

Структурные особенности сердца у детей с аритмическим синдромом на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Г.И. Нечаева, <https://orcid.org/0000-0002-2255-128X>, profnechaeva@yandex.ru

А.Н. Дакуко , <https://orcid.org/0000-0001-8390-343X>, doc-man85@mail.ru

Е.Н. Логинова, <https://orcid.org/0000-0002-0601-7044>, ekaterina.n.loginova@yandex.ru

И.В. Богатырев, <https://orcid.org/0000-0003-4016-2023>, ilyabogatyrev23339@icloud.com

Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12

Резюме

Введение. Соединительная ткань представляет собой сложно организованную систему. Патология сердечно-сосудистой системы на фоне дисплазии соединительной ткани привлекает к себе внимание в связи с большим риском развития осложнений: нарушений ритма и проводимости, инфекционного эндокардита, тромбозов сосудов и внезапной сердечной смерти. Именно поэтому в настоящее время внимание ученых сосредоточено на внедрении в практику методов ранней диагностики патологии, ассоциированной с высоким риском развития фатальных событий у лиц молодого возраста.

Цель. Изучить структурные особенности сердца и их взаимосвязь с процессом ремоделирования миокарда у детей с аритмическим синдромом на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы. Обследовано 65 детей, из них 40 человек имели аритмический синдром в сочетании с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, а 25 человек – только минимальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани без аритмического синдрома. В диагностический алгоритм были включены такие современные методы, как оценка ремоделирования и продольной деформации миокарда, определение натрийуретического пептида.

Результаты и обсуждение. Проведенное исследование показало разнообразие фенотипических и висцеральных маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей с аритмическим синдромом: патология скелета, косметический синдром и нарушения зрения. Аритмический синдром у них проявлялся нерегулярными и гетеротопными нарушениями сердечного ритма, а структурные изменения сердца (пролапс митрального клапана разной степени выраженности и утончение стенок миокарда) сочетались с более частым повышением натрийуретического пептида. Speckle-tracking-эхокардиография показала достоверное снижение продольной деформации миокарда с преобладанием напряжения миокарда в переднем базальном сегменте у детей с аритмическим синдромом на фоне выраженной недифференцированной дисплазии соединительной ткани, которое, возможно, отражает электроанатомическое ремоделирование сердца, приводящее к развитию значимых нарушений ритма и проводимости сердца, в т. ч. жизнеугрожающих.

Выводы. Проведенное нами исследование показало разнообразие фенотипических и висцеральных маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей с аритмическим синдромом. Полученные данные требуют дальнейшего математического анализа и установления возможной взаимосвязи внешних проявлений заболевания с нарушениями ритма и проводимости сердца.

Ключевые слова: дети, дисплазия соединительной ткани, диагностический протокол, Speckle-tracking-эхокардиография, натрийуретический пептид

Благодарности: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №22-25-20100. Коллектив авторов выражает благодарность за помощь в проведении исследования: Н.А. Кириченко, младшему научному сотруднику ЦНИЛ ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; В.В. Потапову, к.м.н., доценту, доценту кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; А.В. Зыкиной, доктору физико-математических наук, заведующей кафедрой «Прикладная математика и фундаментальная информатика» факультета информационных технологий и компьютерных систем ОмГТУ; И.В. Шаруну, старшему преподавателю кафедры «Прикладная математика и фундаментальная информатика» факультета информационных технологий и компьютерных систем ОмГТУ.

Для цитирования: Нечаева ГИ, Дакуко АН, Логинова ЕН, Богатырев ИВ. Структурные особенности сердца у детей с аритмическим синдромом на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Медицинский совет*. 2023;17(17):204–213. <https://doi.org/10.21518/ms2023-359>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Structural features of the heart in children with arrhythmic syndrome due to nonspecific connective tissue disorder

Galina I. Nechaeva, <https://orcid.org/0000-0002-2255-128X>, profnechaeva@yandex.ru

Anastasia N. Dakuko[✉], <https://orcid.org/0000-0001-8390-343X>, doc-man85@mail.ru

Ekaterina N. Loginova, <https://orcid.org/0000-0002-0601-7044>, ekaterina.n.loginova@yandex.ru

Ilia V. Bogatyrev, <https://orcid.org/0000-0003-4016-2023>, ilyabogatyrev23339@icloud.com

Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia

Abstract

Introduction. Connective tissue is highly organized system, its disorders are characterized by a pronounced polymorphism of morphological and clinical manifestations. The cardiovascular pathology in patients with nonspecific connective tissue disorder attracts attention due to the high risk of complications: rhythm and conduction disorders, infective endocarditis, vascular thromboembolism and sudden cardiac death. Therefore, it's very important to use up-to-date equipment and methods of early diagnosis of a high risk of fatal events in young.

Aim. To investigate the structural features of the heart and their relationship with the process of myocardial remodeling in children with arrhythmic syndrome and nonspecific connective tissue disorder.

Materials and methods. Sixty-five children were examined, 40 of them had arrhythmic syndrome in combination with nonspecific connective tissue disorder, and 25 had only minimal manifestations of nonspecific connective tissue disorder without arrhythmic syndrome. Such up-to-date methods as assessment of myocardial remodeling and longitudinal strain, natriuretic peptide assessment were included in the diagnostic algorithm.

Results and discussion. The study showed a variety of phenotypic and visceral markers of nonspecific connective tissue disorder in children with arrhythmic syndrome. Arrhythmic syndrome was manifested by monotopic and heterotopic heart rhythm disorders, and structural changes of the heart: mitral valve prolapse and myocardial wall thinning were correlated with a more frequent increase in natriuretic peptide. Speckle-tracking echocardiography showed a significant decrease in longitudinal myocardial strain with predominance of myocardial strain in the anterior basal segment in children with arrhythmic syndrome.

Conclusion. Our study showed a variety of phenotypic and visceral markers of undifferentiated connective tissue dysplasia in children with arrhythmic syndrome. The data obtained require further mathematical analysis and the establishment of a possible relationship between the external manifestations of the disease and cardiac rhythm and conduction disturbances.

Keywords: children, nonspecific connective tissue disorder, diagnostic protocol, Speckle-tracking echocardiography, natriuretic peptide

Acknowledgments. The study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 22-25-20100. The team of authors would like to express their deepest gratitude for the assistance in conducting the study to N.A. Kirichenko, Junior Research Associate, Central Research Laboratory of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education – Omsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia; V.V. Potapov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Internal Medicine and Family Medicine (Postgraduate Course), FSBEI HE Omsk State Medical University; A.V. Zykina, Dr. Sci. (Phys.-Math.), Head of Department of Applied Mathematics and Fundamental Informatics, Faculty of Information Technologies and Computer Systems, FSBEI HE Omsk State Medical University; I.V. Sharun, Senior Lecturer of the Department of Applied Mathematics and Fundamental Informatics, Faculty of Information Technologies and Computer Systems, FSBEI HE Omsk State Medical University.

