## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ім. М. ГОРЬКОГО

НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ МЕДИЧНИХ ПРОБЛЕМ СІМ'Ї

ПШЕНИЧНА ОЛЕНА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 616.12-008.318-06-036-053.2

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРУШЕНЬ РИТМУ СЕРЦЯ**

**ТА ПРОГНОЗ ЇХ УСКЛАДНЕНЬ У ДІТЕЙ**

14.01.10 – педіатрія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Донецьк – 2007

Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі педіатрії факультету інтернатури і післядипломної освіти Донецького національного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор

**Нагорна Наталія Володимирівна**

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, завідуюча кафедрою педіатрії факультету інтернатури і післядипломної освіти

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор

**Прохоров Євген Вікторович**

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, завідуючий кафедрою дитячих хвороб №1

доктор медичних наук, професор

**Волосовець Олександр Петрович**

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, завідуючий кафедрою педіатрії № 2 з курсом медичної генетики та неонатології

Захист дисертації відбудеться «\_\_\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р. о \_\_\_\_\_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 11.600.03 при Науково-дослідному інституті медичних проблем сім'ї Донецького національного медичного університету ім. М. Горького (83003, просп. Панфілова, 3).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Донецького національного медичного університету ім. М. Горького (83003, просп. Ілліча, 16).

Автореферат розісланий «\_\_\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2007 р.

Учений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, доцент **О.М. Долгошапко**

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Структура серцево-судинної патології у дитячому віці за останні десятиріччя набула суттєвих змін. Стало наявним, що проблема порушень ритму серця (ПРС) є однією з актуальних і у той же час найбільш складних у дитячій кардіології та педіатрії в цілому. Як свідчать результати спостережень О.А..Мутаф'яна з співавт. (2003), за період з 1989 по 1999 рр. відбулося зростання розповсюдженості порушень ритму серця у дітей більш ніж у чотири рази. За даними В.В. Бережного (1998), 50-70% дітей з кардіальною патологією госпіталізуються у зв'язку з порушеннями ритму і провідності. На жаль епідеміологічні дослідження щодо розповсюдженості аритмій у дітей відсутні. З другого боку, практично немає захворювань, при яких би не могло б відбутися порушення ритму серцевої діяльності. Раніше існувала думка, що аритмії у дітей завжди мають сприятливий перебіг. Однак, в останні роки цей погляд змінився. За даними Г.С. Сенаторової (2005), О.П. Волосовця (2006), М.М. Каладзе (2006) та ін., аритмії спостерігаються у дітей всіх вікових періодів життя, починаючи з внутрішньоутробного, характеризуються різноманітністю видів від «безпечних» до життєзагрожуючих, пов'язаних з високим ризиком раптової смерті.

Доведено, що при відсутності своєчасної діагностики та адекватної терапії у ряду хворих порушення ритму серця набувають хронічного перебігу, прогресують з формуванням стійких, незворотних порушень функції міокарду з можливим розвитком ускладнень, серед яких синкопальні стани, гостра та хронічна серцева недостатність, аритмогенна кардіоміопатія, раптова смерть (В.Г. Майданник, 2002; В.С. Приходько з співавт., 2005).

На жаль, нерідко ПРС вперше діагностуються лише при появі клінічних ознак ускладнень, коли зміни, що відбулися, вже незворотні або потребують тривалої комплексної медикаментозної терапії і є прогностично несприятливими. У той же час особливістю аритмогенної кардіоміопатії є її можливий зворотній розвиток при нормалізації ритму серця (М.А. Школьникова с соавт., 1999; О.І. Дядик з співавт., 2001; Л.М. Макаров, 2006; B. Bozkurt et al., 2003). Доведений факт витоків ХСН дорослих в дитячому віці при наявності ПРС визначає першорядне значення своєчасної діагностики й початку профілактичних та лікувальних заходів, що є значно більш ефективним, ніж у стадії стабілізації та органних уражень (Ф.Т. Агеев с соавт., 2002; В.Ю. Мареев, 2003 та ін.).

Останніми роками з'явилися поодинокі відомості про можливу роль вірусних інфекцій, зокрема, вірусів герпесу, у розвитку, зберіганні та прогресуванні ПРС у дітей (Д.Ф. Егоров с соавт., 2007; A.L. Appleton et al., 2003).

Не зважаючи на появу в дитячій кардіології останніми роками нових технологій діагностики аритмій та їх ускладнень, зокрема, холтерівського моніторування ЕКГ (ХМ), вони ще не знайшли широкого застосування в педіатричній практиці, не відпрацьовані методики та залишаються досить вузькими показання для його проведення у дітей, недостатньо застосовуються дозовані проби навантажень під час тривалої реєстрації ЕКГ. У літературі практично відсутні роботи, присвячені особливостям клінічного перебігу ПРС у дітей, дослідженню ускладнень та можливостям прогнозування їх розвитку. Відсутні також діагностичні ознаки раннього ураження міокарду внаслідок аритмії. Вищеозначене й обумовило проведення нашого дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана згідно з планом НДР Донецького національного медичного університету ім. М. Горького і є фрагментом наукової теми «Удосконалення діагностики первинної артеріальної гіпертензії і порушень серцевого ритму у дітей» (№ держреєстрації 0104U 010573).

**Мета дослідження:** удосконалення діагностики порушень ритму серця та прогнозування їх ускладнень у дітей на підставі використання комплексу клінічних, біохімічних і інструментальних методів дослідження.

**Задачі дослідження:**

1. Вивчити особливості клінічного перебігу ПРС у дітей.
2. Провести порівняльний аналіз електрокардіографічних змін за даними стандартної ЕКГ і моніторування ЕКГ за методом Холтера у дітей з ПРС.
3. Оцінити вегетативний статус дітей залежно від виду ПРС.
4. Оцінити геометрію міокарду у дітей з ПРС.
5. Вивчити частоту інфікування дітей з ПРС збудниками внутрішньоклітинної інфекції (ВКІ), а при її наявності – характер перебігу та цитокіновий статус хворих.
6. Визначити плазмову концентрацію мозкового натрійуретичного пептиду (BNP) у дітей залежно від виду ПРС, типу геометрії міокарду і стадії ХСН.
7. Розробити прогностичний алгоритм розвитку ускладнень ПРС у дітей та оцінити його ефективність.

***Об'єкт дослідження:*** порушення ритму серця та їх ускладнення у дітей від 0 до 18 років.

***Предмет дослідження:***види порушень ритму серця у дітей, особливості клінічного перебігу аритмій, вегетативний статус, геометрія міокарду, інфікування збудниками внутрішньоклітинної інфекції, цитокіновий статус, плазмова концентрація мозкового натрійуретичного пептиду.

***Методи дослідження:*** загальноклінічні (опитування, огляд, фізикальне і рутинне лабораторне обстеження); інструментальні (стандартна електрокардіографія, тривала реєстрація ЕКГ за методом Холтера, доплерехокардіографія); лабораторні (плазмова концентрація мозкового натрійуретичного пептиду); серологічні (специфічні імуноглобуліни до Herpes simplex virus, Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Chlamydia pneumonia); імуноферментні (інтерлейкіни 1, 2, 4, 6, 8, 10, фактор некрозу пухлин α, ДНК Herpes simplex virus, Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Chlamydia pneumonia); статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Рішення поставлених задач дозволило отримати ряд нових даних про особливості перебігу порушень ритму серця у дітей та можливості прогнозування їх ускладнень.

Встановлено структуру аритмій у дітей, частоту і особливості характеру скарг, спадкової обтяженості за серцево-судинною патологією, сполучнотканинної дисплазії серця, наявності органічних змін в міокарді.

Доведено перевагу тривалої 24-годинної реєстрації ЕКГ в діагностиці ПРС у дітей.

Виявлено залежність характеру змін вегетативного статусу від виду порушення ритму серця. Встановлено, що наявність гіперсимпатикотонії або гіперваготонії, як показників зниження адаптаційного резерву, є прогностично несприятливими щодо перебігу ПРС у дітей.

Вперше досліджена частота і характер аритмогенної кардіоміопатії і хронічної серцевої недостатності як ускладнень ПРС у дітей. Вперше вивчена геометрія міокарду у дітей з ПРС, встановлено залежність різних типів ремоделювання міокарду від виду аритмії та тривалості аритмічного анамнезу.

Вперше визначено частоту інфікованості дітей з ПРС збудниками внутрішньоклітинної інфекції (Herpes simplex virus, Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Chlamydia pneumonia) і при її наявності – характер перебігу. Доведено прямий кореляційний зв'язок між наявністю аритмогенної кардіоміопатії, видом ПРС, показниками активності внутрішньоклітинної інфекції.

Вперше встановлено, що зміни геометрії міокарду у дітей з ПРС в умовах активної стадії ВКІ супроводжуються дисбалансом прозапальних і протизапальних цитокінів з переважанням активності останніх; при цьому ступінь збільшення рівня інтерлейкінів прямо корелює з видом патологічного типу ремоделювання серця.

Вперше доведено важливість вивчення плазмової концентрації мозкового натрійуретичного пептиду у дітей з ПРС як показника ранньої (доклінічної) стадії ХСН.

Вперше розроблено алгоритм прогнозування розвитку аритмогенної кардіоміопатії у дітей з ПРС та оцінена його ефективність .

