

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК: 616.12-008.318:[611.12:616-007]-07-037-053.2

ТОМЧИК
Наталья Валентиновна

**АРИТМИИ У ДЕТЕЙ С МАЛЫМИ АНОМАЛИЯМИ СЕРДЦА:
КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.08 – педиатрия

Гродно 2019

Работа выполнена в учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Научный руководитель: **Ляликов Сергей Александрович,**
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики и иммунологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Официальные оппоненты: **Лысенко Ирина Михайловна,**
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Чижевская Ирина Дмитриевна,
кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии Государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Республики Беларусь по детской кардиоревматологии.

Оппонирующая организация: Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя».

Защита состоится 12 апреля 2019 года в 12⁰⁰ на заседании совета по защите диссертаций К 03.17.01 при учреждении образования «Гродненский государственный медицинский университет» по адресу: 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80; телефон ученого секретаря (0152) 72 25 04; e-mail: ped2@grsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан 11 марта 2019 года.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций,
кандидат медицинских наук, доцент

Т. В. Мацюк

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы аритмий у детей с малыми аномалиями сердца (МАС) обусловлена, с одной стороны, широкой распространенностью, с другой – негативным влиянием аритмий на качество жизни ребенка и значимостью данной патологии в структуре общей смертности [Егоров Д. Ф., 2011; Беляева Л. М., 2014]. Наличие МАС повышает риск развития аритмий, что связано с многообразием патофизиологических нарушений при дисплазии соединительной ткани в условиях постнатального формирования сердца и вегетативного дисбаланса [Сукало А. В., Ткаченко А. К., 2015; Васичкина Е. С., 2011]. Обсуждается взаимосвязь МАС с риском внезапной сердечной смерти во взрослой популяции [Ардашев В. Н., 2005; Трисветова Е. Л., Юдина О. А., 2009; Солдатова А. М., 2018; Li J., 2003; Wang L. X., 2003], в детской кардиологии такие исследования отсутствуют.

Установление факторов, ассоциированных с риском развития аритмий, разработка способов прогнозирования осложненного течения МАС, совершенствование алгоритмов наблюдения будет способствовать ранней диагностике, своевременной медикаментозной или хирургической коррекции нарушений сердечного ритма и проводимости и профилактике осложнений, во многом поможет избежать ятрогений.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами

Тема диссертации соответствует перечню приоритетных направлений фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь на 2011-2015 гг., утвержденному постановлением Совета Министров Республики Беларусь № 585 от 19 апреля 2010 г. (п. 4.2 «Новые технологии профилактики, диагностики, лечения и реабилитации сердечно-сосудистых, онкологических и других социально значимых заболеваний»); на 2016-2020 гг., утвержденному постановлением Совета Министров Республики Беларусь № 190 от 12 марта 2015 г. (п. 4 «Медицина и фармация»).

Диссертационное исследование выполнено в рамках межкафедральных научно-исследовательских работ учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет»: «Оценка диагностической и прогностической значимости факторов иммунного ответа при дисгормональных состояниях, воспалительных и опухолевых процессах» (№ государственной регистрации 20111127; сроки выполнения 01.01.2011-31.12.2015); «Оценка значимости управляемых и неуправляемых факторов риска в развитии соматической патологии у детей в современных условиях»

(№ государственной регистрации 20161612; сроки выполнения 01.01.2016-31.12.2020).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: установить встречаемость нарушений сердечного ритма и проводимости у детей с малыми аномалиями сердца, оценить значимость различных инструментальных методов для их диагностики и возможность прогнозирования синдрома внезапной сердечной смерти.

Задачи исследования:

1. Определить факторы риска и особенности клинического течения, ассоциированные с малыми аномалиями сердца у детей, оценить частоту выявляемости нарушений сердечного ритма и проводимости в зависимости от варианта диспластических изменений в сердце.

2. Проанализировать структуру летальности от синдрома внезапной смерти детей города Гродно за 2008-2017 годы, оценить риск внезапной сердечной смерти при наличии малых аномалий сердца и разработать модель для прогнозирования возникновения этого синдрома.

3. Установить частоту и структуру брадиаритмий у детей с малыми аномалиями сердца, определить факторы, ассоциированные с брадиаритмиями.

4. Разработать прогностические модели для скрининг-диагностики синоатриальной и атриовентрикулярных блокад у детей с малыми аномалиями сердца, установить факторы, ассоциированные с риском их обнаружения при холтеровском мониторинге.

Научная новизна

1. Определены варианты сочетаний признаков дисморфогенеза в сердце и других органах и ассоциированные с ними клинические проявления. Впервые разработана прогностическая модель для скрининг-диагностики множественных аномально расположенных хорд левого желудочка. Обоснована необходимость проведения детям с малыми аномалиями сердца холтеровского мониторинга в связи с полиморфностью клинической картины и минимальными электрокардиографическими изменениями.

2. Впервые в Республике Беларусь оценена связь между наличием множественных аномально расположенных хорд в левом желудочке и возникновением синдрома внезапной сердечной смерти. Разработана модель, позволяющая на основании антропометрических данных при рождении, материнского анамнеза, параметров электрокардиограммы (RR, QRS, дисперсии QT, Tpeak-Tend) прогнозировать высокий риск синдрома внезапной сердечной смерти у детей с аномально расположенными хордами левого желудочка.

3. Установлены распространенность, структура, клинические особенности брадиаритмий у детей в зависимости от варианта дисморфогенеза в сердце, оценены гемодинамические показатели и параметры суточной

вариабельности сердечного ритма при различной степени выраженности аритмии. Доказано, что у детей с синусовой брадикардией и малыми аномалиями сердца при сохраненной сократительной способности миокарда диастолическое наполнение сердца повышено.

4. Впервые дана ассоциация индекса массы тела, площади поверхности тела, данных о течении интра- и антенатального периодов, эхокардиографических (стандартизированных показателей ударного объема, конечного систолического размера левого желудочка, конечного диастолического размера левого желудочка, фракции выброса) и электрокардиографических параметров (RR, PQ, QRS, QT, QTc, QTp, дисперсии QT, R_{V1}/S_{V1}) с риском обнаружения у детей с малыми аномалиями сердца синоатриальной и атриовентрикулярной блокад.

Положения, выносимые на защиту

1. Частота выявления малых аномалий сердца у детей увеличивается с возрастом. В 72,55% случаев диспластические изменения в сердце сочетаются с другими висцеральными проявлениями дисплазии соединительной ткани (патологией опорно-двигательного аппарата, аномалиями формы желчного пузыря, патологической подвижностью почек, хронической носоглоточной инфекцией), что определяет полиморфизм клинических проявлений. Нарушения сердечного ритма и проводимости у детей с малыми аномалиями сердца при холтеровском мониторинге обнаруживаются существенно чаще, чем при электрокардиографическом исследовании.

2. У 69,23% детей, погибших от синдрома внезапной сердечной смерти в городе Гродно за десятилетний период, в сердце определялись множественные аномально расположенные хорды левого желудочка. Чаще гибнут мальчики: пики смертности приходятся на лето и осень. Риск развития синдрома внезапной сердечной смерти при наличии аномально расположенных хорд в левом желудочке повышен у мальчиков с диспропорциональным телосложением, рожденных при повторных родах путем операции кесарева сечения, от матерей, в анамнезе которых были аборты; неблагоприятными прогностическими факторами являются брадикардия, уширение QRS при отсутствии признаков блокады правой ножки пучка Гиса, удлинение Tpeak-Tend и дисперсии QT ($p < 0,00001$, диагностическая чувствительность – 100%, диагностическая специфичность – 100%).

3. Брадиаритмии при малых аномалиях сердца у девочек диагностируются в более раннем возрасте, чем у мальчиков, достоверно чаще брадиаритмии определяются у детей с неблагоприятным течением ante- и интранатального периодов, клиническими проявлениями невротического характера, множественными диспластическими изменениями, повышенными среднесуточными значениями SDNN, SDANN, RMSSD. У пациентов с синусовой брадикардией и диспластическими изменениями в сердце при сохраненной

сократительной способности миокарда определяется повышенное диастолическое наполнение сердца.

