

© С. Ф. Гнусаев, Н. Н. Конопко, 2016  
УДК 616-007.17-018.2-053.2/5:616.12-008  
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11052>  
ISSN 2073-8137

## РОЛЬ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В РАЗВИТИИ АРИТМОГЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ

С. Ф. Гнусаев, Н. Н. Конопко

Тверской государственной медицинской университет, Россия

## ROLE OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN THE DEVELOPMENT OF ARRHYTHMOGENIC COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH IDIOPATHIC EKSTRASISTOLY

Gnusaev S. F., Konopko N. N.

Tver State Medical University, Russia

Представлен анализ течения идиопатической экстрасистолии у детей: благоприятное, неопределенное и неблагоприятное с проявлениями аритмогенной кардиомиопатии, недостаточности кровообращения, пароксизмальной тахикардии. При определении прогноза идиопатической экстрасистолии необходимо учитывать данные анамнеза заболевания, показатели внутрисердечной гемодинамики и выраженности дисплазии соединительной ткани.

*Ключевые слова:* дети, идиопатическая экстрасистолия, дисплазия соединительной ткани, клиническое значение

*The analysis of an idiopathic extrasystoles dynamics: favorable, uncertain and adverse with manifestations of an arrhythmogenic cardiomyopathy, insufficiency of blood circulation, paroxysmal tachycardia in children is submitted.*

*When determining the forecast of idiopathic extrasystoles it is necessary to consider disease history, parameters of intracardiac hemodynamics and the severity of the connective tissue dysplasia.*

*Key words:* children, idiopathic extrasystoles, connective tissue dysplasia, clinical value

Одним из самых распространенных нарушений ритма сердца (НРС) у детей является экстрасистолия (ЭС) [3, 9, 19]. У 70–85 % пациентов ЭС связывают с различной сопутствующей кардиальной или экстракардиальной патологией [1, 17]. В 10–40 % случаев клиническое обследование не позволяет выявить заболевание сердечно-сосудистой системы или какую-либо другую патологию как причину аритмии [11]. Учитывая неопределенность этиопатогенеза, идиопатическая экстрасистолия (ИЭС) является трудно прогнозируемой [19]. До настоящего времени сохраняется мнение о благоприятном течении ЭС у детей, возникшей при электрической нестабильности миокарда вследствие нейровегетативной дисфункции. Вместе с тем имеются сведения о развитии таких осложнений ЭС у детей, как аритмогенная кардиомиопатия (АКМП), пароксизмальная (непароксизмальная) тахикардия, сердечная недостаточность [12, 13, 14].

Возможность формирования аритмогенной дилатации полостей сердца у детей с ЭС была доказана при обследовании 540 детей 4–16 лет с ИЭС; на фоне естественного её течения выявлена АКМП, развитию

которой, по мнению автора, способствовали: длительное (более года) течение аритмии, брадикардия, смешанный циркадный профиль [8].

Вышеперечисленное явилось основанием для настоящего исследования, которое было проведено на базе поликлиники и отделения детской кардиологии областной детской клинической больницы с целью выявления наиболее значимых факторов прогноза аритмогенных осложнений у детей с ИЭС [10].

**Материал и методы.** На первом этапе нами был проведен анализ медицинской документации 802 детей обоего пола в возрасте от 2 недель до 18 лет с нарушениями ритма сердца и проводимости. Экстрасистолия выявлена у 503 (62,7±4,8 %) пациентов. Комплексное обследование включало: общеклинические данные (жалобы, оценку объективного статуса, общие анализы крови, мочи), биохимические и инструментальные исследования: КФК-МВ, кардиотропонин Т, BNP, гормоны щитовидной железы, стандартная ЭКГ в 12 отведениях, 24-часовое мониторирование ЭКГ при необходимости с мониторингом АД, доплерэхокардиография, ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы, фиброгастроудоденоскопия, тредмилл-тест, по по-

казаниям – черезпищеводная электрокардиостимуляция).

