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

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВʼЯ УКРАЇНИ**

**ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ**

**АПАНАСЕНКО ОКСАНА МИКОЛАЇВНА**

**УДК 616.12-008.3-07-053.4/.5:616-018.2-007.1**

**СТРУКТУРНО – ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ ІЗ СИСТЕМНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ**

**14.01.10 – педіатрія**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Харків – 2009**

Дисертацією є рукопис

Роботу виконано в Харківській медичній академії післядипломної освіти МОЗ України

Науковий керівник:

кандидат медичних наук, доцент САВВО Володимир Михайлович, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри педіатрії

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор БОГМАТ Людмила Феодосіївна, завідувач відділом кардіоревматології ДУ «Інститут охорони здоров’я дітей та підлітків АМН України», м. Харків

доктор медичних наук, професор ОМЕЛЬЧЕНКО Людмила Іванівна, завідувач відділенням хвороб сполучної тканини у дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України», м. Київ

Захист дисертації відбудеться «\_\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2009 р. о \_\_\_\_\_ годині на засіданні Спеціалізованої Вченої Ради Д 64.609.02 при Харківській медичній академії післядипломної освіти МОЗ України (61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України (61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58).

Автореферат розісланий «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_­­­­­\_ 2009 р.

Вчений секретар Спеціалізованої Вченої Ради,

кандидат медичних наук, доцент В.М. Савво

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** В сучасній педіатрії особлива увага приділяється системній дисплазії сполучної тканини, яка розглядається як фон, що визначає особливості перебігу асоційованої патології з тенденцією до частого рецидування і хронізації, меншою ефективністю традиційних схем лікування (Кадурина Т.И., 2000; Волосовець О.П., 2003; Омельченко Л.І., 2004; Богмат Л.Ф., 2005; Нечаева Г.И., 2006). Недиференційовані форми сполучнотканинної дисплазії достатньо широко розповсюджені в популяції, з частотою за даними різних авторів від 14 до 85% (Земцовский Е.В., 1998; Яковлев В.М., 2002; Нечаева Е.И., 2008; Grahame R., 2000; Sakai L.Y., 2002).

Найбільший інтерес спеціалістів викликає синдром дисплазії сполучної тканини серця. Це пов’язано як зі збільшенням його частоти у дитячій популяції, поліпшенням діагностики завдяки впровадженню ультразвукового дослідження, так і з ризиком розвитку ускладнень. Приводяться дані про такі ускладнення, як важка мітральна регургітація, серцева недостатність, інфекційний ендокардит, тромбоемболія з міксоматозно змінених стулок клапана, порушення ритму і провідності серця та раптова смерть, що й визначає прогноз захворювання у цього контингенту пацієнтів (Книшов Г.В., 2002; Петрова С.А., 2002; Fauchier J.P., 2000; Kizer J.R., 2005; Beacock D.J., 2006).

Незважаючи на інтенсивне вивчення стану структур й основних функцій серця при різних мікроаномаліях, залишаються суперечливими дані щодо їх клінічного та прогностичного значення, особливо у дітей молодшого віку. Зокрема, малі аномалії розвитку серця можуть бути морфологічною основою порушень серцевого ритму та провідності (Тарасова А.А., 2000; Богмат Л.Ф., 2002; Гнусаев С.Ф., 2006; Babuty D., 2002).

Аритмії є частою причиною смерті пацієнтів із сполучнотканинною дисплазією, а сприяють їх виникненню порушення вегетативної регуляції серцевої діяльності (Калмикова А.С., 2003; Волосовець О.П., 2004; Майданник В.Г., 2008). Зміни вегетативної іннервації часто супроводжують дисплазію сполучної тканини (Гордон И.Б., 1984; Нагорная Н.В., 2007; Сударева О.О., 2007), тому вивчення її стану також може бути використано для виявлення осіб з підвищеним ризиком виникнення порушень серцевого ритму.

Інтерес до проблеми дисплазії сполучної тканини пов’язаний, з одного боку, з тим, що необхідно прогнозування, раннє виявлення і первинна профілактика цієї патології з формуванням груп підвищеного ризику захворювання. З іншого боку, загальновідомою є можливість трансформації функціональних порушень у дітей у життєзагрожуючі аритмії у зрілому віці.

Таким чином, вищевикладений стан проблеми визначив ціль та задачі даного дослідження.

**Мета дослідження:** удосконалення ранньої діагностики та прогнозування серцево-судинних порушень у дітей із системною дисплазією сполучної тканини на основі поглибленого вивчення структурно-функціональних особливостей серця, біохімічних маркерів обміну сполучної тканини, вегетативного статусу, розробки прогностичних критеріїв перебігу аритмій.

**Задачі дослідження:**

1. Вивчити особливості клінічних проявів серцево-судинних порушень у дітей із системною дисплазією сполучної тканини.
2. Визначити морфофункціональні особливості серця у даного контингенту пацієнтів шляхом проведення ехокардіографічного дослідження.
3. Встановити особливості і характер порушень серцевого ритму та провідності у дітей з урахуванням ступеня проявів сполучнотканинної дисплазії серця.
4. Розробити прогностичні критерії перебігу порушень серцевого ритму та провідності у дітей із системною дисплазією сполучної тканини.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Стан сполучної тканини та особливості її реакції в умовах патології» Харківської медичної академії післядипломної освіти (державний реєстраційний номер 0103U004137).

**Об’єкт дослідження:** зміниклапанного та підклапанного апарату серця у дітей із системною дисплазією сполучної тканини.

**Предмет дослідження:** порушення серцевого ритму та провідності у дітей із системною дисплазією сполучної тканини.

**Методи дослідження:** клініко-лабораторні (аналіз скарг та об’єктивного статусу, загальні аналізи крові та сечі, біохімічний аналіз сироватки крові з визначенням гострофазових показників, метаболітів сполучної тканини, електролітів), інструментальні (електрокардіографія, холтерівське моніторування електрокардіограми, аналіз варіабельності ритму серця з визначенням часових показників, ритмокардіографія з проведенням функціональних проб, допплерехокардіографія). Статистична обробка результатів виконана з використанням варіаційної статистики, неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкіна.

**Наукова новизна роботи.** Впершевизначено впливпролапса мітрального клапана, аномально розташованих хорд лівого шлуночка та їх поєднання на виникнення аритмій серця у дітей дошкільного і молодшого шкільного віку, характер зв’язку між окремими формами малих аномалій розвитку серця та активними гетеротопними порушеннями серцевого ритму з урахуванням їх клінічної значущості.

Доповнено дані, що характеризують особливості клінічних проявів мікроаномалій серця з урахуванням ступеня дисплазії сполучної тканини, віку та статі пацієнтів.

Узагальнено дані щодо спектру та особливостей морфологічних змін структур серця диспластичного ґенезу у дітей.

Удосконалено критерії прогнозування аритмій у дітей із сполучнотканинною дисплазією з урахуванням різних сполучень малих структурних аномалій серця.

**Практичне значення отриманих результатів.** Доведена доцільність використання загальноприйнятого переліку показань до проведення холтерівського моніторування електрокардіограми у дітей із системною дисплазією сполучної тканини на підставі отриманих даних про характер зв’язку між структурними змінами серця диспластичного ґенезу та порушеннями серцевого ритму.

Розроблено алгоритм прогнозування порушень серцевого ритму та провідності у дітей із сполучнотканинною дисплазією серця на основі аналізу результатів клінічного та ехокардіографічного обстеження, показників варіабельності ритму серця та ритмокардіографії, біохімічних маркерів обміну сполучної тканини.

Основні результати дослідження впроваджено в роботу Харківського обласного дитячого кардіологічного центру, Дніпропетровської обласної дитячої клінічної лікарні, Запорізької обласної клінічної дитячої лікарні, обласної дитячої клінічної лікарні м. Донецьк, дитячого територіального медичного об’єднання м. Євпаторія.