**Практичне значення отриманих результатів**. Отримані результати доводять важливість проведення тривалої 24-годинної реєстрації ЕКГ для діагностики ПРС у дітей. План обстеження пацієнтів з ПРС має складатися з вивчення варіабельності ритму серця; оцінки геометрії міокарду і при констатації патологічних її типів – плазмової концентрації мозкового натрійуретичного пептиду; визначення інфікованості внутрішньоклітинними збудниками і при її наявності – стадії інфекційного процесу, показників цитокінового статусу. Запропоновані індекси прогнозу розвитку аритмогенної кардіоміопатії у дітей, які дають змогу практичним лікарям діагностувати розвиток ускладнення на ранньому етапі його формування.

Розроблений комплекс обстеження дітей з порушеннями ритму серця і алгоритм прогнозу розвитку аритмогенної кардіоміопатії впроваджені в роботу ряду лікувально-профілактичних установ України (відділення дитячої кардіології і кардіохірургії Інституту невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака АМН України, МДЛ № 6 м. Донецька, дитяча міська клінічна лікарня № 6 м. Дніпропетровська, комунальна застава «Міська клінічна лікарня № 3», м. Кривий Ріг, Обласна дитяча клінічна лікарня м. Харкова). Основні результати дисертаційного дослідження використовуються в учбовому процесі на кафедрі педіатрії ФІПО Донецького національного медичного університету ім. М. Горького.

**Особистий внесок здобувача.** Автором виконано інформаційно-патентний пошук, розроблена карта обстеження дітей. Здобувач самостійно проводила клінічне обстеження і курацію дітей з ПРС, аналіз історій хвороби, інтерпретацію клінічних, інструментальних і біохімічних показників. Брала участь у заборі і підготовці матеріалу для визначення ряду показників (цитокіновий статус, мозковий натрійуретичний пептид, IgG до внутрішньоклітинних збудників, ДНК внутрішньоклітинних збудників). Самостійно аналізувала записи ЕКГ, отримані при холтерівському моніторуванні за 24 години, оцінювала варіабельність ритму серця у обстежених. Створила комп'ютерну базу даних і провела статистичну обробку результатів. Самостійно узагальнила отримані результати, сформулювала висновки і розробила практичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи доповідались на: III Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання дитячої кардіоревматології» (Євпаторія, 2004); III Міжнародній конференції молодих учених «Актуальні питання невідкладної і відновної медицини» (Ялта, 2004); VI Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання педіатрії» (Київ, 2004); IV Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання дитячої кардіоревматології» (Євпаторія, 2005); Республіканській науково-практичній конференції з міжнародною участю до 50-річчя кафедри госпітальної педіатрії КДМУ «Невідкладні стани в кардіоревматології у практиці терапевта і педіатра» (Феодосія, 2005); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 75-річчю Донецького державного медичного університету ім. М. Горького «Внутрішньоклітинні інфекції і стан здоров'я дітей у XXI столітті» (Донецьк, 2005); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми реконструктивної хірургії і реабілітації» (Шарм Ель Шейх, Єгипет, 2005); VII Всеросійському симпозіумі «Діагностика і лікування порушень ритму і провідності у дітей» (Санкт-Петербург, Росія, 2006); V Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання дитячої кардіоревматології» (Євпаторія, 2006); Сьомій Всеросійській конференції «Сучасні можливості холтерівського моніторування (Санкт-Петербург, Росія, 2006); VI Всеукраїнській науково-практичній конференції “Актуальні питання дитячої кардіоревматології” (Євпаторія, 2007); Всеросійському Конгресі «Неінвазивна електрокардіологія в клінічній медицині»; 8-му Конгресі Російської спілки холтерівського моніторування і неінвазивної електрофізіології (РСХМІНЕ) (Москва, 2007); науковому симпозіумі “Серцева недостатність у практиці педіатрів”(Харків, 2007); 12 Congress International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (Athens-Greece, 2007).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 50 наукових робіт, з яких 19 статей, у тому числі 12 – у виданнях, затверджених ВАК України; 25 тез, із них 5 – у виданнях країн СНД, 1 – у дальньому зарубіжжі. Отримано 4 патенти на винахід, 7 раціоналізаторських пропозицій. Виданий 1 інформаційний лист, 1 методичні рекомендації.

**Структура і об'єм роботи.** Дисертаційна робота викладена на 208 сторінках, основний зміст – на 175 сторінках, і складається зі вступу, огляду літератури, 7 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Роботу ілюстровано 43 таблицями і 33 рисунками. Бібліографічний покажчик включає 237 джерел (150 українсько- та російськомовних і 87 іноземних).

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи дослідження**. Для вирішення поставлених задач було проведено комплексне обстеження 196 дітей (105 хлопчиків, 91 дівчинка) у віці від 0 до 18 років. Дослідження проводилося у відділенні дитячої кардіології і кардіохірургії Інституту невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака АМН України (ІНВХ) і в міському спеціалізованому будинку дитини «Наші діти» м. Донецька за період з 2003 по 2007 рр. В основну групу включено 161 дитину (84 хлопчики, 77 дівчаток) які мали порушення ритму серця, що за якісною та кількісною характеристиками були патологічними (Ю.В. Шубик, 2001; Л.М. Макаров, 2003), в контрольну – 35 (21 хлопчик, 14 дівчаток) практично здорових однолітків. Діагноз верифікували згідно з міжнародними підходами відповідно до МКХ Х перегляду, Наказу № 54 Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження класифікації захворювань органів системи кровообігу». Дослідження відповідає всім етичним нормам до наукових робіт, про що свідчить висновок етичного комітету Донецького національного медичного університету ім. М. Горького.

Комплекс обстеження складався з вивчення скарг, анамнезу захворювання і життя, спадкової обтяженості з серцево-судинних захворювань, загальноклінічних і лабораторних досліджень. Алгоритм діагностики ПРС включав вивчення рівня гострофазових показників, антистрептолізину О, рівня електролитів крові, гормонів щитоподібної залози, МВ-фракції креатинфосфокінази, лактатдегідрогенази. За показаннями пацієнти були консультовані психоневрологом, ендокринологом, отоларингологом, стоматологом.

Комплексну оцінку стану серцево-судинної системи проводили на підставі даних клінічного огляду (пальпація, перкусія, аускультація), стандартної електрокардіографії в 12 відведеннях, 24-годинного моніторування ЕКГ за методом Холтера, доплерехокардіографії, рентгенографії органів грудної клітки.

Рентгенографію органів грудної клітки виконували на апараті «Prestige S.A.» (General Electric) у лівій прямій і лівій передній косих проекціях.

Стандартну електрокардіографію проводили на електрокардіографах «ЕКИТ-03М2», «ЭКИТ-М2» фірми «Аксион» (Росія), MIDAC-ЕК1Т (Україна) в 12 загальноприйнятих відведеннях (стандартних, посилених від кінцівок і грудних VI-V6). Оцінювали рівень водія ритму серця, ЧСС, ритмічність діяльності серця, збудливість і провідність міокарду, процеси реполяризації міокарду, наявність ознак гіпертрофії різних відділів серця. За нормативи електрокардіографічних показників використовували дані Л.М. Макарова (2002).

24-годинний моніторинг ЕКГ виконували за допомогою апаратів «Кардиотехника 4000АД», «Кардиотехника-04-8» «Кардиотехника-04-АД-3» фірми «Инкарт» (Росія). Дослідження проводили в умовах звичайного режиму життя дитини. Пацієнт та/або його батьки заповнювали щоденник спостереження з відміткою дій і відчуттів обстежуваного, часу засипання і пробудження, прийому їжі та інших фізіологічних актів, часу виконання функціональних проб. Математичну обробку результатів моніторування проводили комп'ютерними програмами для графічного виведення і розшифровки результатів «Newmon», «KT Result». Аналізували максимальні, мінімальні, середньодобові значення ЧСС за добу, день і ніч, варіабельність ритму серця, циркадний індекс, порушення ритму серця з кількісною та якісною характеристикою, зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу, взаємозв'язок цих характеристик між собою, зв'язок виявлених змін з суб'єктивними відчуттями хворого. У ході холтерівського моніторування проводили функціональне тестування з використанням проби з дозованим фізичним навантаженням (проба на велоергометрі, сходова проба).

Оцінку вегетативного гомеостазу проводили за показниками варіабельності ритму серця (ВРС), яку вивчали на апаратах «Кардиотехника 4000АД», «Кардиотехника-04-8» «Кардиотехника-04-АД-3» фірми «Инкарт» (Росія). Визначали спектральні показники серцевого ритму згідно з рекомендаціями Європейської спілки кардіологів і Північно-американської спілки електрокардіостимуляції й електрофізіології (1996). При аналізі ВРС користувалися «короткими записами» протягом 5 хвилин (близько 256 кардіоциклів).

Ультразвукове дослідження серця проводили в «М»-режимі з використанням датчика 3,5 мГц і кутом розгортки 80° на апараті «ACUSON» фірми «АSPEN» (США) за стандартною методикою, рекомендованою Асоціацією фахівців з ехокардіографії (1999).

Тип геометрії міокарду визначали за методикою R.V. Devereux et al., 1994 р. з урахуванням перцентильного розподілу індексу маси міокарду лівого шлуночка (в г/м2,7) у здорових дітей і підлітків за S.R. Daniels.

Діагноз серцевої недостатності верифікували згідно з міжнародними підходами відповідно до МКХ Х перегляду, класифікації, затвердженої на VI національному конгресі кардіологів України (2000), методичними рекомендаціями Л.Ф.Богмат з співавт. (2006).

