supervision for children with Turner syndrome. Pediatrics 1995; 96: 1166-73.
30. Garvey P, Elovitz M, Landsberger EJ. Aortic dissection and myocardial infarction in a pregnant patient with Turner syndrome. Case report. Obstet Gynecol 1998 ; 91: 864.

© ДУШЕН С., РОССИНЬОЛЬ А.-М., КЛЕИН С.-К., СИШЕ Ж.-П., БАГЕ Ж.-П., БОСТ М. –
УДК 616.12-007.2:612.014.24

# ПОРОКИ РАЗВИТИЯ СЕРДЦА И СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ В СИНДРОМЕ ТЕРНЕРА. ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ У 26 ПАЦИЕНТОК

*С. Душен[1], А.-М. Россиньоль[2], С.-К. Клеин[2], Ж.-П. Сише[3], Ж.-П. Баге[3], М. Бост[2].*

([1]Отделение неонатальной медицины и детской реанимации, [2]Отдел педиатрии, [3]Отделение внутренних болезней и кардиологии. Госпитально-университетский центр Гренобля, BP 217, 38043 Гренобль Cedex 09, Франция)

**Резюме.** Синдром Тернера (Turner) включает врожденную кардиопатию в одной трети случаев. Сообщалось о множестве наблюдений дилатации аорты и смертельных исходов в результате расслоения или разрыва аорты. Мы осуществили проспективное исследование, целью которого была оценка пороков сердца и дилатации аорты у пациентов, имеющих генетически доказанный синдром Тернера.

Из 34 приглашенных лиц, 26 (76%) пациенток, в возрасте от 7 до 30 лет (17±6 лет), согласились принять участие в этом исследовании, и пройти клиническое обследование, электрокардиограмму, рентгенографию органов грудной клетки, и эхокардиографию. Из них: моносомию 45X имели 13 человек, мозаичность или аномалию хромосомной структуры – 13 человек. Шесть человек имели выявленные ранее сердечно-сосудистые заболевания (оперированную коарктацию аорты – 2, изгиб аорты «kinking» – 2, эссенциальную гипертонию – 2). Восемь (30%) пациенток имели одну или несколько анатомических сердечно-сосудистых аномалий: двустворчатый аортальный клапан – 19,2%, аномалии перешейка аорты (изгиб или коарктация) – 15,4%, аортальную недостаточность – 7,7%, митральный стеноз – 3,8%, частичный аномальный дренаж легочных вен – 3,8%, открытый артериальный проток – 3,8% и транспозицию верхней полой вены – 11,5%. Систематическое исследование аорты позволило обнаружить нарастающую дилатацию аорты в одном случае и умеренное увеличение объема синуса Вальсальвы в двух других случаях.

Следовательно, эхокардиографическая оценка сердечно-сосудистой системы необходима при обследовании больных с синдромом Тернера. Она должна повторяться регулярно с целью выявления дилатации аорты, которая угрожает пациентам серьезными осложнениями, такими как расслоение или разрыв аорты.

**Ключевые слова:** синдром Тернера, двустворчатый аортальный клапан, коарктация аорты, дилатация аорты.

Синдром Тернера является хромосомным заболеванием, встречающимся у одной из 2500 новорожденных женского пола. Он определяется на генетическом уровне моносомией 45X, гомогенной либо мозаичной, или структурной аномалией хромосомы X (частичная делеция, изохромосома, кольцевидная хромосома, транслокация). Фенотипически проявляется, в основном, низкорослостью, дисгенезией гонад, половым недоразвитием и бесплодием. Врожденные пороки сердца, касающиеся чаще сосудов или левых отделов сердца, обнаруживают в 20-40% случаев [1,2]. Наиболее частыми пороками являются двустворчатый аортальный клапан, коарктация аорты, аномалии митрального клапана или венозного легочного дренажа и, у новорожденных, различные анатомические формы гипоплазии левых отделов сердца. Кроме того, имеется большое число наблюдений развития приобретенных сердечно-сосудистых аномалий типа дилатации или расслоения аорты, появляющихся иногда со второго десятилетия жизни у пациенток с синдромом Тернера [3-7]. Частоту этих осложнений трудно оценивать, так как большая часть случаев была описана спорадически, но, кажется, она увеличивалась при наличии артериальной гипертонии или врожденных пороков сердца. Эти грозные аортальные нарушения составляют большую долю причин смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, наблюдаемых при синдроме Тернера [8,9].

Мы осуществили проспективное морфологическое исследование с применением эхографии сердца и метода Допплера у 26 пациенток, страдающих синдромом Тернера, и наблюдающихся в Госпитально-университетском центре Гренобля. Целью этого исследования была оценка выявленных врожденных пороков сердца и дилатации аорты в этой группе населения.

## МЕТОДЫ

### Пациенты

Тридцать четыре человека, страдающие генетически установленным синдромом Тернера, наблюдающиеся в педиатрическом или в кардиологическом отделениях Госпитально-университетского центра Гренобля, были приглашены по почте, с согласия Консультативного комитета по защите лиц в биомедицинских исследованиях. Двадцать шесть из них (76,5%), в возрасте от 7 до 30 лет (17+6 лет), ответили благожелательно и были включены в это проспективное исследование. Их рост был от 109 до 160 см (средний 141±14 см) и площадь поверхности тела от 0,79 до 1,70 $м^2$ (средняя 1,29±0,25 $м^2$). Из них, у одной половины имелась моносомия 45X гомогенная, а у другой – аномалия структуры хромосомы X или мозаичность. Лечение биосинтетическим соматотропным гормоном продолжалась в 13 (закончено в 7) случаях и 13 пациенток получали феминизирующее лечение эстрогено-прогестероновое (11 чел.) или только эстрогеновое (2 чел.).

Имели ранее установленные сердечно-сосудистые заболевания 6 (23%) чел.: у одной – был выявлен синдром Шона (Shone) с коарктацией аорты, оперированной в возрасте 3 лет, двустворчатым аортальным клапаном и умеренным митральным стенозом; другая – была оперирована по поводу коарктации аорты в возрасте 8 лет, и имела частичный аномальный венозный легочный дренаж, не тронутый при хирургическом вмешательстве, двустворчатый аортальный клапан, и транспозицию верхней полой вены. Две пациентки наблюдались по поводу изгиба аорты «kinking» (или псевдокоарктации в виде изгиба перешейка, без градиента), сочетающегося в одном случае с недостаточностью двустворчатого аортального клапана, а в другом – с транспозицией верхней полой вены. Наконец, 2 пациентки в возрасте 23 и 27 лет, получали лечение по поводу эссенциальной артериальной гипертонии.

### Методология

Все исследования были проведены с апреля по сентябрь 1997 года. Они включали опрос пациенток, клиническое обследование сердечно-сосудистой системы, электрокардиографию в 12 отведениях, рентгенографию органов грудной клетки и эхографию сердца с Допплер-исследованием. Эхокардиография проводилась на аппарате Hewlett-Packard Sonos 2500 (Palo Alto, Калифорния, США), снабженном датчиком с частотой 2,5 MHz. Обследование осуществлено 3 кардиологами, из которых 2 кардиопедиатра, результаты записаны на видеокассете, для последующего централизованного обсуждения.

Врожденные пороки сердца выявлялись целенаправленно. В частности, особое внимание уделялось исследованию аортального клапана. Избранным критерием диагноза двустворчатости была прямая визуализация, двухмерное изображение из парастернального доступа, двух створок, разделенных в диастолу одной горизонтальной или вертикальной чертой. В случае сомнения, степень эксцентричности линии смыкания листков клапана в диастолу оценивалась визуально в М-режиме по парастернальной продольной оси.

Исследование дуги аорты проводилось в 5 сегментах: корень аорты и синус Вальсальвы, оценивались из продольного парастернального доступа (соответственно в М-режиме, согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества, и в двухмерном изображении) [10]; восходящий и горизонтальный отделы, и перешеек аорты оценивались двухмерным изображением из супра-стернального доступа, в наиболее узком месте, соответственно до начала брахиоцефального ствола, до начала левой общей сонной артерии, ниже левой подключичной артерии. Эхоособенности пациенток не позволили провести надежную эхографическую оценку нисходящего отдела аорты. Значения различных аортальных размеров сравнивались с нормальными показателями, индексированными к площади поверхности тела, чтобы учитывать стадию развития и маленький рост этих пациенток. Использовались три математические кривые [11-13], соответственно, для диаметра корня аорты, синуса Вальсальвы и горизонтального отдела аорты, в зависимости от способа измерения (М-режим или двухмерное изображение). Кривые для «взрослых» использовались для пациенток в возрасте старше 20 лет.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Восемь пациенток имели одну или несколько сердечно-сосудистых анатомических аномалий (табл.1), что составляет 30% изученной группы. Четыре из них уже наблюдались по поводу кардиопатии. Для других четырех, патология сердца была диагностирована во время этого систематического исследования. Шесть из 8 (75%) имели моносомию 45X гомогенную, в то время как две другие – мозаичную.

Наиболее частой аномалией развития сердца была двустворчатость аортального клапана, обнаруженная в 19% (5/26) случаев. В 1 случае из 5, эта двустворчатость была причиной умеренной аортальной недостаточности, 1 степени. Никакого значительного стеноза не было зарегистрировано при Допплер-исследовании. Двустворчатость была изолированной в 2 случаях, сочеталась с коарктацией в 2 случаях и с изгибом аорты в одном случае. Среди других клапанных аномалий, обнаруживали небольшую аортальную недостаточ-

Таблица I.

*Сердечно-сосудистые аномалии у 8 пациенток, страдающих синдромом Тернера*

| Возраст (годы) | Кариотип | Коарктация | Двустворчатость | НА | АС | Дилатация аорты | ЧАВЛД | ТВПВ | ОАП |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 15 | 45X | оперирована | + | | + | | | | |
| 17 | 45X | Изгиб | + | + | | + | | + | |
| 11 | 45X/46XX/47XXX | Изгиб | | | | | | | |
| 12 | 45X | | | + | | | | + | |
| 8 | 45X/46XpX | | + | | | | | | |
| 30 | 45X | оперирована | + | | | | оперирована | + | |
| 15 | 45X | | + | | | | | | |
| 15 | 45X | | | | | | | | + |
| всего | | 15,4% | 19,2% | 7,7% | 3,8% | 3,8% | 3,8% | 11,5% | 3,8% |

НА: недостаточность аортальная; АС: аортальный стеноз; ЧАВЛД: частичный аномальный венозный легочный дренаж; ТВПВ: транспозиция верхней полой вены; ОАП: открытый аортальный проток.

ность при трехстворчатом аортальном клапане, составившую 8% (2/26) и умеренный стеноз митрального клапана. У одной пациентки выявлено расширение митрального клапана, при этом не обнаруживалось регургитации или настоящего пролапса. Две пациентки были оперированы в детстве по поводу коарктации аорты без остаточного стеноза, а у двух других была псевдокоарктация или изгиб (kinking) аорты. В целом, аномалия перешейка аорты была выявлена в 15% (4/26) случаев в нашей группе. У одной пациентки имелся частичный аномальный венозный легочный дренаж (правая верхняя легочная вена впадала в верхнюю полую вену) при интактной межпредсердной перегородке. Никакой другой аномалии венозного легочного дренажа не было диагностировано при систематической эхокардиографии. Напротив, аномалия верхней полой вены (впадение слева в коронарный синус) отмечалась в 3 (12%) случаях и у одной пациентки, существовал открытый артериальный проток, без шума при аускультации.

Диаметры корня аорты и горизонтального отдела аорты (табл.II) были нормальными у 23 из 26 наших пациенток. В 2 (7,7%) случаях, имелась умеренная дилатация синуса Вальсальвы (на 2 мм выше верхнего предела нормы). В одном случае, диагностирована дилатация всей восходящей аорты: речь идет о девушке 17 лет, уже наблюдавшейся по поводу изгиба аорты и умеренной недостаточности двустворчатого аортального клапана, но диаметр аорты у нее был нормальным на эхокардиограмме, осуществленной два года назад. Эта пациентка, имеющая гомогенную моносомию 45X, являла выраженный фенотип синдрома Тернера: признаки неонатального синдрома Бонневи-Ульриха (Bonnevie-Ullrich) и оперированный двусторонний пузырно-мочеточниковый рефлюкс, крыловидная шея, стойкая лимфедема конечностей. Ее рентгенограмма органов грудной клетки (рис.1) показывала затемнение плевральных синусов (вероятно, в результате излияния лимфы) и увеличение тени средостения справа, соответствующее дилатированной восходящей аорте. Эхокардиография и магнитно-резонансная томография подтвердили это умеренное увеличение объема, преобладающее на уровне синуса Вальсальвы (диаметр 35,7 мм при площади поверхности тела 1,42 м$^2$, на 8 мм превышает верхний предел нормы) [7] и, особенно интересующей, всей восходящей части аорты до брахио-цефального артериального ствола (рис.2). Диаметр нисходящей аорты, измеренный при магнитно-резонансной томографии, составил 20 мм. При этом, диаметр восходящего отдела аорты превышает диметр нисходящего ее отдела в 1,5 раза [4].

Рис.1. Прямая рентгенография органов грудной клетки пациентки 17 лет, страдающей синдромом Тернера, имеющей дилатацию восходящего отдела аорты. Отмечается затемнение диафрагмальных синусов и увеличение тени средостения справа, соответствующее дилатированному восходящему отделу аорты (см. стр. 22).

Рис.2. Магнитно-резонансное изображение грудной аорты, с трехмерной реконструкцией, у пациентки, в возрасте 17 лет, страдающей синдромом Тернера. Исследование осуществлено в аксиальной и сагиттальной осях дуги аорты в режиме T1. Спин-эхо синхронизировано с сердечным ритмом и количественной последовательностью потока. Выявляется умеренная дилатация восходящего отдела аорты (32 мм) и брахио-цефального артериального ствола (16 мм). Отмечается также изгиб перешейка аорты (kinking) без истинной коарктации (см. стр. 23).

Таблица II.

*Эхокардиографические измерения диаметров различных участков аорты, абсолютные значения и индексированные к площади поверхности тела показатели*

| | Начальный отдел аорты | Синус Вальсальвы | Восходящий отдел аорты | Горизонтальный отдел аорты | Перешеек аорты |
|---|---|---|---|---|---|
| Диаметр (мм) | 23,6+3,5 | 24,3+4,0 | 19,8+3,8 | 14,6+2,0 | 11,1+1,6 |
| Диаметр, индексированный | 18,7+3,4 | 19,1+2,7 | 15,5+2,2 | 11,7+2,3 | 9,0+2,0 |

Результаты представлены в виде средней ± ошибки средней

## ОБСУЖДЕНИЕ

Значение врожденных пороков сердца велико у пациенток с синдромом Тернера. По нашим сведениям, данное исследование является первым во Франции изучением популяции не отобранной, обследованной проспективно, с исследованием не только пороков, но и дилатации аорты. Подобные аномалии обнаружены в 30% случаев, что соответствует данным литературы: 23 и 26% – в двух широких сериях (итальянской и датской) [1,2], а также 40% – в американском ретроспективном исследовании [14]. В другом исследовании с использованием эхокардиографии, и магнитно-резонансной томографии сердечно-сосудистые аномалии обнаружены в 45% случаев [15], с лучшей чувствительностью магнитно-резонансного изображения для выявления коарктации, и дилатации аорты. Частота кардиопатий была наиболее высокой в случае гомогенной моносомии 45X, промежуточной в случае мозаичности и минимальной в случае структурной аномалии хромосомы X [1,2]. Двустворчатость аортального клапана, выявлена в 19% случаев в нашем исследовании, а также является пороком, наиболее часто встречающимся по данным литературы (от 10 до 30% случаев), за которым следует коарктация (7-12%) и пороки аортального клапана [1,2,15-17]. Аномальные венозные легочные дренажи обычно обнаруживали без дефекта межпредсердной перегородки [18,19], но они могут сочетаться с коарктацией [2], как это наблюдается в нашем исследовании. Транспозиция верхней полой вены (слева) кажется более частой в нашем исследовании (11,5%), чем по данным литературы [15], но, может быть, она не всегда выявляется в отсутствие обусловленных ею значительных нарушений гемодинамики.

Эти данные подчеркивают интерес к систематическому эхокардиографическому исследованию. Действительно, половина аномалий, обнаруженных в нашем исследовании не были известны, в то время как они требуют профилактики инфекционного эндокардита и/или сосудистых осложнений, гораздо более серьезных. Риск расслоения аорты или ее разрыва у женщин, имеющих синдром Тернера, в настоящее время установлен, также как и предрасполагающая к ним роль некоторых анатомических (двустворчатость аортального клапана, коарктация аорты), или функциональных (артериальная гипертония) факторов [3,4,8,14]. Эти тяжелейшие сосудистые осложнения могут наблюдаться со второго десятилетия жизни, и они ответственны за значительное число смертельных исходов. Так, Price и соавт., наблюдали в течение 17 лет 156 пациенток с синдромом Тернера, и обнаружили смертность, более высокую (15/156), по отношению к популяции, в целом. Восемь смертельных исходов были следствием сердечно-сосудистых причин, среди которых четыре разрыва или расслоения аорты [8]. Другие авторы подтвердили, что половина смертельных исходов может быть связана с сердечно-сосудистыми аномалиями в синдроме Тернера [9]. Расширение корня аорты обнаруживалось в 6-12% случаев [4,7,15,20], и могло бы предшествовать подобным осложнениям, даже если постепенный характер этой дилатации не был доказан в синдроме Тернера. Аневризмы артериальные чаще касаются грудной аорты, но были описаны и другие локализации: брюшная аорта [21], артерии среднего калибра с признаками фибромускулярной дисплазии [22]. На уровне аорты выявлены гистологические признаки кистозного медианекроза, подобные таковым при синдроме Марфана [3-5,23-25], что сочетается с частотой пролапса митрального клапана [18,26], обусловленного дисплазией соединительной ткани при синдроме Тернера [7]. Другие моменты свидетельствуют, однако, в пользу факторов повышенного атероматоза: нарушения жирового и углеводного обменов, связанные с гормональной недостаточностью [27], частая артериальная гипертензия, внезапные коронарные осложнения [14,28].

Последствия и тяжесть этих осложнений позволили Американской академии педиатрии рекомендовать полную оценку сердечно-сосудистой системы, включающую эхокардиографию в момент установления диагноза синдрома Тернера, а затем эхокардиографический контроль ежегодный или каждые два года, в зависимости от наличия, или отсутствия аномалии [29]. Другие авторы [7] предлагают, при отсутствии аномалий, проводить эхокардиографию каждые 3-5 лет, начиная с юности, для раннего обнаружения аортальной дилатации. В случае беременности донорской яйцеклеткой, поиск аортальной аневризмы должен повторяться чаще, ввиду разрывов, возможных при этом состоянии [7,30]. Однако интерпретация полученных аортальных размеров сталкивается с отсутствием нормальных показателей для этих подростков и взрослых, позволяющих выявить наличие или отсутствие значимого увеличения, а установление дилатации аорты ставит еще и терапевтические проблемы, которые могут быть разрешены только новыми проспективными исследованиями, такими как возможность применения лечения бета-блокаторами или профилактическая хирургия аорты.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Тернера сопровождается пороками сердца почти в трети случаев, а также приобретенными сердечно-сосудистыми аномалиями, типа дилатации аорты. Эти врожденные и приобретенные аномалии создают риск смертельных исходов в результате расслоения или разрыва аорты. Таким образом, больным необходимо продолжительное кардиологическое наблюдение, в процессе которого особое внимание должно быть уделено, в частности, исследованию дуги аорты.

*Благодарности*

*Мы благодарим Ассоциацию Групп Дружбы Тернера (AGAT) за ее поддержку и активное участие в этом исследовании. S. Klein (Университет Амстердама, Нидерланды) смог принять участие в этой работе, благодаря стипендии программы европейских обменов ERASMUS.*

## CARDIAC MALFORMATIONS AND VASCULAR COMPLICATIONS OF TURNER'S SYNDROME. A PROSPECTIVE STUDY OF 26 PATIENTS

S. Douchin, A.-M. Rossignol, S.-K. Klein, J.-P. Siché, J.-P. Baguet, M. Bost

(The Department of Neonatal Medicine and Pediatric Resuscitation, The Department of Pediatry, The Department of Internal Diseases and Cardiology. Hospital – University Center, Grenoble, France)

Turner's syndrome is associated with congenital heart disease in a third of cases. Several reports of aortic dilatation and of death by dissection or rupture of the aorta have been published. The authors undertook a prospective study to assess the incidence of cardiac malformations and aortic dilatation in gentically confirmed Turner's syndrome.

Twenty-six out of 34 patients recalled (76%), aged 7 to 30 years (average 17±6 years) accepted their inclusion in this study and underwent clinical examination, ECG, chest X-ray and echocardiography. Thirteen patients had a monosomy 45X and 13 a mosaic or structural abnormality. Six had a history of cardiovascular disease (operated coarctation: 2 cases, kinking: 2 cases, Hypertension: 2 cases). Eight patients (30%) had one or several anatomical cardiovascular abnormalities: bicuspid aortic valve (19,2%), abnormalities of the aortic isthmus (kinking or coarctation) (15,4%), aortic regurgitation (7,7%), mitral stenosis (3,8%), partial anomalous venous drainage (3,8%), patent ductus arteriosus (3,8%) and left superior vena cava (11,5%). Systematic evaluation of the aorta resulted in the diagnosis of dilatation of the ascending aorta in 1 case and dilatation of the sinus of Valsalva in 2 other cases.

The authors conclude that echocardiographic evaluation is essential after the diagnosis of Turner's syndrome. It should be repeated regularly to detect dilatation of the aorta which carries the risk of serious complications, such as rupture or dissection of the aorta.

Arch Mal Cœur 2000 ; 93: 565-70.

**Key words:** Turner's Syndrome, bicuspid aortic valve, coarctation of the aorta, dilatation of the aorta

---

© СОЛОВЬЕВ А. А., ТЕТЬЕВ И.Г. –

УДК 616.66-007.24-053.2

# ВЫПРЯМЛЕНИЕ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА ПРИ ГИПОСПАДИИ

*А. А. Соловьев, И.Г. Тетьев.*

(Россия. Иркутск. Государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, Ивано-Матренинская детская больница)

---

**Резюме.** В статье представлен анализ хирургического лечения 204 мальчиков в возрасте 1,5 мес.-16 лет с искривлением полового члена при гипоспадии за период с 1981 по 2001 годы. Проведена оценка ближайших и отдаленных результатов лечения. Были изучены прогностические аспекты гипоспадии и разработаны методики более дифференцированного учета совокупности ее клинических и морфометрических признаков на основе топологических индексов степени искривления полового члена и дистопии наружного отверстия уретры. В статье предложена клиническая классификация гипоспадии и на ее основе дифференцированная хирургическая тактика к способам выпрямления полового члена, меатопластики, гланулопластики и уретропластики, что позволяет улучшить результаты реконструктивно-пластической хирургии полового члена у детей.

**Ключевые слова**: мальчики, гипоспадия, пластическая хирургия

---

## REDRESSEMENT DU PÉNIS À HYPOSPADIAS

*A.A. Soloviev, I.G.Tetiev*

(Université d'État de Médecine, 1, rue de Krasnogo Vosstanya, Irkoutsk, 664000, Russie)

**Résumé.** Dans l'article est présentée l'analyse de traitement chirurgical de deux cent quatre garçons à l'âge de 1,5 mois à 16 ans ayant la courbure du pénis à hypospadias pendant la période de 1981 à 2001. L'appréciation des résultats immédiats et prochains du traitement a été réalisée. On a étudié des aspects pronostiques de l'hypospadias et on a élaboré les méthodes du contrôle plus différencié de l'ensemble de ses symptômes cliniques et morphométriques sur la base des indices topologiques du degré de la courbure du pénis et de la position anomale de l'orifice de l'urètre externe. Dans l'article on propose la classification clinique de l'hypospadias et sur sa base la tactique chirurgicale différenciée concernant le redressement du pénis, la plastique du méat, du gland et de l'urètre, ce qui permet d'améliorer les résultats de la chirurgie plastique de relèvement du pénis chez les enfants.

**Mots clés:** garçons, hypospadias, chirurgie plastique.

---

Реконструктивная и пластическая хирургия полового члена при гипоспадии у детей имеет свои особенные трудности и включает в свой состав пять оснований. Во-первых, выпрямление полового члена (ортопластику); во-вторых, реконструкцию наружного отверстия уретры (меатопластику); в-третьих, реконструкцию головки полового члена (гланулопластику); в-четвертых, формирование недостающей части уретры (уретропластику); в-пятых, кожную пластику полового члена и мошонки. Означенный состав применяют дифференцированно: по отдельности, последовательно или в различных комбинациях [1]. Радикальное устранение врожденного искривления полового члена является важнейшим принципом в лечении гипоспадии, при этом предпринимаемая ортопластика должна включать: во-первых, мобилизацию кожи полового члена; во-вторых, отслоение уретральной пластинки от вентральной поверхности пещеристого тела; в-третьих, полное иссечение рудиментарной хорды и фиброзных рубцов; в-четвертых, коррекцию формы пещеристого тела. Искусственная интраоперационная эрекция полового члена, внедренная в 1974 году в клинику Gittes и McLaughlin [8], была и остается значительным вкладом в ортопластику. Этот технический прием достаточно прост: накладывают турникет на основание полового члена, и в пещеристое тело вводят физиологический раствор, после чего определяют степень кривизны полового члена. Однако не трудно заметить, что существует определенный риск повреждения сосудистого русла во время манипуляции, поэтому многие детские урологи используют метод вакуумирования, когда при помощи отрицательного давления пещеристое тело быстро заполняется кровью [3]. Понятно, что уверенность в полном иссечении фиброзной ткани и осесимметричности пещеристого тела очень важна для выполнения в последующем уретропластики.

Напомним, что для устранения патологической кривизны полового члена многие авторы рекомендуют простое освобождение кожных сращений [6] на его вентральной поверхности. В более тяжелых случаях предпринимается полное иссечение фиброзной ткани по пещеристому телу и его осевая фиксация, как это описано для эписпадии [7]. Однако эти способы лечения гипоспадии вызывают обоснованные сомнения, поскольку линия корригирующих швов оказывает механическое давление на срединный сосудисто-нервный пучок полового члена, вызывает ишемические нарушения, а в отдаленном периоде способствует эректильной дисфункции [3]. Если после иссечения всех фиброзных тканей полового члена сохраняется его вентральное искривление, то рекомендуют дорзальную пликацию белочной оболочки или операцию по Несбиту [9]. Чрезмерный наклон головки полового члена устраняют несколькими узловыми швами на его спинке, при этом соблюдают особую осторожность, чтобы не нарушить местное кровообращение [6]. В исключительных случаях недостаток белочной оболочки замещают трансплантатами из кожи или влагалищной оболочки яичка [7].

**Материалы и методы**

За период с 1981 по 2001 годы в клинике детской хирургии Иркутского государственного медицинского университета находились на лечении 555 мальчиков с гипоспадией, которым выполнено 757 операций различной степени сложности. Восстановление мочеиспускательного канала при различных формах гипоспадии произведено 406 больным; из них выполнено выпрямление полового члена – 204 (36,7%). Возраст мальчиков составлял 1,5 мес.-16 лет. Для того, что бы лучше изучить прогностические аспекты гипоспадии, необходимо было разработать методики более дифференцированного учета совокупности ее клинических и морфометрических признаков. Обозначим три степени искривления полового члена и три степени дистопии наружного отверстия уретры, которые позволяют основательно разделить больных гипоспадией на взаимоисключающие группы. Для объективной оценки степени искривления полового члена определим дорзальный длинник полового члена как D, а волярный как V; ясно, что D>V, при этом отношение V/D определяет степень искривления полового члена через соответствующую индексацию (F). Ясно, что при разности длинников (D-V) в половину поперечного размера полового члена, индекс его искривления будет приблизительно равен 0,9 (F1), при разности в поперечный размер – 0,7 (F2), при разности в полтора поперечных размера – 0,5 (F3). Фактические данные свидетельствуют, что клинически значимое искривление полового члена определяется при кривизне более 30°, что соответствует степени искривления F1.

Для объективной оценки степени дистопии наружного отверстия уретры обозначим меатальный индекс (M), как отношение длинников недостающей части уретры (от наружного отверстия до вершины головки полового члена), к топологическому длиннику уретры (экстремальная точка – проекция ануса). M=N/T, где N – длина недостающей части уретры, T – топологический длинник уретры (экстремальные точки – головка полового члена и анус), M – меатальный индекс. На основании данного топологического индекса гипоспадия распределяется на низкую степень дистопии наружного отверстия уретры (M<0,3), среднюю (M<0,6), высокую (от M=0,6 до 1) (табл.1).

Таблица 1.

*Классификация гипоспадии сведения о пациентах*

| Степень искривления | Степень дистопии меатуса |
|---|---|
| F1 | M1 Низкая |
| F2 | M2 Средняя |
| F3 | M3 Высокая |

Через вышеозначенную индексацию определим теперь клинические категории гипоспадии:

Н – неосложненная гипоспадия, Н/С – осложненная гипоспадия, включающая, кроме всего прочего, послеоперационные состояния (свищи, стриктуры, рецидивы, нарушения трофики кожных лоскутов и пр.). Сказанное позволяет предложить следующую формальную методику построения диагноза гипоспадии **(Н): Н – F3 – M1; или Н/С – F2– M3.** Следует отметить, что приведенный вариант классификации порока имеет положительную корреляцию с классификационными признаками Barcat [3].

Для выпрямлении полового члена при гипоспадии использовали наложение гофрирующих швов на белочную оболочку у 43 (21%) больных; операция Несбита были выбраны – у 11 (5,4%), а по способу клиники было оперировано 26 (12,7%) мальчиков. В половине случаев было отмечено, что эмбриональная уретральная пластинка сопутствовала искривлению полового члена. Отметим, что при 50° кривизне пещеристого тела выделение уретральной пластинки осуществлялось у всех 35 (17,2%) больных. У 94 (46,1%) больных проведено иссечение фиброзной ткани и вентральное перемещение кожи. Для послеоперационной иммобилизации полового члена в положении гиперкоррекции использовали специальные шину и лигатурную повязку у 61 (29,9%) и 23 (11,3%) больных соответственно, или фиксировали головку полового члена к коже передней брюшной стенки у 93 (45,6%).

С целью улучшения результатов ортопластики в нашей клинике разработан и апробирован способ выпрямления полового члена, который осуществляется следующим образом. Производят круговой разрез кожи у шейки головки полового члена. Кожу с подкожной клетчаткой сдвигают к корню полового члена. По спинке полового члена продольно рассекают фасцию Бака. По верхней поверхности кавернозного тела на белочной оболочке в поперечном направлении выполняют 2-3 эллипсовидных разреза длиной до 1 см. с интервалами в 1,5 см. с нерассеченными сегментами у противоположных вершин большой оси. Мобилизуют белочную оболочку от эректильной ткани, и, тем самым, формируют мостовидные лоскуты на питающих ножках в местах нерассечённых сегментов. Эллипсовидные отверстия белочной оболочки ушивают узловыми швами (5/00) под мостовидными лоскутами, которые оказываются сверху линии швов. Фасцию Бака сшивают кетгутом (5/00). Кожу и подкожную клетчатку репонируют до шейки головки полового члена, а кожную рану зашивают (рис.1, где показаны основные 1-2-3-4 этапы операции).

**Результаты и обсуждение**

Не существует однозначного ответа на вопрос, какой способ лечения врожденного искривления полового члена у детей при гипоспадии считать лучшим, более того, распространена неоднозначная терминология для этого порока развития. Очевидно, что оптимизация диагностики и лечения гипоспадии полового члена требует дальнейшего усовершенствования клинической классификации, так как суммарный характер морфофункциональных нарушений свидетельствует о специфике каждого больного. Отметим также, что почти все детские урологи согласны с утверждением J.Barcat (1973), что определять анатомическое расположение наружного отверстия гипоспадической уретры, возможно только после устранения вентральной деформации полового члена. В настоящее время искусственная эрекция полового члена применяется во всех случаях гипоспадии, более того, во время операции она обеспечивает необходимую точность измерения, и определяет дальнейшую хирургическую тактику.

Ближайшие результаты хирургического лечения 204 больных с гипоспадией после выпрямления полового члена были положительными у 189. У 11 (5,4%) больных полного выпрямления полового члена удалось добиться только после пластики белочной оболочки по Несбиту и еще у 26 (12,7%) – по способу клиники. Осложнения, имевшие место после выпрямления полового члена у 12 (5,9%) больных, – были устранены повторными операциями; в 10 случаях причина осложнений была раневая инфекция и в 2 – кровотечение. В отдаленном периоде установлено, что 7 (3,4%) оперированных остались с искривлением полового члена.

Особо отметим, что у 6 больных наблюдалась эректильная дисфункция после ортопластики, перенесенной в детском возрасте, причем половина из них, была оперирована с широким иссечением врожденного фиброза полового члена, а двоим выполнена операция Несбита.

Разработанный в нашей клинике способ выпрямления полового члена при гипоспадии позволил получить оптимальные анатомо-функциональные результаты, поскольку обеспечивает предупреждение компрессионного некроза белочной оболочки полового члена по линии операционных швов в состоянии эрекции, так как питающие ножки мостовидного лоскута оказывают амортизирующее и упрочняющее действие в углах раны. Помимо этого, мостовидные лоскуты надёжно укрывают и защищают раны белочной оболочки гомологичной тканью, и, тем самым, сводят на нет сё рубцовые выступы, и лигатурные гранулёмы в послеоперационном периоде, что соответственно снижает болевые ощущения в состоянии эрекции полового члена. Мостовидные лоскуты локально удваивают толщину белочной оболочки, и, таким образом, упрочняют ее, что, естественно, предупреждает рецидив искривления полового члена. Мы согласны с мнением некоторых авторов [7-9], которые отмечают, что хорошие результаты ортопластики полового члена могут быть достигнуты и без мобилизации уретральной пластинки приблизительно у 90% больных гипоспадией, в этих случаях целесообразнее выполнять щадящие дорзальные разрезы. Напротив, при тяжелых формах гипоспадии, более обосновано утверждение [6], что оперативное вмешательство на

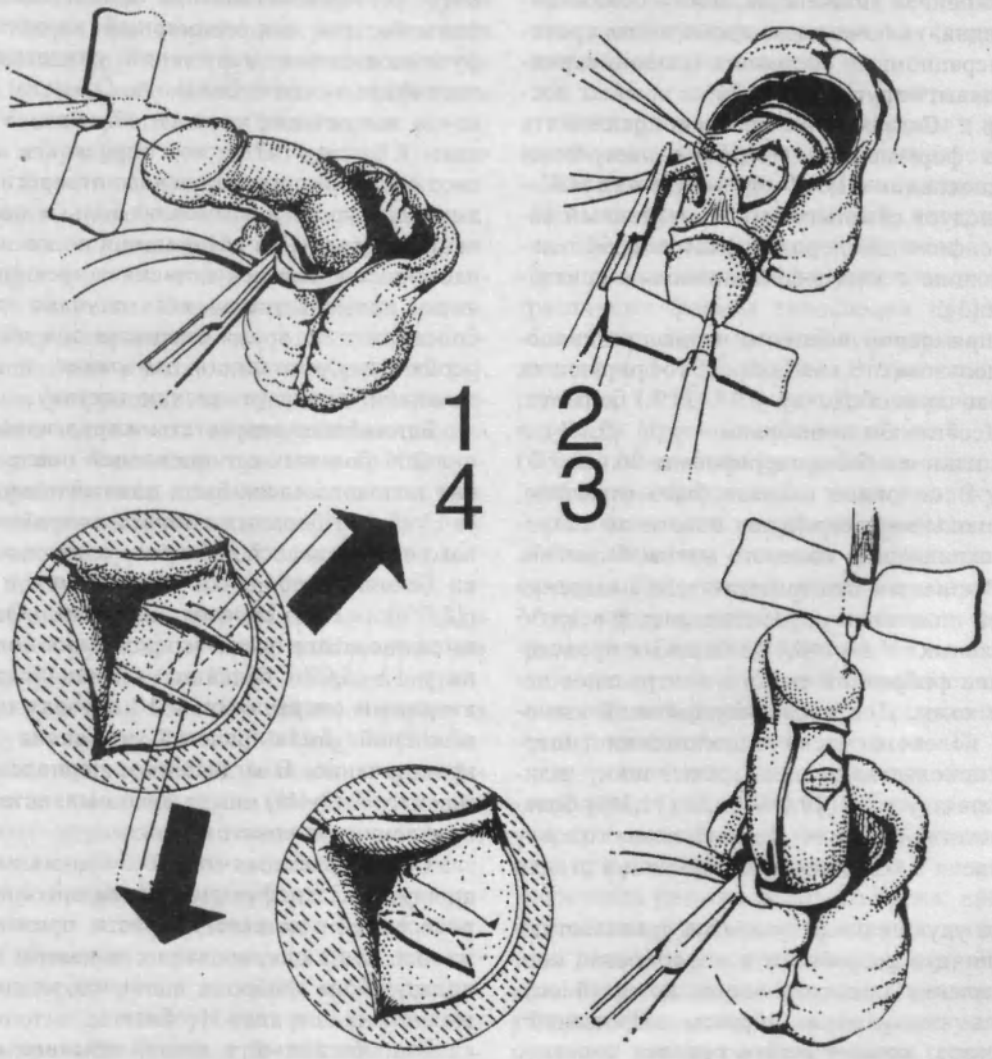



Рис.1. Основные (1-2-3-4) этапы операции выпрямления полового члена

дорзальном радиусе полового члена проводить не совсем логично, поскольку при гипоспадии в процесс вовлечен лишь вентральный радиус полового члена; так при дорзальном доступе остаются неудаленные фиброзные ткани, что может привести к рецидиву искривления полового члена, более того, существует высокий риск повредить его сосудисто-нервный пучок.

На основе вышеозначенного, предложенные нами морфометрические и топологические методы диагностики, а также вариант клинической классификации гипоспадии у детей способствует более точному выявлению патологического процесса, дифференцированному подходу к способам выпрямления полового члена, меатопластики, гланулопластики и уретропластики, что естественно улучшает результаты реконструктивно-пластической хирургии полового члена у детей.

## STRAIGHTENING PENIS AT HYPOSPADIAS

A.A. Soloviev, I.G.Tetjev

(State Medical University, Urban Children's Hospital, Irkutsk, Russia)

The analysis of surgical treatment of 204 boys aged from 1,5 month to 16 years old with curvature of the penis at hypospadias for the period from 1981 to 2001 is presented. The rating of the nearest and remote results of treatment is carried out. Were investigated the prognostic aspects of hypospadias and the techniques of more differential account of its clinical and morphological features on the basis of developed topological indices of degree of curvature of the penis and dystopia of an outside aperture meatus. The paper proposes the clinical classification of hypospadias and on it basis the differential surgical approach to straightening of the penis, meatoplasty, glanuloplasty and urethroplasty are offered, that allows improving results of reconstructive surgery of penis in children.

**Key words:** boys, hypospadias, reconstructive surgery.

**Литература**

1. Лопаткин Н.А., Люлько А.В. Аномалии мочеполовой системы. – Киев: Здоровьев, 1987. – С.267-325.
2. Миняев О.С. Комплексное лечение гипоспадии у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1996.
3. Рудин Ю.Э., Руненко В.И., Решетникова Л.Б., Аникиев А.В. Лечение гипоспадии типа хорды у мальчиков // Детская хирургия. – 2001. – №1. – С.26-31.
4. Файзулин А.К. Одноэтапная коррекция гипоспадии у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1995.
5. Barcat J. Current concepts of treatment. In Horton CE, ed: Plastic and Reconstructive Surgery of the Genital Area. Boston, Little, Brown, 1973, P.249-263.
6. Devine CJ Jr. Chordee and hypospadias. In Glenn JF, Boyce WH, eds: Urologie Surgery, 3rd ed. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1983, P.775-797.
7. Duckett J.W. Hypospadias. In Walsh PC, Gittes RF, Perlmutter A.D., Stamey T.A., eds: Campbell's Urology, 5th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1986, P.1969-1999.
8. Gittes R.F., McLaughlin AP. III. Injection technique to induce penile erection. Urology 1974. – N.4. – P.473-475.
9. Nesbit R.M. Congenital curvature of the phallus: Report of three cases with description of corrective operation. J Urol. – 1965. – N.93. – P.230-232.

© PAGÉ E., PERRAULT H., FLORE P., ROSSIGNOL A.-M., PIRONNEAU S., ROCCA C., AGUILANIU B. –
УДК 616.12-036.21-053.2

# ÉVALUATION DU DÉBIT CARDIAQUE À L'EXERCICE CHEZ DES ENFANTS TRAITÉS PAR CHIRURGIE ATRIALE D'UNE TRANSPOSITION DES GROS VAISSEAUX

*E. Pagé[1], H. Perrault[2], P. Flore[1], A.-M. Rossignol[3], S. Pironneau[1], C. Rocca[3], B. Aguilaniu[1].*

([1]UCP. X, 45, avenu Marie-Reynoard, 38100 Grenoble, [2]Physical Education Department, Mc Gill University, 475 Pine Ave. w Montreal PQ, Canada H2 w 154, [3]Service de cardiopédiatrie, CHU, BP 217 X, 380043 Grenoble Cedex, France)

**Résumé.** Les conséquences physiopathologiques à long terme de la chirurgie atriale (Senning ou Mustard) des transpositions des gros vaisseaux sur l'adaptation à l'exercice sont mal connues. Nous avons mesuré à l'exercice, par technique de rebreathing de $C0_2$, l'index cardiaque à deux niveaux de travail sous-maximaux correspondant à un état stable de consommation d'oxygène de 20 (E2O) et 30 (E30) ml/min/kg chez 7 enfants opérés avec succès d'une transposition des gros vaisseaux et chez 7 enfants témoins appariés suivant l'âge, le sexe et la surface corporelle. Malgré une réponse chronotrope à l'exercice identique dans les deux groupes, l'augmentation de l'index cardiaque est moins importante chez les enfants opérés d'une transposition (de 6,86±0,51 à 7,71±0,78 l/min/m$^2$) que chez les témoins (de 7,71±0,78 à 10,2±0,51 1/min/m$^2$ ; p<0,02). L'index d'éjection systolique est donc significativement plus bas dans le groupe «transposition» aux deux paliers de travail (52±3,2 vs 63±4,1 ml/m$^2$; p<0,04 à E20; et 46,4±4,3 vs 66±5,1 ml/m$^2$ à E30). L'inadaptation de la fonction systolique du ventricule droit à l'effort est probablement la cause principale de cette baisse de l'index systolique, mais on ne peut exclure une inadaptation de la fonction diastolique par trouble de la compliance secondaire au patch intra-atrial. Les conditions de précharge sont en effet déterminantes dans l'élévation de l'index systolique pour des niveaux d'efforts sous-maximaux.
*Arch Mal Cœur 1996 ; 89 : 593-8.*

**Mots clés:** épreuve d'effort, débit cardiaque, transposition des gros vaisseaux, cardiopathies congénitales.

Une mauvaise tolérance à l'exercice maximal est souvent observée chez les enfants opérés de transposition des gros vaisseaux (TGV) par correction à l'étage auriculaire [1-6]. Cette intolérance peut être liée soit à une altération de la fonction ventriculaire droite, le mauvais état hémodynamique entraînant une augmentation inadaptée à l'effort du volume d'éjection systolique [3,7,8], sort très souvent à un trouble de la fonction chronotrope avec anomalie de la fonction sinusale de repos et d'effort [9,10].

L'importance de cette inadaptation est variable ainsi que ses conséquences sur l'activité quotidienne et les sports de loisirs pratiqués à un niveau d'effort sous maximal. En ce sens, les travaux sur l'adaptation du débit cardiaque à l'effort sont peu nombreux. Dans une étude récente Musewe et coll. [4] rapportent que le débit cardiaque est dans la limite des valeurs normales pour un effort correspondant à 50% de la$V_{02max}$, concluant à une adaptation normale sans séquelles postopératoires chez les patients asymptomatiques. La généralisation de cette conclusion est à discuter, le débit cardiaque n'ayant été mesuré qu'à un seul niveau d'effort.

Le but de notre étude a donc été de mesurer le débit cardiaque à deux niveaux d'efforts sous-maximaux chez des enfants opérés avec succès de transposition des gros vaisseaux et sélectionnés sur l'absence de symptôme limitant leur vie quotidienne, et de le comparer à un groupe contrôle apparié.

## MÉTHODES

### Patients

Sept enfants (3 garçons et 4 filles) âgés de 10,4± 1,2 ans (x±DS) (surface corporelle=1,19+0,11 m$^2$) ont participé à l'étude 10+1 ans (de 7 à 15 ans) après intervention de Senning (n=3) ou de Mustard (n=4)

pour transposition des gros vaisseaux isolée. L'âge à l'intervention variait de 4 à 15 mois (moyenne: 8,8+ 4 mois). Tous étaient asymptomatiques, menaient une vie normale et étaient en classe I de la NYHA. Aucun n'avait de malformation associée et ne prenait de traitement à visée cardiaque au moment de l'étude. Tous étaient en rythme sinusal au repos. A l'échocardiogramme, il n'existait pas de diminution significative de la fonction ventriculaire droite (fraction de raccourcissement moyenne de 28,6±1,2%). L'intervalle de temps systolique et le temps de prééjection étaient en moyenne respectivement de 269+9 ms et 123+8 ms.

Une insuffisance tricuspide minime était retrouvée en doppler couleur chez 4 enfants. Le groupe contrôle (C) était composé de 7 enfants en bonne santé, apparié à chaque patient suivant l'âge, le sexe et la surface corporelle (âge moyen=10,4±1,2 ans, surface corporelle=1,20±0,1 $m^2$).

Tous les enfants avaient donné leur accord pour participer à l'étude et nous avions obtenu le consentement éclairé de leurs parents.

**Protocole d'étude**

Avant l'effort, les enfants ont tous effectué une évaluation fonctionnelle respiratoire avec mesure de la capacité vitale (CM), de la capacité pulmonaire totale (CPT) et du volume expiratoire maximum seconde (VEMS).

*Test d'effort maximal*

Une épreuve d'exercice triangulaire a été effectuée sur tapis roulant. Le protocole utilisait une vitesse constante de 5,6 km/h avec élévation de la pente de 2% par minute jusqu'à une pente maximale de 16%. Au-delà, la pente était maintenue à 16% et la vitesse était augmentée de 1 km/h chaque minute jusqu'à épuisement [6]. Une mesure des gaz expirés a été pratiquée grâce à un système d'analyse informatisé de type cycle à cycle (Oxycon, Mijnhart). Les mesures étudiées ont été la consommation d'oxygène ($V_{02}$), la production d'oxyde de carbone ($V_{CO2}$) les équivalents respiratoires en oxygène ($VE/V_{02}$) et le quotient respiratoire ($V_{C02}/V_{02}$). La fréquence cardiaque (FC) a été calculée par un enregistrement continu de l'électrocardiogramme en 12 dérivations (Marquette case 12).

La saturation de l'hémoglobine en oxygène était mesurée par un oxymètre de pouls à l'oreille (Radiometer). La tension artérielle a été contrôlée manuellement au repos et l'exercice maximal par un sphygmomanomètre à mercure place au bras droit.

*Détermination du débit cardiaque*

Dans un deuxième temps, le débit cardiaque a été mesuré chez tous les sujets à deux niveaux d'effort sous-maximaux correspondant à un état stable de consommation d'oxygène de 20 (E20) et 30 (E30) ml/min/kg. Le débit cardiaque était mesuré au cours des 30 dernières secondes d'un effort en plateau de 5 min, en utilisant la méthode de *rebreathing* de $C0_2$ dite à l'équilibre [11]. Les sujets réinhalaient un mélange aérien enrichi en $C0_2$ (8-12%) contenu dans un sac de 5 litres jusqu'à l'obtention d'une pression partielle stable de $C0_2$ dans le système sac-poumon.

Les concentrations artérielles et du sang veineux mêlé du $C0_2$ étaient dérivées des valeurs de cette $pC0_2$ en utilisant la courbe de dissociation de l'oxygène. La $pC0_2$ artérielle était soit estimée à partir de la $pC0_2$ de fin d'expiration ($PET_{C02}$), soit mesurée directement par un prélèvement capillaire artérialisé au lobe de l'oreille. Le volume d'éjection systolique était calculé comme le rapport de débit cardiaque sur la fréquence cardiaque et la différence artérioveineuse en oxygène était estimée à partir du rapport $V_{02}/Qc$ en prenant pour valeur de $V_{02}$ celle mesurée dans les 15 secondes précédant la manœuvre de rebreathing. Pour comparer les 2 groupes, les valeurs ont été rapportées à la surface corporelle et exprimés en index cardiaque et index d'éjection systolique.

**Analyses statistiques**

Toutes les valeurs sont exprimées en moyenne et écart standard. La comparaison des réponses cardiorespiratoires au cours du test maximal a été faite en utilisant une ANOVA *(analysis of variance)* à 2 facteurs (groupe, intensité) pour les valeurs répétées sur le dernier facteur. Un test de Bonferonni a compare $VE/V_{02}$ à des paliers d'efforts correspondant respectivement à une fréquence cardiaque de 120. 140. 160 et 180 batt/min. Une ANOVA à 2 facteurs pour les mesures répétées suivie d'une analyse *a posteriori* a comparé index cardiaque et index d'éjection systolique aux efforts E20 et E30.

## RÉSULTATS

**Fonction respiratoire**

Les valeurs de CV, CPT et VEMS ainsi que la $Sa0_2$ sont dans les valeurs normales, et il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes (tableau I).

Tableau I.

*Évaluation de la fonction respiratoire*

| | Groupe | |
|---|---|---|
| | Transposition des gros vaisseaux | Contrôle |
| VEMS (L) | 2,28+0,35<br>NS | 2,08+0,26 |
| CV(L) | 2,54+0,39<br>NS | 2,43+0,47 |
| CPT(L) | 3,13±0,53<br>NS | 2,98+0,47 |
| $Sa0_2$ (%) | 95,9+0,4<br>NS | 96,6+0,6 |

Les valeurs sont exprimées en moyenne + DS. CPT: capacité pulmonaire totale; CV: capacité vitale; $SaO_2$: saturation de l'hémoglobine en oxygène; VEMS: volume expiratoire maximum seconde.

**Réponse à l'exercice maximal**

Le temps d'effort, la $V_{02\ max}$ la $VE_{max}$ et la $FC_{max}$ sont significativement abaissés dans le groupe «trans-

Tableau II.