For citation: Nechaeva GI, Dakuko AN, Loginova EN, Bogatyrev IV. Structural features of the heart in children with arrhythmic syndrome due to nonspecific connective tissue disorder. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(17):204–213. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-359>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема распространенности недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) в настоящее время является актуальной. Данному вопросу посвящено большое количество научных трудов в связи с высокой распространенностью признаков НДСТ среди детского населения¹ [1, 2]. НДСТ – это не нозологическая единица,

а группа состояний, при которой набор клинических признаков не укладывается ни в одно из наследственных моногенных заболеваний соединительной ткани [3]. Недифференцированные формы дисплазии соединительной ткани имеют под собой генетическую основу, но проявляются под действием средовых факторов [4, 5]. В основе развития как синдромных, так и несиндромных форм дисплазии соединительной ткани лежат мутации генов, ответственных за синтез/катаболизм структурных белков соединительной ткани или ферментов, участвующих в этих процессах, количественное изменение образования полноценных компонентов экстрацеллюлярного матрикса,

¹ Тенова ОА. Распространенность и некоторые клиничко-патогенетические аспекты недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Хабаровск; 2011. 24 с. Режим доступа: <https://medical-diss.com/medicina/rasprostranennost-i-nekotorye-kliniko-patogeneticheskie-aspekty-nedifferentsirovannoy-displazii-soedinitelnoy-tkani-u-pod>.

нарушения фибриллогенеза [6–8]. Встречаемость НДСТ коррелирует с возрастом обследованных. Фены дисплазии манифестируют в течение жизни: у новорожденных выявление признаков минимально. Проявление фенотипических признаков имеет прогрессиентность: в возрасте 4–5 лет манифестируют пролапсы клапанов, в 5–7 лет – воронкообразная и килевидная грудная клетка, деформация позвоночного столба, патология стопы, миопия, в подростковом возрасте – геморрагический синдром² [7–10], что связано с периодами усиленного роста, т. н. ростовыми скачками. Критическим периодом является подростковый, что связано с максимальным напряжением всех систем организма и увеличением общей массы соединительной ткани. В данный период прирост количества признаков дисморфогенеза может составлять более 300%. Как правило, накопление признаков дисплазии в более позднем возрасте встречается редко³ [11, 12]. Так, в подростковом возрасте отдельные признаки НДСТ могут встречаться с частотой от 14 до 85% [8, 13]. При НДСТ широко распространены и весьма разнообразны сердечно-сосудистые изменения [14, 15]. Ряд исследователей отмечают значительную связь первичного пролапса митрального клапана с некоторыми генами гистосовместимости [16]. Для детей с НДСТ характерно смещение электрической оси сердца вправо, укорочение интервала PQ [17]. Развиваются нарушения сердечного ритма и проводимости – суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы, желудочковая тахикардия, синдром удлиненного QT [18]. Аритмический синдром входит в группу синдромов, определяющих танатогенез у лиц с НДСТ [7, 19, 20]. Морфофункциональные изменения сердца и аритмический синдром, ассоциированные с НДСТ, привлекают пристальное внимание исследователей, что связано с их относительно частой встречаемостью в популяции, а также с высоким риском развития серьезных осложнений и наступления внезапной смерти. По данным патологоанатомических и судебно-медицинских исследований, на синдром внезапной сердечной смерти (ВСС) приходится 2,3% умерших в возрасте от 13 до 18 лет и 0,6% – в возрасте от 1 до 13 лет. В последние годы значительно возросли случаи ВСС детей, подростков и молодых лиц. ВСС составляет около 5% от всех случаев смерти детей (частота от 1,5 до 8,0 на 100 000 в год) [5, 7].

В связи с этим все более актуальным становится поиск возможностей ранней диагностики патологии сердечно-сосудистой системы и ассоциированных с ней осложнений, особенно у детей и подростков с НДСТ. Так, в ряде исследований была показана роль натрийуретического пептида (НУП) как ценного биомаркера, широко используемого в клинике для диагностики патологии сердечно-сосудистой системы (сердечная и почечная недостаточность, кардиотоксичность химиотерапевтических средств, ишемическая болезнь сердца и др.) [21–25]. Также отмечена взаимосвязь

НУП с жизнеугрожающими нарушениями сердечного ритма. Так, у 13% пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) средний уровень НУП оказался значительно выше, чем у пациентов без ФП (2934 пг/мл vs 294 пг/мл, $p < 0,0001$). У пациентов без острой сердечной недостаточности (СН), но имеющих ФП, средний уровень НУП был значительно выше, чем у пациентов, не страдающих ФП (932 vs 121 пг/мл, $p = 0,02$) [26]. Исследование BACH (Biomarkers in ACute Heart Failure), включавшее 1 445 пациентов с острой одышкой, показало, что диагностическая значимость определения НУП при острой СН снижалась при наличии ФП [25]. Пороговое значение НУП, равное 100 пг/мл, имело специфичность 40 и 79% для диагностики острой СН, соответственно, у пациентов с ФП и без нее. У пациентов с ФП пороговый уровень 200 пг/мл приводил к заметному улучшению специфичности диагностики СН по сравнению с обычным пороговым уровнем 100 пг/мл с небольшой потерей чувствительности [23]. Между уровнем НУП и ФП отмечена и обратная связь, а именно – более высокие концентрации НУП являются фактором риска развития ФП [27]. Возможно, это происходит за счет уменьшения эффективного рефрактерного периода в кардиомиоцитах предсердий [28]. По данным исследования Е.З. Голуховой и О.И. Громовой по изучению уровня НУП и частоты аритмических событий и жизнеугрожающих состояний, данный маркер обладал прогностической значимостью в отношении развития жизнеугрожающих аритмий (относительный риск (ОР) 2,2; 95% ДИ 1,2–4,3; $p < 0,01$)⁴. Уровень НУП ≥ 158 пг/мл оказался одним из независимых предикторов злокачественных аритмий при многофакторном анализе (отношение шансов 18,5; 95% ДИ 2,9–116,8; $p < 0,01$). Что касается прогноза кардиальной смерти, то НУП также обладал достоверной значимостью при уровне более 580 пг/мл (ОР 1,9; 95% ДИ 1,1–3,2; $p < 0,01$)⁵. Приведенные исследования отражают ценность определения НУП в качестве надежного скринингового теста для стратификации риска развития сердечной недостаточности преимущественно у взрослых, в детском возрасте дальнейшее изучение и уточнение корреляции высокого уровня НУП с кардиальной патологией, в т. ч. при НДСТ, представляет как клинический, так и исследовательский интерес.

Серьезные успехи в развитии сердечно-сосудистой визуализации с помощью ультразвука в последние десятилетия способствовали не только формированию интереса врачей к оценке функции миокарда, но и расширению представлений о физиологии сердца. Одной из таких ультразвуковых методик является Speckle-tracking-эхокардиография (STE), позволяющая оценивать деформацию миокарда (strain), – изменение толщины сердечной мышцы от конечной диастолической до конечной систолической величины (отрицательная величина, измеряемая

² Шевнин ИА. Особенности физического развития детей с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани, проживающих в северном регионе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 2022. 132 с. Режим доступа: <https://www.dissercat.com/content/osobennosti-fizicheskogo-razvitiya-detei-s-sindromom-nedifferentsirovannoi-displazii-soedini>.

³ Викторова ИА. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти: дис. д-ра мед. наук. Омск; 2005. 432 с. Режим доступа: <http://www.dslib.net/kardiologia/metodologija-kuracii-pacientov-s-displaziej-soedinitelnoj-tkani-semejnym-vrachom-v.html>.