У 307 детей (61,0±2,2 %) были выявлены заболевания: врожденные пороки сердца и магистральных сосудов, первичная кардиомиопатия, активный воспалительный процесс в миокарде, диафрагмальная грыжа, врожденная аномалия проводящей системы сердца, вегетативная дисфункция, лечение которых сопровождалось позитивной динамикой аритмического синдрома, что явилось основанием считать их этиопатогенетически значимыми в возникновении ЭС. У 196 пациентов (118 мальчиков, 78 девочек) доказательства наличия кардиальных и экстракардиальных причин ЭС отсутствовали, что позволило считать аритмию идиопатической. Удельный вес таких пациентов, вошедших в основную группу, в структуре детей с ЭС составил 39,0±2,2 %. Для сравнительного анализа ряда факторов и показателей (анамнестических данных, уровня физического развития, признаков дисплазии соединительной ткани, адаптационных резервов миокарда) была создана контрольная группа, в которую вошли 75 здоровых детей сопоставимого возраста (40 мальчиков и 35 девочек).

Одной из задач нашего исследования было выявление клинического значения ДСТ у детей с ИЭС, его возможная роль в развитии осложнений данного вида аритмии [2, 4, 5, 6, 7, 18].

Степень проявления дисплазии соединительной ткани оценивали по модифицированным критериям Т. Милковской-Димитровой, А. Каркашовой [16]. Для этого определяли главные и второстепенные фенотипические признаки. К главным относили: плоскостопие, расширение периферических вен, готическое небо, гипермобильность суставов, патологию органов зрения, деформацию грудной клетки и позвоночника, повышенную растяжимость и дряблость кожи и длинные, тонкие пальцы; к второстепенным – аномалию ушных раковин и зубов, преходящие боли в суставах, вывихи, подвывихи суставов. В зависимости от количества главных и второстепенных признаков выделяли три степени соединительнотканной дисплазии: I степень – минимальную (2 главных признака); II степень – умеренную (3–4 главных и 1–2 второстепенных признаков); III степень – максимальную (наличие 5 главных и 3 второстепенных признаков).

**Результаты и обсуждение.** Признаки дисплазии соединительной ткани выявлены у 165 (84,2±2,6 %) детей с ИЭС, что было выше ( $p < 0,05$ ), чем у здоровых сверстников (50 детей, 66,7±5,8 %). У пациентов с ИЭС в сравнении со здоровыми чаще ( $p < 0,01$ ) регистрировались: гиперэластичность кожи (56 больных, 28,6±3,2 %, и 5 здоровых, 6,7±2,5 %, соответственно), астеническое строение тела (60 больных, 30,6±3,3 %, и 6 здоровых, 8,0±2,7 %), гипермобильность суставов (40 больных, 20,4±3,9 %, и 7 здоровых, 9,3±2,9 %). Такие признаки, как деформации грудной клетки и плоскостопие, выявлены только у пациентов с ИЭС (17,3±2,1 % и 14,3±2,5 %).

Задачами первого этапа исследования было изучение динамики клинического течения ИЭС у детей в катамнезе от 6 месяцев до 10 лет и проведение сравнительного анализа показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы, внутрисердечной гемодинамики, стабильности эктопического очага. На основании результатов анализов проспективного исследования у детей выявлено различное течение ИЭС: благоприятное, неблагоприятное, неопределенное. Благоприятное течение констатировали у 116 детей (49 девочек, 67 мальчиков) в связи с исчезновением ЭС у 14 (12,1±3,0 %) детей и

уменьшением ее количества у 102 (87,9±3,0 %) пациентов (под влиянием проведенного лечения); высокой толерантностью к физической нагрузке и отсутствием аритмогенных осложнений. О неблагоприятном течении свидетельствовало наличие осложнений у 49 детей (16 девочек, 33 мальчиков): дилатацию полости сердца имели 16 детей (5 девочек, 11 мальчиков), пароксизмальную тахикардию 15 детей (6 девочек, 9 мальчиков), сердечную недостаточность 11 детей (3 девочки, 8 мальчиков); 7 детей (2 девочки, 5 мальчиков) имели по два осложнения.