Інфікованість внутрішньоклітинними збудниками (Herpes simplex virus, Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Chlamydia pneumonia) і наявність активності інфекційного процесу вивчали у 61 дитини основної та у 35 дітей контрольної групи:

* методом імуноферментного аналізу (ІФА) – специфічні антитіла класу імуноглобулінів G; діагностично значущими титрами IgG вважали 1:32;
* методом полімеразної ланцюгової реакції – ДНК збудників.

Використовували реактиви ТОВ «Протеиновый контур» (Росія).

Дослідження цитокінового статусу включало визначення плазмової концентрації інтерлейкінів (IL) 1, 2, 4, 6, 8, 10, фактора некрозу пухлини α методом імуноферментного аналізу з використанням наборів реактивів ТОВ «Протеиновый контур» (Росія). Оцінку результатів ІФА проводили на аналізаторі фірми «Sanofi Diagnostics Pasteur» (Франція).

Кількісну оцінку концентрації мозкового натрійуретичного пептиду (нг/мл) в плазмі крові проводили 107 хворим з ПРС і 35 дітям контрольної групи методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням моноклональних антитіл на апаратах «Wellwash 4 Mk 2», «iEMS Incubator/Shaker» і «MULTISKAN ASCENT» виробництва «LABSYSTEMS» (Фінляндія) з використанням тест-системи EIA for BNP-32 (human) Peninsula Laboratories Inc. (USA). Результати реакції враховували на рідері при довжині хвилі 450 нм та обробляли за допомогою програми «Ascent». Статистичну обробку результатів проводили за програмою Stat Soft.

Дані, отримані в результаті проведеного дослідження, оброблено за допомогою методів варіаційної статистики. Для кожного параметра обчислювали значення середньої арифметичної величини М, середньоквадратичного відхилення σ, середньої помилки середньої арифметичної величини m. При порівнянні значень параметрів, отриманих у різних групах обстежуваних дітей, обчислювали значення критерія достовірності різниці величин Ст'юдента t. Величину довірчої помилки Р визначали за таблицею значень критерія Ст'юдента для порівняння двох розподілів. Відмінність між порівнюваними величинами вважали достовірною, якщо значення довірчої вірогідності цієї відмінності перевищувало 96% (р<0,05). Для виявлення взаємозв'язків між параметрами, що вивчаються, проводили кореляційний аналіз із обчисленням коефіцієнтів кореляції r за формулою К.Пірсона. При розробці прогностичних індексів використовували множинно-кореляційний аналіз.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати проведеного обстеження свідчили про те, що, за даними 24-годинної реєстрації ЕКГ, в структурі ПРС у дітей достовірно (р<0,001) переважали порушення утворення імпульсу, які мали 121 (75,2%) пацієнт над порушеннями проведення імпульсу, що реєструвалися у 40 (24,8%) хворих.

Номотопні порушення утворення імпульсу (синусова тахікардія, синусова брадикардія) реєструвалися у 40 (33,1%) обстежених, гетеротопні аритмії (екстрасистолія, ПСТ) – у 81 (50,4%) дитини (табл. 1).

Проведений порівняльний аналіз результатів стандартної ЕКГ і 24-годинного моніторування ЕКГ за Холтером свідчив про значно більшу діагностичну цінність останнього. Так, синусову тахікардію було виявлено при тривалій реєстрації ЕКГ у 18 (11,2%) дітей з ПРС, тоді як на стандартній ЕКГ тільки у 8 (4,9%) пацієнтів. Синусову брадикардію, за даними моніторування ЕКГ за Холтером, встановлено у 22 (13,8%) хворих, за стандартною ЕКГ – у 13 (8,1%) пацієнтів.

Активні гетеротопні порушення утворення імпульсу зареєстровано при ХМ у 81 (50,3%) обстеженого, тоді як на стандартній ЕКГ майже в три рази рідше – у 34 (21,1%, р<0,05) дітей. Серед гетеротопних ПРС найбільш часто реєструвалася суправентрикулярна екстрасистолія: за даними ХМ – у 32 (19,9%) хворих, на стандартній ЕКГ вірогідно (р<0,05) рідше – у 14 (8,7%) пацієнтів. Шлуночкову екстрасистолію при холтерівському моніторуванні ЕКГ було виявлено у 27 (16,7%) дітей, тоді як на стандартній ЕКГ – у 17 (10,6%) обстежених. Пароксизмальну суправентрикулярну тахікардію встановлено за результатами ХМ ЕКГ у 22 (13,6%) пацієнтів, на стандартній ЕКГ пароксизми суправентрикулярної тахікардії реєструвалися в 7 разів рідше – у 3 (1,9%) хворих.

Таблиця 1

**Види ПРС у обстежених дітей (n=161)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ВИД ПРС | Частота реєстрації | |
| абс. | Р±m % |
| ПОРУШЕННЯ УТВОРЕННЯ ІМПУЛЬСУ | 121 | 75,2±3,4 |
| **Номотопні:** | 40 | 24,8±3,4 |
| Синусова тахікардія | 18 | 11,1±2,5 |
| Синусова брадикардія | 22 | 13,7±2,7 |
| **Гетеротопні:** | 81 | 50,4±3,9 |
| Суправентрикулярна екстрасистолія | 32 | 19,9±3,2 |
| Шлуночкова екстрасистолія | 27 | 16,8±2,9 |
| Пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія | 22 | 13,7±2,7 |
| ПОРУШЕННЯ ПРОВЕДЕННЯ ІМПУЛЬСУ | 40 | 24,8±3,4 |
| **Блокади:** | 27 | 16,7±2,9 |
| Синоатріальна блокада II ст. | 9 | 5,6±1,8 |
| Атріовентрикулярна блокада I-II ст. | 12 | 7,5±2,1 |
| Атріовентрикулярна блокада III ст. | 6 | 3,7±1,5 |
| **Передчасне збудження шлуночків:** | 13 | 8,1±2,2 |
| Феномен WPW | 6 | 3,7±1,5 |
| Синдром скороченого інтервалу PQ | 7 | 4,5±1,6 |
| ВСЬОГО | 161 | 100,0 |

Порушення проведення імпульсу (синоатріальна блокада, атріовентрикулярна блокада I, II і III ст., синдроми передчасного збудження шлуночків) під час 24-годинної реєстрації ЕКГ виявлено у 40 (24,8%) дітей. На стандартній ЕКГ даний вид ПРС мав місце тільки у 19 (11,8%) пацієнтів. За даними ХМ, поєднання АВ-блокади І і II ст. мали 12 (7,5%) хворих, а на стандартній ЕКГ – у 2 рази рідше (3,8%). Холтерівське моніторування ЕКГ у 6 (3,7%) дітей підтвердило наявність постійної повної АВ-блокади, виявленої на стандартній ЕКГ. У структурі аритмій, обумовлених порушенням функції провідності, в 17 (10,6%) випадках, за даними ХМ, було зареєстровано синдроми преекзитації, при цьому у 11 (6,8%) хворих – синдром cкороченого інтервалу PQ (синдром CLC), у 6 (3,7%) пацієнтів – синдром WPW. На стандартній ЕКГ синдром CLC було зареєстровано тільки у 7 (4,3%) дітей, синдром WPW – у 2 (1,2%) пацієнтів.

У 24 (14,9%) дітей з ПРС виявлено патологічні зміни інтервалу ST, при цьому 6 (3,7%) пацієнтів діагностично значуща депресія ST зареєстрована у спокої, 18 (11,2%) хворих – під час виконання фізичного навантаження.

Тривала реєстрація ЕКГ дозволила також надати кількісну характеристику аритмії, оцінити її циркадний тип, постійність порушення ритму серця протягом доби, зв'язок з наявними скаргами і різними видами навантажень.

Доведено, що порушення ритму серця зустрічалися у дітей всіх вікових груп з найбільшою концентрацією у шкільному віці (74,3% обстежених).

Звертало увагу, що у 26,7% дітей порушення ритму серця було виявлено випадково батьками або медичним персоналом під час профілактичних оглядів, при контролі перед спортивними змаганнями. Встановити точну дату появи порушеного ритму серця пацієнтів за даними медичної документації або батьків було можливим тільки у 9,1% хворих, у зв'язку з чим було проаналізовано тривалість її реєстрації на ЕКГ, що складала від 1 дня (пароксизмальна тахікардія у 3 дітей) до 6 років, при цьому майже у половини хворих (46,6%) – більше 1 року: у 26,8% дітей порушення ритму серця зберігалося від 1 до 3 років, а у кожної п'ятої обстеженої дитини (19,9%) – більше 3 років.

Встановлено, що специфічні скарги на відчуття частого чи/або сильного серцебиття, перебоїв у роботі серця пред'являли тільки 42 (26,1%) дитини. При цьому 9 (5,6%) дітей відзначали їх появу у зв'язку з фізичним навантаженням (під час або після її завершення), 14 (8,7%) хворих – із психоемоційними чинниками. Раптовість виникнення серцебиття відзначали 19 (11,8%) пацієнтів, при цьому у 13 (8,1%) дітей дані об'єктивного обстеження і ЕКГ підтвердили наявність пароксизму ектопічної тахікардії при появі неприємних відчуттів.

Скарги майже половини пацієнтів із ПРС (49,7%) мали неспецифічний характер (слабкість, швидка стомлюваність, головний біль та ін). На кардіалгії скаржилися 47 (29,2%) пацієнтів, при цьому у 26 (16,2%) обстежених вони виникали при фізичному навантаженні, а у 21 (13,0%) пацієнта – при психоемоційному збудженні. Звертало увагу відсутність кардіальних скарг у 114 (70,8%) дітей із ПРС і повна відсутність скарг у 39 (24,2%) пацієнтів з аритмією.