Результати роботи використовуються в навчальному процесі на кафедрі педіатрії Харківської медичної академії післядипломної освіти.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійною працею автора. Здобувачем самостійно виконано аналіз сучасної вітчизняної та іноземної літератури з проблеми, що вивчалася, зроблено патентно-інформаційний пошук. Дисертантом самостійно проведено клінічне та інструментальне обстеження хворих, статистична обробка отриманих результатів, їх систематизація та аналіз. Самостійно написано глави дисертації, сформульовано основні положення та висновки, запропоновано практичні рекомендації. Автором підготовлено наукові дані до публікації у фахових журналах та апробації на науково-практичних конференціях.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації були висвітлені та обговорені на науково-практичній конференції молодих вчених “Медична наука: сучасні досягнення та інновації” (м. Харків, 2007 р.), XI, XII міжнародних медичних конгресах студентів і молодих вчених (м. Тернопіль, 2007 р., 2008 р.), VI, VII Всеукраїнській науково-практичній конференції “Актуальні питання дитячої кардіоревматології” (м. Євпаторія, 2007 р., 2008 р.), міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання сучасної медицини» (м. Харків, 2008 р.), міжнародній науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Сучасні досягнення теоретичної та практичної медицини» (м. Суми, 2008 р.), VI науково-практичній конференції «Науковий потенціал молоді – прогрес медицини майбутнього» (м. Ужгород, 2008 р.).

Апробація дисертаційної роботи була проведена на міжкафедральному засіданні співробітників кафедри педіатрії ХМАПО, кафедри дитячої фтизіатрії та пульмонології ХМАПО, кафедри пропедевтики педіатрії №1 ХНМУ та відділу кардіоревматології державної установи «Інститут охорони здоров’я дітей та підлітків АМН України».

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових праць, з них 3 статті у наукових фахових виданнях, що затверджені ВАК України, 17 – тези доповідей.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 177 сторінках машинописного тексту і складається із вступу, 7 розділів (огляд літератури, опис об’єкту та методів досліджень, п’яти розділів власних досліджень), аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури. Робота ілюстрована 39 таблицями і 13 рисунками обсягом 21 сторінок. Список використаної літератури містить 271 джерело, з яких – 156 кирилицею, 115 – латиницею, що складає 31 сторінку.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Об’єкт та методи дослідження.** Основні положення та висновки дисертаційної роботи ґрунтуються на результатах обстеження 120 дітей основної групи у віці від 3 до 12 років із системною дисплазією сполучної тканини, які знаходилися на обстеженні та лікуванні в міському кардіоревматологічному відділенні дитячої клінічної лікарні № 24 м. Харкова. Група спостереження була однорідною за статтю: хлопчики – 59 (49,2%), дівчатка – 61 (50,8%). Дітей віком від 3 до 7 років було 41 (34,2%), від 8 до 12 років – 79 (65,8%). З метою вирішення задач дослідження пацієнти основної групи були розподілені на три підгрупи: I – діти з ПМК різного ступеню, II – діти з АРХ ЛШ, III – діти з поєднанням ПМК і АРХ ЛШ. Контрольну групу склали 33 практично здорових однолітків, у яких під час обстеження не було діагностовано патологічних змін з боку серцево-судинної системи.

Дослідження соматичного статусу дітей включало аналіз скарг, анамнезу хвороби та життя, об’єктивних даних. Діагноз дисплазії сполучної тканини встановлювали на підставі виявлення її зовнішніх ознак та диспластичних змін з боку внутрішніх органів з використанням діагностичних критеріїв Т. Мілковської-Димитрової і А. Каркашева (1985).

Частоту порушень серцевого ритму та провідності, їх якісну та кількісну характеристики оцінювали при проведенні добового моніторування ЕКГ, яке здійснювали за допомогою холтерівської системи «CARDIOSPY» (LABTECH, Ltd, Угорщина) в трьох модифікованих відведеннях, близьких до V1, V5, aVF. Запис аналізувався версією програмного забезпечення V4.02. з наступним візуальним контролем.

Візуалізація серцевих структур для виявлення або підтвердження у дітей малих аномалій розвитку, які є складовою СДСТС, проводилася за допомогою ультразвукового дослідження серця і магістральних судин на апараті «SIM 5000 plus», в М – і В – режимах, імпульсно-хвильового допплерівського сканування зі стандартних позицій секторним датчиком 5 мГц. Діагностику малих аномалій розвитку серця здійснювали відповідно з критеріями, які були запропоновані С.Ф. Гнусаєвим (2000). При проведенні ехокардіографічного дослідження увагу акцентували на оцінці стану клапанного та хордального апарату, папілярних м’язів, магістральних судин.

Біохімічне дослідження обміну сполучної тканини включало визначення у сироватці крові рівня загальних глікозаміногліканов орциновим методом та їх трьох фракцій за методикою М.Р. Штерн і співавт., екскреції з сечею уронових кислот за методикою Р.Ф. Меркурьєвої (1969) та оксипроліну за методикою А.А. Крель і Л.Н. Фунцевої (1968).

Ступінь напруження адаптаційно-пристосувальних реакцій оцінювали методом математичного аналізу серцевого ритму за даними ЕКГ-моніторування. ВРС досліджували під час холтерівського моніторування ЕКГ в режимах часового аналізу.

Математична обробка результатів була проведена із застосуванням пакету статистичного аналізу SPSS v. 16.0. Використовувався метод варіаційної статистики з визначенням середньої арифметичної (М) та стандартної помилки середньої (m) для кількісних ознак. Для опису якісних перемінних використовували частоту зустрічаємості ознаки. Для оцінки відмінностей показників в групах, які порівнюються, використовувався t-критерій Стʼюдента, точний критерій Фішера, критерій кутового перетворення Фішера. Відмінності між порівнювальними показниками вважали достовірними, якщо значення вірогідності було більшим чи дорівнювало 95% (p<0,05). Для прогнозування факторів ризику виникнення порушень серцевого ритму та провідності застосовували неоднорідну послідовну процедуру Вальда-Генкіна.

**Результати досліджень та їх обговорення.** При об’єктивному огляді дітей була проведена оцінка зовнішніх та внутрішніх ознак системної дисплазії сполучної тканини. У формуванні фенотипу пацієнтів основної групи домінували такі зовнішні ознаки як порушення постави у вигляді сколіотичної осанки (75,8%), аномалії вушних раковин (54,2%), диспластичний зріст зубів (40,8%), сандалеподібна щілина (37,5%). У більшої частини пацієнтів (68,3%) визначався астенічний тип конституції. Співставлення частоти виявлення зовнішніх ознак системної сполучнотканинної дисплазії та стигм дизембріогенеза у двох вікових групах виявило збільшення деяких з них у дітей шкільного віку (порушення постави, множинні пігментні плями, сандалеподібна щілина, аномалії рефракції, р<0,05). В той же час спостерігалися такі ознаки, частота яких з віком зменшувалася (гіпермобільність суглобів, астенічна конституція, р<0,05). Зростання частоти ознак з віком вірогідно пов’язано з прогредієнтним перебігом диспластикозалежної патології і підвищеними навантаженнями на функціонально незрілі і/або неповноцінні у структурному відношенні системи організму дитини. Зменшення ж може бути наслідком активної медичної корекції і/або компенсаторними можливостями організму в цілому та структурною перебудовою сполучної тканини. Наявність зовнішніх ознак сполучнотканинної дисплазії у пацієнтів на етапі первинного огляду дало можливість запідозрити системне ураження з залученням і внутрішніх органів. Диспластичні зміни найчастіше торкалися сечовивідної системи і травного тракту. Патологія з боку нирок була представлена дисметаболічною нефропатією (31,7%), однобічною пієлоектазією (5,8%), нефроптозом (3,3%). Структуру патології шлунково-кишкового тракту сформували аномалії форми жовчного міхура (30,9%), недостатність кардії (0,8%), аномалії розвитку кишечнику (0,8%). У всіх випадках набір зовнішніх і внутрішніх фенотипових ознак у пацієнтів не укладався в жодний спадково обумовлений синдром, тому всі випадки було віднесено до недиференційованої дисплазії сполучної тканини. За критеріями Т. Милковської-Димитрової і А. Каркашева ДСТ I ст. виявлена у 94 дітей (78,3%), II ст. – у 26 (21,7%); III ст. – не діагностовано у жодному випадку. Достовірної різниці між частотою ДСТ різного ступеню у дітей молодшої і старшої вікових груп не виявлено (р>0,05). Статистично достовірних даних щодо відмінностей між хлопчиками та дівчатками одного віку також не отримано.