У 31 пациента (13 девочек, 18 мальчиков) аритмогенные осложнения в период наблюдения отсутствовали. Однако, несмотря на лечение, которое они получали согласно протоколам, позитивная динамика ЭС в клинической, электрокардиографической, эхокардиографической характеристиках отсутствовала, что явилось основанием для констатации неопределенного течения заболевания.

У детей с осложненным (40,8±7,0 %) и неопределенным (57,9±11,3 %) течением максимальная степень дисплазии регистрировалась чаще ( $p < 0,01$ ) в сравнении с благоприятным (14,4±3,6 %,  $p < 0,01$ ). Обращало внимание отсутствие множественных (двух и более) эктопических хорд (ЭХ) в ЛЖ у детей с неблагоприятным течением в отличие от пациентов с неопределенным (19,4±4,3 %) и неблагоприятным (28,6±5,0 %) течением ИЭС.

Задачей второго этапа было выявление возможных факторов, которые определяли течение ИЭС и развитие осложнений с оценкой степени их влияния на прогноз.

Учитывая, что в этиопатогенезе и клиническом течении ЭС участвуют одновременно множество факторов, между которыми существуют сложные, чаще нелинейные взаимные воздействия, для осуществления цели был использован нейросетевой метод построения моделей прогнозирования, который имеет возможность выявления минимального набора признаков, в наибольшей степени влияющих на развитие осложнений [16].

Для оптимального выбора возможных вариантов сочетания факторов риска был использован генетический алгоритм, в основе которого лежит идея эволюции видов в природе. При оценке адекватности построенной модели применяли метод анализа кривых операционных характеристик, который позволяет определить: обеспечивает ли данный тип диагностического теста необходимую информацию.

Для интерпретации степени влияния каждого из выделенных признаков использовали метод построения логистических моделей; для оценки степени влияния факторных признаков в этих моделях применяли показатель отношения шансов. Оценку качества модели определяли с помощью показателей ее чувствительности и специфичности с оценкой на выборках 95 % доверительного интервала.

Изучали влияние 135 индивидуальных клинических, лабораторных и инструментальных показателей у детей с различными вариантами течения ИЭС. В качестве результативных признаков были выбраны вышеперечисленные осложнения, создана модель прогнозирования для каждого из них и комплексная модель индивидуального прогнозирования течения ИЭС.

Установлено, что в наибольшей степени риск развития осложнений определяют 17 признаков, включающих данные анамнеза, количественной, качественной характеристики ЭС, показатели внутрисердечной гемодинамики, а также наличие множественных (бо-

лее двух) ЭХ в ЛЖ и степень дисплазии соединительной ткани. Следует отметить, что каждый из признаков имел свой вклад в развитие того или иного осложнения. Для учета индивидуального взаимного влияния выявленных факторов показатели ребенка вносили в таблицу Excel и получали резульативную оценку.

Согласно представленной модели прогноз клинического течения ИЭС зависит от степени риска раз-

вития осложнений, определяемого в процентном соотношении: при его уровне 10–40 % прогноз считался благоприятным, 40–80 % – неопределенным, более 80 % – неблагоприятным. Модель прогнозирования течения ИЭС у детей представлена на рисунке. Таким образом, в прогнозе клинического течения идиопатической экстрасистолии у детей имел значение набор факторов, каждый из которых вносил определенный вклад в развитие того или иного осложнения.

