

МАРКЕРЫ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА

Проведенное комплексное клинико-инструментальное обследование 1055 детей в возрасте от 3-х до 15-ти лет позволило выявить фенотипические и эхокардиографические маркеры соединительнотканной дисплазии у пациентов с различными нарушениями ритма и проводимости сердца. Определяющее значение в формировании фенотипа детей с различными нарушениями ритмической деятельности сердца имеют микроаномалии конечностей, деформации грудной клетки и позвоночника, аномалии кожи, аномалии развития ушных раковин. Наибольшая частота встречаемости фенотипических маркеров соединительнотканной дисплазии была характерна для детей с гетеротопными нарушениями сердечного ритма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети; нарушения ритма сердца и проводимости;
маркеры соединительнотканной дисплазии.

Galaktionova M.Y.

Krasnoyarsk State Medical University by V.F. Vojno-Yasenetsky, Krasnoyarsk

MARKERS FIBRODISPLASIONS IN CHILDREN WITH DISORDERS OF RHYTHM AND CONDUCTION OF THE HEART

Conducted a comprehensive clinical and instrumental follow-on 1055 children aged 3 to 15 years, has revealed phenotypic and echocardiographic markers of connective tissue dysplasia in patients with various arrhythmias and conduction of the heart. Decisive importance in shaping the phenotype of children with various disorders of cardiac rhythm have mikroanomalii limbs, deformities of the chest and spine, abnormalities of skin, abnormal development of ears. The highest frequency of occurrence of phenotypic markers of connective tissue dysplasia was typical for children with heterotopic heart rhythm disturbances.

KEY WORDS: children; disturbances of cardio rhythm and conductivity; markers of connective tissue dysplasia.

Сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место в структуре хронической неинфекционной патологии, являясь одной из основных причин смертности населения различных возрастных групп [1-5]. Сложившаяся ситуация диктует необходимость признать приоритетными направлениями детского здравоохранения раннюю диагностику и совершенствование лечебно-профилактической помощи детям с аритмиями. Актуальность этого положения несомненна, если учесть не исчерпанный на сегодняшний день эффект профилактики в детском возрасте сердечно-сосудистых заболеваний, приводящих к преждевременной смертности и инвалидизации взрослого населения [6, 7].

В настоящее время одной из причин, приводящих к развитию сердечных аритмий, является дисплазия соединительной ткани сердца [8-10]. Большая частота выявления в популяции, неоднородность клинических и функциональных проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани сердца у детей диктует необходимость его дифференцированной индивидуальной оценки [11, 12].

Цель исследования — изучить маркеры соединительнотканной дисплазии у детей и подростков с нарушениями ритма и проводимости сердца.

Корреспонденцию адресовать:

ГАЛАКТИОНОВА Марина Юрьевна,
660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1,
ГОУ ВПО «КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Росздрава».
Тел: 8 (391) 253-30-11; +7-906-915-39-85.
E-mail: myugal@mail.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились 1055 детей и подростков в возрасте от 3-х до 15-ти лет, проживающие в г. Красноярске, и их семьи. Первая группа включала 743 ребенка с нарушениями ритма и проводимости сердца (НРПС), проходивших обследование и лечение в условиях регионального научно-практического центра синкопальных состояний и нарушений сердечного ритма на базе клиники НИИ медицинских проблем Севера. Вторую группу составили 312 детей без нарушений ритмической деятельности сердца, относившиеся к I и II группам здоровья, не имеющие жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы.

Электрокардиографические исследования выполнялись на аппаратах BIOSET 3600/3700, Cardiofax. Суточную запись ЭКГ осуществляли с помощью кардиорегистратора «Медиком ИН-22» в двух модифицированных отведениях, близких к стандартным V₁ и V₆. Анализ 18-24-часовой записи проводили по методическим рекомендациям Минздрава РФ. Ультразвуковое исследование сердца и магистральных сосудов проводилось на аппарате АЛОКА-100.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows (Stat. Soft. Inc., 1995). Для проверки соответствия формы реального распределения нормальному использован критерий Колмогорова-Смирнова. Для сравнения средних показателей количественных признаков в исследуемых группах использовали t-критерий Стьюдента. Различия счита-

ли статистически значимыми при $p < 0,05$. Определение достоверности различий проводилось с помощью критерия χ^2 для долей, критерия Пирсона (разница считалась достоверной при $p < 0,05$). Для исследования силы взаимосвязи показателей вычислялся коэффициент парной корреляции Спирмена (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты клинического осмотра показали, что у пациентов I группы в 4,6 раз чаще в сравнении с детьми II группы регистрировались различной красный дермографизм, периферическая «мраморность» сосудов кожи, общий гипергидроз (табл. 1). Клинические признаки вегетативной дисфункции были характерны для 542 человек (51,37 %) из общего числа обследованных.