Визначення метаболітів сполучної тканини у крові та сечі дозволило на кількісному рівні підтвердити наявність диспластичних змін у пацієнтів. Біохімічне дослідження продуктів обміну сполучної тканини, а саме визначення у сироватці крові рівня загальних глікозаміногліканів та їх трьох фракцій, екскреції з сечею уронових кислот та оксипроліну, виявило відмінності у дітей основної та контрольної груп. Встановлено достовірне зниження загального вмісту глікозаміногліканів, рівня II та III фракцій у дітей основної групи у порівнянні з контрольною групою (р<0,001). Вірогідне підвищення рівня I фракції глікозаміногліканів відмічалося тільки у хлопчиків 3 – 7 років та дівчаток 8 – 12 років основної групи у порівнянні з контрольною групою (р<0,001). Екскреція оксипроліну у добовій порції сечі була значно підвищена у всіх дітей основної групи незалежно від статі та віку (р<0,001). По відношенню до уронових кислот відмічалося недостовірне збільшення їх добової екскреції у дітей основної групи у порівнянні з однолітками контрольної групи (р˃0,05). Достовірне зниження рівня загальних глікозаміногліканів та їх II, III фракцій, підвищення добової екскреції з сечею оксипроліна свідчить про наявність закономірних змін обміну сполучної тканини у дітей із системною сполучнотканинною дисплазією, а саме порушення фібрилогенезу та посилення деградації колагенових волокон.

Аналіз отриманих даних щодо клінічних проявів виявив у більшості пацієнтів (62,5%) наявність скарг різноманітного характеру. Діти з асимптоматичним перебігом склали 37,5%. Серед скарг найчастішими були кардіалгії (38,3%). Скарги на відчуття серцебиття були на другому місці по частоті виникнення серед інших скарг (30,0%). Скарги на головний біль у 40,2% випадків супроводжувалися запамороченнями. Короткочасна втрата свідомості в анамнезі відмічена у поодиноких випадках (3,3%). Психоемоційна лабільність відмічалася у 23,3% дітей. Серед інших особливостей психологічного статусу у дітей 8 – 12 років відмічені тривожність (4,2%), дратівливість (3,3%), помисливість (2,5%). У дітей 3 – 7 років у 5,8% випадків відмічалася рухова розгальмованість.

Загальною тенденцією для всіх скарг було збільшення їх частоти з віком. У дітей 8 – 12 років достовірно частіше, ніж у пацієнтів 3 – 7 років, виявлялися кардіалгії, відчуття серцебиття, запаморочення (45,6%, 36,7% проти 24,4%, 17,1%, р˂0,05). Для хлопчиків та дівчаток молодшої вікової групи був більш характерний асимптоматичний перебіг. Відсутність скарг у них реєструвалася достовірно частіше, ніж у дітей старшої вікової групи (56,1% та 27,8% відповідно, р˂0,05). Це можна пояснити неможливістю дітей раннього віку деталізувати скарги і передавати свої відчуття. Однак, слід підкреслити, що вже з трьохрічного віку діти усе ж таки були спроможні пред’являти активні скарги. Крім того, відмічено, що для пацієнтів 3 – 7 років не були характерними скарги на запаморочення та епізоди втрати свідомості в анамнезі.

При оцінці клінічних проявів в залежності від наявності різних МАРС встановлено, що скарги на кардіалгії та відчуття серцебиття більш властиві дітям, що мають і ПМК, і АРХ ЛШ, але достовірних відмінностей ознак при порівнянні груп не отримано (р˃0,05). Аналіз скарг у дітей із урахуванням ступеню ДСТ також не виявив статистично значимих відмінностей (р˃0,05). У пацієнтів з ДСТ II ст. достовірно частіше, ніж у дітей з ДСТ I ст., спостерігалася відсутність будь-яких скарг (р˂0,05).

За допомогою ультразвукового дослідження у пацієнтів із системною ДСТ був виявлений широкий спектр структурних змін серця диспластичного ґенезу. Аналіз даних щодо частоти МАРС у дітей основної групи в залежності від віку не виявив статистично значущої залежності відносно більшості з них. Достовірні відмінності були визначені тільки по відношенню до ПМК у дівчаток 3 – 7 та 8 – 12 років (78,3% проти 97,4%, р˂0,05).

В структурі малих аномалій розвитку серця превалював ПМК (89,2%). Як ізольована аномалія він виявлявся лише у 15,8% дітей з СДСТС. В інших випадках мало місце його сполучення з різними формами МАРС (84,2%). Найбільш часто ПМК поєднувався з АРХ ЛШ (59,8% пацієнтів). У 72,0% дітей при ехокардіографічному дослідженні був виявлений ПМК I ступеня. ПМК II ст. було діагностовано лише у 26,2% пацієнтів, III ст. – у 1,9 % дітей. Якщо у дітей молодшої вікової групи по частоті переважав ПМК I ст. (85,3% проти 65,8%, р˂0,05), то у старшій віковій групі відмічалося переважання частоти ПМК II ст. у порівнянні з дітьми 3 – 7 років (32,9% проти 11,8% відповідно, р˂0,05). Виявлення тенденції до збільшення ступеня пролабування стулок мітрального клапана у дітей 3 – 7 та 8 – 12 років підтверджує можливість прогредієнтного перебігу СДСТС. Достовірних відмінностей частоти різних ступенів ПМК в залежності від статі нами не виявлено (р>0,05). Якщо проаналізувати частоту ПМК з урахуванням і статі, і віку, то тільки ПМК II ст. достовірно рідше зустрічався у дівчаток 3 – 7 років у порівнянні з дівчатами 8 – 12 років (11,1% та 32,4%, р<0,05).

Мітральну регургітацію, що може обтяжувати прогноз ПМК, у нашому дослідженні ми виявили у 28,0% пацієнтів з цією мікроаномалією, при цьому регургітація I ст. була зареєстрована у 26,2% дітей, II ст. – у 1,9%. У пацієнтів з ПМК і I, і II ст. частота мітральної регургітації зростала з віком, але при порівнянні частоти показника у двох вікових групах статистично значущі відмінності не отримані (8,8% проти 20,5% для ПМК I ст., 8,8% та 9,6% для ПМК II ст., 2,9% проти 1,4% для ПМК III ст., р>0,05).

У дітей з ізольованим ПМК частота регургітації не мала достовірної різниці у порівнянні з пацієнтами, у яких ПМК поєднувався з АРХ ЛШ (27,9% та 28,1% відповідно, р˃0,05). Таким чином, співіснування цих аномалій у пацієнтів основної групи не мало позитивного впливу на виникнення мітральної регургітації.