У 73 (45,3%) хворих із ПРС констатовано органічні (структурні) зміни в серці, при цьому 43 (26,7%) пацієнти були в стані після хірургічної корекції вродженої вади серця, 5 (3,1%) дітей мали дилятаційну кардіоміопатію, 25 (15,5%) пацієнтів – додаткові шляхи проведення імпульсу. Медична документація 23 (14,3%) хворих із ПРС містила інформацію про перенесений інфекційний міокардит.

Структуру супутньої патології у 79 (49,1%) дітей з аритміями складали вогнища хронічної інфекції (тонзиліт, отит, риніт, множинний карієс), у 72 (44,7%) пацієнтів – функціональні або органічні захворювання шлунково-кишкового тракту. При цьому у половини (50,9%) хворих було поєднання різних нозологічних форм супутньої патології. Часті гострі та рецидивуючі респіраторні захворювання (ГРВІ, отит, риніт, етмоїдит, бронхит, пневмонія та ін.) мали 109 (67,7%) обстежених, в контрольній групі – 6 (17,1%, р<0,001) дітей.

Аналіз анамнезу обстежених свідчив про вірогідно більшу частоту патологічного перебігу вагітності та пологів у матерів пацієнтів і неонатального періоду у дітей із ПРС порівняно із контрольною групою. Так, обтяжений перебіг вагітності і пологів мали 86,3% матерів хворих дітей (в контрольній групі – 31,4%, р<0,05). Аналіз перебігу періоду новонародженості у обстежених із ПРС виявив, що 23 (14,3%) дитини народилися незрілими (в контрольній групі – 0,0%, р<0,05), у кожного п'ятого пацієнта (19,9%) в ранньому і пізньому неонатальному періоді було діагностовано гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, у 35 (21,7%) дітей із ПРС (відсутні у дітей контрольної групи) в медичній документації містилися відомості про інфекційну патологію в періоді новонародженості.

Обтяжену спадковість з серцево-судинних захворювань мали 93 (63,9%) пацієнти з ПРС, що було в 4 рази частіше, ніж в контрольній групі (22,9%, р<0,05). Порушення ритму серця у родичів 1-2 лінії спорідненості відзначені у 12 (7,5%) хворих, в контрольній групі – у 2 (5,7%) дітей.

Відповідно за даними опитування та аналізу медичної документації, до теперішнього обстеження 76 (47,2%) пацієнтів епізодично (1 раз у 6-12-15 місяців) отримували 2-3 тижневі курси кардіотрофічної, вегетостабилізуючої, нейрометаболічної, седативної терапії як у вигляді монотерапії, так і в комбінації препаратів. Антиаритмічні засоби обстежені з ПРС не отримували.

Фенотипічні прояви недиференційованої дисплазії сполучної тканини (астенічна статура, доліхостеномелія, арахнодактилія, різні види деформації грудної клітки, сколіози, кіфози та лордози хребту, плоскостопість, порушення прикусу та ін.) різного ступеня вираженості мали 148 (91,9%) пацієнтів з ПРС. При цьому у 88 (54,7%) хворих діагностовано диспластичні зміни внутрішніх органів (аномалії розвитку жовчного міхура, сечовивідних шляхів, судин), у 139 (86,3%) дітей з ПРС – кардіальні диспластичні прояви. Найбільш часто вони були представлені атипічно розташованими хордами в лівому шлуночку (у 77,0% обстежених з ПРС), пролапсом митрального клапану 1-2 ст. (у 38,5% обстежених з ПРС) або їх поєднанням.

Клініко-інструментальні ознаки хронічної серцевої недостатності виявлені у 29 (18,0%) пацієнтів із ПРС, при цьому інструментальні ознаки ХСН IА мали 3 (1,9%) дитини, ХСН IБ – 14 (8,7%) хворих, ХСН IIА – 8 (5,0%) пацієнтів, ХСН IIБ – 4 (2,5%) обстежених.

Аналіз типу геометрії серця свідчив про наявність фізіологічних показників у 91 (56,5%) дитини з ПРС. Різні типи ремоделювання міокарду констатовано у 70 (43,5%) хворих, при цьому у 44 (27,3%) дітей – концентричну гіпертрофію, у 17 (10,6%) хворих – концентричне ремоделювання, у 9 (5,6%) пацієнтів – ексцентричну гіпертрофію. За результатами ехокардіографічного дослідження, у всіх пацієнтів з патологічною геометрією лівого шлуночка було констатовано діастолічну дисфункцію. Результати кореляційного аналізу свідчили про прямий сильний зв'язок між типом ремоделювання міокарду і видом аритмії у дітей (r=0,77), а також між типом ремоделювання міокарду і тривалістю аритмічного анамнезу (r=0,76).

За результатами часового та частотно-спектрального аналізу варіабельності ритму серця (ВРС), у всіх хворих з ПРС в залежності від його виду були наявні різноманітні зміни вегетативної регуляції серцевої діяльності. При цьому найбільш несприятливою щодо розвитку ускладнень у хворих з синусовою тахікардією була констатація симпатичної гіперактивації (SDNN, rMSSD, pNN50), що свідчила про стан хронічного дистресу, високий ступінь електричної нестабільності міокарду та високий ризик розвитку життєзагрожуючих аритмій, зокрема, фібриляції шлуночків (М.І. Яблучанський, 2004).

Доведено важливість оцінки не тільки наявності але й ступеня посилення парасимпатичних впливів (SDNN, rMSSD, pNN50) у хворих на синусову брадикардію. Констатація гіперваготонії свідчить про зниження адаптаційного резерву та значну роль порушення співвідношення регуляторних механізмів ВНС з переважанням вагусних впливів в генезі та збереженні даного виду аритмії у дітей.

Встановлено важливість констатації й прогностична несприятливість для перебігу ПРС переважання симпатичної активності з одночасним зниженням вагусних впливів та підвищенням потужності усіх складових спектру ВРС у дітей з пароксизмальною суправентрикулярною тахікардією, що свідчить про підвищення ролі центральних регуляторних механізмів як компенсаторної реакції при зниженні можливості нижчих центрів регуляції забезпечувати контроль за серцевою діяльністю і є прогностично несприятливою.

Доказано наявність у всіх дітей з ПРС, що зберігається більше одного року, підвищення VLF компоненту, який свідчить про перехід управління серцевою діяльністю до режиму негайної мобілізації функціональних резервів і про зниження можливості нижчерозташованих регуляторних механізмів забезпечити нормальне функціонування органів і систем.

Вивчення інфікованості обстежених дітей збудниками внутрішньоклітинної інфекції свідчило, що діагностично значущі титри антитіл класу IgG мали 52 (85,3%) пацієнти з ПРС, в той час як в контрольній групі вірогідно рідше – 6 (16,4%, р<0,001) дітей. При цьому 13 (21,3%) хворих з аритмією були інфіковані одним збудником (в контрольній групі – 5 (14,3%) дітей), 10 (16,4%) хворих – двома інфекційними агентами (в контрольній групі – 1 (1,6%) пацієнт), 22 (36,1%) дитини – трьома (відсутні в контрольній групі), 7 (11,5%) дітей – чотирма збудниками (відсутні в контрольній групі). Звертало увагу, що у дітей з суправентрикулярною екстрасистолією інфікованість ВКІ складала 78,9%, з шлуночковою екстрасистолією – 68,8%, а у дітей з пароксизмальною суправентрикулярною тахікардією і синдромом слабкості синусового вузла (СССВ) – 100,0%.

Відзначено, що у пацієнтів з більш тривалим аритмічним анамнезом достовірно частіше виявлялися асоціації різних внутрішньоклітинних збудників. Так, при наявності аритмії менше 1 року асоціації збудників були виявлені у 53,3% (при цьому із двох збудників – у 40,0%, із трьох – у 13,3%) обстежених. При збереженні ПРС від 1 до 3-х років асоціації збудників ВКІ мали 73,7% хворих (із двох збудників – 15,8%, із трьох – 47,4% , із чотирьох – 10,5%) обстежених. При реєстрації ПРС більше 3-х років асоціації збудників ВКІ виявлено у 94,4% обстежених з ПРС (із двох збудників – у 5,6%, із трьох – у 61,1%, із чотирьох – у 27,7% пацієнтів).

Найбільш часто у дітей з ПРС виявлено інфікованість Epstein-Barr virus (72,1% випадків) і Herpes simplex virus (54,1% випадків). Інфікованість Cytomegalovirus мали 40,9% хворих, Сhlamidia pneumonia – 40,9% пацієнтів. Аналіз інфікованості внутрішньоклітинними збудниками при різних видах ПРС свідчив, що хворі на ПСТ найбільш були інфіковані Herpes simplex virus (22,9%) і virus Epstein-Barr (22,9%). У 19,7% пацієнтів з суправентрикулярною екстрасистолією виявлено інфікованість Epstein-Barr virus; у 14,8% хворих – Сytomegalovirus, у 13,1% пацієнтів – Сhlamidia pneumonia, у 11,5% обстежених – Herpes simplex virus. 13,1% пацієнтів з шлуночковою екстрасистолією були інфіковані Epstein-Barr virus, дещо рідше (9,8% пацієнтів) – Сhlamidia pneumonia. Серед хворих з СССВ найчастіше констатовано наявність IgG до Epstein-Barr virus (16,4% випадків).