⁴ Громова ОИ. Независимые электрофизиологические и нейрогуморальные маркеры аритмических событий и жизнеугрожающих состояний у больных ишемической болезнью сердца: дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2014. 172 с. Режим доступа: <https://medical-diss.com/medicina/neinvasivnye-elektrofiziologicheskie-i-neirogumoralnye-markery-aritmicheskikh-sobytyi-i-zhizneugrozhayuschih-sostoyaniy-u>.

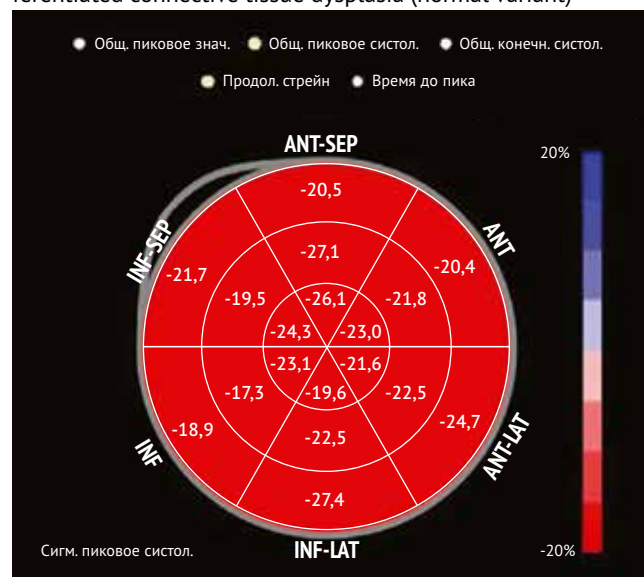
⁵ Андриянова АВ. Клинические особенности и нейрогуморальные механизмы развития манифестной сердечной недостаточности: инновационные аспекты диагностики и вторичной профилактики: дис. ... канд. мед. наук. Томск; 2015. 155 с. Режим доступа: <https://www.dissercat.com/content/klinicheskie-osobennosti-i-neirogumoralnye-mekhanizmy-razvitiya-manifestnoi-serdechnoi-nedost-nedost/read>.

в процентах). Различают продольную, циркулярную и радиальную (круговую) деформацию миокарда как трехмерного объекта (по А.Е. Duncan, 2014). Продольная деформация (longitudinal strain) – деформация миокарда, направленная от основания до верхушки сердца, на сегодняшний день является наиболее информативной для оценки ремоделирования левого желудочка [29, 30]. В основе STE лежит отслеживание траектории движения (tracking) в ходе сердечного цикла акустических маркеров миокарда (speckle) в серошкальном двухмерном ультразвуковом изображении [29]. Каждый участок ткани миокарда кодируется индивидуальным оттенком серого цвета. При этом формируется уникальный «рисунок акустических пятен» (speckle pattern), характерный для конкретного участка миокарда, который может быть отслежен с помощью специализированного программного обеспечения в течение сердечного цикла [30]. В результате компьютерной обработки траектории движения акустических пятен получают цифровые значения, графики и диаграммы деформации и скорости деформации ЛЖ (глобальная деформация) и его сегментов (региональная деформация) (рис. 1).

К преимуществам STE следует отнести то, что наличие акустических маркеров позволяет более точно, по сравнению с тканевой доплерографией, оценивать механику отдельных участков миокарда [31]. Результаты STE хорошо коррелируют с анализом деформации с помощью магнитно-резонансной томографии [32]. В настоящее время в литературе описано широкое применение STE для оценки ремоделирования левого желудочка (ЛЖ). Снижение продольной глобальной деформации с помощью STE может быть использовано для отличия патологической гипертрофии ЛЖ

● **Рисунок 1.** Количественные значения продольной деформации миокарда, представленные на диаграмме сегментов левого желудочка в виде мишени (bulls-eye) у ребенка с минимальными признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани (вариант нормы)

● **Figure 1.** Quantitative values of longitudinal myocardial strain given in the diagram showing left ventricular segments as targets (bulls-eye) in a child with minimal signs of undifferentiated connective tissue dysplasia (normal variant)



от физиологических изменений миокарда, например, у здоровых спортсменов [33, 34]. Также есть возможности применения методики STE при сердечной недостаточности, клапанной патологии, при заболеваниях перикарда, для оценки кардиотоксичности при лечении онкопатологии среди взрослых. Предпринимаются попытки применения STE для оценки функции левого предсердия [35, 36], перспективным может быть анализ деформации левого предсердия у лиц с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса, гипертрофией ЛЖ у пациентов с фибрилляцией предсердий [36–38]. Необходимо дополнительное изучение возможности STE для более широкого практического применения в детской практике для ранней диагностики кардиальной патологии, в т. ч. при ДСТ и связанных с ней осложнений.

В связи с этим **целью** нашего исследования стало изучить структурные особенности сердца и их взаимосвязь с процессом ремоделирования миокарда у детей с аритмическим синдромом на фоне НДСТ с использованием современных методов лабораторной диагностики и визуализации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе клиники ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России в 2022 г. проведено одномоментное сравнительное проспективное клиническое исследование с участием пациентов 10–17 лет с НДСТ. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (Протокол №7 от 6 апреля 2022 г.). До включения в исследование у всех родителей или иных законных представителей несовершеннолетнего получено информированное согласие на участие в исследовании. **Критерии включения в исследование:** наличие внешних и/или внутренних признаков НДСТ либо по совокупности признаков показатель прогноза течения НДСТ 17 и более баллов в соответствии с диагностическим алгоритмом, разработанным на основании подсчета суммарного показателя диагностических коэффициентов отдельных признаков; указание на наличие аритмического синдрома в анамнезе; возраст 10–17 лет (детский возраст). **Критерии исключения:** наличие дифференцированных, наследственных синдромов дисплазии соединительной ткани (синдром Марфана, Элерса – Данло и т. д.); деформации скелета в результате травматических повреждений; наличие острых или обострение хронических соматических заболеваний; наличие заболеваний, способных оказать влияние на результаты исследования (артериальная гипертензия, систолическая дисфункция левого желудочка сердца, пороки сердца, семейные формы нарушений липидного обмена, сахарный диабет, ожирение); использование препаратов, которые могут повлиять на результат исследования; невыполнение пациентом протокола исследования. В ходе исследования проводилась оценка клинико-анамнестических данных с углубленным изучением фенотипических особенностей и определением диагностического коэффициента

НДСТ [39, 40]. В группу контроля включались дети, сопоставимые по возрасту и полу, с единичными признаками НДСТ, либо малыми аномалиями развития, не соответствующими ни одному из фенотипов НДСТ. Согласно вышеперечисленным критериям отобрано 65 детей, которые были распределены в 2 группы: группа 1 (группа исследования) – 40 детей с аритмическим синдромом на фоне НДСТ, группа 2 (группа контроля) – 25 детей (без нарушений ритма и проводимости сердца) с единичными признаками НДСТ либо малыми аномалиями развития, не соответствующими ни одному из фенотипов НДСТ.