Міксоматозна дегенерація стулок мітрального клапану, яка є морфологічним субстратом та основним маркером первинного ПМК, у нашому дослідженні виявлялася у 26,2% дітей з цією мікроаномалією. Згідно з ехокардіографічною класифікацією ступеня виразності міксоматозу у 25,2% пацієнтів з ПМК були виявлені мінімальні ознаки міксоматозної дегенерації, тільки у однієї дитини молодшої вікової групи – II ст. дегенеративного процесу. Достовірних відмінностей між частотою міксоматозної дегенерації у дітей в залежності від статі та віку не виявлено (р˃0,05).

У дітей з ПМК I ст. при наявності ехокардіографічних ознак міксоматозної дегенерації стулок кількість випадків з відсутністю або наявністю мітральної регургітації склала 12 (92,3%) і 1 (7,7%) відповідно. У пацієнтів з ПМК II ст. також відмічалася така тенденція, але аналогічне співвідношення випадків було меншим – 8 дітей без регургітації (61,5%) та 5 (38,5%) з її наявністю. ПМК III ст. з ознаками міксоматозної дегенерації стулок виявлявся тільки у двох пацієнтів і в обох випадках супроводжувався мітральною регургітацією I та II ст. Таким чином, можна відмітити зростання частоти регургітації у дітей з підвищенням ступеня ПМК при наявності міксоматозної дегенерації стулок клапана. Це свідчить на користь того, що співіснування цих явищ формує «замкнуте коло», коли міксоматозна дегенерація у хворих з ПМК обумовлює важкість гемодинамічних порушень, а наявність мітральної регургітації призводить до травматизації міксоматозно змінених стулок і подальшого прогресування дегенеративного процесу.

АРХ ЛШ знаходилися на другому місці серед інших МАРС, частота їх склала 64,2%. У більшості дітей вони були одиночними (84,4%). По дві АРХ було виявлено в 15,6% випадків. Сполучення АРХ з іншими МАРС існувало у 89,6% дітей. В їх структурі превалював ПМК – 83,1%, рідше комбінацію складали пролапс трьохстулкового клапану (14,3%), погранично вузький корінь аорти (7,8%), розширення синусів Вальсальви (5,2%), асиметрія стулок аортального клапану (6,5%).

Серед топографічних варіантів у дітей найчастіше виявляли поперечні АРХ (80,5%), дещо рідше – діагональні (2,6%) та множинні (16,9%); повздовжнє розташування було виявлено у однієї дитини у складі множинних хорд. Найбільш часто поперечні АРХ ЛШ визначалися в апікальному відділі лівого шлуночка (45,4%). Поперечні серединні та базальні хорди зустрічалися у 18,2% та 16,9% випадків відповідно. Діагональні хорди у вигляді середино-апікального й базально-серединного розташування зустрічалися вкрай рідко (2,6%). Отже, частка поперечних апікально розташованих хорд, які за даними літератури мають найбільш сприятливий перебіг, майже дорівнює частці тих варіантів, які є потенційно небезпечними.

Інші прояви сполучнотканинної дисплазії серця зустрічалися значно рідше, на їх частку приходилося лише від 0,8% до 13,3% (пролапс трьохстулкового клапана – 13,3%, ектопічне кріплення хорд мітрального клапана – 8,3%, аномалії папілярних м’язів – 7,5%, погранично вузький корінь аорти – 7,5% та ін.). Вони завжди супроводжували ПМК, АРХ ЛШ і в жодному випадку не існували як ізольовані структурні аномалії.

Шляхом проведення ХМ ЕКГ у дітей із СДСТС була виявлена висока частота і поліморфізм аритмій з різними механізмами формування, серед яких домінували порушення функції автоматизму та збудливості серця. Частота порушень у дітей із сполучнотканинною дисплазією була достовірно вищою, ніж у однолітків контрольної групи. Серед номотопних аритмій превалювали синусова тахікардія й синусова аритмія. Виникнення епізодів прискореного синусового ритму вважали наслідком реакції організму на фізичне або психоемоційне навантаження, а також особливостями вегетативної регуляції серцевої діяльності. Синусова аритмія, яка свідчить про рівень активності парасимпатичних впливів на ритм серця, достовірно частіше реєструвалася у дітей основної групи (56,7% проти 30,3%, р˂0,05). На відміну від здорових однолітків, у дітей із СДСТС при наявності синусової аритмії при ХМ ЕКГ реєструвалися і інші вагозалежні електрокардіографічні феномени, виразність яких закономірно збільшувалася під час нічного сну. Крім того, у дітей контрольної групи паузи ритму за рахунок синусової аритмії були короткими і ніколи не перевищували вікову норму. У більшості дітей основної групи максимальна тривалість пауз також вкладалася в ці норми, в інших випадках, найчастіше в період сну, не перевищувала 2000 мс і, таким чином, залишалася асимптомною.

В структурі гетеротопних аритмій домінувала екстрасистолія. У пацієнтів основної групи і суправентрикулярні, і шлуночкові екстрасистоли зустрічалися достовірно частіше, ніж у контрольній групі. Суправентрикулярні екстрасистоли у дітей з СДСТС реєструвалася у 3 рази частіше, ніж шлуночкові (81,7% і 25,0% відповідно), їх сполучення – у 17,5% випадків. У більшості пацієнтів основної групи і суправентрикулярна, і шлуночкова екстрасистолія виявлена у непатологічній кількості. Часті екстрасистоли в обох випадках формували переважно змішаний циркадний тип. Суправентрикулярні парні й групові екстрасистоли, нестійкі пароксизми суправентрикулярної тахікардії зафіксовані у поодиноких випадках (8,4%, 7,4% и 4,2% відповідно). Алоритмія у пацієнтів з передсердними екстрасистолами реєструвалася вкрай рідко (1,1%) і, навпаки, виявлялася достатньо часто у дітей з частою шлуночковою екстрасистолією. Екстрасистоли III-V класів, згідно класифікації по Lown-Wolf, виявлені у 31% дітей з шлуночковими аритміями. У дітей контрольної групи екстрасистоли обох топографічних варіантів були тільки одиночними, реєструвалися у непатологічній кількості. Міграція водія ритму у дітей основної групи зустрічалася втричі частіше, ніж у контрольній групі (33,3% і 9,1%, р˂0,05).

Серед порушень провідності найчастіше зустрічалася синоатріальна блокада II ст. (частіше I типу), переважно в період нічного сну. Поява її епізодів вдень або підсилення вночі пояснювалося насамперед гальмуючим впливом парасимпатичної ланки ВНС на формування і проведення імпульсу. Паузи ритму, які були обумовлені цим порушенням провідності, ніколи не перевищували 2000 мс і не вважалися симптомними. У нашому дослідженні синоатріальна блокада не діагностувалася у дітей контрольної групи.

В групі електрокардіографічних синдромів й феноменів по частоті переважав феномен укороченого інтервалу P-Q. Його прогностичне значення для пацієнтів з СДСТС було двояким, тому що даний феномен може бути маркером прихованого синдрому WPW або ж може мати зв’язок з віковими особливостями проведення імпульсу по атріовентрикулярному з’єднанню як наслідок гіперсимпатикотонії. У дітей контрольної групи цей феномен також не діагностувався.

Синусова брадікардія (5,0%), нестійкі пароксизми суправентрикулярної та шлуночкової тахікардії (4,2% і 2,5% відповідно), синдром WPW (14,2%), епізоди ектопічного передсердного ритму (12,5%), синдром ранньої реполяризації шлуночків (10,0%), атріовентрикулярна блокада I ст. і II ст. I типу (5,0% і 5,0% відповідно), відмова синусового вузла (0,8%), замісні скорочення (5,0%) у дітей з СДСТС зустрічалися рідше. Серед перерахованих аритмій у контрольній групі реєструвалися тільки синусова брадикардія у двох дітей (6,1%) та атріовентрикулярна блокада I ст. теж у двох дітей (6,1%) в період нічного сну.