4. Индекс массы тела, величины стандартизированных показателей ударного объема, конечного систолического размера левого желудочка, PQ, QTc ассоциированы с риском обнаружения при холтеровском мониторинге у детей с малыми аномалиями сердца атриовентрикулярных блокад II-III степени (диагностическая чувствительность – 70,83%, диагностическая специфичность – 70,83%, $p < 0,003$). Факторами высокого риска обнаружения синоатриальной блокады II степени при холтеровском мониторинге являются продолжительность беременности, пол, возраст ребенка, параметры физического развития, величины стандартизированных параметров конечного диастолического размера левого желудочка, фракции выброса, ударного объема, RR, PQ, R_{V1}/S_{V1} , QRS, QT, QTc, QTp, дисперсии QT (диагностическая чувствительность – 82,29%, диагностическая специфичность – 72,22%, $p < 0,0001$).

Личный вклад соискателя ученой степени

Соискателем совместно с научным руководителем определена тема, поставлена цель и сформулированы задачи исследования. Лично диссертантом проведены патентно-информационный поиск, выкопировка данных из медицинской документации обследованных детей, сформированы группы пациентов, создана база научных данных, осуществлена их статистическая обработка, оценены и интерпретированы полученные результаты исследования. Соискателем самостоятельно выполнен клинический этап работы, регистрация и анализ электрокардиограммы, холтеровского мониторинга, освоена методика эхокардиографии. Автором проведен ретроспективный анализ случаев синдрома внезапной сердечной смерти детей города Гродно за 2008-2017 годы на основании данных медицинской документации (форма 112/у и протоколов судебно-медицинской экспертизы).

Основные научные результаты, представленные в диссертации, получены автором лично и изложены в научных публикациях. Клинико-инструментальная характеристика аритмий у детей с малыми аномалиями сердца представлена в статьях [1, 8, 9], материалах конференций [11-13, 17, 20, 21, 38], личный вклад диссертанта – 92%. Способ скрининг-диагностики множественных аномально расположенных хорд левого желудочка и возможность прогнозировать синдром внезапной сердечной смерти у этих детей отражены в статьях [2, 3], материалах конференция [14-16, 19, 23, 25, 29, 31, 32, 35], личный вклад диссертанта – 93%. Анализ распространенности, структуры, клинических, гемодинамических особенностей и параметров variability сердечного ритма брадиаритмий в зависимости от варианта дисморфогенеза в сердце представлен в статьях [5, 9], материалах конференций [10, 12, 20, 22, 24, 26-28,

30, 31, 34, 36, 37], личный вклад диссертанта – 90%. Факторы, ассоциированные с риском брадиаритмий у детей с малыми аномалиями сердца, отражены в статьях [4, 6, 7], материалах конференций [10, 18, 22, 24, 26-29,33], личный вклад диссертанта – 92%.

Совместно с научным руководителем по теме диссертации разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению [39], личный вклад автора – 90%.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные положения и результаты диссертационной работы представлены и обсуждены на XXX (Познань, 2009), XXXIII (Вроцлав, 2015), XXXIV (Катовице, 2017) съездах Польского педиатрического общества, Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Гродно, 2015); III Всероссийской образовательно-научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека» (Иваново, 2017); V научном симпозиуме «Імунопатологія при захворюваннях органів дихання і травлення» (Тернополь, 2017); итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2017); конференции студентов и молодых ученых, посвященной 90-летию со дня рождения профессора Борец Валентины Максимовны (Гродно, 2017); I съезде Евразийской аритмологической ассоциации (Гродно, 2018); V межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии» (Гродно, 2018).

Разработана и утверждена инструкция по применению, получено три удостоверения на рационализаторские предложения. Результаты исследования внедрены в работу учреждений здравоохранения г. Гродно и Гродненской области: Гродненская областная детская клиническая больница, детские поликлиники № 1 и № 2 г. Гродно, Лидская центральная районная больница, Новогрудская центральная районная больница, Островецкая центральная районная больница, Ошмянская центральная районная больница.

Опубликование результатов диссертации

По материалам диссертации опубликовано в 39 печатных работ (общий объем – 7,79 авторских листа), в том числе 9 статей в рецензируемых научных журналах, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (общим объемом 4,12 авторских листа), 19 статей в рецензируемых сборниках научных трудов и материалах конференций, 10 тезисов докладов – в материалах съездов и сборниках конференций, 1 инструкция по применению.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на русском языке. Состоит из оглавления, перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав изложения результатов собственных исследований, заключения, библиографического списка, включающего 203 источника литературы (123 русскоязычных и 80 англоязычных), списка публикаций соискателя (39 авторских работ), приложений, включающих копии документов, подтверждающих научную и практическую значимость работы: инструкции по применению, 13 актов внедрений результатов диссертационного исследования в практическое здравоохранение и учебный процесс, 3 удостоверений на рационализаторские предложения. Полный объем диссертации – 145 страниц; содержит 18 рисунков, 25 таблиц.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материал и методы исследования

Диссертационное исследование выполнено в два этапа. В работе с детьми выполнялись этические нормы, соответствующие принципам Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации, ICH GCP (Руководство по надлежащей клинической практике) и нормативным требованиям.

На первом этапе было обследовано 168 детей, мальчиков – 98 (58,33%), девочек – 70 (41,67%), находящихся на стационарном лечении в учреждении здравоохранения «Гродненская областная детская клиническая больница» и состоящих на диспансерном учете в Государственном учреждении здравоохранения «Детская поликлиника № 1 г. Гродно». Все обследованные пациенты по результатам эхокардиографии (ЭхоКГ) были разделены на пять групп исследования. Дизайн первого этапа представлен на рисунке 1.

В группу 1 вошли 111 детей (37,84% девочек, 62,16% мальчиков). Медиана возраста пациентов составила 14 лет, (Q25-Q75) – 10-15 лет. **Критерий включения** пациентов в эту группу – наличие аномально расположенных хорд левого желудочка (АРХЛЖ); **критерии не включения** – признаки пролабирования митрального (ПМК) или трикуспидального клапанов, открытого овального окна, аневризмы межпредсердной перегородки.

В группу 2 отобрали 10 детей (60,0% мальчиков, 40,0% девочек). Медиана возраста обследованных пациентов – 15 лет 6 месяцев, (Q25-Q75) – 15-16 лет. **Критерий включения** пациентов – верифицированный ПМК I степени с митральной регургитацией (МР) I степени; **критерий не включения** – наличие АРХЛЖ, ПМК II степени с МР II степени, миксоматозной дегенерации створок митрального клапана.

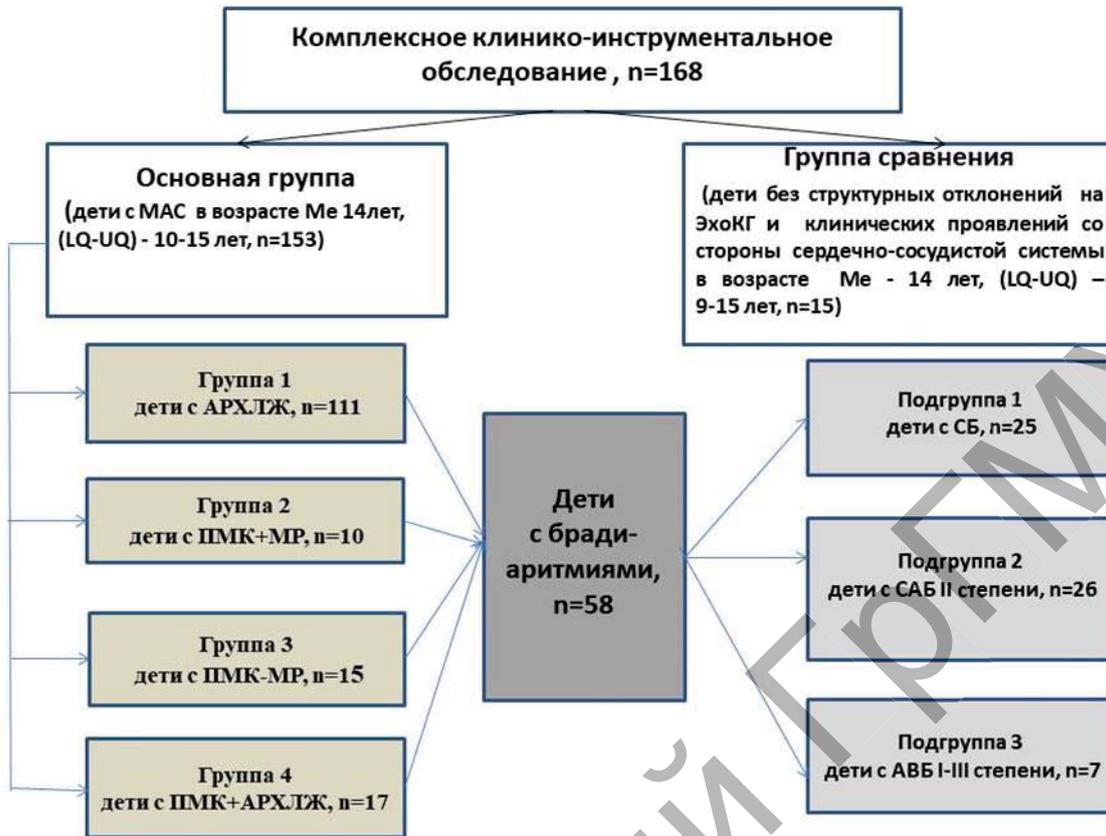


Рисунок 1. – Дизайн первого этапа исследования

В группу 3 вошли 15 детей (53,33% мальчиков, 46,67% девочек). Медиана возраста – 14 лет 6 месяцев, (Q25-Q75) – 12-15 лет 6 месяцев. **Критерий включения** пациентов – наличие на эхокардиограмме ПМК без МР; **критерии не включения** – обнаружение АРХЛЖ, ПМК II степени с МР II степени; миксоматозной дегенерация створок митрального клапана.