*Résultats du test d'exercice maximal*

| | Groupe | |
|---|---|---|
| | Transposition des gros vaisseaux | Contrôle |
| Consommation maximale d'oxygène (ml/min/kg) | 37,6+1,4 | 47,8±2,5 † |
| Fréquence cardiaque maximale (batt/min) | 183±6 | 198+16 † |
| Débit ventilatoire maximale (l/min) | 44,5+5,9 | 65,0+8,0 * |
| Temps jusqu'à épuisement (s) | 621+19 | 735+15 ‡ |
| VE/VO2 max | 38+2 | 39+2 |
| Lactatémie (mmol/l) | 3,9+0,6 | 5,0±0,5 |
| Quotient respiratoire | 1,06+0,03 | 1,18+0,03 |

$V_E/V_{O2\ max}$. équivalent respiratoire en oxygène au maximum de l'exercice; * : p <0,05; † : p <0,01; ‡ : p <0,001. Les valeurs sont exprimées en moyenne ± DS.

position des gros vaisseaux» malgré un test d'effort proche du maximum chez tous les enfants, comme le montrent les valeurs identiques de $VE/V_{02}$ et du taux de lactates plasmatiques (tableau II).

La cinétique de la fréquence cardiaque du repos à la 10e minute du test d'effort est identique dans les deux groupes (fig.1). Dans le groupe C, la fréquence cardiaque continue d'augmenter jusqu'à l'effort maximal qui est atteint à la 12e minute. Les réponses ventilatoires et de consommation d'oxygène à des niveaux d'effort correspondant à une fréquence cardiaque de 120, 140, 160 et 180 batt/min sont identiques dans les 2 groupes (fig.2).

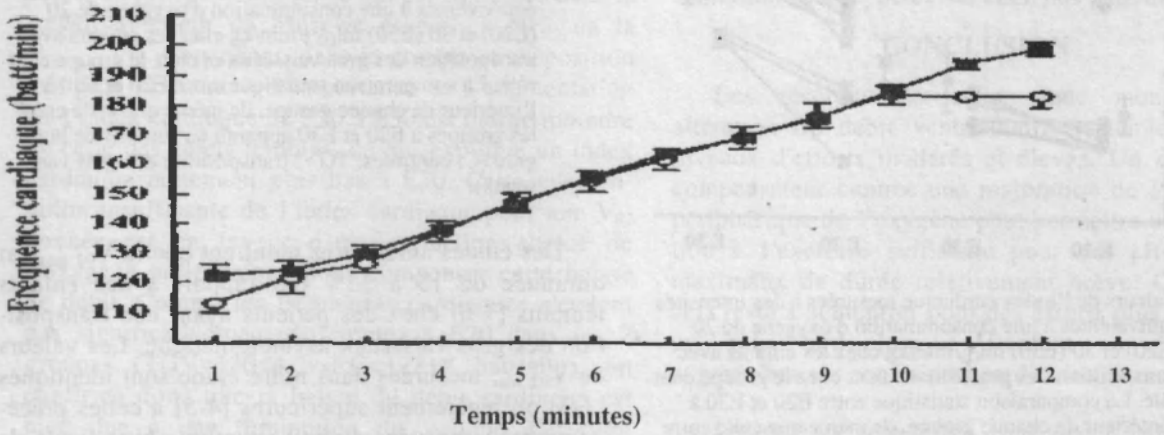



Fig.1. Cinétique de la fréquence cardiaque à l'exercice chez les enfants avec transposition des gros vaisseaux et chez le groupe contrôle (■ : contrôles ; o : transposition des gros vaisseaux).

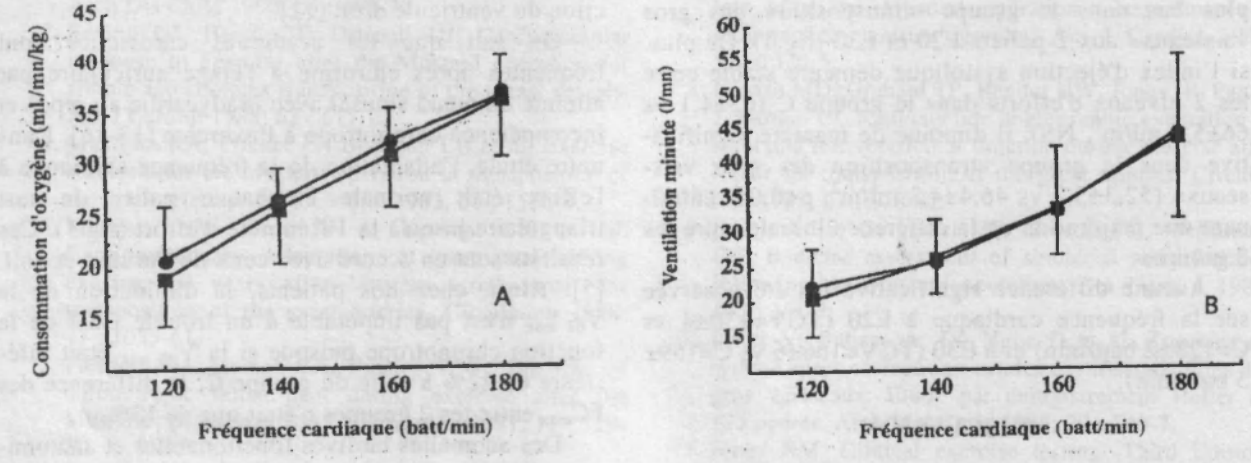



Fig.2. Réponses de la consommation d'oxygène (A) et de la ventilation minute (B) à des niveaux d'effort correspondants à une fréquence cardiaque de 120, 140, 160 et 180 battements par minute chez les enfants avec transposition des gros vaisseaux et chez le groupe contrôle (■: contrôles ; ● : transposition des gros vaisseaux).

**Mesure de l'index cardiaque**

Les valeurs d'index cardiaque et d'index d'éjection systolique aux 2 paliers d'effort sous-maximaux sont rapportées sur les figures 3 et 4. Une augmentation significative de l'index cardiaque de E20 à E30 est observée dans les deux groupes, mais cette augmentation est moitié moindre dans le groupe «transposition des gros vaisseaux». Les valeurs de l'index cardiaque ne sont pas significativement différentes entre les deux groupes à E20 (6,88+0,51 vs 7,71+0,78 l/min/m$^2$), mais sont significativement plus basses dans le groupe «transposition des gros vaisseaux» à E30 (7,71+0,78 vs 10,26±0,5 l/min/m$^2$; p<0,02) (fig.3).

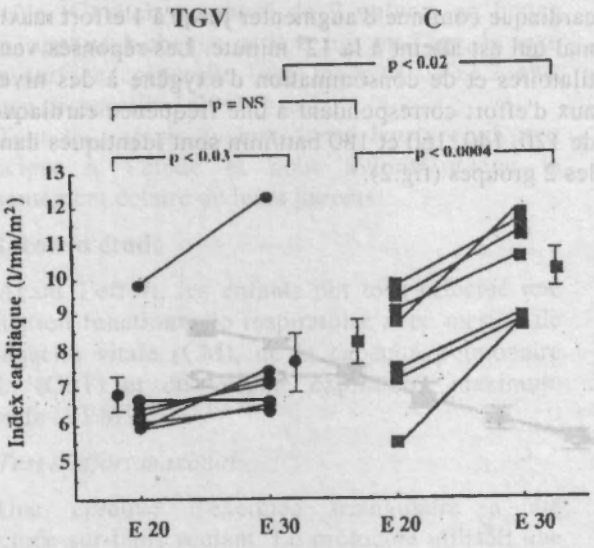



Fig.3. Valeurs de l'index cardiaque mesurées à des intensités équivalentes à une consommation d'oxygène de 20 (E20) et 30 (E30) $ml_{O2}$/min/kg chez les enfants avec transposition des gros vaisseaux et chez le groupe contrôle. La comparaison statistique entre E20 et E30 à l'intérieur de chaque groupe, de même que celle entre les groupes à E20 et E30 apparaît au sommet de la figure (C=contrôles; TGV: transposition des gros vaisseaux).

L'index d'éjection systolique est significativement plus bas dans le groupe «transposition des gros vaisseaux» aux 2 paliers E20 et E30 (fig.4). De plus, si l'index d'éjection systolique demeure stable entre les 2 niveaux d'efforts dans le groupe C (63+4,1 vs 66+5,1 ml/m$^2$, NS), il diminue de manière significative dans le groupe «transposition des gros vaisseaux» (52,3+3,2 vs 46,4+4,3 ml/m$^2$; p<0,05) entraînant une majoration de la différence initiale entre les 2 groupes.

Aucune différence significative n'a été observée sur la fréquence cardiaque à E20 (TGV=130±4 vs C=128+2 batt/min) ni à E30 (TGV=166+6 vs C=159+5 batt/min).

## DISCUSSION

Les résultats de cette étude confirment que chez des patients asymptomatiques opérés avec succès d'une transposition des gros vaisseaux simple par correction atriale, la tolérance à l'exercice est diminuée, 10 ans ou plus après le geste chirurgical. De plus, ces enfants présentent une diminution de leur index d'éjection systolique à 2 niveaux d'efforts d'intensités sous-maximales.

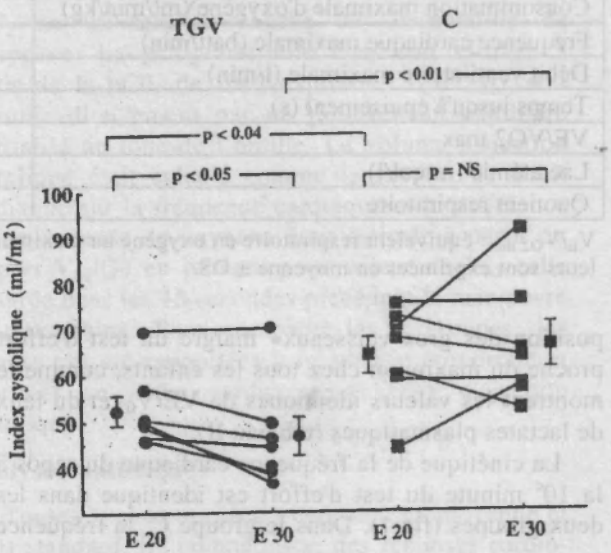



Fig.4. Valeurs de l'index systolique mesurées à des intensités équivalentes à une consommation d'oxygène de 20 (E20) et 30 (E30) $ml_{O2}$ j/min/kg chez les enfants avec transposition des gros vaisseaux et chez le groupe contrôle. La comparaison statistique entre E20 et E30 à l'intérieur de chaque groupe, de même que celle entre les groupes à E20 et E30 apparaît au sommet de la figure (C: contrôles; TGV: transposition des gros vaisseaux).

Des études antérieures montrent que la $V_{02\ max}$ est diminuée de 15 à 35% par rapport à des enfants témoins [1-6] chez des patients ayant une transposition des gros vaisseaux asymptomatique. Les valeurs de $V_{02\ max}$ mesurées dans notre étude sont identiques [1-3] ou légèrement supérieures [4-5] à celles précédemment rapportées après correction chirurgicale de type Senning ou Mustard. Cette diminution de la $V_{02\ max}$ peut s'expliquer éventuellement par deux mécanismes isolés ou combines, à savoir une réponse chronotrope inadaptée à l'effort et/ou une dysfonction du ventricule droit [12].

On sait que les arythmies cardiaques sont fréquentes après chirurgie à l'étage auriculaire par atteinte du nœud sinusal avec bradycardie au repos et incompétence chronotrope à l'exercice [13-16]. Dans notre étude, l'adaptation de la fréquence cardiaque à l'effort était normale à chaque palier du test triangulaire jusqu'à la 10$^e$ minute d'effort (fig.1). Ces résultats sont en accord avec ceux de Paridon et coll. [5]. Ainsi, chez nos patients, la diminution de la $V_{02\ max}$ n'est pas imputable à un trouble isolé de la fonction chronotrope puisque si la $V_{02\ max}$ était inférieure de 22% à celle du groupe C, la différence des $FC_{max}$ entre tes 2 groupes n'était que de 13%.

Des anomalies tardives fonctionnelles et anatomiques du ventricule droit «systémique» ont été rapportées chez des patients asymptomatiques [7,8,17-20]. La fraction d'éjection de repos et d'effort mesurée par angiographie isotopique a été retrouvée anormale-

ment basse chez plus de 60% de patients asymptomatiques, suggérant une diminution de la réserve cardiaque [7,8,20]. Cependant cette fraction d'éjection n'est qu'un index de contractilité ventriculaire qui est elle-même dépendante de la postcharge.

Dans notre étude, l'index cardiaque a été mesuré à 2 niveaux d'efforts sous-maximaux en utilisant la technique du *rebreathing* de $CO_2$. Cette méthode de Fick indirecte reflète de manière plus physiologique l'adaptation cardiocirculatoire à l'effort car elle intègre à la fois les mécanismes centraux (débit cardiaque) et périphériques (différence artério-veineuse) intervenant dans le transport de l'oxygène.

On sait que l'augmentation du débit cardiaque à l'effort est déterminée par l'augmentation parallèle de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique pour un effort correspondant à 50% de la $V_{O2\ max}$. Pour un effort plus important, le volume d'éjection systolique reste stable, l'augmentation du débit était uniquement assurée par celle de la fréquence cardiaque [21].

A la charge de travail la plus faible correspondant à 53% de la $V_{O2\ max}$ des patients, l'index cardiaque n'était pas significativement différent de celui des sujets du groupe contrôle, ce qui est en accord avec le travail antérieur de Musewe et coll. à 50% de la $V_{O2\ max}$ [4]. Cependant, dans le groupe «transposition des gros vaisseaux», l'importance de l'augmentation de l'index cardiaque de E20 à E30 est moitié moindre de celle des sujets témoins, ce qui explique un index cardiaque nettement plus bas à E30. Cette augmentation insuffisante de l'index cardiaque pour une $V_{O2}$ donnée est en faveur d'une extraction accrue de l'oxygène périphérique pour compenser cette baisse de débit. Comme les fréquences cardiaques n'étaient pas significativement différentes à E20 dans les 2 groupes (TGV=130±4 vs C=128±2 batt/min), on confirme donc que la baisse du débit cardiaque est bien due à une diminution du volume d'éjection systolique à l'exercice. En ce sens, on note bien que l'index d'éjection systolique était significativement diminué à E20 et s'abaissait entre E20 et E30 dans le groupe «transposition des gros vaisseaux». Cette réponse anormale du volume d'éjection peut être essentiellement attribuée à une altération de la fonction systolique comme nous l'avons discuté auparavant.

Cependant, on sait que (l'augmentation du volume d'éjection de l'état de repos à un travail correspondant à environ 50% de la $V_{O2\ max}$ est avant tout sous la dépendance de la précharge ventriculaire [21]. Dans notre étude, l'index systolique était plus bas chez les patients dès E20, ce qui est en faveur d'un trouble du retour veineux, peut être du au patch intra-auriculaire [22.23].

De plus, une baisse significative du volume télédiastolique du ventricule droit a été démontrée à l'exercice maximal chez des patients traités chirurgicalement d'une transposition des gros vaisseaux. Peterson et coll. [23] rapportent une chute du volume télédiastolique à l'effort par rapport aux valeurs de repos chez 8 de ces 11 patients, et cela pour une charge de travail correspondant à une fréquence cardiaque de 154 batt/min. Il est fort possible qu'une limitation de ce type existe chez nos patients.

## CONCLUSION

Les résultats de cette étude montrent une altération du débit ventriculaire systémique à des niveaux d'efforts modérés et élevés. Un mécanisme compensateur comme une majoration de l'extraction périphérique de l'oxygène peut permettre une adaptation à l'exercice suffisante pour des efforts sous-maximaux de durée relativement brève. Cependant, cela reste à démontrer pour des efforts plus prolongés ou, plus tard, lorsque l'enfant en grandissant augmentera ses contraintes cardiocirculatoires.

*Les auteurs remercient Laurence Comparat pour son aide précieuse à la mise en forme de ce document.*

### Références

1. Bowyer JJ, Busst CM, Till JA, Lincoln C, Shinebpurne EA. Exercise ability after Mustard's operation. Arch Dis Child 1990; 65 : 865-70.
2. Ensing GJ, Heise CT, Driscoll DJ. Cardiovascular response to exercise after the Mustard operation for simple and complex transposition of the greast vessels. Am J Cardiol 1988; 62 : 617-22.
3. Mathews RA, Fricker FJ, Beerman LB et al. Exercise studies after the Mustard operation in transposition of the great arteries. Am J Cardiol 1983; 51 : 1526-9.
4. Musewe NN, Reisman J, Benson LN et al. Cardiopulmonary adaptation at rest and during exercise 10 years after Mustard atrial repair for transposition of the great arteries. Circulation 1988; 77 : 1055-61.
5. Paridon SM, Humes RA, Pinslcy WW. The role of chronotropic impairment during exercise after the Mustard operation. J Am CoTl Cardiol 1991; 17 : 729-32.
6. Reybrouk T, Dumoulin M, Van dec Hauwaert. Cardiorespiratorv exercise testing after venous switch operation in children with complete transposition of the great arteries. Am J Cardiol 1980; 61 : 861-51
7. Murphy JH. Barlay-Kovach MM, Marhews RA et al. Rest and exercise rignt and left ventricular function late after the Mustard operation : assessment by radionuclide ventriculography. Am J Cardiol 1983; 51 : 1520-5.
8. Parrish MD, Graham TP, Bender HW, Jones JP, Patton J, Partain CL Radionuclide angiographic evaluation of right and left ventricular function during exercise after repair faf transposition of the great arteries. Circulation 1983; 67 : 178-82.
9. Hesslem PS, Gutgessel HP, Gillette PC, McNamara DG. Exercise assessment of sinoatrial node function following the Mustard operation. Am Heart J 1982; 103 : 351-7.
10. Lucet V, Batisse A, Do Ngoc D et al. Troubles du rythme après corrections atriales des transpositions des gros vaisseaux. Etude par enregistrement Holter de 123 opérés. Arch Mal Cœur 1986; 79 : 640-7.
11. Jones NM. Clinical exercise testing. Third Edition. Philadelphia : W.B. Sounders, 1988; 186-207.
12. Senellart F, André M, Normand J et al. Surveillance des transpositions corrigées par interventions de Mustard ou de Senning. Pédiatrie 1991; 46 : 237-43.

13. Beerman LB, Neches WH, Fricker FJ et al. Arrhythmias in transposition of the great arteries after Mustard operation. Am J Cardiol 1983; 51 : 1530-4.
14. Clarkson PM, Barratt-Boyes BG, Neutze JM. Late dysrhythmias and disturbance of conduction following Mustard operation for complete transposition of the great arteries. Circulation 1976; 53 : 519-24.
15. Vetter VL, Tanner CS, Horowitz LN. Eledrophysiologic consequences of the Mustard repair of d-transposition of the great arteries. J Am Coll Cardiol 1987; 10 : 1265-73.
16. Gillette PC. Kualer JD, Garson A, Gutgessel HP, Duff DF. McNamara DG. Mechanisms of cardiac arrhythmias after the Mustard operation for transposition of the great arteries. Am J Cardiol 1980; 45: 1225-30.
17. Graham TP. Atwood GF, Boucek RJ, Boerth RC, Bender HW. Abnormalities of right ventricular function following Mustard's operation for transposition of the great arteries. Circulation 1975; 52: 678-84.
18. Godman MJ, Friedli B, Pasternac A, Kidd BSL, Trusler GA, Mustard WT. Hemodynamic studies in children four to ten years after the Mustard operation for transposition of the great arteries. Circulation 1976; 53 : 532-8.
19. Turina Ml, Siebemann R, Van Segesser L, Schonbeck M, Senning A. Late functional deterioration after atrial correction for transposition of the great arteries. Circulation 1989; 80 (suppl 1) :1 162-1 167.
20. Ramsay JM, Venables AW. Kelly MJ, Kalff V. Right and left ventricular function at rest and with exercise after the Mustard operation for transposition of the great arteries. Br Heart J 1984; 51 : 364-70.
21. Higginbotham MB, Morris KG. Williams RS. Regulation of stroke volume during submaximal and maximal upright exercise in normal man. Circ Res 1986; 58 : 281-91.
22. Benson L, Bonet J. McLaughlin P et al. Assessment of right ventricular function during supine bicycle exercise after Mustard's operation. Circulation 1982; 65 : 1052-9.
23. Peterson RJ, French RH, Faiman WA, Jones RH. Comparison of cardiac function in surgically corrected and congenitally corrected transposition of the great arteries. J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 96: 227-36.

© ПАЖЕ Е., ПЕРРО А., ФЛОР П., РОССИНЬОЛЬ А.-М., ПИРОННО С., РОККА К., АГИЙАНЬЮ Б. –
УДК 616.12-036.21-053.2

# ОЦЕНКА СЕРДЕЧНОГО ДЕБИТА ПРИ НАГРУЗКЕ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИЮ ПО ПОВОДУ ПРЕДСЕРДНОЙ ТРАНСПОЗИЦИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ

*Е. Паже[1], А. Перро[2], П. Флор[1], А.-М. Россиньоль[3], С. Пиронно[1], К. Рокка[3], Б. Агийанью[1].*

([1]UCP. X, 45, avenu Marie-Reynoard, 38100, [2]Отдел физического воспитания Университета Мак Жилл, 475 Pine Ave. w Монреаль PQ, Канада H2 w 154, [3]Отделение кардиопедиатрии, Госпитально-университетский центр Гренобля, BP 217 X, 380043 Гренобль Cedex, Франция)

**Резюме.** Долговременные физиопатологические последствия хирургической предсердной коррекции (Senning или Mustard) транспозиции магистральных сосудов в отношении адаптации к физической нагрузке являются мало изученными. Мы измерили в процессе физической нагрузки, методом вдыхания (rebreathing) $C0_2$, сердечный индекс на двух субмаксимальных уровнях работы, соответствующих устойчивому состоянию кислородного потребления от 20 (E2O) и 30 (E30) мл/мин/кг у 7 детей, успешно оперированных по поводу транспозиции магистральных сосудов, и у 7 детей контрольной группы, подобранных по возрасту, полу и площади поверхности тела. Несмотря на идентичный хронотропный ответ на физическую нагрузку в обеих группах, увеличение сердечного индекса менее значительное у детей, оперированных по поводу транспозиции сосудов (от 6,86±0,51 до 7,71±0,78 л/мин/м$^2$), по сравнению с контролем (от 7,71±0,78 до 10,2±0,51 л/мин/м$^2$; $p<0,02$). Индекс систолического выброса, таким образом, значительно ниже в группе «транспозиции» при двух рабочих нагрузках (52±3,2 против 63±4,1мл/м$^2$; $p<0,04$ при E20; и 46,4±4,3 против 66±5,1 мл/м$^2$ при E30). Дизадаптация систолической функции правого желудочка к физическим усилиям является, вероятно, главной причиной этого снижения систолического индекса, но невозможно исключить и дизадаптацию диастолической функции, как следствие вторичного нарушения эластичности внутрипредсердных участков. Условия преднагрузки являются действительно определяющими повышение систолического индекса для уровней субмаксимальных усилий.
**Ключевые слова**: проба на усилие, сердечный дебит, транспозиция магистральных сосудов, врожденные кардиопатии.

Плохая толерантность к пробам с максимальной нагрузкой часто наблюдается у детей, оперированных по поводу транспозиции магистральных сосудов с коррекцией на предсердном уровне [1-6]. Эта непереносимость может быть связана либо с нарушением функции правого желудочка, плохое состояние гемодинамики приводит к увеличению дизадаптации на усилие объема систолического выброса [3,7,8], либо очень часто с нарушением хронотропной функции с аномалией синусовой функции отдыха и усилия [9,10].

Значение этой дизадаптации различное, также как ее влияние на повседневную активность занятия спортом, осуществляемые на уровне субмаксимального усилия. В этом смысле, работы по изучению адаптации сердечного дебита к нагрузке немногочисленны. В недавнем исследовании Musewe и соавт. [4] сообщается, что сердечный

дебит – в пределах нормальных значений при нагрузке достигает 50% $V0_{2max}$, свидетельствуя о нормальной адаптации без послеоперационных осложнений у асимптомных пациентов. Это заключение требует обсуждения, в связи с тем, что сердечный дебит измерялся только при одном уровне усилия.

Целью нашего исследования было изучение сердечного дебита при двух уровнях субмаксимальной нагрузки у детей, успешно оперированных по поводу транспозиции магистральных сосудов, и отобранных по отсутствию симптомов, ограничивающих повседневную жизнь, по сравнению с подобранной контрольной группой.

## МЕТОДЫ

### Пациенты

Семь детей (3 мальчика и 4 девочки) в возрасте 10,4±1,2 года (X±DS) (площадь поверхности тела=1,19±0,11 $м^2$), средний возраст 10±1 лет (от 7 до 15 лет) приняли участие в исследовании после оперативного вмешательства Senning (N=3) или Mustard (N=4) по поводу изолированной транспозиции магистральных сосудов. Возраст выполнения операции варьировал от 4 до 15 месяцев (средний: 8,8±4 месяцев). Все были асимптомными, вели нормальную жизнь и были в классе I NYHA. Ни у кого не было сочетанных пороков, и никто не получал визированного кардиологического лечения в момент исследования. У всех был синусовый ритм в покое. По данным эхокардиограммы ни у кого не было значимого снижения функции правого желудочка (фракция сокращения, в среднем, 28,6±1,2%). Интервал систолического времени и время предвыброса были, в среднем, соответственно 269±9 мс и 123±8 мс.

Минимальная трикуспидальная недостаточность обнаруживалась при цветном Допплер–исследовании у 4 детей.

Контрольная группа (К) включала 7 здоровых детей, подобранных соответственно каждому пациенту по возрасту, полу и площади поверхности тела (средний возраст=10,4±1,2 лет, площадь поверхности тела=1,20±0,1 $м^2$).

Все дети дали согласие на участие в исследовании. Кроме того, мы получили согласие осведомленных родителей.

### Протокол исследования

Перед нагрузкой все дети прошли исследование функции дыхания с измерением жизненной емкости легких (ЖЕЛ), общей емкости легких (ОЕЛ) и вторичного максимального объема выдоха (ВМОВ).

*Тест максимального усилия*

Трехступенчатый тест нагрузки проводился на бегущей дорожке. Порядок тестирования предусматривал постоянную скорость 5,6 км/час с повышением наклона на 2% в минуту до максимального наклона 16%. Кроме того, наклон поддерживался на уровне 16%, а скорость увеличивалась на 1 км/час каждую минуту, до истощения [6]. Анализ выдыхаемых газов осуществлялся в компьютеризированной аналитической системе типового цикла в цикле (Oxycon, Mijnhart). Изучаемыми показателями были: потребление кислорода ($V_{02}$), продукция окиси углерода ($V_{CO2}$), дыхательные эквиваленты по кислороду ($VE/V_{02}$) и дыхательный коэффициент ($V_{C02}/V_{02}$). Частота сердечных сокращений (ЧСС) регистрировалась непрерывной записью электрокардиограммы в 12 отведениях (Marquette case 12).

Насыщение гемоглобина кислородом измерялось пульсовым оксиметром в ухе (Radiometer). Артериальное давление контролировалось вручную в покое и при максимальной нагрузке ртутным сфигмоманометром, помещенным на правую руку.

*Определение сердечного дебита*

На втором этапе определялся сердечный дебит у всех обследуемых на двух уровнях субмаксимальной нагрузки, соответствующих устойчивому состоянию кислородного потребления 20 (E20) и 30 (E30) мл/мин/кг. Сердечный дебит измерялся в течение 30 последних секунд нагрузки на пятиминутном плато, с использованием метода вдыхания (rebreathing) $C0_2$, названного равновесным [11]. Исследуемые вдыхали и выдыхали воздушную смесь, обогащенную $C0_2$ (8-12%), содержащуюся в пятилитровом мешке, до достижения устойчивого парциального давления $C0_2$ ($pC0_2$) в системе мешок – легкие.

Концентрации $C0_2$ в артериальной и венозной крови были производными показателями этого $pC0_2$ и определялись с использованием кривой диссоциации кислорода. Парциальное давление $C0_2$ артериальной крови оценивалось, начиная с $pC0_2$ конца выдоха ($PET_{C02}$), измерялось непосредственно в артериальных капиллярах мочки уха. Объем систолического выброса рассчитывался, как отношение сердечного дебита к частоте сердечных сокращений, и артериовенозная разница по кислороду рассчитывалась, как отношение $V_{02}/Qc$, принимая для значения $V_{02}$ этот объем, измеренный через 15 секунд, предшествующих процессу «rebreathing». Для сравнения двух групп, показатели соотносились с площади поверхности тела, и представлялись в виде сердечного индекса, и индекса систолического выброса.

### Статистический анализ

Все показатели выражены в виде средней и ее стандартного отклонения. Сравнительное исследование кардиореспираторных ответов во время максимального теста было сделано с использованием вариационного анализа ANOVA (analysis of variance) по 2 факторам (группа, интенсивность) для показателей, повторенных на последнем факторе. Тест Bonferonni сравнивал $VE/V_{02}$ на ступенях нагрузок, соответствующих частоте сердечных сокращений 120, 140, 160 и 180 уд./мин. Вариационный анализ по 2 факторам для повторяю-

щихся измерений проводился a posteriori сравнением сердечного индекса и индекса систолического выброса при нагрузке Е20 и Е30.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Дыхательная функция

Показатели ЖЕЛ, ОЕЛ, ВМОВ, а также $Sa0_2$ были в нормальных пределах и не отличались значимо в обеих исследуемых группах (табл.I).

Таблица I.

*Оценка дыхательной функции*

| | Группы | |
|---|---|---|
| | Транспозиция магистральных сосудов | Транспозиция магистральных сосудов |
| ВМОВ (л) | 2,28+0,35 | 2,08+0,26 |
| ЖЕЛ (л) | 2,54±0,39 | 2,43±0,47 |
| ОЕЛ (л) | 3,13±0,53 | 2,98+0,47 |
| $Sa0_2$ | 95,9+0,4 | 96,6+0,6 |

Показатели представлены в виде средней + стандартное отклонение. ВМОВ – вторичного максимального объема выдоха; ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОЕЛ – общая емкость легких; SaO2 – насыщение гемоглобина кислородом.

### Ответ на максимальную нагрузку

Время усилия, $V_{02макс.}$, $VE_{макс.}$ и $ЧСС_{макс.}$ значительно снижены в группе "транспозиция магистральных сосудов", несмотря на то, что тест усилия близок к максимуму у всех детей, как показывают идентичные значения $VE/V_{02}$ и уровни лактата в плазме крови (табл.II).

Кинетика частоты сердечных сокращений больной отдыха на 10-ой минуте теста усилия идентична в двух группах (рис.1). В группе контроля, частота сердечных сокращений продолжает увеличиваться до максимального усилия, которое достигается на 12-ой минуте. Вентиляционный ответ и потребление кислорода на уровнях усилий, соответствующих частоте сердечных сокращений 120, 140, 160 и 180 уд./мин идентичны в обеих группах (рис.2).

Рис.1. Кинетика частоты сердечных сокращений при нагрузке у детей с транспозицией магистральных сосудов и контрольной группы (■: контроль; ○: транспозиция магистральных сосудов) (см. стр. 35).

Рис.2. Ответы потребления кислорода (А) и минутной вентиляции (В) при уровнях нагрузки, соответствующих частоте сердечных сокращений 120, 140, 160 и 180 биений в минуту у детей с транспозицией магистральных сосудов и контрольной группы (■ : контроль; ● : транспозиция магистральных сосудов) (см. стр. 35).

### Измерение сердечного индекса

Величины сердечного индекса и индекса систолического выброса на двух ступенях субмаксимальных усилий представлены на рисунках 3 и 4. Значительное увеличение сердечного индекса от Е20 до Е30 наблюдается в двух группах, но это увеличение наполовину меньшее в группе «транспозиция магистральных сосудов». Значения сердечного индекса не значительно отличаются между двумя группами при Е20 (6,88±0,51, против 7,71+0,78 л/мин/м$^2$), но значительно более низкие в группе «транспозиция магистральных) сосудов» при Е30 (7,71±0,78, против 10,26+0,5 л/мин/м$^2$; $p<0,02$) (рис 3).

Рис.3. Значения сердечного индекса, измеренные при интенсивностях нагрузки, эквивалентных потреблению кислорода 20 (Е20) и 30 (Е30) мл$_{O2}$ / мин/кг у детей с транспозицией магистральных сосудов и группы контроля. Статистические различия между Е20 и Е30 внутри каждой группы, а также между группами при Е20 и Е30 представлены в верхней части рисунка (К: контроль; ТМС: транспозиция магистральных сосудов) (см. стр. 36).

Рис 4. Значения систолического индекса, измеренные при интенсивностях нагрузки эквивалентных потреблению кислорода 20 (Е20) и 30 (Е30) мл$_{O2}$ / мин/кг у детей с транспозицией магистральных сосудов и группы контроля. Статистические различия между Е20 и Е30 внутри каждой группы, а также между группами при Е20 и Е30 представлены в верхней части рисунка (К: контроль; ТМС: транспозиция магистральных сосудов) (см. стр. 36).

Таблица II.

*Результаты теста с максимальной нагрузкой*

| | Группа | |
|---|---|---|
| | Транспозиция магистральных сосудов | Транспозиция магистральных сосудов |
| Максимальное потребление кислорода (мл/мин/кг) | 37,6+1,4 | 47,8+2,5 ‡ |
| Максимальная частота сердечных сокращений (уд./мин) | 183+6 | 198±16 † |
| Максимальный вентиляционный дебит (л/мин) | 44,5+5,9 | 65,0+8,0 * |
| Время до истощения (с) | 621+19 | 735+15 ‡ |
| VE/VO2 макс | 38±2 | 39±2 |
| Лактатемия (ммоль/л) | 3,9+0,6 | 5,0+0,5 |
| Дыхательный коэффициент | 1,06+0,03 | 1,18+0,03 |

$V_E/V_{O2\ max}$: дыхательный эквивалент по кислороду на максимуме нагрузки; * : $p<0,05$; † : $p<0,01$; ‡ : $p<0,001$. Показатели представлены в виде средней + стандартное отклонение.

Никакой значительной разницы не наблюдалось при частоте сердечных сокращений при Е20 («транспозиция магистральных сосудов»=130±4, против контроля=128+2 уд./мин), ни при Е30 («транспозиция магистральных сосудов»=166+6 против контроля=159±5 уд./мин).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты этого исследования подтверждают, что у асимптомных пациентов, удачно оперированных по поводу транспозиции магистральных сосудов простой предсердной коррекцией, толерантность к физической нагрузке снижается через 10 или более лет после хирургического вмешательства. Кроме того, у этих детей наблюдается уменьшение индекса систолического выброса на 2 уровнях нагрузки субмаксимальной интенсивности.

Предшествующие исследования показали, что $V_{02макс.}$ сокращается на 15-35% , по сравнению со здоровыми детьми [1-6] у пациентов имеющих асимптомную транспозицию магистральных сосудов. Значения $V_{02макс.}$, измеренные в нашем исследовании, идентичны [1-3] или слегка превышают таковые ранее сообщенные после хирургической коррекции типа Senning или Mustard [4-5]. Это уменьшение $V_{02макс.}$ может объясняться, в случае необходимости, двумя механизмами изолированными или комбинированными, а именно неадаптированным хронотропным ответом на усилие, и/или дисфункцией правого желудочка [12].

Известно, что аритмии сердца часто возникают после хирургического вмешательства на уровне предсердий, и связаны с воздействием на синусовый узел с брадикардией покоя, и хронотропной недостаточностью при нагрузке [13-16]. В нашем исследовании, адаптация частоты сердечных сокращений была нормальной на каждой ступени трехступенчатого теста до 10-ой минуты усилия (рис.1). Эти результаты находятся в соответствии с таковыми Paridon и соавт. [5]. Следовательно, у наших пациентов, уменьшение $V_{02\ макс.}$ не является следствием изолированного нарушения хронотропной функции, потому что если $V_{02\ макс.}$ был ниже на 22% такового в группе контроля, разница $ЧСС_{макс.}$ между двумя группами была только 13%.

Поздние функциональные и анатомические аномалии правого желудочка "системные" наблюдались у асимптомных пациентов [7,8,17-20]. Фракция выброса покоя и усилия, измеренная изотопной ангиографией, оказывалась ненормально низкой у более 60% асимптомных пациентов, свидетельствуя об уменьшении сердечного резерва [7,8,20]. Однако эта фракция выброса ссть ни что иное, как индекс сократимости желудочков, которая сама зависит от постнагрузки.

В нашем исследовании, сердечный индекс измерялся на 2 уровнях субмаксимальных усилий, с использованием метода вдыхания (rebreathing) $CO_2$. Этот непрямой метод Fick физиологическим способом отражает кардиоциркуляторную адаптацию к усилиям, так как он исследует одновременно центральные (сердечный дебит) и периферические (артериовенозная разница) механизмы, участвующие в транспорте кислорода.

Известно, что увеличение сердечного дебита при усилии предопределяется параллельным увеличением частоты сердечных сокращений и объема систолического выброса для нагрузки, соответствующей 50% $V0_{2\ макс.}$ Для более значительного усилия, объем систолического выброса остается устойчивым, повышение сердечного дебита обеспечивается только частотой сердечных сокращений [21].

При наиболее низкой нагрузке, соответствующей 53% $V0_{2\ макс.}$ пациентов, сердечный индекс не отличался значимо от подобного показателя в контрольной группе, что согласуется с результатами исследований Musewe и соавт. при 50% $V0_{2\ макс.}$ [4]. Однако, в группе «транспозиция магистральных сосудов», значительное повышение сердечного индекса от Е20 до Е30 оказывается наполовину меньшим, чем в контрольной группе, что объясняется значительной меньшим сердечным индексом при Е30. Это недостаточное увеличение сердечного индекса для $V0_2$ свидетельствует о возрастающем усвоении кислорода на периферии, позволяющем компенсировать понижение сердечного дебита. Так как частоты сердечных сокращений не отличались значительно при Е20 в обеих группах («транспозиция магистральных сосудов»= 130+4, против контроля=128±2 уд./мин), то понижение сердечного дебита вызвано уменьшением объема систолического выброса при нагрузке. В этом смысле, оценивают положительно то, что индекс систолического выброса значительно снижался при Е20 и уменьшался между Е20, и Е30 в группе «транспозиция магистральных сосудов». Этот анормальный ответ объема выброса может быть, главным образом, обусловлен нарушением систолической функции, как мы обсуждали ранее.

Однако, известно, что увеличение объема выброса от состояния покоя до нагрузки, соответствующей приблизительно 50% $V0_{2\ макс.}$, прежде всего, зависит от преднагрузки желудочков [21]. В нашем исследовании, систолический индекс был наиболее низким у пациентов при Е20, что может быть обусловлено нарушением венозного возврата вследствие изменений эластичности предсердий [22,23].

Кроме того, значительное понижение теледиастолического объема правого желудочка было доказано при максимальной нагрузке у пациентов, перенесших хирургическую коррекцию транспозиции магистральных сосудов. Peterson и соавт. [23] сообщают о падении теледиастолического объема при нагрузке по отношению к значениям покоя у 8 из 11 пациентов, во время достижения нагрузки, соответствующей частоте сердечных сокращений 154 уд./мин. Велика вероятность того, что ограничение этого типа существует и у наших пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты этого исследования показывают изменение системного желудочкового дебита при умеренных и повышенных уровнях нагрузки. Компенсационный механизм состоит в повышении периферического усвоения кислорода, позволяющего адаптироваться к субмаксимальной физической нагрузке относительно короткой продолжительности. Однако этот механизм еще требует доказательств для более продолжительных нагрузок или при более поздних исследованиях, когда растущий организм ребенка увеличит свои кардиоциркуляторные возможности.

*Авторы благодарят Laurence Comparat за ценную помощь в подготовке этого документа.*

## CARDIAC OUTPUT DURING EXERCISE IN CHILDREN HAVING UNDERGONE ATRIAL SURGERY FOR TRANSPOSITION OF THE GREAT VESSELS

E. Pazhe, A. Perro, P. Flop, A.-M. Rossinjol, S. Pironno, K. Rokka, B. Agijanju

(The Department of Physical Training, University of Mak Zhell, Monreal, Canada.
The Department of Cardiac Pediatry. Hospital and University Center, Grenoble, France)

The long-term physiopathological consequences of atrial surgery (Senning or Mustard procedures) for transposition of the great vessels with respect to exercise capacity are not well known. We measured the cardiac index by the technique of $C0_2$ rebreathing at two submaximal levels of exercise corresponding to a stable oxygen consumption of 20 (E20) and 30 (E30) ml/min/kg in 7 patients successfully operated for transposition of the great vessels and in 7 control children paired for age, gender and body surface area. Despite an identical chronotropic response to exercise in the two groups, the increase in cardiac index was not as great in the children operated for transposition (from 6,86+0,51 to 7,71+0,78 l/min/m$^2$) as in the control population (from 7,71±0,78 to 10,2+0,51 l/min/m$^2$; p<0,02). The stroke volume index was therefore significantly lower in the transposition group at both levels of exercise (52+3,2 vs 63+4,1 ml/m$^2$; p<0,04 at E20; and 46,4±4,3 vs 66±5,1 ml/m$^2$ at E30). The main cause of this reduction of the stroke volume index is probably a lack of adaptation of right ventricular systolic function on exercise but it is not possible to exclude diastolic dysfunction due to reduce compliance secondary to the intraatrial patch. The conditions of preload are in fact instrumental in increasing stroke volume index at submaximal exercise levels.

Arch Mal Cœur 1996:89:593-8.

**Key words:** transposition of the great vessels, exercise capacity, children, atrial surgery.

---

© PIN I., GUERIN-DEVELAY S., CANS C., VIVIER S., PEQUEGNOT C., LERENDU B., PISON C., PARAMELLE B. –

УДК 616.248-084:614.39-053.2

# ÉTUDE TRANSVERSALE DE L'INTÉGRATION SCOLAIRE DES ENFANTS ASTHMATIQUES ISSUS D'UN ÉCHANTILLON DE LA POPULATION GÉNÉRALE

*I. Pin[1], S. Guerin-Develay[1], C. Cans[2], S. Vivier[4], C. Pequegnot[5], B. Lerendu[6], C. Pison[3], B. Paramelle[4].*

([1]Département de pédiatrie, [2]Département d'information médicale, [3]Département de médecine aiguë spécialisée, CHU de Grenoble, BP 217X, 38043 Grenoble cedex 19; [4]Comité des maladies respiratoires de l'Isère; [5]Santé scolaire départementale de l'Isère; 6direction de l'hygiène et de la santé publique de Grenoble, France)

---

**Résumé.** L'asthme est l'une des maladies chroniques les plus fréquentes chez les enfants. La présente étude vise à mieux connaître les problèmes posés par l'intégration scolaire des enfants asthmatiques.

*Population et méthodes.* Une étude transversale a été réalisée au cours de l'année 1994 auprès de 4 251 enfants de cinq à 14 ans scolarisés en primaire et de leurs enseignants dans 188 classes de 26 écoles tirées au sort à Grenoble et dans sa proche banlieue. Un premier questionnaire a été rempli pour 3 799 enfants par l'intermédiaire de leurs parents. Il a permis l'identification de 191 enfants asthmatiques actifs (crise d'asthme ou traitement pour l'asthme dans la dernière année). Les parents de 146 d'entre eux ont répondu à un deuxième questionnaire évaluant la gravité de la maladie et ses retentissements et conséquences à l'école. Les 186 enseignants des mêmes écoles ont été interrogés sur leur connaissance de la maladie et la prise en charge des enfants asthmatiques dans le cadre scolaire.

*Résultats.* La prévalence cumulée de l'asthme est de 7,6% et la prévalence instantanée des 12 derniers mois de 4,3%. Seize pour cent des enfants asthmatiques rapportent un absentéisme scolaire lié à l'asthme de plus de six jours sur les six derniers mois. L'exercice physique est un facteur déclenchant des crises pour 45,2% d'entre eux et 21% seulement prennent un traitement préventif de l'asthme induit par l'exercice. Neuf pour cent des enfants ont une dispense médicale d'éducation

physique et sportive. *Soixante-treize pour cent des parents ont informé l'enseignant de la maladie de* leur enfant, mais les informations échangées ne sont que parcellaires. Parmi les enfants ayant un traitement antiasthmatique, seule la moitié a son traitement à disposition à l'école. Les connaissances qu'ont les enseignants sur l'asthme sont parcellaires, et 92,7% souhaiteraient plus d'informations sur ce sujet. Quatre-vingt-trois pour cent d'entre eux ne connaissent pas l'existence de la circulaire ministérielle №93-248 du 22 juillet 1993 envisageant les conditions de la prise en charge des enfants atteints de maladies chroniques à l'école.

*Conclusion.* L'intégration scolaire des enfants asthmatiques reste difficile pour la prise des traitements et l'adaptation des activités scolaires et extrascolaires. La mise à disposition de fiches de liaison parents-médecins-enseignants pourrait améliorer leur intégration. Quand des difficultés persistent, la mise en place d'un projet d'accueil individualisé, à l'initiative des parents et en collaboration avec le médecin traitant, le médecin scolaire et l'enseignant, peut permettre d'améliorer la prise en charge et l'intégration des enfants asthmatiques à l'école.
**Mots clés:** asthme, école, enfant

L'asthme est l'affection chronique la plus fréquente chez les enfants d'âge scolaire [1], et nécessite souvent la prise de traitements continus [2], Dans le même temps, les enfants scolarisés passent six à dix heures par jour à l'école. La conjonction de ces deux faits incite à s'interroger sur les problèmes posés par la scolarisation des enfants asthmatiques.

Certaines études ont été réalisées, principalement en Angleterre et en Australie, et ont montré des lacunes dans la prise en charge des enfants asthmati-ques à l'école, et dans les connaissances des enseig-nants sur cette maladie [3-5]. Ces conditions ont pu être améliorées par des campagnes d'information associées à une collaboration entre les parents, les médecins et les enseignants [6,7]. En France, il existe depuis le 22 juillet 1993, une circulaire ministérielle (circulaire № 93-248) émanant du ministère de l'Education nationale qui a été mise en place pour favoriser l'intégration des enfants atteints de maladie chronique à l'école. Ce document donne aux parents la possibilité de demander la mise en place d'un «projet d'accueil individualisé» (PAI), par le directeur d'établissement, en association avec le service de santé scolaire. Une prescription médicale remplie par le médecin traitant de l'enfant rappelle son traitement de fond et le traitement à appliquer en cas de crise, ainsi que les personnes à joindre. Les instituteurs sont autorisés à donner des traitements aux enfants à la demande des parents et sur prescription médicale, y compris les traitements inhalés, à l'exception des traitements injectables. IL est également prévu que soient précisées les possibilités pour assurer le suivi de la scolarité en cas de périodes d'hospitalisation ou de maintien à domicile.

Plus d'un an après la mise en place de la circulaire, les buts de cette étude transversale étaient d'évaluer: 1) le retentissement de l'asthme en milieu scolaire, notamment lors des activités sportives et lors de l'exposition à un environnement allergisant; 2) la connaissance de l'asthme par les enseignants et la qualité de l'information entre médecin/parent/enseignant et les conditions d'application du PAI qui conditionnent la prise en charge de l'asthme à l'école.

## POPULATION ET MÉTHODES

L'étude a été menée auprès des enfants scolarisés dans les écoles primaires (cours préparatoire à cours moyen 2) de Grenoble et de sa proche banlieue et auprès de leurs enseignants. Vingt-six écoles de l'enseignement public et privé ont été tirées au sort, soit 188 classes, correspondant à un effectif théorique de 4251 enfants.

L'identification des enfants asthmatiques a été réalisée à l'aide d'un autoquestionnaire (questionnaire I) remis aux parents de tous les enfants scolarisés dans les écoles tirées au sort, par l'intermédiaire des enseignants, au mois de novembre 1994 et retournés en décembre 1994. Les questions qui ont été posées sont celles classiquement utilisées en épidémiologie, très proches du questionnaire ISAAC 1 [7].

Un enfant était considéré comme asthmatique actif en cas de réponses positives aux questions «votre enfant a-t-il déjà eu des crises d'asthme?» et soit «votre enfant a-t-il eu des crises d'asthme dans les 12 derniers mois?», soit «votre enfant prend-t-il des médicaments pour l'asthme?».

Un deuxième questionnaire (questionnaire II) a été adressé au mois de mai 1995 aux parents des enfants identifiés comme asthmatiques, et une relance postale a eu lieu en juin 1995. Ces questionnaires évaluaient la gravité de la maladie, son traitement, les facteurs provocants et ses conséquences à l'école, l'adaptation du milieu scolaire à la maladie (prise des traitements habituellement et en cas de crise, participation aux activités scolaires et physiques), et les échanges entre parents et enseignants concernant l'asthme et sa prise en charge.

L'enquête a porté aussi auprès des enseignants des classes tirées au sort. Elle a été réalisée en novembre 1994, également par l'intermédiaire de questionnaires (questionnaire III) posés individuellement par un enquêteur (médecins et personnels paramédicaux des services de santé scolaire) et complétés le premier jour de l'enquête par les enseignants. Les questions cherchaient à apprécier leurs connaissances sur la maladie, les informations échangées avec les parents sur la maladie, et les éventuelles adaptations à la maladie (prise en compte au cours des activités scolaires et extrascolaires et adaptations à la prise des traitements quotidiens ou en cas de crise).

## RÉSULTATS

### Réponses à l'autoquestionnaire (questionnaire I)

Trois mille sept cent quatre-vingt-dix-neuf questionnaires ont été retournés sur les 4251 adres-sés, soit un taux de réponse de 89,4%. On ne dispose pas d'information sur les 452 non-répondeurs.

Tableau I.

*Répartition des différents traitements pris au cours des 12 derniers mois (en pourcentage des enfants ayant un traitement pour l'asthme (n=132)*

| | |
|---|---|
| *Bronchodilatateurs* | |
| Bêta$_2$-mimétiques inhalés isolés | 36,9% |
| Bêta$_2$-mimétiques inhalés associés à d'autres traitements antiasthmatiques | 17,2% |
| *Traitements anti-inflammatoires* | |
| Corticoïdes inhalés | 30,6% |
| Cromones | 21,6% |
| *Traitements non spécifiques* | 10,8% |
| Les traitements non spécifiques comprennent: désensibilisation spécifique, antihistaminiques, antitussifs, traitements nasaux, antibiotiques, atropiniques, traitement homéopathique, fluidifiants. | |

Cependant le très bon taux de réponse rend probablement faible les effets d'un biais de non-réponse. La répartition selon le sexe était équilibrée avec 51,6% de garçons. L'âge moyen était de huit ans (quatre à 14 ans). Vingt et un pour cent des enfants avaient moins de sept ans, 39% avaient entre sept et huit ans, 36,1% entre neuf et dix ans, et 3,8% plus de dix ans.

Deux cent quatre-vingt-sept enfants (7,6%, intervalle de confiance à 95% [IC95]: 6,7-8,8) avaient déjà eu des crises d'asthme, et 163 (4,3%, IC95 : 3,6-5,0) avaient eu des crises d'asthme au cours des 12 derniers mois. Cinq cent soixante et un (14,8%, IC95: 13,3-15,9) des enfants avaient déjà eu un épisode de respiration sifflante, et 263 (6,9%, IC95: 6,1-7,8) avaient eu un épisode de respiration sifflante au cours de l'année écoulée.