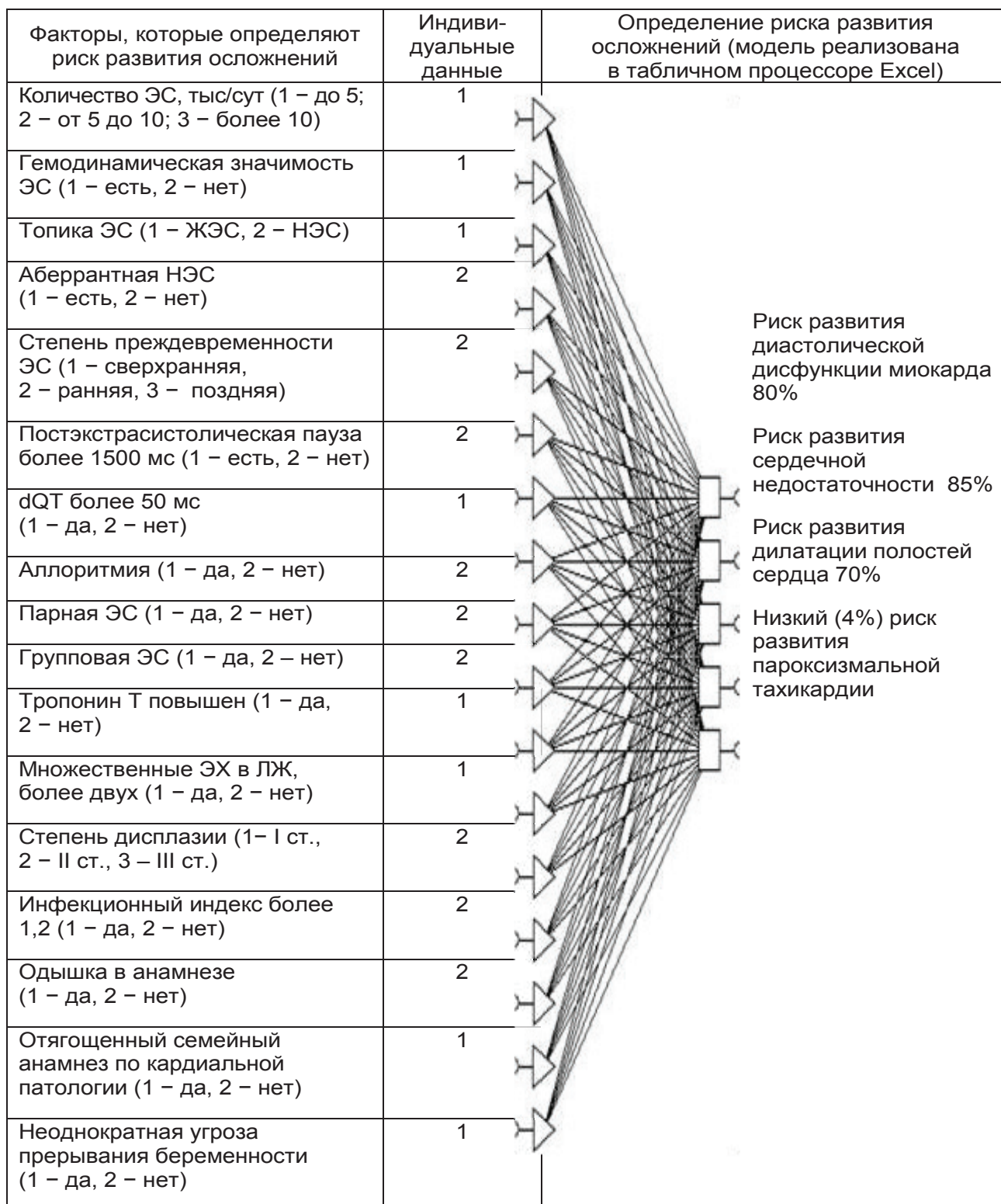


Рис. Модель прогнозирования риска развития осложнений у ребенка с идиопатической экстрасистолией