Наряду с анализом клинико-анамнестических данных, всем детям проводилось дополнительное лабораторно-инструментальное исследование: определялся НУП (референсный показатель 125 пг/мл), проводилась электрокардиография (ЭКГ) и 3-дневное мониторирование ЭКГ, что позволило подтвердить аритмический синдром и верифицировать нарушение сердечного ритма (НСР) у пациентов основной группы. Кроме того, всем исследуемым проведена трансторакальная ЭхоКГ с оценкой линейных размеров сердца: толщины межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), конечного диастолического размера ЛЖ (КДР), которые использовались для оценки ремоделирования миокарда ЛЖ и его гипертрофии согласно рекомендациям, утвержденным в детской практике [10] с применением компьютерной программы UltraCor M (свидетельство о государственной регистрации №2023614132 от 27.02.2023) для расчета относительной толщины стенки ЛЖ (ОТС), массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЖ), также оценивались показатели жесткости стенки ЛЖ (Е/А) и фракция сердечного выброса (ФВ). Наряду с этим, всем детям была проведена STE с определением изменений продольной деформации миокарда левого желудочка (нижняя граница нормы для сканера Philips: -18%). Для оценки статистической достоверности использовались стандартные критерии Фишера ($p < 0,05$), критерий χ^2 ($p < 0,05$), тест Уилкоксона – Мана – Уитни при заданном уровне значимости $p < 0,05$, коэффициент корреляции Пирсона (г-Пирсона) для исследования взаимосвязи двух переменных ($p < 0,05$) с применением программного обеспечения SPSS v.13.0 (IBM, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В основной группе обследовано 24 мальчика (60%) и 16 девочек (40%). Медиана возраста детей данной группы – 14 лет. Средний возраст – 13,2 года. В контрольной группе обследовано 16 мальчиков (66%) и 9 девочек (34%). Медиана возраста детей данной группы – 14 лет. Средний возраст – 13,4 года. Таким образом, исследуемые группы были сопоставимы по полу и возрасту.

По результатам проведенной оценки признаков дисплазии соединительной ткани в двух группах были получены статистические различия. Среди фенотипических проявлений НДСТ у пациентов группы 1, по сравнению с группой 2, отмечена более частая встречаемость деформаций грудной клетки по типу астенической, килевидной и воронкообразной (87,5% vs 12,0%, $p < 0,05$), нарушения осанки

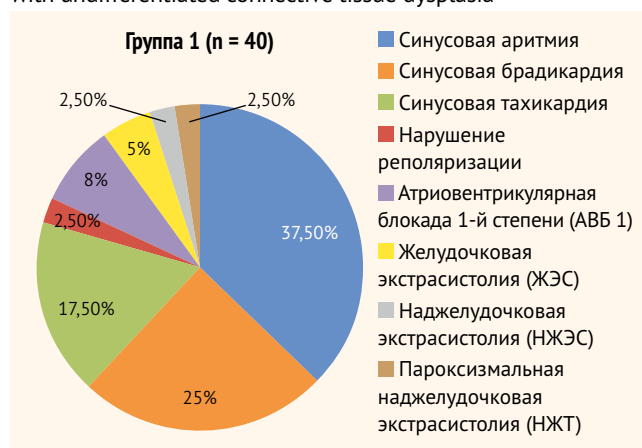
по сколиотическому типу (77,5% vs 16,0%, $p < 0,05$), плоскостопия как продольного, так и поперечного (72,5% vs 8,0% соответственно, $p < 0,05$), нарушения прикуса (50,0% vs 8,0% соответственно, $p < 0,05$). Обращало на себя внимание преобладание астенического телосложения у детей основной группы в 62,5% ($n = 25$) случаев, в группе контроля астеническое телосложение выявлено лишь в 20,0% ($n = 5$) случаев ($p < 0,05$). Среди других локомоторных признаков НДСТ только у детей 1-й группы были выявлены: гипермобильность суставов (27,5%, $p < 0,05$), долихостеномелия (45,0%, $p < 0,05$), арахнодактилия (50,0%, $p < 0,05$). При изучении анамнестических данных было выявлено, что в группе детей с признаками НДСТ преобладали нарушения рефракции по типу миопии и астигматизма (42,5% vs 2,5% соответственно, $p < 0,05$). Диагностический коэффициент НДСТ у всех пациентов основной группы превышал 23 балла, что свидетельствует в целом о неблагоприятном прогнозе в отношении инвалидизации и качества жизни, в группе контроля диагностический коэффициент составил менее 17 баллов ($p < 0,05$), что подтверждает отсутствие НДСТ в данной когорте и позволяет использовать обследованных детей как группу сравнения на следующих этапах исследования.

В ходе исследования выявить определенный фенотип у детей с аритмическим синдромом на фоне НДСТ не удалось, но стоит отметить, что преобладание таких локомоторных признаков НДСТ, как деформации грудной клетки и позвоночника, могут способствовать развитию аритмического синдрома и его прогрессированию у этой когорты детей [1].

Анализ НУП у исследуемых детей показал его повышение больше референсных значений 125 пг/мл всего у 7 детей 1-й группы (17,5%) и у 2 детей 2-й группы (8%). Несмотря на отсутствие статистически значимых различий, стоит отметить, что среднее значение показателя НУП было выше у детей с большим накоплением признаков НДСТ (1-я группа) в сравнении с таковым значением у детей 2-й группы (44,7 пг/мл vs 33,1 пг/мл), что является статистически значимым по результатам теста Уилкоксона – Мана – Уитни ($p < 0,05$). Полученные данные вполне ожидаемы с учетом возраста исследуемых пациентов и прогрессивности течения самой дисплазии соединительной ткани, отсутствие более значимого повреждения кардиомиоцитов в настоящее время не исключает его появления в более позднем возрасте. В связи с этим полученные нами результаты могут иметь прогностическое значение [41].

По данным ЭКГ и трехдневного мониторирования ЭКГ, проведенным детям обеих групп, были установлены достоверные различия по вариантам аритмий ($p < 0,05$). На представленной диаграмме (рис. 2), отчетливо видно, что, наряду с нотопными нарушениями сердечного ритма (синусовая аритмия, брадикардия, тахикардия), у детей с аритмическим синдромом на фоне НДСТ (группа 1) определялись и гетеротопные нарушения сердечного ритма: желудочковая экстрасистолия (ЖЭС), наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭС), пароксизмальная наджелудочковая экстрасистолия (ПНЖТ) у одной пациентки с последующей успешной радиочастотной абляцией эктопического очага за время наблюдения. Также стоит

● **Рисунок 2.** Характеристика аритмического синдрома у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани
 ● **Figure 2.** Characteristics of arrhythmic syndrome in children with undifferentiated connective tissue dysplasia



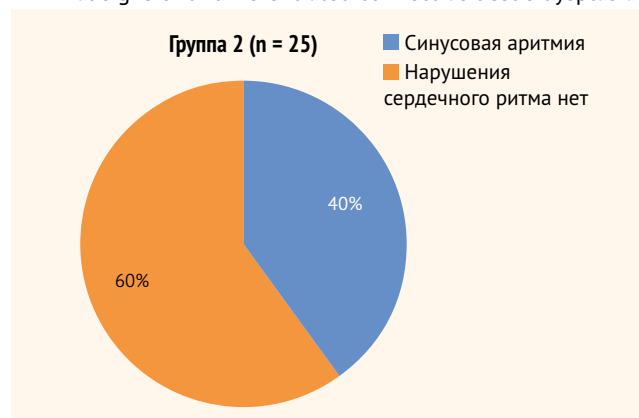
отметить наличие нарушения процессов реполяризации в миокарде и проводимости в виде атриовентрикулярной блокады I ст. у пациентов данной когорты.