Діти з СДСТС мають різнорідність усередині груп, яка обумовлена різним ступенем пролабування стулок мітрального клапану, наявністю мітральної регургітації, різноманітними топографічними варіантами аномалій хордального апарату. Ці особливості, вірогідно, також впливають на електрофізіологічні процеси у міокарді. Мітральна регургітація, яка ускладнює перебіг ПМК, може бути складовою частиною аритмогенезу через «механічну стимуляцію» активності тригера. У нашому дослідженні майже 1/4 частина пацієнтів з ПМК мала ознаки регургітації при допплерехокардіографії, тому у цій групі дітей можна було припустити можливість підвищеної частоти реєстрації аритмій. Порівняння частоти аритмій у дітей з ПМК I – II ст. при наявності або відсутності регургітації встановило, що міграція водія ритму реєструвалася достовірно частіше у дітей з ПМК I ст. без наявності регургітації, ніж у дітей з мітральною регургітацією (37,3% та 5,6%, р˂0,05). Навпроти, синдром WPW частіше виявлявся у дітей з регургітацією (11,9% та 27,8%, р˂0,05). У дітей з ПМК II ст. жодної статистичної відмінності у частоті аритмій не було (р˃0,05). Випадки синоатріальної блокади II ст. спостерігалися тільки у дітей з ПМК без мітральної регургітації. Інші порушення серцевого ритму та провідності зафіксовано у одиничних випадках, що не дозволяє робити коректні висновки щодо їх частоти. Також був утрудненим аналіз при ПМК III ст. з ознаками мітральної регургітації через малу кількість спостережень, але суправентрикулярна екстрасистолія в одному з цих двох випадків була у патологічній кількості, шлуночкова екстрасистолія належала до IIIb та IVa класів, був зафіксований нестійкий пароксизм суправентрикулярної тахікардії.

Серед всіх аритмій найбільший інтерес привертали до себе активні гетеротопні порушення серцевого ритму. Враховуючи, що і шлуночкові, і суправентрикулярні тахіаритмії можуть мати як злоякісний, так і доброякісний характер, було вивчено частоту патологічних і непатологічних їх варіантів у дітей з ПМК при наявності чи відсутності мітральної регургітації. У дітей з ПМК I ст. без регургітації достовірно частіше (р˂0,05), ніж у пацієнтів з ПМК I ст. із ознаками регургітації, реєструвалася суправентрикулярна екстрасистолія із патологічними рисами. При порівнянні частоти серцевих аритмій у дітей з ПМК II ст. без мітральної регургітації та ПМК II ст. з ознаками регургітації достовірних відмінностей у частоті серцевих аритмій не знайдено (р˃0,05). Отже, ці порівняння не можуть підтвердити теорію про існування мітральної регургітації як фактора, що сприяє виникненню порушень серцевого ритму, у тому разі і активних гетеротопних аритмій.

В групі дітей з ізольованими АРХ ЛШ також вивчалася частота порушень ритму серця та провідності в залежності від топографічного варіанту хорди відносно відділу порожнини лівого шлуночка, що також може впливати на формування аритмій у дітей з СДСТС і визначати їх клінічну значущість. Виявлено, що суправентрикулярна екстрасистолія достовірно частіше виявлялася у дітей із множинними АРХ ЛШ (92,3%, р˂0,05). Синоатріальна блокада II ст., синдром ранньої реполяризації шлуночків достовірно частіше реєструвалися у дітей з апікальними хордами, ніж у пацієнтів з іншими варіантами (40,0% та 31,4% відповідно, р˂0,05). Порівняльний аналіз частоти активних гетеротопних порушень серцевого ритму в залежності від їх характеристик виявив достовірні відмінності тільки по відношенню до одиночної суправентрикулярної екстрасистолії у непатологічній кількості, яка достовірно частіше виявлялася у пацієнтів із поперечними АРХ у апікальному відділі лівого шлуночка (р˂0,05). Таким чином, локалізація АРХ у порожнині лівого шлуночка не впливає на частоту реєстрації і характер серцевих аритмій.

Для вирішення однієї із задач дослідження був проведений порівняльний аналіз частоти аритмій у дітей з ПМК, АРХ ЛШ та поєднанням цих мікроаномалій. Так, у дітей із ПМК була достовірно вищою частота реєстрації синусової аритмії (69,8%, р<0,05), атріовентрикулярної блокади I та II ступенів (18,6%, р<0,001). У пацієнтів, які мали ізольовані АРХ ЛШ, достовірно частіше виявлялися синусова брадикардія (15,4%, р<0,001), епізоди ектопічного передсердного ритму (23,1%, р<0,03), суправентрикулярна екстрасистолія (84,6%, р<0,02), синоатріальна блокада II ст. (30,8%, р<0,002), феномен укороченого інтервалу P-Q (30,8%, р<0,02). Аналіз частоти активних гетеротопних порушень ритму з урахуванням їх клінічної значущості виявив статистично значиму різницю тільки по відношенню до суправентрикулярної екстрасистолії з непатологічними характеристиками (76,9% у II групі проти 76,7% у I групі, р˂0,001). В групі хворих, у яких ПМК поєднувався із АРХ ЛШ, очікувалися найсерйозніші результати, але вірогідних відмінностей у частоті аритмій при порівнянні з двома іншими групами виявлено не було (р>0,05). Таким чином, найбільша «концентрація» серцевих аритмій виявлена у дітей з АРХ ЛШ. Але, незважаючи на наявність статистично значимих відмінностей по відношенню до декількох видів аритмій у трьох групах, можна запідозрити роль і інших факторів у аритмогенезі на фоні сполучнотканинної дисплазії серця. Це припущення ґрунтується на тому, що у дітей з окремою формою мікроаномалії, наприклад з ПМК, серед порушень серцевого ритму та провідності з єдиним механізмом формування при достовірному зростанні частоти реєстрації одного виду аритмії не спостерігається підвищення інших. На користь цього можливо свідчить і той факт, що із збільшенням кількості малих аномалій розвитку серця частота реєстрації аритмій також не підвищується. Таким чином, аналіз частоти аритмій в залежності від форми мікроаномалій у дітей не виявив чітких закономірностей відносно більшості з них. Встановлено, що у дітей із пролабуванням стулок мітрального клапана, наявність регургітації не впливає на виникнення порушень серцевого ритму. У дітей із множинними АРХ ЛШ виявлено достовірно вищу частоту реєстрації суправентрикулярної екстрасистолії, але при окремому аналізі з диференціацією екстрасистолії на непатологічну та патологічну вірогідних відмінностей не отримано. В цілому, у дітей з АРХ ЛШ без урахування їх топографії достовірно частіше, ніж у дітей із ПМК або із поєднанням цих мікроаномалій, виявлялися серцеві аритмій. Але ця залежність, можливо, виникає завдяки існуванню інших факторів, що здатні впливати на аритмогенез. Відсутність зв’язку кількості малих аномалій розвитку серця та частоти аритмій також підтверджена, тому що у пацієнтів із поєднанням ПМК та АРХ ЛШ, порушення серцевого ритму виявлялися достовірно рідше, ніж у дітей з ізольованим їх існуванням.