В період обстеження активну фазу внутрішньоклітинної інфекції мали 45 (73,8%) дітей з ПРС. При цьому у 12 (27,9%) обстежених з ПРС збудником був Herpes simplex virus, у 16 (26,2%) хворих – Epstein-Barr virus, у 12 (19,7%) пацієнтів – асоціація Herpes simplex virus і Epstein-Barr virus. Звертало увагу, що активну стадію ВКІ мали всі діти з СССВ, 87,5% хворих з пароксизмальною суправентрикулярною тахікардією, 62,5% обстежених з шлуночковою екстрасистолією і 57,9% пацієнтів з суправентрикулярною екстрасистолією.

У всіх пацієнтів з активною стадією ВКІ констатовано дисбаланс цитокінового статусу з достовірним підвищенням рівня прозапальних цитокінів ФНПα, ІL-1, ІL-2 і зниженням рівня протизапальних цитокінів ІL-8, ІL-10 (р<0,05). Виявлено достовірне (р<0,05) підвищення рівня прозапальних цитокінів у дітей з пароксизмальною тахікардією, суправентрикулярною і шлуночковою екстрасистолією, СССВ. Встановлено наявність порушення співвідношення прозапальних і протизапальних цитокінів у всіх дітей із патологічними типами геометрії міокарда, що може бути проявом не тільки системного запального процесу в організмі, у тому числі в серцевому м'язі, але й ознакою формування хронічної серцевої недостатності (М.Ю. Беленков з співавт., 2001; A. Blum et al., 2002). Опубліковані в 2007р. результати ендоміокардіальної біопсії, проведеної Д.Ф. Єгоровим з співавт., 46 пацієнтам 5-18 років з прогресуючим перебігом ПРС свідчили про те, що, не дивлячись на відсутність лабораторних маркерів запального процесу, гістологічні ознаки активного міокардиту були в 84,8% випадків, а їх відсутність – тільки у 15,2% пацієнтів з ПРС.

Результати дослідження плазмової концентрації BNP свідчили про її фізіологічний рівень (0,01-0,75 нг/мл) у 33 (89,2%) пацієнтів з ПРС. У той же час у всіх дітей з клініко-інструментальними ознаками ХСН показники плазмової концентрації BNP були вірогідно вище (р<0,001) порівняно з групою контролю і в середньому складав 7,71±1,13 нг/мл. Наявність патологічних змін рівня плазмової концентрації BNP у 4 (10,8%) дітей з ПРС, які не мали клініко-інструментальних ознак ХСН, свідчило про ранню (доклінічну) її стадію. Найбільший ступінь патологічних змін рівня BNP мали діти з шлуночковими порушеннями ритму серця (5,67±0,45 нг/мл) і постійно-зворотною пароксизмальною тахікардією (4,74±0,17 нг/мл). Найвищі показники середнього рівня ВNP (5,54±0,58 нг/мл) виявлено у хворих з ексцентричною гіпертрофією – найбільш прогностично несприятливим типом ремоделювання міокарду. У дітей з ПРС з концентричною гіпертрофією середній рівень ВNP склав 4,94±0,47 нг/мл, а з концентричним ремоделюванням міокарду – 3,92±0,29 нг/мл.

Сукупність отриманих даних і результати множинно-кореляційного аналізу дозволили констатувати, що прогностично несприятливий вплив на перебіг ПРС і наявність ускладнення у вигляді аритмогенної кардіоміопатії надають такі чинники як тривалість аритмічного анамнезу, рівень плазмової концентрації мозкового натрійуретичного пептиду, величина фактора некрозу пухлини α і інтерлейкіну 1, активна фаза внутрішньоклітинної інфекції, показники варіабельності ритму серця, що характеризують зрив механізмів регуляції серцевої діяльності на автономному рівні з включенням центральних регуляторних механізмів. Вказане знайшло віддзеркалення в наступних прогностичних індексах і формулах прогнозу розвитку аритмогенної кардіоміопатії у дітей з ПРС.

Прогностичний індекс 1 = 53,309 + (0,458 х тривалість аритмічного анамнезу) + (13,237 х ДНК VEB) + (51,713 х ДНК Сhl. pneumonia) + (3,139 х BNP) + (0,008 х ІL-1) + (0,461 х ФНПα) – (4,592 х циркадний тип ПРС) – (46,879 х ДНК СMV), (1)

де:

тривалість аритмічного анамнезу виражається в місяцях;

ДНК VEB – наявність або відсутність ДНК Epstein-Barr virus (відсутність – коефіцієнт 1, наявність – коефіцієнт 2);

ДНК Сhl. pneumonia – наявність або відсутність ДНК Chlamydia pneumonia (відсутність – коефіцієнт 1, наявність – коефіцієнт 2);

BNP – плазмова концентрація мозкового натрійуретичного пептиду, нг/мл;

ІL-1 – плазмова концентрація інтерлейкіна-1, нг/мл;

ФНПα – плазмова концентрація фактор некрозу пухлини α, нг/мл;

циркадний тип ПРС: денний – коефіцієнт 3, нічний – коефіцієнт 2, змішаний – коефіцієнт 1;

ДНК СMV – наявність або відсутність ДНК Cytomegalovirus (відсутність – коефіцієнт 2, наявність – коефіцієнт 1).

Прогностичний індекс 2 = 0,289 + (0,007 х BNP) + (0,0002 х ФНПα) + (0,00005 х rMSSD) + (0,002 х SDNNi) – (0,0003 х тривалість аритмічного анамнезу) – (0,00006 х SDNN), (2)

де:

BNP – плазмова концентрація мозкового натрійуретичного пептиду, нг/мл;

ФНПα – плазмова концентрація фактор некрозу пухлини α, нг/мл.

rMSSD – показник квадратного кореня з суми квадратів різниць величин послідовних пар інтервалів NN, мс;

SDNNi – показник стандартного відхилення середніх значень, мс;

тривалість аритмічного анамнезу виражається в місяцях;

SDNN – стандартне відхилення величин інтервалів RR за даний період, мс.

Варіанти несприятливого прогнозу розвитку аритмогенної кардіоміопатії у дитини на підставі зіставлення прогностичних індексів представлені в табл. 2.

Таблиця 2

**Варіанти несприятливого прогнозу розвитку**

**аритмогенної кардіоміопатії у дітей**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| прогностичний індекс 1 | прогностичний індекс 2 | ВАРІАНТИ ПРОГНОЗУ |
| < 125 | > 0,45 | Розвиток концентричного ремоделювання міокарду |
| > 125 | > 0,45 | Розвиток концентричної гіпертрофії міокарду |
| > 125 | < 0,45 | Розвиток ексцентричної гіпертрофії міокарду |

**ВИСНОВКИ**

В дисертації представлено теоретичне обґрунтування і запропоновано нове рішення важливої задачі удосконалення діагностики порушень ритму серця і прогнозування розвитку їх ускладнень у дітей на підставі вивчення особливостей клінічного перебігу аритмій, удосконалення алгоритму обстеження і використання розроблених прогностичних моделей.