В группу 4 вошли 17 детей (58,82% мальчиков, 41,18% девочек). Медиана возраста – 14 лет, (Q25-Q75) – 12-16 лет. **Критерий включения** – наличие сочетанных МАС (АРХЛЖ и ПМК); **критерии не включения** – наличие открытого овального окна, аневризмы межпредсердной перегородки сердца.

В группу 5 вошли 15 детей (66,66% мальчиков, 33,34% девочек). Медиана возраста составила 14 лет, (Q25-Q75) – 9-15 лет. **Критерии включения** – отсутствие изменений при ЭхоКГ и клинических проявлений нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы.

По результатам холтеровского мониторирования (ХМ) 58 детей из основных групп были распределены на три подгруппы. В подгруппу 1 вошли 25 детей (72,00% мальчиков, 28,00% девочек). Медиана возраста детей составила 15 лет, (Q25-Q75) – 14-16 лет. **Критерий включения** – наличие признаков синусовой брадикардии (СБ) при верифицированном синусовом ритме; **критерии не включения** – наличие признаков синоатриальной блокады (САБ) II степени, атриовентрикулярной блокады (АВБ) I-III степени.

Подгруппу 2 составили 26 детей (65,38% мальчиков, 34,62% девочек). Медиана возраста детей – 14 лет 6 месяцев, (Q25-Q75) – 12-15 лет. **Критерий включения** – наличие признаков САБ II степени; **критерии невключения** – обнаружение синусовой аритмии, СБ, предсердной экстрасистолии, АВБ.

В подгруппу 3 вошли 7 детей (57,14% мальчиков, 42,86% девочек). Медиана возраста детей составила 13 лет 6 месяцев, (Q25-Q75) – 5-16 лет. **Критерий включения** – наличие признаков АВБ I-III степени; **критерии невключения** – наличие заблокированных предсердных экстрасистол, САБ.

На втором этапе исследования был проведен ретроспективный анализ случаев синдрома внезапной смерти детей города Гродно за 2008-2017 годы. Из 13 детей, причиной гибели которых был синдром внезапной сердечной смерти (СВСС), была сформирована основная группа. **Критерии включения** – наличие на аутопсии сердца АРХЛЖ; выполненные электрокардиография и ЭхоКГ в первые 3 месяца жизни. **Критерии невключения** – обнаружение на аутопсии сердца врожденного порока развития, гипертрофической кардиомиопатии.

Группу сравнения составил 21 ребенок с благоприятным катамнезом. **Критерии включения** – возраст 0-3 месяца; наличие АРХЛЖ при ЭхоКГ; информированного согласия родителей (законных представителей) на участие ребенка в исследовании.

Схема обследования включала: сбор жалоб и анамнеза заболевания, изучение наследственности, изучение медицинской документации: амбулаторные карты (форма 112/у), протоколы судебно-медицинской экспертизы умерших детей, данные ЭКГ, ЭхоКГ, ультразвукового исследования, ХМ, рентгенологического исследования костно-суставной системы (по показаниям врача-ортопеда). Из амбулаторных карт проведена выкопировка данных о течении интра- и антенатального периодов, состоянии органа зрения, носоглотки, частоте респираторной патологии у ребенка в течение года. Общеклиническое обследование включало физикальное обследование, общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, консультации узких специалистов (оториноларинголога, окулиста, ортопеда, невролога). При объективном осмотре обращалось внимание на наличие стигм дизэмбриогенеза, клинических проявлений дисплазии соединительной ткани (зубо-челюстные аномалии, скученность зубов, готическое небо, арахнодактилия), патологию костно-суставной системы (различные деформации грудной клетки и позвоночника, изменение формы стопы). Антропометрия проводилась по стандартной методике с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ), площади поверхности тела (ППТ), оценкой физического развития.

ЭКГ регистрировали на «Schiller AT-104 PC» (детям в возрасте 0-5 лет) и «Интекард 3-сигма» (детям 5-17 лет) в положении лежа со скоростью записи 50 мм/с. Интервал Tpeak-Tend (Tp-e) определяли как расстояние от точки пересечения с изолинией перпендикуляра, опущенного от вершины зубца T, до окончания зубца T. Дополнительно рассчитывали Tp-e/QT, Tp-e/QTc.

Трансторакальную ЭхоКГ проводили на «Siemens AKUSON X300», «Siemens Sonoline SI-250». Исходя из возрастной неоднородности обследуемых, производилась стандартизация показателей по формуле:

$$\text{Стандартизованный показатель} = \frac{\text{Показатель у пациента} - \text{Нормативное значение показателя}}{\text{Нормативное значение среднего квадратического отклонения}}$$

ХМ проводили аппаратом «КР-01», Кардиан, Беларусь.

Для анализа результатов использован стандартный пакет прикладных статистических программ Statistica 10.0 (серийный номер SN AXAR207F394425FA-Q). Данные в работе представлены в формате: Me (Q25-Q75), где Me – медиана, (Q25-Q75) – индеквартильный размах. Для выявления отклика на воздействие в случае m ($m > 2$) групп переменной, использовали тест Краскела-Уоллиса. При сравнении частот использовался точный метод Фишера. Для описания относительной частоты бинарного признака рассчитывали доверительный интервал (95% ДИ). Комплексная оценка анализируемых параметров и разработка математических моделей осуществлялись методом дискриминантного анализа. Качество модели оценивалось также с помощью ROC-анализа. Нулевая гипотеза отвергалась на уровне значимости $\alpha = 0,05$ ($p < 0,05$) для каждого из использованных тестов.

Малые аномалии сердца у детей: возрастная характеристика, основные клинические проявления, осложнения, возможности прогнозирования

Установлено, что частота выявления МАС увеличивается с возрастом (таблица).

Таблица – Распределение частоты дисплазий в зависимости от возраста

Возраст	Группа 1 (n=111)		Группа 2 (n=10)		Группа 3 (n=15)		Группа 4 (n=17)		Группа 5 (n=15)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
2-5 лет	4	3,60	0	0	0	0	1	5,88	2	13,33
5-9 лет	20	18,02	1	10,0	1	6,67	1	5,88	2	13,33
9-12 лет	25	22,52	1	10,0	4	26,67	5	29,41	1	6,67
12-14 лет	17	15,31	3	30,0	4	26,67	6	35,29*	3	20,00
14-18 лет	45	40,24	5	50,0	6	40,00	4	23,53	7	46,67

Примечание – * – достоверное различие между группами 1 и 4 ($p = 0,05$)

У пациентов основных групп выявлена высокая частота сочетанных диспластических проявлений (72,55% (95% ДИ 64,76-79,44)). У 59,46% пациентов (95% ДИ 49,72-68,68) отмечались комбинации дисплазий в двух системах (костно-суставной и висцеральных аномалий, реже костно-суставной и патологии со стороны ЛОР-органов, костно-суставной системы и органа зрения), у 28,45% – в трех системах.

У каждого второго ребенка группы 2 на ЭКГ встречалась СБ, что достоверно чаще, чем у детей группы 1. У 9,15% (95% ДИ 5,09-14,88) детей с МАС диагностировалась экстрасистолия, однако частота их встречаемости в группах не различалась ($p > 0,05$). Синдром WPW статистически значимо чаще регистрировался у пациентов группы 4 (17,6%), в то время как в группе 3 (33%) отмечалась тенденция к более высокой частоте синдрома СЛС, чем в группе 1 (1,8% и 14,4%, соответственно).