При клінічному обстеженні вегетативні розлади виявлено у 62,5% пацієнтів з СДСТС. У структурі різних варіантів вихідного вегетативного тонусу превалювала ваготонія, яка визначалася у 40,8% пацієнтів. Ейтонія як показник збалансованого стану регуляторних систем визначалася лише у третини дітей. Симпатикотонію з помірною перевагою тонусу симпатичного відділу ВНС діагностовано у 19,2% хворих. У 6,7% пацієнтів мала місце гіперсимпатикотонія, яка може свідчити про перенапругу регуляторних систем організму. Вегетативна реактивність у дітей з СДСТС також була різноспрямованою. Майже у половини дітей (49,2%) вона була нормальною. Такі патологічні її варіанти, як гіперсимпатикотонічний і асимпатикотонічний, склали у загальній структурі 33,3% та 17,5% відповідно. Особливості вегетативної регуляції у дітей з СДСТС виражалися і в змінах вегетативного забезпечення, яке у 38,4% пацієнтів було розцінено як недостатнє. Нормальне та надмірне вегетативне забезпечення склали по 30,8%.

У більшості дітей із СДСТС (65,9%) зберігалася добова динаміка серцевого ритму із нормальним значенням циркадного індексу. Різні варіанти співвідношення середньої денної і середньої нічної ЧСС формували у дітей сполучнотканинною дисплазією відповідний циркадний профіль, який у 23,3% випадків свідчив про змінений циркадний ритм серця, у 10,8% – мав тенденцію до такого.

Порівняння показників часового аналізу ВРС між групами дітей з ПМК, АРХ ЛШ і поєднанням цих аномалій не виявило статистично значущої різниці (р˃0,05). Деякі відмінності виявлені при порівнянні трьох груп з контрольною: у дітей з ПМК відмічалося підвищення RMSSD (60,77±3,83 мс проти 51,88±1,52 мс, р<0,05) та зниження pNN50 (21,47±1,39 мс проти 25,97±1,17 мс, р<0,05), у дітей з АРХ ЛШ – підвищення RMSSD (80,15±13,0 мс проти 51,88±1,52 мс, р<0,05), у пацієнтів із сполученням ПМК та АРХ ЛШ – зниження SDANN (115,86±4,73 мс проти 130,09±2,27 мс, р<0,05). Такі суперечливі результати можуть пояснюватися наявністю усередині цих груп неоднорідності внаслідок різного складу по віку та статі.

Результати нашого дослідження показали, що у дітей із сполучнотканинною дисплазією можуть виникати різноманітні порушення серцевого ритму та провідності, які у своїй основі мають відповідні механізми формувань. Окрім того, зрозуміло те, що СДСТС не є самостійною та єдиною причиною аритмій. Цей стан є фоном, на якому в сполученні з іншими факторами, наприклад дисфункцією вегетативної нервової системи, напруженістю або недосконалістю адаптаційно-пристосувальних реакцій та багатьма іншими, виникають порушення електрофізіологічних функцій серця. Аналізуючи якісні та кількісні характеристики аритмій у дітей з СДСТС було з`ясовано, що частина з них дійсно може мати доброякісний перебіг (70,8% пацієнтів), але ж менша їх частина вірогідно має чіткий несприятливий прогноз (29,2% хворих).

Для виявлення провідних факторів ризику виникнення прогностично несприятливих аритмій методом неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкіна були визначені прогностичні коефіцієнти і інформативність показників. На основі комплексу клінічних, лабораторних та інструментальних показників був розроблений узагальнюючий алгоритм прогнозу перебігу аритмій. Можна зауважити, що жодний з показників цього алгоритму не мав високої прогностичної інформативності (І>1,0). Для таких показників, як стать, SDNNi, вихідний вегетативний тонус, циркадний профіль серцевого ритму, пролапс мітрального та трикуспідального клапанів різних ступенів, була виявлена помірна прогностична значущість (1,0>І≥0,5). Низьку інформативність (І<0,5) мають запаморочення, SDNN та RMSSD, показники ритмокардіограми ІН1, ΔX1, ІН2/ІН1, вміст у крові загальної та III фракції глікозаміногліканів, ехокардіографічні критерії погранично вузької аорти.

Прогнозування за допомогою алгоритму виконують шляхом алгебраїчної суми ПК за даними таблиці. При досягненні ПК≥13,0 для 95% рівня надійності прогноз розвитку несприятливого перебігу порушень ритму серця та провідності вважається високим. Якщо сума не досягає прогностичного порога – прогноз невизначений.

Таблиця 1

**Алгоритм прогнозування перебігу аритмій у дітей із сполучнотканинною дисплазією**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показники | Градація показника | Прогностичний коефіцієнт  (ПК) | Інформативність показника  (I) |
| стать | чоловіча | -2,5 | 0,90 |
| жіноча | +3,2 |
| SDNNi | <19 | +0,7 | 0,83 |
| 20-35 | +2,4 |
| 36-50 | +3,9 |
| 51-65 | +2,9 |
| 66-80 | +0,5 |
| 81-95 | -1,7 |
| 96-110 | -3,2 |
| 111-141 | -4,1 |
| **>**142 | -4,2 |
| Продовження табл. 1 | | | |
| вихідний вегетативний тонус | ваготонія | -2,6 | 0,76 |
| ейтонія | +2,9 |
| симпатикотонія | +0,7 |
| гіперсимпатикотонія | +4,6 |
| циркадний профіль ЧСС | нормальний | +1,9 | 0,75 |
| ригідний | -4,6 |
| посилений | -3,4 |
| ПМК | I ст. | +2 | 0,69 |
| II ст. | -3,2 |
| III ст. | -3,9 |
| немає | -2,4 |
| пролапс трикуспідального клапана | I, II ст. | -4,9 | 0,51 |
| немає | +0,9 |
| SDNN,  мс | <90 | +2,3 | 0,45 |
| 91-110 | +2 |
| 111-130 | +1,3 |
| 131-150 | +1,1 |
| 151-170 | -0,5 |
| 171-190 | -1,5 |
| 191-235 | -3,7 |
| **>**236 | -4,4 |
| запаморочення | немає | -0,9 | 0,40 |
| є | +3,9 |
| ІН1,  ум.од. | **<**16 | -2,6 | 0,39 |
| 17-25 | -2,2 |
| 25-30 | -1,3 |
| 30-40 | +0,7 |
| 40-50 | +1,8 |
| 50-100 | +1,7 |
| 100-159 | +1,4 |
| 160-600 | +2,1 |
| >601 | +2,5 |
| ГАГ,  III фракція, од. | <0,3 | -3,7 | 0,36 |
| 0,4-0,6 | -1,2 |
| 0,7-1,5 | -1,2 |
| 1,6-2,6 | +1,3 |
| 2,7-3,5 | +1,3 |
| >3,6 | +4,8 |
| Δ X1,  сек | **<**0,07 | +3,3 | 0,32 |
| 0,08-0,2 | +2,3 |
| 0,21-0,3 | +0,5 |
| Продовження табл. 1 | | | |
|  | 0,31-0,4 | -0,3 |  |
| 0,41-0,5 | -1,1 |
| 0,51-0,58 | -1,9 |
| **>**0,59 | -2,6 |
| RMSSD,  мс | **<**10 | +2,5 | 0,32 |
| 11-30 | +1,4 |
| 31-45 | +2 |
| 46-65 | +0,3 |
| 66-85 | -0,2 |
| 86-105 | -1,5 |
| **>**106 | -2,7 |
| ГАГ,  загальний вміст у крові, од. | <4,9 | +4,3 | 0,32 |
| 5-6,6 | +2,1 |
| 10,1-11 | +1,6 |
| 6,7-8,8 | -1 |
| 8,9-10 | -1,1 |
| 11,1-12 | -2,2 |
| >12,1 | -1,2 |
| ІН2/ІН1 | **<**0,24 | +2,8 | 0,23 |
| 0,25-0,57 | +2,5 |
| 0,58-0,86 | +2,1 |
| 0,87-1,20 | +1,2 |
| 1,21-1,4 | 0 |
| 1,41-1,6 | +0,8 |
| 1,61-2,1 | -0,4 |
| 2,11-4,0 | -0,1 |
| 4,01-5,0 | -1,8 |
| 5,01-19 | -1,8 |
| **>**19,01 | -2,7 |
| аорта | норма | +0,2 | 0,20 |
| погранично вузька | +1,6 |
| погранично розширена | +0,9 |
| дилатація синусів Вальсальви | -5,6 |

Примітка. Знак «+» свідчить на користь розвитку аритмій прогностично несприятливих, знак «-» вказує на сприятливий перебіг порушень серцевого ритму та провідності.