**Заключение.** Идиопатическая экстрасистолия у детей имеет высокую распространенность (39,0 %), что связано с трудностью определения ее этиологии на современном этапе. Течение ИЭ может быть благоприятным, неопределенным и неблагоприятным: с развитием аритмогенной кардиомиопатии, сердечной недостаточности, пароксизмальной тахикардии. Прогноз аритмии возможен при использовании

комплекса факторов, включающих данные анамнеза, количественной, качественной характеристики аритмии, показатели внутрисердечной гемодинамики, а также наличия множественных экологических хорд в левом желудочке и степени дисплазии соединительной ткани как одного из значимых факторов в прогнозе развития аритмогенных осложнений идиопатической экстрасистолии у детей.

### Литература

1. Апенченко, Ю. С. Показатели холтеровского мониторирования у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Ю. С. Апенченко, П. Л. Щербаков, С. Ф. Гнусаев [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 1. – С. 18–22.
2. Бабкина, А. В. Аритмический синдром у детей и подростков с малыми аномалиями сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Бабкина А. В. – Воронеж, 2008. – 24 с.
3. Бобров, В. А. Экстрасистолия: клиническое значение, диагностика и лечение / В. А. Бобров, И. В. Давыдова // Кардиология. – 2009. – № 305. – С. 68–71.
4. Гладких, Н. Н. Состояние эндотелия и агрегация тромбоцитов у больных с впервые выявленным сахарным диабетом 1-го типа и недифференцированной дисплазией соединительной ткани / Н. Н. Гладких, А. В. Ягода // Клиническая медицина. – 2009. – Т. 87, № 5. – С. 61–68.
5. Гнусаев, С. Ф. Клиническое значение малых аномалий сердца у детей / С. Ф. Гнусаев, Ю. М. Белозеров, А. Ф. Виноградов // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – Т. 10, № 2. – С. 39–43.
6. Гнусаев, С. Ф. Классификация малых аномалий сердца / С. Ф. Гнусаев, Ю. М. Белозеров, А. Ф. Виноградов // Вестник аритмологии. – 2000. – № 18. – С. 76.
7. Гнусаев, С. Ф. Синдром соединительнотканной дисплазии сердца у детей / С. Ф. Гнусаев // Лечащий врач. – 2010. – № 8. – С. 40–44.
8. Горлицкая, О. В. Клинико-электрокардиографическая характеристика идиопатической экстрасистолии у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Горлицкая О. В. – Москва, 2002. – 18 с.
9. Каладзе, Н. Н. Особенности физического развития детей с экстрасистолической аритмией / Н. Н. Каладзе, М. А. Сизова, Л. А. Семеренко // Современная педиатрия. – 2012. – № 4 (44). – С. 78–81.
10. Конопко, Н. Н. Прогноз и профилактика осложнений идиопатической экстрасистолии у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Конопко Н. Н. – Донецк, 2013. – 22 с.
11. Кушаковский, М. С. Аритмии сердца / М. С. Кушаковский. – Санкт-Петербург : ООО «Издательство Фолиант», 2007. – 672 с.
12. Нагорная, Н. В. Наиболее значимые факторы риска развития дилатации полостей сердца у детей с экстрасистолией / Н. В. Нагорная, Н. Н. Конопко, Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов // Здоровье ребенка. – 2012. – № 1 (36). – С. 51–54.
13. Нагорная, Н. В. Опыт создания регистра детей с нарушением ритма сердца / Е. В. Пшеничная, А. А. Мустафина, Н. Н. Конопко // V Всероссийский конгресс «Детская кардиология – 2008». – Москва, 2008. – С. 309–310.
14. Пармон, Е. В. Идиопатические желудочковые нарушения ритма (анализ проблемы) / Е. В. Пармон, Т. В. Трешкур, Е. В. Шляхто // Медицина неотложных состояний. – 2008. – № 1 (14). – С. 113–125.
15. Руководство по нарушениям ритма сердца / под ред. Е. И. Чазова, С. П. Голицына. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 416 с.
16. Шилияев, Р. Р. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых / Р. Р. Шилияев, С. Н. Шальнова // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – Т. 2, № 5. – С. 61–67.
17. Школьникова, М. А. Диагностика и медикаментозное лечение желудочковых экстрасистолий у детей / М. А. Школьникова, В. В. Березницкая // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 2. – С. 60–67.
18. Ягода, А. В. Аутоиммунные аспекты нарушения коллагенового гомеостаза при недифференцированной дисплазии соединительной ткани / А. В. Ягода, Н. Н. Гладких // Медицинская иммунология. – 2007. – Т. 9, № 5. – С. 52–55.
19. Pascale, P. Extrasystoles ventriculaires idiopathiques de la chambre de chasse : évaluation, pronostic et prise en charge / P. Pascale, E. Pruvot, D. Graf [et al.] // Revue médicale suisse. – 2010. – Vol. 6, № 251. – P. 1140–1145.

