

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
“Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский  
центр имени В.А. Алмазова”  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ВАСИЧКИНА

Елена Сергеевна

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДХОДОВ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЖИЗНЕОПАСНЫХ  
НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА  
У ДЕТЕЙ

14.01.08 – педиатрия

14.01.05 – кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научные консультанты:  
доктор медицинских наук,  
профессор Д. Ф. Егоров  
доктор медицинских наук,  
профессор РАН Д. С. Лебедев

Санкт-Петербург – 2016

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	7
Глава 1. Обзор литературы.....	18
1.1 Эпидемиология жизнеопасных нарушений ритма и проводимости сердца у детей .....	18
1.2 Бинодальная патология у детей .....	19
1.2.1 История изучения бинодальной патологии и терминология .....	19
1.2.2 Подходы к классификации бинодальной патологии .....	22
1.2.3 Этиология и диагностика бинодальной патологии .....	24
1.2.4 Клиническая картина и прогноз бинодальной патологии .....	26
1.3 Брадиаритмии и имплантация электрокардиостимуляторов у детей .....	27
1.3.1 Брадиаритмии у детей с врожденными пороками сердца .....	27
1.3.2 Врожденная полная атриовентрикулярная блокада .....	29
1.3.3 Брадиаритмии, возникшие после перенесенного миокардита .....	33
1.3.4 Показания для имплантации электрокардиостимулятора у детей ...	34
1.3.5 Выбор системы для постоянной электрокардиостимуляции у детей	36
1.3.6 Влияние правожелудочковой стимуляции на	
функцию левого желудочка и развитие хронической сердечной	
недостаточности .....	40
1.4 Желудочковые аритмии у детей .....	44
1.4.1 Подходы к диагностике идиопатических желудочковых аритмий	
у детей .....	47
1.4.2 Дифференциальная диагностика желудочковой тахикардии .....	50
1.4.3 Развитие аритмогенной кардиомиопатии на фоне желудочковых	
аритмий у детей .....	50
1.4.4 Выбор метода лечения желудочковых аритмий у детей .....	52
1.4.4.1 Антиаритмическая терапия у детей с желудочковыми	
аритмиями .....	53
1.4.4.2 Радиочастотная катетерная абляция очага желудочковой	
аритмии у детей .....	56

1.5 Психосоциальная адаптация и качество жизни .....	59
1.5.1 Психическая адаптация к болезни .....	60
1.5.2 Психосоциальная адаптация и качество жизни пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами.....	61
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	64
2.1 Клиническая характеристика обследованных групп и дизайн исследования.....	64
2.2 Методы обследования .....	73
2.2.1 Электрокардиография .....	74
2.2.2 Эхокардиография .....	74
2.2.3 Суточное мониторирование ЭКГ .....	77
2.2.4 Магнитно-резонансная томография сердца .....	78
2.2.5 Эндомиокардиальная биопсия .....	79
2.2.6 Чреспищеводное электрофизиологическое исследование .....	81
2.2.7 Эндокардиальное электрофизиологическое исследование .....	85
2.2.8 Программирование электрокардиостимулятора .....	85
2.2.9 Психологические и психометрические методы исследования .....	86
2.2.10 Статистические методы .....	87
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	89
Глава 3. Закономерности течения бинодальной патологии у детей.....	89
3.1 Сравнительная характеристика пациентов с вегетативной бинодальной дисфункцией и бинодальной болезнью .....	89
3.2 Клинико-электрофизиологическое течение вегетативной бинодальной дисфункции .....	95
3.3 Клинико-электрофизиологическое течение бинодальной болезни .....	102
3.4 Варианты течения бинодальной патологии и факторы риска неблагоприятного течения заболевания .....	108
3.5 Комплексная модель оценки риска неблагоприятного течения бинодальной патологии у детей .....	120

Глава 4. Закономерности течения брадиаритмий у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами.....	124
4.1 Характеристика клинико-функциональных параметров на момент первого и последнего обследований .....	124
4.2 Особенности течения брадиаритмий у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами в зависимости от этиологии аритмии.....	128
4.2.1 Сравнительная характеристика клинико-функциональных параметров у пациентов разных этиологических групп в начале периода наблюдения .....	132
4.2.2 Сравнительная характеристика клинико-функциональных параметров у пациентов разных этиологических групп в конце периода наблюдения .....	139
4.2.3 Оценка течения заболевания при сопоставлении клинических, эхокардиографических и электрокардиографических параметров в процессе динамического наблюдения в зависимости от этиологии брадиаритмии .....	143
4.3 Особенности течения брадиаритмий у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами в зависимости от режима электрокардиостимуляции .....	150
4.3.1 Сравнительная характеристика клинико-функциональных параметров у пациентов с разными режимами электрокардиостимуляции в начале периода наблюдения .....	153
4.3.2 Сравнительная характеристика клинико-функциональных параметров у пациентов с разными режимами электрокардиостимуляции в конце периода наблюдения .....	157
4.3.3 Оценка течения заболевания при сопоставлении клинических, эхокардиографических и электрокардиографических параметров в процессе динамического наблюдения в зависимости от режима электрокардиостимуляции .....	159
4.4 Особенности течения брадиаритмий у пациентов	