**ВИСНОВКИ**

1. В дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та вирішення наукової задачі: удосконалення ранньої діагностики та прогнозування серцево-судинних порушень у дітей із системною дисплазією сполучної тканини на основі поглибленого вивчення структурно-функціональних особливостей серця, біохімічних маркерів обміну сполучної тканини, вегетативного статусу, розробки прогностичних критеріїв перебігу аритмій.
2. У дітей із системною дисплазією сполучної тканини клінічні прояви серцевих порушень не мають специфічного характеру та не залежать від ступеню виразності фенотипічних ознак і форми малих аномалій розвитку серця. Серед мікроаномалій серця найчастішими є пролапс мітрального клапана мінімального ступеня без ознак мітральної регургітації та одиночні аномальні хорди з поперечним розташуванням у апікальному відділі порожнини лівого шлуночка.
3. У дітей дошкільного і молодшого шкільного віку малі структурні аномалії серця, як правило, не супроводжуються розвитком мітральної регургітації, порушеннями внутрішньосерцевої та загальної гемодинаміки.
4. Пролапс мітрального клапана, аномально розташовані хорди лівого шлуночка та їх поєднання, наявність мітральної регургітації не впливають на частоту і характер порушень серцевого ритму та провідності у дітей із системною дисплазією сполучної тканини.
5. Факторами ризику розвитку прогностично несприятливих аритмій у дітей із дисплазією сполучної тканини серця є скарги на запаморочення, вихідний вегетативний тонус у вигляді симпатикотонії та гіперсимпатикотонії, асимпатикотонічна вегетативна реактивність, зниження показників варіабельності ритму серця (SDNNi, SDNN, RMSSD), погранично вузька аорта.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

* 1. В обстеженні пацієнтів із системною дисплазією сполучної тканини при наявності скарг, що можуть бути наслідком аритмій, а саме епізодів серцебиття, запаморочення, пресинкопе і синкопе, кардіалгій, необхідно використовувати холтерівське моніторування електрокардіограми, що має високу діагностичну цінність для виявлення порушень серцевого ритму та провідності.
  2. Для прогнозування перебігу аритмій, крім клінічних та ехокардіографічних показників, необхідно аналізувати також зміни показників варіабельності ритму серця та ритмокардіографії.
  3. У дітей з кардіальними проявами системної дисплазії сполучної тканини необхідно використовувати розроблений алгоритм прогнозування аритмій. При наявності ризику виникнення прогностично несприятливих порушень серцевого ритму діти потребують динамічного спостереження лікарями з опрацюванням індивідуальних схем нагляду та оздоровчих методів.

**СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Савво В.М. Морфофункціональні особливості серця у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / В.М. Савво, О.М. Апанасенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 5 (429). – С. 18–20. Здобувач виконала літературний огляд, збір матеріалу та аналіз отриманих даних, підготовила до друку роботу.
2. Апанасенко О.М. Порушення серцевого ритму та провідності у дітей із синдромом дисплазії сполучної тканини серця / О.М. Апанасенко // Вісник Сумського державного університету. – 2008. – Т. 2, № 2. – С. 29–35.
3. Апанасенко О.М. Функціональний стан серця в дітей з аномально розташованими хордами лівого шлуночка / О.М. Апанасенко // Здоровье ребёнка. – 2008. – № 4 (13). – С. 16–19.
4. Апанасенко О.М. Аритмії у дітей з синдромом дисплазії сполучної тканини серця / О.М. Апанасенко // Медична наука: сучасні досягнення та інновації: наук.-практ. конф. молодих вчених, 22 листопада 2007 р.): тези доповідей. – Х., 2007. – С. 5–6.
5. Апанасенко О.М. Вегетативні порушення у дітей з дисплазією сполучної тканини / О.М. Апанасенко, Д.О. Золотайкін // XI Ювілейний Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, 10 – 12 травня 2007 р.: тези доповідей. – Тернопіль, 2007. – С. 105. Здобувач провела збір матеріалу, виконала аналіз отриманих даних, підготовила до друку роботу.
6. Савво В.М. Діагностика аритмій у дітей з синдромом дисплазії сполучної тканини / В.М. Савво, О.М. Апанасенко, Т.О. Філонова [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 4. – С. 82. Здобувач провела збір матеріалу, виконала аналіз отриманих даних, підготовила до друку роботу.
7. Савво В.М. Шлуночкова екстрасистолія у дітей з малими аномаліями розвитку серця / В.М. Савво, Т.О. Філонова, О.М. Апанасенко // Український кардіологічний журнал. – 2007. – № 5. – С. 188. Здобувач провела збір матеріалу, його узагальнення, виконала аналіз отриманих даних, підготовила до друку роботу.
8. Апанасенко О.М. Аритмії у дітей з малими аномаліями серця / О.М. Апанасенко // Хист. – 2008. – вип. 10. – С. 21.
9. Савво В.М. Використання добового моніторування електрокардіограми для діагностики гетеротопних порушень серцевого ритму в дітей із синдромом дисплазії сполучної тканини серця / В.М. Савво, О.М. Апанасенко // Український кардіологічний журнал. – 2008. – № 2 (додаток). – С. 188. Здобувач провела збір матеріалу, його узагальнення, виконала аналіз отриманих даних, підготовила до друку роботу.
10. Савво В.М. Ектопічні порушення серцевого ритму у дітей з синдромом дисплазії сполучної тканини серця / В.М. Савво, Т.О. Філонова, О.М. Апанасенко // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, № 2. – С. 97. Здобувач провела збір матеріалу, виконала аналіз отриманих даних, підготовила до друку роботу.
11. Савво В.М. Клинико-анамнестические данные у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / В.М. Савво, Т.А. Филонова, О.Н. Апанасенко // V Всероссийский Конгресс “Детская кардиология 2008”, 6 – 7 июня 2008 г.: тезисы докл. – М., 2008. – С. 388–389. Здобувач провела збір матеріалу, виконала аналіз отриманих даних, підготовила до друку роботу.
12. Апанасенко О.М. Клініко-інструментальна характеристика синдрому WPW у дітей з синдромом дисплазії сполучної тканини серця / О.М. Апанасенко // Актуальні питання сучасної медицини: міжнарод. наук. конф. студентів та молодих вчених, 26 – 28 березня 2008 р.: тези доповідей. – Х., 2008. – С. 16.
13. Савво В.М. Клінічна характеристика пролапса мітрального клапана у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / В.М. Савво, О.М. Апанасенко, Т.О. Філонова [та ін.] // Патологія сполучної та кісткової тканини у дітей різного віку: Всеукр. наук.-практ. конф., 11 – 12 вересня 2008 р.: тези доповідей. – Тернопіль, 2008. – С. 21 – 22. Здобувач провела збір матеріалу, виконала аналіз отриманих даних, підготовила до друку роботу.
14. Савво В.М. Клінічне значення додаткових хорд лівого шлуночка у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини / В.М. Савво, О.М. Апанасенко, Т.О. Філонова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 4. – С. 87. Здобувач провела збір матеріалу, виконала аналіз отриманих даних, підготовила до друку роботу.
15. Апанасенко О.М. Метаболізм сполучної тканини у дітей з синдромом дисплазії сполучної тканини серця / О.М. Апанасенко // Молодь та медицина майбутнього: V Міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, 2 – 3 квітня 2008 р.: тези доповідей. – Вінниця, 2008. – С. 175.
16. Апанасенко О.М. Структурні аномалії серця диспластичного генезу у дітей / О.М. Апанасенко // Теоретические и практические аспекты современной медицины: 80-я междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, 21 – 22 апреля 2008 г.: тезисы докл. – Симферополь, 2008. – С. 79.
17. Апанасенко О.М. Структурно – функціональні зміни серця у дітей дошкільного віку з дисплазією сполучної тканини / О.М. Апанасенко // XII Міжнар. медичний конгрес студентів та молодих вчених, 31 березня – 2 квітня 2008 р.: тези доповідей. – Тернопіль, 2008. – С. 81.
18. Апанасенко О.М. Циркадний профіль серцевого ритму у дітей з синдромом дисплазії сполучної тканини серця / О.М. Апанасенко // Науковий потенціал молоді – прогрес медицини майбутнього: VI наук.-практ. конф. з міжнар. участю студентів, інтернів, магістрів, аспірантів та молодих вчених, 15 – 17 квітня 2008 р.: тези доповідей. – Ужгород, 2008. – С. 162.
19. Савво В.М. Шлуночкові аритмії у дітей з малими аномаліями розвитку серця / В.М. Савво, Т.О. Філонова, О.М. Апанасенко // Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією: Укр. наук.-практ. конф., 13 – 14 березня 2008 р.: тези доповідей. – Х., 2008. – С. 120 – 121. Здобувач провела збір матеріалу, виконала аналіз отриманих даних, підготовила до друку роботу.
20. Савво В.М. Экстрасистолия у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца / В.М. Савво, О.Н. Апанасенко: IX Конгресс Рос. Общ. холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии, 14 – 15 мая 2008 г.: тезисы докл. – М., 2008. – С. 61. Здобувач провела збір матеріалу, виконала аналіз отриманих даних, підготовила до друку роботу.