При объективном осмотре границы абсолютной и относительной тупости сердца у всех обследованных лиц были в пределах возрастной нормы. У 27,31 % детей I группы и 9,09 % детей II группы определялась усиленная пульсация верхушечного толчка. Аускультативная картина в области сердца у большинства обследованных соответствовала норме: отклонений в звучности, соотношении и продолжительности сердечных тонов не выявлено. В 168 случаях (15,92 %) выявлено ослабление I тона над областью верхушки сердца, у 109 (10,33 %) — усиление I тона, акцент II тона над легочной артерией регистрировался у 75 пациентов (7,11 %).

Систолический шум, локализованный в области верхушки сердца и в точке Боткина (B_5), достоверно чаще выслушивался у детей I группы ($p < 0,05$). Шум был непродолжительным, неглубоким по тембру, исчезал или уменьшался при перемене положения тела либо после физической нагрузки, что свидетельствовало о его функциональном генезе. Единичные систолические щелчки, выслушиваемые в точке Боткина (B_5) и в области верхушки сердца, отмечались у 29,07 % пациентов I группы и у 9,09 % детей II группы ($p < 0,05$). Среди нарушений ритма сердца, выявленных на этапе объективного осмотра, были дыхательная аритмия (29,48 %), тахикардия (6,73 %), брадикардия (2,18 %) и экстрасистолия (2,75 %). Следует отметить, что распространенность аускультативных изменений в области сердца у детей I группы была достоверно выше (63 %, $p < 0,05$).

У 262 детей (38,47 %) I группы наблюдалась очаговая микросимптоматика: сглаженность или асимметрия носогубных складок, преходящий мелкозернистый нистагм, преходящее косоглазие, девиация языка в сторону. Клинические проявления синдрома периферической цервикальной недостаточности (гипотония мышц рук, асимметрия лопаток, рекурвация суставов и др.) были зарегистрированы у 214

Таблица 1
Сравнительная характеристика объективного статуса обследованных детей ($P \pm m$, %)

Данные объективного статуса	I группа (n = 743)	II группа (n = 312)	P
Бледность кожных покровов	17,18 $\pm$ 1,45	5,88 $\pm$ 1,22	< 0,05
Дермографизм:			
- красный	17,47 $\pm$ 1,46	8,56 $\pm$ 1,45	< 0,05
- белый	13,51 $\pm$ 1,31	3,74 $\pm$ 0,98	< 0,05
Периферическая «мраморность» сосудов	25,11 $\pm$ 1,66	12,30 $\pm$ 1,70	< 0,05
Акроцианоз	13,66 $\pm$ 1,32	4,28 $\pm$ 1,05	< 0,05
Усиление венозного рисунка в височно-лобной области	29,52 $\pm$ 1,75	1,07 $\pm$ 0,53	< 0,05
Локальный гипергидроз	22,91 $\pm$ 1,61	3,21 $\pm$ 0,91	< 0,05
Периорбитальный цианоз	38,77 $\pm$ 1,88	4,44 $\pm$ 1,82	< 0,05
Ослабление I тона	22,91 $\pm$ 1,61	5,88 $\pm$ 1,22	< 0,05
Усиление I тона	15,42 $\pm$ 1,38	1,07 $\pm$ 0,53	< 0,05
Акцент II тона	10,13 $\pm$ 1,16	1,60 $\pm$ 0,65	< 0,05
Систолический шум	87,22 $\pm$ 1,27	21,12 $\pm$ 2,11	< 0,05
Систолические «щелчки»	29,07 $\pm$ 1,74	9,09 $\pm$ 1,49	< 0,05
Аритмии:			
- дыхательная аритмия	31,28 $\pm$ 1,77	6,20 $\pm$ 2,27	> 0,05
- брадикардия	2,20 $\pm$ 0,56	-	-
- тахикардия	9,25 $\pm$ 1,11	-	-
- экстрасистолия	3,96 $\pm$ 0,75	-	-
Неврологическая микросимптоматика	8,47 $\pm$ 1,86	-	-
Сухожильная гиперрефлексия	7,18 $\pm$ 1,45	1,34 $\pm$ 0,59	< 0,05
Синдром ПЦН	9,37 $\pm$ 1,75	3,74 $\pm$ 0,98	< 0,05

(20,28 %) из общего числа детей, из них в 27,1 % случаев наблюдалась болезненность при пальпации остистых отростков и паравертебральных точек. Сухожильная гиперрефлексия регистрировалась у 11,56 % всех обследованных, неустойчивость в позе Ромберга — у 9,25 %, в большинстве случаев у детей, перенесших перинатальное поражение ЦНС.