При ХМ у детей с МАС выявлены наджелудочковая экстрасистолия (76,47% (95% ДИ 68,94-82,94)), желудочковая экстрасистолия (21,56% (95% ДИ 15,35-28,98)), суправентрикулярная миграция водителя ритма (35,29% (95% ДИ 27,75-43,42)), САБ II степени (13,73% (95% ДИ 8,70-20,21)), АВБ I степени (9,80% (95% ДИ 5,6-15,6%)), АВБ II-III степени (10,46 (95% ДИ 6,10-16,43)), пароксизмальная тахикардия (8,50% (95% ДИ 4,6-14,1)). Установлено, что у детей с МАС при ХМ чаще, чем при ЭКГ выявлялась экстрасистолия ($p < 0,0001$), САБ II степени ($p < 0,0001$), АВБ I-III степени ($p = 0,001$), суправентрикулярная миграция водителя ритма ($p < 0,0001$).

С помощью дискриминантного анализа выявлено, что с высоким риском обнаружения множественных АРХЛЖ существенно связаны продолжительность беременности, частота сердечных сокращений (ЧСС), QTr, дисперсия QT (dQT), R_{V1}/S_{V1} . Качество модели характеризуют критерий Лямбда-Уилкса – 0,5907; F (7,57)=5,64; диагностическая чувствительность (ДЧ) – 79,16%; диагностическая специфичность (ДС) – 90,24%; $p < 0,0001$.

Ретроспективный анализ случаев ненасильственной смерти детей города Гродно за 2008-2017 годы показал, что медиана случаев СВСС за десятилетний период составила 1,54 (1,36-2,87) на 100000 детей. Среди умерших детей преобладают мальчики по сравнению с девочками (69,23% и 30,77%, соответственно, $p = 0,05$). Медиана возраста умерших составила 2 месяца 7 дней (1 месяц 5 дней – 5 месяцев 15 дней), причем у 46,10% (95% ДИ (19,22-74,87) детей гибель наступала на 1 месяце жизни. Установлено два пика летальности в течение календарного года: первый – летом, составил 38,46% от всех случаев (95% ДИ (13,86-68,42)), с максимальным количеством в июне, второй – осенью (30,77% (95% ДИ (9,09-61,43))), с максимальным количеством в сентябре. Смертельный исход чаще наблюдался в утренние часы, медиана времени смерти равна 06.00 (05.20-07.30).

Установленными причинами СВСС были у 7,69% (95% ДИ (0,19-36,03)) гипертрофическая кардиомиопатия, у 7,69% (95% ДИ (0,19-36,03)) – врожденный порок сердца (вторичный дефект межпредсердной перегородки на фоне аневризматического изменения межпредсердной перегородки), у 69,23% (95% ДИ (38,57-90,91)) умерших выявлено единственное морфологическое изменение в виде множественных АРХЛЖ.

С помощью дискриминантного анализа установлено, что при наличии множественных АРХЛЖ риск СВСС повышен у мальчиков с диспропорциональным телосложением, рожденных при повторных родах путем операции кесарева сечения, от матерей, в анамнезе которых были аборт, неблагоприятными прогностическими факторами являются брадикардия, уширение QRS при отсутствии признаков блокады правой ножки пучка Гиса, удлинение Tr-e и dQT. Характеристики модели: критерий Лямбда-Уилкса равен 0,1047; F (11,18)=13,99; ДЧ составила 100%; ДС – 100%; $p < 0,00001$.

Брадиаритмии у детей с малыми аномалиями сердца.

Клинико-инструментальные особенности

У 37,90% (95% ДИ 30,20-46,10) детей с МАС были выявлены брадиаритмии (БА): у 43,10% (95% ДИ 30,16-56,67) – СБ; у 44,82% (95% ДИ 31,74-58,46) – САБ II степени; у 12,07% (95% ДИ 5,00-23,30) – АВБ I-III степени. Аритмии статистически значимо чаще диагностировали у мальчиков по сравнению с девочками. У девочек первые эпизоды брадиаритмий обнаруживаются раньше (в 9 лет (8-9)), чем у мальчиков (в 12 лет (11-13)), $p = 0,000008$.

У 55,17% (95% ДИ 41,54-68,26) детей с БА определялся цереброастенический синдром, у 48,27% (95% ДИ 34,95-61,78) – кардиалгический; у 17,24% (95% ДИ 8,59-29,43) – липотимический; у 34,48% (95% ДИ 22,49-48,12) было бессимптомное течение. Среди детей с САБ II степени достоверно чаще встречались скелетные деформации (53,84% (95% ДИ 34,5-75,6)), патология глаз (30,80% 95% ДИ 14,3-51,8) по сравнению с пациентами с СБ (24,00% (95% ДИ 9,3-45,1); 4,00% (95% ДИ 0,1-20,35) соответственно, $p < 0,01$ во всех случаях сравнений). Дети с БА чаще страдали патологией ЛОР-органов (61,53% (95% ДИ 40,6-79,7), в группе сравнения – 20,0% (95% ДИ 4,3-48,1), $p = 0,02$). Более 4 раз в год 22,41% (95% ДИ 13,07-34,45) этих детей болели острой респираторной патологией.

Выявлено повышенное диастолическое наполнение сердца при сохраненной сократительной способности миокарда у детей с СБ по сравнению с детьми из подгруппы 2 и группы 5 ($p < 0,05$ во всех случаях сравнений).

С помощью дискриминантного анализа было установлено, что факторами, позволяющими прогнозировать риск регистрации САБ при ХМ,

являются продолжительность беременности, пол, возраст ребенка, параметры физического развития, величины стандартизированных показателей конечного диастолического размера левого желудочка, фракции выброса, ударного объема, RR, PQ, R_{V1}/S_{V1} , QRS, QT, QTc, QTp, dQT. Характеристики дискриминантной модели: критерий Лямбда-Уилкса равен 0,8335; approx. $F=2,0242$; ДЧ – 79,45%; ДС – 68,18%; $p<0,01$.

Модель для прогнозирования АВБ II-III степени при ХМ у детей с МАС продемонстрировала значимость вклада следующих признаков: ИМТ, величины стандартизированных показателей ударного объема, конечного систолического размера левого желудочка, PQ, QTc. Характеристики модели: критерий Лямбда-Уилкса равен 0,8982; approx. $F=3,6705$; ДЧ – 70,83%, ДС – 70,83%; $p<0,003$.

Факторы, ассоциированные с риском брадиаритмий у детей с малыми аномалиями сердца

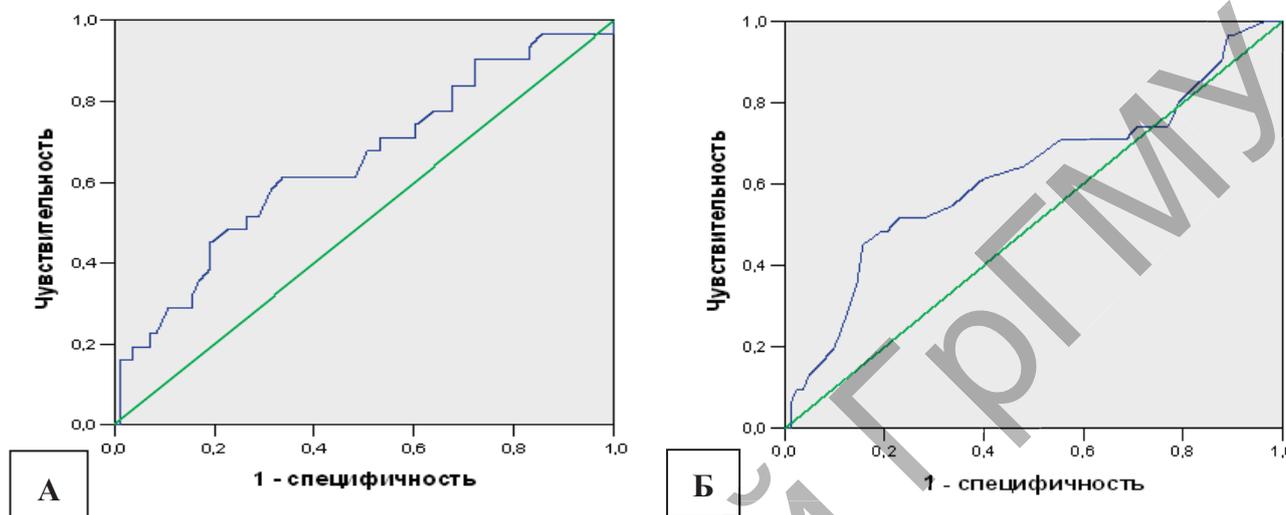
Дети с БА родились преимущественно от доношенной беременности, медиана гестационного возраста составила 266 дней (260-280), однако при рождении большинство пациентов имели признаки морфофункциональной незрелости, диспропорциональное физическое развитие. У 34,48% матерей (95% ДИ 22,49-48,12) настоящая беременность протекала с угрозой прерывания, у 29,31% (95% ДИ 18,09-43,73) женщин в этот период были острые и/или обострение хронических инфекций, у 36,20% (95% ДИ 23,99-49,88) – диагностирована фетоплацентарная недостаточность. Курили в период беременности 5,17% (95% ДИ 1,33-13,43) матерей. Оперативные роды были у 22,41% (95% ДИ 12,51-35,27) женщин, медикаментозные методы родостимуляции применялись в 5,17% (95% ДИ 1,08-14,38) случаев. Преждевременно родились 15,52% (95% ДИ 7,35-27,42) детей. Асфиксию в родах различной степени тяжести перенесли 31,03% (95% ДИ 19,54-44,54) детей.