Parmi ces enfants, 191 (5%, IC95: 4,3-5,7) répondaient à la définition d'enfant asthmatique actif. Des questionnaires ont pu être adressés à 185 de ces 191 enfants, et 146 réponses ont été obtenues, soit un taux de réponse de 76,4%.

**Description de la population d'enfants asthmatiques actifs (questionnaires I et II)**

La population se compose de 64,4% de garçons. L'âge moyen est de huit ans (extrêmes: 5-11 ans). L'ancienneté du diagnostic d'asthme est en moyenne de cinq ans (extrêmes: 0-11 ans). Cent quatre enfants (54,4%) ont été sélectionnés à la fois sur la notion de crises d'asthme dans la dernière année et de la prise d'un traitement pour l'asthme, 59 (31%) uniquement sur la notion de crises au cours de l'année, et 28 (14,6%) sur la notion d'un traitement pour l'asthme dans l'année. Les 45 enfants asthmatiques dont les parents n'ont pas répondu au questionnaire II présentaient les mêmes caractéristiques que les répondeurs pour l'âge, le sexe et la fréquence des symptômes sur le questionnaire I.

*Gravité de l'asthme*

Quarante-neuf pour cent des parents déclarent la présence de manifestations respiratoires en moyenne plus d'une fois par mois chez leur enfant. Un tiers des enfants signalent avoir été réveillés la nuit par des crises d'essoufflement au cours des 12 derniers mois. Quarante-trois pour cent des enfants ont manqué l'école à cause de difficultés respiratoires au cours des six derniers mois, avec un absentéisme scolaire évalué à plus de six jours pour 16,4% d'entre eux. Parmi l'ensemble des enfants asthmatiques, 83,6% prennent des médicaments pour l'asthme, 13,9% tous les jours, 48,4% uniquement à la demande, et 35,2% tous les jours et à la demande. La nature des traitements pris par la population étudiée est reprise dans le *tableau I.*

**Retentissement de l'asthme à l'école**

*Prise de traitement à l'école*

La moitié seulement des enfants prenant un traitement pour l'asthme ont leurs médicaments disponibles à l'école. Dans ce cas, 79,7% des enfants ont leurs médicaments sur eux, et ils les prennent seuls dans 93,2% des cas. Les médicaments sont remis à l'enseignant une fois sur cinq, et ce dernier aide l'enfant à les prendre dans 6,8% des cas. Quand les enfants n'ont pas leurs médicaments à l'école, cela est expliqué par 72,9% des parents par l'absence de besoin de ces médicaments à l'école. Dans un cas seulement, est rapporté un refus de la part de l'enseignant pour que l'enfant prenne son traitement à l'école. Quarante-six pour cent des enfants asthmatiques ont des antécédents de difficultés respiratoires survenues dans le cadre de l'école. Quand les parents avaient informé les enseignants de la conduite à tenir en cas de crise, 94% d'entre eux pensent que le traitement a été correctement appliqué dans cette situation.

*Asthme et éducation physique et sportive à l'école*

Sur la population d'enfants asthmatiques étudiée, 45,2% des parents rapportent des difficultés respiratoires provoquées par le sport ou les exercices physiques et seulement 21,2% de ces enfants prennent un traitement préventif avant de faire du sport à l'école. Quatre-vingt-cinq pour cent des enfants participent à toutes les activités physiques dans le cadre de l'école, mais 4,5% ne participent qu'à certaines activités et 9,1% ont une dispense médicale d'éducation physique et sportive à cause des difficultés respiratoires.

A la question:«L'exercice physique peut-il déclencher de l'asthme?», 65,4% des instituteurs répondent positivement. Dans ce cas, 3,7% proposent une dispense d'activités physiques et sportives, 45% n'autorisent à pratiquer que certaines activités physiques, et 21,5% seulement envisagent de donner

Tableau II.

*Informations échangées entre les parents et les enseignants, lorsque les parents ont déclaré en avoir donné (colonne 1) on les enseignants en avoir reçu (colonne 2).*

| *Informations* | *Données par les parents* (n=*146*) | *Reçues par les enseignants* (n=*191*) |
|---|---|---|
| Risque de crise | 69,8% | 68,5% |
| Facteurs déclenchants des crises | 60,4% | 42,4% |
| Sport | 74,2% | |
| Allergies | 58,4% | |
| Exposition ou facteurs déclenchants à éviter | 47,2% | Question non posée aux enseignants |
| Traitement continu (si l'enfant en prend un) | 47,2% | 63,4% |
| Attitude et traitement à appliquer en cas de crise | 58,5% | 52,0% |
| Ordonnance médicale | 33,9% | |
| Ordonnance médicale pour activité physique | 31,8% | |

ou de faire prendre un traitement avant de faire du sport.

*Asthme et allergies à l'école*

L'existence d'allergies respiratoires parmi la population d'enfants asthmatiques est rapportée par 61,9% des parents. Vingt-trois pour cent des parents rapportent la présence d'animaux à poils dans le cadre de l'école, et 21,3% des antécédents de poussées d'allergie respiratoire à l'école.

*Informations échangées entre parents et enseignants*

Soixante-treize pour cent des parents ont informé les instituteurs de la maladie de leur enfant. Les instituteurs ont été informés de la présence d'enfants asthmatiques dans la classe trois fois sur quatre, le plus souvent par les parents (88%), rarement par le service de santé scolaire (4,7%). Un quart des enseignants l'a découvert seul. Les informations échangées sont reprises dans le *tableau II.* Les parents estiment avoir eu un accueil plutôt favorable dans 87,7% des cas, et 73,6% d'entre eux ont trouvé les enseignants compréhensifs vis-à-vis des difficultés respiratoires de l'enfant. Trois parents sur quatre estiment que les instituteurs informés de la nécessité d'un traitement éventuel «ont été compréhensifs et en ont tenu compte».

Les parents qui n'ont pas informé l'instituteur ne l'ont pas fait car ils jugeaient le plus souvent (76,5%) que la gêne de l'enfant ne justifiait pas cette information. Aucun n'a évoqué le caractère confiden-tiel de l'information.

**Réponses des instituteurs au questionnaire (questionnaire III)**

Dans les 188 classes, exerçaient 197 enseignants parmi lesquels 191 ont répondu au questionnaire, soit un taux de réponse de 97%. Les enseignants exerçaient en moyenne depuis 19 ans (un à 36 ans). Soixante-seize pour cent ont déjà eu des enfants asthmatiques dans leur classe et 33% en avaient dans leur classe au moment de l'enquête.

*Prise en charge des enfants asthmatiques*

Devant la présence d'un enfant asthmatique dans leur classe, 48,6% des enseignants disent ne pas en avoir tenu compte dans les activités scolaires, mais avoir éventuellement dispense l'enfant asthmatique de certaines de ces activités. Soixante-dix-sept pour cent des enseignants en ont tenu compte dans les activités physiques, 58,9% dans les activités extrascolaires, 36,9% dans l'environnement domestique de la classe (poussière, animaux domestiques, produits chimiques, matelas...).

Les enseignants confrontés à des symptômes d'asthme dans le cadre de l'école (47%) estiment pour la moitié d'entre eux qu'il s'agit «d'une situation angoissante mais que l'on peut traiter efficacement». Vingt pour cent avouent ne pas savoir quoi faire devant une telle situation. Trente-six pour cent des enseignants disent ne pas avoir ressenti le besoin d'appeler la famille ou des personnels de santé (médecins ou SAMU).

Les différentes attitudes devant l'apparition de symptômes d'asthme chez un enfant sont reprises dans le *tableau III.*

Tableau III.

*Attitude des enseignants en cas de crise d'asthme (n=90), évaluée par la réponse à la question: «Lorsque vous avez été confronté à un enfant présentant des symptômes d'asthme, qu'avez-vous fait (plusieurs réponses possibles)?»*

| | |
|---|---|
| Rassurer l'enfant | 91,3% |
| Ouvrir les fenêtres | 26,0% |
| Faire prendre son traitement à l'enfant | 63,7% |
| Donner son traitement à l'enfant | 33,3% |
| Dégrafer ses vêtements | 17,4% |
| Faire asseoir l'enfant | 49,2% |
| Faire allonger l'enfant | 8,7% |

*Connaissances des enseignants*

La prévalence cumulée de l'asthme (un enfant sur dix) est correctement évaluée par 8,4% seulement des enseignants. Elle est le plus souvent sous-estimée,

avec 44% des enseignants l'évaluant à 1% et 27,2% l'évaluant à 4%.

Quatre-vingts pour cent des instituteurs savent que les crises d'essoufflement et de sifflements dans la poitrine peuvent révéler une crise d'asthme, mais 56% seulement connaissent seulement connaissent la fréquence des quintes de toux au cours de l'asthme. Parmi les facteurs déclenchant les crises d'asthme, les allergies, le stress et les fumées irritantes sont mises en cause par plus de trois quarts des enseignants, le tabagisme et les efforts physiques dans 72% des réponses, alors que les infections bronchiques ne sont retenues que par 57%. Quarante-sept pour cent des enseignants répondent de façon positive à l'existence d'un risque vital au cours des crises d'asthme. Les modalités de traitement de l'asthme sont relativement bien connues puisque 84,8% des instituteurs savent qu'il s'agit de médicaments inhalés. En ce qui concerne les connaissances sur l'asthme, 77% des enseignants déclarent avoir des connaissances limitées ou pas de connaissance, et 92,7% souhaiteraient avoir plus d'informations concernant cette maladie.

*Législation et traitements*

Quatre-vingt-trois pour cent des enseignants avouent ne pas connaître la circulaire ministérielle № 93-248 de juillet 1993 relative à l'intégration scolaire des enfants atteints de maladies chroniques. Vingt-deux pour cent des enseignants se disent autorisés à donner ou à faire prendre un traitement à un enfant asthmatique à l'école à la demande des parents, 49,2% pensent seulement pouvoir le faire à la demande des parents et avec une prescription médicale.

## DISCUSSION

Parmi la population étudiée d'enfants scolarisés en école primaire, âgés de quatre à 14 ans, la prévalence instantanée de l'asthme est de 4,3%, et la prévalence cumulée est de 7,6%. Ces chiffres se situent dans la fourchette des chiffres de prévalence retrouvés dans des études réalisées ces dernières années en France [8-11]. Ils se limitent cependant aux enfants chez qui un diagnostic d'asthme a été évoqué et retenu par les parents, et sont donc nettement inférieurs aux chiffres de prévalence des symptômes de l'asthme [8-11]. Ce phénomène de sous-diagnostic de l'asthme a été explore soigneusement dans cette étude et a fait l'objet d'une publication sous forme de résumé [12]: 4,2% des enfants de l'étude ont des symptômes d'asthme sans asthme reconnu; 1,8% ont au moins deux symptômes d'asthme et sont très proches des asthmatiques diagnostiqués en ce qui concerne les facteurs de risques et la fréquence des symptômes. On peut penser qu'ils représentent un sous-groupe d'asthmes probablement non diagnostiqués. Cependant, pour l'étude de l'intégration scolaire, nous nous sommes limités aux enfants pour lesquels le diagnostic d'asthme a été porté.

Le retentissement de l'asthme sur la scolarité est en partie lie à l'absentéisme et aux réveils nocturnes qu'il induit [13-18]. Dans notre étude, 43% des enfants asthmatiques ont manqué l'école à cause de leurs difficultés respiratoires, avec une absence cumulée de plus de six jours au cours des six derniers mois pour 16,4% d'entre eux. Parallèlement, 34% des enfants signalent avoir été réveillés la nuit par des crises d'essoufflement au cours des 12 derniers mois. Ces deux éléments constituent certainement des facteurs perturbant la scolarité de l'enfant et susceptibles d'entraîner des difficultés d'apprentissage et éventuellement d'intégration dans le milieu scolaire [15, 16]. Si la gravité potentielle de la maladie peut sans doute expliquer qu'elle engendre des jours d'absence, la durée des absences est peut-être augmentée par des réticences du médecin et de la famille, mais également des enseignants, à voir retourner à l'école un enfant encore symptomatique ou nécessitant un traitement au cours de la journée. Une meilleure information des enseignants sur la prise en charge des enfants asthmatiques permettrait peut-être d'augmenter la confiance de part et d'autre et d'envisager des retours en classe plus précoces des enfants asthmatiques après un épisode aigu.

Plusieurs études réalisées ces dernières années en Angleterre dans des écoles primaires mettent en évidence le manque d'équipement et de consignes précises données aux enseignants pour la prise en charge des enfants ayant une crise d'asthme [3,5,19]. Les enseignants concernés avouent le plus souvent leur crainte d'être confrontés à une telle situation, et expriment le souhait d'être mieux informés. Dans notre étude, ces deux faits sont également exprimés. De plus, il apparaît que les attitudes adoptées par les enseignants confrontés à une crise ne sont pas toujours adaptées, certains faisant allonger les enfants ou ouvrant la fenêtre. Deux tiers des enseignants seulement font prendre ou donnent à l'enfant son traitement. En cas de crise, notre étude montre qu'un tiers seulement des enseignants n'a pas eu recours à une aide extérieure. La majorité des parents qui avaient informé l'enseignant de l'attitude à adopter en cas de crise estiment que le traitement a été applique correctement. Certaines études réalisées en Europe ont montré qu'après la mise en place de programmes d'information des enseignants et de coopération avec le médecin traitant et les parents d'enfant asthmatique, des progrès étaient constatés dans la prise en charge des enfants malades, avec une augmentation de la tolérance vis-à-vis des traitements à l'école, et une diminution de l'appréhension des enseignants à l'égard de la maladie et de sa prise en charge [6,7].

La moitié seulement des enfants prenant un traitement pour l'asthme a ses médicaments à l'école. Parallèlement, les trois quarts des enfants qui n'ont pas leur traitement à l'école disent ne pas en avoir besoin. On peut donc supposer que, dans leur cas, le traitement de fond n'est pas modifié par les horaires d'école ou que les parents, par respect du secret médical, ne souhaitent pas informer le milieu scolaire de l'asthme de leur enfant. Cependant, cette réponse ne tient pas compte du risque de crise dans le cadre de l'école. Parmi les enfants qui ont leur traitement à l'école, un pourcentage important d'enfants sont autorisés à le garder avec soi et prennent le plus souvent leur traitement seul, ce qui est supérieur à d'autres études réalisées [3,4,19], et constitue cer-

tainement un avantage pour la prise des médicaments en cas de besoin. Les directives ministérielles, concernant la détention des médicaments à l'école, prévoient que ceux-ci sont remis «pour le premier degré, au directeur d'école ou à l'enseignant, pour le second degré à l'infirmière ou à un membre de l'équipe éducative». Ainsi, elles ne semblent pas envisager que l'enfant soit autonome pour la prise de son traitement. Une attitude identique est retrouvée dans les écoles de Grande-Bretagne ou d'Australie [3,5,7,19]. Certains auteurs estiment que les traitements doivent être laissés à la disposition des enfants, afin d'éviter une interruption de l'enseignement au moment de la prise des médicaments. Cela éviterait également à l'enfant une situation qui peut le mettre mal à l'aise vis-à-vis des autres enfants ou l'inciter à masquer d'éventuels symptômes pour ne pas avoir à faire appel à l'enseignant et interrompre le cours [3-5]. Enfin, est parfois mise en avant la nécessité de responsabiliser l'enfant par rapport à la gestion de sa maladie et de la prise des médicaments [19]. Parallèlement, dans certaines études, les enseignants expliquent leur réticence à laisser les médicaments aux enfants par la crainte d'une utilisation incorrecte par l'enfant malade, mais également du risque de voir le traitement utilisé par les autres enfants de la classe [5]. Certains auteurs semblent parfois juger utile que les enfants les plus petits soient aides pour la prise des traitements, et ils ont parfois note une mauvaise utilisation des inhalateurs [4,20].

En dehors des épisodes aigus, la prise en charge des enfants asthmatiques peut poser des problèmes au cours des activités habituelles, par la réaction éventuelle à des allergènes présents à l'école, et également au cours des activités physiques et des éventuelles activités extrascolaires. L'exposition à des allergènes d'origine animale joue un rôle important dans le déclenchement de crises d'asthme [21-25]. Or il est assez fréquent actuellement (22,5% dans notre étude) que soient présents dans les classes du primaire des animaux domestiques, avec l'accord ou à l'initiative des enseignants, dans un but pédagogique. Ainsi, cette nouvelle introduction d'animaux domestiques dans l'école semble préjudiciable pour la santé des enfants asthmatiques.

En ce qui concerne les activités physiques, il existe une importante prévalence de l'asthme induit par l'effort qui est sans doute encore sous-estimée dans notre étude puisque les études mettent en évidence des difficultés respiratoires déclenchées par l'effort chez une majorité des enfants asthmatiques [26]. Dans notre étude, 21% seulement des enfants ayant un asthme induit par l'effort prennent un traitement préventif, et 9,1% des enfants ont une dispense totale d'éducation physique et sportive. Du côté des enseignants, deux tiers d'entre eux connaissent l'existence de l'asthme induit par l'effort, 3,7% proposent une dispense d'activité physique, et 21,5% seulement envisagent de donner un traitement avant le sport. Il est avéré que l'administration de traitements avant les exercices physiques, ainsi que certaines précautions dans le choix de l'effort ou dans sa préparation (échauffement préalable) permettent d'en limiter la survenue [27, 28]. L'application de ces mesures permettrait sans doute de diminuer, voire de faire disparaître les dispenses d'éducation physique dont bénéficient à tort encore certains écoliers. Ainsi il existe sans doute des progrès à faire dans les prescriptions pour le traitement de l'asthme induit par l'effort, mais également sur l'information à réaliser auprès des enseignants sur son existence et la possibilité d'un traitement adapté.

Le mode d'information des enseignants sur la présence d'enfants asthmatiques dans les classes relève le plus souvent de l'initiative des parents. Le service de santé scolaire n'a fourni cette information que dans 4,7% des cas dans notre étude. Certaines études réalisées dans des écoles ont montré de fréquentes lacunes dans les dossiers concernant les antécédents médicaux des enfants [8, 15, 16]. Dans l'agglomération de Grenoble, un bilan de santé est fait par le service de santé scolaire au cours de la deuxième année de maternelle, puis l'année du cours préparatoire (CP) et enfin au cours de la deuxième année du cours élémentaire (CE). Dans les écoles de la couronne de Grenoble, un bilan est fait au moment de l'entrée en CP, et aussi souvent que possible en présence des parents. Dans le premier cas, il semble que les informations soient souvent incomplètes et dépendantes des informations contenues dans le carnet de santé. Dans le deuxième cas, des questions plus précises peuvent être posées, mais les informations restent soumises au désir des parents de révéler ou non certains éléments, et à leur connaissance des diagnostics précis concernant leur enfant. Dans tous les cas, il semble que les informations échangées entre parents et enseignants soient parcellaires, puisque le risque de crise n'est précisé que deux fois sur trois et l'attitude à adopter en cas de crise à peine plus d'une fois sur deux. Une meilleure circulation de l'information entre parents, médecins et enseignants serait le garant d'une meilleure prise en charge. Celle-ci fait partie du PAI.

Dans notre étude, si 72,6% des parents informent les enseignants sur la maladie de leur enfant, et 70% sur le risque de crise, 34% seulement fournissent une ordonnance médicale. La mise en place systématique d'un PAI chez les enfants dont les parents signalent l'existence d'un asthme permettrait une prise en charge globale et efficace. Une étude réalisée en Australie par Shah et al. se fondant sur le principe de la mise en place d'un système proche du PAI montre de nettes améliorations dans la prise en charge des enfants asthmatiques [6], Ainsi, il semble important que les médecins scolaires mais également les médecins traitants soient informés et informent les parents d'enfants asthmatiques sur les possibilités de mise en place d'un PAI qui semble fournir de nombreux avantages pour la prise en charge thérapeutique mais aussi l'intégration dans le milieu scolaire de ces enfants.

A l'issue de cette étude, il semble que l'intégration scolaire des enfants asthmatiques puisse être grandement améliorée par la qualité du dialogue instauré entre les parents, les enseignants et les médecins de l'Éducation nationale. Conformément aux souhaits d'information exprimés par les enseig-

nants, ceux-ci ont reçu une information sur les différents aspects de la maladie, ses conséquences sur les activités quotidiennes et sa prise en charge thérapeutique. Ils ont également été informés de l'existence de la circulaire ministérielle concernant le PAI. Des fiches de recueil d'informations ont été remises aux enseignants et des ordonnances type établies pour les prescriptions de traitements à l'école.

**REMERCIEMENTS**

Cette étude a été réalisée à l'initiative du comité des maladies respiratoires de l'Isère, grâce à une subvention du Conseil général de l'Isère. Nous remercions les médecins, les infirmières et les assistantes sociales de la santé scolaire départementale de l'Isère et du service municipal de santé scolaire de Grenoble.

**Références**

1. Newacheck PW, Taylor WR. Childhood chronic illness: prevalence, severity, and impact. Am J Public Health 1992 ; 82 : 364-71.
2. Blic J de. Asthme de l'enfant et du nourrisson. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris). Pédiatrie, 4-063-F-10. 1997 : 18 p.
3. Hill RA, Britton JR, Tattersfleld AE. Management of asthma in schools. Arch Dis Child 1987 ; 62 : 414-5.
4. Storr J, Barrell E, Lenney W. Asthma in primary schools. Br Med J 1987 ; 295 : 251-2.
5. Bevis M, Taylor B. What do school teachers know about asthma? Arch Dis Child 1990 ; 65 : 622-5.
6. Shah S, Gibson PG, Wachinger S. Recognition and crisis management of asthma in schools. J Paediatr Child Health 1994 ; 30 : 312-5.
7. Colver AF. Community campaign against asthma. Arch Dis Child 1984 ; 59 : 449-52.
8. Raherison C, Tunon de Lara J M, Taytard A, Kopferschmitt O, Quoix E, Pauli G. Prevalence de l'asthme chez l'enfant. Rev Mal Resp 1997 ; 14 : 4S33-9.
9. Pin I, Cans C, Vivier S, Lien C, Pequegnot C, Pison C, et al. Undiagnosed asthma in children: results of a cross sectional survey in a general population sample of 4 251 children 5 to 12 years old. Eur Respir J 1997 ; 10 Supplt 25 : 343s-4s.
10. Dartiguenave C, Momas I, Fauroux B, Just J, Poinsard R, Grimfeld A, et al. Prévalence de l'asthme ou des symptômes évocateurs d'asthme chez les enfants de cours élémentaire 2e année à Paris en 1994. Bull Epidemiol Hebdo 1996 ; 31 : 135-6.
11. Le Roux P, Bourderont D, Loisel I, Collet A, Boulloche J, Briquet MT, et al. Épidémiologie de l'asthme infantile dans la région du Havre. Arch Pédiatr 1995 ; 2 : 643-9.
12. Daures JP, Raherison C, Annesi-Maesano I, Berlier A, Lanteaume A, Taytard A. Prévalence de l'asthme ou des symptômes évocateurs d'asthme chez l'adolescent (13—14 ans) dans le cadre de l'étude ISAAC. Rev Mal Respir 1997 ; 14 : 4S41-6.
13. Speight ANP, Lee DA, Hey EN. Under diagnosis and under treatment of asthma in childhood. Br Med J 1983 ; 286 : 1253-5.
14. Mitchell RG, Dawson B. Educational and social characteristics of children with asthma. Arch Dis Child 1973 ; 48 : 467-71.
15. Fowler MG, Davenport MG, Garg R. School functioning of US children with asthma. Pediatrics 1992 ; 90 : 939-44.
16. Taylor WR, Newacheck PW. Impact of childhood asthma on health. Pediatrics 1992 ; 90 : 657-62.
17. Joseph CLM, Foxman B, Leickly E, Peterson E, Ownby D. Prevalence of possible undiagnosed asthma and associated morbidity among urban schoolchildren. J Pediatr 1996 ; 129 : 735-42.
18. Hill RA, Standen PJ, Tattersfield AE. Asthma, wheezing, and school absence in primary schools. Arch Dis Child 1989 ; 64 : 246-51.
19. Fillmore EJ, Jones N, Blankson JM. Achieving treatment goals for schoolchildren with asthma. Arch Dis Child 1997 ; 77 : 420-2.
20. Blic J de, Scheinman P. Les traitements par inhalation dans l'asthme. Arch Fr Pédiatre 1990 ; 47 : 487-9.
21. Charpin D, Scheinman P, Vervloet D. Asthme infantile. Arch Fr Pédiatre 1991 ; 48 : 523-5.
22. Charpin D, Vervloet D, Lanteaume A, Kleisbauer JP, Kulling G, Razzouk H, et al. Allergie respiratoire et animaux domestiques. Rev Mal Resp 1989 ; 6 : 325-.
23. Custovic A, Simpson A, Chapman MD, Woodcock A. Allergen avoidance in the treatment of asthma and atopic disorders. Thorax 1998 ; 53 : 63-72.
24. Rylander E. Preventive strategies for young children with wheezing bronchitis. Acta Paediatr 1997 ; 86 : 554-6.
25. Strachan DP, Carey IM. Home environment and severe asthma in adolescence: a population based case-control study. Br Med J 1995; 311: 1053-6.
26. Lee DA, Winslow NR, Speight ANP, Hey EN. Prevalence and spectrum of asthma in childhood. Br Med J 1983 ; 286 : 1256-8.
27. Section on allergy and immunology. Section on diseases on the chest. Exercise and the asthmatic child. Pediatrics 1989 ; 84 : 392-3.
28. The asthma special interest group, Thoracic Society of Australia and New Zealand. Position paper: a national policy on asthma management for schools. J Paediatr Child Health 1994 ; 30 : 98-101.

© ПЭН И., ГЕРЕН-ДЕВЕЛАЙ С., КАН К., ВИВЬЕ С., ПЕКНЁ К., ЛЕРАНДЮ Б., ПИЗОН К., ПАРАМЕЛЛЬ Б. –

УДК 616.248-084:614.39–053.2

# СКВОЗНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕГРАЦИИ ДЕТЕЙ-АСТМАТИКОВ В ШКОЛЬНОЙ СРЕДЕ НА ПРИМЕРЕ ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ

*И. Пэн[1], С. Герен-Девелай[1], К. Кан[2], С. Вивье[4], К. Пекнё[5], Б. Лерандю[6], К. Пизон[3], Б. Парамелль[4].*

([1]Отдел педиатрии, [2]Отдел медицинской информации, [3]Отдел специализированной неотложной медицины Госпитально-университетского центра Гренобля, BP 217X, 38043 Гренобль cedex 19; [4]Комитет по заболеваниям органов дыхания департамента Изер; [5]Департамент здоровья школьников Изера; [6]Дирекция гигиены и здравоохранения Гренобля. Франция)

**Резюме.** Астма – одно из хронических заболеваний, наиболее частых у детей. Настоящее исследование имело целью изучение проблемы интеграции детей-астматиков в школьной среде.

*Исследованная популяция и методы.* Сквозное исследование было осуществлено в течение 1994 года при участии 4 251 ребенка в возрасте от пяти до четырнадцати лет, обучающегося в первичной школе, и их учителей в 188 классах 26 школ, расположенных в черте города Гренобля и в его пригороде. Первая анкета была заполнена для 3 799 детей при посредничестве их родителей. Эта анкета позволила выявить 191 ребенка, страдающего астмой в активной фазе (приступы астмы или лечение астмы в течение последнего года). Родители 146 больных детей ответили на вторую анкету, позволившую оценить тяжесть болезни и ее влияние на пребывание ребенка в школе. 186 учителей тех же школ были опрошены об их знаниях об астме и о мерах помощи больным детям в условиях школы.

*Результаты.* Общее число больных астмой – 7,6% и число больных за последние 12 месяцев – 4,3%. Шестнадцать процентов больных детей сообщили о пропусках занятий в связи с астмой, более чем по шесть дней за шесть последних месяцев. Физические упражнения являлись фактором, вызывающим приступы у 45,2% больных детей, и только 21% из них принимали профилактическое лечение перед началом физических упражнений. Девять процентов детей имели медицинское освобождение от занятий физической культурой и спортом. Семьдесят три процента родителей информировали преподавателей о болезни их ребенка, но взаимный обмен информацией был только частичным. Среди детей, получающих антиастматическое лечение, лишь половина принимали это лечение в школе. Знания, которые имели учителя об астме, являлись неполными, и 92,7% опрошенных желали бы иметь больше сведений об этом заболевании. Восемьдесят три процента преподавателей не знали о существовании правительственного циркуляра № 93-248 от 22 июля 1993 года, регламентирующего меры оказания помощи в условиях школы детям, страдающим хроническими заболеваниями.

*Заключение.* Интеграция в школе детей-астматиков остается трудной для проведения лечения и их адаптации к учебной и к внешкольной деятельности. Внедрение карточек связи *родители – врачи – учителя* могло бы улучшить эту интеграцию. Сохранение затруднений диктует необходимость разработки индивидуализированного плана помощи ребенку, создаваемого по инициативе родителей и в сотрудничестве с лечащим врачом, школьным врачом и учителем, что может улучшить меры помощи и облегчить интеграцию больных астмой детей в условиях школы.

**Ключевые слова**: астма, школа, ребенок

Астма является хроническим заболеванием наиболее частым у детей школьного возраста [1], и требующим нередко продолжительного лечения [2]. В то же время, дети от шести до десяти часов в день проводят в школе. Эти два факта побудили нас спросить себя о проблемах школьного обучения больных астмой детей.

Некоторые исследования, осуществленные, в основном, в Англии и в Австралии, показали наличие пробелов в системе оказания помощи детям-астматикам в школе, и в знаниях преподавателей об этой болезни [3-5]. Эти условия смогли улучшиться в результате проведения мероприятий, направленных на повышение информированности, на сотрудничество между родителями, врачами и преподавателями [6,7]. Во Франции с 22 июля 1993 года существует правительственный циркуляр (регистрационный номер 93-248), исходящий из министерства Национального образования, которым были определены меры по благоприятствованию интеграции в условиях школы детей, страдающих хроническими заболеваниями. Этот документ даст возможность родителям требовать разработки «индивидуализированного плана помощи ребенку» – «projet d'accueil individualisé» (PAI), осуществляемой директором учебного заведения совместно со школьной медицинской службой. Медицинские предписания разрабатываются лечащим врачом ребенка и включают базисное лечение и меры, применяемые при возникновении обострения, а также определяют ответственных за их исполнение лиц. Учителям разрешено давать детям, по просьбе родителей и по назначению врача, лекарственные средства, включая ингаляционные препараты и исключая инъекционные вещества. Также предусмотрена возможность проведения обучения во время госпитализации ребенка или при лечении на дому.

По прошествии более года после введения правительственного постановления, целью данного сквозного исследования была оценка: 1) особенностей течения астмы в условиях школы, в частности, в связи с физической активностью и с пребыванием в аллергенной окружающей среде; 2) знаний преподавателей об астме и качества обмена информацией между врачом – родителями – учителями, а также условий применения PAI, которым создается оптимальный режим пребывания в школе больного астмой ребенка.

## ИССЛЕДОВАННАЯ ПОПУЛЯЦИЯ И МЕТОДЫ

Исследования проведены среди детей, обучавшихся в первичных школах (от подготовительного до среднего курса – 2) Гренобля и его ближайшего пригорода, а также среди их учителей. Двадцать шесть школ государственного и частного образования, а в них 188 классов и 4251 учащийся были включены в исследование.

Выявление больных астмой детей было осуществлено при помощи вопросника (анкета I), врученного, посредством преподавателей, родителям всех детей обучающихся в вошедших в исследование школах в ноябре 1994 года и возвращенного в декабре 1994 года. Поставленные в анкете вопросы были классическими, используемыми в эпидемиологических исследованиях, и очень близкими анкете ISAAC I [7].

Ребенок рассматривался как астматически активный в случае положительных ответов на вопросы «ваш ребенок уже имел приступ астмы?» или «ваш ребенок имел приступ астмы в течение 12 последних месяцев?», либо "ваш ребенок принимает антиастматические препараты?".

Второй вопросник (анкета II) был направлен в мае 1995 года родителям детей, идентифицированных как астматики, и возвращен по почте в июне 1995 года. Эта анкета оценивала тяжесть болезни, ее лечение, провоцирующие факторы и ее влияние на обучение в школе, адаптацию школьной среды к болезни (прием медикаментов – обычный и в случае приступа, участие в учебной и физической деятельности), обмены информацией между родителями и преподавателями касательно астмы, а также определение участия учителей в оказании помощи ребенку.

Анкетирование проведено и среди учителей классов, вошедших в исследование. Оно было осуществлено в ноябре 1994, также посредством вопросника (анкета III), представленного индивидуально лицами, проводящими анкетирование (врачи и средний медицинский персонал школьной медицинской службы), и дополненного в последующем. Предложенными вопросами оценивались знания учителей о болезни, обмен информацией с родителями о больном ребенке, и вероятная адаптация к болезни (принятие во внимание заболевания в учебной и внешкольной деятельности, условия приема медикаментов - обычного и в случае приступа).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Ответы на вопросник (анкету I)

Три тысячи семьсот девяносто девять анкет было возвращено из 4251 направленных адресатам, уровень отклика составил 89,4%. Мы не располагаем сведениями о 452 лицах, не ответивших на анкету. Однако очень хороший уровень отклика делает слабой вероятность влияния на результаты систематических ошибок из-за не-ответа. Распределение согласно полу было равномерным (51,6% мальчиков). Средний возраст был восемь лет (четыре ребенка до 14 лет). Двадцать один процент детей были в возрасте менее семи лет, 39% были в возрасте между семью и восемью годами, 36,1% – между девятью и десятью годами, и 3,8% – старше десяти лет.

Двести восемьдесят семь детей (7,6%, доверительный интервал 95% [IC95]: 6,7-8,8) уже имели приступы астмы, и 163 (4,3%, IC95: 3,6-5,0) имели приступы астмы в течение 12 последних месяцев. Пятьсот шестьдесят один (14,8%, IC95: 13,3-15,9) ребенок уже имел эпизод свистящего дыхания, и 263 (6,9%, IC95: 6,1-7,8) ребенка имели эпизод свистящего дыхания в течение истекшего года.

Среди этих детей, 191 (5%, IC95: 4,3-5,7) соответствовали понятию «ребенок астматически активный». Анкеты были направлены 185 из этих 191 детей, и 146 ответов было получено, уровень отклика – 76,4%.

### Описание группы астматически активных детей (анкеты I и II)

Группа астматически активных детей состояла из 64,4% мальчиков. Средний возраст восемь лет (крайние значения: 5-11 лет). Давность диагностирования астмы, в среднем, пять лет (крайние значения: 0-11 лет). Сто четыре ребенка (54,4%) были отобраны по критериям наличия приступа астмы в последнем году и проведения лечения астмы; 59 (31%) – по критерию наличия приступов астмы в течение года, и 28 (14,6%) – по критерию проведения лечения астмы в течение года. 45 детей-астматиков и их родители, не ответившие на анкету, представляли те же характеристики, что и ответившие, в отношении возраста, пола и частоты симптомов по анкете I.

*Тяжесть астмы*

Сорок девять процентов родителей заявили о возникновении дыхательных проявлений у их ребенка, в среднем, более одного раза в месяц. Треть детей отметили, что просыпались ночью от приступов удушья в течение 12 последних месяцев. Сорок три процента детей пропустили школу в связи с затруднениями дыхания в течение шести последних месяцев, с продолжительностью прогулов более шести дней у 16,4% среди них. Среди совокупности детей-астматиков, принимали антиастматические лекарства 83,6%, из них: ежедневно – 13,9%, только при необходимости – 48,4%, ежедневно и при необходимости – 35,2%. Характеристика проводимого лечения в изученной группе представлена в таблице I.

Таблица I.

*Характеристика лечебных мероприятий, проведенных в течение 12 последних месяцев (в процентном отношении) у детей, получавших лечение астмы (N = 132).*

| | |
|---|---|
| *Бронходилататоры* | |
| Бета$_2$-миметики ингаляционные, применяемые изолированно | 36,9% |
| Бета$_2$-миметики ингаляционные, применяемые совместно с другими антиастматическими средствами | 17,2% |
| *Противовоспалительное лечение* | |
| Кортикоиды ингаляционные | 30,6% |
| Кромоны | 21,6% |
| *Лечение не специфическое* | 10,8% |
| Не специфическое лечение включает: специфическую десенсибилизацию, антигистаминные, противокашлевые, антихолинергические, разжижающие мокроту средства, антибиотики, интраназальную и гомеопатическую терапию | |

**Последствия астмы в школе**

*Принятие лечения в школе*

Только половина детей, получающих антиастматическое лечение, свободно принимали свои лекарства в школе. В этом случае, 79,7% детей имели медикаменты при себе, и 93,2% принимали их самостоятельно. В одном случае из пяти медикаменты были переданы учителю, и он помогал ребенку принять их в 6,8% ситуаций. Когда дети не имели медикаментов в школе, это объяснялось 72,9% родителей отсутствием потребности в этих препаратах в школе. Только в одном случае сообщено об отказе со стороны учителя в том, чтобы ребенок принял свое лечение в школе. Сорок шесть процентов детей-астматиков имели затруднения дыхания, внезапно наступавшие в школе. Родители в 94% случаев считали, что лечение было проведено правильно при возникновении приступа у детей в тех случаях, когда родители информировали учителей о необходимых мерах в подобной ситуации.

*Астма и физическое и спортивное воспитание в школе*

Среди обследованной популяции детей-астматиков, 45,2% родителей сообщили о наличии у детей затруднений дыхания, провоцируемых спортом или физическими упражнениями, и только 21,2% из этих детей принимали профилактическое лечение накануне занятий спортом в школе. Восемьдесят пять процентов детей участвовали во всех видах физической активности, предусмотренных учебной программой, но 4,5% – не принимали участия в некоторых видах физической активности, а 9,1% – имели медицинские отводы от занятий физкультурой и спортом в связи с нарушениями дыхания. На вопрос: «Могут ли физические упражнения вызвать обострение астмы?», 64,5% учителей ответили положительно. В этих случаях, 3,7% предложили освобождать учащихся от занятий физкультурой и спортом, 45% – предлагали выполнять лишь некоторые виды физической активности, и только 21,5% – предполагали давать или рекомендовать принять необходимые препараты перед занятиями спортом.

*Астма и аллергия в школе*

О существовании респираторных аллергических реакций среди группы детей-астматиков сообщили 61,9% родителей. Двадцать три процента родителей известили о наличии в школе пушных животных, и 21,3% – об отмеченном ранее учащении респираторных аллергических реакций у детей при посещении школы.

*Обмен информацией между родителями и преподавателями*

Семьдесят три процента родителей информировали учителей о болезни их ребенка. Учителя узнавали о присутствии в классе детей-астматиков в трех случаях из четырех, при этом чаще от родителей (88%), реже от школьной медицинской службы (4,7%). Четверть преподавателей узнали об этом сами. Данные об обмене информацией представлены в таблице II. Родители оценивали наличие такой информации скорее, как благоприятное в 87,7% случаев, и 73,6% среди них нашли понимание преподавателей по отношению к заболеванию ребенка. Трое родителей из четырех считали, что учителя, информированные о необходимости проведения лечения «были понимающими и учли полученные сведения».

Родители, которые не информировали учителя, не сделали этого, так как они чаще всего считали (76,5%), что это могло вызвать стеснение ребенка. Никто не упомянул о конфиденциальном характере подобной информации.

Ответы учителей по вопроснику (анкета III)

В 188 классах, преподавали 197 учителей, среди которых 191 ответили на анкету, уровень отклика 97%. Преподаватели работали, в среднем, уже 19 лет (от одного до 36 лет). У семидесяти шести процентов были ранее дети-астматики в классе и у 33% они были в классе в момент анкетирования.

**Меры помощи детям-астматикам**

При присутствии в классе ребенка-астматика, 48,6% преподавателей сообщили о том, что они не учитывали это специально в учебной деятельно-

Таблица II.

*Информация, обмененная между родителями и учителями, сообщенная родителями (колонка 1) и полученная учителями (колонка 2)*

| *Информация* | *Данная родителями (n=146)* | *Полученная учителями (n=191)* |
|---|---|---|
| Риск приступа | 69,8% | 68,5% |
| Факторы, провоцирующие приступы | 60,4% | 42,4% |
| Спорт | 74,2% | |
| Аллергия | 58,4% | |
| Меры или факторы, позволяющие предотвратить приступ | 47,2% | Вопрос не задавался учителям |
| Лечение постоянное (если ребенок принимает его самостоятельно) | 47,2% | 63,4% |
| Меры и средства, необходимые в случае возникновения приступа | 58,5% | 52,0% |
| Медицинское предписание по лечению | 33,9% | |
| Медицинское предписание по физической активности | 31,8% | |

сти, но имели в необходимых случаях предписание об освобождении больных детей от некоторых видов занятий. Семьдесят семь процентов учителей учитывали наличие больного ребенка при физических упражнениях, 58,9% – во внешкольной деятельности, 36,9% – в окружающей среде классной комнаты (пыль, домашние животные, химические продукты, матрас ...).

Преподаватели сталкивались с проявлениями астмы в рамках школы (47%), половина из них считали, что речь идет «о тревожной ситуации, но которая может быть разрешена при эффективном лечении». Двадцать процентов признали, что не знают, что делать при возникновении приступа. Тридцать шесть процентов учителей сообщили, что не испытывали потребности обратиться к семье или к медицинской службе (врачам или скорой помощи).

Различные действия при появлении симптомов астмы у ребенка представлены в таблице III.

Таблица III.

*Действия учителей в случае приступа астмы (N=90), оцененные по ответам на вопрос: «Когда вВы сталкиваетесь с ребенком, имеющим проявления астмы, что Вы делаете (несколько возможных ответов)?»*

| | |
|---|---|
| Успокоить ребенка | 91,3% |
| Открыть окна | 26,0% |
| Предложить ребенку принять его препараты | 63,7% |
| Дать ребенку его препараты | 33,3% |
| Расстегнуть одежду ребенка | 17,4% |
| Усадить ребенка | 49,2% |
| Уложить ребенка | 8,7% |

*Знания преподавателей*

Общая заболеваемость астмой (один ребенок на десять) правильно оценивалась только 8,4% преподавателей. Распространенность астмы чаще недооценивалась преподавателями, 44% из них считали, что она составляет до 1%, а 27,2% – до 4%.

Восемьдесят процентов учителей знали, что приступы одышки и свистящих хрипов в груди могут свидетельствовать о приступе астмы, но только 56% знали значение приступов кашля при астме. Среди факторов, провоцирующих приступ астмы, более трех четвертей преподавателей назвали аллергические реакции, стресс и раздражающие дымы, а курение и физические усилия указаны в 72% ответов, в то время как инфекции бронхов приведены только в 57% анкет. Сорок семь процентов преподавателей ответили положительно на вопрос о существовании риска для жизни во время приступа астмы. Способы лечения астмы относительно хорошо известны, потому что 84,8% учителей знали о том, что речь идет об ингаляционных медикаментах. Что касается знаний об астме, 77% преподавателей заявили о том, что имеют ограниченные представления или не знают о ней вовсе, и 92,7% – ответивших желали бы иметь более глубокие знания об этой болезни.

*Законодательство и лечение*

Восемьдесят три процента преподавателей признали, что не знают правительственного постановления № 93-248 от 22 июля 1993 года, касающегося школьной интеграции детей, имеющих хронические заболевания. Двадцать два процента преподавателей говорили о разрешении давать или предлагать принять препараты ребенку-астматику в школе по просьбе родителей, 49,2% предполагали это сделать по просьбе родителей и медицинскому предписанию.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Среди изученной популяции детей, обучавшихся в первичной (начальной) школе, в возрасте от четырех по 14 лет, заболеваемость астмой в году составила 4,3%, и общая заболеваемость – 7,6%. Эти цифры находятся в вилке цифр заболеваемости обнаруженной в исследованиях, осуществленных за последние годы во Франции [8-11]. Они ограничиваются, однако детьми, у которых диагностика астмы производилась со слов родителей, поэтому эти цифры заметно ниже других данных о распространенности симптомов астмы [8-11]. Это явление «недодиагностики» астмы было тщательно изучено в нашем исследовании и явилось предметом отдельной публикации в форме резюме [12]. В нашем исследовании 4,2% детей имели симптомы астмы, без установленного диагноза астмы; 1,8% имели, по крайней мере, два симптома астмы и были очень близки к диагностируемой астме, в том, что касалось факторов риска и частоты симптомов. Можно думать, что они представляли подгруппу, вероятно, не диагностируемой астмы. Однако, для исследования школьной интеграции, мы ограничились детьми, у которых диагностика астмы была бесспорной.

Влияние астмы на школьное обучение – частично связано с прогулами и с ночными пробуждениями, которые она вызывает [13-18]. В нашем исследовании, 43% детей-астматиков пропускали школу из-за затруднений дыхания, суммарная продолжительность отсутствия в школе составила более чем шесть дней в течение шести последних месяцев у 16,4% из них. При этом 34% детей сообщили о том, что имели ночные пробуждения в связи с приступами удушья в течение 12 последних месяцев. Эти два элемента являются основными факторами, нарушающими школьное обучение ребенка, и способны приводить к затруднениям усвоения учебного материала и ухудшать интеграцию в школьной среде [15,16]. Если потенциальная тяжесть болезни, несомненно, объясняет дневные отсутствия учеников, то продолжительность пропусков может увеличиваться по решению врача или семьи, но равно и преподавателей, которые препятствуют возвращению в школу ребенка, еще имеющего симптомы астмы или нуждающегося в лечении в течение дня. Улучшение

информированности преподавателей о мерах помощи ребенку-астматику способствовало бы увеличению доверия с той и с другой стороны, привело бы к более раннему возвращению в класс детей после эпизода обострения астмы.

Несколько исследований, осуществленных в последние годы в начальных школах Англии, показали отсутствие оснащения и точных инструкций, предоставленных преподавателям для оказания помощи детям во время приступа астмы [3,5, 19]. Опрошенные учителя сообщили о своей боязни столкнуться с подобной ситуацией и выразили желание быть лучше информированными о необходимых действиях. В нашем исследовании, эти два момента также выражены. Кроме того, оказывается, что действия, предпринимаемые преподавателями, столкнувшимися с приступом астмы, нередко являются неадекватными, это касается укладывания детей или открывания окон. Только две трети учителей просят ребенка принять или дают его лекарства. Наше исследование показало, что в случае приступа астмы, только треть учителей не прибегла к внешней помощи. Большинство родителей, которые информировали преподавателя о мерах, которые следует принимать в случае приступа, считает, что лечение было применено правильно. Некоторые исследования, осуществленные в Европе, показали, что после введения программ по обучению преподавателей и расширению их сотрудничества с лечащим врачом и родителями ребенка-астматика, отмечены заметные успехи в оказании помощи больным детям. Это обусловлено увеличением терпимости учителей к проведению лечения в школе, а также уменьшением их боязни самой болезни и своего участия в оказании помощи при ее обострении [6,7].

Только половина детей принимала антиастматическое лечение, имея свои медикаменты в школе. При этом три четверти детей, которые не принимали лечение в школе, сообщили о том, что не имели необходимости в нем. Можно, следовательно, предположить, что в этих случаях базисное лечение не было соотнесено со школьным расписанием или, что родители, соблюдая медицинскую тайну, не желали информировать школьную среду об астме у их ребенка. Однако этот ответ не учитывает риска возникновения приступа астмы в школе. Среди детей, которые получали лечение в школе, велико процентное отношение тех детей, кому было разрешено иметь необходимые медикаменты при себе и принимать их самостоятельно, и этот показатель оказался выше такового, полученного в других исследованиях [3,4,19], что демонстрирует преимущество принятия лекарств при необходимости. Министерские директивы, касающиеся порядка хранения медикаментов в школе, определяют, что эти лекарственные средства вручаются «в первую очередь директору школы или преподавателю, а во вторую очередь – медицинской сестре или воспитателю». Поэтому, они вряд ли предусматривают, что ребенок может быть самостоятелен в приеме своего лечения. Идентичное отношение обнаружено в школах Великобритании и Австралии [3,5,7,19]. Некоторые авторы считают, что лекарственные препараты должны быть оставлены в распоряжении детей, чтобы избегать прерывания учебного процесса в момент принятия лечения. Это помогло бы также ребенку избежать положения, которое может вызвать неудовольствие других детей или побуждало бы его скрывать вероятные симптомы заболевания, и не обращаться к учителю, чтобы не прерывать урок [3-5]. Наконец, на первое место иногда ставится необходимость возложения ответственности на ребенка в отношении управления своей болезнью и принятия лекарства [19]. В то же время, в некоторых исследованиях, преподаватели объясняли нежелание оставлять медикаменты у детей из боязни некорректного их использования больным ребенком, а также из риска приема этих средств другими детьми класса [5]. Некоторые авторы считают полезной помощь самым маленьким детям в приеме лечения, так как они обнаруживали неправильное пользование ингаляторами [4,20].

Помимо эпизодов обострения заболевания, оказание помощи больным астмой детям в школе поднимает и проблемы, возникающие в процессе обычной школьной деятельности детей, в связи с возможным присутствием аллергенов в школе, а также с физической активностью или внешкольными мероприятиями. Контакт с аллергенами животного происхождения играет важную роль в возникновении приступа астмы [21-25]. Эти аллергены довольно часто обнаруживаются в настоящее время в школах (в нашем исследовании в 22,5%), что связано с присутствием в начальных классах, с педагогической целью, домашних животных, с согласия или по инициативе учителей. Такое использование домашних животных в школе представляется неблагоприятным для здоровья детей-астматиков.

Что касается физической активности, то существует значительная распространенность астмы, вызываемой физическими усилиями, которая, несомненно, еще будет точно определена в нашем исследовании, так как проведенный анализ продемонстрировал возникновение нарушений дыхания, вызываемых физическими упражнениями у большинства детей-астматиков [26]. В нашем исследовании, только 21% больных астмой, вызываемой физическими усилиями, принимали необходимое лечение перед началом физических упражнений и 9,1% – имели общее освобождение от занятий физической культурой и спортом. Среди преподавателей, две трети знали о существовании астмы, вызываемой физическими усилиями, 3,7% – предлагали освобождать больных детей от физической нагрузки, и только 21,5% – предполагали возможность приема необходимых средств перед началом спортивных занятий. Показано, что прием препаратов до начала физических усилий, а также некоторые предосторожности в выборе физических упражнений или предварительные меры

(разогревание), позволяют существенно ограничить внезапное наступление приступа [27,28]. Выполнение этих мер дало бы, несомненно, сокращение и даже полное исчезновение освобождения от занятий физической культурой и спортом, которыми еще напрасно пользуются некоторые школьники. Конечно, существуют достижения, которые необходимо использовать в лечении астмы, вызываемой физическими усилиями, но также необходимо информировать преподавателей о существовании этой формы астмы и о возможности ее специального лечения.