Оценка комплекса определенных фенотипических признаков дает возможность заподозрить синдром дисплазии соединительной ткани сердца (СДСТ) уже на стадии физического обследования. Большинство детей, составляющих I группу, характеризовались высоким уровнем стигматизации (6-9 стигм), который превышал так называемый «порог», позволяющий подозревать нарушение эмбриогенеза. У детей II группы достоверно чаще регистрировался низкий уровень стигматизации (3-5 стигм, $p < 0,005$).

Результаты проведенного исследования выявили наличие фенотипических особенностей, специфичных для СДСТ, у 267 пациентов (39,21 %) I группы и 108 детей (28,88 %) II группы, $p < 0,05$. Наиболее частыми проявлениями соединительнотканной неполноценности явились аномалии позвоночника, конечностей, а также деформации грудной клетки — у 55,64 % из всех обследованных (табл. 2).

Сведения об авторах:

ГАЛАКТИОНОВА Марина Юрьевна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней, ГОУ ВПО «КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава», г. Красноярск, Россия. E-mail: myugal@mail.ru

Мы провели анализ частоты встречаемости и выраженности фенотипических маркеров соединительнотканной дисплазии при различных вариантах нарушений ритма и проводимости сердца (табл. 3). Наибольший процент встречаемости фенотипических маркеров соединительнотканной неполноценности был характерен для детей с гетеротопными аритмиями. Во всех выделенных нами подгруппах лидирующее место занимали аномалии конечностей, частота данных фенотипических маркеров варьировала от 26,04 % у детей с редкими электрокардиографическими синдромами до 80,37 % у пациентов с гетеротопными аритмиями ($p < 0,05$).

Наименьшая частота встречаемости аномалий ушных раковин выявлялась у детей с редкими ЭКГ-синдромами (19,79 %), наибольшая — у детей с комбинированными аритмиями (51,61 %). В фенотипе детей с нотопными нарушениями ритма и у детей с нарушениями проводимости сердца, кроме вышеизложенных фенотипических маркеров, преобладали микроаномалии глаз и ротовой полости (15,43 % и 14,94 %, соответственно). Фенотип детей с гетеротопными аритмиями отличался преобладанием аномалий кожи (40,19 %, $p < 0,001$), деформаций грудной клетки (14,95 %, $p < 0,01$) и сколиоза (8,41 %, $p < 0,001$).

Результаты проведенного эхокардиографического исследования выявили малые врожденные аномалии развития сердца (МАРС) у 43,6 % детей (табл. 4).

Наибольший удельный вес эхокардиографических маркеров соединительнотканной дисплазии сер-

Таблица 2
Характеристика фенотипических особенностей обследованных детей ($P \pm m$, %)

Фенотипические маркеры	I группа (n = 743)	II группа (n = 312)	P
Астенический тип конституции	33,92 $\pm$ 1,74	6,73 $\pm$ 1,42	< 0,05
Аномалии ушных раковин	86,68 $\pm$ 1,25	38,78 $\pm$ 2,76	< 0,05
Аномалии кожи, из них:	23,15 $\pm$ 1,55	10,58 $\pm$ 1,74	< 0,05
- повышенная растяжимость кожи	3,90 $\pm$ 0,71	0,64 $\pm$ 0,45	< 0,05
- пигментные пятна "кофе с молоком"	9,56 $\pm$ 1,08	6,09 $\pm$ 1,35	> 0,05
- рубчики по типу "папиросной бумаги"	0,88 $\pm$ 0,36	-	-
- невусы	0,88 $\pm$ 0,36	-	-
Аномалии ротовой полости, из них:	13,19 $\pm$ 1,24	22,76 $\pm$ 2,37	< 0,05
- готическое небо	10,36 $\pm$ 1,12	9,62 $\pm$ 1,67	> 0,05
Аномалии глаз	8,34 $\pm$ 1,01	11,86 $\pm$ 1,83	> 0,05
Пупочная грыжа	11,98 $\pm$ 1,19	14,10 $\pm$ 1,97	> 0,05
Аномалии верхних конечностей, из них:	28,94 $\pm$ 1,66	28,85 $\pm$ 2,56	> 0,05
- искривление мизинца	16,96 $\pm$ 1,38	16,67 $\pm$ 2,11	> 0,05
- синдром "запястья"	11,98 $\pm$ 1,19	8,33 $\pm$ 1,56	> 0,05
Аномалии нижних конечностей, из них:	40,51 $\pm$ 1,80	32,05 $\pm$ 2,64	< 0,05
- большой 2-ой палец стопы	27,19 $\pm$ 1,63	16,35 $\pm$ 2,09	< 0,05
- плоскостопие	6,59 $\pm$ 0,91	3,85 $\pm$ 1,09	> 0,05
- сандалевидная стопа	10,57 $\pm$ 1,18	4,01 $\pm$ 1,00	< 0,05
Деформация грудной клетки, из них:	12,11 $\pm$ 1,20	6,09 $\pm$ 1,35	< 0,05
- впалая грудная клетка	7,49 $\pm$ 1,01	1,60 $\pm$ 0,65	< 0,05
- килевидная грудь	6,17 $\pm$ 0,92	1,60 $\pm$ 0,65	> 0,05
Деформация позвоночника, из них:	51,28 $\pm$ 1,83	31,09 $\pm$ 2,62	< 0,05
-сколиоз	3,23 $\pm$ 0,65	-	-