Установлено, что среднесуточные значения показателя SDANN были выше у детей с СБ, чем у пациентов с САБ II степени и детей группы 5 ($p<0,05$ во всех случаях сравнений). У детей с БА наблюдалось снижение функции концентрации. На фоне урежения ЧСС у этих пациентов среднесуточные значения RMSSD были статистически значимо выше, чем в группе 5. Показатель LF/HF у лиц с БА был статистически значимо ниже (1,13), чем в группе сравнения (1,30).

Установлено, что у детей с АРХЛЖ наличие АВБ II-III степени при ХМ существенно связано с возрастом и величинами PQ, QT, QTp, Tp-e, \sqrt{RR} , Tp-e/QT. Характеристики дискриминантной модели: критерий Лямбда-Уилкса – 0,7557; approx. $F=4,8941$; ДЧ – 82,29%; ДС – 72,22%; $p<0,0001$.

Наличие САБ ассоциировано с полом, продолжительностью беременности, длительностью \sqrt{RR} , $Tr-e/QTc$, QTc , QTr . Дискриминантная модель характеризовалась следующими показателями: критерий Лямбда-Уилкса – 0,8197; $\text{approx. } F=3,9239$; ДЧ – 85,71%; ДС – 68,75%; $p<0,001$.

Для оценки диагностической ценности признаков, установленных с помощью дискриминантного анализа, был проведен ROC-анализ (рисунок 2).



А – соотношение чувствительности и специфичности по величине $Tr-e$;
Б – соотношение чувствительности и специфичности по значению $Tr-e/QTc$

Рисунок 2. – Соотношение чувствительности и специфичности при прогнозировании нарушений проводимости у детей с АРХЛЖ

Только под ROC-кривыми, характеризующими риск обнаружения при ХМ нарушения проводимости (САБ II или АВБ II-III) в зависимости от величины показателей $Tr-e$ и $Tr-e/QTc$, площадь (AUC) достоверно превышала площадь под диагональю. Для $Tr-e$ $AUC=0,62$, 95% ДИ (0,50-0,75), $p=0,04$, для $Tr-e/QTc$ $AUC=0,65$, 95% ДИ (0,53-0,77), $p=0,01$. Прогностическая ценность положительного результата (обнаружение САБ II степени или АВБ II-III степени при ХМ) при величине интервала $Tr-e$ 66 мс и выше составила 70,97%, при значении $Tr-e$ 100 мс и выше – 77,41%, прогностическая ценность отрицательного результата – 71,43% и 57,14% соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Малые аномалии сердца у детей проявляются кардиалгическими (51,98% (95% ДИ 42,78-59,14)), аритмическими (54,71% (95% ДИ 56,58-72,25)), цереброастеническими (13,07% (95% ДИ 8,17-19,46)), липотимическими симптомами (7,84% (95% ДИ 4,12-13,3)), у 18,30% (95% ДИ 12,52-25,35) детей течение асимптомное. У 72,55% (95% ДИ 64,76-79,44) пациентов наблюдается сочетание малых аномалий сердца с другими висцеральными проявлениями дисплазии соединительной ткани (патологией опорно-двигательного аппарата, аномалиями формы желчного пузыря, патологической подвижностью почек, хронической носоглоточной инфекцией). Изолированные диспластические изменения в сердце встречаются у 27,45% (95% ДИ 20,56–35,24) детей. С риском наличия множественных аномально расположенных хорд левого желудочка ассоциированы продолжительность беременности, частота сердечных сокращений, длительность QTp, дисперсия QT и величина R_{V1}/S_{V1} (диагностическая чувствительность – 79,16%, диагностическая специфичность – 90,24%; $p < 0,0001$). У детей с малыми аномалиями сердца нарушения сердечного ритма и проводимости выявляются достоверно чаще при холтеровском мониторировании, чем при электрокардиографии ($p < 0,05$) [1-4, 7, 8, 11, 13-19, 22, 30, 34, 36].

2. У большинства (69,23% (95% ДИ (38,57-90,91))) умерших от синдрома внезапной сердечной смерти детей в сердце выявлено единственное морфологическое изменение в виде множественных аномально расположенных хорд левого желудочка. Чаще погибают мальчики (по сравнению с девочками, $p = 0,05$). Установлено два пика летальности в течение года: летом и осенью. Выявлено, что риск развития синдрома внезапной сердечной смерти повышен у мальчиков с диспропорциональным телосложением, рожденных при повторных родах путем операции кесарева сечения, от матерей, в анамнезе которых были аборт, факторами риска также являются брадикардия, уширение QRS при отсутствии признаков блокады правой ножки пучка Гиса, удлинение Tr-e и дисперсии QT. На основании этих параметров можно прогнозировать синдром внезапной сердечной смерти у детей с аномально расположенными хордами левого желудочка с диагностической чувствительностью 100%, диагностической специфичностью 100% ($p < 0,00001$) [7, 21, 23, 38].

3. Брадиаритмии диагностируются у 37,90% (95% ДИ 30,2-46,1) детей с малыми аномалиями сердца, чаще у мальчиков (по сравнению с девочками, $p < 0,05$). У девочек первые эпизоды брадиаритмий обнаруживаются раньше (в 9 лет (8-9)), чем у мальчиков (в 12 лет (11-13)), $p = 0,000008$. Синусовая брадикардия достоверно чаще ($p < 0,01$) встречается у детей с пролабированием митрального клапана I степени и митральной регургитацией I степени

(50,00% (95% ДИ 21,2–78,8)), по сравнению с детьми, имеющими только аномально расположенные хорды левого желудочка (14,41% (95% ДИ 8,46-22,35)). Атриовентрикулярная блокада I-III степени диагностируется у 17,64% (95% ДИ 3,80-43,43) пациентов с сочетанными малыми аномалиями сердца и только у 3,6% (95% ДИ 1,0-9,0) детей с аномально расположенными хордами левого желудочка ($p < 0,01$). В клинической картине у детей с брадиаритмиями преобладают проявления невротического характера, 34,48% (95% ДИ 22,49-48,12) пациентов жалоб не предъявляют. У 7,56% (95% ДИ 82,11-97,95) детей с брадиаритмиями диспластические изменения выявляются только в сердце. У детей с синоатриальной блокадой II степени достоверно чаще встречаются скелетные деформации (56,00% (95% ДИ 34,5-75,6)), патология глаз (30,77% (95% ДИ 14,33-51,79) по сравнению с пациентами с синусовой брадикардией (24,00% (95% ДИ 9,3-45,1), 4,00% (95% ДИ 0,1-20,35) соответственно, $p < 0,01$ во всех случаях сравнений). У обследованных с брадиаритмиями и малыми аномалиями сердца наблюдается повышение функции разброса, снижение функции концентрации ритма. Дети с синусовой брадикардией имеют повышенное диастолическое наполнение сердца при сохраненной сократительной способности миокарда (при сопоставлении с аналогичными показателями в группе сравнения $p < 0,05$ во всех случаях) [5, 9, 10, 12, 20, 22, 24-29, 31-33, 37].