В свою очередь, гетеротопные аритмии, особенно ЖЭС и пароксизмальные нарушения сердечного ритма, ассоциированы с высоким риском ВСС и требуют динамического контроля [1]. У большинства детей группы 2 с минимальным количеством признаков НДСТ нарушения сердечного ритма отсутствовали, у 40% определялась синусовая аритмия, которая расценивается как вариант нормы в педиатрической практике (рис. 3).

По результатам трансторакальной ЭхоКГ статистических различий в группах по линейным показателям МЖП, ЗСЛЖ, КДР выявлено не было, однако расчетный показатель ИММЛЖ был снижен у детей 1-й группы в сравнении со 2-й ($25,2 \pm 7,02$ vs $34,3 \pm 9,7$ г/м^{2,7}), наряду с этим, относительная толщина стенки ЛЖ также была ниже нормы у 75% детей 1-й группы, в то время как у детей 2-й группы этот показатель снижался лишь в 32,5% случаях, а у 1 ребенка (4%) он превышал возрастные значения ($p < 0,05$). Таким образом, несмотря на не очень высокую информативность линейных параметров трансторакальной ЭхоКГ в определении ремоделирования миокарда, использование расчетных формул для оценки геометрии левого желудочка в детской популяции позволяет выявить начальный этап гипертрофии или дилатации ЛЖ, что, в свою очередь, является прогностически значимым. Визуализация структурно-функциональных изменений клапанов у исследуемых детей показала наличие начальной степени регургитации на атриовентрикулярных клапанах как в 1-й, так и во 2-й группах (65% vs 56%), что не является в целом значимой патологией для пациентов детского возраста и не всегда ассоциируется с ДСТ. В то же время нами выявлено наличие ПМК 1–2-й ст. у 26% пациентов группы 1, у детей группы 2 ПМК не определялся ($p < 0,05$). Полученные данные подтверждают ассоциацию ПМК с ДСТ многими исследователями и должны браться во внимание при стратификации риска ВСС [1].

Включение в диагностический алгоритм у детей с аритмическим синдромом на фоне НДСТ более современного метода визуализации структуры сердца – STE

● **Рисунок 3.** Характеристика сердечного ритма у детей с минимальными проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани
 ● **Figure 3.** Characteristics of heart rhythm in children with minimal signs of undifferentiated connective tissue dysplasia

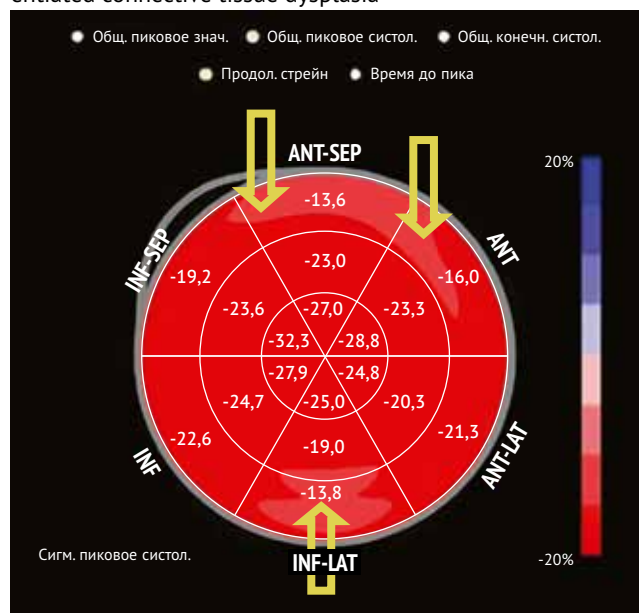


позволило получить крайне интересные и совершенно новые для педиатрической практики результаты. Нам удалось зафиксировать у 60% пациентов 1-й группы ($n = 24$) напряжение стенки миокарда в отдельных сегментах (рис. 4), что на сегодняшний день демонстрирует надежность данного метода для раннего выявления структурных аномалий миокарда [42].

Так, в группе 1 было выявлено статистически значимое снижение показателя продольной деформации миокарда по переднему базальному сегменту (диапазон значений от -9% до -4,5%, Ме -23,5% [-20%; -27,5%]) в сравнении с группой 2, где диапазон значений варьировал от -17,5%

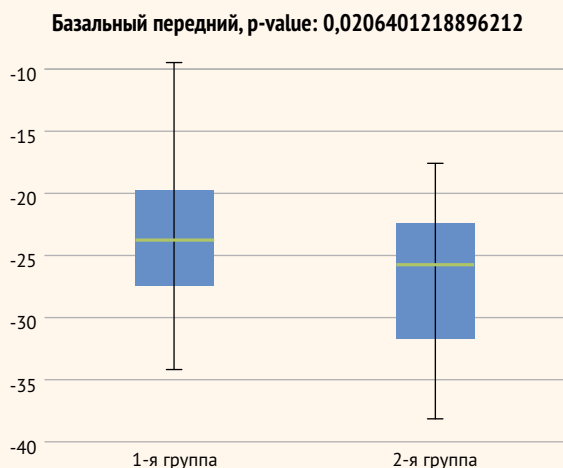
● **Рисунок 4.** Количественные значения деформации миокарда, представленные на диаграмме сегментов левого желудочка в виде мишени у ребенка с аритмическим синдромом на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани

● **Figure 4.** Quantitative values of myocardial strain given in the diagram showing left ventricular segments as a target in a child with arrhythmic syndrome with underlying undifferentiated connective tissue dysplasia



● **Рисунок 5.** Сравнительная оценка продольной деформации миокарда левого желудочка по переднему базальному сегменту у детей двух групп

● **Figure 5.** Comparative assessment of the left ventricular longitudinal myocardial strain in the anterior basal segment in children of two groups



до -38,5%, Ме -26% [-22,5%; -32%] ($p = 0,02$) (рис. 5). Кроме того, у пациентов группы 1 также было выявлено значимое снижение глобальной продольной деформации миокарда (диапазон значений от -19,5% до -26,5%, Ме -24% [-22,7%; -24,8%]) в сравнении с группой 2, где диапазон значений варьировал от -21,3% до -26,3%, Ме -24,9% [-23,8%; -55,8%] ($p = 0,007$), отдельными точками на графике показаны «выбросы» значений показателя за пределами межквартильного размаха (рис. 6).

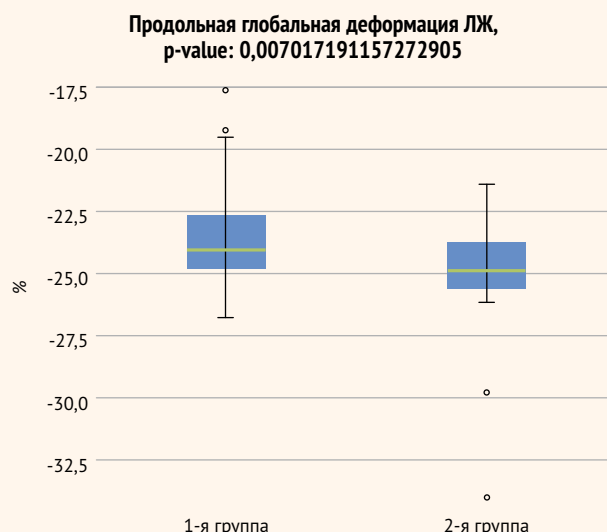
Выявленные изменения в миокарде у детей с выраженной ДСТ можно объяснить вероятной диспластикообусловленной деформацией экстрацеллюлярного матрикса за счет разрастания соединительной ткани, что, по сути, и отражается в появлении очагов фиброза, которые могут формировать электрическую нестабильность и аритмическую активность ткани, приводя в дальнейшем к серьезным нарушениям сердечного ритма [42, 43]. Данная гипотеза представляет определенный научный интерес и требует дальнейшего изучения.