дца был выявлен у детей с гетеротопными аритмиями (46,73 %, $p < 0,05$) в сравнении с другими формами аритмий. У этих же детей достоверно чаще регистрировались как изолированные формы МАРС (33,64 %, $p < 0,05$), так и различные их сочетания

Таблица 3
Фенотипическая характеристика детей с различными вариантами нарушений ритма сердца и проводимости ($P \pm m$, %)

Фенотипические маркеры	Нотопные аритмии (n = 473)	Гетеротопные аритмии (n = 98)	Нарушения проводимости сердца (n = 174)	Комбинированные аритмии (n = 9)	Редкие ЭКГ-синдромы (n = 288)
	1	2	3	4	5
Аномалии ушных раковин	35,52 $\pm$ 2,20 $p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-5} < 0,05$	46,73 $\pm$ 4,82 $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-5} < 0,05$	27,59 $\pm$ 3,39 $p_{3-4} < 0,05$	51,61 $\pm$ 8,97 $p_{4-5} < 0,05$	9,79 $\pm$ 2,35
Аномалии кожи	15,86 $\pm$ 1,68 $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-5} < 0,001$	40,19 $\pm$ 4,74 $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-5} < 0,001$	16,67 $\pm$ 2,83 $p_{3-5} < 0,001$	29,03 $\pm$ 8,15 $p_{4-5} < 0,001$	4,17 $\pm$ 1,18
Микроаномалии конечностей	53,49 $\pm$ 2,29 $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-5} < 0,001$	80,37 $\pm$ 3,84 $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,05$	52,87 $\pm$ 3,78 $p_{3-5} < 0,001$	51,61 $\pm$ 8,97 $p_{4-5} < 0,05$	26,04 $\pm$ 2,59 $p_{5-2} < 0,001$
Деформация грудной клетки	9,30 $\pm$ 1,34 $p_{1-5} < 0,001$	14,95 $\pm$ 3,45 $p_{2-3} < 0,05$	6,90 $\pm$ 1,92 $p_{3-5} < 0,05$	6,45 $\pm$ 4,41	2,08 $\pm$ 0,84 $p_{5-2} < 0,001$
Сколиоз	1,48 $\pm$ 0,56 $p_{1-2} < 0,001$	8,41 $\pm$ 2,68 $p_{2-3} < 0,05$	1,72 $\pm$ 0,99	3,23 $\pm$ 3,17	-
Микроаномалии глаз и ротовой полости	15,43 $\pm$ 1,66 $p_{1-5} < 0,05$	17,76 $\pm$ 3,69 $p_{2-5} < 0,05$	14,94 $\pm$ 2,70	9,68 $\pm$ 5,31	9,03 $\pm$ 1,69

Information about authors:

GALAKTIONOVA Marina Yurievna, doctor of medical sciences, docent, head of department of pediatrics and outpatient propaedeutics childhood diseases, Krasnoyarsk State Medical University by V.F. Voyno-Yasensky, Krasnoyarsk, Russia. E-mail: myugal@mail.ru

(13,08 %, $p < 0,05$). Частота встречаемости изолированных форм МАРС у детей с нарушениями проводимости составила 31,03 %, что оказалось достоверно выше в сравнении с номотопными аритмиями ($p < 0,05$). Наименьший процент малых аномалий развития сердца был характерен для детей с комбинированными аритмиями (25,81 %).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в большинстве случаев в клиническом статусе детей с нарушениями ритма и проводимости сердца определяются признаки вегетативной дисфункции, аускультативная картина характеризуется высокой частотой встречаемости систолического шума функционального генеза и систолических «щелчков», у 1/3 пациентов прослеживается неврологическая микросимптоматика.