1. Особливостями клінічного перебігу аритмій у дітей є переважання неспецифічних скарг (кардіалгії, краніалгії, підвищена стомлюваність, слабкість та ін. у 49,7% обстежених) над специфічними (часте або сильне серцебиття, відчуття перебоїв в роботі серця та ін. у 26,1% пацієнтів); відсутність скарг у 24,2% хворих; випадковість їх виявлення у 26,7% хворих; значна концентрація обтяженої спадковості з серцево-судинних захворювань (63,9% пацієнтів), у тому числі з порушень ритму серця у родичів 1-2 лінії спорідненості; висока частота синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини (у 91,9% хворих), у тому числі кардіальних диспластичних змін (у 86,3% дітей з ПРС).
2. Тривала 24-годинна реєстрація біоелектричних потенціалів серця, на відміну від стандартної ЕКГ, дозволяє в умовах звичайного життя дитини вірогідно частіше діагностувати наявність аритмії, надати її якісну та кількісну характеристику, встановити циркадну структуру, залежність від навантажень (психічні, фізичні, медикаментозні), а також провести хронобіоритмологічний аналіз серцевого ритму і оцінити вегетативну регуляцію серцевої діяльності.
3. За результатами часового та частотно-спектрального аналізу варіабельності ритму серця, у всіх хворих з ПРС в залежності від його виду були наявні різноманітні зміни вегетативної регуляції серцевої діяльності. Доведено, що найбільш важливим в оцінці тяжкості та прогнозі перебігу при синусовій тахікардії є констатація симпатичної гіперактивації (SDNN, rMSSD, pNN50), при синусовій брадикардії – оцінка не тільки наявності але й ступеня посилення парасимпатичних впливів (SDNN, rMSSD, pNN50), при пароксизмальній суправентрикулярній тахікардії – переважання симпатичної активності з одночасним зниженням вагусних впливів та підвищенням потужності всіх складових спектру ВРС. Для дітей з усіма видами ПРС, що зберігаються більше одного року, доказана несприятливість підвищення VLF компоненту, який свідчить про дезорганізацію автономних структур ВНС із залученням в регуляцію серцевої діяльності центральних механізмів.
4. Фізіологічні параметри геометрії міокарду мали 56,5% дітей з ПРС. Ознаки ремоделювання міокарду було констатовано у 43,5% хворих, при цьому у 27,3% – концентричну гіпертрофію, у 10,6% – концентричне ремоделювання і у 5,6% випадків – ексцентричну гіпертрофію. Встановлено залежність геометрії міокарду від виду ПРС, наявності органічних змін в міокарді, тривалості аритмічного анамнезу більше 1 року.
5. У 85,3% дітей із порушеннями ритму серця виявлено інфікованість різними збудниками ВКІ, при цьому у 21,3% хворих – одним інфекційним агентом, у 63,9% пацієнтів – їх асоціаціями. Інфікованість збудниками ВКІ мали 68,8% хворих із шлуночковою екстрасистолією, 78,9% пацієнтів із суправентрикулярною екстрасистолією, всі діти із пароксизмальною суправентрикулярною тахікардією і синдромом слабкості синусового вузла. Найчастішими збудниками ВКІ у дітей з ПРС були Epstein-Barr virus (у 72,1% обстежених) та Herpes simplex virus (у 54,1% обстежених).
6. Активну стадію ВКІ в період обстеження констатовано у 73,8% дітей із ПРС. При цьому цитокіновий статус характеризувався дисбалансом з превалюванням прозапальних (ФНПα, ІЛ-1, ІЛ-2) над протизапальними (ІЛ-8, ІЛ-10) інтерлейкінами при наявності ремоделювання міокарду у дітей із пароксизмальною суправентрикулярною тахікардією, суправентрикулярною і шлуночковою екстрасистолією, СССВ.
7. Визначення підвищенного рівня мозкового натрійуретичного пептиду дозволило констатувати ранню (доклінічну) стадію ХСН у 10,8% пацієнтів з ПРС, що не мали клініко-інструментальних ознак серцевої недостатності. Встановлено високий ступінь кореляції (r=0,78) рівня BNP з видами патологічної геометрії міокарду у дітей з ПРС.
8. Доведено, що прогностично несприятливими для розвитку аритмогенної кардіоміопатії є тривалість аритмічного анамнезу більше 1 року, порушення добової хронобіології серцевого ритму, наявність активної стадії ВКІ, підвищення ФНПα, інтерлейкіна-1, плазмової концентрації мозкового натрійуретичного пептиду, зміни варіабельності ритму серця, що характеризують зрив адаптаційних можливостей організму.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. При діагностиці ПРС поряд із стандартною ЕКГ важливо використання тривалої реєстрації ЕКГ за методом Холтера з відображенням у висновках протоколу дослідження: виду аритмії, її кількісної характеристики, циркадного типу, зв'язку з різними (психічними, фізичними, при необхідності медикаментозними) видами навантажень, оцінкою варіабельності ритму серця.
2. При обстеженні дитини з порушенням ритму серця доцільно визначення типу геометрії міокарду з метою раннього виявлення ремоделювання міокарду.
3. При наявності у дитини з ПРС ознак ремоделювання міокарду показано дослідження плазмової концентрації мозкового натрійуретичного пептиду з метою ранньої (доклінічної) діагностики ХСН.
4. З метою з'ясування можливих етіопатогенетичних зв'язків та призначення адекватної терапії доцільно виявлення інфікованості дітей з ПРС збудниками ВКІ і при її наявності – характеру перебігу інфекційного процесу.
5. Розроблені прогностичні індекси розвитку аритмогенної кардіоміопатії доцільно використовувати на всіх етапах лікування і реабілітації дітей з ПРС.