4. С риском обнаружения при холтеровском мониторинге атриовентрикулярной блокады II-III степени у детей с малыми аномалиями сердца ассоциированы индекс массы тела, величины стандартизированных показателей ударного объема, конечного систолического размера левого желудочка, PQ, QTc (диагностическая чувствительность 70,83%, диагностическая специфичность 70,83%, $p < 0,003$). У детей, имеющих только аномально расположенные хорды левого желудочка, риск этой же аритмии можно прогнозировать по таким показателям, как возраст, величины Tr-e \sqrt{RR} , Tr-e/QT, PQ, QT, QTp (диагностическая чувствительность – 82,29%, диагностическая специфичность – 72,22%, $p < 0,0001$). Риск выявления синоатриальной блокады II степени при холтеровском мониторинге у детей с малыми аномалиями сердца ассоциирован с продолжительностью беременности, полом, возрастом, площадью поверхности тела, величинами стандартизированных показателей конечного диастолического размера левого желудочка, фракции выброса, ударного объема, RR, PQ, R_{V1}/S_{V1} , QRS, QT, QTc, QTp, дисперсии QT, (диагностическая чувствительность – 79,45%, диагностическая специфичность – 68,18%, $p < 0,01$). У пациентов с аномально расположенными хордами левого желудочка это же нарушение проводимости прогнозируется на основании продолжительности беременности, пола, величин \sqrt{RR} и Tr-e/QTc, QTc, QT (диагностическая чувствительность – 85,71%, диагностическая специфичность – 68,75%, $p < 0,001$) [4, 6, 35, 39].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Для прогноза наличия множественных аномально расположенных хорд левого желудочка необходимо использовать дискриминантное уравнение:

$$y = -1,1672 * x_1 + 3,8232 * x_2 + 40,7335 * x_3 + 0,2426 * x_4 + 0,1561 * x_5 + 0,2364 * x_6 - 3,8059 * x_7 - 79,5692$$

где x_1 – наследственность по материнской линии (не отягощена – 0, отягощена – 1);

x_2 – течение родов (срочные роды – 0, преждевременные роды – 1);

x_3 – \sqrt{RR} ;

x_4 – частота сердечных сокращений (уд/мин);

x_5 – QTp (мс);

x_6 – дисперсия QT(мс);

x_7 – отношение амплитуд зубцов R (мм), к S (мм), в отведении V_1 .

При $y < 0$ прогнозируется наличие у ребенка множественных аномально расположенных хорд левого желудочка [2, 3, 13, 16-18]. Такое значение является обоснованием для выполнения пациентам эхокардиографии.

2. Неонатологам и участковым педиатрам при формировании группы повышенного риска синдрома внезапной сердечной смерти у детей с аномально расположенными хордами левого желудочка предлагается использовать программу для автоматического расчета риска (файл **Формула прогнозирования СВСС.xls**, доступен для скачивания по адресу http://www.grsmu.by/ru/university/structure/chairs/cafedry_2/science/formuly_prognozirovania/) [7].



3. Врачам-педиатрам, врачам общей практики, кардиологам, врачам функциональной диагностики рекомендуется проводить холтеровское мониторирование детям с малыми аномалиями сердца для своевременного выявления аритмий. Применение утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкции «Метод оценки риска нарушений сердечного ритма и проводимости, угрожающих жизни детей с малыми аномалиями сердца» позволит более эффективно выявлять детей с аритмиями и формировать группу риска [39].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в научных журналах

1. Редкое сочетание малых аномалий развития сердца и коронарных сосудов у детей (клинический случай) / Н. В. Томчик, С. А. Ляликов, Н. И. Янковская, Т. А. Лашковская // Журн. ГрГМУ. – 2015. – № 4. – С. 130-133.
2. Ляликов, С. А. Прогностическая значимость клинико-anamнестических и электрокардиографических показателей для определения наличия малых сердечных аномалий у детей / С. А. Ляликов, Н. В. Томчик // Педиатрия. Восточ. Европа. – 2016. – Т. 4, № 4. – С. 545-555.
3. Томчик, Н. В. Математическое моделирование прогноза множественных аномально расположенных хорд левого желудочка у детей / Н. В. Томчик, С. А. Ляликов, Н. В. Сущевич // Журн. ГрГМУ. – 2016. – № 4. – С. 77-80.
4. Томчик, Н. В. Использование индекса трансмуральной дисперсии реполяризации для диагностики гемодинамически значимых аритмий у детей с аномально расположенными хордами левого желудочка / Н. В. Томчик, С. А. Ляликов // Вестн. ВГМУ. – 2017. – Т. 16, № 4. – С. 58-65.
5. Томчик, Н. В. Наиболее значимые факторы, ассоциированные с удлинением интервала QT, у детей с малыми аномалиям сердца / Н. В. Томчик, С. А. Ляликов // Педиатрия. Восточ. Европа. – 2017. – Т. 5, № 2. – С. 140-147.
6. Томчик, Н. В. Прогностическая модель аритмического синдрома на основе результатов клинико-инструментального исследования у детей с малыми сердечными аномалиями / Н. В. Томчик, С. А. Ляликов, Н. В. Сущевич // Мед. новости. – 2017. – № 5. – С. 48-51.
7. Ляликов, С. А. Брадиаритмии у детей с малыми аномалиями сердца: распространенность в различные возрастные периоды, особенности гендерной принадлежности и клинического течения / С. А. Ляликов, Н. В. Томчик, Н. В. Миклаш // Педиатрия. Восточ. Европа. – 2018. – Т. 6, № 3. – С. 413-420.
8. Томчик, Н. В. Инструментальная характеристика нарушений сердечного ритма и проводимости у детей с малыми аномалиями сердца, возможность прогнозирования осложнений / Н. В. Томчик, С. А. Ляликов // Журн. ГрГМУ. – 2018. – Т. 16, № 2. – С. 191-195.
9. Томчик, Н. В. Клинические проявления, ассоциированные с малыми аномалиями сердца у детей / Н. В. Томчик, С. А. Ляликов // Проблемы здоровья и экологии. – 2018. – № 2. – С. 19-24.

Статьи в сборниках научных трудов и материалах конференций

10. Томчик, Н. В. Показатели электрокардиограммы новорожденных с малыми сердечными аномалиями в зависимости от состояния перинатального периода / Н. В. Томчик, Г. С. Пантюхова // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегод. итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 27 янв. 2015 г. : в 2-х ч. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2015. – Ч. 2. – С. 252-254.

11. Томчик, Н. В. Распространенность и структура малых аномалий сердца у детей г. Гродно, по данным эхокардиографии / Н. В. Томчик, С. А. Ляликов, И. Э. Луканская // Актуальные проблемы педиатрии : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 5 нояб. 2015 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: Н. С. Парамонова (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2015. – С. 261-265.

12. Томчик, Н. В. Характеристика показателей электрокардиограммы новорожденных с малыми сердечными аномалиями / Н. В. Томчик, Н. И. Янковская, Г. С. Пантюхова // Актуальные вопросы перинатологии : сб. науч. тр. обл. юбил. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 70-летию УЗ «Гродн. обл. клин. перинатальный центр», Гродно, 23 окт. 2015 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: Л. В. Гутикова (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2015. – С. 457-460.

13. Анализ значимости результатов клинико-инструментального исследования для скрининга нарушений функции возбудимости у детей с малыми сердечными аномалиями [Электронный ресурс] / Н. В. Томчик [и др.] // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегод. итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 26-27 янв. 2017 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2017. – С. 909-912. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

14. Возможности дискриминантного анализа для прогноза аномально расположенных хорд левого желудочка у детей [Электронный ресурс] / Н. В. Томчик [и др.] // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегод. итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 26-27 янв. 2017 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2017. – С. 913-916. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

15. Комплексная оценка значимости клинико-anamнестических и электрокардиографических показателей для прогнозирования аномально расположенных хорд левого желудочка у детей [Электронный ресурс] / С. А. Ляликов, Н. В. Томчик, Н. И. Янковская, Е. А. Аврукевич // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 26-й итоговой науч. сессии Гомел. гос. мед. ун-та, Гомель, 3-4 нояб. 2016 г. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Лызикив (отв. ред.) [и др.]. – Гомель, 2017. – С. 474-477. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

16. Томчик, Н. В. Возможности использования дискриминантного анализа для прогнозирования аномально расположенных хорд левого

желудочка у детей [Электронный ресурс] / Н. В. Томчик, С. А. Ляликов // Сборник материалов конференции студентов и молодых ученых, посвящ. 90-летию со дня рождения профессора Борец Валентины Максимовны, Гродно, 20-21 апреля 2017 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2017. – С. 555-556. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

17. Томчик, Н. В. Жизнеугрожающие аритмии у детей с малыми аномалиями развития сердца и коронарных сосудов (клинический случай) [Электронный ресурс] / Н. В. Томчик, С. А. Ляликов, Н. И. Янковская // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 26-й итоговой науч. сессии Гомел. гос. мед. ун-та, Гомель 3-4 нояб. 2016 г. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Лычиков (отв. ред.) [и др.]. – Гомель, 2017. – С. 788-791. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

18. Томчик, Н. В. Нарушения возбудимости у детей с малыми аномалиями сердца: наиболее значимые факторы для прогнозирования / Н. В. Томчик, С. А. Ляликов // Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека : материалы конф., Иваново, 10-14 апр. 2017 г. : в 2-х т. / Иванов. гос. мед. акад. ; редкол.: И. К. Томилова (отв. ред.) [и др.]. – Иваново, 2017. – Т. 1. – С. 33-34.