Результаты клинического осмотра показали, что определяющее значение в формировании фенотипа детей с различными нарушениями ритмической деятельности сердца имеют микроаномалии конечностей, деформации грудной клетки и позвоночника, аномалии кожи, аномалии развития ушных раковин. Наибольшая частота встречаемости фенотипических мар-

Таблица 4
Частота встречаемости малых врожденных аномалий развития сердца у обследованных детей ($P \pm m$, %)

Малые аномалии развития сердца	I группа (n = 743)	II группа (n = 312)	P
Пролапс митрального клапана (ПМК)	15,86 ± 1,40	3,21 ± 0,91	< 0,001
Пролапс трикуспидального клапана (ПТК)	2,20 ± 0,56	0,53 ± 0,38	< 0,040
Дисфункция хордального аппарата (ДХА)	14,98 ± 1,37	5,35 ± 1,16	< 0,001
Дополнительные хорды левого желудочка (ДХЛЖ)	14,54 ± 1,35	5,35 ± 1,16	< 0,001
ПМК + ДХЛЖ	9,25 ± 1,11	2,67 ± 0,83	< 0,001
ПМК + ПТК	0,88 ± 0,36	-	
ПМК + ПТК + ДХЛЖ	0,44 ± 0,25	-	
Всего:	58,15 ± 1,89	17,11 ± 1,95	< 0,001

керов соединительнотканной дисплазии была характерна для детей с гетеротопными нарушениями сердечного ритма.

У 43,6 % детей с различными нарушениями сердечного ритма и проводимости выявлены малые аномалии развития сердца. К группе высокого риска по развитию аритмий необходимо относить детей с изолированными аномально расположенными хордами левого желудочка, с изолированным пролапсом митрального клапана, а также с их сочетанием.

ЛИТЕРАТУРА:

- Белозеров, Ю.М. Детская кардиология /Ю.М. Белозеров. – М., 2004. – 628 с.
- Детская кардиология /под ред. Дж. Хоффмана. – М., 2006. – 543 с.
- Костоусова, Е.В. Холтеровское мониторирование у новорожденных с врожденными пороками сердца /Е.В. Костоусова, В.В. Ковалев //Уральский мед. журн. – 2010. – № 5. – С. 96-100.
- Чудновская, Е.А. Нарушения сердечного ритма: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение /Е.А. Чудновская //Рус. мед. журн. – 2003. – Т. 11, № 19. – С. 1064.
- Arrhythmic profile, ventricular function, and histomorphometric findings in patients with idiopathic ventricular tachycardia and mitral valve prolapse: clinical and prognostic evaluation /L. La Vecchia et al. //Clin. Cardiol. – 1998. – N 21(10). – P. 731-735.
- Бокерия, Е.Л. Эктопическая предсердная тахикардия у детей: клиника, диагностика и лечение /Е.Л. Бокерия //Анналы аритмологии. – 2006. – № 3. – С. 16-19.
- Ковалев, И.А. Нарушения ритма сердца у детей: основные принципы диагностики и лечения /под ред. И.А. Ковалева, С.В. Попова. – Томск, 2006. – 272 с.
- Арсентьев, В.Г. Дисплазия соединительной ткани у детей, как конституциональная основа полиорганных нарушений /В.Г. Арсентьев, Н.П. Шабалов //Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии: матер. IX Рос. конгр. – М., 2010. – С. 295.
- Бордюгова, Е.В. Взаимосвязь нарушений ритма сердца и проводимости с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца у детей /Е.В. Бордюгова, О.С. Карташова, А.В. Дубовая //Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: матер. V Рос. конгр. – М., 2006. – С. 124.
- Галактионова, М.Ю. Значимость малых аномалий развития сердца в развитии аритмий у детей /М.Ю. Галактионова, Е.А. Кобелева //Вестник аритмологии. – 2005. – № 39. – С. 52-53.
- Миклашевич, И.М. Длительное катamnестическое наблюдение естественного клинического течения и отдаленный прогноз непароксизмальных (хронических) суправентрикулярных тахикардий, манифестировавших в детском возрасте /И.М. Миклашевич, М.А. Школьникова, А.Л. Сыркин //Вест. аритмол. – 2005. – № 39. – С. 10-17.
- Bonnemeier, H. Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability /H. Bonnemeier //J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2003. – V. 14, N 8. – P. 791-799.