Информирование преподавателей о присутствии детей-астматиков в классах происходит наиболее часто по инициативе родителей. Школьная медицинская служба, в нашем исследовании, предоставила такую информацию только в 4,7% случаев. Некоторые исследования, осуществленные в школах, показали наличие частых пробелов в документах, касающихся медицинских сведений о детях [8,15,16]. В Гренобле и в близлежащих районах, медицинские осмотры проведены школьной медицинской службой в группах второго года детских садов, затем во время подготовительного обучения (CP) и, наконец, в группах второго года элементарного обучения (CE). В школах пригородов Гренобля медицинский осмотр проведен в момент поступления на подготовительное обучение (CP), и, насколько возможно, в присутствии родителей. В первом случае, вероятно, что результаты осмотра могли быть нередко неполными и зависимыми от сведений, содержащихся в медицинских картах детей. Во втором случае, могли быть поставлены уточняющие вопросы, но итоговые данные оставались зависящими от желания родителей сообщать или нет некоторые подробности о здоровье ребенка, а также от их знаний о проведенных обследованиях и выявленных у ребенка заболеваниях. Во всех случаях, не исключено, что обмененная информация между родителями и преподавателями о здоровье ребенка была частичной, так как опасность возникновения приступа была уточнена только в двух случаях из трех, а меры, которые необходимо предпринять при возникновении приступа, были сообщены едва более одного раза из двух. Улучшение обмена информацией о здоровье ребенка между родителями, врачами и преподавателями будет залогом повышения качества оказания помощи больным детям в школе. Этот обмен сведениями является частью PAI.

В нашем исследовании, только 72,6% родителей информировали преподавателей о болезни ребенка, 70% – сообщали о риске возникновения приступа, а 34%– знакомили их с медицинскими предписаниями. Разработка и систематическое выполнение PAI детей, у которых родители отметили признаки астмы, дало бы возможность глобально и эффективно оказать помощь больному ребенку. Результаты исследования, осуществленного в Австралии Shah и соавторами, основывающегося на внедрении системы близкой PAI, показало отчетливое повышение качества оказания помощи детям-астматикам [6]. Таким образом, представляется важным, чтобы школьные врачи, а в равной степени и лечащие врачи были информированы сами и информировали родителей детей, больных астмой, о возможностях осуществления индивидуализированного плана помощи ребенку (PAI), которым предусматриваются не только лечебные мероприятия, но и меры по улучшению интеграции этих детей в школьной среде.

Результаты этого исследования показали, что школьная интеграция детей-астматиков могла бы быть значительно улучшена повышением качества устанавливаемого диалога между родителями, преподавателями и врачами Национального образования. Согласно высказанным пожеланиям, преподаватели получили сведения о различных аспектах болезни, ее влиянии на повседневную деятельность детей и о мерах оказания помощи больным детям. Они также информировались о существовании правительственного постановления, касающегося PAI. Учителям были представлены карточки сбора данных, а также типовые рекомендации по проведению лечения астмы в школе.


## БЛАГОДАРНОСТИ

Это исследование было осуществлено по инициативе Комитета по заболеваниям органов дыхания департамента Изер, благодаря субсидии Генерального Совета департамента Изер. Мы благодарим врачей, медицинских сестер и общественных помощников Департамента здоровья школьников Изера и Муниципальную службу здоровья школьников Гренобля.


## A CROSS-SECTIONAL STUDY ON SCHOOL INTEGRATION IN A GENERAL POPULATION SAMPLE OF ASTHMATIC CHILDREN


I. Pin, S. Geren-Develaj, K. Kan, S. Vivje, K. Pekajok, B. Lepandu, K. Pizon, B. Paramel

(The Department of Pediatrics, The Department of Medical Information, The Department of Specialized Urgent Medicine of Hospital and University Center in Grenoble, The Committee on Respiratory Diseases of Department Izer? The Department of Shool Children's Health in Izer; The Board of Directors of Hygiene and Health Care in Grenoble, France)



*Aims.* Asthma is one of the most frequently encountered chronic illnesses in children. The aim of the present study was to investigate the problem of integration of asthmatic subjects at school by assessing the reactions of parents and teachers, and also by considering the medical aspects.

*Population and methods.* A cross-sectional random study was carried out during autumn 1994 including 4,251 primary school children aged between five and 14 years, and including teachers from 188 classes and 26

schools in Grenoble and its inner suburbs. The first screening questionnaire was completed by the parents, and data on 3,799 children were obtained; from this, 191 currently asthmatic children were identified. One hundred and forty-six parents of the identified asthmatics subsequently answered a second questionnaire on the severity of the illness and its effects on school attendance and educational activities. The 186 teachers from the schools involved were interviewed about their knowledge of the disorder, and about what they knew of the treatment and management of asthmatic children in school.

*Results.* It was found that the cumulative prevalence of asthma amounted to 7,6%, and that the prevalence over the previous 12-month period was 4,3%. Sixteen percent of the asthmatic children reported an asthma-associated school absence of more than six days during the six preceding months. In 45,2% of cases, physical exercise was responsible for an asthmatic attack, but premedication was used in only 21% of cases. Nine percent of the children had obtained a medical certificate which exempted them from participating in sports activities and physical exercise. Seventy-three percent of the parents had informed the teachers of their child's illness, but the information communicated was incomplete. It was found that the teachers did not have a thorough knowledge of the disorder, but that many of them (92,7%) would appreciate further information on the subject and on its management. Eighty-three percent of the teaching staff were unaware that the ministerial circular №93-248 of 22 July 1993 had been issued on the proposed management of chronic disorders at school, advocating a combined effort on the part of the parents, the child's physician, the school doctors and the teachers in setting up a concerted plan of action.

*Conclusions.* This study has demonstrated that the school integration of asthmatic children remains problematical both as regards treatment and the pursuit of indoor and outdoor school activities. Integration could be improved by using parent-doctor-teacher liaison forms, thereby maintaining closer communication regarding the child's needs. When this is not sufficient, an individualized asthma management plan could be introduced in collaboration with the parents, doctors and teachers, which might result in improved treatment and integration of asthmatic children in school. © 2000 Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS

**Key words**: asthma, school, children.

---

© PIN I., MCGUIGAN C., BOST M. –
УДК 616.24-005.1-053.2-07-08

# CONDUITE À TENIR DEVANT LES HÉMOPTYSIES DE L'ENFANT

*I. Pin, C. McGuigan, M. Bost*

(Département de pédiatrie, CHU de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble cedex 19, France)

**Résumé.** Les hémoptysies de l'enfant sont rares et souvent résolutives. Elles rentrent dans le cadre plus vaste des hémorragies pulmonaires. L'hémorragie pulmonaire diffuse est originaire des alvéoles et le plus souvent associée à des maladies atteignant d'autres organes (cardiopathies, maladies de système). Les hémorragies pulmonaires focales ont des étiologies multiples, dominées par les infections bronchopulmonaires et la mucoviscidose. La fibroscopie bronchique permet parfois de localiser le saignement, de rechercher une cause et, grâce au lavage bronchoalvéolaire, de faire le diagnostic d'hémosidérose pulmonaire. En cas de lésions focales et d'échec du traitement médical, l'artériographie bronchique est indiquée dans l'optique d'une embolisation des vaisseaux qui saignent.

© 2000 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS
**Mots clés**: hémoptysie, enfants

Le saignement dans le poumon et les voies aériennes est relativement rare chez l'enfant. Il survient surtout chez des enfants âgés de plus de dix ans. L'hémoptysie, qui est l'extériorisation du sang, est une manifestation aiguë de ce saignement. Plus globalement, il faut se souvenir qu'il existe des hémorragies pulmonaires, dont l'hémoptysie peut être une des manifestations [1]. L'hémorragie pulmonaire peut être diffuse ou focale. L'hémorragie pulmonaire diffuse peut survenir de façon isolée, mais est le plus souvent associée à des maladies atteignant d'autres organes et est originaire des alvéoles. Les hémorragies pulmonaires focales proviennent des voies aériennes mais aussi du poumon et ont des origines très différentes des hémorragies diffuses. Dans ce chapitre, nous n'aborderons pas les hémoptysies survenant chez le nouveau-né, dont les étiologies et la conduite à tenir sont différentes de celles du nourrisson et de l'enfant.

## RAPPEL DE LA VASCULARISATION PULMONAIRE

La vascularisation pulmonaire [2,3] comporte deux systèmes très différents dans leur taille, leur origine et leur fonction.

– Le système pulmonaire à basse pression, dont les artères suivent le trajet des voies aériennes, absorbe l'ensemble de la vascularisation de l'organisme. Sa distensibilité est plutôt celle des veines que des artères systémiques. Les artères et les veines pulmonaires sont muscularisées et peuvent participer à la régulation des pressions vasculaires. Dans les hémorragies pulmonaires diffuses, ce sont des lésions de la barrière alvéolo-capillaire, et notamment les lésions endothéliales, qui laissent fuir le sang dans les alvéoles. Les lésions peuvent être inflammatoires dans certaines maladies immunologiques ou mécaniques dans les cardiopathies.

– Le système de la circulation bronchique assure la vascularisation des voies aériennes, mais aussi d'autres organes mediastinaux et des vaisseaux pulmonaires eux-mêmes par les vasa vasorum. Il y règne une pression systémique. Il s'agit des artères bronchiques, mais aussi de branches issues d'autres artères, comme les artères sous-clavières pour le sommet pulmonaire. Dans les hémorragies locales, c'est le développement anarchique d'artères souvent hyperplasiques et tortueuses qui est à l'origine du saignement. La destruction des éléments de la paroi bronchique peut amener à l'érosion de ces vaisseaux.

Les deux systèmes sont partiellement anastomosés. Il existe des artères bronchopulmonaires qui anastomosent les deux systèmes au niveau de la microvascularisation pulmonaire. Il existe aussi des communications entre artères bronchiques et veines pulmonaires.

## CLINIQUE

L'hémoptysie extériorisée chez l'enfant est rare. Elle doit être différenciée de l'hématémèse et de l'épistaxis par l'interrogatoire et l'examen clinique. Sa gravité peut être classée en: crachats hémoptoïques, hémoptysie de faible abondance (< 100 mL/j), hémoptysie de moyenne abondance (100 à 400 mL/j), hémoptysie massive (> 400 mL/j). Certains patients sont capables de localiser le côté qui saigne.

Les hémorragies pulmonaires non extériorisées peuvent se traduire par des accès d'anémie avec carence martiale, des épisodes de cyanose, dyspnée, toux ou d'infections pulmonaires récidivantes ou d'infiltrats pulmonaires partiellement ou totalement réversibles.

## EXPLORATIONS

La tolérance s'évalue par la surveillance de la pression artérielle et de la $SaO_2$. L'hémogramme, le bilan de coagulation et le groupage sanguin sont les principaux examens biologiques de première intention. Un bilan immunologique peut se discuter en fonction de l'orientation diagnostique. La radiographie pulmonaire et la tomodensitométrie thoracique peuvent montrer des infiltrats alvéolaires à la phase aiguë. Le reste des lésions dépend de la cause.

Tableau I.

*Score de Golde et al. [4]: score de surcharge des macrophages alvéolaires en hémosidérine. Ramené à une mesure sur 100 macrophages, le score s'étend de 0 à 400 [5].*

| Score | Coloration de Perls |
|---|---|
| 0 | pas de coloration |
| 1 | teinte bleue faible |
| 2 | teinte bleu moyen, diffuse ou bleu dense d'une partie du cytoplasme |
| 3 | teinte bleu profond de la quasi-totalité du cytoplasme |
| 4 | teinte bleue foncée de la totalité du cytoplasme |

La fibroscopie bronchique est à faire en dehors des hémoptysies massives. Elle peut éventuellement faire la preuve de l'hémoptysie et localiser le saignement. Elle permet aussi de faire un lavage bronchoalvéolaire (LBA). Le lavage est parfois rosé voire hémorragique. Il doit s'accompagner d'une recherche de sidérophages qui signent la présence d'une hémorragie intra-alvéolaire: il s'agit de macrophages surchargés d'hémosidérine, recherchés par une coloration de Perls au bleu de Prusse. Une quantification de l'hémosidérine avec établissement d'un score de surcharge des macrophages peut être établie selon Golde et al. (tableau I) [4,5]. En prenant en compte l'intensité de la coloration sur 200 macrophages, ramenée à un score sur 100 macrophages, le score est compris entre 0 et 400: il signe la présence d'une hémosidérose lorsqu'il est supérieur à 100. L'évaluation de la fonction respiratoire à distance de l'épisode aigu peut montrer un syndrome restrictif, parfois obstructif, et en cas d'hémorragie intra-alvéolaire une augmentation de la capacité de transfert du CO par captation du CO par l'hémoglobine des globules rouges extravasés.

## ÉTIOLOGIES

La liste des étiologies possibles d'hémoptysies de l'enfant est longue (tableau II). Les ordres de fréquence dépendent de l'âge de la cohorte et de recrutements particuliers. Dans la série de Coss Bu et al., comportant 228 malades dont 45% de sujets de plus de 20 ans, la première cause est la mucoviscidose et la seconde les cardiopathies congénitales (tableau III) [6]. Dans la série de Fabian et al. de 37 enfants vus en service ORL, les causes principales sont l'infection bronchique et les saignements sur trachéotomie [7].

### Hémosidérose pulmonaire idiopathique

Elle se traduit par des hémorragies pulmonaires diffuses et isolées. Il s'agit d'hémorragies intra-alvéolaires évoluant par poussées, qui se présentent sous la forme d'accès de dyspnée, de toux et d'hémoptysies, mais aussi d'anémies avec carence martiale [8]. Radiologiquement, la maladie se traduit par des infiltrats pulmonaires, une accentuation de la trame bronchovasculaire ou des opacités micronodulaires. L'histologie n'est pas spécifique en dehors d'une interruption de la paroi alvéolaire mettant à nu la membrane basale, qui est épaissie. Les causes sont inconnues bien qu'un certain nombre de cas aient été décrits en association avec la présence d'anticorps antigliadine et d'une maladie cœliaque [9]. Certains cas ont été décrits en association avec une intolérance aux protéines du lait de vache; les symptômes s'améliorent avec un régime d'éviction. L'utilisation de corticoïdes semble améliorer le pronostic à long terme [10].

### Hémorragies pulmonaires associées avec l'atteinte d'autres organes

La maladie de Goodpasture est caractérisée par l'association d'hémorragies intra-alvéolaires et d'une glomérulonéphrite extramembraneuse. Elle se carac-

Tableau II.

*Etiologies des hémoptysies de l'enfant d'après Boat [1].*

| DIFFUSES | | | FOCALES | |
|---|---|---|---|---|
| Isolées | Associées à l'atteinte d'autres organes | Secondaires | Voies aériennes | Poumon |
| immaturité pulmonaire<br>IPLV<br>hémangiomatose capillaire pulmonaire<br>idiopathique | rénale,<br>syndrome de Goodpasture<br>GN à complexes immuns,<br>myocardite,<br>maladie cæliaque,<br>diabète,<br>maladies de système Wegener,<br>purpura rhumatoïde et autres vascularites systémiques,<br>lymphangioléiomyomatose,<br>sclérose tubéreuse | sténose mitrale,<br>insuffisance cardiaque globale,<br>maladie veino-occlusive,<br>troubles de l'hemostase,<br>cancer,<br>atteintes alvéolaires diffuses,<br>D-penicillamine,<br>nitrofurantoïne,<br>chimiothérapie,<br>irradiation,<br>inhalation de fumées toxiques,<br>insecticides,<br>aspiration d'acide | bronchite,<br>bronchectasies,<br>anomalies des voies aériennes,<br>anomalies des vaisseaux,<br>corps étrangers | traumatisme,<br>pneumothorax,<br>infection,<br>infarctus,<br>néoplasmes.<br>lésions excavées |

Tableau III.

*Etiologie des hémoptysies dans la série de Coss Bu et al. [6]*

| Diagnostic | Nombre de patients |
|---|---|
| **Mucoviscidose** | **149** |
| Cardiopathies congénitales | 37 |
| Communication interventriculaire | 8 |
| Truncus arteriosus | 8 |
| Cardiopathies cyanogènes complexes | 8 |
| Transposition des gros vaisseaux | 5 |
| Canal atrioventriculaire | 2 |
| Tétralogie de Fallot | 2 |
| Divers | 4 |
| **Autres** | **42** |
| Pneumonie | 13 |
| Néoplasme | 6 |
| Sepsis | 3 |
| Tuberculose | 2 |
| Vascularites | 2 |
| Trachéobronchite | 2 |
| Saignement nasopharyngé | 2 |
| Hémorragie pulmonaire | 1 |
| Hypertension pulmonaire | 1 |
| Hémosidérose pulmonaire | 1 |
| Embolie pulmonaire | 1 |
| Maladie cardiaque | 1 |
| Malformation artérioveineuse | 1 |
| Bronchectasie | 1 |
| Contusion pulmonaire | 1 |
| Inconnu | 4 |
| **Total** | **228** |

térise par la présence d'anticorps circulants anti-membrane basale et la présence d'un dépôt linéaire d'immunoglobulines et de complément sur les membranes basales alvéolaire et glomérulaire. D'autres glomérulonéphrites associées à des hémorragies intra-alvéolaires mais sans anticorps anti-membrane basale peuvent être rat-tachées à des vascularites; il existe parfois des anticorps anti-nucléaires. Les autres vascularites pulmonaires (Wegener, lupus érythémateux disséminé [11]...) sont exceptionnelles chez l'enfant. On peut voir également des hémorragies pulmonaires au cours du purpura rhumatoïde.

**Hémorragies pulmonaires au cours des cardiopathies congénitales**

Les maladies mitrales ou l'insuffisance cardiaque globale sont des causes classiques d'hémorragie pulmonaire [12]. La maladie veino-occlusive est exceptionnelle, mais les rares cas décrits sont pédiatriques. Il s'agit d'un tableau d'oedème pulmonaire associé à une hypertension artérielle pulmonaire. La cause en est une fibrose et un épaississement des veines et veinules pulmonaires.

**Hémoptysies focales**

Les causes les plus fréquentes sont la mucoviscidose [13], Minimes, elles sont fréquentes et ne nécessitent pas de traitement spécifique mais leur caractère récidivant peut altérer la qualité du drainage bronchique et la qualité de vie des patients. Elles sont souvent associées à des exacerbations infectieuses et sont parfois aggravées par des troubles de la coagulation liés à une carence en vitamine K ou à une insuffisance hépatocellulaire. Les hémoptysies abondantes constituent une menace pour le pronostic vital immédiat et ce d'autant plus que l'atteinte respiratoire est sévère. Il est désormais admis qu'une embolisation des artères bronchiques doit rapidement être proposée à ces patients.

Certaines hémoptysies peuvent survenir sans histoire pulmonaire aiguë ou chronique. Elles peuvent être liées à des malformations vasculaires ou à des lésions endobronchiques rares (adénome, carcinoïde

[14, 15], papillomatose, néoplasies [16]). Enfin, il ne faut pas négliger les hémoptysies associées aux corps étrangers [17], à la tuberculose [18] et les infections bronchopulmonaires [19,20].

## CONDUITE À TENIR

### Mesures thérapeutiques conventionnelles

La plupart des hémoptysies de l'enfant sont d'évolution spontanément favorable. Certaines mesu-res thérapeutiques conventionnelles doivent s'appli-quer systématiquement: arrêt d'un éventuel traitement par l'aspirine et correction des troubles de coagula-tion, sédatifs, oxygénothérapie et transfusions à la demande.

La mucoviscidose requiert des mesures spécifiques: antibiothérapie intraveineuse pour traiter une exacerbation infectieuse le plus souvent associée, arrêt transitoire des aérosols irritants (N-acétylcystéine, antibiotiques, rhDNAse); adaptation nécessaire de la kinésithérapie à l'évolution de l'hémorragie, en général gérée naturellement par le patient (arrêt jusqu'à 24 à 48 heures après son tarissement et réintroduction progressive au-delà).

### Vasoconstricteurs

Les injections intraveineuses de vasoconstricteurs peuvent être nécessaires et rapidement efficaces permettant de couvrir le délai d'organisation de l'artériographie bronchique ou de traiter certaines hémoptysies de moyenne abondance [21]. On utilise la vasopressine (Glypressine®), mais la posologie chez l'enfant est mal connue; chez l'adulte la dose est de 1 mg en intraveineuse lente toutes les 4 à 6 heures. Les effets secondaires sont essentiellement liés à l'hypertension artérielle secondaire à la vasoconstriction diffuse.

### Embolisation

La persistance d'une hémoptysie non contrôlée par le traitement médical impose une artériographie des artères bronchiques dans l'optique d'une embolisation [22]. Elle doit être réalisée dans un centre spécialisé du fait des difficultés techniques et des risques de complications majeures de l'embolisation (nécrose bronchique ou oesophagienne, ischémie colique, paraplégie). Les effets secondaires le plus souvent rapportés sont des douleurs thoraciques intenses, une dysphagie et des anomalies neurologiques régressives. Elle permet souvent de faire céder l'hémoptysie [23]. Dans la mucoviscidose, les récidives sont relativement fréquentes, et il est souvent nécessaire d'emboliser plusieurs territoires, car les zones d'hypervascularisation sont multiples et il n'est pas toujours facile de savoir lesquelles saignent [24]. En cas d'hémoptysie persistante, une nouvelle embolisation doit être réalisée prenant en compte tous les vaisseaux anormaux, dont les vaisseaux précédemment embolisés et les artères collatérales d'origine extrabronchique [25]. Au cours de la mucoviscidose, le taux de succès est de 75% après une première session, pour atteindre 93% après trois sessions [26].

Dans de rares cas, lorsque le saignement ne peut être arrêté, il faut avoir recours à la chirurgie [27].

## PRONOSTIC

Il dépend essentiellement de l'étiologie de l'hemoptysie. Dans la série de Coss Bu et al. la mortalité est de 13% [6]. Les décès concernent principalement des hémoptysies survenant dans le cadre de mucoviscidoses et de cardiopathies congénitales.

## CONCLUSIONS

Les hémoptysies de l'enfant sont rares et souvent résolutives. Les étiologies sont nombreuses, dominées par les infections bronchopulmonaires et la mucoviscidose. La fibroscopie bronchique permet parfois de localiser le saignement, de rechercher une cause et, grâce au LBA, de faire le diagnostic d'hémosidérose pulmonaire. En cas de lésions focales et d'échec du traitement médical, l'artériographie bronchique est indiquée dans l'optique d'une embolisation.

## Références


1. Boat TF. Pulmonary hemorrhage and hemoptysis. In: Chemick V, Ken-dig EL Jr, eds. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1998. p. 623-33.
2. Staub NC, Albertine MD. The structure of the lung relative to their principal function. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of respiratory medicine. Philadelphia: WB Saunders Company; 1988. p. 12-36.
3. Deffebach ME, Charan NB, Lakshminarayan S, Butler J. The bronchial circulation. Am Rev Respir Dis 1987; 135 : 463-81.
4. Golde DW, Drew WL. Klein HZ, Finley TN. Occult pulmonary haemorraghe in leukemia. Br Med J 1975 ; 2 : 166-8.
5. Gosselin B, Janin A, Sault MC, Servais B, Auffret N. Diagnostic morphologique de l'hémorragie pulmonaire. Arch Anal Cytol Path 1989 ; 37 : 143-7.
6. Coss Bu JA, Sachdeva RC, Bricker JT, Harrison GM, Jefferson LS. Hemoptysis: a 10-year retrospective study. Pediatrics 1997 ; 100 : 3, E7.
7. Fabian MC, Smitheringale A. Hemoptysis in children: the hospital for sick children experience. J Otolaryngol 1996 ; 25 : 44-5.
8. Cohen S. Idiopathic pulmonary hemosiderosis. Am J Med Sci 1999; 317: 67-74.
9. Perelman S, Dupuy C, Bourrillon A. Association hémosidérose pulmonaire maladie coeliaque. Ann Pédiatr 1992 ; 39 : 185-8.
10. Kiper N, Gocmen A, Ozcelik U, Dilber E, Anadol D. Long-term clinical course of patients with idiopathic pulmonary hemosiderosis (1979-1994): prolonged survival with low-dose corticosteroid therapy. Pediatr Pulmonol 1999 ; 27 : 180-4.
11. Uziel Y, Laxer RM, Silverman ED. Persistent pulmonary hemorrhage as the sole initial clinical manifestation of pediatric systemic lupus erythematosus. Clin Exp Rheumatol 1997 ; 15 : 697-700.
12. Haroutunian LM, Neill CA. Pulmonary complications of congenital heart disease: hemoptysis. Am Heart J 1972 ; 84 : 540-59.
13. Porter DK, Van Every MJ, Anthracite RF. Massive hemoptysis in cystic fibrosis. Arch Intern Med 1983 ; 143 : 287-90.
14. Wang LT, Wilkins EW Jr, Bode HH. Bronchial carcinoid tumors in pediatric patients. Chest 1993 ; 103 : 1426-8.

15. Hause DW, Harvey JC. Endobronchial carcinoid and mucoepidermoid carcinoma in children. J Surg Oncol 1991 ; 46 : 270-2.
16. Deschildre A, Sardet A, Brouard J, Delaisi B, Boussard L, Boccon-Gibod L, et al. Carcinome mucoépidermoïde : à propos de 3 cas. Arch Pediatr 1996 ; 3: 689-93.
17. Dore ND, Landau LI, Hallam L, Le Souef PN. Haemoptysis in healthy children due to unsuspected foreign body. J Paediatr Child Health 1997 ; 33 : 448-50.
18. Starke JR. Tuberculosis in children. Curr Opin Pediatr 1995 ; 7 : 268-77.
19. Tom LWC, Weisman RA, Handler SD. Hemoptysis in children. Ann Otol Rhinol Laryngol 1980 ; 89 : 419-24.
20. Thompson JW, Nguyen CD, Lazar RH. Evaluation and management of hemoptysis in infants and children. Ann Otol Rhinol Laryngol 1996 ; 105 : 516-20.
21. Magee G, Williams MH. Treatment of massive hemoptysis with intravenous pitressin. Lung 1982 ; 160 : 165-9.
22. Uflacker R, Kaemmerer A, Neves C, Picon PD. Management of massive hemoptysis by bronchial artery embolization. Radiology 1983 ; 146 : 627-34.
23. Hansen ME, Kadir S. Elective and emergency embolotherapy in children and adolescents. Efficacy and safety. Radiologe 1990 ; 30: 331-6.
24. Sweezey NB, Fellows KE. Bronchial artery embolization for severe hemoptysis in cystic fibrosis. Chest 1990 ; 97 : 1322-6.
25. Cohen AM, Doershuk CF, Stern RC. Bronchial artery embolization to control hemoptysis in cystic fibrosis. Radiology 1990 ; 175 : 401-5.
26. Brinson G, Noone PG, Mauro MA, Knowles MR, Yankaskas JR, Sandhu JS, et al. Bronchial artery embolization for the treatment of hemoptysis in patients with cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 1998 : 157 : 1951-8.
27. Sehhat S, Oreizie M, Moinedine K. Massive pulmonary hemorrhage: surgical approach as choice of treatment. Ann Thorac Surg 1978 ;25 : 12-5.

© ПЭН И., МАКГИГАН К., БОСТ М. –
УДК 616.24-005.1-053.2-07-08

# ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ КРОВОХАРКАНЬИ У ДЕТЕЙ

*И. Пэн, К. МакГиган, М. Бост.*

(Отдел педиатрии, Госпитально-университетский центр Гренобля, BP 217, 38043 Гренобль, cedex 19, Франция)

**Резюме.** Кровохарканье у детей редко и часто завершается благоприятно. Оно входит в рамки более широкого понятия легочные кровотечения. Диффузные легочные кровотечения происходят из альвеол и чаще ассоциируются с заболеваниями других органов (кардиопатии, системные болезни). Очаговые легочные кровотечения имеют множественные причины, среди которых преобладают бронхолегочные инфекции и муковисцидоз. Фибробронхоскопия позволяет иногда локализовать кровотечение, обнаружить его причину и, благодаря бронхоальвеолярному лаважу, осуществить диагностику легочного гемосидероза. В случае очаговых поражений и неуспеха применения мер консервативного характера, показана бронхиальная артериография с целью эмболизации кровоточащих сосудов.
**Ключевые слова:** кровохарканье, дети.

Кровотечение в легкие и дыхательные пути у детей относительно редко. Оно возникает, главным образом, у детей в возрасте старше десяти лет. Кровохарканье – экстериоризация крови, является острым проявлением этого кровотечения. В общем плане, следует помнить о существовании легочных геморрагий, при которых кровохарканье может быть одним из симптомов [1]. Легочная геморрагия может быть диффузной или очаговой. Диффузное легочное кровотечение может быть изолированным процессом, но гораздо чаще оно является проявлением заболевания других органов и исходит из альвеол. Очаговые легочные кровотечения исходят из дыхательных путей, а также из легких и имеют причины происхождения, отличающиеся от диффузных кровотечений. В этой публикации мы не будем рассматривать кровохарканье у новорожденных, этиология которого, а также диагностическая и лечебная тактика, при котором значительно отличаются от таковых у грудных и более старших детей.

## СИСТЕМА КРОВОСНАБЖЕНИЯ ЛЕГКИХ

Легочное кровоснабжение [2,3] осуществляется двумя системами, отличающимися по размерам, происхождению и функциям.

– Система легочных артерий включает артерии, следующие за разветвлениями дыхательных путей (бронхов), входит в комплекс кровоснабжения организма. Ее растяжимость более соответствует таковой вен, чем системных артерий. Легочные артерии и вены мышечного типа, и могут участвовать в регулировании сосудистого давления. Диффузные легочные кровотечения возникают при повреждении альвеолярно-капиллярного барьера и, в частности, повреждении эндотелия, что приводит к выходу крови в альвеолы. Повреждения могут быть воспалительными при некоторых иммунных болезнях или механическими при кардиопатиях.

– Система бронхиальных артерий обеспечивает кровоснабжение дыхательных путей, а также

других органов средостения и самих сосудов легких vasa vasorum. В них поддерживается системное давление. Речь идет о бронхиальных артериях, а также о ветвях, исходящих из других артерий, так подключичные артерии дают ветви для верхушек легких. При очаговых геморрагиях обнаруживается беспорядочный рост, гиперплазия и извилистость артерий, являющихся источником кровотечения. Разрушение структурных элементов стенки бронхов может привести к эрозии этих сосудов.

Две системы кровоснабжения частично анастомозируют. Имеются бронхопульмональные артерии, которые объединяют две системы на уровне микрососудов легких. Существуют также коммуникации между бронхиальными артериями и легочными венами.

## КЛИНИКА

Явное кровохарканье у детей очень редко. Оно должно быть дифференцировано от кровавой рвоты и носового кровотечения при опросе больного и клиническом обследовании. Его тяжесть может быть классифицирована следующим образом: мокрота кровянистая, кровохарканье легкой степени (<100 мл/сут), кровохарканье средней степени (от 100 до 400 мл/сут), массивное кровохарканье (>400 мл/сут). Некоторые пациенты способны указать сторону, которая кровоточит.

Внешне не обнаруживаемые легочные геморрагии могут проявляться эпизодами железодефицитной анемии, приступами цианоза, одышки, кашля, а также рецидивирующими пневмониями, легочными инфильтратами частично или полностью обратимыми.

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Состояние оценивается контролем артериального давления и насыщения крови кислородом ($SaO_2$). Гемограмма, коагулограмма и типирование группы крови являются главными биологическими исследованиями первой очереди обследования. Иммунологическое исследование может обсуждаться в зависимости от направления диагностического поиска. Рентгенографическое, радиологическое и томографическое исследования легких могут выявить альвеолярные инфильтраты в острой фазе. Другие исследования зависят от причины кровохарканья.

Фибробронхоскопию необходимо выполнять независимо от интенсивности кровохарканья. Она может в некоторых случаях дать доказательство кровотечения и позволит определить его локализацию. Кроме того, фибробронхоскопия позволяет провести бронхоальвеолярный лаваж. Промывные воды розового цвета и даже геморрагические. В промывных водах должны быть исследованы сидерофаги, наличие которых означает альвеолярное кровотечение: речь идет о макрофагах, нагруженных гемосидерином, они обнаруживаются окрашиванием клеток прусской синькой. Количественная оценка гемосидерина может быть произведена по содержанию его в макрофагах в баллах по шкале Golde и al. (табл.I) [4,5]. Подсчитывается интенсивность окрашивания 200 макрофагов, и рассчитывается на 100 макрофагальных клеток в баллах от 0 до 400. Сумма баллов больше 100 свидетельствует о наличии гемосидероза. Исследование функции дыхания, выполненное на высоте эпизода кровохарканья может выявить рестриктивные изменения, иногда обструктивные, и, в случае внутриальвеолярного кровотечения, увеличение способности передачи CO вследствие улавливания CO гемоглобином экстравазировавших красных кровяных телец.

Таблица I.

*Шкала Golde и al. [4]: подсчет нагрузки альвеолярных макрофагов гемосидерином. Приведенный к измерению на 100 макрофагов, счет производится от 0 до 400 [5].*

| Баллы | Окрашивание клеток |
|---|---|
| 0 | Нет окрашивания |
| 1 | Слабо голубой цвет |
| 2 | Средне голубой цвет диффузный или плотных участков цитоплазмы |
| 3 | Густой голубой цвет почти всей цитоплазмы |
| 4 | Темно синий цвет всей цитоплазмы |

## ЭТИОЛОГИЯ

Список возможных причин кровохарканья у детей длинен (табл.II). Степень частоты этиологических факторов зависит от возраста изучаемой группы. В исследовании Coss Bu и соавт., включающем 228 больных, из которых 45% старше 20 лет, первой причиной был муковисцидоз и второй - врожденные кардиопатии (табл.III) [6]. В исследовании Fabian и соавт. у 37 детей, осмотренных в отделении оториноларингологии, основными причинами кровохарканья были бронхиальные инфекции и кровотечение при трахеотомии [7].

### Идиопатический легочный гемосидероз

Он проявляется легочными кровотечениями распространенными и изолированными. Речь идет о внутриальвеолярных геморрагиях стремительно нарастающих и проявляющихся приступами одышки, кашля и кровохарканья, а также упорной анемией с дефицитом железа [8]. Рентгенологически заболевание проявляется легочными инфильтратами, усилением бронховаскулярной ткани, или микронодулярными тенями. Гистологические изменения не специфичны, обнаруживаются разрывы альвеолярной стенки, оголяющие базальную мембрану, которая утолщена. Причины неизвестны, хотя в некоторых случаях описывалось сочетание с наличием антител к глиадину и целиакией [9]. В некоторых случаях было описано сочетание с непереносимостью белков коровьего молока; симптомы исчезали при элиминации аллергена. Применение глюкокортикоидов способно улучшить долгосрочный прогноз [10].

Таблица II.

*Этиология кровохарканья у детей по Boat [1].*

| Диффузные | | | Очаговые | |
|---|---|---|---|---|
| Изолированные | Ассоциированые с заболеваниями других органов | Вторичные | Дыхательные пути | Легкое |
| Легочная незрелость, идиопатический легочный гемосидероз и др., идиопатический легочный капиллярный гемангиоматоз | почек, синдром Гудпасчера гломерулонефрит иммунокомплексный, миокардит, целиакия, диабет, грануломатоз Вегенера, ревматоидная пурпура и другие системные васкулиты, лимфангиолейомиоматоз, туберозный склероз | Митральный стеноз, Сердечная недостаточность общая, вено-окклюзионная болезнь, нарушения гемостаза, рак, диффузные альвеолярные заболевания, D-пеницилламин, нитрофурантоин, химиотерапия, облучение, ингаляция токсических дымов, инсектициды, аспирация кислот | бронхит, бронхоэктазы, аномалии дыхательных путей, аномалии сосудов, инородные тела | травмы, пневмоторакс, инфекция, инфаркт, новообразования, ямочные повреждения |

Таблица III.

*Этиология кровохарканья по данным Coss Bu и соавт. [6].*

| Диагноз | Число пациентов |
|---|---|
| **Муковисцидоз** | **149** |
| Врожденные пороки сердца | 37 |
| Межжелудочковое сообщение | 8 |
| Общий артериальный ствол | 8 |
| Комбинированные пороки сердца с цианозом | 8 |
| Транспозиция магистральных сосудов | 5 |
| Атриовентрикулярный канал | 2 |
| Тетрада Фалло | 2 |
| Разные | 4 |
| **Другие** | **42** |
| Пневмония | 13 |
| Новообразование | 6 |
| Сепсис | 3 |
| Туберкулез | 2 |
| Трахеобронхит | 2 |
| Назофарингеальное кровотечение | 2 |
| Легочная геморрагия | 2 |
| Легочная гипертензия | 1 |
| Легочный гемосидероз | 1 |
| Заболевание сердца | 1 |
| Пороки развития артериовенозных сосудов | 1 |
| Бронхоэктазы | 1 |
| Ушиб легких | 1 |
| Неизвестно | 4 |
| **Всего** | **228** |

**Легочные кровотечения, ассоциированные с заболеваниями других органов**

Синдром Гудпасчера характеризуется ассоциацией внутриальвеолярных кровоизлияний с экстрамембранозным гломерулонефритом. Он отличается присутствием циркулирующих антител к базальным мембранам и наличием линейных отложений иммуноглобулинов и комплемента на альвеолярной и гломерулярной базальных мембранах. Другие гломерулонефриты, сочетающиеся с внутриальвеолярными кровоизлияниями, но без антител к базальной мембране могут быть отнесены к васкулитам, при которых иногда обнаруживают противоядерные антитела. Другие легочные васкулиты (Вегенера, системная красная волчанка [11] ...) чрезвычайно редки у детей. Кроме того, можно видеть легочные кровотечения при ревматоидной пурпуре.

**Легочные кровотечения при врожденных заболеваниях сердца**

Пороки митрального клапана или сердечная недостаточность являются классическими причинами легочных кровотечений [12]. Вено-окклюзионная болезнь исключительна, но имеются описания ее редких случаев в педиатрии. Речь идет об отеке легких на фоне легочной артериальной гипертонии. Причина ее в фиброзе и уплотнении легочных вен и венул.

**Кровоизлияния очаговые**

Наиболее частая причина – муковисцидоз [13], Минимальные, они частые и не требуют специального лечения, но их рецидивирующий характер может нарушить качество бронхиального дренажа и качество жизни пациента. Они часто присоединяются к инфекционным заболеваниям (обострениям) и иногда утяжеляют нарушения свертывания крови, связанные с дефицитом витамина К или печеночно-клеточной недостаточностью.

Обильные кровоизлияния утяжеляют само легочное заболевание и создают угрозу для ближайшего жизненного прогноза. Считается, что эмболизация бронхиальных артерий должна быть быстро предложена этим пациентам.

Некоторые кровотечения могут возникать у пациентов, не имеющих в анамнезе острых или хронических заболеваний. Они могут быть связаны с пороками сосудов или редкой эндобронхиальной патологией (аденома, карциноид [14,15], папилломатоз, неоплазии [16]). Наконец, не надо забывать о кровохарканье, связанном с инородными телами [17], туберкулезом [18] и бронхолегочной инфекцией [19,20].

## ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

### Предпринимаемые терапевтические меры

В большинстве случаев кровохарканье у детей спонтанно прекращается. В некоторых случаях необходимо систематическое применение терапевтических мер: прекращение возможного приема аспирина и коррекция нарушений свертывания крови, седативные средства, оксигенотерапия и трансфузии при необходимости.

Муковисцидоз требует принятия специфических мер: антибиотикотерапия внутривенная для купирования обострений часто присоединяющихся инфекционных заболеваний, временное прекращение употребления раздражающих аэрозолей (N – ацетилцистеин, антибиотики, дезоксирибонуклеаза); необходима адаптация кинезитерапии (ЛФК) к развитию геморрагии, в основном, управляемая самим пациентом (прекращение до 24-48 часов после его уменьшения и постепенное повторное введение в последующем).

### Сосудосуживающие средства

Внутривенное введение сосудосуживающих средств может быть необходимым и быстро эффективным средством, позволяющим получить определенное время для подготовки к проведению бронхиальной артериографии, или средством остановки некоторых легочных кровотечений средней тяжести [21]. Используют вазопрессин (Glypressine®), но необходимые дозы у детей плохо изучены; у взрослых доза – 1 мг внутривенно медленно каждые 4 в 6 часов. Побочные эффекты, главным образом, связаны с вторичной артериальной гипертонией в результате распространенной вазоконстрикции.

### Эмболизация

Продолжающееся кровохарканье, не контролируемое применением мер консервативного характера, обязывает к проведению ангиографии бронхиальных артерий с целью эмболизации [22]. Она должна быть осуществлена в специализированном центре вследствие технических трудностей и риска тяжелых осложнений эмболизации (некроз бронхиальный или пищеводный, ишемия кишечника, параплегия). Побочные эффекты чаще проявляются интенсивными грудными болями, дисфагией и регрессирующими неврологическими нарушениями. Она позволяет часто остановить кровотечение [23]. При муковисцидозе рецидивы кровотечений относительно частые, и нередко необходимо эмболизировать несколько участков, так как зоны гиперваскуляризации многочисленны и не всегда легко узнать, которые из них кровоточат [24]. В случае стойкого кровотечения, новая эмболизация должна быть осуществлена с учетом всех анормальных сосудов, среди которых сосуды ранее эмболизированные и коллатеральные артерии экстрабронхиального происхождения [25]. При муковисцидозе успех возможен в 75% после первого сеанса, и достигает 93% после трех сеансов [26].

В редких случаях, когда кровотечение не может быть остановлено, необходимо хирургическое вмешательство [27].

## ПРОГНОЗ

Он зависит, главным образом, от причины кровохарканья. В исследовании Coss Bu и соавт., смертность составила 13% [6]. Смертельные исходы наблюдались, в основном, при кровотечениях, возникших в рамках муковисцидоза и врожденных пороков сердца.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кровохарканье у детей редкое и часто разрешается благоприятно. Причины его многочисленны, среди которых преобладают бронхолегочные инфекции и муковисцидоз. Фибробронхоскопия позволяет иногда локализовать кровотечение, узнать его причину и, благодаря бронхиальному лаважу, выявить легочный гемосидероз. В случае очаговых изменений и неуспеха применения консервативных мер, необходима эмболизация с помощью бронхиальной артериографии.

## HEMOPTYSIS IN CHILDREN

I. Pin, K. Mak Gigan, M. Bost

(The Department of Pediatry, Hospital and University Center, Grenoble, France)

Hemoptyses in children are infrequent and often self-limiting. They are a manifestation of the broader spectrum of pulmonary haemorrhage. Diffuse pulmonary haemorrhages are often associated with diseases of other organs (cardiopathies, systemic diseases). Focal haemorrhages have multiple aetiologies, dominated by bronchopulmonary infections and cystic fibrosis. Fiberoptic bronchoscopy allows one to localise the bleeding, look for local causes and diagnose pulmonary hemosiderosis by BAL For local lesions and if the medical management fails, bronchial arteriography is indicated to perform the embolisation of the bleeding vessels.

© 2000 Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS

Key words: hemoptysis, children.

© СИЗЫХ Т.П., НИКОЛАЕВА С.С. –
УДК 616.5-001/-002-053.2(571.53)

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

*Т.П. Сизых, С.С. Николаева.*

(Россия. Иркутск. Государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода)

**Резюме.** Представлены результаты эпидемиологического исследования по распространенности атопического дерматита у детей в Иркутской области. Выявлена истинная распространенность заболевания у детей, которая в два раза превысила показатели распространенности по данным обращаемости.
**Ключевые слова:** дети, атопический дерматит, экологическая ситуация

## LA FRÉQUENCE DE LA DERMATITE ATOPIQUE CHEZ LES ENFANTS DANS LA RÉGION D'IRKOUTSK

*T.P. Sizykh, S.S. Nikolaéva*

(Université d'État de Médecine, 1, rue de Krasnogo Vosstanya, Irkoutsk, 664000, Russie)

**Résumé.** Les maladies allergiques chez les enfants tiennent la première place pour la fréquence parmi toutes les maladies non-infectieuses. Dans la structure des maladies allergiques la dermatite atopique (DA) se classe première. La fréquence de la DA varie considérablement selon les régions et atteint des chiffres extrêmement importants dans les zones de détresse écologique. Des recherches épidémiologiques, exécutées suivant la même méthode en utilisant des critères quantitatifs de la diagnostique, permettent de recevoir des indices authentiques de la fréquence de DA. La région d'Irkoutsk se rapporte aux régions avec la situation écologique défavorable ce qui a déterminé la nécessité de nos recherches.

Nous avons pris pour objectif de présenter la véritable fréquence de la DA chez les enfants dans la région de la Sibérie Orientale – dans la région d'Irkoutsk, ses aspects cliniques et étiologiques régionaux.

La dermatite atopique (DA) a été décelée chez 151 enfants ce qui a constitué 96,1±7,4 pour 1000 de la population. La fréquence de DA est beaucoup plus importante dans les villes d'Irkoutsk et d'Angarsk (42,0±5,5 et 40,5+4,5) et beaucoup moins importante dans la région rurale – le village de Méguette (19,0±2,5; $P_{2,3}$<0,001).

Cette maladie était plus fréquente dans le groupe des enfants à l'âge de 2 et de 10 – chez les garçons dans 68% de cas, chez les filles – 53%.

Dans toutes les régions les malades de DA reliaient leurs maladies avec la consommation des produits alimentaires ce qui était confirmé par des méthodes de peau et de provocation de l'examen allergologique.

Chez les malades de DA il n'était pas remarqué la sensibilisation pour les allergènes épidermiques, bactériens et mycosiques.

La forme érythématose-squamose dominait parmi toutes les formes cliniques de DA dans toutes les régions considérées. À Irkoutsk elle a constitué 50,9%, à Angarsk – 43,6%, à Méguette – 38,2% et au totale – 44,1%.

Ainsi, dans la région d'Irkoutsk a lieu une haute fréquence de DA chez les enfants (96,1+7,4 pour 1000), ce qui dépasse 1,5-2 fois les indices de la fréquence de DA chez les enfants d'après les données de la consultation. Dans les régions industrielles (à Irkoutsk et Angarsk) la fréquence de DA est à 2 fois plus importantes que dans les régions rurales (Méguette). Ces résultats témoignent de la hypodiagnostique de DA et du besoin de l'examen de la population au moyen de l'enquête totale.
**Mots clés:** enfants, dermatite atopique, situation écologique

Аллергические болезни у детей по распространенности занимают первое место среди всех неинфекционных заболеваний детского возраста; в структуре аллергических болезней ведущее место принадлежит атопическому дерматиту (АД). Распространенность АД по отдельным регионам колеблется в широких пределах, достигая крайне высоких цифр в зонах экологического неблагополучия. Данные официальной статистики, основанные на показателях обращения за медицинской помощью, как правило, занижены в 10-20 раз и не дают истинного представления о распространенности АД. Эпидемиологические исследования, проводимые по единой методике с применением количественных критериев диагностики, позволяют получить достоверные показатели распространенности АД. Достоверные эпидемиологические показатели необходимы для решения ряда медико-организационных вопросов – коечный фонд, штатные нормативы, обеспечение должного комплексного лечения и диспансерного наблюдения за детьми, страдающими АД.

«Атопический дерматит» (АД) – термин, включенный в Международную классификацию болезней девятого и десятого пересмотра, рекомендуемую ВОЗ и принятую в России, обозначает

поражение кожи у детей и взрослых, и характеризуется хроническим стадийным течением с определенными клинико-морфологическими симптомами в различные возрастные периоды. Необходимо отметить, что нет другого дерматоза, кроме АД, который имел бы такое многообразие наименований в различных странах и даже в разных научных школах одной, и той же страны, Вот лишь некоторые из них: «атопическая экзема», «эндогенная экзема», «нейродермит», «аллергодерматоз» и др. Несмотря на почти вековую дискуссию относительно терминологии, вряд ли можно надеяться на унификацию обозначения этого патологического состояния кожи в ближайшие годы [3,4, 7,9,13].

Отсутствие единой терминологии в различных регионах России и мира является одним из главных факторов, препятствующих получению достоверных сведений о распространенности АД. Различные методологические подходы к изучению эпидемиологии АД (в том числе факторов риска), и дискуссионность многих вопросов, касающихся критериев для установления диагноза АД – также значимые факторы, не позволяющие получить достоверные сведения об уровне заболеваемости АД детей, и взрослых [8,14,15]. Несмотря на это, мнение исследователей различных стран едино. Ежегодно возрастает число больных с впервые установленным диагнозом АД, наблюдается более тяжелое течение дерматоза, особенно в раннем детском возрасте [9].

АД является одним из самых распространенных аллергических заболеваний детского возраста, его распространенность среди детей экономически развитых стран колеблется от 10 до 28%; в структуре аллергических заболеваний доля АД составляет 50-75%. В течение последних десятилетий отмечается прогрессирующий рост заболеваемости АД. Так, в популяции детей различных европейских стран, рожденных до 1960 г., распространенность АД колебалась от 1,4 до 3,1%, рожденных в 60-70 гг., увеличилась до 3,8-8,8%, а после 1970 г. – выросла до 20,1%. Эпидемиология АД изучена недостаточно. Существенные сложности в решении этой проблемы возникают из-за несовершенства учета заболеваемости. Получению достоверных и сравнимых данных о распространенности АД по различным регионам мешает отсутствие единой терминологии и применяемых методов исследования. Слабым звеном в эпидемиологических исследованиях является отсутствие единых методологических подходов, диагностических критериев, репрезентативности групп для достоверного сравнения полученных в разных регионах результатов.

Эпидемиологические исследования, проводимые в Европейских странах различными методами (анкетный, врачебные осмотры), показали, что диапазон колебаний показателей распространенности АД во многих регионах крайне велик: от 1,3% в Испании, до 26% – в Норвегии. Все это указывает на существенную значимость методики проведения эпидемиологических исследований.

В России и странах СНГ в течение ряда лет (1989–1995 гг.) под руководством НИИ педиатрии НЦЗД РАМН проводились стандартизированные эпидемиологические исследования, которые показали, что распространенность АД у детей колеблется от 5,2 до –15,5% [1,3,5,6,11,12].

По данным отечественных авторов, обнаружена прямая зависимость распространенности АД от степени и характера загрязнения окружающей среды, причем в районах с неблагополучной экологической ситуацией манифестация кожных проявлений происходит в более раннем возрасте.

Иркутская область относится к регионам с неблагоприятной экологической обстановкой, что обусловило необходимость нашего исследования.

Нами была поставлена цель – представить истинную распространенность АД у детей в регионе Восточной Сибири – Иркутской области, его региональные клинико-этиологические аспекты.

**Материалы и методы**

Распространенность атопического дерматита (АД) в структуре аллергических заболеваний среди населения изучалась в 1988-1992 гг. в трех регионах Иркутской области, имеющих различную экологическую обстановку. Исследования проводились в 3 этапа бригадой специалистов Иркутского государственного медицинского института в составе, включавшем аллерголога, пульмонолога, кардиолога, невропатолога, гастроэнтеролога, микробиолога и др.