19. Томчик, Н. В. Способ прогнозирования аномально расположенных хорд левого желудочка у детей / Н. В. Томчик, С. А. Ляликов, Н. И. Янковская // Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека : материалы конф., Иваново, 10-14 апр. 2017 г. : в 2-х т. / Иванов. гос. мед. акад. ; редкол.: И. К. Томилова (отв. ред.) [и др.]. – Иваново, 2017. – С. 34-35.

20. Томчик, Н. В. Аритмии у детей с малыми аномалиями сердца / Н. В. Томчик, Н. И. Янковская, И. В. Марьянска // Актуальные вопросы педиатрии : материалы науч.-практ. краевой конф. с междунар. участием, посвящ. 95-летию Город. дет. клин. больницы № 3, Пермь, 14 апр. 2018 г. / Перм. гос. мед. ун-т им. акад. Е. А. Вагнера ; редкол.: И. П. Корюкина (отв. ред.) [и др.]. – Пермь : Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2018. – С. 217-221.

21. Томчик, Н. В. Брадиаритмии у детей на фоне малых аномалий сердца [Электронный ресурс] / Н. В. Томчик, С. А. Ляликов // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегод. итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 25-26 янв. 2018 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2018. – С. 748-752. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

22. Томчик, Н. В. Вегетативная дисфункция у детей с брадиаритмиями и малыми аномалиями развития сердца / Н. В. Томчик, С. А. Ляликов, Н. И. Янковская // Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека : материалы конф., Иваново, 9-12 апр. 2018 г. / Иванов. гос. мед. акад. ; редкол.: И. К. Томилова (отв. ред.) [и др.]. – Иваново, 2018. – С. 51-53.

23. Томчик, Н. В. Внезапная кардиальная смерть у детей: место малых аномалий сердца в составе ее причин / Н. В. Томчик, Н. И. Янковская, И. В. Марьянска // Актуальные вопросы педиатрии : сб. материалов межрегион. науч-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 19-20 апр. 2018 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: Н. С. Парамонова (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2018. – С. 270-274.

24. Томчик, Н. В. Динамика показателей сердечной деятельности по данным холтеровского мониторирования у детей с брадиаритмиями на фоне малых аномалий сердца [Электронный ресурс] / Н. В. Томчик, С. А. Ляликов, Н. В. Миклаш // Материалы Республиканской с междунар. участием науч-практ. конференции, посвященной 60-летию Гродненского государственного медицинского университета, 28 сентября 2018 г. / [редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.), С. Б. Вольф, М. Н. Курбат]. – Гродно, 2018. – С. 756-759. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

25. Томчик, Н. В. Значение малых аномалий сердца в составе причин внезапной кардиальной смерти детей / Н. В. Томчик, Н. И. Янковская, И. В. Марьянска // Актуальные вопросы педиатрии : материалы науч-практ. краевой конф. с междунар. участием, посвящ. 95-летию Город. дет. клин. больницы № 3, Пермь, 14 апр. 2018 г. / Перм. гос. мед. ун-т им. акад. Е. А. Вагнера ; редкол.: И. П. Корюкина (отв. ред.) [и др.]. – Пермь : Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2018. – С. 213-217.

26. Томчик, Н. В. Своеобразие течения интра- и антенатального периодов, гендерные и антропометрические особенности детей с брадиаритмиями и малыми аномалиями сердца / Н. В. Томчик, Н. И. Янковская, И. В. Марьянска // Актуальные вопросы педиатрии : сборник материалов межрегион. науч-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 19-20 апр. 2018 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: Н. С. Парамонова (отв. ред.) [и др.]. – Гродно, 2018. – С. 275-279.

27. Томчик, Н. В. Течение ante- и антранатального периодов, гендерные особенности детей с брадиаритмиями и малыми аномалиями сердца / Н. В. Томчик, С. А. Ляликов, Н. И. Янковская // Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека : материалы конф., Иваново, 9-12 апр. 2018 г. / Иванов. гос. мед. акад. ; редкол.: И. К. Томилова (отв. ред.) [и др.]. – Иваново, 2018. – С. 53-55.

28. Томчик, Н. В. Факторы риска, ассоциированные с риском брадиаритмий, у детей с малыми аномалиями развития сердца / Н. В. Томчик, С. А. Ляликов, Н. И. Янковская // Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека : материалы конф., Иваново, 9-12 апр. 2018 г. / Иванов. гос. мед. акад. ; редкол.: И. К. Томилова (отв. ред.) [и др.]. – Иваново, 2018. – С. 55-56.

Тезисы докладов

29. Томчик, Н. В. Малые аномалии развития сердца и проявления вегетативной дисфункции у детей в зависимости от возраста [Электронный ресурс] / Н. В. Томчик // Актуальные проблемы педиатрии : сб. материалов XVI Конгр. педиатров России с междунар. участием, Москва, 24-27 фев. 2012 г. – Электрон. текстовые дан. – Москва, 2012. – С. 760. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

30. Томчик, Н. В. Особенности структуры малых аномалий развития сердца у детей г. Гродно в зависимости от возраста [Электронный ресурс] / Н. В. Томчик // Актуальные проблемы педиатрии : сб. материалов XVI Конгр. педиатров России с междунар. участием, Москва, 24-27 фев. 2012 г. – Москва, 2012. – С. 759. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

31. Томчик, Н. В. Особенности электрокардиограммы новорожденных с малыми сердечными аномалиями в зависимости от течения перинатального периода / Н. В. Томчик, Г. С. Пантюхова // Здоровье детей: профилактика и терапия социально значимых заболеваний : материалы VI Рос. форума, Санкт-Петербург, 14-15 мая 2012 г. / Союз педиатров России ; редкол.: Е. М. Булатова (отв. ред.) [и др.]. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 158-159.

32. Ермак, С. Ю. Прогнозирование множественных аномально расположенных хорд левого желудочка у детей на основе дискриминантного анализа [Электронный ресурс] / С. Ю. Ермак, Н. В. Томчик, С. А. Ляликов // Наука и медицина: современный взгляд молодежи : сб. материалов IV междунар. науч-практ. конф. студентов и молодых ученых, Алма-Аты, 20-21 апр. 2017 г. / КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова ; Мериам Абу Джабал (отв. ред.) [и др.]. – Алма-Аты, 2017. – С. 159-160. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

33. Ляликов, С. А. Прогнозирование синоаурикулярной и атриовентрикулярной блокады у детей с малыми аномалиями сердца [Электронный ресурс] / С. А. Ляликов, Н. В. Томчик, Н. И. Янковская // Актуальные проблемы педиатрии : сб. тез. XVIII Съезда педиатров России, Москва, 17-19 фев. 2017 г. – Москва, 2017. – С. 168. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

34. Томчик, Н. В. Внезапная сердечная смерть и малые аномалии сердца у детей [Электронный ресурс] / Н. В. Томчик, Н. И. Янковская // Актуальные проблемы педиатрии : сб. тез. XX Конгр. педиатров России, Москва, 16-18 фев. 2018 г. – Москва, 2018. – С. 335. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

35. Томчик, Н. В. Множественные аномально расположенные хорды левого желудочка у детей: прогнозирование на основе дискриминантного анализа [Электронный ресурс] / Н. В. Томчик, С. А. Ляликов, Н. И. Янковская // Актуальные проблемы педиатрии : сб. тез. XVIII Съезда педиатров России, Москва, 17-19 фев. 2017 г. – Москва, 2017. – С. 294. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

36. Tomchyk, N. Wpływ niedotlenienia na electrokardiogram u noworodków / N. Tomchyk // Pismo Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego / red.: J. Bodalski. – Poznań, 2009. – P. 101.