### References

1. Apenchenko Yu. S., Scherbakov P. L., Gnusaev S. F., Ivanova I. I., Rozov D. N. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2014;1:18-22.
2. Babkina A. V. *Aritmicheskii sindrom u detey i podrostkov s malymi anomaliyami serdtsa*. Voronezh; 2008. 24 p.
3. Bobrov V. A., Davydova I. V. *Kardiologiya*. – *Cardiology*. 2009;305:68-71.
4. Gladkih N. N., Yagoda A. V. *Klinicheskaya meditsina*. – *Clinical Medicine*. 2009;87(5):61-68.
5. Gnusaev S. F., Belozеров Yu. M., Vinogradov A. F. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2008;10(2):39-43.
6. Gnusaev S. F., Belozеров Yu. M., Vinogradov A. F. *Vestnik aritmologii*. – *Bulletin arrhythmology*. 2000;18:76.
7. Gnusaev S. F. *Lechaschiy vrach*. – *Therapist*. 2010;8:40-44.
8. Gorlitskaya O. V. *Kliniko-elektrokardiograficheskaya harakteristika idiopaticheskoy ekstrasistolii u detey*. Moskva; 2002. 18 p.
9. Kaladze N. N., Sizova M. A., Semerenko L. A. *Sovremennaya pediatriya*. – *Modern Pediatrics*. 2012;4:78-81.
10. Konopko N. N. *Prognoz i profilaktika oslozhneniy idiopaticheskoy ekstrasistolii u detey*. Donetsk; 2013. 22 p.
11. Kushakovskiy M. S. *Aritmii serdtsa*. Sankt-Peterburg:OOO«Izdatelstvo Foliant»; 2007. 672 p.
12. Nagornaya N. V., Konopko N. N., Lyah Yu. E., Guryanov V. G. *Zdorove rebenka*. – *Child Health*. 2012;1(36):51-54.
13. Nagornaya N. V., Mustafina A. A., Konopko N. N. *Opyit sozdaniya registra detey s narusheniem ritma serdtsa*. V Vserossiyskiy kongress «Detskaya kardiologiya – 2008». M. 309-310 p.
14. Parmon E. V., Treshkur T. V., Shlyahoto E. V. *Meditsina neotlozhnyih sostoyaniy*. – *Medical emergency conditions*. 2008;1(14):113-125.
15. *Rukovodstvo po narusheniyam ritma serdtsa*. Pod red. E. I. Chazova, S. P. Golitsyina. Moskva: «GEOTAR-Media»; 2008. 416 p.
16. Shilyaev R. R., Shalnova S. N. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. – *Questions of contemporary pediatrics*. 2003;2(5):61-67.
17. Shkolnikova M. A., Berezniatskaya V. V. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. – *Russian Gazette Perinatology and pediatrics*. 2008;2:60-67.
18. Yagoda A. V., Gladkih N. N. *Meditsinskaya immunologiya*. – *Medical Immunology*. 2007;9(5):52-55.
19. Pascale P., Pruvot E., Graf D. *Revue medicale suisse*. 2010;6(251):1140-1145.