На 1 этапе исследования анкетно-опросным методом, разработанным НИАЛ АМН СССР (А.Д. Адо, А.А. Польнер, 1963; Л.А. Горячкина и соавт., 1982) и дополненным нами,проведено сплошное обследование населения (зона обслуживания одного терапевтического участка методом случайной выборки) г.Иркутска и Ангарска, п.Мегет. На 2 этапе проводилось углубленное комплексное клинико-аллергологическое обследование выявленных при сплошном анкетировании лиц с подозрением на наличие аллергического заболевания. Для аллергологического тестирования использовались бытовые (домашняя пыль, перо подушки, библиотечная пыль, клещ Д, pteronissinus), эпидермальные (шерсть кошки, собаки, овцы, кролика, волос человека, перхоть лошади), пищевые (молоко коровье, яйцо куриное, треска, хек, сайра, лимон, апельсин, мандарин, мясо утки, курицы, свинина, говядина, рисовая, ячменная, гречневая, овсяная крупы, пшеничная и ржаная мука), пыльцевые и бактериальные аллергены. Бытовые, эпидермальные и пищевые аллергены получены в Московском НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, пыльцевые всех наименований – Ставропольском НИИВС, бактериальные и грибковые – Казанском. Методом сплошного подворного анкетирования 3 исследуемых регионов (г.г. Иркутск, Ангарск, п. Мегет) было обследовано 6124 человека, из них детей до 15 лет – 1571, среди которых было выявлено 690 больных с аллергическими заболеваниями. Больные АД составили из них 159 детей.

Диагноз АД устанавливался нами на основании критериев, предложенных К.Н. Суворовой, А.А. Антоньевым (1989) и Б.Т. Глухеньким, С.А. Грандо (1990) [2], которые выделили четыре формы заболевания: эритематозно-сквамозную, эритематозно-сквамозную с лихенификацией, лихеноидную и пруригоподобную.

**Результаты и обсуждение**

Атопический дерматит (АД) выявлен у 151 детей, что составило 96,1±7,4 на 1000 населения. Распространенность АД была выше в городах Иркутске и Ангарске (42,0±5,5 и 40,5±4,5) и значительно ниже в сельской местности – п. Мегет (19,0+2,5, P(2,3)<0,001) (рис.1).

Рис.1. Распространенность АД у детей в различных регионах Иркутской области.

Заболевание чаще встречалось в возрастной группе от 2 до 10 лет – у мальчиков в 68% случаев, у девочек – 53,1%.

Во всех обследованных районах больные АД связывали свое заболевание с приемом пищевых продуктов. Анамнестически чаще в качестве виновных продуктов больными назывались цитрусовые (43,6%), шоколад (25,5%), яйцо (16,7%), красные ягоды (10,9%), рыба (9,0%), реже молоко (7,3%), морковь (3,6%), яблоки (3,6%).

Около одной трети больных АД не могли конкретно указать на причинно-значимый продукт, нередко причиной заболевания они считали наряду с приемом пищевых продуктов нейроэмоциональные стрессы, применение лекарственных средств.

Аллергологическое обследование (скарификационные пробы) с пищевыми аллергенами у всех обследованных больных АД было отрицательным. Аллергологические пробы с бытовыми аллергенами были положительными у 15 больных, среди которых наблюдался АД в сочетании с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. Сенсибилизации к эпидермальным, бактериальным и грибковым аллергенам у больных АД не выявлено.

Пыльцевая аллергия установлена в 1 случае у подростка 14 лет, у которого кожные проявления наблюдались с двухлетнего возраста, а сезонный риноконъюктивит с 12 лет.

Среди клинических форм АД во всех обследованных районах преобладала эритематозно-сквамозная форма, которая в г. Иркутске составила 50,9%,в г. Ангарске – 43,6%, в п. Мегет – 38,2% и в целом – 44,1% (рис.2).

Эритематозно-сквамозная форма АД наблюдалась у детей в возрасте от 0 до 6 лет и в единичных случаях в старших возрастных группах. Кожный патологический процесс был преимущественно ограниченным с поражением лица, волосистой части головы, шеи и ягодиц. Распространенный характер кожных изменений при эритематозно-сквамозной форме АД наблюдался в 2 раза реже, высыпания в этих случаях распространялись также и на туловище.

У детей старше 6 лет хронический воспалительный процесс в коже приводил к появлению лихенификации, поэтому у них устанавливалась или эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией или лихеноидная форма АД. В г.Иркутске эритематозно – сквамозная с лихенификацией форма АД наблюдалась чаще лихеноидной (27,3±±6,0 и 16,4+4,99 соответственно), такая же картина наблюдалась в г. Ангарске (34,6±5,39 и 19,2±±4,46), а в сельской местности п. Мегет обе формы встречались одинаково часто (27,3±6,0 и 30,9±±6,23).

Пруригинозная форма АД регистрировалась значительно реже других форм: в г.Иркутске – 5,5% случаев, г.Ангарске – 2,6% и п.Мегет – 3,6%. Высыпания локализовались преимущественно на кистях, ягодичной области и на щеках, и наблюдались у детей школьного возраста.

Достоверных различий по распространенности отдельных клинических форм АД в сравниваемых районах не выявлено (P>0,1).

Рис.2. Распространенность клинических форм АД у детей в различных регионах Иркутской области.

Отмечена определенная последовательность развития клинических форм АД и характера поражения кожных покровов. В грудном и младшем дошкольном возрасте высыпания локализовались преимущественно на лице (щеки, вокруг глаз и рта) – в 47,1% случаев, ягодичной области – 11,5%, волосистой части головы – 5,1%. На этих участках кожи при употреблении виновных пищевых продуктов появлялись покраснение, отечность, зудящие узелки с последующим формированием эрозий, корок и чешуек.

В старшем дошкольном возрасте (4-6 лет) высыпания локализовались чаще на разгибательной поверхности рук и ног (35,9%) и на туловище – (19,4%), появлялись участки лихенификации. У школьников и подростков поражались преимущественно локтевые и коленные сгибы (41,8%), реже шея (10,9%), верхняя треть груди и спины (9,1%) и кисти рук (7,3%). Кожа больных отличалась сухостью, подчеркнутым рисунком, отеком и инфильтрацией.

Таким образом, в Иркутской области имеет место высокая распространенность АД у детей (96,1±7,4 на 1000), что в 1,5-2 раза превышает показатели распространенности АД у детей по данным обращаемости. В промышленных районах области (гг. Иркутске и Ангарске) распространенность АД в 2 раза выше, чем в сельском (п. Мегет). Полученные данные свидетельствуют о гиподиагностике АД, и необходимости обследования населения методом сплошного анкетирования.

**PREVALENCE OF A ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN OF IRKUTSK REGION**

T.P. Sizykh, S.S. Nikolaeva

(State Medical University, Irkutsk, Russia)

The results of epidemiological research on the prevalence of atopic dermatitis in children of Irkutsk region are presented. The true prevalence of disease in children is revealed which has exceeded two times the parameters of prevalence according to the data of medical visits.

Key words: children, atopic dermatitis, ecological situation.

**Литература**

1. Авдеенко Н.В. Экологические факторы и аллергия у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1989. – 21 с.
2. Глухенький Б.Т., Грандо С.А. Клинические формы атопического нейродермита // Вестн. дерм. и вен. – 1990. – №4. – С.37-42.
3. Зверькова Ф.А. Об атопическом дерматите // Вестн. дерматол. – 1989. – №2. – С.27-29.
4. Каламкарян А.А., Самсонов В.А. К вопросу о терминологии: диффузный нейродермит – атопический дерматит // Вестн. дерматол. – 1988. – №2. – С.10-16.
5. Ревякина В.А. Атопический дерматит у детей: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1993. – 263 с.
6. Современные технологии реабилитации детей с аллергодерматозами: Практ. рук-во для врачей / Под ред. Л.Ф. Казначеевой. – Новосибирск, 1999. – 112 с.
7. Суворова К.Н., Антоньев А.А., Довжанский С.И. и др. Атопический дерматит. – Саратов: изд-во Саратовского ун-та, 1989. – 168 с.
8. Торопова Н.П., Синявская О.А. Экзема и нейродермит у детей. – Екатеринбург, 1993. – 446 с.
9. Торопова Н.П., Синявская О.А., Градинаров А.М. Тяжелые (инвалидизирующие) формы атопического дерматита у детей. Методы медико-социальной реабилитации // Рус. мед. журн. – 1997. – №11. – С.713-720.
10. Файзуллина Р.М. Аллергические заболевания у детей, проживающих в регионе с развитой химической и биотехнологической промышленностью: Автореф. ... дис. канд мед наук – М., 1992 – 22 с.
11. Хаитов Р.М., Лусс Л.В., Арипова Т.У. и соавт. Распространенность симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей по критериям ISAAC // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 1998. – №9. – С.58-69.
12. Экология и здоровье детей / Под ред. М.Я. Студеникина, А.А. Ефимовой. – М.: Медицина, 1998. – 384 с.
13. Hanitin M.,Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis // Acta Derm. Venerol. – 1980. – Vol.114, Suppl. (Stockh.). – P.146-148.
14. Thestrup-Pedersen K. Enviromental factors and atopic dermatitis – And who has the disease increased in incidence? // JEADV. – 1997. – Vol.9, Suppl.1. – P.16.
15. Williams H.C. On the definition and epidemiology of atopic dermatitis // Dermatol. Clin. – 1995. – Vol.13. – P.649-657.

© КИРДЕЙ Л.Е. –

УДК 616-097:616.5-001/-002-053.2

# НАРУШЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

*Л.Е. Кирдей*

(Россия. Иркутск. Государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, Областной диагностический центр)

**Резюме.** Иммунный статус детей старшего возраста и подростков, больных атопическим дерматитом, характеризуется дефицитностью Т- и В- звена иммунной системы и дефектностью

фагоцитоза на фоне гипосупрессии в Т-клеточном звене иммунорегуляции. Можно полагать, что это состояние служит базовой основой для развития хронического воспаления и пиогенной инфекции у таких больных. Полученные данные свидетельствуют о необходимости использования комплексной иммунокоррекции в лечении атопического дерматита у детей старшего возраста и подростков.
**Ключевые слова:** дети, атопический дерматит, иммунный статус

## LES VIOLATIONS DE L'IMMUNITÉ CELLULAIRE ET HUMORALE CHEZ LES ENFANTS ATTEINTS DE LA DERMATITE ATOPIQUE

*L.E. Kirdeï*

(Université d'État de Médecine, 1, rue de Krasnogo Vosstanya, Irkoutsk, 664000, Russie)

**Résumé.** Le statut immun des enfants d'âge aîné et des adolescents atteints de la dermatite atopique se caractérise par l'immunodéficience des T-et B- du système immun et par la défection de la phagocytose sur le fond de l'hyposuppression dans l'élément cellulaire T de la régulation immune. On peut supposer que cet état sert de base principale pour le développement de l'inflammation chronique et de l'infection pyogène chez ces malades, atteints de la dermatite atopique. Les données obtenues montrent la nécessité de l'utilisation de la correction immune complexe dans le traitement de la dermatite atopique chez les enfants d'âge aîné et les adolescents.
**Mots clés:** enfants, dermatite atopique, statut immunitaire.

Нарушения деятельности иммунной системы представляют собой ведущий патогенетический механизм развития аллергических заболеваний [1, 7]. Гипосупрессия в Т-клеточном звене иммунорегуляции, развитие гиперактивации В-звена и фагоцитирующих лейкоцитов на таком фоне являются составными частями этого механизма [5]. Можно предположить, что достаточно длительное состояние гиперактивации той или иной системы в конечном итоге приводит к нарушению ее деятельности и развитию иммунологической недостаточности, которая, в свою очередь, повышает предрасположенность организма к инфекциям, способствует хронизации воспалительного процесса.

В связи с этим, представляет интерес изучение особенностей иммунного статуса у детей старшего возраста и подростков, длительно болеющих атопическим дерматитом (АД), который в этих случаях часто сопровождается присоединением пиогенной инфекции [6,8]. Тем более что хорошо известна роль недостаточности в В-звене иммунной системы и в системе фагоцитирующих лейкоцитов в развитии инфекций, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами, например патогенными кокками [2].

Поэтому дальнейшее установление роли иммунологических механизмов в развитии АД у детей старшего возраста имеет важное теоретическое и практическое значение. Выявление состояния иммунологической недостаточности или гиперактивации в различных звеньях иммунной системы, а также возможного сочетания этих состояний при АД дает возможность разработать методы целенаправленной иммунокоррекции [4], что позволит, в свою очередь, оптимизировать течение воспаления при указанном заболевании, снизить число пиогенных осложнений заболевания и тем самым добиться терапевтического эффекта. В связи с этим, целью настоящей работы являлось изучение особенностей иммунного статуса у детей старшего возраста, больных АД в течение продолжительного времени.

### Материалы и методы

Производили обследование здоровых детей и больных АД в возрасте 7-16 лет, больных Иркутской областной детской клинической больницы, постановка диагноза у которых производилась с помощью общепринятых критериев. Клеточные показатели иммунного статуса определяли методом проточной цитофлюориметрии с использованием двойных моноклональных антител к CD-антигенам клеток иммунной системы на проточном цитофлюориметре «Coulter Epics Elite ESP».

В периферической крови здоровых детей и подростков, а также больных АД определяли число Т-лимфоцитов (CD3+CD56- и CD3+HLA-Dr-), Т-хелперов (CD4+CD8-), Т-киллеров/супрессоров (CD8+CD4-). Устанавливали количество В-лимфоцитов (CD19+CD2-), естественных клеток-киллеров (CD56+CD3-). Кроме того, с помощью проточной цитофлюориметрии определяли число активированных Т-клеток (HLA-Dr+CD3+), а также лейкоцитов, несущих рецепторы (CR1) к С3-компоненту комплемента (CD35+). Одновременно определяли общее число лейкоцитов и лимфоцитов с помощью гематологического анализатора «Gen`S» (Coulter). Гуморальные показатели иммунного статуса – концентрацию сывороточных IgA, IgM, IgG), С3 и С4 компонентов комплемента определяли методом лазерной нефелометрии с помощью биохимического анализатора «Array» (Beckman). Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – фотометрическим методом на биохимическом анализаторе «Photometer 5010» (Boehringer Mannheim).

Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли по их способности поглощать односуточную культуру инактивированного стафилококка (209 штамм). Способность этих клеток продуцировать атомарный кислород и кислородные радикалы оценивали в реакции хемилюминесценции в спонтанном и индуцированном вариантах с помощью хемилюминометра «Bio-Orbit» (Prybiri-Oy).

Уровень сывороточных антител Sm RNP определяли методом иммуноферментного анализа с

Таблица 1.

*Клеточные показатели иммунного статуса у детей и подростков, здоровых и больных атопическим дерматитом (M±m и пределы колебаний)*

| Показатели | | Количественные характеристики исследуемых | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Здоровые | | Больные АД | | |
| Число лейкоцитов | $n\times10^9$/ л | 6,0±0,68 | (4,7-7,3) | 6,7±0,4 | (5,9-7,5) | p>0,05 |
| Число лимфоцитов | % | 39,5±1,8 | (36,0-43,0) | 34,2±2,4 | (29,5-38,9) | p>0,05 |
| Число лимфоцитов | $n\times10^9$/ л | 2,35±0,18 | (2,0-2,7) | 2,25±0,2 | (1,87-2,63) | p>0,05 |
| CD3+HLA DR– | % | 71,0±2,6 | (66,0-76,0) | 66,3±1,7 | (62,93-69,67) | p>0,05 |
| CD3+ HLA DR– | $n\times10^9$/ л | 1,7±0,15 | (1,4-2,0) | 1,5±0,14 | (1,23-1,77) | p>0,05 |
| CD3+CD56– | % | 71,0±2,6 | (66,0-76,0) | 65,9±1,8 | (62,3-69,5) | p>0,05 |
| CD3+CD56– | $n\times10^9$/ л | 1,7±0,15 | (1,4-2,0) | 1,5+0,17 | (1,33-1,67) | p>0,05 |
| CD4+CD8– | % | 37,0±2,0 | (33,0-41,0) | 38,5±1,9 | (34,7-42,1) | p>0,05 |
| CD4+CD8– | $n\times10^9$/ л | 0,9±0,1 | (0,7-1,1) | 0,87±0,08 | (0,71-1,03) | p>0,05 |
| CD8+CD4– | % | 31,0±2,0 | (27,0-35,0) | 22,0±1,6 | (18,8-25,2) | p<0,01 |
| CD8+CD4– | $n\times10^9$/ л | 0,75±0,08 | (0,6-0,9) | 0,51±0,07 | (0,37-0,65) | p<0,05 |
| CD19+ CD2– | % | 17,0±2,5 | (12,0-22,0) | 8,1±1,0 | (6,16-10,04) | p<0,01 |
| CD19+CD2– | $n\times10^9$/ л | 0,4±0,05 | (0,3-0,5) | 0,18±0,025 | (0,136-0,225) | p<0,01 |
| CD56+CD3– | % | 12,5±1,8 | (9,0-16,0) | 7,71±0,9 | (5,96-9,46) | p<0,05 |
| CD56+CD3– | $n\times10^9$/ л | 0,25±0,03 | (0,2-0,3) | 0,16±0,022 | (0,116-0,204) | p<0,05 |
| HLADr+CD3+ | % | 5,11±0,9 | (3,36-6,86) | 1,52±0,31 | (0,9-2,14) | p<0,01 |
| HLADr+CD3+ | $n\times10^9$/ л | 0,12±0,023 | (0,075-0,165) | 0,04±0,01 | (0,021-0,059) | p<0,01 |
| CD35+ | % | 12,8±0,9 | (11,0-14,6) | 17,5±2,4 | (12,77-22,23) | p>0,05 |
| CD35+ | $n\times10^9$/ л | 0,29+0,045 | (0,2-0,38) | 0,35±0,045 | (0,26-0,44) | p>0,05 |
| CD122+ | % | 2,6±0,27 | (2,53-3,07) | 5,4+1,55 | (3,3-7,5) | p<0,05 |
| CD122+ | $n\times10^9$/ л | 0,13±0,035 | (0,06-0,2) | 0,27±0,03 | (0,21-0,33) | p<0,05 |

помощью автоматической рабочей станции "Biomek-2000" (Beckman).

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием программы Microsoft Excel и определением средних арифметических, их средних ошибок, пределов колебаний и степени достоверности различий.

**Результаты и обсуждение**

Как видно из таблицы 1, общее число лейкоцитов и число лимфоцитов у больных АД статистически не отличалось от показателей здоровых детей и подростков. Количество Т-лимфоцитов (CD3+HLADr- и CD3+CD56-) у больных АД также находилось в пределах нормальных показателей. В то же время соотношение регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов было нарушено. В частности, у больных АД отмечалось статистически достоверное снижение числа Т-киллеров/супрессоров (CD8+CD4-) в сравнении со здоровыми детьми и подростками. Следовательно, иммунорегуляторный индекс был изменен в сторону преобладания Т-хелперов и у больных АД отмечалось гипосупрессорное состояние в системе Т-клеточной иммунорегуляции. Эти данные согласуются с ранее полученными результатами исследований [3], в соответствии с которыми, аналогичное состояние у больных АД характеризовалось и снижением уровня такого фактора физиологической иммуносупрессии, как сывороточный интерферон-α.

Несмотря на нормальные показатели содержания Т-клеток в организме, у больных АД выявлялось снижение их функциональной активности. В частности у таких больных отмечалось выраженное снижение числа активированных Т-лимфоцитов (HLADr+CD3+) в сравнении с аналогичным показателем у здоровых детей и подростков.

Процентное и абсолютное число В-лимфоцитов (CD19+CD2-) у больных АД было достоверно уменьшено в сравнении со здоровыми детьми и

Таблица 2.

*Гуморальные показатели иммунного статуса у детей и подростков, здор вых и больных атопическим дерматитом (M±m и пределы колебаний)*

| Показатели | | Количественные характеристики исследуемых | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Здоровые | | Больные АД | | |
| ИгМ | мг/дл | 155,0±53,8 | (50,0-260,0) | 180,5+17,2 | (146,9-214,1) | p>0,05 |
| ИгА | мг/дл | 149,5±60,3 | (29,0-270,0) | 196,0±27,3 | (142,7-249,3) | p>0,05 |
| ИгG | мг/дл | 1175±243,6 | (700,0-1650) | 1275,0±87,7 | (1103,9-1446,1) | p>0,05 |
| ЦИК | у.е. | <0,279 | | 0,182±0,012 | (0,159-0,205) | p>0,05 |
| С3 | мг/дл | 91,1±2,2 | (86,7 – 95,5) | 111,6+11,7 | (88,3-134,9) | p>0,05 |
| С4 | мг/дл | 19,1+0,81 | (17,48-20,72) | 25,1±2,5 | (20,2-30,0) | p>0,05 |
| Антитела к SmRNP | у.е. | 31,87±4,6 | (22,78-40,96) | 75,6±2,8 | (70,0-81,2) | p<0,001 |

Таблица 3.

*Показатели функциональной активности фагоцитов у детей и подростков, здоровых и больных атопическим дерматитом (M±m и пределы колебаний)*

| Показатели | Количественные характеристики исследуемых | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Здоровые | | Больные АД | | |
| Активность фагоцитоза? % | 64,8±1,07 | (62,7-66,9) | 51,47±3,3 | (44,86-58,08) | p<0,05 |
| Фагоцитарный индекс | 3,2±0,15 | (2,9-3,5) | 2,5±0,33 | (1,84-3,16) | p>0,05 |
| Показатель хемилюминесценции нейтрофилов спонт. | 2,57+0,9 | (0,84-4,3) | 2,67±0,57 | (1,53-3,81) | p>0,05 |
| Показатель хемилюминесценции нейтрофилов индуцир. | 29,65±10,4 | (9,3-50,0) | 36,32±7,1 | (22,46-50,18) | p>0,05 |
| Индекс стимуляции ХЛ | 18,85±7,3 | (4,0-33,1) | 22,9±5,2 | (12,5-33,3) | p>0,05 |

подростками. Аналогичные изменения отмечались и в отношении NK-клеток (CD56+CD2-). Снижение функциональной активности лимфоцитов различной популяционной и субпопуляционнной принадлежности характеризовалось уменьшением числа клеток, экспрессирующих рецепторы к интерлейкину-2 (CD122+). В то же время, экспрессия CR1 – рецепторов на различных клетках (CD35+) оставалась в пределах нормы.

Показатели концентрации сывороточных IgA, IgM, IgG (табл.2) у больных АД не отличались от показателей здоровых детей и подростков. Уровень ЦИК, С3 и С4 компонентов комплемента также не были изменены в сравнении с контролем. В то же время у больных АД отмечался повышенный уровень аутоантител к SmRNP, что свидетельствовало о наличии аутоиммунного компонента в патогенезе АД у детей старшего возраста и подростков.

Из показателей функциональной активности фагоцитирующих лейкоцитов отмечалось снижение числа активных фагоцитов, в то время как поглотительная способность этих клеток и способность продуцировать атомарный кислород и кислородные радикалы в реакции хемилюминесценции оставалась в пределах нормы (табл.3).

Таким образом, иммунный статус детей старшего возраста и подростков, больных АД, характеризуется комбинированным иммунопатологическим состоянием, составляющими частями которого являются гипосупрессорное состояние в системе Т-клеточной иммунорегуляции, функциональная недостаточность Т-лимфоцитов, количественная недостаточность В-лимфоцитов и NK-клеток, дефектность фагоцитоза. Важным элементом указанного состояния является наличие аутоиммунного компонента.

Можно полагать, что с одной стороны указанное состояние служит причиной хронического воспаления при АД, а с другой стороны повышает предрасположенность организма к возникновению пиогенной инфекции, осложняющей течение основного заболевания.

В связи с выше изложенным, становится очевидной необходимость использования методов коррекции деятельности практически всех звеньев иммунной системы в комплексном лечении атопического дерматита у детей старшего возраста и подростков.

## DISORDERS OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN CHILDREN ITH ATOPIC DERMATITIS

L.E. Kirdey

(State Medical University, Regional Diagnostic Centre, Irkutsk, Russia)

Disorders of cellular and humoral immunity in children (7-16 years old) with atopic dermatitis may be characterized as the combination of deficiencies in T and B systems and defects of phagocytosis with hyposupression in T-cells immune regulation. These alterations of immune reactivity of organism may be the basis for the development of chronic inflammation and pyogenic infection in patients with atopic dermatitis. These data are the evidence for using complex immune correction in treatment of this disease.

### Литература

1. Гущин И.С. Аллергия и аллергические болезни // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 1998. – №11. – С.1-16.
2. Кирдей Е.Г. Вторичные или приобретенные иммунодефицитные состояния организма // Журн. инфекционной патологии. – 1999. –Т.6, №1. – С.3-8.
3. Кирдей Л.Е., Пономарева А.А., Артамонова Г.А. и др. Сравнительная характеристика особенностей иммунного статуса детей больных бронхиальной астмой и атопическим дерматитом // Сиб. мед. журн. – 2000. – №3. – С.36-40.
4. Пампура А.Н., Чебуркин А.А., Смолкин Ю.С. Современные подходы к терапии атопического дерматита // Лечащий врач. – 2000. – №4. – С.28-32.
5. Порядин Г.В., Салмаси Ж.М., Макарков А.И. К вопросу снижения числа CD8+-лимфоцитов при атопии: поиск компромисса // Иммунология. – 1997. – №3. – С.35-38. – Рус., рез. англ.
6. Предвечная Т.Н. Атопический дерматит (варианты клинического течения, специфическое лечение). Методические рекомендации // Иркутск, 1995.
7. Ревякина В.А., Дигилова Н.Д., Сепцова Т.Б., Намазова Л.С., Вознесенская Н.И. Иммунологические аспекты атопического дерматита у детей: Матер. 3 съезда иммунологов и аллергологов СНГ, Сочи, 16-20 сент., 2000 // Аллергология и иммунология. – 2000. – Т.1, №2. – С.69.
8. Скрипкин Ю.К.,.Шеклакова М.Н, Масюкова С.А. Атопический дерматит // Русский мед. журн. – 1999. – Т.7, №14. – С.643.

© ШАЛИНА Т.И., ЗЫРЯНОВА Л.А., СЕЛИВЕРСТОВ П. –
УДК 611.717.7-053.2(571.5):504.06

# ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ В НЕКОТОРЫХ РЕГИОНАХ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

*Т.И. Шалина, Л.А. Зырянова, П.В. Селиверстов.*

(Россия. Иркутск. Государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода)

**Резюме.** Изучены особенности развития костной системы у детей, проживающих в городах Восточной Сибири, имеющих крупные промышленные предприятия по производству алюминия. Выявлены возрастно-половые различия состояния точек окостенения кисти. Указанные особенности костной ткани связаны с загрязнением окружающей среды изучаемых регионов соединениями фтора.
**Ключевые слова**: дети, костная система, алюминиевая промышленность, соединения фтора.

## CAS PARTICULIERS DU DÉVELOPPEMENT DU SYSTÈME OSSEUX CHEZ LES ENFANTS DANS CERTAINS RÉGIONS DE LA SIBÉRIE ORIENTALE

*T.I. Chalina, L.A. Zyrianova, P.V. Seliverstov*

(Université d'État de Médecine, 1, rue de Krasnogo Vosstanya, Irkoutsk, 664000, Russie)

**Résumé.** Les enfants à l'âge de 3-7 ans, habitant dans les villes avec une industrie d'aluminium hautement développé, ont été exposés à l'examen radiologique. L'objectif des recherches consistait en étude du processus du mûrissement du tissu osseux chez les enfants qui habitent dans les zones écologiquement défavorables dans les conditions de l'influence technogène. Chez les enfants examinés ont été révélés des traits radiologiques caractéristiques à la perturbation du développement et du mûrissement du tissu osseux sous l'influence des combinaisons de fluor, propre à la fluorose.
**Mots clés:** enfants, système osseux, industrie d'aluminium, combinaisons de fluor

Интенсивное развитие промышленности и освоение районов Восточной Сибири привело к ухудшению экологической обстановки в регионе и поставило целый ряд проблем перед экологами, педиатрами, ортопедами и другими специалистами в изучении экологической патологии. Неблагоприятные факторы окружающей среды оказывают вредное воздействие на все системы организма человека. Особую значимость в условиях биогенной загрязненности приобретает изучение реакции скелета на техногенные факторы внешней среды.

Одним из актуальных вопросов, решаемых медициной, явилось изучение процессов роста и развития детей и подростков в различных регионах нашей страны. Эти исследования, как правило, включают анализ возрастных изменений размеров и пропорций тела, конституциональных особенностей у детей, с целью изучения границ нормы и диапазона ее изменчивости.

Костная ткань отличается рядом весьма своеобразных качеств, резко выделяющих ее среди всех других тканей и систем человеческого организма и ставящих ее на обособленное место. Вероятно, этим объясняется большой интерес исследователей к изучению костной системы, играющей роль не только остова и опоры тела, но и участвующей по своим биохимическим свойствам во многих обменных процессах в организме. Алюминиевое производство в городах Братск, Шелехов Иркутской области сопровождается выбросами в атмосферу фторсодержащих соединений, которые особенно неблагоприятно воздействуют на растущий организм в период формирования костной системы. Способность фтора к кумуляции в высокоминерализованных тканях приводит к развитию патологических изменений в костной системе.

При длительном избыточном поступлении в организм фтора и его соединений развивается хроническое заболевание флюороз. В литературе широко освещены вопросы клиники и диагностики костных форм профессионального и эндемического флюороза, однако нет четких сведений о поражениях костной ткани детей, проживающих в зоне атмосферного производственного загрязнения фтористыми соединениями, т.е., о так называемом «соседском флюорозе» у детей.

Целью нашего исследования явилось изучение состояния костной ткани и сроков созревания костей кисти у детей, проживающих в условиях воздействия техногенных факторов. Нами обследовались дети в возрасте от 3 до 7 лет практически здоровые, посещающие детские дошкольные учреждения, не состоящие на диспансерном учете в детской поликлинике и не имеющие эндокринных нарушений, однако предъявляющие жалобы на быструю утомляемость в конечностях, боли в костях, суставах, особенно в вечернее время. Изучались кости кисти, так как скелет кисти является индикатором при оценке возрастных изменений скелета.

Рентгенологически было обследовано 159 детей из городов Братск, Шелехов. 82 мальчика и 77 – девочек. С целью определения степени зрелости костной системы у обследованных на рент-

генологических снимках проводился анализ сроков окостенения и синостозирования костей кисти, а также выявление возможной патологии. Рентгенологическая оценка патологических состояний костной ткани проводилась в сравнении с общеизвестными данными рентгеноанатомической возрастной нормы.

При анализе рентгенологических данных выявлено замедление процесса созревания костей кисти у детей. В обоих городах в возрастной группе 3-7 лет наблюдалось запаздывание появления точек окостенения. Так, ядра окостенения в трехгранной кости в 3 года у детей г.Шелехова имеются в 80% случаев у девочек и в 50% – у мальчиков; у детей того же возраста г.Братска – 100% у девочек и 0% – у мальчиков. Особенно хорошо заметно замедление появления точек окостенения в ладьевидной и трапецевидной костях. Так, на 5-м году жизни у девочек г.Шелехова точки окостенения появляются в 50% случаев, а у мальчиков – 0%; у детей г.Братска у девочек – в 78,6% случаев, а у мальчиков – в 27,3%. Точки окостенения в трапецевидной кости наблюдались у мальчиков г.Шелехова в 16,7% случаев, а у мальчиков г.Братска – в 44,4%. Кроме снижения темпов остеогенеза, в процессе созревания губчатых костей запястья выражен половой диморфизм у детей в обоих городах. Однако, у детей г.Шелехова темпы созревания губчатых костей запястья значительно ниже, чем у детей г.Братска.

В II и V пястных костях кисти наблюдались псевдоэпифизы у детей, проживающих в обоих городах. У мальчиков 3-5 лет в г. Братске псевдоэпифизы встречались в 41,7% случаев, а в г.Шелехове – 33,3%. У девочек 3-5 лет псевдоэпифизы выявлены в г.Братске в 21,1%, а в г.Шелехове – в 46,9%. У девочек 6-7 лет г.Братска – 40,9%, а в г.Шелехове – 50% случаев. У мальчиков 6-7 лет в г.Братске – 37,5%, а в г.Шелехове – 30,8% случаев.

Длительное пребывание растущего организма в условиях повышенных концентраций промышленных выбросов рентгенологически характеризуется дезорганизацией костных структур с уменьшением их плотности и преждевременным развитием дегенеративно-склеротических изменений, клинически проявляющихся ранним болевым синдромом и деформациями, не свойственными детскому возрасту. При изучении рентгенограмм обследованных детей мы наблюдали аномалии развития костей диспластической природы, возможно, обусловленных техногенными факторами внешней среды. Не исключалась и дистрофическая природа поражения костной ткани. Многообразное и сочетанное действие химических веществ, поражающих ростковые зоны, обусловливает раннее появление костной патологии диспластического и дистрофического характера. Рентгенологические симптомы нарушенного остеогенеза выражались не только в изменении сроков созревания костей, но и в дезорганизации костной ткани, проявляющейся в изменении ее структуры. Нарушения структуры костной ткани заключались или в остеосклеротических изменениях, или же в признаках остеопороза.

Склерозирование костей кисти встречалось в разных его проявлениях в виде очагового, мелкопятнистого или линейного остеосклероза, уплотнения и подчеркнутости кортикального слоя, утолщения кортикального слоя и сужения костномозговых каналов коротких трубчатых костей, интенсивного склерозирования ядер окостенения. Остеопороз костей наблюдался также в различных вариантах своего проявления в виде диффузного или очагового, кистевидного, эпифизарного, метафизарного или диафизарного с расширением костномозговых каналов коротких трубчатых костей.

Остеопороз и остеосклероз характерны для дистрофических процессов костной ткани. Различные сочетания диспластических и дистрофических признаков поражений костей у групп обследованных детей позволили нам объединить различные патологические состояния костной ткани в три синдрома.

Для диспластически-гипотрофического синдрома характерно сочетание рентгенологических признаков нарушения остеогенеза с симптомами остеопороза. Этот синдром наблюдался у детей в обоих городах, но не являлся преобладающим.

Диспластически-склеротическому синдрому свойственны сочетания рентгенологических признаков нарушения остеогенеза с симптомами остеосклероза в различных его проявлениях. Данный синдром преобладал у детей, проживающих в обоих городах.

Диспластически-гипотрофически-склеротический синдром, которому свойственны рентгенологические признаки нарушенного остеогенеза, сочетающиеся с остеосклерозом и наличием кистозных разрежений, встречался лишь в единичных случаях у детей г. Братска.

На основании рентгенологических исследований можно сделать следующее резюме. Экологически неблагоприятные факторы внешней среды оказывают отрицательное воздействие на процессы роста и формирование костной системы у детей. Нарушение остеогенеза в форме диспластических проявлений в раннем возрасте у детей, вероятно, является ответной реакцией зон роста на интоксикацию. Нарушения процессов формирования и созревания костной ткани, обусловленные техногенным воздействием на растущую костную ткань, проявлялись замедленным появлением точек окостенения костей запястья, а также наличием псевдоэпифизов. В процессе синостозирования костей запястья выражен половой диморфизм. Нарушения дифференциации костной ткани выражались в изменении ее структуры.

## FEATURES OF DEVELOPMENT OF OSTEAL SYSTEM IN CHILDREN IN SOME REGIONS OF EAST SIBERIA

T.I. Shalina, L.A. Zyrjanova, P.V. Seliverstov

(State Medical University, Irkutsk, Russia)

The features of development of osteal system in children living in cities of East Siberia, having the large industrial plant on effecting aluminium are investigated. The age and sexual differences of a state of ossification centers of a brush are revealed. The specified features of osteal tissue are associated with the environmental pollution of investigated regions by compounds of fluorine.

Key words: children, osteal system, aluminium industry, bond of fluorine

### Литература

1. Волков М.В. Костная патология детского возраста. – М.: Медицина, 1968. – 495 с.
2. Волков М.В. Болезни костей у детей. – М.: Медицина, 1985. – С.248-252.
3. Кувина В.Н. Экологически обусловленная патология опорно-двигательной системы у детей Восточной Сибири.– Иркутск: Иркут. Гос. ун-т., 1991. – 235 с.
4. Кузина И.Р. О костном флюорозе у рабочих электролизных цехов Новокузнецкого алюминиевого завода // Актуальные проблемы клинической медицины в Кузбассе. – Л., 1976. – С.41-44.
5. Машков В.Т., Золотокрылина О.Г. О влиянии повышенного содержания фтора в воздухе на развитие костной системы детей // Вопр. клинической рентгенодиагностики. – Л., 1972. – Вып.3. – С.169-172.
6. Садофьева В.И. Нормальная рентгеноанатомия костно-суставной системы у детей. – Л.: Медицина, 1990. – С.131-143.

© РЕШЕТНИК Л.А., ПАРФЕНОВА Е.О. –
УДК 612.12:546.23-053.2(571.53)

# ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОБЕСПЕЧЕННОСТИ СЕЛЕНОМ ДЕТЕЙ ПРИБАЙКАЛЬЯ

*Л.А. Решетник, Е.О. Парфенова.*

(Россия. Иркутск. Государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода)

**Резюме.** В целях определения уровня обеспеченности селеном детей Прибайкалья и выявления факторов, влияющих на обеспеченность селеном, нами исследовано содержание селена в биологических субстратах (сыворотка крови, волосы) детей Прибайкалья в возрасте от 1 до 15 лет. В сыворотке крови содержание селена определялось флуорометрическим методом с использованием в каждой серии референс-стандартов. Многоэлементный анализ волос проводился методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной аргоновой плазмой.

Выявлено, что содержание селена в сыворотке детей Прибайкалья составляет 69,9± ±2,8 мкг/л.

Выявлена зависимость обеспеченности селеном от места проживания: содержание селена в волосах детей, проживающих на территориях промышленных городов ниже по сравнению с детьми, проживающими на «условно-чистых» территориях (p<0,01).

Содержание селена в сыворотке крови детей от Прибайкалья увеличивается с возрастом. Достоверных отличий в содержании селена в сыворотке крови детей в зависимости от пола не обнаружено. Наименьшая обеспеченность селеном наблюдалась у детей с мышечной гипотонией, у часто и длительно болеющих детей.
**Ключевые слова:** дети, селен, сыворотка крови, экологические условия.

## APPRÉCIATION HYGIÉNIQUE DE L'APPROVISIONNEMENT EN SÉLÉNIUM DES ENFANTS DE PRIBAÏKALIÉ

*L.A. Rechetnik, E.O. Parfenova*

(Université d'État de Médecine, 1, rue de Krasnogo Vosstanya, Irkoutsk, 664000, Russie)

**Résumé.** Dans le but de définir le niveau de l'approvisionnement en sélénium des enfants de Pribaïkalié et révéler les faits qui influencent sur l'approvisionnement en sélénium nous avons étudié les substratums biologiques (le sérum sanguin, les cheveux) des enfants de Pribaïkalié âgés de 1 à 15 ans. Le contenu du sélénium dans le sérum sanguin a été analysé dans le laboratoire de l'Institut de recherches scientifiques d'alimentation de l'Académie des sciences médicales de Russie (Moscou) au moyen de la méthode fluorométrique avec l'utilisation des références standards dans chaque série. L'analyse des cheveux avec plusieurs éléments a été réalisée au Centre international de médecine biotique (Moscou) au moyen de la méthode de spectrométrie atomique d'émission avec le plasma d'argon lié par induction.

Grâce aux recherches il a été mis en évidence que le contenu de sélénium dans le sérum sanguin des enfants de Pribaïkalié est de 69,9±2,8 µg/L.

L'approvisionnement en sélénium des enfants dépend du lieu d'habitation : le contenu du sélénium dans les cheveux des enfants habitant sur les territoires des villes industrielles est plus bas en comparaison avec les enfants vivant sur les territoires pollués.

Le contenu du sélénium dans le sérum sanguin augmente avec l'âge de 53,0±2,2 µg/L dans le groupe d'enfants de 1 à 3 ans, il augmente jusqu'à 80,1±2,5 µg/L dans le groupe d'enfants de 12 à 15 ans.

On n'a pas découvert de différences incontestables dans le contenu du sélénium dans le sérum sanguin des enfants en dépendance du sexe (le contenu du sélénium dans le sérum sanguin des garçons est de 71,9±2,3 µg/L, celui des filles est de 67,5±2,9 µg/L), ce qui s'explique par homéostasie relative du sélénium dans le sang. Le contenu du sélénium dans les cheveux des filles est plus élevé (1,61±0,07 µg/L) que chez les garçons (1,38±0,06 µg/L ; p< 0,001).

L'approvisionnement le plus bas en sélénium a été examiné chez les enfants atteints de l'hypotonie musculaire chez les enfants malades souvent et longtemps (47% des données régionales moyennes).
**Mots clés:** enfants, sélénium, sérum sanguin, conditions écologiques

Селен (Se) – один из жизненно необходимых (эссенциальных) для человека элементов [I]. Недостаточное поступление способствует развитию как эндемических (болезнь Кешана, болезнь Кашина-Бека, эндемические нефропатии), так и ряда других заболеваний [1,5,7]. Концентрация селена

в цельной крови, сыворотке крови, волосах здорового человека – относительно постоянная величина, характерная для конкретного района проживания [6] и зависит от содержания селена в почвах, продуктах питания [2,6]. Но селеновый статус человека представляет собой не только функцию от биогеохимической характеристики местности, но и не в меньшей мере – функцию от социальных условий жизни [3]. Нет единого мнения об обеспеченности детей селеном в зависимости от возраста [3,4], пола [4,8] и не выяснены другие факторы, влияющие на обеспеченность селеном.

Целью исследования явилось определение уровня обеспеченности селеном детей Прибайкалья и выявление факторов, влияющих на обеспеченность селеном.

## Материалы и методы

Исследовались биологические субстраты (сыворотка крови, волосы) детей Прибайкалья в возрасте от 1 до 15 лет.

В сыворотке крови содержание селена определялось в лаборатории НИИ питания РАМН (г.Москва) флуорометрическим методом с использованием в каждой серии референс-стандартов. Многоэлементный анализ волос проводился в Международном центре биотической медицины (г.Москва) методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной аргоновой плазмой.

Перерасчет суточного рациона детей на содержание селена осуществлялся по меню-раскладкам с учетом полученных значений содержания элемента в основных продуктах питания.

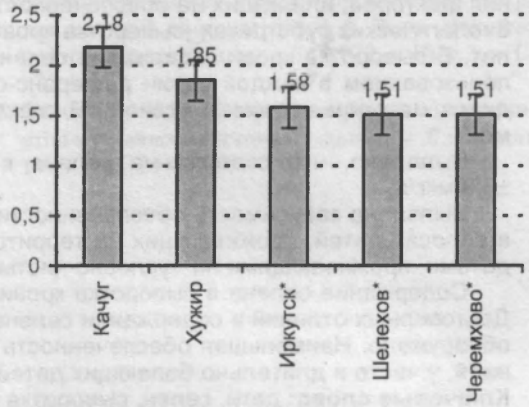
## Результаты и обсуждение

В результате исследований выявлено, что содержание селена в сыворотке детей Прибайкалья равно 69,9±2,8 мкг/л. Эти значения сравнимы с содержанием селена в сыворотке крови детей Финляндии (территория выраженного селендефицита) до начала широкомасштабной программы ликвидации селендефицита (1985 г.) – 68,7 мкг/л [7].

Факторы, влияющие на обеспеченность селеном, могут быть отнесены к четырем основным группам: геохимические (природные, антропогенные), качество питания, биологические (пол, возраст), медицинские.

Обеспеченность детей селеном в зависимости от места проживания представлена на рисунке 1.

Содержание селена в волосах детей, проживающих на территориях промышленных городов с интенсивным загрязнением окружающей среды ниже по сравнению с детьми, проживающими на «условно-чистых» территориях ($p<0,01$). У детей п.Хужир (рифтовая зона оз.Байкал с кислыми почвами) содержание селена в волосах ниже, чем у детей п.Качуг (внутриплатформенная зона с карбонатными почвами) ($p<0,05$). Достоверных отличий содержания селена в волосах детей промышленных городов, относящихся к различным геохимическим зонам, не обнаружено.

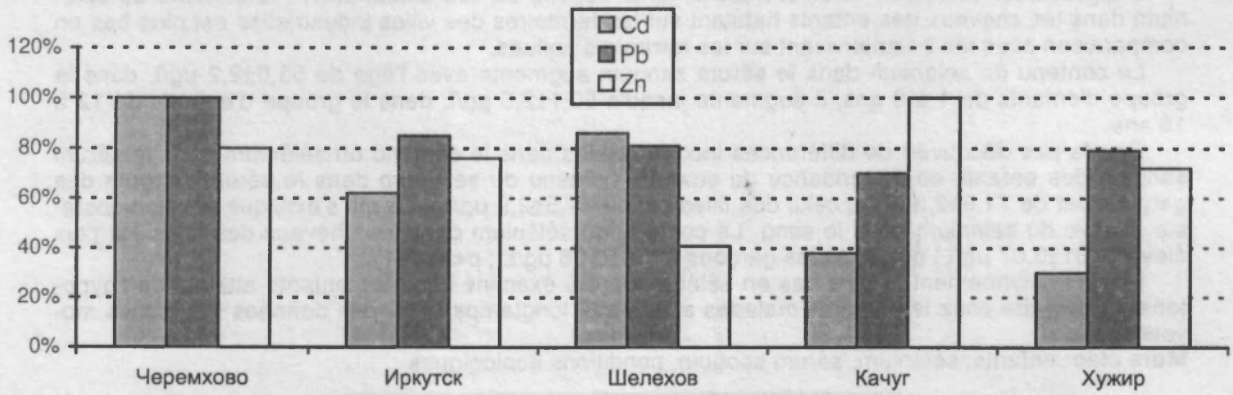



* – зоны интенсивного загрязнения окружающей среды

Рис.1. Обеспеченность селеном детей Прибайкалья в зависимости от места жительства (мкг/г)

Содержание в волосах детей свинца, цинка и кадмия и их связь с селеном представлены на рисунке 2. Для наглядности абсолютные цифры переведены в проценты. За 100% принято самое большое значение по данному элементу среди различных населенных пунктов. В рамках показаны достоверные корреляционные связи элементов с селеном.

В волосах детей г.Черемхово (зона открытой угледобычи) обнаружено самое высокое содержание кадмия – 0,28±0,01 и обратная корреляционная связь селена с кадмием ($r=-0,27$; $p<0,01$). Вероятно, в дан-




Приложение: Корреляционные связи – г.Черемхово: селен-кадмий $r=-0,27$; $p<0,01$; г.Шелехов: селен-цинк $r=+0,32$; $p<0,05$; п.Качуг: селен-цинк $r=-0,46$; $p<0,05$; п.Хужир: селен-свинец $r=+0,75$; $p<0,01$

Рис.2. Относительное содержание свинца, цинка и кадмия в волосах детей городов и поселков Прибайкалья (%) и их корреляционные связи с селеном.

ном случае селен защищает организм от токсического действия данного поллютанта. Связь селена с цинком зависит от обеспеченности детей этим элементом. Так содержание цинка в волосах детей г.Шелехов (зона алюминиевого завода), составляет 79,89+7,23 мкг/г, т.е. выходит за пределы минимально допустимого уровня, принятого за 120 мкг/г. В этом случае селен и цинк находятся в положительной корреляционной связи (r=+0,32; p<0,05). Содержание цинка в волосах детей п.Качуг (192,78±7,87 мкг/г) достаточно высокое, что отражает высокий фон элемента на данной территории. Подтверждением этого является высокое содержание цинка в питьевой воде п.Качуг – 0,13 мг/л, которое в 18,5 раз выше, чем в питьевой воде других населенных пунктов – 0,007 мг/л. В волосах детей н.Качуг селен и цинк находятся в обратной корреляционной зависимости (r=–0,46; p<0,05).

В волосах детей п.Хужир (рифтовая зона оз.Байкал) обнаружено относительно высокое фоновое содержание свинца (1,6 мкг/г), сопоставимые с промышленными городами. Низкая дисперсия концентраций свинца в волосах детей п.Хужир (0,98) позволяет рассматривать это явление как природное. В волосах детей этого поселка обнаружена прямая корреляционная связь селена со свинцом, отличающаяся высокой степенью достоверности (r=+0,75; p<0,01).

Содержание селена в суточных рационах детей, проживающих на различных территориях, составляло от 26,2+1,5 до 36,1±2,7 мкг в сутки.

Существуют достоверные отличия содержания селена в сыворотке крови (табл.) между I и IV возрастной группой (p<0,05). По содержанию селена в волосах установлена высокая степень достоверных отличий между I-II, III-IV возрастными группами (p<0,001).

Достоверных отличий в содержании селена в сыворотке крови детей Прибайкалья в зависимости от пола не обнаружено (содержание селена в сыворотке крови мальчиков равнялось 71,9±2,3 мкг/л, девочек – 67,5+2,9 мкг/л), что связано с относительным гомеостазом селена в крови. Содержание селена в волосах девочек больше (1,61± ±0,07 мкг/г), чем у мальчиков (1,38±0,06 мкг/г) (p<0,001).

Таблица 1.

*Содержание селена в сыворотке крови и волосах детей Прибайкалья в зависимости от возраста (M ± m)*

| Возраст, | Содержание селена | | | |
|---|---|---|---|---|
| | *n* | В сыворотке крови (мкг/л) | *n* | в волосах (мкг/г) |
| 1-3 года (I группа) | 22 | 53,0±2,2 | 33 | 1,12±0,09 |
| 4-7 (II) | 39 | 67,4±2,0 | 81 | 1,22±0,08 |
| 8-11 (III) | 38 | 73,2±2,3 | 52 | 1,24±0,08 |
| 12-15 (IV) | 45 | 80,1±2,5 | 92 | 1,66±0,1 |

Обеспеченность селеном в зависимости от патологии составила от 47 до 77% от средне-региональных значений. Наименьшее обеспечение селеном наблюдается у детей с мышечной гипотонией, у часто и длительно болеющих, у детей с дизметаболической нефропатией, атопическим дерматитом, пролапсом митрального клапана. При этом недостаток селена может быть как причиной, так и следствием заболевания.

Таким образом, обеспеченность селеном детей в Прибайкалье зависит от биогеохимических особенностей территорий, пола, возраста, наличия патологии. Интенсивное загрязнение окружающей среды в промышленных городах усугубляет природный дефицит селена. При этом антропогенные факторы оказывают большее влияние на обеспеченность селеном, чем природные. Содержание селена в биосубстратах нарастает с возрастом, девочки имеют большее обеспечение селеном по сравнению с мальчиками.

## HYGIENIC EVALUATION OF PROVIDING THE CHILDREN OF PRIBAJKAL'JE WITH SELENIUM

L.A. Reshetnik, E.O. Parfenova

(State Medical University, Irkutsk, Russia)

With the purposes to define the level of providing the children of Pribajkal'ja with eleniumand revealing the factors influencing selenium content, we investigated the content of selenium in biological substrates (serum of blood, hair) of children of Pribajkal'je aged from 1 to 15 years. In Serum of blood the content of selenium was determined by fluorometry with the use of referens-standards in each series. The ultimate analysis of hair was carried out by the method of nuclear emissive spectrometry.

Is was revealed, that the content of selenium in serum of children of Pribajkal'ja amounts to 69,9+2,8 μg/l.