37. Tomchyk, N. Wskaźniki elektrokardiogramy u noworodków z niewielkimi wadami serca, w zależności od stanu w okresie okołoporodowym / N. Tomchyk, N. Jankovskaja, G. Pantyachova // XXXIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego, Wrocław, 17-19 września 2015 r. : streszczenia / red.: D. Zwolińska [et al.]. – Wrocław, 2015. – P. 12-13.

38. Tomchyk, N. Czynniki związane z wydłużeniem odstępu QT u dzieci z fałszywymi ścięgnami lewej komory / N. Tomchyk, S. Lyalikow // XXXIV Zjazd Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego, Katowice, 14-16 września 2017 r. : streszczenia / red.: T. Szczepański [et al.]. – Katowice, 2017. – P. 94.

Инструкция по применению

39. Метод оценки риска нарушений сердечного ритма и проводимости, угрожающих жизни детей с малыми аномалиями сердца: инструкция по применению № 008-0217 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 14.04.2017 / сост.: Н. В. Томчик, С. А. Ляликов, Е. Е. Онегин ; Гродн. гос. мед. ун-т, Дет. поликлиника № 1 г. Гродно. – Гродно, 2017. – 8 с.

РЭЗІЮМЭ

Томчык Наталля Валянцінаўна

Арытміі ў дзяцей з малымі анамаліямі сэрца: клініка-інструментальная характарыстыка і прагназаваанне

Ключавыя словы: арытміі, малыя анамаліі сэрца (МАС), дзеці.

Мэта даследавання: вызначыць сустракаемасць парушэнняў сардэчнага рытму і праводнасці ў дзяцей з МАС, ацаніць значнасць разнастайных інструментальных метадаў для іх дыягностыкі і магчымасць прагназаваць сіндром раптоўнай сардэчнай смерці.

Метады даследавання: анамнэстычныя, клінічныя, антрапаметрычныя, інструментальныя (электракардыяграфія (ЭКГ), эхакардыяграфія, холтэраўскае манітарыраванне), статыстычныя.

Вынікі даследавання і іх навізна. Вызначаны варыянты спалучэння ў дзяцей прыкмет дызмарфагенэзу ў сэрцы і іншых органах і клінічныя праўленні, асацыіраваныя з імі. Распрацавана прагнастычная мадэль для скрынінг-дыягностыкі шматлікіх анамальна размешчаных хорд левага жалудачка (АРХЛЖ). Навукова абгрунтавана неабходнасць правядзення дзецям з МАС холтэраўскага манітарыравання. Упершыню ў Рэспубліцы Беларусь ацэнена сувязь паміж наяўнасцю шматлікіх АРХЛЖ і ўзнікненнем сіндрому раптоўнай сардэчнай смерці на падставе структуры лятальнасці дзяцей горада Гродна за дзесяцігадовы перыяд (2008-2017 годы). Распрацавана мадэль, якая дазваляе на падставе антрапаметрычных даных пры нараджэнні, мацярынскага анамнэзу, параметраў ЭКГ прагназаваць высокую рызыку сіндрому раптоўнай сардэчнай смерці ў дзяцей з АРХЛЖ. Вызначаны распаўсюджанасць, структура, клінічныя асаблівасці брадыарытмій у дзяцей у залежнасці ад варыянту дызмарфагенэзу ў сэрцы, ацэнены гемадынамічныя паказчыкі і параметры сутачнай варыябельнасці сардэчнага рытму пры разнастайнай ступені выяўленасці арытміі. Упершыню дадзена комплексная ацэнка антрапаметрычных паказчыкаў, даных аб цяжэнні інтра- і антынатальнага перыядаў, эхакардыяграфічных і электракардыяграфічных параметраў, вызначана іх асацыяцыя з рызыкай выяўлення ў дзяцей з МАС парушэнняў праводнасці (сінаатрыяльнай і атрыявентрыкулярнай блакад).

Рэкамендацыі па выкарыстанні: атрыманыя вынікі могуць быць выкарыстаны для павышэння эфектыўнасці дыягностыкі арытмій у дзяцей з малымі анамаліямі сэрца.

Вобласць прымянення: педыятрыя, дзіцячая кардыялогія, функцыянальная дыягностыка.

РЕЗЮМЕ

Томчик Наталья Валентиновна

Аритмии у детей с малыми аномалиями сердца: клинико-инструментальная характеристика и прогнозирование

Ключевые слова: аритмии, малые аномалии сердца (МАС), дети.

Цель работы: установить встречаемость нарушений сердечного ритма и проводимости у детей с МАС, оценить значимость различных инструментальных методов для их диагностики и возможность прогнозировать синдром внезапной сердечной смерти.

Методы исследования: анамнестические, клинические, антропометрические, инструментальные (электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография, холтеровское мониторирование), статистические.

Результаты исследования и их новизна. Определены варианты сочетаний у детей признаков дисморфогенеза в сердце и других органах и клинические проявления, ассоциированные с ними. Разработана прогностическая модель для скрининг-диагностики множественных аномально расположенных хорд левого желудочка (АРХЛЖ). Научно обоснована необходимость проведения детям с МАС холтеровского мониторирования. Впервые в Республике Беларусь оценена связь между наличием множественных АРХЛЖ и возникновением синдрома внезапной сердечной смерти на основании структуры летальности детей города Гродно за десятилетний период (2008-2017 годы). Разработана модель, позволяющая на основании антропометрических данных при рождении, материнского анамнеза, параметров ЭКГ прогнозировать высокий риск синдрома внезапной сердечной смерти у детей с АРХЛЖ. Установлены распространенность, структура, клинические особенности брадиаритмий у детей в зависимости от варианта дисморфогенеза в сердце, оценены гемодинамические показатели и параметры суточной вариабельности сердечного ритма при различной степени выраженности аритмии. Впервые дана комплексная оценка антропометрических показателей, данных о течении интра- и антенатального периодов, эхокардиографических и электрокардиографических параметров, установлена их ассоциация с риском обнаружения у детей с МАС нарушений проводимости (синоатриальной и атриовентрикулярной блокад).

Рекомендации по использованию: полученные результаты могут быть использованы для повышения эффективности диагностики аритмий у детей с малыми аномалиями сердца.

Область применения: педиатрия, детская кардиология, функциональная диагностика.

SUMMARY

Tomchyk Natalia Valentinovna

Arrhythmias in children with minor heart anomalies: clinical and instrumental features, prognosis

Keywords: arrhythmias, minor heart anomalies, children.

Work purpose: to establish frequency of arrhythmias and conduction disorders in children with minor heart anomalies (MHA), to assess the significance of different instrumental methods for the MHA diagnostics and the possibility of the sudden cardiac death syndrome prediction.

Research methods: anamnestic, clinical, anthropometric, instrumental (electrocardiography, echocardiography, Holter monitoring), statistical.

Results of the research and innovation. The variants of combinations of the dysmorphogenesis signs in the heart and other organs and clinical manifestations associated with these variants were defined in children. Prognostic model for screening of the multiple abnormally located chords of the left ventricle was developed. The need of the Holter monitoring for children with minor heart anomalies was validated. For the first time in Belarus, it was showed the relationship between the presence of the multiple abnormally located chords of the left ventricle and the occurrence of sudden cardiac death. The latter have been assessed on the basis of the children mortality structure in Grodno for the ten-year period (2008-2017 yrs). The model that allows to predict a high risk of sudden cardiac death syndrome in children with the multiple abnormally located chords of the left ventricle on the basis of the anthropometric data at birth, maternal medical history, ECG parameters was developed. It was determined the prevalence, structure and clinical features of bradyarrhythmias in children depending on the variant of dysmorphogenesis in the heart, as well hemodynamic parameters and parameters of daily variability of the heart rate in different type of arrhythmia. The complex assessment of anthropometric, echocardiographic, electrocardiographic parameters and features of the intra- and antenatal periods was performed. The association of the parameters listed above with the risk of the conduction disorders (sinoatrial and atrioventricular blocks) in children with minor heart anomalies has been established.

Recommendations for use: results can be used to improve the efficiency of diagnostics of arrhythmias in children with minor heart anomalies.

Area of application: pediatrics, pediatric cardiology, functional diagnostics.

Репозиторий ГРГМУ

Репозиторий ГРГМУ

Научное издание

Томчик Наталья Валентиновна

**АРИТМИИ У ДЕТЕЙ С МАЛЫМИ АНОМАЛИЯМИ СЕРДЦА:
КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.08 – педиатрия

Подписано в печать 07.03.2019.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Таймс. Ризография.
Усл.-печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,47. Тираж 60 экз. Заказ 35.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет».
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.