**Сведения об авторах:**

Гнусаев Сергей Федорович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии;  
тел.: 89051257677; e-mail: sfgch@mail.ru

Копонко Наталья Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры; e-mail: dysplasia@mail.ru

© Коллектив авторов, 2016  
УДК 616.379-008.64-053.2  
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11053>  
ISSN 2073-8137

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

И. Л. Алимова, Н. Б. Пашинская, Т. А. Плескачевская

Смоленский государственный медицинский университет, Россия

## PECULIARITIES OF DIABETES MELLITUS TYPE 1 IN CHILDREN AND ADOLESCENTS AGAINST THE BACKGROUND OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Alimova I. L., Pashinskaja N. B., Pleskachevskaja T. A.

Smolensk State Medical University, Russia

Изучены особенности течения сахарного диабета 1 типа у 60 детей и подростков на фоне дисплазии соединительной ткани. Установлено, что у пациентов с дисплазией соединительной ткани диабетическая нейропатия и нефропатия формируются в более ранние сроки от начала заболевания и имеют более тяжелое течение. Таким образом, дети и подростки с дисплазией соединительной ткани относятся в группу риска по развитию осложнений сахарного диабета 1 типа.

*Ключевые слова: сахарный диабет, дети, дисплазии соединительной ткани*

Aim of the investigation was to study the peculiarities of diabetes mellitus type 1 in children and adolescents against the background of connective tissue dysplasia. Diabetic neuropathy and nephropathy developed at an earlier stage of the disease and have severe course in patients with diabetes mellitus and connective tissue dysplasia. Children and adolescents with connective tissue dysplasia thereby refer to the risk group for diabetes mellitus type 1 complications.

*Key words: diabetes mellitus, children, complications, connective tissue dysplasia, diagnosis*

**С**ахарный диабет представляет собой важную медико-социальную проблему, что обусловлено его высокой распространенностью, сохраняющейся тенденцией к росту заболеваемости, хроническим течением, высокой инвалидизацией больных в связи с развитием специфических осложнений [5, 11, 12]. Формирование осложнений сахарного диабета начинается в детском возрасте и является результатом совокупного воздействия целого ряда взаимосвязанных факторов. Гипергликемия как инициирующий фактор приводит к каскаду метаболических и гемодинамических нарушений, которые, в том числе, затрагивают обмен макромолекул соединительной ткани, прежде всего коллагена. Повышенный синтез коллагена (и фибрина) вызывает утолщение базальной мембраны, в первую очередь мелких сосудов и капилляров (сосудов сетчатки, капилляров почечных клубочков, vasa nervorum), что является морфологической основой развития диабетических сосудистых осложнений [3].

Единичные клинические работы посвящены метаболизму коллагена на разных этапах развития осложнений у взрослых пациентов с сахарным диабетом [1, 2]. При диабетической нефропатии доказательством повышенного синтеза коллагена уже на начальных стадиях поражения почек является повышение экскреции с мочой коллагена IV типа, пептидносвязанного гидроксипролина и относительной активности коллагенолитических ферментов сыворотки крови [1]. Полученные данные свидетельствуют о значительной интенсификации обмена коллагена у больных сахарным диабетом 1 типа и позволяют предположить вклад этих нарушений в развитие не только нефропатии, но и других осложнений.

На сегодняшний день многие вопросы, касающиеся диагностики и лечения диабетических осложнений у детей и подростков, остаются окончательно не решенными. Среди них – выделение пациентов группы риска для целенаправленного начала скрининга диабетических осложнений.

Цель работы: изучить особенности течения сахарного диабета 1 типа у детей и подростков на фоне дисплазии соединительной ткани.