ВЫВОДЫ

Проведенное нами исследование показало разнообразие фенотипических и висцеральных маркеров НДСТ у детей с аритмическим синдромом, значимо чаще встречались скелетные нарушения (астеническое телосложение, деформации грудной клетки и позвоночника, разные формы плоскостопия, гипермобильный синдром), косметический синдром (нарушение прикуса), а также патология зрения с преобладанием миопии и астигматизма, пролапс митрального клапана, что отражалось в более высоком диагностическом коэффициенте НДСТ по сравнению с контрольной группой. Полученные данные требуют дальнейшего математического анализа и установления возможной взаимосвязи внешних проявлений НДСТ с нарушениями ритма и проводимости сердца.

● **Рисунок 6.** Сравнительная оценка глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка у детей двух групп

● **Figure 6.** Comparative assessment of the left ventricular global myocardial longitudinal strain in children of two groups



Аритмический синдром у детей с обилием маркеров НДСТ включал не только нотопопные нарушения сердечного ритма, но и гетеротопные (экстрасистолы, НЖТ), а также нарушения проводимости в виде АВБ, что является прогностически более значимым для качества жизни пациентов.

Несмотря на отсутствие достоверных признаков изменения геометрии камер сердца по линейным и расчетным показателям трансторакальной ЭхоКГ в группах исследуемых, у детей с выраженной НДСТ определялся ПМК разной степени выраженности и утолщение стенок миокарда в сочетании с более частым повышением НУП в этой группе. Исследование STE показало достоверное снижение продольной деформации миокарда с преобладанием напряжения миокарда в переднем базальном сегменте у детей с аритмическим синдромом на фоне выраженной НДСТ.

Таким образом, внедрение новых методов неинвазивной диагностики нарушений ритма и проводимости сердца, ремоделирование его камер у детей при НДСТ (исследование уровня НУП, многосуточное мониторирование ЭКГ, speckle tracking-эхокардиография) становятся актуальными на сегодняшний день. Выявленное в ходе исследования локальное снижение продольной деформации миокарда левого желудочка, возможно, отражает электроанатомическое ремоделирование сердца на фоне НДСТ, приводящее к развитию нарушений ритма и проводимости сердца, в т. ч. жизнеугрожающих. Учитывая риск внезапной сердечной смерти при НДСТ, необходима своевременная диагностика аритмического синдрома с применением приведенных современных методов лабораторно-инструментального исследования с целью оптимизации прогноза пациентов.



Поступила / Received 16.09.2023
Поступила после рецензирования / Revised 02.10.2023
Принята в печать / Accepted 05.10.2023