**Список робіт, опублікованих за матеріалами дисертації**

1. Кузнецов А.С., Нагорная Н.В., Комиссаров С.И., Загайнов Н.Ю., Исакова Т.Н., Пшеничная Е.В. Хирургические методы лечения нарушения ритма сердца и проводимости у детей: показания и опыт применения // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2003. – Т. 4, № 3. – С. 407-411. (Провела клінічні спостереження, аналіз, узагальнення).
2. Пшеничная Е.В. Структурно-функциональные показатели сердца и цитокиновый статус у детей с аритмиями // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 446-448. (Виконала самостійно).
3. Нагорна Н.В., Пшенична О.В. Порівняльний аналіз результатів стандартної ЕКГ та холтерівського моніторування ЕКГ у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 4. – С. 16-19. (Провела дослідження, статистичну обробку матеріалу, зробила та обгрунтувала висновки).
4. Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В. Оптимизация ведения детей с нарушениями ритма сердца // Современная педиатрия. – 2005. – № 2 (7). – С. 125-129. (Проаналізувала літературні дані, узагальнила власні спостереження).
5. Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В., Глинская Н.А. Роль холтеровского мониторирования ЭКГ в диагностике аритмий у детей // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2005. – Т. 6, № 3. – С. 439-442. (Обстежила дітей, оцінила отримані показники, зробила висновки).
6. Нагорная Н.В., Юлиш Е.И., Пшеничная Е.В. Характер инфицированности внутриклеточными возбудителями детей с нарушениями ритма сердца (часть 1) // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2005. – Т. 6, № 3. – С. 485-487. (Провела підбір літератури та її узагальнення, клінічне обстеження хворих, підготовила матеріалу до друку).
7. Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В. Вариабельность ритма сердца у детей с аритмиями // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2005. – Т. 14, № 1. – С.49-52. (Обстежила дітей, оцінила отримані показники, зробила та обгрунтувала висновки).
8. Юлиш Е.И., Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В., Абилова Е.И. К вопросу об этиопатогенетических механизмах развития нарушений ритма сердца у детей (часть 2) // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2005. – Т. 6, № 4. – С. 571-573. (Проаналізувала літературні дані, узагальнила власні спостереження).
9. Нагорная Н.В., Юлиш Е.И., Пшеничная Е.В., Виноградов К.В. Значение герпесвирусной инфекции в кардиальной патологии детского возраста // Современная педиатрия. – 2007. – № 3 (16). – С. 153-157. (Провела дослідження, статистичну обробку матеріалу, зробила та обгрунтувала висновки).
10. Нагорная Н.В., Юлиш Е.И., Виноградов К.В., Пшеничная Е.В. Значение герпесвирусной инфекции в кардиальной патологии детского возраста // Современная педиатрия. – 2007. – № 2 (15). – С. 115-118. (Провела дослідження, статистичну обробку матеріалу, зробила та обгрунтувала висновки).
11. Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В, Дубовая А.В. Вегетативный статус у детей с нарушениями ритма сердца // Медіко-соціальні проблеми сім’ї. – 2007. – Т. 12, № 1, 2. – С. 66-74. (Обстежила дітей, оцінила отримані показники, підготувала матеріал до друку).
12. Виноградов К.В., Пшеничная Е.В., Ращупкин А.О. Диагностическая значимость ортостатической пробы в аритмологии детского возраста // Питання експериментальної та клінічної медицини: Зб. статей. – Донецьк, 2003. – Вип. 7, Т. 2. – С. 26-30. (Провела дослідження, статистичну обробку матеріалу).
13. Нагорна Н.В., Бордюгова О.В., Дубова Г.В. Пшенична О.В. Спосіб визначення якості життя дітей з порушенням серцевого ритму / Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров`я № 8 – 2007. – м. Київ. (Провела дослідження, зробила та обгрунтувала висновки).
14. Нагорна Н.В., Бордюгова О.В., Дубова Г.В. Пшенична О.В. Спосіб визначення якості життя дітей з порушенням серцевого ритму (методичні рекомендації). – м. Київ, 2007. – 18 с. (Провела підбір літератури та її узагальнення, підготовку матеріалу до друку).
15. Спосіб визначення ефективності проведеної терапії у дітей з порушенням серцевого ритму / Нагорна Н.В., Седнєв В.В., Бордюгова О.В., Дубова Г.В., Пшенична О.В. / Деклараційний патент на корисну модель № 12261. – Опубл.: Промислова власність. – Бюл. № 1. (Є співатором ідеї винаходу, обгрунтувала висновки).
16. Спосіб визначення якості життя дітей з порушенням серцевого ритму / Нагорна Н.В., Бордюгова О.В., Дубова Г.В., Пшенична О.В. / Деклараційний патент на корисну модель № 12262. – Опубл.: Промислова власність. – 16.01.2006. – Бюл. № 1. (Є співатором ідеї винаходу, підготувала до друку).
17. Спосіб комплексної оцінки якості життя дітей з аритмією / Нагорна Н.В., Бордюгова О.В., Дубова Г.В., Пшенична О.В. / Деклараційний патент на корисну модель № 15818. – Опубл.: Промислова власність. – 17.07.2006. – Бюл. № 7. (Є співатором ідеї винаходу, обгрунтувала висновки).
18. Стіл для тилт-тесту / Нагорна Н.В., Пшенична О.В. / Деклараційний патент на корисну модель № 14428. – Опубл.: Промислова власність. – 15.05.2006. – Бюл. № 5. (Є співатором ідеї винаходу, обгрунтувала висновки).
19. Нагорная Н.В., Карташова О.С., Пшеничная Е.В. Опыт применения Этацизина у детей с желудочковыми нарушениями ритма сердца // Здоровье ребенка. – № 3. – 2006. – С. 61-64. (Провела підбір літератури та її узагальнення, підготовку матеріалу до друку).
20. Нагорная Н.В., Конопко Н.Н., Пшеничная Е.В., Бордюгова Е.В. Эпидемиология, предполагаемые факторы риска и принципы профилактики синдрома внезапной смерти детей грудного возраста // Здоровье ребенка. – 2007. – №1 (4). – С. 71-76. (Провела підбір літератури та її узагальнення, підготовку матеріалу до друку).
21. Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В, Бордюгова Е.В., Четверик Н.А. Нарушения ритма сердца у детей, наблюдавшихся в отделении детской кардиохирургии ИНВХ им. В.К. Гусака АМН Украины за период 2003-2006 гг. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 8-11. (Провела обстеження хворих, аналіз та узагальнення анамнестичних, клінічних та лабораторних даних, статистичну обробку отриманих результатів).
22. Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В. Аритмогенная кардиомиопатия // Матеріали наукового симпозіуму «Серцева недостатність у практиці педіатрів». – Харків, 2007. – С. 105-117. (Провела дослідження, статистичну обробку матеріалу, зробила та обгрунтувала висновки).
23. Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В. Значение функциональных проб в детской кардиологии // Таврический медико-биологический вестник. – 2007. – Т.10. – С. 65-69. (Провела підбір літератури та її узагальнення, підготовила матеріалу до друку).
24. Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В. Ранняя диагностика хронической сердечной недостаточности у детей с нарушениями ритма сердца и проводимости // Здоровье ребенка. – 2007. – № 3 (6). – С. 22-26. (Проналізувала літературні дані, узагальнила власні спостереження).
25. Острополец С.С., Нагорная Н.В., Виноградов К.В., Пшеничная Е.В., Оноприенко З.С., Ращупкин А.О. Частота и структура нарушений ритма сердца и проводимости у так называемых “практически здоровых детей” // Матеріали Міжнар. науково-практ. конф. «Здорова дитина: ріст, розвиток та проблеми норми в сучасних умовах». – Чернівці, 2002. – С. 92-93. (Провела дослідження, статистичну обробку матеріалу).
26. Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В., Пономаренко А.Н. Ремоделирование миокарда у детей с нарушениями ритма сердца // Мат. конгресу педіатрів України «Актуальні проблеми і напрями розвитку педіатрії на сучасному етапі». – Київ, 2003. – С. 105-106. (Провела обстеження хворих, аналіз та узагальнення анамнестичних, клінічних та інструментальних даних, статистичну обробка отриманих результатів, сформулювала наукові висновки).
27. Бордюгова Е.В., Дубовая А.В., Дудчак А.П., Пшеничная Е.В. Экспресс-методы оценки уровня адаптации организма на санаторном этапе ведения детей // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2004. – №2. – С. 89. (Провела підбір літератури та її узагальнення, підготовила матеріалу до друку).
28. Дубовая А.В., Бордюгова Е.В., Дудчак А.П., Пшеничная Е.В. Экспресс-методы оценки уровня адаптации у детей с сердечно-сосудистой патологией // Материалы 5-ой Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской кардиоревматологии». // Таврический медико-биологический вестник – 2004. – Т. 7, № 3. – С. 7-8. (Провела підбір літератури та її узагальнення, підготовила матеріалу до друку).
29. Нагорная Н.В., Острополец С.С., Пшеничная Е.В. Естественное течение нарушений сердечного ритма у детей // Материалы 5-ой Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской кардиоревматологии». // Таврический медико-биологический вестник. – 2004. – № 3. – С. 18. (Провела дослідження, статистичну обробку матеріалу, зробила та обгрунтувала висновки).
30. Нагорная Н.В., Острополец С.С., Пшеничная Е.В. Персистирующая внутриклеточная инфекция у детей с нарушениями ритма сердца // Тезисы Всероссийского Конгресса «Детская кардиология 2004». – М., 2004. – С. 166-167. (Провела дослідження, статистичну обробку матеріалу).
31. Зима И.Е., Евтушенко С.К., Пшеничная Е.В., Евтушенко Л.Ф., Морозова Т.М., Яворская О.Л., Омельяненко А.А., Орлова А.К. Роль Холтеровского мониторирования ЭКГ в дифференциальной диагностике пароксизмальных состояний у детей // Таврический медико-биологический вестник. – 2005. – Т. 8, № 2. – С. 11. (Обстежила дітей, оцінила отримані показники, зробила висновки).
32. Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В. Значимость суточного мониторирования ЭКГ у детей с нарушениями ритма сердца // Матеріали 11-го з’їзду педіатрів України “Актуальні проблеми педіатрії на сучасному етапі.” – Київ, 2004. – С. 145. (Провела дослідження, статистичну обробку матеріалу, зробила та обгрунтувала висновки).
33. Пшеничная Е.В. Значение Холтеровского мониторирования ЭКГ в диагностике нарушений ритма сердца у детей // Таврический медико-биологический вестник. – 2005. – Т. 8, № 2. – С. 23. (Виконала самостійно).
34. Пшеничная Е.В. Роль холтеровского мониторирования ЭКГ в выявлении аритмогенных причин синкопальных состояний у детей // Труды Крымского государственного университета им. С.И. Георгиевского «Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения». – 2005. – Т. 141, Ч. IV. – С. 120-121. (Виконала самостійно).
35. Бордюгова Е.В., Пшеничная Е.В., Карташова О.С., Четверик Н.А. Диагностическая значимость тилт-теста при синкопальных состояниях у детей // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 2. – С. 101. (Провела обстеження хворих, аналіз та узагальнення даних, статистичну обробку отриманих результатів, сформулювала наукові висновки).
36. Евтушенко С.К., Нагорная Н.В., Евтушенко Л.Ф., Кутякова Е.И., Дубина С.П., Евтушенко О.С., Пшеничная Е.В., Зима И.Е., Конопко Н.Н. Диагностическая роль Холтер-ЭЭГ и ЭКГ-мониторинга у детей с пароксизмальными состояниями // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 2. – С. 107. (Провела дослідження, статистичну обробку матеріалу).
37. Нагорная Н.В., Юлиш Е.И., Пшеничная Е.В. Новый концептуальный подход к механизмам развития нарушений ритма сердца у детей // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 2. – С. 119. (Провела підбір літератури та її узагальнення, підготовила матеріалу до друку).
38. Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В. Холтеровское мониторирование в выявлении кардиальных причин синкопальных состояний у детей // Седьмая всероссийская конференция «Современные возможности холтеровского мониторирования», пятая северо-западная международная научно-практическая конференция по проблемам внезапной смерти // Вестник аритмологии. – 2006. – прил. Б. – С. 81-82. (Провела дослідження, статистичну обробку матеріалу, зробила та обгрунтувала висновки).
39. Нагорна Н.В., Пшенична О.В., Карташова О.С. Роль холтерівського моніторування ЕКГ в оцінці ефективності постійної електрокардіостимуляції у дітей // Матеріали III конгресу педіатрів України “Сучасні проблеми клінічної педіатрії”. – Київ, 2006. – С. 192-193. (Провела обстеження хворих, аналіз та узагальнення даних, статистичну обробку отриманих результатів, сформулювала висновки).
40. Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В. Признаки ремоделирования миокарда и цитокиновый статус у детей с нарушениями ритма сердца // Материалы V российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – Москва, 2006. – С. 132. (Провела дослідження, статистичну обробку матеріалу, зробила та обгрунтувала висновки).
41. Юлиш Е.И., Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В., Абилова Е.И. О связи персистирующей внутриклеточной инфекции с нарушениями ритма сердца у детей // Вестник аритмологии – 2006. – Прил. А. – С. 133. (Провела клінічні спостереження, аналіз, узагальнення).
42. Нагорна Н.В., Бордюгова О.В., Пшенична О.В. Значення холтерівського моніторування ЕКГ у визначенні ішемії міокарда у дітей з кардіалгіями // Тези VIII всеукраїнської науково-практичної конференції “Актуальні питання педіатрії”, присвяченої пам’яті члена-кореспондента НАН, АМН України, РАМН, професора В.М. Сідельникова (1928-1997). – Київ, 2006. – С. 59. (Провела дослідження, узагальнила власні спостереження).
43. Нагорна Н.В., Пшенична О.В. , Карташова О.С. Оцінка ефективності постійної електрокардіостимуляції у дітей за даними холтерівского моніторування. // Тези VIII всеукраїнської науково-практичної конференції “Актуальні питання педіатрії”, присвяченої пам’яті члена-кореспондента НАН, АМН України, РАМН, професора В.М. Сідельникова (1928-1997). – Київ, 2006. – С. 60. (Провела обстеження хворих, аналіз та узагальнення даних, статистичну обробку отриманих результатів, сформулювала висновки).
44. Пшеничная Е.В., Карташова О.С. Опыт применения этацизина у детей с желудочковыми нарушениями ритма сердца // Матеріали Української науково-практичної конференції з нагоди 115-річчі заснування кафедри педіатрії Харківського державного медичного університету “Сучасна педіатрія. Проблеми та перспективи”. – Харків, 2007. – С. 159-160. (Провела дослідження, статистичну обробку матеріалу, зробила та обгрунтувала висновки).
45. Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В., Бордюгова Е.В., Карташова О.С., Четверик Н.А. Диагностика вазовагального синдрома у детей // Функциональная диагностика. – 2007. – № 1. – С. 55. (Провела обстеження хворих, аналіз та узагальнення даних, статистичну обробку отриманих результатів, сформулювала висновки).
46. Нагорная Н.В., Конопко Н.Н., Дмитрук В.И., Пшеничная Е.В., Четверик Н.А. Вариабельность ритма сердца у детей с удлиненным интервалом QT // Таврический медико-биологический вестник. – 2007. – Т. 10.– С. 136. (Обстежила дітей, оцінила отримані показники, зробила висновки).
47. Пшеничная Е.В., Карташова О.С. Опыт применения этацизина у детей с желудочковыми нарушениями ритма сердца // Матеріали Української науково-практичної конференції з нагоди 115-річчі заснування кафедри педіатрії Харківського державного медичного університету “Сучасна педіатрія. Проблеми та перспективи”. – Харків, 2007. – С. 159-160. (Провела дослідження, статистичну обробку матеріалу, зробила та обгрунтувала висновки).
48. Пшеничная Е.В., Карташова О.С. Оценка эффективности постоянной электрокардиостимуляции у детей // Таврический медико-биологический вестник – 2007. – Т. 10. – С. 125. (Провела дослідження, статистичну обробку матеріалу, зробила та обгрунтувала висновки).
49. Нагорная Н.В., Пшеничная Е.В. Актуальные функциональные пробы в детской кардиологии // Medicus Amicus. – 2007. – № 8. – С. 6-7 (Провела підбір літератури та її узагальнення, підготовила матеріалу до друку).
50. Pshenychnaya H., Nagornaya N. Vasovagal syndrome AT children // 12 th Congress of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology – Athens-Greece, 2007. – Р.141. (Провела обстеження хворих, аналіз та узагальнення даних, статистичну обробку отриманих результатів, сформулювала висновки).