The dependence of providing with selenium on place of residence is revealed: the content of selenium in hair of children living industrial cities is lower as compared with children, living in «conditional-pure" territories (p<0,01).

The content of selenium in serum of blood of children from Pribajkal'je is enlarged with age. Authentic differences in the content of selenium in serum of blood of children depending on sex is not revealed.

The least content of selenium was observed in children with hypomyotonia.

Key words: children, selenium, serum of blood, ecological conditions.

### Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. – М.: Медицина, 1991. – С.126-144.
2. Голубкина Н.А., Соколов Я.А., Самариба О. Селен волос как информативный показатель обеспеченности организма человека // Вопросы питания. – 1996. – №3. – С.54-57.

3. Сомарриба О., Голубкина Н.А., Соколов Я.А. Оценка селенового статуса жителей Ма агуа (Никарагуа) путем исследования волос // Вопросы питания. – 1998. – №2. – С.22-24.
4. Beker-D; Romic-Z; Krsnjavi-H; Zima-Z. A contribution to the world selenium map. – Biol-Trace-Elem-Res. – 1992 Apr-Jun; 33. – P. 43-49.
5. Bjerregaard P. Cardiovascular disease and environmental pollutants: the Arctic aspect. – Arctic Med Res. – 1996, 55 Suppl 1. – P.25-31.
6. Combs G.F., Combs S.B. The Role of Selenium in nutrition. – Washington-Acad. Press. – 1986.
7. Wang-WC, Nanto-V, Makela-AL, Makela-P. Effect of nationwide selenium supplementation in Finland on selenium status in children with Juvenile rheumatoid arthritis. A ten-year follow-up study. – Analyst. – 1995. Vol.120, N.3. – P.955-958.

© КУЗЬМИНА Л.А, ЗОБНИН Ю.В. –
УДК 616.155.194-036.2-053.2(571.53)

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АНЕМИЙ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕВЕРНЫХ РЕГИОНАХ ПРИБАЙКАЛЬЯ

*Л.А. Кузьмина, Ю.В. Зобнин.*

(Россия. Иркутск. Государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода)

**Резюме.** Изучено содержание гемоглобина и эритроцитов в периферической крови, содержание гемоглобина в эритроцитах у 3435 детей в возрасте от 6 месяцев до 15 лет, родившихся или, проживавших в северных регионах Прибайкалья от нескольких месяцев до семи и более лет. У детей, имевших признаки анемии, определены содержание железа в сыворотке крови, а также концентрация парамагнитных центров в нативных (при 77 К) образцах плазмы крови, определяемая методом ЭПР-спектроскопии.

Уровень гемоглобина ниже оптимальной возрастной нормы обнаружен у одной трети обследованных детей. Количество эритроцитов в периферической крови соответствовало возрастным нормам. Заболеваемость анемией наиболее высока у детей в возрасте от 6 месяцев до 2 лет (35,1%) и минимальна у школьников (5,8%).

Латентный и умеренный дефицит железа в сыворотке крови выявлен у всех детей, имевших признаки анемии.

В спектрах ЭПР плазмы крови регистрировали сигнал ЭПР с g – 4,26, обусловленный высокоспиновой формой $Fe^{3+}$, входящего в состав трансферрина. Концентрация $Fe^{3+}$ трансферрина снижена у всех детей с анемией.

Все выявленные случаи анемии были железодефицитными и соответствовали легкой степени тяжести. Клиническая картина анемии была почти бессимптомной. Проведенные лечебные мероприятия быстро устранили анемию.

Распространенность анемий у детей, проживающих в северных регионах Западного и Восточного Прибайкалья, не отличается от таковой в других областях Восточной Сибири. Основными причинами анемии были недостаточное поступление железа с пищей у детей от 6 месяцев до двух лет и хронические заболевания желудочно-кишечного тракта.

**Ключевые слова:** дети, анемия, дефицит железа, ЭПР-спектроскопия, парамагнитные центры

## ÉPIDÉMIOLOGIE DES ANÉMIES CHEZ LES ENFANTS RÉSIDANT AUX RÉGIONS DU NORD DE PRIBAÏKALIÉ

*L.A. Kuz'mina, Iou.V. Zobnine*

(Université d'État de Médecine, 1, rue de Krasnogo Vosstanya, Irkoutsk, 664000, Russie)

**Résumé.** On a étudié le contenu d'hémoglobine et des érythrocytes au sang périphérique, le contenu d'hémoglobine dans érythrocyte chez 3435 enfants à l'âge de 6 mois jusqu'à 15 ans nés ou résidant dans les régions du nord de Pribaïkalié de quelques mois jusqu'à sept et plus d'ans. Chez les enfants ayant les signes d'anémie, sont définis le contenu du fer dans le sérum du sang, aussi la concentration des centres paramagnétiques dans les objets naturels (à 77 K) du plasma de sang défini par la méthode ESR-spectroscopie.

Le niveau d'hémoglobine est plus bas que la norme optimale d'âge est découvert chez près d'un tiers d'enfants examinés. La quantité d'érythrocytes au sang périphérique correspondait aux normes d'âge. La morbidité d'anémie est plus haute chez les enfants à l'âge de 6 mois jusqu'à 2 ans (35,1%) et celle est minimale chez des écoliers (5,8%).

La pénurie latente et modérée de fer dans le sérum du sang est révélée chez tous les enfants ayant les signes d'anémie.

Dans le spectre ESR du plasma du sang enregistraient le signal ESR avec g – 4,26, conditionné par la forme de haut spin de $Fe^{3+}$, faisant partie de la transferrine. La concentration de $Fe^{3+}$ de la transferrine est diminuée chez tous les enfants avec anémie.

Tous les cas révélés des anémies étaient ferriprives et correspondaient au degré facile de la gravité. Le tableau clinique d'anémie était presque asymptomatique. Les activités médicales faites ont éliminé vite l'anémie.

La morbidité d'anémie chez les enfants résidant aux régions du nord de Pribaïkalié, ne se distingue pas de celle dans d'autres domaines de la Sibérie Orientale. Les raisons principales d'anémie

étaient l'entrée insuffisante de fer avec la nourriture chez les enfants de 6 mois jusqu'à deux ans et les maladies gastro-intestinales chroniques.

**Mots clés:** enfants, anémie, pénurie de fer, ESR-spectroscopie, centres paramagnétiques

Экономическое и социальное освоение, в его наиболее интенсивный период, и эксплуатация построенных объектов в северных регионах Западного и Восточного Прибайкалья (строительства Западного и Бурятского участков Байкало-Амурской железнодорожной магистрали) проводилось силами больших контингентов людей, преимущественно прибывших из других районов страны, резко контрастных по климатогеографическим, социально-бытовым и биогеохимическим условиям проживания. Приспособление к новым условиям жизнедеятельности организма сопровождалось адаптационным синдромом экологического напряжения биологических систем организма. Наиболее чувствительными к резкому изменению условий обитания могли быть дети, прибывшие в Сибирь вместе с родителями или родившиеся в месте нового проживания. Ожидалось, что изменение стереотипа питания, особенности биогеохимического окружения (слабая минерализация воды, дефицит некоторых микро- и макроэлементов и др.), в первую очередь, скажутся на системе крови у детей.

В связи с этим, изучены показатели периферической крови (уровень гемоглобина и содержание его в эритроцитах, содержание эритроцитов) у 3435 детей в возрасте от 6 месяцев до 15 лет, родившихся или, проживавших в исследуемом регионе от нескольких месяцев до семи и более лет. Для оценки обеспеченности организма железом, у детей, имевших признаки анемии, определялось в крови содержание сывороточного железа батофенантролиновым методом, а также концентрация парамагнитных центров (ПМЦ) железа в плазме крови ЭПР-спектроскопией.

Установлено, что содержание гемоглобина в крови у двух третей обследованных детей соответствовало возрастным нормам. Уровень гемоглобина обнаружен ниже оптимальной возрастной нормы у одной трети обследованных детей. У детей в возрасте от 6 месяцев до двух лет средний уровень гемоглобина составил 109,1±0,82 г/л, содержание его в эритроцитах, соответственно – 27,0±0,87 пг. У детей третьего года жизни, средний уровень гемоглобина в эритроцитах был равен 115,4±0,71 г/л, а содержание его в эритроцитах – 28,3±0,88 пг. В группе детей в возрасте от 3 до 6 лет содержание гемоглобина в крови составляло 121,6±0,57 г/л при содержании его в эритроцитах 28,8±0,82 пг. У детей школьного возраста содержание гемоглобина в крови было выше, чем у дошкольников. Так у детей 7 лет, оно составляло 123,6±1,16 г/л, а содержание гемоглобина в эритроцитах было 29±0,99 пг, у детей 10 лет эти показатели, соответственно, равны 130,7+1,2 г/л и 32+0,98 пг.

Количество эритроцитов в периферической крови соответствовало возрастным нормам.

Содержание гемоглобина и эритроцитов в крови значимо не различалось в соответствующих группах у девочек и мальчиков до пубертатного периода. У девочек 13-15 лет содержание гемоглобина составило 122,6±1,2 г/л. При этом у девочек в 51% случаев данной возрастной группы содержание гемоглобина в крови было ниже оптимальной возрастной нормы (130 г/л).

Распространенность анемии была неодинакова в различных возрастных группах. Она оказалась наибольшей у детей до двухлетнего возраста (35,1%), несколько меньше у детей трех лет (12,8%), еще меньшей – у дошкольников (6,1%) и минимальной – у школьников (5,8%). У абсолютного большинства детей, имевших признаки анемии, показатели красной крови соответствовали легкой степени тяжести анемии (гемоглобин – 80-100 г/л, гипохромия и микроцитоз). В группе детей до двух лет содержание гемоглобина меньше 100 г/л зарегистрировано в 2,8% случаев, а ниже 90 г/л – в 16,6%. У детей старше трех лет уровень гемоглобина ниже 100 г/л обнаружен в 5,1% случаев, а ниже 90 г/л – в 10,6%.

Определение содержания железа в сыворотке крови у больных, имеющих признаки анемии, выявило гипосидероз у половины детей в возрасте до трех лет и у одной трети детей – старше этого возраста. Скрытый дефицит железа наблюдали в 1,5-4 раза чаще, чем достоверную железодефицитную анемию. Латентная сидеропения в 44,1% случаев выявлялась у детей раннего, у дошкольного – 24,1% и школьного – 27,5%. Выраженная сидеропения обнаружена у детей до трех лет (средний уровень сывороточного железа 10,5± ±0,70 мкмоль/л).

Регистрация спектров ЭПР ПМЦ в нативных (при 77 К) образцах плазмы крови производилось на радиоспектрометре «Рубин» в виде первой производной линии поглощения. Вместе с сигналом образца, в качестве внутреннего эталона, записывали сверхтонкую структуру ионов марганца в кристаллической решетке окиси магния. Содержание ПМЦ рассчитывали из соотношения амплитуд сигналов ЭПР образца и эталона. Источник сигнала идентифицировали по g-фактору спектроскопического расщепления.

В спектрах ЭПР плазмы крови регистрировали сигнал ЭПР с g – 4,26, обусловленный высокоспиновой формой $Fe^{3+}$, в основном, входящей в состав железо-трансферринового комплекса.

Установлено, что у всех детей со сниженным уровнем гемоглобина содержание $Fe^{3+}$ трансферрина в плазме крови достоверно ниже, чем у лиц с нормальным уровнем гемоглобина. Средний уровень $Fe^{3+}$ трансферрина у детей до трех лет составил 8,1±0,63 мкмоль/л, а старше трех лет – 11,4±0,83 мкмоль/л.

Учитывая обнаружение гипохромии и микроцитоза, сопровождающихся снижением уровней сывороточного железа и высокоспинового железа трансферрина, все выявленные анемии расценены как железодефицитные. Клиническая картина же-

лезодефицитной анемии у детей характеризовалась бессимптомными или малосимптомными (легкая утомляемость, слабость) проявлениями, благоприятным течением с быстрой реакцией на проводимые лечебные мероприятия.

Анализ амбулаторных карт детей в сочетании с комплексным клиническим обследованием позволил установить, что основной причиной железодефицитной анемии у детей в возрасте от 6 месяцев до двух лет явилось однообразное молочно-мучное вскармливание. Наиболее подверженными анемии были недоношенные и быстрорастущие дети, близнецы. У детей старше двух лет причинами анемии были перенесенные острые кишечные инфекции, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, распространенность анемий у детей, проживающих в северных регионах Западного и Восточного Прибайкалья, не отличается от таковой в других областях Восточной Сибири. Ведущей причиной анемий у детей является недостаточное поступление железа с пищей в периоды быстрого роста, особенно в раннем детском и подростковом возрасте (у девушек, имеющих менархе), и его неполное усвоение вследствие имеющейся патологии желудочно-кишечного тракта. Основной мерой профилактики анемий и дефицита железа является полноценное питание и своевременное лечение заболеваний внутренних органов, нарушающих всасывание железа. Наиболее эффективным способом лечения анемий является адекватная терапия основного заболевания с последующей ликвидацией дефицита железа, в том числе, применением железосодержащих препаратов.

**EPIDEMIOLOGY OF ANEMIAS INCHILDREN LIVING IN NORTH REGIONS OF PRIBAJKAL'JE**

L.A. Kuz'mina, Yu.V. Zobnin

(State Medical University, Irkutsk, Russia)

The haemoglobin content and erythrocytes in a peripheric blood, haemoglobin content in erythrocytes in 3435 children aged from 6 months till 15 years, born or living in north regions of Pribajkal'je from several months up to seven and more years are investigated. In children having signs of anemia, are determined the contents of iron in serum of blood, and also concentration of the paramagnetic centers in native (at 77 K) samples of a blood plasma determined by the method of ESR-spectroscopy.

The level of haemoglobin, below than optimal age standard is found in one third of investigated children. The quantity of erythrocytes in peripheric blood corresponded to age standards. The morbidity with anemia is highest in children aged from 6 months till 2 years (35,1%) and is minimum in school children (5,8%).

The latent and moderate deficiency of iron in serum of blood is revealed in all children having sidns of anemia.

In spectra ESR of blood plasma was vecorded a signal ESR with g – 4,26, conditioned by high spinal form of Fe3 +, transferrin, included in composition. The concentration Fe3 + transferrin is reduced at all children with anemia.

All revealed cases of anemia were iron deficient and corresponded to mild degree of severity. The clinical picture of anemia was almost asymptomatic. The conducted medical measures have removed anemia quickly.

The prevalence of anemias in children living in north regions of Western and East Pribajkal'je, does not differ from that in other regions of East Siberia. The basic causes of anemia were poor entering iron with nutrition in children from 6 months till two years and chronic diseases of gastrointestinal tract.

Key words: children, anemia, deficiency of iron, ESR-spectroscopy, paramagnetic centers.

---

© ФИЛИППОВ Е.С., ТКАЧУК Е.А., КРУПСКАЯ Т.С. –
УДК 612.014.426-053.2

# ОБЩАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ

*Е.С. Филиппов, Е.А. Ткачук, Т.С.Крупская.*

(Россия. Иркутск. Государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВIII А.А. Майборода)

**Резюме.** Изучено влияние электромагнитного поля от линий электропередач на заболеваемость и резистентность у детей в возрасте от 3 до 6 лет. Время экспозиции электромагнитного поля было не менее 1 года. Контрольную группу составили дети, которые проживают вне зоны воздействия электромагнитного поля. Заболеваемость у детей основной группы значительно выше, чем в контрольной группе. Наиболее частыми заболеваниями были острый бронхит, тонзиллит, аденоидит, энтерит, дисбактериоз.

У детей основной группы снижено количество Т-супрессоров, иммуноглобулинов А, М, G и уровень циркулирующих иммунных комплексов, повышено содержание О-лимфоцитов.

Воздействие электромагнитного поля нарушает иммунную систему и снижает резистентность организма.

**Ключевые слова:** дети, магнитные поля, общая заболеваемость, резистентность

# MORBIDITÉ GÉNÉRALE ET RÉSISTANCE DES ENFANTS DANS LES CONDITIONS DE L'INFLUENCE DES CHAMPS ÉLECTROMAGNETIQUES

*E.S. Philippov, E.A. Tkatchouk, T.S. Kroupskaïa*

(Université d'État de Médecine, 1, rue de Krasnogo Vosstanya, Irkoutsk, 664000, Russie)

**Résumé.** On a étudié l'influence du champ électromagnétique (CEM) émis par des lignes de transmissions électriques, où le niveau de l'émission électromagnétique (EEM) a constitué 0,9 m², sur l'état de la morbidité générale et de la résistance de 136 enfants (1-er groupe) à l'âge de 3 à 6 ans. Le temps de l'exposition du champ électromagnétique n'a duré pas moins qu'une année. Le groupe de contrôle comprenait 128 enfants (2-ème groupe), qui se trouvaient hors de la zone de l'influence du EEM. Les recherches ont montré, que la morbidité générale chez les enfants du 1-er groupe (sur le compte de 1000 enfants) a constitué 3022,1, tandis que dans le groupe de contrôle – 1429,6 ($p<0,01$). L'index de la morbidité aiguë chez les enfants du 1-er groupe a constitué 0,56, tandis que dans le groupe de contrôle il est de 0,23 ($p<0,05$). Il est à noter ici que les enfants du 1-er groupe étaient atteints d'une bronchite aiguë à 1,8 fois plus souvent ($p<0,01$), de maladies du tissu lymphoïde (de tonsillite, d'adénoïdite) à 7,1 fois ($p<0,01$) des maladies du canal gastro-intestinal (d'entérite, de dysbactériose) à 5,7 fois ($p<0,01$) que les enfants du groupe de contrôle.

On a révélé que parmi les index du statut immun des enfants du 1-er groupe à la comparaison de celui de contrôle la quantité des lymphocytes téophylline-sensibles (T-soupresseurs) des immunoglobulines A, M, G et le niveau des complexes immunitaires circulants ont été diminués et le niveau du contenu des O-lymphocytes a été augmenté ($p<0,01$).

Ainsi, l'influence du CEM mène à la perturbation dans le système immun et à l'affaiblissement de la résistance, à l'augmentation de la morbidité générale à cause de la fréquence des maladies aiguës des organes de respiration, du tissu lymphatique et du canal gastro-intestinal.

**Mots clés:** enfants, champs électromagnétiques, morbidité générale, résistance

---

С тех пор, как существует жизнь на Земле все живые организмы подвергаются воздействию естественных электромагнитных полей (ЭМП). При этом в ходе эволюции живые существа приспособились к действию этих волн и используют их как источники информации, обеспечивающие приспособление к изменениям внешней среды [3,5].

С развитием науки и техники, кроме естественных, в большом объеме появляются технические ЭМП [5].

В нашей стране суммарная напряженность ЭМП, создаваемая различными техническими устройствами, увеличилась в 2-5 раз по сравнению с естественным фоном. В отличие от других факторов окружающей среды, электромагнитный фактор вследствие использования его физических свойств в производстве и быту невозможно заменить на какой-либо иной, менее вредный, равно как, и создать закрытый контур производства электромагнитного излучения (ЭМИ) [1]. Но так как современное существование человека невозможно без технических средств, использующих ЭМП, необходимо изучать влияние ЭМИ на здоровье человека, и искать пути защиты от волнового излучения [5].

К настоящему моменту уже известно, что ЭМИ относится к тем физическим факторам, действие которых проявляется через определенное время в виде нарушения функционального состояния организма, развития донозологических состояний и болезней. При воздействии ЭМИ на организм установлен риск развития некоторых заболеваний, среди которых наиболее часто возникают болезни, нервной системы, психические расстройства, новообразования, раннее старение организма, снижение уровня функциональных резервов мозга, общая астенизация организма, нарушение адаптационных процессов, а также снижение резистентности организма [4,8].

Особенно актуальным в настоящее время является изучение влияния ЭМИ на детский организм, так как известно, что растущий организм является наиболее чувствительным к влиянию неблагоприятных факторов окружающей среды [4]. По наблюдениям некоторых авторов отмечено, что длительное проживание населения в зонах с повышенными уровнями ЭМП приводит к росту общей заболеваемости, ухудшению показателей физического развития детей [6].

## Материалы и методы

Целью исследования явилось изучение влияния ЭМИ на состояние общей заболеваемости и резистентности детей, посещающих детские дошкольные учреждения в районе линий электропередач.

Под наблюдением находилось 264 ребенка в возрасте от 3 до 6 лет.

Были сформированы 2 группы детей. В 1 группу вошли 136 детей уровень влияния ЭМИ у них составил 0,9 кВ/м. Во 2 группу – 128 детей, которые находились вне зоны воздействия ЭМИ (контрольная).

Время экспозиции в 1-ой группе детей было не менее 1 года. Генетические, социальные и биологические факторы в исследуемых группах были идентичными.

Общую заболеваемость детей изучали при проведении комплексной оценке состояния здоровья детей в исследуемых группах.

Уровень резистентности определяли по индексу частоты острых заболеваний (Ios), который рассчитывали по формуле:

Ios=количество перенесенных заболеваний/ число месяцев наблюдения [2].

Иммунологический статус 24 детей 1-ой группы и 31 – из 2-ой (контрольной) изучался согласно рекомендациям ВОЗ (1979) и методическим рекомендациям МЗ СССР (1984).

Определение уровня ЭМИ проводили с помощью измерителя напряженности поля промышленной частоты П3-50.

**Результаты и обсуждение**

При изучении общей заболеваемости детей первой и контрольной групп не отмечалось каких либо достоверных различий. Таким образом, была выявлена идентичность уровня здоровья детей, взятых для исследования.

В пересчете на 1000 детей 1-ой группы общая заболеваемость составила 3022,1, в то время как в контрольной – 1429,6. Острые бронхиты в 1-ой группе наблюдались чаще в 1,8 (p<0,01) раза (рис.1), заболевания лимфоидной ткани (тонзиллиты и аденоидиты) в 7,1 (p<0,01), заболевания желудочно-кишечного тракта (энтериты, дисбактериозы, дискинезии желчевыводящих путей) – в 5,7 (p<0,01).

Рис.1. Заболеваемость детей острым бронхитом

В 1-ой группе детей частота острых заболеваний, по сравнению с контрольной, была повышена в 2,2 раза (p<0,05). Индекс острой заболеваемости (Ios) у детей 1-ой группы составил 0,56, в то время как в контрольной группе – 0,23 (рис.2).

Выявлено, что из показателей иммунного статуса детей 1-ой группы по сравнению с контрольной (2-ая группа) было снижено количество теофиллинчувствительных лимфоцитов (Т-супрессоров), иммуноглобулинов А, М, G и уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), и повышено содержание 0-лимфоцитов (табл.1).

Рис.2. Индекс острой заболеваемости детей (условные единицы).

Исходя из отмеченных тенденций, производили дальнейшую статистическую обработку полученных данных, которая заключалась в определении процентного числа детей с наличием отклонений показателей выше или ниже границы возрастной нормы. (За норму были приняты показатели иммунного статуса детей, согласно методическим рекомендациям МЗ СССР, 1984).

При этом повышение ЦИК у детей 1-ой группы составил 56 усл. опт. ед. по сравнению с контрольной, где этот показатель был равен 28.усл. опт. ед. Повышенное количество О-лимфоцитов встретилось в 39,14% случаев в 1-ой и в 8,54% – в контрольной группе. При вычислении количества детей с эозинофилией было установлено, что они наблюдались в 47,83% в 1-ой и 28,57% – в контрольной группах. Лимфоцитоз чаще встречался в контрольной группе (52,38%), чем в 1 (4,49%). Выявлено, что

Таблица 1.

*Показатели иммунного статуса детей (M±m)*

| Параметры | Показатели иммунного статуса | |
|---|---|---|
| | 1 группа (24 ребенка) | 2 (контрольная) группа (31 ребенок) |
| Лейкоциты ×10 9/ л (абс.) | 6,38±0,33 | 5,60±0,48 |
| Лимфоциты (абс.) | 3,29±0,26 | 2,76±0,33 |
| Т-лимфоциты (абс.) | 1,98+0,24 | 2,04±0,24 |
| Т-лф теоф.резист. (абс.) | 1,65±0,15 | 1,65±0,19 |
| Т-лф теоф.чувст. (абс.) | 0,22±0,05 | 0,44±0,01* |
| В-лимфоциты (абс.) | 0,40±0,09 | 0,42±0,05 |
| О-лимфоциты (абс.) | 1,03±0,13 | 0,52±0,08* |
| Иммуноглобулин А, г/л | 0,60±0,06 | 1,8+0,19* |
| Иммуноглобулин М, г/л | 0,97±0,07 | 1,58±0,11* |
| Иммуноглобулин G, г/л | 9,14±0,55 | 14,43±0,24* |
| Концентрация ЦИК, усл. опт.ед. | 71,04+10,29 | 43,00±4,01* |
| Активность фагоцитоза, % | 64,71±9,4 | 77,86+9,06 |
| НСТ-активность спонт., % | 24,88±8,82 | 14,37±7,65 |
| НСТ-активность индуцир., % | 29,24±9,28 | 32,16±10,19 |

* – значения достоверно отличаются (p<0,05).

число Т-теофиллинчувствительных лимфоцитов в 1-ой группе были ниже в 66,70% случаев возрастной нормы. В контрольной группе гипосупрессия установлена в 14,20% случаев. Лимфопения встречалась чаще в 1 группе (23,81%), чем в контрольной (4,17%). Спонтанная НСТ – активность нейтрофилов у детей 1-ой группы была ниже нормы только в 6,67% случаев, в то время как в контрольной – в 47,36%.

Таким образом, к наиболее значимым изменениям показателей иммунологического статуса у детей, подвергшихся воздействию ЭМИ являлись: содержание эозинофилов, лимфоцитов, теофиллинчувствительных и теофиллинрезистентных Т-лимфоцитов, общее число Т-лимфоцитов, НСТ-тест спонтанной и индуцированной активности нейтрофилов, количество ЦИК, концентрация иммуноглобулинов А, М.

Полученные данные свидетельствуют, что воздействие электромагнитных полей приводит к нарушениям в иммунной системе организма и снижению общей резистентности детей. У детей, подвергающихся воздействию электромагнитных полей возрастает общая заболеваемость за счет увеличения частоты острых заболеваний органов дыхания, лимфоидной ткани и желудочно-кишечного тракта. Снижение резистентности у детей в условиях воздействия электромагнитного излучения приводит к нарушению состояния здоровья детей.

## GENERAL CASE RATE AND RESISTANCE OF CHILDREN IN CONDITIONS OF INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC FIELDS

E.S. Filippov, E.A. Tkachuk, T.S. Krupskaja

(State Medical University, Irkutsk, Russia)

The influence of electromagnetic field from lines of electrotransfers on case rate and resistance in children aged from 3 to 6 years is investigated. The exposure time an electromagnetic field was not less than 1 year. The control group includes children, who live outside of zone of influence of electromagnetic field. The case rate in children of the basic group is much higher, than in control grups. The most frequent diseases were acute bronchitis, tonsillitis, adenoiditis, enteritis, dysbacteriosis.

In children of the basic group the quantity of T-lymphocytes, immunoglobulins A, M, G and level of circulating cell-bound immune complexes are reduced, but the content of O-lymphocytes is increased.

The influence of electromagnetic field destroys immune system and reduces resistance of organism.

Key words: children, magnetic fields, general case rate, resistance

### Литература

1. Агаджанян Н.А., Ступаков Г.П., Ушаков и др. Экология, здоровье, качество жизни. – Москва-Астрахань, 1996. – 248 с.
2. Власова Н.Н. Лыскова Т.Ф., Прощагина В.С. и др. методы комплексной оценки состояния здоровья детей раннего возраста // Учебно-методическое пособие / под редакцией Е.Ф.Лукушкиной. – Нижний Новгород, 1997. – 36 с.
3. Захарченко М.П., Никитина В.Н., Лютов В.В. Электромагнитные излучения и здоровье. – СПб., 140 с.
4. Лысина Г.Г., Никонова К.В. Профессиональная патология при воздействии электромагнитной энергии сверхвысокой частоты. – Киев, 1986. – 91с.
5. Мирошникова Т.К. Особенности взаимодействия электромагнитных полей и биологических объектов и их экранирование // Медицина Труда и промышленная экология. – 1997. – №5. – С.24-28.
6. Мошкарев Е.А., Худницкий С.С. Оценка электромагнитных факторов, действующих на человека в окружающей среде, при эксплуатации средств телекоммуникаций // Электромагнитные поля и здоровье человека (Материалы второй международной конференции). – М., 1999. – С.94.
7. Филиппов Е.С., Ткачук Е.А. Показатели состояния здоровья детей, подвергающихся электромагнитному излучению // Материалы IX съезда педиатров России. – М., 2001. – С.573.
8. Холодов Ю.А. Влияние магнитного поля на нервную систему // Влияние магнитных полей на биологические объекты. – М.: Наука, 1971. – С.183-216.

© КИЦУЛ И.С. –
УДК 616.31:2.003

# СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ РЕСУРСАМИ МУНИЦИПАЛЬНОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ

*И.С. Кицул.*

(Россия. Иркутск. Государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода)

**Резюме.** Проведен анализ основных проблем в управлении ресурсами муниципальной стоматологической службы в социально-экономических условиях крупного города. Разработана концептуальная модель ресурсного обеспечения стоматологической службы и дано обоснование возможности ее использования для совершенствования управления. Произведен расчет модели возрастных и половых коэффициентов потребления стоматологических услуг, а также применения корреляционно-регрессионного анализа для оценки взаимосвязи уровня распространенности стоматологических заболеваний по нозологическим формам в конкретной группе населения и необходимым объемом лечения. Эти данные позволяют прогнозировать необходимый уровень обеспечения ресурсов и формировать договорные отношения между медицинским учреждением и заказчиком медицинских услуг.
**Ключевые слова:** муниципальная стоматологическая служба, контрактные отношения, концептуальная модель.

## PROBLÈMES PRINCIPAUX CONCERNANT LA GESTION DES RESSOURCES DU SERVICE DE STOMATOLOGIE MUNICIPAL

*I.S. Kitsoul*

(Université d'État de Médecine, 1, rue de Krasnogo Vosstanya, Irkoutsk, 664000, Russie)

**Résumé.** L'article contient l'analyse des principaux problèmes concernant la gestion des ressources du Service de stomatologie municipal dans les conditions socio-économiques contemporaines. Les thèses principales du modèle conceptuel de l'approvisionnement en ressources du service de stomatologie et des arguments des possibilités de son utilisation pour perfectionner la gestion à l'étape contemporaine y sont présentés. L'essentiel du modèle élaboré par l'auteur consiste en calculs des coefficients de la consommation des services stomatologiques selon l'âge et le sexe, ainsi qu'en application de l'analyse corrélative et régressive pour apprécier la corrélation entre le niveau des maladies stomatologiques répandues d'après les formes nosologiques dans le groupe concret, selon l'âge et le sexe et le volume de traitement nécessaire. Ces données permettent de définir d'une façon assez exacte le niveau nécessaire d'approvisionnement en ressources et de former des relations par contrat entre l'établissement médical et le client des services médicaux.
**Mots clés:** service de stomatologie municipal, relations par contrat, modèle conceptuel

Развитие рыночных отношений в стоматологии существенным образом изменило экономико-правовую основу функционирования данной подотрасли здравоохранения.

Переход к условиям рыночных отношений повлек за собой появление предприятий и организаций с разными формами собственности, которые являются альтернативой государственному сектору стоматологии. Этот тип стоматологических организаций, включающий в себя частные кабинеты, клиники и т.д. в настоящее время успешно развивается и оказывает значительное количество стоматологических услуг населению на высоком уровне. Следует учитывать, что большая часть услуг, оказываемых в данных учреждениях, особенно элитных, не входит в базовую программу ОМС, объемы которой по стоматологическому разделу (который требует существенной конкретизации) имеют устойчивую тенденцию к ежегодному сокращению.

За последние годы произошла реорганизация экономической базы, изменились условия финансирования стоматологической службы. Наличие нескольких источников финансирования государственной и муниципальной стоматологической службы существенным образом не сказалось на улучшении финансовой ситуации. Недостаток финансирования по линии бюджета и обязательного медицинского страхования приводит к тому, что большая часть финансовых средств изыскивается стоматологическими учреждениями в основном за счет хозрасчетной деятельности для обеспечения выживания в сложных социально-экономических условиях.

Вместе с тем, учитывая возрастающую потребность населения в данном виде медицинской помощи, необходимо определиться с приоритетами в стоматологическом обслуживании и оценить степень участия государства в обеспечении социальной ориентации данного вида медицинской помощи населению.

Кроме того, в настоящее время отсутствует четкое представление о том, какой объем бесплатных стоматологических услуг может быть реально оказан населению в рамках Программы государственных гарантий. Связано это, в первую очередь, с отсутствием данных о состоянии заболеваемости и распространенности заболеваний зубочелюстной системы, которые и определяют потребность в объемах стоматологического обслуживания населения. Представление о последних формируется на основании имеющихся ресурсов, либо спроса на стоматологические услуги. Спрос, являясь рыночным параметром, не всегда связан с фактической потребностью в услугах, а основывается на платежеспособной потребности населения. Ориентация на спрос при планировании объемов стоматологических услуг в рамках муниципального заказа не всегда может являться корректной.

В связи с вышесказанным нами разрабатывается концептуальная модель ресурсного обеспечения муниципальной стоматологической службы. Иркутск является крупным муниципальным образованием и областным центром. В нем сосредоточены основные стоматологические учреждения: областная стоматологическая поликлиника, городские поликлиники, отделения, клиники медицинского университета и др. Большая часть населения города получает стоматологическую помощь именно в этом секторе. В таких условиях крайне необходима система ресурсного обеспечения, основанная на определении потребности в стоматологическом обслуживании исходя из реальных уровней распространенности стоматологических заболеваний. Ситуация осложняется тем, что многие годы официальный учет стоматологической заболеваемости отсутствовал, а планирование объемов работ осуществлялось на основании данных об объемах работы за предыдущий период.

Суть разрабатываемой нами модели состоит в расчете возрастно-половых коэффициентов потребления стоматологических услуг. Для этой цели используются данные медицинских осмотров населения. Методом корреляционно-регрессионного анализа определяется взаимосвязь между уровнем распространенности стоматологических заболеваний по нозологическим формам в конкретной возрастно-половой группе населения и необходимым объемом лечения.

Разработанные методические подходы к определению реальных объемов потребления стоматологических услуг населением и сопоставление их с ресурсами, по нашему мнению, могут способствовать объективизации составления Программы государственных гарантий по обеспечению населения бесплатной медицинской помощью. Органы управления здравоохранением на этой основе могут формировать и размещать научно обоснованные муниципальные заказы, обеспечивая гарантии населению на право получения бесплатной стоматологической помощи.

Определенно можно сказать, что недостаточное финансирование здравоохранения в значительной степени усложняет работу стоматологических учреждений, так как затраты на производство услуг в стоматологии требует значительных ресурсов.

Экономические преобразования, проводимые в последние годы, в первую очередь должны затронуть аспекты деятельности, связанные с результативностью стоматологических учреждений. Это означает, что вся деятельность должна быть направлена на достижение оптимальных конечных результатов с обоснованными затратами. Производители стоматологических услуг должны быть в первую очередь экономически заинтересованы в улучшении стоматологического здоровья обслуживаемых контингентов. Для этого необходимо, чтобы способы оплаты услуг были связаны с конечными результатами. Кроме того, необходимо повысить степень ответственности населения за состояние собственного стоматологического здоровья.

Одним из наиболее значимых шагов к осуществлению реформ является переход к системе договорных отношений между производителем и покупателем стоматологических услуг. При этом согласовываются объемы предоставляемых услуг и необходимые ресурсы для их производства путем размещения экономически обоснованного заказа, закрепленного условиями договора. Покупатель несет ответственность за финансовое обеспечение заказа, контролирует объемы и качество предоставления стоматологических услуг. На этом фоне необходимо юридическое обособление производителя стоматологических услуг (приватизация, обособление имущества, аренда и т.д.), что влечет за собой развитие конкурентной среды. В данной ситуации не имеет значение форма собственности стоматологической организации (государственная или частная), а основным критерием возможности существования на рынке является способность выполнить согласованные объемы стоматологических услуг на должном уровне и надлежащего качества, т.е. конкурентоспособность. Стоматологическая организация не несет ответственность перед населением за объемы услуг, которые не были обозначены в договоре, поскольку юридически обособлена от органа управления здравоохранением.

Покупателем (заказчиком – финансирующей стороной) в данном случае является орган управления здравоохранением или фонд медицинского страхования. Использования механизмов экономического стимулирования конечных результатов деятельности подкрепляется соответствующими

способами оплаты услуг (например, за санированного больного).

Разработанная нами концептуальная модель ресурсного обеспечения стоматологической службы может служить основой для формирования обоснованных муниципальных заказов и развития договорных отношений между производителями и покупателями стоматологических услуг.

## MODERN PROBLEMS OF RESOURCE MANAGEMENT OF A MUNICIPAL STOMATOLOGICAL SERVICE

I.S. Kitsul

(State Medical University, Irkutsk, Russia)

The analysis of the basic problems in resource management of municipal stomatological service in socio economic conditions of large city is done. The conceptual model of resource maintenance of stomatologiques service is developed and the substantiation of opportunity of its use for perfection of control is given. The account of model of age and sexual quotients of consumption of stomatological services, and also applications correlation and regression of analysis for an assessment of interrelation of level of prevalence stomatologiques of diseases under the nosological forms in concrete bunch of the population and necessary volume of treatment is executed. These data allow to predict the necessary level of maintenance of resources and to form the contractual attitudes between medical establishment and customer of medical services.

Keywords: municipal stomatological service, contract attitudes, conceptual model.

---

© PAGET C., ROSSIGNOL A-M., DURAND CH., BOURDAT-MICHEL G. –
УДК 616.34-007.44

# FORME HYPERTENSIVE D'UNE INVAGINATION INTESTINALE AIGUË

*C. Paget[1], A-M. Rossignol[1], Ch. Durand[2], G. Bourdat-Michel[1].*

([1]Département de pédiatrie, [2]Département de radiologie, CHU de Grenoble, BP217 38043 Grenoble cedex 09, France)

Correspondance à adresser à : Mademoiselle PAGET Corinne 15 rue des Rosiers 74960 CRAN-GEVRIER
Téléphone : 04 50 52 10 48

**Résumé.** L'hypertension artérielle peut être un mode de présentation original de l'invagination intestinale aiguë.

*Observation.* Un nourrisson âge de 8 mois est hospitalisé pour un tableau clinique associant hypotonie, vomissements et hypertension artérielle. L'enquête étiologique de cette hypertension artérielle a conduit à la réalisation d'une échographie abdominale au cours de laquelle on visualise un boudin d'invagination. La réduction complète de l'invagination intestinale aiguë s'accompagne de façon concomitante d'une normalisation tensionnelle.

*Conclusion.* La triade classique des signes révélateurs de l'invagination intestinale aiguë comporte les crises douloureuses abdominales paroxystiques, les vomissements, et tardivement des rectorragies. A côté de cette présentation classique, il faut savoir évoquer le diagnostic devant des manifestations cliniques trompeuses ou inhabituelles. Parmi les formes trompeuses, la forme léthargique du nourrisson est classique, mais souvent méconnue. La découverte d'une hypertension artérielle chez un enfant admis pour invagination intestinale à forme neurologique ne doit pas conduire à réfuter le diagnostic d'invagination, car l'association hypertension artérielle - invagination, bien que peu décrite dans la littérature, doit être connue et identifiée suffisamment tôt. On souligne à travers cette observation le rôle essentiel de l'échographie abdominale pour le diagnostic d'invagination intestinal aiguë.

**Mots clés:** invagination intestinale aiguë, hypertension artérielle, forme léthargique

---

L'invagination intestinale aiguë (IIA) est une des urgences abdominales du nourrisson les plus fréquentes [1-3]. Elle survient classiquement entre 2 mois et 2 ans, avec un pic de fréquence entre 6 et 9 mois, et une prédominance masculine. C'est une des principales causes d'occlusion intestinale par obstruction chez l'enfant. La gravité de l'affection dépend essentiellement de la précocité du diagnostic et du traitement [1]. Ainsi le meilleur élément du pronostic réside en une parfaite connaissance des manifestations cliniques accompagnant l'IIA. À côté de la forme classique, il faut savoir évoquer le diagnostic devant des tableaux cliniques variés et trompeurs. On décrit ainsi des formes neurologiques [4-6], des formes entérocolitiques, des formes toxiques avec déshydratation aiguë et état de choc, des formes occlusives, des formes hémorragiques. Nous rapportons ici le cas d'un nourrisson porteur d'une IIA dont le diagnostic a été retardé, du fait d'une hypertension artérielle (HTA) dominant la scène clinique. Nous réaffirmons l'utilité de l'échographie abdominale qui a permis, dans notre observation, de redresser le diagnostic.

## OBSERVATION

Les parents de Daniel, nourrisson âgé de 8 mois, alertés par des vomissements évoluant depuis 6 à 8 heures, associés à un comportement inhabituel (apathie et somno-

lence), consultent aux urgences. L'interrogatoire ne retrouve pas de trouble du transit, pas de fièvre, ni de prise médicamenteuse. A l'arrivée, l'enfant est pâle, geignard, asthénique et très hypotonique. L'examen neurologique retrouve un nourrisson somnolent, mais facilement stimulable. Il montre l'absence de signes de focalisation et de raideur de nuque. Le périmètre crânien est stable. La température rectale est à 37°C, la fréquence cardiaque à 136/min, et la fréquence respiratoire à 30/min. Par contre la tension artérielle mesurée par technique doppler avec un appareil de type dinamap est à 130/80 mmHg. Il n'existe pas d'oedème et la diurèse est conservée. L'examen cardiopulmonaire est normal (il n'y a pas de souffle cardiaque, et les pouls fémoraux sont bien perçus). L'abdomen est souple non douloureux, sans masse palpable. Il n'y a pas d'éruption cutanée. Les premiers examens biologiques permettent de conclure à l'absence de troubles hydroélectrolytiques (natrémie: 140 mmol/l, kaliémie: 4,6 mmol/l, glycémie: 4,8 mmol/l, creatinine: 38 µmol/l), et de marqueurs biologiques infectieux (leucocytes: 8,8 G/l, protéine C-réactive: 6 mg/l). La bandelette urinaire est négative. La surveillance tensionnelle confirme l'HTA (tension artérielle = 160/80 mmHg). Alors que le tableau clinique peut évoquer une forme atypique d'IIA, la découverte d'une HTA sévère chez ce nourrisson apathique et somnolent conduit à prendre en charge et à explorer cette hypertension. En effet, les troubles de la conscience et les vomissements sont interprétés comme contingents du tableau hypertensif. Un traitement anti-hypertenseur est prescrit. Après échec de la nifedipine en sublingual (500µg/kg), on a recours à la nicardipine voie parenterale (0,5 gamma/kg/min) qui permet un bon contrôle tensionnel (tension artérielle = 90/40 mmHg). Ce tableau incite poursuivre les investigations. La recherche d'une cause à cette HTA explique la hiérarchie et la chronologie des examens complémentaires. L'électrocardiogramme, l'échographie cardiaque et le fond d'œil ne mettent pas en évidence de retentissement viscéral et, ne visualisent pas d'anomalie spécifique. L'échographie abdominale réalisée à H 20 ne montre pas d'anomalie rénale (les 2 reins mesurent 5,8 cm; ils ont une échostucture et une vascularisation normales). Par contre, elle met en évidence un boudin d'invagination situé en sus-ombilical, faisant porter le diagnostic d'IIA. La réduction complète de l'invagination est obtenue difficilement après 2 lavements barytés. Dans le même temps, la tension artérielle se normalise. Par la suite, elle restera normale l'absence de traitement, et l'évolution sera favorable sur le plan digestif.

## COMMENTAIRES

Le diagnostic précoce d'IIA, est essentiel. En effet, il augmente les chances de réduction non chirurgicale, et il diminue les risques; complications (nécrose intestinale, péritonite, choc septique, voire décès). Stringer et al. ont étudié la mortalité par IIA entre 1984-1989 en Grande-Bretagne. Ils font état de 33 décès par retard ou absence de diagnostic [1,7]. Dans la série de Beasley et al., le diagnostic d'IIA, n'a été établi, à l'examen clinique, que dans 50% des cas par le premier médecin (318 fois sur 630 cas) [4, 8]. Il est vrai que les présentations cliniques inhabituelles sont source d'erreur et de retard diagnostique. En particulier l'association HTA-IIA est rarement décrite dans la littérature. Leslie et al. rapporte un cas d'un nourrisson âgé de 3 mois [9], et John G. celui de deux nourrissons âgés respectivement de 6 et 9 mois [10]. Ces présentations sont remarquables du fait de l'association, comme ci notre patient, d'une HTA, de signes neurologiques avec apathie et somnolence, et de signes digestifs. Le retard diagnostique (délais supérieur à 48 heures) dans ces observations a conduit à une intervention chirurgicale avec résection intestinale. En postopératoire tension artérielle s'est normalisée dans les trois cas.

Dans ces observations, la symptomatologie a été trompeuse, avec une scène clinique dominée par l'HTA. La recherche d'une cause à cette HTA va faire perdre des heures précieuses dans l'attente du diagnostic échographique d'IIA. Le fait que l'association HTA-IIA soit peu documentée, ne signifie pas non plus qu'elle soit rare. On peut penser que bon nombre d'enfants admis pour invagination n'ont pas toujours une prise systématique de la tension artérielle.

Cette observation permet de rappeler que la prise de la tension artérielle doit faire partie de l'examen clinique de tout enfant. Cette mesure, pour être fiable, impose une méthodologie rigoureuse, et, son interprétation nécessite de se référer aux courbes établies chez des enfants normaux en fonction de la taille.

A côté de l'HTA permanente et confirmée, il ne faut pas négliger les hypertensions artérielles transitoires. Les étiologies sont nombreuses. On décrit des causes rénales (thrombose de l'artère rénale chez le nouveau-né, thrombose veineuse rénale, syndrome hémolytique et urémique, glomérulonéphrite aiguë, syndrome néphrotique), des causes toxiques (vitamine D, plomb, réglisse, corticoïdes), des causes neurologiques (tumeur cérébrale, polyradiculonévrite, dysautonomie familiale) [11]. Une HTA transitoire mécanisme incertain a également été décrite lors des immobilisations plâtrées ou des mises en traction de membres [9]. Dans notre observation, l'HTA pourrait être la conséquence du phénomène douloureux engendré par l'IIA. Ou bien, pourrait-il s'agir de la réponse de l'organisme à l'action de neuromédiateurs spécifiques libérés par l'intestin ischémié, comme cela est décrit dans les formes neurologiques [4]. À l'heure actuelle, les mécanismes physiopathologiques reliant HTA et IIA ne sont pas développés. Cette observation nous permet d'insister sur l'aspect neurologique relativement fréquent des invaginations intestinales aiguës du nourrisson. La forme léthargique d'invagination du nourrisson est une forme trompeuse. Elle est encore appelée forme d'allure «encéphalopathique», ou pseudoméningitique. Il s'agit dans la majorité des cas, d'un nourrisson, sans prédominance de sexe chez qui sont décrits: hypotonie, somnolence, apathie, état stuporeux, troubles fluctuants de la conscience, irritabilité [4,6]. Formes convulsives, apnées et coma sont également rapportés [4,12]. Les signes neurologiques observés n'ont pas d'explication clinique évidente. L'examen neurologique est normal, sans signe d'irritation méningée ni syndrome déficitaire. Les vomissements sont fréquents, facilement intégrés au tableau neurologique. Les troubles de la conscience sont précoces, et ne traduisent ni troubles hydroélectrolytiques, ni hypovolémie, ni septicémie, ni choc pré-mortem.

La possibilité d'un empoisonnement opiacé endogène par sécrétion massive d'endorphines lors du paroxysme douloureux est une des hypothèses envisagées pour expliquer ce tableau trompeur. Il semble que l'intestin invaginé du nourrisson soit capable de libérer une grande quantité de neuromédiateurs (endotoxines, neurohormones intestinales, endorphines, etc) lesquels agiraient sur un système nerveux immature, particulièrement réceptif et sensible à leur action [4,6].

La prépondérance d'un signe inhabituel conduit à des investigations inutiles, dont la normalité force à rectifier le diagnostic. Un diagnostic précoce doit éviter un certain nombre d'examens comme la ponction lombaire (effectuée 17 fois sur 22 dans la série de Connway [6]), les analyses toxicologiques, l'électroencéphalogramme, voire l'imagerie cérébrale (TDM et IRM cérébrale). Une échographie abdominale doit donc être pratiquée systématiquement chez tout nourrisson présentant une altération brutale de conscience.

Classiquement le diagnostic d'IIA est évoqué devant toute crise douloureuse paroxystique chez un nourrisson, et il est confirmé par l'échographie abdominale, examen rapide, facile, non agressif, et reproductible [4,13,14], dans des mains expérimentées. En cas doute, une opacification colique doit être proposée. Mais les pièges diagnostiques sont nombreux. La prépondérance d'un signe inhabituel peut faire errer le diagnostic, conduire à des investigations inutiles, et retarder la prise en charge thérapeutique. La forme hypertensive d'IIA est une présentation clinique méconnue, source d'erreur comme dans l'observation rapportée. Cet aspect clinique doit être connu, afin d'être identifié suffisamment tôt. Ainsi, face à un tableau hypertensif chez un nourrisson, l'hypothèse d'une doit être évoquée. Le recours à l'échographie abdominale doit alors être précoce pour confirmer le diagnostic.

## CONCLUSION

Le diagnostic d'IIA doit être évoqué chez un nourrisson présentant une altération de la conscience, une HTA, et ce, d'autant pour qu'il existe des signes digestifs associés. L'IIA peut donc être inclus dans le diagnostic étiologique de l'HTA transitoire de l'enfant surtout si elle est associée à d'autres symptômes plus classiques. Un diagnostic rapide et un traitement urgent permettent de limiter les complications. L'échographie abdominale est actuellement l'examen de première intention pour le diagnostic d'IIA.

## Références


1. Sauvage P. Imagination intestinale aiguë du nourrisson. Revue du praticien 1995 ; 45 : 225-30.
2. Mason JD. The evaluation of acute abdominal pain in children. EmergMedClin North Am 1996 ; 3 :29-43.
3. Sarnacki S, Sayegh N, Martelli H. Invagination intestinale aiguë du nourrisson et de l'enfant. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Gastro-entérologie, 9-044-1-10, Pédiatrie, 4-018-P-10.
4. d'Escrienne MM, Velin P, Filippigh P, Steyaert H, Valla JS, Perelman S, Dupont D. Forme léthargique d'invagination intestinale aiguë du nourrisson. Arch Pédiatr 1996; 3 :44-6.
5. Higginson I, Jackson C, Hindle R. Intussusception in a child presenting as lethargy. NZMedJ 1995;108:152-3.
6. Conway EE. Central nervous system findings and intussusception: how are they related? Pediatr Emerg Care 1993 ; 9 :15-8.
7. Stringer MD, Pledger G, Drake D. Childhood-deaths from intussusception in England and Wales, 1984-9. B M J 1992; 304: 737-9.
8. Beasley SW, Auldist AW, Stokes KB. The diagnostically difficult intussusception: its characteristics and consequences. Pediatr Surg Int 1998 ; 88 :135-8.
9. Leslie L, Barton MD, Koteswararao chundu, MD. Intussusception associated with transient hypertension. Pediatr Emerg Care 1998 ; 4 : 249-50.
10. John G, Prichard, MD, Anita S, Pakula, BA. Hypertension and intussusception. Clinical Pediatrics 1987; 26 : 196-8.
11. Laplane R. Hypertension artérielle. Abrégés de pédiatrie Masson 1986 ; 268-9.
12. Goerting MG, Tiznado-Garcia E, Bakdash TF. Intussusception encephalopathy: an underrecognized cause of coma in children Pediatr Neurol 1990; 6 :419-21.
13. Wright JE, Slater S. Suspected intussusception: is ultrasound a reliable diagnostic aid? Aust NZJ Surg 1996 ; 66 :686-7.
14. Stanley A, Logan H, Bate TW, Nicholson AJ. Ultrasound in the diagnosis and exclusion of intussusception. Ir Med J 1997; 90: 64-5.