- Арсентьев ВГ, Шабалов НП. Дисплазия соединительной ткани у детей как конституциональная основа полиорганых нарушений: вопросы классификации, критерии диагностики. *Вопросы практической педиатрии*. 2011;6(5):59–65. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/oighgn>. Arsentiev VG, Shabalov NP. Connective tissue dysplasia in children as a constitutional basis for multiple organ disorders: classification issues, diagnostic criteria. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2011;6(5):59–65. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/oighgn>.
- Стажкина СН, Князев АД, Минаханов ИИ. Дисплазия соединительной ткани в современной клинической практике. *Современные инновации*. 2016;5(7):57–64. Режим доступа: <https://scientificjournal.ru/images/PDF/2016/VNO-17/displaziya-soedinitelnoj-tkani.pdf>. Styazhkina SN, Knyazev AD, Minakhanov II. Connective tissue dysplasia in modern clinical practice. *Modern Innovations*. 2016;5(7):57–64. (In Russ.) Available at: <https://scientificjournal.ru/images/PDF/2016/VNO-17/displaziya-soedinitelnoj-tkani.pdf>.
- Калаева ГЮ, Хохлова ОИ, Деев ИА, Самойлова ЮГ. Распространенность и клиническая характеристика дисплазии соединительной ткани у подростков. *Педиатрическая фармакология*. 2017;14(5):373–379. Режим доступа: <https://doi.org/10.15690/pf.v14i5.1785>. Kalaeva GY, Khokhlova OI, Deev IA, Samoilova JG. The Incidence and Clinical Characteristics of the Connective Tissue Dysplasia in Adolescents. *Pediatric Pharmacology*. 2017;14(5):373–379. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v14i5.1785>.
- Аббакумова ЛН, Арсентьев ВГ, Кадурина ТИ, Копцева АВ, Краснова ЕЕ, Мамбетова АМ и др. Полиорганые нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Проект российских рекомендаций. *Педиатр*. 2016;7(4):5–36. Режим доступа: <https://doi.org/10.17816/PED745-36>. Abbakumova LN, Arsentiev VG, Kadurina TI, Kopceva AV, Krasnova EE, Mambetova AM, Nesterenko ZV, Chuhlova ML. Multiorgan violations in connective tissue dysplasia in children. diagnostic and management standards. Russian draft recommendations. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2016;7(4):5–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/PED745-36>.
- Пшеничная ЕВ. Внезапная сердечная смерть у детей. *Здоровье ребенка*. 2013;1(1):135–139. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vnezapnaya-serdechnaya-smert-u-detey-chast-1/viewer>. Pshenichnaya EV. Sudden cardiac death in children. *Child's Health*. 2013;1(1):135–139. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vnezapnaya-serdechnaya-smert-u-detey-chast-1/viewer>.
- Кадурина ТИ, Аббакумова ЛН. Принципы реабилитации больных с дисплазией соединительной ткани. *Лечащий врач*. 2010;4(4):40–44. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2010/04/12839563>. Kadurina TI, Abbakumova LN. Principles of rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia. *Lechaschi Vrach*. 2010;4(4):40–44. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2010/04/12839563>.
- Шевнин ИА, Рагозина ОВ, Ильющенко НА, Рагозин ОН. Современное состояние проблемы недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей и подростков (обзор литературы). *Научный медицинский вестник Югры*. 2022;31(1):22–30. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/vsjerx>. Shevnin IA, Ragozina OV, Ilyushchenko NA, Ragozin ON. Current status of the problem of undifferentiated connective tissue dysplasia in children and adolescents (literature review). *Nauchnyy Meditsinskiy Vestnik Yugry*. 2022;31(1):22–30. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/vsjerx>.
- Кадурина ТИ, Гнусаев СФ. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики, тактика ведения. Проект Российских рекомендаций. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2015;10(1):5–35. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2015.10001>. Kadurina T, Gnusaev S. Hereditary and multivariate connective tissue disorders in children Algorithm of diagnosis. Management tactics. *Medical News of North Caucasus*. 2015;10(1):5–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.14300/mnnc.2015.10001>.
- Нечаева ГИ, Дрокина ОВ, Мартынов АИ, Логинова ЕН, Друк ИВ, Лялюкова ЕА, Вершинина МВ. Основы курации пациентов с дисплазией соединительной ткани в первичном звене здравоохранения. *Терапия*. 2015;1(1). Режим доступа: <https://therapy-journal.ru/archive/article/31356>. Nechaeva GI, Drokina OV, Martynov AI, Loginova EN, Druk IV, Lyalyukova EA, Vershinina MV. Fundamentals of treatment patients with connective tissue dysplasia in primary care. *Therapy*. 2015;1(1). (In Russ.) Available at: <https://therapy-journal.ru/archive/article/31356>.
- Акатова ЕВ, Аникин ВВ, Арсентьев ВГ, Арутюнов ГП, Баранов АА, Бутолин ЕГ и др. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (проект клинических рекомендаций). *Терапия*. 2019;7(9):9–42. Режим доступа: <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.7.9-42>. Akatova EV, Anikin VV, Arsentiev VG, Arutyunov GP, Baranov AA, Butolin EG et al. Undifferentiated connective tissue dysplasia (the project of guidelines). *Therapy*. 2019;7(9):9–42. (In Russ.) Available at: <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.7.9-42>.
- Зернова ЕС, Кравцов ЮА, Яворская МВ. Особенности клинического течения дисплазии соединительной ткани у детей раннего возраста. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2017;4(4):21–25. Режим доступа: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1007>. Zernova ES, Kravtsov YA, Yavorskaya MV. Clinical features of connective tissue dysplasia in infants. *Scientific Review. Medical Sciences*. 2017;4(4):21–25. (In Russ.) Available at: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1007>.
- Тимофеева ЕП, Рябиченко ТИ, Скосырева ГА, Карцева ТВ. Здоровье детей и подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в онтогенезе. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015;3(3):20. Режим доступа: <https://jsms.elpub.ru/jour/article/view/111/112>. Timofeeva EP, Ryabichenko TI, Skosyreva GA, Kartseva TV. Health of children and teenagers with undifferentiated dysplasia of connecting tissue in ontogenesis. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015;3(3):20. (In Russ.) Available at: <https://jsms.elpub.ru/jour/article/view/111/112>.
- Сичинава ИВ, Шишов АЯ, Белоусова НА. Особенности проявлений гастродуоденальной патологии у детей с дисплазией соединительной ткани. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2012;91(4):6–10. Режим доступа: https://pediatrajournal.ru/files/upload/mags/324/2012_4_3452.pdf. Sichinava IV, Shishov AY, Belousova NA. Features of manifestations of gastroduodenal pathology in children with connective tissue dysplasia. *Pediatruiya – Zhurnal im G.N. Speranskogo*. 2012;91(4):6–10. (In Russ.) Available at: https://pediatrajournal.ru/files/upload/mags/324/2012_4_3452.pdf.
- Суменко ВВ, Лебедькова СЕ, Челпаченко ОЕ, Каган НН. Клинико-эхографические особенности состояния сердечно-сосудистой системы у детей с пограничным расширением печеночных вен. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2013;9(9):123–127. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-ehograficheskie-osobennosti-sostoyaniya-serdechno-sosudistoy-sistemy-u-detey-s-pogranichnym-rasshireniem-pechyonochnyh-ven/viewer>. Sumenko VV, Lebedkova SE, Chelapchenko OE, Kagan NN. Clinical and echographic features of cardiovascular system in children with boundary expansion hepatic veins. *Vestnik of the Orenburg State University*. 2013;9(9):123–127. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-ehograficheskie-osobennosti-sostoyaniya-serdechno-sosudistoy-sistemy-u-detey-s-pogranichnym-rasshireniem-pechyonochnyh-ven/viewer>.
- Лялюкова ЕА. Структурно-функциональные особенности сосудов брюшной полости у пациентов с дисплазией соединительной ткани. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2012;4(4):21–25. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/strukturno-funktsionalnye-osobennosti-sosudov-bryushnoy-polosti-u-patsientov-s-displaziey-soedinitelnoj-tkani-1/viewer>. Lyalyukova EA, Orlova NI, Aksenov SI. Abdominal vascular structural and functional features in patients with connective tissue dysplasia. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2012;4(4):21–25. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/strukturno-funktsionalnye-osobennosti-sosudov-bryushnoy-polosti-u-patsientov-s-displaziey-soedinitelnoj-tkani-1/viewer>.
- Mansourian M, Marateb HR, Kelishadi R, Motlagh M, Aminaee T, Taslimi M et al. First growth curves based on the World Health Organization reference in a Nationally-Representative Sample of Pediatric Population in the Middle East and North Africa (MENA): the CASPIAN-III study. *BMC Pediatr*. 2012;12:149. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-12-149>.
- Арсентьев ВГ, Баранов ВС, Шабалов НП. *Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганых нарушений у детей*. СПб.: СпецЛит; 2015. 231 с. Режим доступа: <https://speclit.ru/image/catalog/978-5-299-00617-9/978-5-299-00617-9.pdf>.
- Гнусаев СФ. Синдром соединительнотканной дисплазии сердца у детей. *Лечащий врач*. 2010;8(8). Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2010/08/15404079?ysclid=lns23p2pf25734401>. Gnusaev SF. Syndrome of connective tissue dysplasia of the heart in children. *Lechaschi Vrach*. 2010;8(8). (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2010/08/15404079?ysclid=lns23p2pf25734401>.
- Андрющенко ИВ, Малинина ЕВ. Нарушение ритма и проводимости при дисплазии соединительной ткани сердца у работников железнодорожного транспорта. *Лечащий врач*. 2015;7(7). Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2015/07/15436256>. Andryushchenko IV, Malinina EV. Arrhythmias and conduction with connective tissue dysplasia heart the employees of railway transport. *Lechaschi Vrach*. 2015;7(7). (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2015/07/15436256>.
- Яковлев ВМ. Электрофизиологическое ремоделирование левого желудочка при наследственной соединительнотканной дисплазии сердца: концептуальная модель электрогенеза. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2008;2(18)–21. Режим доступа: https://medvestnik.stgmu.ru/files/medvestnik_2008_2.pdf. Yakovlev VM. Modern condition and prospects of development of the problem of hereditary connective tissue dysplasia: opinion of the clinical physician. *Medical News of North Caucasus*. 2008;2(18)–21. (In Russ.) Available at: https://medvestnik.stgmu.ru/files/medvestnik_2008_2.pdf.