**АННОТАЦИЯ**

**Пшеничная Е.В. Характеристика нарушений ритма сердца и прогноз их осложнений у детей.** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – педиатрия. – Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2007.

Изучено клиническое течение нарушений ритма сердца (НРС) у детей. Выявлены особенности преморбидного фона и наследственности, показателей мониторирования ЭКГ по Холтеру, геометрии миокарда при различных видах аритмий. Изучена инфицированность возбудителями внутриклеточной инфекцией (ВКИ), при ее наличии – стадия и цитокиновый статус у детей с НРС. Изучена плазменная концентрация мозгового натрийуретического пептида как маркера доклинической диагностики ХСН. На основании полученных данных разработаны прогностические критерии развития аритмогенной кардиомиопатии.

Обследован 161 ребенок в возрасте от 0 до 18 лет с различными видами нарушений ритма сердца, группу контроля составили 35 практически здоровых сверстников.

Выявлено, что нарушения ритма сердца у детей характеризуются значительным разнообразием видов с преобладанием аритмий, обусловленных нарушениями образования импульса (75,2%), наличием во всех возрастных группах с наибольшей частотой у детей школьного возраста, полиморфизмом клинической симптоматики, возможным развитием таких осложнений, как аритмогенная кардиомиопатия и хроническая сердечная недостаточность.

Особенностями клинического течения НРС у детей являются преобладание неспецифических жалоб (кардиалгии, краниалгии, повышенная утомляемость, слабость и др. у 49,7% обследованных) над специфическими (частые или сильные сердцебиения, перебои в работе сердца и др. у 26,1% пациентов); их отсутствие у 24,2% больных; случайное выявление аритмии у 26,7% больных; значительная концентрация отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям (63,9%), высокая частота (91,9%) синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани, в т.ч. кардиальных диспластических изменений (86,3%).

Установлена зависимость наличия аритмогенной кардиомиопатии от вида аритмии, циркадного типа, наличия органических изменений в сердце, длительности аритмического анамнеза.

Регистрация ЭКГ по Холтеру, в отличие от стандартной ЭКГ, позволила в условиях повседневной жизни ребенка достоверно чаще выявить аритмию, представить ее качественную и количественную характеристику, оценить циркадную структуру, зависимость от видов нагрузок, провести хронобиоритмологический анализ сердечного ритма, оценить вегетативную регуляцию.

Установлено нарушение вегетативной регуляции сердечной деятельности при всех видах НРС. Доказано, что сохранение у ребенка синусовой тахикардии, синусовой брадикардии, пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии более 1 года сопровождаются изменениями показателей ВРС, свидетельствующими о дезорганизации автономных структур ВНС с включением в регуляцию сердечной деятельности центральных механизмов.

Наряду с физиологическими параметрами геометрии сердца у 56,5% детей с НРС, признаки ремоделирования миокарда имели 43,5% больных, при этом концентрическую гипертрофию – 27,3%, концентрическое ремоделирование – 10,6% и эксцентрическую гипертрофию – 5,6% обследованных. Установлена зависимость геометрии миокарда от вида НРС, наличия органических изменений в миокарде, длительности аритмического анамнеза, стадии ХСН.

У 85,3% детей с НРС выявлена инфицированность различными возбудителями ВКИ, при этом у 21,3% больных – одним инфекционным агентом, у 63,9% пациентов – их ассоциациями. Инфицированность возбудителями ВКИ имела место у 68,8% больных с желудочковой экстрасистолией, у 78,9% пациентов с суправентрикулярной экстрасистолией, у всех детей с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией и синдромом слабости синусового узла. Наиболее частыми возбудителями были Epstein-Barr virus (72,1% обследованных) и Herpes simplex virus (54,1% обследованных).

Активную стадию ВКИ в период обследования имели 73,8% детей с НРС. При этом цитокиновий статус характеризовался дисбалансом с превалированием провоспалительных (ФНОα, ИЛ-1, ИЛ-2) над противовоспалительными (ИЛ-8, ИЛ-10) интерлейкинами при наличии ремоделирования миокарда у детей с пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией, суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолией, синдромом слабости синусового узла.

Установлена высокая степень корреляции (r=0,78) плазменной концентрации мозгового натрийуретического пептида (BNP) с видами патологической геометрии миокарда у детей с НРС. На основании повышения уровня BNP у 10,8% пациентов с аритмиями констатирована ранняя (доклиническая) стадия ХСН.

Доказано, что прогностически неблагоприятными для развития аритмогенной кардиомиопатии являются длительность аритмического анамнеза более 1 года, нарушения суточной хронобиологии сердечного ритма, наличие активной стадии ВКИ, повышение уровня ФНОα, интерлейкина-1, плазменной концентрации мозгового натрийуретического пептида, изменения вариабельности ритма сердца, характеризующие срыв адаптационных возможностей организма.

Ключевые слова: нарушения ритма сердца, аритмогенная кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, дети.

**АНОТАЦІЯ**

**Пшеничная Е.В. Характеристика порушень ритму серця і прогноз їх ускладнень у дітей.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.10 – педіатрія. – Науково-дослідний інститут медичних проблем сім'ї Донецького національного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України, Донецьк, 2007.

Обстежено 161 дитину з різними видами порушень ритму серця у віці від 0 до 18 років, групу контролю склали 35 практично здорових однолітків.

Вивчено клінічний перебіг порушень ритму серця у дітей. Виявлено особливості преморбідного фону та спадковості, показників моніторування ЕКГ за Холтером, геометрії міокарду при різних видах аритмій. Вивчена інфікованість збудниками ВКІ, при її наявності – стадії та цитокінового статусу у дітей з ПРС. Вивчена плазмова концентрація мозкового натрійуретичного пептиду як маркера до клінічної діагностики ХСН. На підставі отриманих даних розроблені прогностичні критерії розвитку аритмогенної кардіоміопатії у дітей.

Встановлено, що прогностично несприятливими для розвитку аритмогенної кардіоміопатії є тривалість аритмічного анамнезу більш 1 року, порушення добової хронобіології серцевого ритму, підвищення плазмової концентрації мозкового натрійуретичного пептиду, ФНПα, інтерлейкіна-1, наявність активної стадії внутрішньоклітинної інфекції, зміни варіабельності ритму серця, що характеризують зрив адаптаційних можливостей організму.

Ключові слова: порушення ритму серця, аритмогенна кардіоміопатія, хронічна серцева недостатність, діти.

**ANNOTATION**

**Pshenichnaya E.V. Description of arrhythmias of heart and prognosis of their complications at children.** – Manuscript.

Thesis for candidate of medical sciences in speciality 14.01.10 – Pediatrics. – The Research Institute of Medical Problems of the Family of the Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Ukrainian Ministry of Health Protection, Donetsk, 2007.

161 children with different types of arrhythmias of heart at age from 0 to 18 years are examined, the control group consisted of 35 practically healthy children of the same age.

Clinical motion of arrhythmias of heart is trained at children. Features of premorbid background and heredity, indexes of Holter monitoring, geometry of myocardium at different types of arrhythmias are exposed. Infection by intracellular exciters and if its presence – stage and cytokine levels are trained at children with arrhythmias. The plasma concentration of brain natriuretic peptid as a marker to clinical diagnostics of chronic heart failure are trained. Worked out prognostic criterions of development of arrythmogenic cardiomyopathy at children.

Prognostic unfavorable for development of arrythmogenic cardiomyopathy there are duration of arrhythmical anamnesis more in 1 year, violation of day's chronobiology cardiac rhythm, rise of plasma concentration of brain natriuretic peptid, tumor necrosis factor-alfa, interleukin-1, active stage of intracellular infection, changes of heart rate variability, that derangement of adaptation possibilities of organism is characterized.

Keywords: arrhythmias of heart, arrythmogenic cardiomyopathy, chronic heart failure, children.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

|  |  |
| --- | --- |
| ВКІ | – внутрішньоклітинна інфекція |
| ВРС | – варіабельність ритму серця |
| ІФА | – імуноферментний аналіз |
| ПРС | – порушення ритму серця |
| ПСТ | – пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія |
| СССВ | – синдром слабкості синусового вузла |
| ФНПα | – фактор некрозу пухлин |
| ХМ | – холтерівське моніторування |
| ХСН | – хронічна серцева недостатність |
| BNP | – мозковий натрійуретичний пептид |
| IL | – інтерлейкін |

Підписано до друку 10.12.2007 р.

Папір офсетний. Друк різографія.

Наклад 100 прим. Зам. № 1210-27

Надруковано ТОВ «Аналітичний Центр»

м.Донецьк, б.Шевченка, 31

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>