**АНОТАЦІЯ**

Апанасенко О.М. Структурно – функціональні особливості серця у дітей із системною дисплазією сполучної тканини. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, Харків, 2009.

Дисертація присвячена удосконаленню ранньої діагностики та прогнозування серцево-судинних порушень у дітей із системною дисплазією сполучної тканини на підставі поглибленого вивчення структурно-функціональних особливостей серця, біохімічних маркерів обміну сполучної тканини, вегетативного статусу, розробки прогностичних критеріїв перебігу аритмій.

В роботі проаналізовано дані щодо частоти та особливостей клінічних проявів у дітей з різним ступенем сполучнотканинної дисплазії, різноманітними формами малих аномалій розвитку серця. Визначено морфологічні особливості структур серця у пацієнтів із системною дисплазією сполучної тканини шляхом проведення ехокардіографічного дослідження. Встановлено характер взаємозв’язку між порушеннями серцевого ритму та провідності й сполучнотканинною дисплазією серця залежно від ступеня її виразності. За результатами досліджень розроблено критерії ранньої діагностики порушень ритму серця та провідності у дітей із сполучнотканинною дисплазією, обґрунтовано алгоритм прогнозування аритмій.

Ключові слова: дисплазія сполучної тканини, малі аномалії розвитку серця, порушення серцевого ритму та провідності, діти.

**АННОТАЦИЯ**

Апанасенко О.Н. Структурно – функциональные особенности сердца у детей с системной дисплазией соединительной ткани. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – педиатрия. Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины, Харьков, 2009.

Диссертация посвящена усовершенствованию ранней диагностики и прогнозирования сердечно-сосудистых нарушений у детей с системной дисплазией соединительной ткани на основе углубленного изучения структурно-функциональных особенностей сердца, биохимических маркеров обмена соединительной ткани, вегетативного статуса, разработки прогностических критериев течения аритмий.

Описана частота и характер клинических проявлений у пациентов с соединительнотканной дисплазией системного характера в дошкольном и младшем школьном возрасте.

Проведен анализ особенностей субъективной симптоматики у детей в зависимости от степени выраженности фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани, а также от формы малых аномалий развития сердца.

Изучены морфологические особенности структур сердца путем проведения допплерэхокардиографического исследования с акцентом на оценке состояния клапанного и хордального аппарата, папиллярных мышц, крупных магистральных сосудов. Определена частота малых аномалий развития сердца с выделением наиболее часто встречающихся форм. Представлена их подробная характеристика с описанием тех особенностей, которые могут оказать влияние на формирование различных аритмий и их клиническую значимость (степень пролабирования створок митрального клапана, топографические варианты аномально расположенных хорд левого желудочка, осложнения) у детей с кардиальными проявлениями соединительнотканной дисплазии.

Представлены результаты обследования детей, полученные в ходе проведения холтеровского мониторирования электрокардиограммы. Дана количественная и качественная характеристика зарегистрированных нарушений сердечного ритма и проводимости. Установлен характер взаимосвязи между аритмиями и соединительнотканной дисплазией сердца с учетом формы и степени ее выраженности. Особое внимание при этом уделено анализу активных гетеротопных нарушений сердечного ритма у детей с пролапсом митрального клапана, аномально расположенными хордами и их сочетанием.

Изучены особенности вегетативного гомеостаза и показателей вариабельности ритма сердца, биохимических маркеров соединительнотканной дисплазии, анализ которых необходим для уточнения природы сердечно-сосудистых нарушений и формирования прогноза течения аритмий.

На основе результатов исследования разработан алгоритм прогнозирования аритмий у детей с системной дисплазией соединительной ткани, направленный на раннее выявление неблагоприятных вариантов течения нарушений ритма сердца и проводимости.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, малые аномалии развития сердца, нарушения сердечного ритма и проводимости, дети.

**ANNOTATION**

Apanasenko O.N. Structural and functional cardiac peculiarities in children with systemic connective tissue dysplasia. – Manuscript.

Dissertation for scientific degree of candidate of medical science by speciality 14.01.10 – pediatrics. – Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education of Health Ministry of Ukraine, Kharkov, 2009.

The dissertation is devoted to the improvement of early diagnosis of cardiovascular disturbances in children with systemic connective tissue dysplasia by study of results of clinical, biochemical and instrumental investigations.

The facts about frequency and peculiarities of clinical manifestation in children with different degree of connective tissue dysplasia, various minor anomalies of the heart are analyzed. The morphological peculiarities of structures of the heart in patients with connective tissue dysplasia by echocardiography are determined. The character of correlation between cardiac arrhythmias and connective tissue dysplasia of the heart depending on the degree of its expression are ascertained. The criteria of early diagnosis of cardiac arrhythmias in children with connective tissue dysplasia are developed, the prediction algorithm of arrhythmias are founded.

Key words: connective tissue dysplasia, minor anomalies of the heart, arrhythmia, children.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АРХ ЛШ – аномально розташовані хорди лівого шлуночка

ВРС – варіабельність ритму серця

ДСТ – дисплазія сполучної тканини

ЕКГ – електрокардіографія

І – інформативність показників

ІН – індекс напруги

ПК – прогностичний коефіцієнт

ПМК – пролапс мітрального клапана

СДСТС – синдром дисплазії сполучної тканини серця

ХМ ЕКГ – холтерівське моніторування електрокардіограми

ΔХ – варіаційний розмах

SDNN – стандартне відхилення величин інтервалів NN

SDANN – стандартне відхилення величин середніх інтервалів NN

SDNNi – середнє значення стандартних відхилень інтервалів NN

RMSSD – квадратний корінь із середнього значення квадратів різниці величин послідовних пар інтервалів NN

pNN50 – відсоток кількості пар послідовних інтервалів NN, які розрізняються більш, ніж на 50 мс, від загальної кількості послідовних пар інтервалів NN

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