© ПАЖЕ К., РОССИНЬОЛЬ А.-М., ДЮРАН Ш., БУРДА-МИШЕЛЬ Ж. –
УДК 616.34-007.44

# ГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ФОРМА ОСТРОЙ ИНВАГИНАЦИИ КИШЕЧНИКА

*К. Паже[1], А.-М. Россиньоль[1], Ш. Дюран[2], Ж. Бурда-Мишель[1].*

([1]Отдел педиатрии, [2]Отдел радиологии, Госпитально-университетский центр Гренобля, BP217 38043 Гренобль cedex 09, Франция)

**Резюме.** Артериальная гипертония может быть необычной формой проявления острой инвагинации кишечника.

*Наблюдение.* Грудной ребенок в возрасте 8 месяцев госпитализирован в связи с клиническими проявлениями вялости, рвоты и артериальной гипертонии. Выявление причины артериальной гипертонии потребовало проведения ультразвукового исследования брюшной полости, при котором обнаружена инвагинация кишечника. Полное вправление острой инвагинации кишечника сопровождалось сопутствующей нормализацией артериального давления.

*Заключение.* Классическая триада клинических признаков острой инвагинации кишечника включает приступы схваткообразных болей в животе, многократную рвоту и поздние ректальные кровотечения. Кроме этих классических симптомов, следует помнить о возможности обманчивых или необычных проявлений этого заболевания. Среди обманчивых проявлений, летаргическая форма является классической у грудных детей, но часто недооцениваемой. Обнаружение артериальной гипертонии у ребенка, возможной при неврологической форме инвагинации кишечника, не должно исключать диагноз инвагинации, так как сочетание артериальной гипертензии с инвагинацией, хотя и мало описанное в литературе, должно быть распознано как можно раньше. Представляемое наблюдение подчеркивает особо важную роль эхографии брюшной полости для диагностики острой инвагинации кишечника.
**Ключевые слова:** острая инвагинация кишечника, артериальная гипертония, летаргическая форма.

Острая инвагинация кишечника (ОИК) является одной из наиболее частых причин неотложных состояний брюшной полости у грудных детей [1-3]. Она возникает обычно в возрасте от 2 месяцев до 2 лет, с пиком частоты между 6 и 9 месяцами, и в основном у мальчиков. Это одна из главных причин обструктивной кишечной непроходимости у детей. Исход заболевания зависит, главным образом, от своевременности диагностики и лечения [1]. Поэтому, улучшение прогноза зависит от точного знания клинических проявлений ОИК. Кроме классической формы, следует помнить об обманчивых и атипичных проявлениях острой инвагинации кишечника. Описаны также неврологическая [4-6], энтероколитическая, токсическая с острым обезвоживанием и состоянием шока, окклюзионная и геморрагическая формы заболевания. Мы приводим описание острой инвагинации кишечника у грудного ребенка, диагностика которой была запоздалой в связи с тем, что в клинической картине заболевания доминировала артериальная гипертония. Мы вновь подтверждаем необходимость использования ультразвукового исследования брюшной полости, которое в нашем наблюдении позволило установить точный диагноз.

## НАБЛЮДЕНИЕ

Родители Даниеля, грудного ребенка 8 месяцев, встревоженные повторной рвотой, продолжавшейся в течение шести-восьми часов, сочетавшейся с необычным поведением (апатией и сонливостью), обратились в отделение неотложной помощи. Осмотр не выявил нарушений прохождения (пищи), ни лихорадки, ни медикаментозной интоксикации. При поступлении, ребенок бледен, плаксив, астеничен и очень вялый. Неврологическое исследование, хотя и выявило сомноленцию (легко пробуждаемую), но оно показало отсутствие очаговых симптомов и менингеальных знаков. Черепной периметр устойчивый. Ректальная температура 37°C, частота сердечных сокращений 136/мин, и частота дыхания в 30/мин. Напротив, артериальное давление, измеренное допплеровским методом с использованием аппарата типа «Dinamap», было 130/80 мм рт.ст. Отеков не было, диурез сохранен. Исследование легких и сердца не выявило нарушений (сердечных шумов нет, пульс на бедренных артериях хорошо ощутимый). Живот мягкий, безболезненный, без пальпируемых образований. Кожные покровы чистые, без высыпаний. Первичные клинико-биохимические исследования не выявили нарушений водно-электролитного равновесия (натриемия: 140 ммоль/л, калиемия: 4,6 ммоль/л, гликемия: 4,8 ммоль/л, креатинин: 38 мкмоль/л), и биологических маркеров воспаления (лейкоциты: 8,8 G/l, С-реактивный белок: 6 мг/л). Мочевой тест отрицательный. Контроль артериального давления подтвердил артериальную гипертензию (артериальное давление = 160/80 мм рт.ст.). В то время как клинические проявления могли быть обусловлены атипичной формой ОИК, выявление у этого апатичного и сонливого грудного ребенка тяжелой артериальной гипертензии потребовало особого внимания к выяснению причины артериальной гипертонии. Действительно, нарушения сознания и рвота интерпретированы как компоненты артериальной гипертонии. Было назначено гипотензивное лечение. После неудачи с сублингвальным приемом нифедипина (500мкг/кг), прибегли к парентеральному введению никардипина (0,5 гамма/кг/мин), что позволило хорошо контролировать давление (артериальное давление = 90/40 мм рт.ст.). После этого было продолжено исследование. Выяснение причины этой гипертензии обусловило выбор и хронологию дополнительных исследований. Электрокардиограмма, эхокардиография и исследование глазного дна не выявили органных осложнений гипертонии или специфических изменений. Проведенная эхография брюшной полости не показала аномалии почек (обе почки размером 5,8 см, имеют нормальные эхоструктуру и васкуляризацию). Напротив, она показала инвагинационную спираль, расположенную ретроумбиликально, заставляя поставить диагноз острой инвагинации кишечника. Полное вправление острой инвагинации кишечника получено с трудом после двух бариевых клизм. В то же время, артериальное давление нормализовалось. Впоследствии, оно оставалось нормальным, несмотря на отсутствие гипотензивного лечения, и эволюция заболевания была благоприятной в отношении пищеварения.

## КОММЕНТАРИИ

Ранняя диагностика ОИК чрезвычайна важна. Действительно, она увеличивает шансы на нехирургическое вправление инвагинации и сокращает риск осложнений (некроз кишечника, перитонит, септический шок, смерть). Stringer и соавторы изучили смертность от ОИК в Великобритании с 1984 по 1989 годы. Они выявили 33 смертельных исхода, в связи с задержкой или отсутствием правильной диагностики [1,7]. В серии исследований Beasley и соавторов, показано, что диагноз ОИК был установлен при первичном клиническом обследовании только в 50% случаев (318 раз из 630 случаев) [4,8]. Верно, что необычные клинические проявления заболевания являются источником ошибок и поздней диагностики. В частности, сочетание артериальной гипертонии и острой инвагинации кишечника мало описано в литературе. Leslie и соавторы сообщали о подобном случае у

грудного ребенка в возрасте 3 месяцев [9], John G. сообщил о таком сочетании у двух грудных детей в возрасте, соответственно, 6 и 9 месяцев [10]. В этих наблюдениях отмечено сочетание ОИК и артериальной гипертонии, подобное, выявленному у нашего пациента, а также неврологических симптомов (апатии, сонливости), и признаков диспепсии. Поздняя диагностика (в сроки свыше 48 часов) в этих наблюдениях привела к хирургическому вмешательству с резекцией кишечника. В послеоперационном периоде артериальное давление нормализовалось в трех случаях.

В этих наблюдениях, симптоматика заболевания была обманчива, в клинической картине доминировала артериальная гипертония. Поиски причины этой гипертонии заставляли терять драгоценные часы в ожидании ультразвуковой диагностики ОИК. Тот факт, что сочетание артериальной гипертензии и инвагинации кишечника мало документировано, не означает, однако, что оно редкое. Можно думать, что у большого числа детей с инвагинацией кишечника не проводилось систематического измерения артериального давления.

Это наблюдение позволяет напомнить, что измерение артериального давления должно являться частью клинического обследования любого ребенка. Это измерение, чтобы быть надежным, должно осуществляться по строгой методологии и его результаты должны интерпретироваться по установленным для здоровых детей кривым зависимости давления от роста.

Кроме артериальной гипертонии постоянной и подтвержденной, не следует забывать о транзиторном повышении артериального давления. Причины гипертензии многочисленны. Так, описывают почечные (тромбоз почечной артерии у новорожденных, тромбоз почечных вен, гемолитико-уремический синдром, острый гломерулонефрит, нефротический синдром), токсические (витамин D, свинец, ртуть, солодка, кортикоиды) и неврологические (опухоль мозга, полирадикулоневрит, семейная дизавтономия) причины гипертонии [11]. Известны и некоторые причины транзиторного повышения артериального давления при гипсовой иммобилизации или вытяжении конечностей [9]. В нашем наблюдении, артериальная гипертония могла быть следствием болевого синдрома, порожденного ОИК. Кроме того, она могла быть и ответом организма на действие специфических нейромедиаторов, высвобождаемых ишемизированным кишечником, так как это описано при неврологической форме ОИК [4]. В настоящее время, физиопатологические механизмы, объединяющие артериальную гипертонию и острую инвагинацию кишечника, не изучены. Это наблюдение позволяет нам настаивать на относительно частых неврологических механизмах острой инвагинации кишечника у грудных детей. Летаргическая форма инвагинации кишечника у детей раннего возраста является обманчивой формой. Она еще называется энцефалопатической и псевдоменингеальной формой. Речь идет в большинстве случаев о грудных детях обоего пола, у которых описаны: вялость, сонливость, апатия, ступорозное состояние, преходящие нарушения сознания, раздражительность [4,6]. Имеются сообщения о судорогах, остановке дыхания и коматозном состоянии [4,12]. Наблюдающиеся неврологические симптомы не имеют очевидного клинического объяснения. Неврологическое исследование не выявляет признаков раздражения менингеальных оболочек или симптомов дефицита. Повторная рвота легко укладывается в неврологическую симптоматику. Нарушения сознания ранние, и не объясняются нарушениями водно-электролитного равновесия, ни гиповолемией, ни септицемией, ни предсмертным шоком. Одним из объяснений подобной клинической картины может быть гипотеза отравления эндогенными опиатами в результате массивной секреции эндорфинов во время приступов болей. Представляется, что инвагинированный кишечник грудного ребенка способен высвобождать большое количество нейромедиаторов (эндотоксинов, кишечных нейрогормонов, эндорфинов, и т.д.), которые оказывают действие на незрелую нервную систему, в частности на ее рецептивную и чувствительную активность [4,6].

Преобладание необычных симптомов в клинической картине заболевания ведет к бесполезным исследованиям, нормальные результаты которых заставляют продолжать обследование. Своевременная диагностика позволяет избежать значительного числа исследований, таких как люмбальная пункция (осуществленная в 17 случаях из 22, в наблюдении Connway [6]), токсикологические анализы, электроэнцефалограмма, методы лучевой диагностики мозга (ЯМР и КТ мозга). Следовательно, эхография органов брюшной полости должна быть обязательным исследованием у грудных детей с тяжелыми нарушениями сознания.

Обычно диагноз острой инвагинации кишечника подразумевается при любом приступе болей у грудного ребенка, он подтверждается при эхографии брюшной полости – исследовании быстром, простом, не агрессивном, и воспроизводимом [4,13,14], в опытных руках. В случаях сомнений, кишечная непроходимость должна предполагаться. Но диагностические подводные камни многочисленны. Доминирование необычных признаков в клинической картине заболевания может заставить блуждать в диагностическом поиске, приводить к бесполезным исследованиям, и задерживать применение терапевтических методов лечения. Гипертензивная форма ОИК является малоизученной и поэтому может быть источником ошибки, как в приведенном наблюдении. Эта клиническая особенность острой инвагинации кишечника должна стать известной, чтобы быть своевременно распознанной. Поэтому, при выявлении артериальной гипертонии у грудного ребенка должна возникать диагностическая гипотеза

об острой инвагинации кишечника. Как можно более раннее проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости сможет подтвердить диагноз ОИК.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диагноз острой инвагинации кишечника должен быть предположен у грудного ребенка, имеющего нарушения сознания, артериальную гипертонию, особенно, при наличии симптомов нарушения пищеварения. Таким образом, острая инвагинация кишечника может быть включена в дифференциальный ряд причин транзиторного повышения артериального давления у детей, тем более, если оно сочетается с другими, более классическими, симптомами. Быстрая диагностика и неотложное лечение позволяют уменьшить вероятность осложнений. Эхография брюшной полости является в настоящее время исследованием первой очереди для диагностики ОИК.

**HYPERTENSION AND INTUSSUSCEPTION**

K. Pazhe, A-M. Rossijol, Sh. Duran, Zh. Borda-Mishel

(The Department of Pediatry, The Department of Radiology; Hospital and University Center, Grenoble, France)

*Background.* Hypertension may be associated with intussusception.

*Case report.* An 8 month-old infant presented with lethargy, vomiting and hypertension. Abdominal ultrasound suggested the diagnosis of intussusception, which was confirmed by barium enema. The hypertension resolved after the intussusception was reduced.

*Conclusion.* When the classic triad of colicky abdominal pain, rectal bleeding, and vomiting is present, the diagnosis of intussusception is easy. But atypical presentations of this disease are often described. The following is a report of one infant with intussusception presenting atypically with hypertension and lethargy. Intussusception should be considered a diagnostic possible in infants who present with a history of vomiting and in whom lethargy and systemic hypertension are noted. This observation reaffirms the diagnostic utility of abdominal ultrasonography.

Key words: intussusception, sleep stages, hypertension.

© BOUVAIST H., ROSSIGNOL A.-M., JOUK P.-S., PEREZ I., ROCCA C. –
УДК 616-006.325.03-053.2

# LOCALISATION INHABITUELLE D'UN MYXOME (MYXOME DU VENTRICULE GAUCHE CHEZ L'ENFANT): À PROPOS D'UNE OBSERVATION CHEZ UN ENFANT DE 11 ANS

*H. Bouvaist[1], A.-M. Rossignol[1], P.-S. Jouk[1], I. Perez[2], C. Rocca[1].*

([1]Cardiologie pédiatrique. Département de Médecine Infantile, [2]Service de chirurgie cardiaque. CHU Grenoble. BP 217 X, 38043 Grenoble Cedex France)

**Résumé.** Le myxome intracardiaque, fréquent chez l'adulte, reste exceptionnel chez l'enfant. Sa localisation intraauriculaire gauche est habituelle. Souvent latent et de découverte échographique, le myxome peut se révéler par des troubles du rythme, un tableau de rétrécissement mitral "intermittent" on des complications emboliques. L'observation rapportée concerne un enfant de 11 ans sans antécédent, hospitalisé pour un tableau brutal d'hémiplégie droite, en rapport avec un accident vasculaire cérébral ischémique. La recherche d'un foyer emboligène intracardiaque permettra de faire le diagnostic d'une tumeur intraventriculaire gauche très volumineuse, insérée sur l'anneau mitral, prolabant dans la chambre de chasse du ventricule gauche, dont l'histologie confirmera la nature myxomateuse. Le myxome de l'enfant parait de localisation beaucoup plus variable que chez l'adulte, notamment au niveau du cœur droit chez le nourrisson. Le traitement est toujours chirurgical. L'échographie cardiaque rapide devant l'apparition récente d'un souffle, d'un malaise, ou l'existence d'un syndrome inflammatoire inexpliqué chez l'enfant parait être le seul moyen d'éviter les complications emboliques gravissimes, de ces tumeurs pourtant bénignes.

**Mots clés:** myxome, enfant, tumeurs cardiaques.

Les tumeurs cardiaques chez l'enfant sont rares (2 à 3/10000 enfants). Ce sont le plus souvent des tumeurs bénignes, comme le rhabdomyome et le fibrome. Le myxome est surtout une pathologie de l'adulte, survenant dans la troisième ou la quatrième décade, localisée généralement au niveau de l'oreillette gauche. Chez l'enfant, il s'agit d'un diagnostic d'exception, dont l'expression clinique est très variable: Cette observation concerne un enfant de 11 ans, présentant un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique post embolique, révélant un myxome du ventricule gauche.

**OBSERVATION**

Un garçon de 11 ans, sans antécédent hormis une cure de hernie inguinale à l'âge de 2 ans, droitier, normalement scolarisé, est hospitalisé le 27. 08. 95 pour apparition brutale, alors qu'il gonflait un ballon de baudruche, de céphalées intenses suivies immédiatement d'une chute sans perte de connaissance et d'une obnubilation.

L'examen clinique retrouve, une paralysie faciale droite, une hémiplégie droite avec signe de Babinski unilatéral droit, une anisocorie réactive, et une aphasie complète. À l'auscultation cardiaque on retrouve un souffle systolique 2/6 maximum au foyer aortique, jamais noté auparavant, sans signe d'insuffisance cardiaque. Il n'existe

pas de contexte infectieux. L'ECG et la radiographie thoracique sont normaux. La TDM cérébrale, puis l'IRM montrent un ramollissement sylvien gauche étendu, d'origine embolique. Le syndrome inflammatoire est très modéré (leucocytes 7500/mm$^3$, CRP<5 mg/l, élévation modérée des zones alpha 1 et 2, fibrinogène à 6 g/l ). L' échocardiographie transthoracique est réalisée à la recherche d'un foyer emboligène. Elle montre une volumineuse masse hyperéchogène intraventriculaire gauche constituée de 2 lobes: l'un ovoïde, adhérent à la paroi postérieure (2cmx1,3), localisé entre les 2 piliers de la valve mitrale, et envahissant les cordages. Le mouvement de la valve mitrale parait libre; l'autre, de même densité, arrondi (2cmx2), pédiculé à la grande valve mitrale, prolabant dans la chambre de chasse du ventricule gauche. Les deux lobes sont reliés par une bande étroite, de même aspect. Il n'existe pas de prolongement auriculaire. Il n'existe pas de masse intramyocardique, ni d'image intrapéricardique. La fonction ventriculaire gauche est normale par la méthode de Teicholz. En mode Doppler à codage couleur, on ne retrouve pas d'insuffisance mitrale. Il existe une discrète accélération de flux dans la chambre de chasse du ventricule gauche (vitesse maximale enregistrée au doppler continu à 1,6 m/s).

L'éxérèse tumorale ne pourra être réalisée qu'après stabilisation de l'état neurologique, le 21/ 09/ 95, soit 3 semaines après l'AVC, en raison du risque hémorragique secondaire. Après sternotomie médiane, sous circulation extracorporelle (CEC), une éxérèse tumorale complète, avec reconstruction de la valve mitrale est réalisée. La tumeur est friable, d'aspect myxoide, l'insertion se situe au niveau de l'anneau mitral sur le versant ventriculaire, à 7 heures, avec envahissement des piliers et des cordages de la grande et de la petite valve, la partie supérieure moule la chambre de chasse. La valve aortique, l'oreillette gauche et la valve mitrale sur le versant auriculaire sont intactes. Le pilier antérieur doit être sectionné, et la mitrale désinserrée pour permettre l'éxérèse tumorale. La réimplantation du pilier est faite par 3 points en U appuyés sur des "pledgets". L'épreuve d'étanchéité est correcte. L'échographie transoesophagienne, réalisée après arrêt de la CEC, montre une petite fuite mitrale commissurale. L'examen anatomopathologique confirmera le diagnostic de myxome. Les suites opératoires sont ensuite simples sur le plan hémodynamique, mais l'enfant garde une aphasie complète et une hémiparésie droite prédominant au membre supérieur. Après un recul d'un an, il n'existe pas de récidive tumorale, l'insuffisance mitrale persiste sans signe d'aggravation clinique ou échographique, la fonction ventriculaire gauche est normale.

## COMMENTAIRES

### Les tumeurs cardiaques chez l'enfant:

Le rhabdomyome est la tumeur la plus fréquente (environ 60%), elle est bénigne, souvent multiple, intramyocardique surtout, parfois intracavitaire. Le diagnostic est généralement fait précocement (80% avant l'âge de 1 an). Le mode de révélation est fonction du nombre et de la taille des nodules; ils peuvent être totalement asymptomatiques, occasionner des troubles rythmiques, par infiltration du système de conduction, ou encore donner des signes de défaillance cardiaque par obstruction valvulaire. Le rhabdomyome est associé dans la moitié des cas à une sclérose tubéreuse de Bourneville, dont le pronostic péjoratif est essentiellement, après la période néonatale (risque important d'asystolie), en rapport avec l'atteinte neurologique, les tumeurs intracardiaques régressant le plus souvent spontanément.

Le fibrome est la deuxième tumeur la plus fréquente, chez l'enfant. Elle est l'apanage du grand enfant. Il s'agit d'une tumeur bénigne, unique, plutôt ventriculaire, hétérogène (calcifications), dont les complications mécaniques ou rythmiques peuvent justifier une exérèse chirurgicale (2). Les myxomes font partie des tumeurs bénignes exceptionnellement vues chez l'enfant (15% des tumeurs cardiaques), au même titre que les lipomes, les hémangiomes ou les tératomes. Les tumeurs malignes sont exceptionnelles (sarcomes primitifs).

### Les myxomes chez l'enfant:

Le myxome est une lésion tumorale bénigne, d'origine sous endothéliale pour la plupart des auteurs, développée à partir des cellules embryonnaires, multipotentes, descendant du blastème cardiaque primitif dont la fosse ovale est normalement le site de séquestration électif.

Les premiers myxomes pédiatriques ont été initialement décrits chez le grand enfant; les modes de révélation sont proches de ceux de l'adulte (souffle, hypertension artérielle pulmonaire par obstruction mitrale, embolie systémique, syndrome inflammatoire). On a longtemps considéré que cette tumeur n'existait pas chez le nourrisson, les observations publiées récemment vont à l'encontre de cette idée: en effet, plusieurs cas de mort subite du nourrisson ont été rapportés, après autopsie, à un myxome, notamment du cœur droit (3), prolabant dans l'orifice valvulaire pulmonaire ou tricuspide. L'insuffisance cardiaque, les accès de cyanose, le collapsus ou l'apparition d'un souffle sont les autres signes ayant permis le diagnostic de myxome chez des nourrissons (4-6). Décrite chez le nouveau-né, ce type de tumeurs doit donc faire partie des étiologies des tumeurs cardiaques fœtales, appréhendées par le diagnostic anténatal. Des formes familiales ont été identifiées, elles sont exceptionnelles (9 observations ont été publiées entre 1971 et 1985). Certains ont discuté une transmission génétique autosomique dominante. En pratique il convient de soumettre les parents et les frères et sœurs, de l'enfant porteur du myxome, à une échographie cardiaque. Dans la littérature, les associations aux cardiopathies congénitales sont rares (7 communications interauriculaires, 1 communication interventriculaire, 1 ventricule droit à double issue). Le complexe de Carney comporte l'association d'un myxome cardiaque avec, par ordre de fréquence: une lentiginose cutanéomuqueuse surtout faciale, des myxomes cutanés ou muqueux, des lésions micronodulaires pigmentées surrénaliennes bilatérales, une atteinte testiculaire chez l'homme, un adénofibrome mammaire chez la femme, un adénome hypophysaire avec sécrétion de GH. Ce type de myxome n'a pas de différence histologique avec le myxome isolé. Le syndrome inflammatoire marqué, est retrouvé dans 90% des myxomes de l'oreillette gauche, et seulement dans 20% des myxomes de l'oreillette droite. Sa fréquence n'est actuellement pas

connue pour le myxome du ventricule gauche. Le diagnostic est éminemment échographique: plus que le mode TM qui parfois précise l'atteinte valvulaire ou le prolapsus tumoral à travers un orifice valvulaire, c'est l'échographie bidimensionnelle qui permet l'étude de la localisation, du point d'insertion et de la taille de la tumeur, mais aussi des rapports avec les valves et les cordages. Le doppler peut montrer le caractère obstructif de la tumeur ou une dysfonction valvulaire associée.

Chez le nourrisson, les observations publiées, sont majoritairement des myxomes du cœur droit, alors que chez le grand enfant la localisation dans l'oreillette gauche reste la règle, les myxomes valvulaires sont exceptionnels, un cas de myxome de la valve mitrale, versant auriculaire, a été décrit (7) devant l'apparition d'un souffle d'insuffisance mitrale, ainsi qu'un myxome de la valve aortique se présentant comme un rétrécissement aortique, les myxomes du ventricule gauche s'implantent volontiers au niveau du septum (2). Ils représentent 2,5 à 4% des myxomes tous âges confondus, selon les séries (8), mais restent exceptionnels chez l'enfant. Les embolies systémiques sont fréquentes (70-75%), en particulier au niveau cérébral (48%), et souvent multiples (9). Il peut s'agir d'embolies fibrino-cruoriques ou myxomateuses. Ces dernières peuvent réaliser des métastases tumorales disséminées. Ont également été décrits des anévrismes des artères cérébrales, d'allure mycotique, habituellement multiples et distaux, avec rupture pariétale et dissémination cérébrale, l'évolution se faisant alors localement sur le mode tumoral.

De très rares complications rythmiques peuvent également mettre en jeu le pronostic vital (10).

Comme chez l'adulte, la prise en charge est toujours chirurgicale, l'urgence se justifiant par la crainte d'une embolie ou de la mort subite, par enclavement valvulaire. La mortalité et la morbidité per et post opératoire sont inversement proportionnelles à l'âge, compte tenu de la nécessité d'une circulation extracorporelle. S'il s'agit d'une localisation valvulaire, la résection large de la zone d'implantation est de règle chez l'adulte, souvent au prix d'un remplacement valvulaire. Chez le jeune enfant, on optera plutôt pour une résection moins large, afin de préserver la valve native fonctionnelle, ou de permettre une plastie, comme chez cet enfant. Le suivi devra être donc plus rapproché, pour dépister précocement une récidive locale. Cette attitude permet d'éviter les contraintes des prothèses valvulaires chez le jeune enfant.

## CONCLUSION

Le myxome est une tumeur rare chez l'enfant. Sa localisation est très variable, contrairement à l'adulte. Il s'agit d'une pathologie bénigne, d'excellent pronostic à long terme après cure chirurgicale, mais dont les complications initiales permettant le diagnostic sont souvent gravissimes.

### Références


1. Dupuis C, Kachaner J, Freedom RM, Payot M, Davignon A. Tumeurs du cœur. In Cardiologie Pédiatrique, Flammarion éd, Paris, 1991, 661.
2. Rey C, Bourgin JH, Bozio A et al. Apport de l'échocardiographie au diagnostic des tumeurs intracardiaques chez le nourrisson et l'enfant. Arch Mal Cœur 1982; 5, 472-82.
3. Emile JF, Rambaud C, Canioni D et al. Myxome de l'infundibulum pulmonaire à l'origine d'une mort subite chez un enfant de 18 mois. Arch Fr Pediatr 1993; 50: 323-5.
4. Pasaoglu I, Demircin M, Ozkutlu S et al. Right atrial myxoma in an infant. Jpn Heart J. 1991; 32, 263-6.
5. Sharratt GP, Lacson AG, Cornel G et al. Echography of intracardiac filling defects in infants and children. Pediatr Cardiol. 1986; 7, 189-94.
6. Daubenton JD, Human DG, Hassoulas et al. Left atrial myxoma in a 13-month-old infant. S Afr Med J. 1985; 68, 261-2.
7. Almange C, Revillon L, Michardière A et al. Myxome de la valve mitrale chez l'enfant. Arch Mal Cœur 1980; 5, 554-9.
8. Denis B, Avezou FC, Marty F et al. Les myxomes du ventricule gauche. Arch Mal Cœur 1975; 68: 543-6.
9. Labauge P, Messner-Pellenc P, Btard JM et al. Complications neurologiques des myxomes cardiaques. Presse Méd., 1993; 22, 1317-21.
10. Lucet V, Do Ngoc D, Fermont L, Batisse A. Tachycardie ventriculaire et tumeurs du cœur de l'enfant. Mises à jour cardiologiques 1990; 9, 228-36.


© БУВЭСТ А., РОССИНЬОЛЬ А.-М., ЖУК П.-С., ПЕРЕС И., РОККА К. –
УДК 616-006.325.03-053.2

# НЕОБЫЧНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ МИКСОМЫ (МИКСОМА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У РЕБЕНКА): ПО ПОВОДУ НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТА В ВОЗРАСТЕ 11 ЛЕТ

*А. Бувэст[1], А.-М. Россиньоль[1], П.С. Жук[1], И. Перес[2], К. Рокка[2].*

([1]Отделение педиатрической кардиологии, Отдел медицины детей, [2]Отделение кардиохирургии. Госпитально-университетский центр Гренобля BP 217 X, 38043 Гренобль Cedex Франция)

**Резюме.** Внутрисердечная миксома – частая у взрослых, является редкой патологией у детей. Ее обычная локализация – левое предсердие. Часто протекающая латентно и обнаруживаемая лишь при эхографии, миксома может проявляться нарушениями ритма, картиной интермиттирующего митрального стеноза или эмболическими осложнениями. Предлагаемое наблюдение представляет ребенка 11 лет, без предшествующего анамнеза, госпитализированного с

клинической картиной тяжелой правосторонней гемиплегии, связанной с острым ишемическим нарушением мозгового кровообращения. Исследование внутрисердечного источника эмболии позволило диагностировать опухоль внутри левого желудочка, очень объемную, прикрепленную к митральному кольцу, гистологическое исследование подтвердило миксоматозную природу образования. Миксомы у детей имеют гораздо более разнообразную, чем у взрослых локализацию, включая правые отделы сердца у грудных детей. Лечение всегда хирургическое. Экстренная эхография сердца при выявлении шума, недомогания или необъяснимого воспалительного синдрома у ребенка, может быть единственным методом, открывающим причину тяжелых эмболических осложнений, связанных с этими, по сути доброкачественными, опухолями.
**Ключевые слова**: миксома, ребенок, опухоли сердца.

Опухоли сердца у детей редки (2-3 на 10000 детей). Это чаще всего доброкачественные опухоли, такие как рабдомиома и фиброма. Миксома – это, главным образом, патология взрослых, возникающая в третьей или четвертой декаде жизни, расположенная, в основном, на уровне левого предсердия. У ребенка, речь идет об исключительно трудной диагностике, так как клинические проявления опухоли очень разнообразны. Это наблюдение касается ребенка 11 лет, имевшего постэмболическое, острое ишемичсское нарушение мозгового кровообращения, связанное с миксомой левого желудочка.

## НАБЛЮДЕНИЕ

Мальчик 11 лет, без предшествующих проявлений в анамнезе, кроме лечения по поводу паховой грыжи в возрасте 2 лет, праворукий, обычно обучающийся в школе, госпитализирован 27.08.95 в связи с появлением резкой головной боли во время игры в мяч, приведшей к немедленному падению без потери или помрачения сознания.

Клиническое обследование выявило паралич правого лицевого нерва, правостороннюю гемиплегию с односторонним (справа) симптомом Бабинского, реактивную анизокорию и полную афазию. При аускультации сердца выявлен систолический шум 2/6 максимум в проекции аорты, никогда не обнаруживаемый ранее, без признаков сердечной недостаточности. Не отмечено инфекционных проявлений. Электрокардиограмма и рентгенограмма органов грудной клетки - нормальные. Компьютерная томография мозга, а затем магнитно-резонансная томография показали обширное размягчение левой сильвиевой области эмболической природы. Воспалительный синдром очень умеренный (лейкоциты 7500 мм$^3$, С-реактивный белок <5 г/л, умеренное увеличение зон альфа1 и альфа2, фибриноген до 6 г/л). Трансторакальная эхокардиография была проведена с целью обнаружения источника эмболии. Она показала наличие в левом желудочке объемной гиперэхогенной массы, состоящей из двух долей. Одной – овоидной формы (2x1,3 см), прикрепленной к задней стенке, локализованной между двумя створками митрального клапана, с захватом хорды. Движения митрального клапана свободные. Другая доля - такой же эхоинтенсивности, округлой формы (2x2 см), прикреплена на ножке к большой (передней) створке митрального клапана, пролабирует в полость левого желудочка. Обе доли соединяются узкой полоской, такой же плотности. Не выявлено предсердного продолжения. Не обнаружено интрамиокардиальных или интраперикардиальных включений. Функция левого желудочка, оцененная по методу Teicholz, нормальная. Допплер-исследование с цветным изображением не обнаружило митральной недостаточности. Выявлено умеренное ускорение потока в полости левого желудочка (максимальная зарегистрированная скорость до 1,6 м/с).

Резекция опухоли могла быть произведена только после стабилизации неврологического состояния, спустя три недели после острого нарушения мозгового кровообращения (21.09.95), в связи с риском возникновения вторичных кровотечений. После срединной стернотомии, в условиях экстракорпорального кровообращения, произведена полная резекция опухоли с реконструкцией митрального клапана. Опухоль рыхлая, миксоидной структуры. Место прикрепления опухоли расположено на уровне митрального фиброзного кольца на стенке желудочка, на 7 часах, с захватом ножек и хорд большой (передней) и малой (задней) створок, верхняя часть заполняет полость желудочка. Аортальный клапан, левое предсердие и предсердная поверхность митрального клапана интактны. Передняя створка была рассечена и отделена от митрального клапана, для того чтобы удалить опухоль. Реимплантация створки произведена тремя U-образными швами на «подложке» («pledgets»). Проверена герметичность шва. Транспищеводная эхография, осуществленная после прекращения экстракорпорального кровообращения, показала небольшую митральную комиссуральную утечку. Патоморфологическое исследование подтвердило диагноз миксомы. Последствия оперативного вмешательства достаточно просты в плане гемодинамики, но у ребенка сохраняется полная афазия и правосторонний гемипарез, преимущественно верхней конечности. Через год, нет признаков рецидива опухоли, митральная недостаточность без симптомов клинического ухудшения или эхографических знаков утяжеления, функция левого желудочка нормальная.

## КОММЕНТАРИИ

**Опухоли сердца у детей:**

Рабдомиома является наиболее частой опухолью (приблизительно 60%), она доброкачественная, часто множественная, чаще всего интрамиокардиальная, иногда внутриполостная. Диагностика, в целом, ранняя (80% в возрасте до 1 года). Клинические проявления зависят от размеров и числа узлов; они могут быть полностью асимптомными, вызывать нарушения ритма, связанные с проникновением в проводящую систему или давать признаки сердечной недостаточности, в связи с клапанной обструкцией. Рабдомиома в половине случаев сочетается с туберозным склерозом Бурневилля, при котором прогноз сомнительный, главным образом, после неонатального периода (большой риск асистолии), в связи с неврологическими нарушениями, внутрисердечные опухоли часто регрессируют спонтанно.

Фиброма является второй по частоте опухолью сердца у детей. Она является достоянием детей старшего возраста. Речь идет о доброкачественной, одиночной опухоли, чаще желудочковой

локализации, гетерогенной (отложения кальцинатов), при которой механические осложнения или нарушения ритма могут обосновать хирургическое удаление образования [2].

Миксомы составляют часть доброкачественных опухолей исключительно редких у детей (15% опухолей сердца), в эту же группу включены липомы, гемангиомы и тератомы. Злокачественные опухоли еще более редки (первичные саркомы).

**Миксомы у детей:**

Миксома является доброкачественным опухолевым образованием субэндотелиальной природы, по мнению многих авторов, развивающимся из эмбриональных мультипотентных клеток, образующихся из первичной сердечной бластемы, наиболее часто в области межпредсердной перегородки в районе овального окна.

Первые описания миксом в педиатрической практике были сделаны у детей старшего возраста; их клинические проявления были близки к таковым у взрослых (шум, артериальная легочная гипертензия, как следствие митральной обструкции, системная эмболия, воспалительный синдром). Долгое время считалось, что эта опухоль не бывает у грудных детей. Опубликованные недавно наблюдения противоречат этой идее: действительно, большое число внезапных смертей грудных детей было объяснено после аутопсии миксомой, преимущественно правых отделов сердца [3], пролабирующей в отверстия клапана легочной артерии или трикуспидального клапана. Сердечная недостаточность, приступы цианоза, коллапс или появление шума – эти симптомы позволили предположить наличие миксомы у грудных детей [4-6]. Описанный у новорожденного, этот тип опухоли должен быть обусловлен частью известных причин опухолей сердца у плода, обнаруживаемых при антенатальной диагностике. Идентифицированы семейные формы опухолей, они достаточно редки (9 наблюдений было опубликовано в период с 1971 по 1985 годы). Некоторыми обсуждается возможность генетической аутосомно-доминатной передачи. На практике, проводят эхографию сердца родителей, братьев и сестер детей-носителей миксомы. По данным литературы, сочетания с врожденными пороками сердца редки (7 дефектов межпредсердной перегородки, 1 дефект межжелудочковой перегородки, 1 правый желудочек с двойным выходом). Комплекс Карнея (Carney) включает сочетание миксомы сердца с высокой частотой кожно-слизистого лицевого лентигиноза, миксом на коже и слизистых, двусторонних микронодулярных надпочечниковых включений, с тестикулярными поражениями у мужчин, маммарной аденофибромой у женщин, аденомой гипофиза с секрецией гонадотропного гормона. Этот тип миксомы гистологически не отличается от изолированной миксомы. Воспалительный синдром обнаруживается при 90% миксом левого предсердия и только при 20% – миксом правого предсердия. Его частота в настоящее время неизвестна для миксом левого желудочка. Диагноз ставится, преимущественно, эхографически: дополнительно к этому используется М-режим, который позволяет иногда выявить клапанные поражения или пролабирование опухоли в отверстие клапана; двухмерная эхография позволяет определить локализацию, точку прикрепления и размер опухоли, а также ее связь со створками и хордами клапана. Допплеровское исследование может выявить признаки обструкции или клапанной дисфункции, ассоциированной с опухолью.

У грудных детей, по данным опубликованных наблюдений, преобладают миксомы правых отделов сердца, тогда как у более старших детей опухоль, как правило, локализуется в левом предсердии, а миксомы клапанов являются редкостью. Был опубликован случай миксомы митрального клапана, исходящей из предсердия, и сопровождающейся шумом недостаточности митрального клапана [7], также как миксома аортального клапана проявлялась признаками аортального стеноза, миксомы левого желудочка чаще располагаются на уровне перегородки [2]. Они составляют от 2,5 до 4% миксом среди всех возрастов по данным разных исследований [8], но остаются редкостью у детей. Системные эмболии часты (70-75%), в частности, на уровне мозга (48%) и нередко множественные [9]. Можно вести речь об эмболах тромботических или миксоматозных. Эти последние могут являться источниками множественных опухолевых метастазов. В равной мере были описаны грибовидные аневризмы мозговых артерий, обычно множественные и дистальные, с разрывами стенки и церебральной диссеминацией, развивающиеся локально по типу опухоли.

Очень редкое осложнение – нарушение ритма сердца может сделать игрой случая жизненный прогноз [10].

Как и у взрослых, медицинская помощь всегда хирургическая, неотложность вмешательства определяется опасностью эмболии или внезапной смерти, вследствие клапанного вклинения опухоли. Смертность и заболеваемость интра - и после операционная обратно пропорциональны возрасту, учитывая необходимость применения экстракорпорального кровообращения. Если речь идет о клапанной локализации, широкая резекция зоны имплантации является правилом у взрослых, часто ценой протезирования клапана. У маленьких детей возможна менее широкая резекция клапана, с сохранением функции нативного клапана или проведением пластики, как в представленном нами случае. Последующее наблюдение должно быть достаточно частым, с тем, чтобы своевременно выявить локальные рецидивы опухоли. Такая тактика позволяет избежать протезирования клапанов у маленьких детей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Миксома является редкой опухолью у детей. В отличие от взрослых, ее локализация очень разнообразна. Речь идет о доброкачественной патоло-

гии, с превосходным долгосрочным прогнозом после хирургического лечения. При этом первоначальными проявлениями опухоли часто могут быть тяжелейшие осложнения, которые дают повод для обследования и последующей диагностики основного заболевания.

**UNUSUAL LOCALIZATION OF MYXOMA (LEFT VENTRICLE MYXOMA IN A CHILD): THE EXAMINATION OF 11 YEAR OLD PATIENT**

A. Buvest, A-M. Rossijol, P.S. Zuk, E. Peres, K. Rokka

(The Department of Pediatric Cadiology; The Department of Pediatric Medicine, Cardiosurgical Department. Hospital – University Center, Grenoble, France)

Intracardiac myxoma, frequerent in adults, is a rare pathology in children. Left auricle is its usual localization. Having latent course and being revealed only with the help of echography, myxoma may reveal itself with rhythm disturbances, the picture of intermittent mitral stenosis or embolic complications. The observation presents an eleven year old child without preceding history, who has been hospitalized with clinical picture of severe right-side hemiplegia, associated with acute is chemic disturbance of cerebral circulation. The investigation of intracardiac source of embolia allowed to diagnose the tumor inside left ventricle, very voluminous, attached to the mitral ring and histologic investigation confirmed the myxomatous origin of formation. Myxomas in children have more various localization then in adults, including right sections of heart in newborns. The treatment is always surgical.

Urgent echography of heart in revelation noise, indispositionor unexplained inflammatory syndrome in child may be the only method, opening the reason of severe embolic complication, associated with there, in point of fact, benign tumors.

Key words: myxoma, child, tumors of heart.

---

© DOUCHIN S., DO-NGOC D., ROSSIGNOL A.-M., LUCET V., JOANNARD A., JOUK P.-S. –
УДК 616.8-007-056.49

# SYNDROME D'ANGELMAN ET HYPERTONIE VAGALE SÉVÈRE À PROPOS DE TROIS OBSERVATIONS PÉDIATRIQUES

*S. Douchin[2], D. Do-Ngoc[1], A.-M. Rossignol[3], V. Lucet[1], A. Joannard[3], P.-S. Jouk[4].*

([1]Centre de cardiologie infantile du Château des Côtes, 78350 Les Loges-en-Josas, [2]Service de médecine néonatale et réanimation infantile, [3]Département de Pédiatrie, [4]Service de génétique, CHU de Grenoble, 38043 Grenoble Cedex 09)

(Tirés à part: Dr S. Douchin)

---

**Résumé.** Le syndrome d'Angelman associe un retard mental sévère avec absence de langage, une démarche ataxique, des convulsions et un comportement hyperactif, joyeux, avec de fréquents accès de rire. Un diagnostic génétique est possible dans 80% des cas environ. Aucune anomalie cardiovasculaire n'a été décrite jusqu'à présent dans ce syndrome.

Nous rapportons trois observations d'enfants atteints du syndrome d'Angelman et ayant des malaises graves par hypertonie vagale. L'âge de début des symptômes est compris entre 20 mois et 8 ans. Chez l'un des enfants, les malaises étaient électivement déclenchés par les crises de rire. Le diagnostic a pu être affirmé dans les trois cas par l'enregistrement éléctrocardiographique sur 24 heures (Holter) et le réflexe oculo-cardiaque. Le traitement choisi a été le diphémanil (Prantal) pour les deux enfants de moins de 2 ans (après échec des bêtabloquants dans un cas) et le disopyramide pour l'enfant plus âgé, avec à chaque fois une excellente efficacité. Cependant, l'un des enfants a fait une mort subite à l'âge de 6 ans, deux ans après l'arrêt du diphémanil.

Ces observations incitent à explorer systématiquement tout malaise chez les patients atteints du syndrome d'Angelman par Holter-ECG et réflexe oculo-cardiaque (ou test d'inclinaison). Compte tenu de la gravité potentielle des syncopes, un traitement médical prolongé semble justifié.

**Mots clés:** syndrome d'Angelman, hypertonie vagale, mort subite, enfant, diphémanil.

---

Le syndrome d'Angelman a été décrit pour la première fois en 1965 par H. Angelman sous l'appellation «enfants pantins» *(puppet children)* [1]. Sa fréquence est estimée à 1/20 000 naissances [2]. Il associe de façon constante un retard mental sévère, un retard des acquisitions motrices, une absence quasi complète de langage, une ataxie et un comportement hyperactif et joyeux avec de fréquents accès de rire [3-5]. Ce comportement très évocateur a été souligné par l'appellation, actuellement abandonnée, de «pantin· hilare» *(happy puppet syndrome)* [5-7]. La dysmorphie s'accentue avec le temps [8,9] pour devenir évidente après l'âge de 2 ans: microbrachycéphalie, bouche large avec protrusion de la langue, incisives écartées, mâchoire inférieure proéminente, hypopigmentation. Des convulsions apparaissent avant l'âge de 3 ou 4 ans dans plus de 80% des cas [3], avec des anomalies électroencéphalographiques caractéristiques.

Le diagnostic du syndrome d'Angelman est avant tout clinique [10]. Il peut être confirmé dans 80% des cas par les techniques de cytogénétique et de biologie moléculaires: une microdélétion de la région 15q11-13

sur le chromosome 15 d'origine maternelle est à l'origine de ce syndrome dans 70% des cas. Dans 5% des cas, le mécanisme en cause est une disomie uniparentale de cette région du chromosome 15, d'origine paternelle. Enfin dans 2% des cas, il s'agit d'une mutation sur le centre d'empreinte [11]. Aucune anomalie cytogénétique ou moléculaire n'est retrouvée pour 20 à 25% des personnes répondant aux critères cliniques de définition du syndrome et le risque de récurrence dans la fratrie serait plus important dans cette dernière situation [12,13].

Aucune anomalie cardiovasculaire n'est classiquement décrite dans le syndrome d'Angelman et l'espérance de vie de ces patients est habituellement considérée comme normale [4, 8, 9]. Nous rapportons trois observations d'enfants atteints d'un syndrome d'Angelman et ayant une hypertonie vagale sévère, l'un d'entre eux étant décédé subitement à l'âge de 6 ans.

## OBSERVATIONS

Dylan est le premier enfant de parents non consanguins en bonne santé. Des la première année de vie, on constate un retard dans les acquisitions motrices accompagné de troubles du sommeil, d'une agitation psychomotrice puis de convulsions. L'électroencéphalogramme (EEC) est anormal, le scanner retrouve une atrophie cérébrale et une agénésie du septum lucidum. Un traitement par valproate de sodium et diazépam est débuté. Le diagnostic de syndrome d'Angelman est confirmé à l'âge de 17 mois par la mise en évidence d'une microdélétion en 15q1.1. A l'âge de 2 ans 8 mois, Dylan présente une première syncope au décours d'un accès de rire incoercible. Par la suite, de nombreux épisodes similaires, déclenchés par le bruit ou les accès de rire et parfois suivis de mouvements convulsifs, se produisent quotidiennement et perturbent gravement la vie familiale. Ces malaises sont clairement distingués des épisodes convulsifs par les parents. Le diazépam, qui semble avoir un rôle aggravant, est remplacé par la lamotrigine. Des explorations cardiaques sont réalisées: l'électrocardiogramme (ECG) est normal (intervalle QT corrigé 360 ms) ainsi que l'échocardiographie. L'enregistrement Holter retrouve deux pauses sinusales supérieures à 2 500 ms, contemporaines d'un fou rire, sans autre anomalie. Les malaises ne sont pas modifiés sous propranolol (2 mg/kg/j) et ce traitement est rapidement interrompu devant la survenue d'une pause sinusale de 6 600 ms sur l'enregistrement Holter (figure). Il est remplacé par le diphémanil (Prantal) à la dose de 2 puis 4 mg/kg/j avec une efficacité spectaculaire: disparition des syncopes et, de façon inattendue, amélioration des troubles du sommeil et du comportement (crises de rire plus rares, enfant moins instable et moins impulsif). Ce traitement est toujours poursuivi à l'âge de 4 ans avec une excellente efficacité et une bonne tolérance (pas d'allongement du QT, quelques effets atropiniques: dysurie, constipation).

Charlotte est la première enfant d'un couple sans antécédent. Elle présente dès l'âge de 2 mois des difficultés alimentaires et des accès de cyanose en rapport avec une macroglossie et une dyskinésie aesophagienne. L'échocardiographie est normale. À l'âge de 20 mois, elle est hospitalisée pour malaises. L'examen montre un retard psychomoteur important, une dysmorphie faciale, des tremblements. L'électroencéphalogramme est anormal et le scanner retrouve une atrophie cérébrale modérée. L'électrocardiogramme est normal (intervalle QT 320 ms. Le réflexe oculo-cardiaque (ROC) est positif avec chute de la fréquence cardiaque instantanée de 128 à 22/min. Un traitement par valproate de sodium et diphémanil est débuté, associé à une glossectomie chirurgicale partielle qui améliore nettement l'état respiratoire. Le diagnostic de syndrome d'Angelman, suspecté cliniquement devant le retard psychomoteur, l'absence totale de langage et les troubles du comportement caractéristiques, est confirmé par l'étude de l'ADN. Le diphémanil est arrêté à l'âge de 4 ans 8 mois, le valproate de sodium est remplacé par une association benzodiazépine-neuroleptique à l'âge de 6 ans. Deux mois plus tard, au cours d'une hospitalisation. Charlotte présente un malaise avec perte de connaissance et arrêt cardiorespiratoire. Elle décède malgré la mise en oeuvre des mesures de réanimation.