21. Чаулин АМ, Дупляков ДВ. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(45):4140. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4140>.
- Chaulin AM, Duplyakov DV. Increased natriuretic peptides not associated with heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(45):4140. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4140>.
22. Maisel AS, Clopton P, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE et al. Impact of age, race, and sex on the ability of B-type natriuretic peptide to aid in the emergency diagnosis of heart failure: results from the Breathing Not Properly (BNP) multinational study. *Am Heart J*. 2004;147(6):1078–1084. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.01.013>.
23. Richards M, Di Somma S, Mueller C, Nowak R, Peacock WF, Ponikowski P et al. Atrial fibrillation impairs the diagnostic performance of cardiac natriuretic peptides in dyspneic patients: results from the BACH Study (Biomarkers in Acute Heart Failure). *JACC Heart Fail*. 2013;1(3):192–199. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.02.004>.
24. King JB, Bress AP, Reese AD, Munger MA. Nephilysin Inhibition in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A Clinical Review. *Pharmacotherapy*. 2015;35(9):823–837. <https://doi.org/10.1002/phar.1629>.
25. Jhund PS, McMurray JJ. The neprilysin pathway in heart failure: a review and guide on the use of sacubitril/valsartan. *Heart*. 2016;102(17):1342–1347. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306775>.
26. Morello A, Lloyd-Jones DM, Chae CU, van Kimmenade RR, Chen AC, Baggish AL et al. Association of atrial fibrillation and amino-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations in dyspneic subjects with and without acute heart failure: results from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) study. *Am Heart J*. 2007;153(1):90–97. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2006.10.005>.
27. Mandalenakis Z, Eriksson H, Welin L, Caidahl K, Dellborg M, Rosengren A et al. Atrial natriuretic peptide as a predictor of atrial fibrillation in a male population study. The Study of Men Born in 1913 and 1923. *Int J Cardiol*. 2014;171(1):44–48. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.11.042>.
28. Simmers D, Potgieter D, Ryan L, Fahrner R, Rodseth RN. The use of preoperative B-type natriuretic peptide as a predictor of atrial fibrillation after thoracic surgery: systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29(2):389–395. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2014.05.015>.
29. Никифоров ВС, Лебедев ДС, Свистов АС. Роль эхокардиографических методик в оптимизации электрофизиологической ресинхронизации работы сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2006;(4):118–128. Режим доступа: http://vidar.ru/Article.asp?fid=USFD_2006_4_118.
- Nikiforov VS, Lebedev DS, Svistov AS. The Value of Echocardiographic Techniques in Optimization of Heart Electrophysiological Resynchronization in Patients with Chronic Heart Insufficiency. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2006;(4):118–128. (In Russ.) Available at: http://vidar.ru/Article.asp?fid=USFD_2006_4_118.
30. Tanaka H, Nesser HJ, Buck T, Oyenua O, János RA, Winter S et al. Dysynchrony by speckle-tracking echocardiography and response to cardiac resynchronization therapy: results of the Speckle Tracking and Resynchronization (STAR) study. *Eur Heart J*. 2010;31(14):1690–1700. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq215>.
31. Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J*. 2016;37(15):1196–1207. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv529>.
32. Chang SA, Lee SC, Kim EY, Hahm SH, Jang SY, Park SJ et al. Feasibility of single-beat full-volume capture real-time three-dimensional echocardiography and auto-contouring algorithm for quantification of left ventricular volume: validation with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(8):853–859. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.04.015>.
33. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, Zacà V et al. Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med*. 2011;30(1):71–83. <https://doi.org/10.7863/jum.2011.30.1.71>.
34. Abduch MC, Alencar AM, Mathias W Jr, Vieira ML. Cardiac mechanics evaluated by speckle tracking echocardiography. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(4):403–412. <https://doi.org/10.5935/abc.20140041>.
35. Cameli M, Lisi M, Righini FM, Mondillo S. Novel echocardiographic techniques to assess left atrial size, anatomy and function. *Cardiovasc Ultrasound*. 2012;10:4. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-10-4>.
36. Todaro MC, Choudhuri I, Belohlavek M, Jahangir A, Carerj S, Oret L, Khandheria BK. New echocardiographic techniques for evaluation of left atrial mechanics. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(12):973–984. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jes174>.
37. Kurt M, Wang J, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left atrial function in diastolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(1):10–15. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.108.813071>.
38. Tsai WC, Lee CH, Lin CC, Liu YW, Huang YY, Li WT et al. Association of left atrial strain and strain rate assessed by speckle tracking echocardiography with paroxysmal atrial fibrillation. *Echocardiography*. 2009;26(10):1188–1194. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2009.00954.x>.
39. Мартынов АИ, Нечаева ГИ. Клинические рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр). *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(1):137–209. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13037>.
- Martynov AI, Nechaeva GI. Guidelines of the Russian scientific medical society of internal medicine on the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with the connective tissue dysplasia (first edition). *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(1):137–209. (In Russ.) <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13037>.
40. Александров АА, Кисляк ОА, Леонтьева ИВ. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. *Системные гипертензии*. 2020;17(2):7–35. Режим доступа: <https://www.syst-hypertension.ru/jour/article/view/621>.
- Aleksandrov AA, Kisliak OA, Leontyeva IV. Clinical guidelines on arterial hypertension diagnosis, treatment and prevention in children and adolescents. *Systemic Hypertension*. 2020;17(2):7–35. (In Russ.) Available at: <https://www.syst-hypertension.ru/jour/article/view/621>.
41. Алиева АМ. Натрийуретические пептиды: использование в современной кардиологии. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2017;(1):26–30. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/natriyureticheskie-peptidy-ispolzovanie-v-sovremennoy-kardiologii-1/viewer>.
- Aliyeva AM. Natriuretic peptides: use in modern cardiology. *Atmosfera. Novosti Kardiologii*. 2017;(1):26–30. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/natriyureticheskie-peptidy-ispolzovanie-v-sovremennoy-kardiologii-1/viewer>.
42. Lisi M, Cameli M, Mandoli GE, Pastore MC, Righini FM, D'Ascenzi F et al. Detection of myocardial fibrosis by speckle-tracking echocardiography: from prediction to clinical applications. *Heart Fail Rev*. 2022;27(5):1857–1867. <https://doi.org/10.1007/s10741-022-10214-0>.
43. Liu CY, Heckbert SR, Lai S, Ambale-Venkatesh B, Ostovaneh MR, McClelland RL et al. Association of Elevated NT-proBNP With Myocardial Fibrosis in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(25):3102–3109. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.044>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.Н. Дакуко

Концепция и дизайн исследования – Г.И. Нечаева

Написание текста – А.Н. Дакуко, Е.Н. Логинова

Сбор и обработка материала – А.Н. Дакуко, И.В. Богатырев

Обзор литературы – А.Н. Дакуко

Перевод на английский язык – И.В. Богатырев

Анализ материала – А.Н. Дакуко

Статистическая обработка – Е.Н. Логинова

Редактирование – Г.И. Нечаева

Утверждение окончательного варианта статьи – Г.И. Нечаева

Contribution of authors:

Concept of the article – Anastasia N. Dakuko

Study concept and design – Galina I. Nechaeva

Text development – Anastasia N. Dakuko, Ekaterina N. Loginova

Collection and processing of material – Anastasia N. Dakuko, Ilia V. Bogatyrev

Literature review – Anastasia N. Dakuko

Translation into English – Ilia V. Bogatyrev
Material analysis – Anastasia N. Dakuko
Statistical processing – Ekaterina N. Loginova
Editing – Galina I. Nechaeva
Approval of the final version of the article – Galina I. Nechaeva

Информация об авторах:

Нечаева Галина Ивановна, д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины дополнительного профессионального образования, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; profnechaeva@yandex.ru

Дакуко Анастасия Николаевна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом дополнительного профессионального образования, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; doc-man85@mail.ru

Логинова Екатерина Николаевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины дополнительного профессионального образования, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; ekaterina.n.loginova@yandex.ru

Богатырев Илья Вячеславович, студент лечебного факультета, Омский государственный медицинский университет; 644043, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12; ilyabogatyrev23339@icloud.com

Information about the authors:

Galina I. Nechaeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Internal Medicine and Family Medicine with the course additional professional education, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; profnechaeva@yandex.ru

Anastasia N. Dakuko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Pediatrics with the course APE, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; doc-man85@mail.ru

Ekaterina N. Loginova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Medicine and Family Medicine with the course APE, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; ekaterina.n.loginova@yandex.ru

Ilia V. Bogatyrev, Student of the Faculty of General Medicine, Omsk State Medical University; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russia; ilyabogatyrev23339@icloud.com