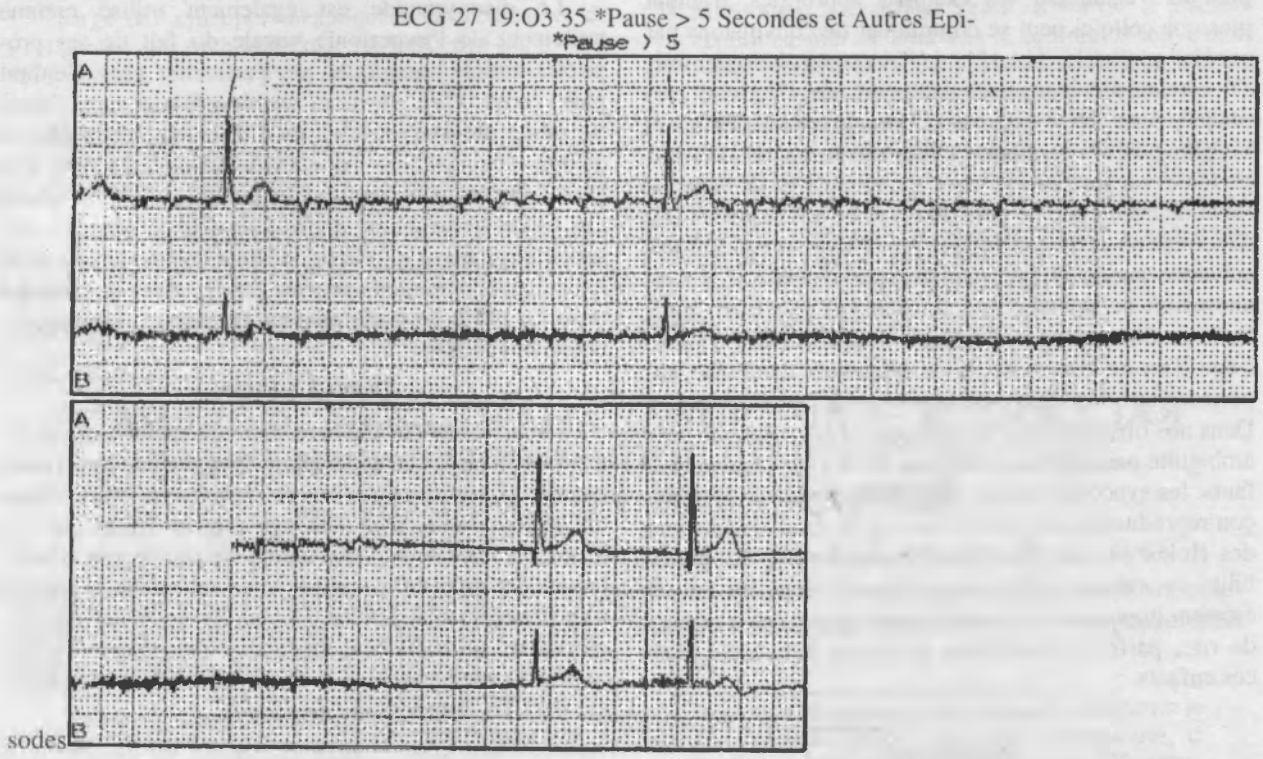



Fig. Holter-ECG chez un enfant de 2 ans et 9 mois atteint d'un syndrome d'Angelman et atteint de fréquentes syncopes. On constate une pause de 6 700 ms au décours immédiat d'une crise de rire incoercible.

Maureen est la seconde enfant d'un couple sans antécédents. Sa demi-sœur et son frère sont en bonne santé. Un syndrome d'Angelman a été diagnostiqué à l'âge de 6 mois en raison d'un retard psychomoteur net. Un traitement par carbamazépine est débuté à l'age de 6 ans avec une bonne efficacité sur les crises convulsives. A l'âge de 8 ans, Maureen est hospitalisée pour des épisodes inopinés de trouble du tonus, sans perte de connaissance ni mouvement anormal. L'électrocardiogramme est normal (intervalle QT 320 ms) de même que l'échocardiographie. L'enregistrement Holter sur 24 heures est normal avec une fréquence minimum à 47/min la nuit. Le réflexe oculo-cardiaque provoque un ralentissement brutal de la fréquence cardiaque avec une pause de 6 800 ms, accompagné d'un malaise clinique (pâleur, sidération). L'hypertonie vagale est traitée par disopyramide à la dose de 200 mg/j en deux prises (250 mg/m²/j). Une seule récidive de malaise a été observée sous traitement, avec perte de connaissance brève. La tolérance est bonne avec un intervalle QT stable. Le contrôle de l'enregistrement Holter est normal. Le disopyramide est donc toujours poursuivi à l'âge de 10 ans.

## DISCUSSION

Le syndrome d'Angelman est une entité rare, qui répond à des critères diagnostiques précis [10] mais qu'il n'est pas toujours facile de reconnaître dans les premières années de vie [8]. Les troubles neurologiques et comportementaux dominent le tableau clinique: l'importance du retard mental, l'absence de langage, le caractère joyeux et les accès de rire sans raison apparente sont particulièrement évocateurs.

A notre connaissance, aucune pathologie cardiaque associée au syndrome d'Angelman n'a été décrite jusqu'à présent, en dehors des conséquences éventuelles d'une scoliose [2,4,9]. La survenue de malaises dans ce contexte d'encéphalopathie suggère en premier lieu une récidive de convulsions. Cependant, nos trois observations montrent qu'il faut évoquer et rechercher une hypertonie vagale par les examens appropriés, d'autant plus que celle-ci peut se compliquer de convulsions par anoxie cérébrale [14,15]. L'électroencéphalogramme, s'il est couplé à un enregistrement de l'activité cardiaque, peut être évocateur. L'enregistrement Holter et le réflexe oculo-cardiaque affirment le diagnostic d'hypertonie vagale [16,17] chez les enfants dont l'âge ou l'état neurologique ne permettent pas d'envisager un test d'inclinaison [14]. On retient les critères diagnostiques suivants: sur le Holter, pauses supérieures à 2,5 s ou anomalies de la variabilité sinusale [17,18]; pour le réflexe oculo-cardiaque, asystolie supérieure à 2 s après l'âge d'un an ou chute de la fréquence cardiaque supérieure aux deux tiers de la fréquence initiale [16,17]. Dans nos observations, le diagnostic a été confirmé sans ambiguïté par ces deux examens. Chez l'un des trois enfants, les syncopes étaient déclenchées par le rire de façon reproductible et cette relation a pu être vérifiée lors des Holter ou des électroencéphalogrammes. La possibilité de syncopes liées aux crises de fou rire est un élément important et potentiellement grave car les crises de rire, parfois incoercibles, sont très fréquentes chez ces enfants.

L'espérance de vie et les causes de décès des patients atteints d'un syndrome d'Angelman sont mal connues, du fait de l'absence d'étude de suivi. Plusieurs observations de patients de plus 40 ans ont été relatées [8,9,12,13,19], mais concernent des patients pour qui le diagnostic est récent et dont l'histoire a été reconstituée rétrospectivement. Nous rapportons le cas d'une mort subite chez une enfant de 8 ans, traitée pour hypertonie vagale entre 20 mois et 4 ans. Le lien entre cette hypertonie vagale et le décès est probable et justifie une surveillance et un traitement médical prolongés chez ces sujets.

Le traitement de l'hypertonie vagale du nourrisson fait appel à un anticholinergique de synthèse, le diphémanil méthylsulfate (anciennement commercialisé sous le nom de Prantal) [17]. En l'absence d'autorisation de mise sur le marché, ce produit est réservé aux cas d'hypertonies vagales prouvées, responsables de malaises graves [20, 21]. La posologie habituelle, en dehors de la période néonatale, est de 8 à 10 mg/kg/j en trois prises [22], par voie orale. Des cas de bloc auriculo-ventriculaire ou d'allongement du QT [23] ayant été décrits chez le nouveau-né prématuré [24, 25], il est impératif de vérifier avant le début du traitement que l'intervalle QT corrigé est inférieur à 440 ms. Dans le cas du syndrome d'Angelman, les interactions entre le diphémanil et d'autres médicaments allongeant le QT doivent être prises en compte (cisapride, neuroleptiques) [26]. Dans notre première observation, l'efficacité du diphémanil sur les syncopes a été spectaculaire. L'amélioration concomitante des troubles du sommeil et du comportement pourrait être liée à plusieurs facteurs: disparition de l'anxiété liée aux malaises récidivants, rôle bénéfique de l'âge [2] ou action directe du traitement.

Le disopyramide est également utilisé comme traitement de l'hypertonie vagale du fait de ses propriétés anticholinergiques, en particulier chez l'enfant plus grand [27]. Il s'est avéré efficace dans notre troisième observation bien qu'il n'ait pas fait la preuve de son efficacité lors d'une étude randomisée [28]. Les bêtabloquants sont classiquement utilisés chez l'adulte [14,27,29] mais ont été inefficaces dans la première observation, malgré le rôle de facteurs adrénergiques dans le déclenchement des malaises (bruit, crises de rire). La mise en place d'un stimulateur cardiaque reste exceptionnelle [27,30].

## CONCLUSION

La survenue de malaises chez un patient atteint du syndrome d'Angelman doit faire évoquer une hypertonie vagale. Les examens utiles au diagnostic, outre l'électrocardiogramme, sont l'enregistrement Holter sur 24 heures et le réflexe oculo-cardiaque car le test d'inclinaison est difficile à réaliser chez ces patients atteints d'un retard mental sévère. En cas de positivité des explorations, un traitement médical prolongé doit être entrepris. Le diphémanil et le disopyramide ont été efficaces dans les observations rapportées.

### Références


1. Angelman H. «Puppet children»: a report of three cases. Dev Med Child Neurol 1965 ; 7 : 681-8.
2. Clayton-Smith J, Pembrey ME. Angelman syndrome. J Med Genet 1992 ; 29 : 412-5.

3. Moncla A, Livet MO, Malzac P et al. Le syndrome d'Angelman. Arch Pediatr 1994 ; 1 : 1118-26.
4. Clayton-Smith J. Clinical research on Angelman syndrome in the United Kingdom: observations on 82 affected individuals. Am J Med Genet 1993 : 46 : 12-5.
5. Jones KL Angelman Syndrome (Happy Puppet Syndrome). In: Jones KL (ed). Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 5th Edition. Philadelphia : WB Sounders Company, 1997 : 200-1.
6. Robb SA, Pohl KR, Baraitser M, Wilson J, Brett EM. The happy puppet syndrome of Angelman: review of the clinical features. Arch Dis Child 1989 ; 64 : 83-6.
7. Williams CA, Frias JL. The Angelman ("happy puppet") syndrome. Am J Med Genet 1982; 11 : 453-60.
8. Buntinx IM, Hennekam RC, Brouwer OF et al. Clinical profile of Angelman syndrome at different ages. Am J Med Genet 1995 ; 56 : 176-83.
9. Loan LA, den Boer AT, Hennekam RC, Renier WO, Brouwer OF. Angelman syndrome in adulthood. Am J Med Genet 1996 ; 66 : 356-60.
10. Williams CA, Angelman H, Clayton-Smith J et al. Angelman syndrome: consensus for diagnostic criteria. Angelman Syndrome Foundation. Am J Med Genet 1995 ; 56 : 237-8.
11. Dupont JM, Cuisset L. Bases génétiques des syndromes de Pra-der-Willi et d'Angelman : implications pour la conduite du diagnostic biologique. Arch Pediatr 1998 ; 5 : 418-24.
12. Loan L, Halley D, den Boer AT, Hennekam RC, Renier WO, Brouwer OF. Angelman syndrome without detectable chromosome 15ql 1-13 anomaly: clinical study of familial and isolated cases. Am J Med Genet 1998 ; 76 : 262-8.
13. Meijers-Heiiboer EJ, Sandkuijl LA, Brunner HG et al. Linkage analysis with chromosome loqll-13 markers shows genomic imprinting in familial Angelman syndrome. J Med Genet 1992 ; 29 : 8537.
14. Kouakam C, Vaksrnann G, Lacroix D, Godart F, Kacet S, Rey C. Intérêt du test d'inclinaison dans la prise en charge des syncopes inexpliquées de l'enfant et de l'adolescent. Arch Mal Cœur 1997; 90: 679-86.
15. Davy JM, Beck L, Pons M, Raczka F, Ferrière M. Syndromes vasovagaux. Arch Mal Cœur 1998 ; 91 : 33-9.
16. Lucet VTToumieux MC, Pajot N, Monod N. Hypertonie vagale paroxystique du nourrisson. A propos de 14 observations. Arch Pediatr 1984; 41 : 527-31.
17. Lucet V, Do Ngoc D, Cauchemez B et al. Traitement de l'hypertonie vagale réflexe du nourrisson. Place du diphémanil (à propos de 50 cas). Arch Pediatr 1987 ; 44 : 359-63.
18. Van de Walle JP, Panagides D. Bonnal J et al. Variabilité sinusale et syncope vagale chez l'adulte jeune. Arch Mal Cœur 1998; 91 : 337-41.
19. Reish O, King RA. Angelman syndrome at an older age. Am J Med Genet 1995; 57: 510-1.
20. Agence du médicament, direction de l'évaluation. Information des prescripteurs sur l'utilisation du Prantal. Arch Pediatr 1 997 ; 4 : 78-80 (Erratum : Arch Pediatr 1 997 ; 4 : 708).
21. Lucet V, Denjoy I, Do-Ngoc D, Toumieux MC, Picard-Claudel MA, Coumel P. Effet du traitement atropinique sur la mort subite du nourrisson. Enquête multicentrique réunissant 7 851 enfants à risque. Presse Med 1992 ; 21 : 1896-900.
22. Chéron G, Vidal AM, Rey E, Pons G, d'Athis P, Olive G. Pharmacocinétique du diphémanil méthylsulfate chez le nourrisson. Arch Pediatr 1994 ; 1 : 33-7.
23. Adamantidis M, Dumotier B, Caron J, Dupuis B. Effets électrophysiologiques et potentialité arythmoqène du diphémanil méthylsuíFate sur les fibres de Purkinje de lapin. Corrélations avec les observations cliniques d'allongement du QT en pédiatrie. Arch Mal Cœur 1998 ; 91 : 1487^94.
24. Villain E, Kachaner J, Le Bidois J et al. Bloc auriculo-ventriculaire partiel et allongement de QT chez quatre prématurés recevant du diphémanil. Arch Pediatr 1990 ; 47 : 33-5.
25. Bennasr S, Baumann C, Casadevall I, Bompard Y, Jacqz-Aigrain E. Bloc auriculo-ventriculaire compliquant l'utilisation du diphémanil (Prantal) chez deux nouveau-nés prématurés. Arch Pediatr 1993 ; 50: 413-5.
26. Tahiri C. Prepulsid et allongement de l'espace QT. J Pediatr Puericulture 1998 ; 11 : 422-8.
27. O'Sullivan J. Arrhythmias. In : Wren C (ed). Paediatric cardiac arythmias. Oxford : Oxford University Press, 1996 : 352-9.
28. Morillo CA, Leitch JW, Yee R, Klein GJ. A placebo-controlled trial of intravenous and oral disopyramide for prevention of neurally mediated syncope induced by head-up tilt. J Am Coll Cardiol 93-22: 1843-8.
29. Balaji S, Osiizlok PC, Alien MC, McKay CA, Gillette PC. Neuro-cardiogenic syncope in children with a normal heart. J Am Coll Cardiol 1994 ; 23 : 779-85.
30. Sapire DW, Casta A, Safley W et al. Vasovagal syncope in children requiring pacemaker implantation. Am Heart J 1983 ; 106: 1406-11.

© ДУШЕН С., ДО-НГОК Д., РОССИНЬОЛЬ А.-М., ЛЮСЕ В., ЖОАННАР А., ЖУК П.-С. –
УДК 616.8-007-056.49

# СИНДРОМ ЭНЖЕЛМАНА (ANGELMAN) И ТЯЖЕЛАЯ ВАГУСНАЯ ГИПЕРТОНИЯ ПО ПОВОДУ ТРЕХ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

*С. Душен[2], Д. До-Нгок[1], А.-М. Россиньоль[3], В. Люсе[1], А. Жоаннар[3], П.-С. Жук[4].*

([1]Центр детской кардиологии Шато де Кот, 78350 Лож-ан-Жозас, [2]Отделение неонатальной медицины и детской реанимации, [3]Отдел педиатрии, [4]Отделение генетики, Госпитально-университетский центр, Гренобль, Франция)

**Резюме.** Синдром Энжелмана (Angelman) включает тяжелую задержку умственного развития и расстройство речи, атаксическую походку, судороги и гиперактивное, веселое поведение, с частыми приступами смеха. Генетическая диагностика возможна приблизительно в 80% случаев. До настоящего времени в этом синдроме не было описано никакой сердечно-сосудистой аномалии.

Мы представляем три наблюдения за детьми, страдающими синдромом Энжелмана (Angelman) и имеющими проявления тяжелой вагусной гипертонии (ваготонии). Возраст начала появления симптомов заболевания был между 20 месяцами и восемью годами. У одного ребенка началом заболевания были исключительно приступы смеха. Диагностика была осуществлена при 24-х часовой регистрации электрокардиограммы (Холтеровское мониторирование) с вызыванием окуло-кардиального рефлекса. Препаратами выбора при лечении были дифеманил (Prantal®) у двух детей младше двух месяцев (после неудачного применения бета-блокаторов в одном случае) и дизопирамид у более старшего ребенка, с высокой эффективностью в каждом случае. Однако один из детей внезапно умер в возрасте 6 лет, через два года после прекращения приема дифеманила.

Эти наблюдения побуждают рекомендовать систематическое проведение у пациентов, страдающих синдромом Энжелмана (Angelman) Холтеровского мониторирования ЭКГ и определения окуло-кардиального рефлекса (или теста наклона). Учитывая потенциальную опасность обмороков, кажется оправданным длительное медикаментозное лечение.
**Ключевые слова**: синдром Энжелмана, вагусная гипертония, внезапная смерть, ребенок, дифеманил

---

Синдром Энжелмана (Angelman) был впервые описан в 1965 году Энжелманом (H. Angelman) под названием «дети-марионетки» (puppet children) [1]. Он встречается с частотой 1 на 20 000 рождений [2]. Синдром постоянно включает тяжелую задержку умственного развития, задержку двигательных навыков, с почти полным отсутствием речи, атаксию и гиперактивное веселое поведение с частыми приступами смеха [3-5]. Это очень выразительное, образное поведение подчеркивалось названием «веселая марионетка» (веселой марионетки синдром), в настоящее время оставленным [5-7]. Дизморфизм нарастает со временем [8,9] и становится очевидным в возрасте после 2 лет: микроцефалия, широкий рот с выпячиванием языка, расходящиеся резцы, выступающая нижняя челюсть, гипопигментация. В более 80% случаев в возрасте 3 или 4 лет появляются судороги [3], с характерными электроэнцефалографическими изменениями.

Диагностика синдрома Энжелмана, прежде всего, клиническая [10]. Диагноз может быть подтвержден в 80% случаев цитогенетическими и молекулярно-биологическими методами: в 70% случаев выявляется микроделеция локуса 15q11-13 на хромосоме 15 материнского аллеля. В 5% случаев выявляется дисомия этого локуса хромосомы 15, отцовского аллеля. Наконец, в 2% случаев речь идет о мутации в околоцентромерной области [11]. В 20-25% случаев у лиц, отвечающих клиническим критериям данного синдрома, не обнаруживается никаких цитогенетических или молекулярных аномалий и в этой ситуации риск повторения аномалии среди братьев и сестер является наиболее высоким [12,13].

В классическом варианте синдрома Энжелмана не описано никаких сердечно-сосудистых нарушений, и прогноз жизни этих пациентов обычно рассматривался как нормальный [4,8,9]. Мы представляем три клинических наблюдения за детьми, страдающими синдромом Энжелмана и имеющими тяжелую вагусную гипертонию, один из детей внезапно скончался в возрасте 6 лет.

## НАБЛЮДЕНИЯ

Дилан является первым ребенком здоровых, не единокровных родителей. С первого года жизни, отмечалась задержка в приобретении двигательных навыков, сопровождавшаяся нарушениями сна, психомоторным возбуждением, а затем судорогами. Электроэнцефалограмма анормальна, сканирование выявило церебральную атрофию и агенезию прозрачной перегородки (septum lucidum). Начато лечение вальпроатом натрия и диазепамом. Диагноз синдрома Энжелмана был подтвержден в возрасте 17 месяцев выявлением микроделеции 15q11. В возрасте 2 лет 8 месяцев у Дилана впервые появился обморок в момент прекращения приступа безудержного смеха. В дальнейшем, наблюдались многочисленные подобные эпизоды, сопровождаемые шумом или приступами смеха, а иногда судорожными движениями, возникавшие ежедневно и серьезно нарушавшие жизнь семьи. Эти болезненные проявления отчетливо обнаруживались родителями. Диазепам, ухудшавший ситуацию, был заменен ламотрижином (Lamotrigine). Были проведены исследования: электрокардиограмма нормальная (интервал QT корригированный - 360 мс), эхокардиография нормальная. Холтеровское мониторирование выявило две синусовые паузы с максимальной продолжительностью 2 500 мс, во время безумного смеха, без других аномалий. Эти патологические проявления не изменялись под действием пропранолола (2 мг/кг/день) и это лечение было быстро прекращено, в связи с внезапно наступившей синусовой паузой продолжительностью 6 600 мс при Холтеровском мониторировании (рис.). Препарат был заменен дифеманилом (Prantal®) в дозе 2, затем 4 мг/кг/день с явным положительным эффектом: прекращение обмороков и, совершенно неожиданным, уменьшением нарушений сна и улучшением поведения (приступы смеха стали более редкими, а ребенок - менее неустойчивым и импульсивным). Это лечение непрерывно продолжалось до возраста 4 лет с превосходной эффективностью и хорошей переносимостью (отсутствие удлинения QT, хотя отмечались несколько атропиноподобных эффектов: дизурия, запор).

Рис. Холтер-электрокардиограмма ребенка 2 лет и 9 месяцев с установленным синдромом Энжелмана с частыми обмороками. Выявлена пауза продолжительностью 6 700 мс возникшая в момент прекращения приступа неукротимого смеха (см. стр. 95).

Шарлотта – является первым ребенком пары родителей, не имевших никаких особенностей в анамнезе. С возраста 2 месяцев у нее обнаруживались пищевые затруднения и эпизоды цианоза в связи с макроглоссией и пищеводной дискинезией. Эхокардиограмма нормальная. В возрасте 20 месяцев она была госпитализирована по поводу заболевания. Обследование выявило значительную задержку психомоторного развития, лицевую дизморфию, дрожание. Электроэнцефалограмма анормальна и сканирование обнаружило умеренную

церебральную атрофию. Электрокардиограмма нормальна (интервал QT 320 мс). Окуло-кардиальный рефлекс положительный с мгновенным снижением частоты сердечных сокращений от 128 до 22 в мин. Начато лечение вальпроатом натрия и дифеманилом. Одновременно произведена частичная глоссэктомия, которая отчетливо улучшила состояние дыхания. Диагноз синдрома Энжелмана был установлен клинически на основании задержки психомоторного развития, полного отсутствия речи и характерного нарушения поведения. Он был подтвержден при исследовании ДНК. Дифеманил был отменен в возрасте 4 лет и 8 месяцев, в 6 лет вальпроат натрия был заменен комплексным препаратом бензодизепина и нейролептика. Через два месяца, во время госпитализации, у Шарлотты возник приступ с потерей сознания и остановкой дыхательной и сердечной деятельности. Она умерла, несмотря на проведение реанимационных мероприятий.

Мореан являлся вторым ребенком у пары, не имевшей в анамнезе никаких проблем. Его сводная сестра и родной брат здоровы. Синдром Энжелмана был диагностирован в возрасте 6 месяцев на основании задержки психомоторного развития. Лечение карбамазепином начато в возрасте 6 лет с хорошим эффектом в отношении судорожных приступов. В возрасте 8 лет Мореан был госпитализирован в связи с внезапными эпизодами нарушения тонуса без потери сознания или необычных движений. Электрокардиограмма нормальная (интервал QT 320 мс) так же, как и эхокардиограмма. Холтеровское мониторирование в течение 24 часов нормальное, минимальная частота сердечных сокращений 47 в мин ночью. Окуло-кардиальный рефлекс вызывает резкое замедление частоты сердечных сокращений с паузой 6 800 мс, сопровождавшееся яркими клиническими проявлениями (бледность, прекращение жизненных функций). Вагусная гипертония была устранена дизопирамидом в дозе 200 мг/сут в два приема (250 мг/м$^2$/сут). Единственный рецидив заболевания на фоне проводимого лечения наблюдался в виде кратковременной потери сознания. Переносимость лечения хорошая, интервал QT устойчивый. Контрольное Холтеровское мониторирование не выявило нарушений. Лечение дизопирамидом продолжалось до возраста 10 лет.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Синдром Энжелмана является редким заболеванием, которое имеет достаточно точные диагностические критерии [10], но которое не всегда легко распознается в первые годы жизни [8]. В клинической картине заболевания доминируют неврологические нарушения и изменения поведения, среди которых особенно значимы выраженная задержка умственного развития, отсутствие речи, веселый характер и приступы беспричинного смеха.

По нашим данным, никакой кардиальной патологии в синдроме Энжелмана не было описано до настоящего времени, помимо вероятных последствий сколиоза [2,4,9]. Об имеющейся в основе заболевания энцефалопатии, в первую очередь, заставляют думать рецидивы судорог. Однако наши три наблюдения показывают, что необходимо иметь в виду и выявлять соответствующими исследованиями вагусную гипертонию, тем более что она может осложняться судорогами, обусловленными церебральной аноксией [14,15]. Электроэнцефалограмма, если она дополняется регистрацией деятельности сердца, может быть показательной. Холтеровское мониторирование и окуло-кардиальный рефлекс подтверждают вагусную гипертонию [16,17] у детей, возраст или неврологический статус которых не позволяют провести тест наклона [14]. Выявляют следующие диагностические критерии: при Холтеровском мониторировании паузы продолжительностью до 2,5 с или аномальные изменения синусового ритма [17,18]; для окуло-кардиального рефлекса асистолия свыше 2 с у детей старше одного года или снижение частоты сердечных сокращений больше, чем на две трети первоначальной частоты [16, 17]. В наших наблюдениях, диагноз был однозначно подтвержден этими двумя исследованиями. У одного из трех детей, обмороки воспроизводимо провоцировались смехом и эта взаимосвязь подтверждалась Холтеровским мониторированием или электроэнцефалограммами. Возможность обмороков, связанных с приступами безумного смеха, является важным и потенциально опасным элементом, так как приступы смеха, иногда неукротимого, очень часты у этих детей.

Жизненный прогноз и причины смерти у пациентов с синдромом Энжелмана мало изучены, в связи с отсутствием продолжительных наблюдений. Было опубликовано множество наблюдений за пациентами старше 40 лет [8,9,12,13,19], но эти наблюдения касаются пациентов, у которых заболевание диагностировано недавно, а его история была реконструирована ретроспективно. Мы представляем случай внезапной смерти ребенка 8 лет, получавшего лечение по поводу вагусной гипертонии в возрасте от 20 месяцев до 4 лет. Связь между вагусной гипертонией и смертельными исходами вероятна и подтверждается результатами продолжительного медицинского наблюдения и лечения этих пациентов.

Лечение вагусной гипертонии у новорожденного требует применения синтетического антихолинергического препарата дифеманила метилсульфата (ранее выпущенного на рынок под названием Prantal®) [17]. При отсутствии разрешения выпуска в продажу, этот препарат резервирован для случаев установленной вагусной гипертонии, имеющей тяжелые проявления [20,21]. В неонатальном периоде препарат обычно назначают в дозе от 8 до 10 мг/кг/день в три приема перорально [22]. У недоношенного новорожденного было описано появление атриовентрикулярной блокады и удлинения QT. [23,24,25], поэтому до начала лечения необходимо удостовериться в том, что продолжительность корригированного интервала QT меньше 440 мс. В случае синдрома Энжелмана должно быть принято в расчет взаимодействие между дифеманилом и другими медикаментами, удлиняющими QT (сизаприд, нейролептики) [26]. В нашем первом наблюдении, эффективность дифеманила в отношении обмороков была наглядной. Сопутствующее уменьшение нарушений сна и улучшение поведения могло быть связано с несколькими факторами: исчезновение беспокойст-

ва связанного с рецидивирующими приступами, положительная роль взросления [2] или прямой эффект лечения.

Дизопирамид также был использован для лечения вагусной гипертонии вследствие своих антихолинергических свойств, в частности у более старшего ребенка [27]. Препарат оказался эффективным в нашем третьем наблюдении, хотя он и не доказал своей пользы во время рандомизированного исследования [28]. Бета-блокаторы, обычно используемые у взрослых [14,27,29], были неэффективны в первом наблюдении, несмотря на установленную роль адренергических факторов в возникновении проявлений заболевания (шум, приступы смеха). Установка кардиостимулятора остается способом лечения в чрезвычайных ситуациях [27,30].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возникновение неожиданных приступов у пациента с установленным синдромом Энжелмана заставляет предполагать вагусную гипертонию. Необходимыми для ее подтверждения исследованиями должны быть, кроме электрокардиограммы, Холтеровское мониторирование в течение 24 часов и окуло-кардиальный рефлекс, так как тест наклона трудно провести у пациентов с тяжелой задержкой умственного развития. В случае положительных результатов исследования, должно быть предпринято пролонгированное медикаментозное лечение. Дифеманил и дизопирамид были эффективны в представленных наблюдениях.

## ANGELMAN'S SYNDROME AND SEVERE VAGAL HYPERTONIA. THREE PAEDIATRIC CASE REPORTS

S. Dushen, D. Do-Ngok, A.-M. Rossijol, B. Lusen, A. Zhonard, P.-S. Zhuk

(The Center of Pediatric Cadiology Shato de Kot, 78350, Lozh-an-Zhozak; The Department of Neonatal Medicine and Pediatric Resuscitation. The Department of Pediatrics, The Department of Genetics. Hospital and University Center, Grenoble, France)

Angelman's syndrome is an association of severe mental retardation with absence of language, ataxia, convulsions and hyperactive, joyful behaviour with frequent bouts of laughing. Genetic diagnosis is possible in about 80% of cases. No cardiovascular abnormalities have been described in this syndrome to date.

The authors report the cases of three children with Angelman's syndrome who presented with severe malaise due to increased vagal tone. The age of onset of symptoms was between 20 months and 8 years. One of the children had malaises triggered by bouts of laughing. The diagnosis was confirmed in all three cases by the results of Holter 24 hour ECG recording and oculo-cardiac reflex. The treatment chosen was Diphemanil (Prantal) in the two patients under 2 years of age (after failure of a trial of betablockers in one case) and Disopyramide for the oldest child with excellent results in all cases. However, one child died suddenly at the age of 6, two years after stopping diphemanil.

Based on these observations, the authors suggest that all malaises in patients with Angelman's syndrome should be investigated by Holter ECG and oculo-cardiac reflex (or tilt test). In view of the potential gravity of the syncopal attacks, long-term medical treatment seems to be justified.

Key words: Angelman's syndrome, children, vagal hypertonia, Diphemanil

---

© БРЕГЕЛЬ Л.В., КНЯЗЕВА Т.С., КРУПСКАЯ Т.С. –
УДК 616.72-002-053.2

# ХРОНИЧЕСКИЕ АРТРИТЫ У ДЕТЕЙ

*Л.В. Брегель, Т.С. Князева, Т.С. Крупская, Л.М. Батурина*

(Россия. Иркутск. Государственный институт усовершенствования врачей, Государственный медицинский университет, Областная клиническая детская больница)

---

**Резюме.** Изучена структура хронических артритов у детей, находившихся на лечении в ревматологическом отделении Иркутской областной детской больницы. Выявлены возрастно-половые особенности каждой из нозологических форм. Оценена эффективность использования рекомендованных схем лечения различных клинических вариантов хронических артритов. Обсуждается оптимальная схема организации специализированной медицинской помощи в условиях города и области.
**Ключевые слова:** дети, хронические ювенильные артриты, лечение

---

## ARTHRITES CHRONIQUES CHEZ LES ENFANTS

*L.V. Breguel, T.S. Kniazéva, T.S. Kroupskaïa , L.M. Batourina*

(Université d'État de Médecine, Institut d'État de Perfectionnement des Médecins, Hôpital régional d'enfants, 1, rue de Krasnogo Vosstanya, Irkoutsk, 664000, Russie)

**Résumé.** Sur la base des recherches réalisées on a révélé que dans la structure des arthrites chroniques chez les enfants suivant le traitement à la Section rhumatologique de l'hôpital régional d'en-

fants à Irkoutsk prédominent les arthrites réactive et juvénile rhumatoïde. Les spondylarthrites ont un poids spécifique, insignifiant bien que selon les données des cliniques des pays de l'Europe et de l'Amérique du Nord ces arthrites soient une des formes rencontrées le plus souvent.

Les particularités concernant la composition selon l'âge et le sexe dans trois groupes de malades cités et examinés par nous ont été remarquées. Parmi les enfants ayant l'arthrite réactive prédominent les filles. L'affection se développe plus souvent à l'âge préscolaire ou à l'âge scolaire précoce. Les spondylarthrites sont observées exclusivement chez les garçons à l'âge de 10 à 12 ans. D'après nos données, les garçons, surtout à l'âge de 12 à 15 ans, atteints de l'arthrite juvénile rhumatoïde souffrent plus souvent, chez trois quarts des enfants la durée de l'affection est de 5 à 7 ans et plus.

Pour le traitement des arthrites chroniques, dans la Section rhumatologique régionale d'enfant on utilise « le schéma pyramidal », si le malade est atteint de l'arthrite réactive ou de la spondylarthrite juvénile ankylosée, si le malade est atteint de l'arthrite juvénile rhumatoïde on utilise le traitement de base de préférence par la métotrexate, moins souvent par le cyclophosphane (cyclophosphamide) en combinaison avec des corticoïdes stéroïdiens. L'effet du traitement est satisfaisant dans la plupart des cas, il est bon pour 89,7% des malades ayant l'arthrite réactive; pour 70,3% des malades ayant l'arthrite juvénile rhumatoïde et pour tous les malades ayant la spondylarthrite juvénile ankylosée.

La thérapie de pouls et la thérapie synchrone influencent d'une manière précise sur le résultat favorable et ne sont pas suivies des effets cliniques collatéraux significatifs. Une grande quantité d'affections graves articulaires chez les enfants ayant des arthrites chroniques, en premier lieu qui ont l'arthrite juvénile rhumatoïde, exigent une longue thérapie continue avec un titrage dynamique de la dose et une cure plus large de la thérapie de poids pour l'amélioration de l'effet et le pronostic. Cela est possible à condition de surveiller les malades dans un établissement de soins, la clinique et l'hôpital, et à condition d'utiliser les méthodes modernes de contrôle laboratoire, radiologue et fonctionnel. Cependant, à Irkoutsk il y a quelques cliniques qui surveillent les enfants ayant des arthrites chroniques. Elles utilisent des méthodes différentes de traitement. Donc les enfants sont hospitalisés dans la section rhumatologique de l'hôpital d'enfants trois ou cinq ans après le commencement de l'affection sans suivre la thérapie de base prescrite plutôt.

A notre avis, les réserves de l'optimisation ultérieure concernant le traitement des arthrites chroniques dans la section rhumatologique de l'hôpital régional d'enfants sont l'étude immunologique approfondie avec la définition typique d'après le système de compatibilité histologique, l'extension de l'utilisation des schémas de la thérapie combinée avec l'arthrite juvénile rhumatoïde et avec d'autres types d'arthrites chroniques juvéniles, l'élaboration du contrôle complexe de longue durée dans le système de clinique – hôpital – clinique sur la base du centre rhumatologique dans l'hôpital régional d'enfants.

**Mots clés:** enfants, arthrites chroniques, traitement

---

Хронические артриты в детстве являются гетерогенной группой заболеваний, в отношении которых в мире пока не принято единой классификации, хотя чаще среди них выделяют реактивные артриты (РА), ювенильный анкилозирующий спондилоартрит (ЮАС), псориатический артрит, олигоартикулярный ювенильный хронический артрит (ЮХА) с ранним и поздним началом, энтерогенные артриты, ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) [1,2,5].

Ревматоидный артрит является наиболее тяжелым из детских хронических артритов, хотя любое заболевание этой группы может привести к стойким деформирующим изменениям суставов с нарушением их функциональной способности. У большинства больных, значительные повреждения мягких периартикулярных тканей и деструктивные костно-суставные изменения развиваются уже в первые 2 года от начала заболевания. Лечебная тактика при хронических артритах и, в первую очередь при ЮРА значительно изменилась в последнее десятилетие, и при условии раннего начала, и оптимального подбора терапии можно значительно снизить степень остаточной инвалидизации либо избежать ее. На сегодняшний день, «золотым стандартом» лечения ревматоидного артрита является метотрексат, в сравнении с которым оценивается эффективность других препаратов. Помимо отличного клинического эффекта, метотрексат в подавляющем большинстве случаев хорошо переносится больными.

С 1990 г. для лечения хронических артритов предложено нескольких новых режимов использования базисных препаратов (метотрексат, плаквенил, сульфасалазин, циклофосфан, циклоспорин, азатиаприн, пеницилламин, препараты золота). Первый режим включает назначение одного из базисных препаратов со сменой на другой при первых же признаках снижения эффективности предыдущего. Второй – предусматривает назначение одновременно нескольких базисных препаратов и последовательную их отмену после того, как будет достигнут контроль над заболеванием, хотя при множественном назначении базисных препаратов наиболее велик риск токсических осложнений. Более обоснованным представляется третий режим – комбинированной терапии с использованием двух и более препаратов, взаимно потенцирующих эффективность и без одинаковых побочных проявлений. Например, плаквенил хорошо переносится в сочетании с сульфасалазином, т.к. их возможные токсические проявления (ретинопатия и угнетение костно-мозгового кроветворения) различны. Такое сочетание базисных препаратов может действовать более отчетливо, чем метотрексат, и при этом риск токсичности ниже. Наиболее эффективными считаются сочетания метотрексата с сульфасалазином или плаквенилом, которые более активны в сравнении с монотерапией метотрексатом, либо сулфасалазином в сочетании с плаквенилом. Установлена также большая эффективность метотрекеата в со-

четании с циклоспорином, нежели одного метотрексата. Выбор определяется индивидуальной реакцией больного на лечение. Есть пациенты, у которых в течение многих лет монотерапия дает хороший результат, другие отвечают только на комбинированное применение базисных препаратов, у третьих можно проводить смену моно- и комбинированных схем терапии в зависимости от клинических проявлений.

На основании указанных подходов, R. Gremillon (Stanford University, California) предложил следующий терапевтический алгоритм для лечения ревматоидного артрита, предусматривающий быстрое изменение лечения при отсутствии улучшения:

- назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НСПВП), затем добавление базисных препаратов через 4-6 недель
- смена базисных препаратов через 2-3 месяца
- увеличение дозы метотрексата, если требуется.

Рекомендуемые сочетания базисных препаратов:

- сульфасалазин + плаквенил
- метотрексат + сульфасалазин + плаквенил
- метотрексат + циклоспорин
- препараты золота + плаквенил.

При ревматоидном артрите рекомендуется начинать лечение метотрексатом в виде монотерапии, либо в сочетании с другими базисными препаратами.

Сохраняется противоречивое отношение к использованию при хронических артритах преднизолона, поскольку его эффект для предотвращения деструктивных суставных изменений так и не доказан. Поэтому он рекомендуется преимущественно для контроля за экссудативными проявлениями хронических артритов (чаще ревматоидного) в низких дозах (0,1-0,2 мг/кг/сут), можно единственным приемом.

В то же время, не подвергается сомнению необходимость внутрисуставного введения стероидов (триамсинолона, либо гидрокортизона, либо кеналога) при значительной экссудации в пораженном суставе, а также курсов пульс-терапии – при высокой активности системной формы ЮРА (болезни Стилла).

В последние годы появились сообщения об эффективности применения ингибиторов агрессивных цитокинов (TNF-α), ответственных за воспалительно-деструктивные процессы повреждения суставов при аутоиммунных заболеваниях. К ним относятся Infliximab (Remicade) и Etanercept (Enbrel). С этой же целью исследуются ингибиторы интерлейкина-1 (медиатора повреждения хрящевой и костной ткани). Однако эти препараты оказывают симптоматический эффект и не дают иммуносупрессивного воздействия. Кроме того, они не прошли широких клинических испытаний и не разрешены в России, а применение их за рубежом ограничено из-за исключительно высокой стоимости.

**Материалы и методы**

Мы провели анализ наблюдения за больными с хроническими артритами среди пролеченных в ревматологическом отделении Иркутской областной детской клинической больницы, а также – эффективность их базисной терапии.

В 1999 г. по поводу хронических артритов было госпитализировано 69 детей, из них было 34 мальчика и 35 – девочек (соотношение М/Д 0,97). По возрастному составу детей до года не было, от 1 до 3 лет – 5 (7,2%) больных, 4-7 – 8 (11,6%), 8-11 – 22 (31,9%), 12-15 – 34 (49.3%).

Диагноз был обоснован клинико-лабораторными и рентгенологическими данными. В лечении детей с хроническими артритами были использованы из препаратов базисной терапии: внутрисуставное введение стероидов, метотрексат, либо другие цитостатические препараты в виде монотерапии, либо в сочетании с низкими дозами преднизолона, курсы пульс- и синхронной терапии метилпреднизолоном и циклофосфаном.

**Результаты и обсуждение**

Среди хронических артритов значительно преобладали ЮРА (37 – 53,6% больных) и РА (29 – 42%). Еще у троих больных диагностирован ЮАС (4,4%). Других форм хронических артритов среди госпитализированных в ревматологическое отделение детей не зарегистрировано.

*Реактивный артрит*

Среди госпитализированных больных РА наблюдался чаще у девочек (18, 62,1% от 29), чем у мальчиков (11, 37,9%), соотношение М: Д=0,6. Детей от 1 года до 3-х лет было 4 (13,8%), от 4 до 7 – 3 (10,3%), от 8 до 11 – 13 (44,8%), от 12 до 15 – 9 (31%). Попытка выделить этиологический фактор проведена у 16 (55,2%) детей, из них удалось идентифицировать его в шести случаях (37,5% от 16). У всех 6-ти обнаружена хламидийная инфекция. В лечении применялась, так называемая «пирамидальная схема» со стартом с НСПВП в течение 3-6 недель, и при отсутствии эффекта присоединялись базисные препараты (делагил, кортикостероиды внутрисуставно). В связи с подозрением на вид инфекционного агента и/или его идентификацией назначалась направленная антибактериальная терапия. У 15-ти детей проведен 4-8 недельный курс НСПВП, у остальных 14-ти – дополнительно к НСПВП подключалась базисная терапия делагилом. Кортикостероиды вводились внутрисуставно десяти больным. Отчетливый положительный эффект от лечения был достигнут у большинства (26 из 29, 89,7%) больных. Слабый положительный эффект получили у одного ребенка с длительностью заболевания свыше 5 лет. Без заметного эффекта были выписаны двое детей с сочетанием синовита с ортопедической патологией. Системные стероиды при РА не назначались.

*Ювенильный анкилозирующий спондилартрит*

Эта форма хронического артрита была выявлена всего у троих детей. Все больные с ЮАС были мальчики школьного возраста (10-12 лет). Во всех трех случаях наблюдалось сочетание поражения суставов поясничного отдела позвоночника и мелких суставов конечностей, у двоих – дополнительно тазобедренных суставов. Лечение

проведено НСПВП у двоих, сочетание НСПВП с сульфасалазином – у одного. Все трое больных выписаны с хорошим клиническим эффектом.

*Ювенильный ревматоидный артрит*

ЮРА является самым тяжелым заболеванием среди детских хронических артритов. Среди 37 госпитализированных больных с ЮРА было 20 мальчиков и 17 – девочек (соотношение М:Д 1,2). По возрасту имелось детей от 1 до 3 лет – 1 (2,7%), 3-7 – 5 (13,5%), 8-11 – 9 (24,3%), 12-15 – 22 (59,5%). Таким образом, среди больых с ЮРА отчетливо преобладали дети школьного возраста (31 из 37, 83,8%) над дошкольниками (6, 16,2%), а детей до 3-х лет практически не было (1 больной, 2,7%). При этом у большинства школьников (20 от 31, 64,5%) давность заболевания составила свыше 3-х лет, т.е. начало болезни относится преимущественно к дошкольному и раннему школьному возрасту.

Среди госпитализированных детей чаще наблюдалась преимущественно суставная форма заболевания, реже системная (27 и 10 больных соответственно, т.е. 72,9% и 27% из 37 больных). Трое больных с системной формой ЮРА (мальчика – 2 и девочка – 1) были госпитализированы неоднократно в течение одного года в связи с высокой активностью и торпидностью заболевания к проводимой терапии. Длительное течение ЮРА (5-7 лет и более) отмечалось у трети (12, 32,4%) больных, полиартрит – у половины (19, 51,3%). У большинства присутствовали серьезные нарушения функциональной способности суставов (29, 78,4%).

Базисное лечение при преимущественно суставной форме ЮРА проводилось в первую очередь метотрексатом (18 детей от 28, 48,6%), реже циклофосфаном (4, 10,8%). У пяти детей с преимущественно суставной формой заболевания применен делагил в сочетании с внутрисуставным введением стероидов (гидрокортизон, либо кеналог). Хороший терапевтический эффект наблюдался у большинства (18, 66,7%) больных –. Слабый положительный эффект отмечен у 9 (33,3%) детей с наиболее тяжелыми формами заболевания. У всех этих 9 больных на момент госпитализации присутствовали контрактуры, у половины (5 из 10) наблюдалось множественное поражение суставов. У большинства (7 из 10 детей) длительность заболевания составляла от 3 до 9 лет.

Для базисного лечения системной формы ЮРА использованы:

1) метотрексат+системные кортикостероиды у 5 (50% от 10) детей;

2) циклофосфан+системные кортикостероиды у 4-х (40%);

3) только системные кортикостероиды – у одного. При этом хороший эффект достигнут у 8-ми (80%) больных, слабый положительный эффект – у двоих (20%).

У большинства этих больных (7 из 10) заболевание протекало длительно (от 3 до 8 лет), с множественным деформирующим поражением суставов. Сравнение эффекта указанных вариантов базисной терапии не проводилось, из-за малой наполненности групп.

Пульс-терапия метил-преднизолоном в сочетании с циклофосфаном была использована у одного больного с суставной формой заболевания и у двоих – с системной; во всех трех случаях с хорошим результатом. Следует отметить, что среди детей со слабым положительным эффектом не было ни одного, получившего пульс-терапию. Синхроннная терапия (сочетание сеансов плазмафереза с пульс-терапией) выполнена у одной больной с высокой активностью исключительно тяжело протекающей системной формой заболевания, результат хороший, клинически значимых побочных эффектов не было.

Таким образом, в структуре ювенильных хронических артритов у детей, находящихся на лечении в ревматологическом отделении областной детской больницы г.Иркутска, преобладают реактивный артрит и ювенильный ревматоидный артрит. Спондилоартропатии имеют незначительный удельный вес, хотя по данным клиник стран Европы и Северной Америки, они являются одной из наиболее часто встречаемых форм [1,2,5].

Отмечаются особенности возрастно-полового состава в трех перечисленных группах наблюдаемых нами больных. Среди детей с РА преобладают девочки, и чаще заболевание развивается в дошкольном и раннем школьном возрасте. Спондилоартропатии наблюдаются исключительно у мальчиков 10-12 лет. Ювенильным ревматоидным артритом по нашим данным чаще страдают мальчики, причем в возрасте 12 до 15 лет, т.е. наибольшего числа от госпитализированных больных. Треть детей длительность заболевания составляла 5-7 лет и более.

В лечении хронических артритов в детском областном ревматологическом отделении, в основном, используются т.н. «пирамидальная схема» при РА и ЮАС, и базисная терапия преимущественно метотрексатом, реже циклофосфаном в сочетании с системными кортикостероидами при ЮРА. Эффект лечения в большинстве случаев удовлетворительный, в том числе хороший у 89,7% больных с РА, 70,3% – при ЮРА и у всех больных – с ЮАС.

Пульс-терапия и синхроннная терапия отчетливо влияют на благоприятный исход и не сопровождаются клинически значимыми побочными эффектами. Тяжелые и множественные поражения суставов у детей с хроническими артритами и, в первую очередь с ЮРА, требуют проведения длительной непрерывной базисной терапии с динамическим титрованием дозы и, возможно, более широким использованием курсов пульс-терапии для улучшения эффекта и прогноза. Это возможно только при наблюдении таких больных в одном лечебном учреждении, как на амбулаторном этапе, так и в стационаре, с современными методами лабораторного, рентгенологического и функционального контроля. Между тем, пока в г.Иркутске

наблюдением детей с хроническими артритами занимается несколько клиник с различными подходами к лечению, и в ревматологическое отделение детской областной больницы такие больные в ряде случаев поступают через 3-5 лет от начала заболевания, без ранее назначенной базисной терапии.

На наш взгляд, резервами дальнейшей оптимизации ведения хронических артритов в областном детском ревматологическом отделении являются углубленное иммунологическое обследование с HLA-типированием, расширение использования схем сочетанной терапии при ЮРА и других видах ювенильных хронических артритов, отработка долговременного поэтапного наблюдения в системе амбулатория –стационар – амбулатория на базе единого детского ревматологического центра в областной детской клинической больнице.

## CHRONIC ARTHRITISES IN CHILDREN

L.V. Bregel, T.S. Knjazeva, T.S. Krupskaja

(Institute for Medical Advanced Studies, State Medical University, Regional Pediatric Hospital, Irkutsk, Russia)

The structure of chronic arthritises in children who receive treatment at Rheumatological Department of Irkutsk Regional Pediatric Hospital is investigated. The age and sexual features of each of the nosological forms are revealed. The efficacy of use of the recommended schemes of treatment of various clinical variants of chronic arthritises is appreciated. The optimal schema of organization of the specialized medical care in conditions of city and its range is discussed.

Key words: children, chronic juvenile arthritises, treatment.

### Литература

1. Matteson E.L. Current treatment strategies for rheumatoid arthritis. Mayo Clin Proc. – 2000. – Vol.75, N.1. – P.69-74.
2. Davidson J. Juvenile idiopathic arthritis: a clinical overview. Eur J Radiol. – 2000. – Vol.33, N.2. – P.128-134.
3. R.B. Gremillon, R.F. van Vollenhoven. Rheumatoid arthritis. Designing and implementing a treatment plan. Postgraduate-Medicine. – 1998. – P.103.
4. Onel K.B. Advances in the medical treatment of juvenile rheumatoid arthritis. Curr. Opin. Pediatr. – 2000.– Vol.12, N.1. – P.72-75.
5. Sieper J., Braun J., Kingsley G.H. Report on the Fourth International Worshop on Reactive Arthritis. Arthritis Rheum. – 2000. – Vol.43, N.4. – P.720-734.
6. Ebringer A., Wilson C. HLA molecules, bacteria and autoimmunity. J Med Microbiol. – 2000. – Vol.49, N.4. – P.305-311.
7. Saag K.G., Criswell L.A., Sems K.M., Netleman M.D., Kollurri S. Low dose corticosteroids in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. – 1996. – Vol.39. – P.1818-1825.
8. Gotzsche P.C., Johansen H.K. Meta-analysis of short-term low dose prednisolone vs placebo and nonsteroidal antiinflammatory drugs in rheumatoid arthtitis. BMJ. – 1998. – Vol.316. – P.811-818.
9. Paulus H.E. Current controversies in rheumatology: the use of combinations of disease-modifying antirheumatic agents in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. – 1990. – Vol.33. – P.113.
10. O'Dell JR, Haire CE, Erikson N, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with methotrexate alone, sulfasalazine and hydroxychloroquine, or a combination of all three medications. N Engl J Med. – 1996. – Vol.334, N.20. – P.1287-1291.