с имплантированными электрокардиостимуляторами в зависимости от вида нарушений ритма и проводимости сердца .....	165
4.4.1 Сравнительная характеристика клинико-функциональных параметров у пациентов с разными видами нарушений ритма и проводимости сердца в начале периода наблюдения .....	167
4.4.2 Сравнительная характеристика клинико-функциональных параметров у пациентов с разными видами нарушений ритма и проводимости сердца в конце периода наблюдения .....	172
4.4.3 Оценка течения заболевания при сопоставлении клинических, эхокардиографических и электрокардиографических параметров в процессе динамического наблюдения в зависимости от вида нарушений ритма и проводимости сердца .....	174
4.5 Закономерности течения брадиаритмий, методом лечения которых была имплантация электрокардиостимулятора .....	181
4.5.1 Факторы, оказывающие влияние на риск развития хронической сердечной недостаточности у детей с брадиаритмиями и имплантированными электрокардиостимуляторами .....	182
4.5.2 Взаимосвязь динамики длительности комплекса QRS с динамикой хронической сердечной недостаточности у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами .....	189
4.5.3 Факторы, оказывающие влияние на динамику длительности собственного комплекса QRS у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами .....	192
4.5.4 Комплексная модель оценки риска отрицательной динамики длительности комплекса QRS у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами .....	196
Глава 5. Закономерности течения желудочковых аритмий у детей.....	201
5.1 Клинико-функциональная характеристика пациентов с желудочковыми аритмиями .....	201

5.2 Магнитно-резонансная томография сердца у пациентов с желудочковыми аритмиями .....	208
5.3 Эндомиокардиальная биопсия у пациентов с прогрессирующими желудочковыми аритмиями .....	211
5.4 Оценка эффективности антиаритмической терапии у детей с желудочковыми аритмиями .....	221
5.5 Оценка эффективности радиочастотной катетерной абляции у детей с желудочковыми аритмиями .....	226
5.6 Сравнение эффективности различных методов лечения желудочковых аритмий у детей .....	233
Глава 6. Психосоциальные проблемы пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами.....	247
6.1 Социальная адаптация пациентов с электрокардиостимуляторами .....	249
6.2 Оценка качества жизни пациентов с электрокардиостимуляторами .....	250
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	254
ВЫВОДЫ .....	284
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	286
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	289
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	291

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность проблемы

В последние годы нарушения ритма и проводимости сердца занимают одно из ведущих мест в структуре сердечно-сосудистой патологии у детей [18].

К жизнеопасным нарушениям ритма и проводимости относятся аритмии, которые могут быть причиной развития синкопальных состояний, способны вызывать кардиогенный шок, недостаточность кровообращения на фоне аритмогенной кардиомиопатии и привести к внезапной сердечной смерти (ВСС) [18, 40, 129, 248]. Риск развития синкопальных состояний, сердечной недостаточности и ВСС имеется в любом возрасте, включая внутриутробный период [248].

Данные литературы о распространенности внезапной сердечной смерти у детей и подростков, по мнению разных авторов, варьируют от 0,8 до 6,2 на 100000 в год [196, 267, 320]. В США внезапно умирают 5000–7000 детей в год. В 18% случаев причина ВСС остается не установленной [312]. По данным S. Berger, частота внезапной смерти молодых людей во время занятий спортом составляет 1:50000-100000 [129].

Наиболее часто встречающиеся аритмии, которые относятся у детей к жизнеопасным, – это брадиаритмии и желудочковые тахиаритмии.

Среди брадиаритмий наибольшее клиническое значение имеют полные АВ блокады и синдром слабости синусового узла [18]. Имплантация постоянного электрокардиостимулятора является у таких пациентов терапией выбора, однако вопрос о времени выполнения операции, особенно у детей с отсутствием симптомов заболевания, а также о способах и режимах электрокардиостимуляции остается дискутабельным, и связано это с недостаточностью данных о естественном течении заболевания, о влиянии длительной правожелудочковой

стимуляции на формирование аритмогенной кардиомиопатии и хронической сердечной недостаточности.

Отдельная группа заболеваний, которая практически не изучена в педиатрии, – это сочетанная патология синусового узла и АВ соединения, то есть поражение двух уровней проводящей системы сердца, так называемая бинодальная патология [151, 331]. Большой интерес в настоящее время представляет изучение состояния проводящей системы в динамике, оценка вероятности развития тех или иных нарушений, выделение групп риска пациентов для выбора оптимальной тактики лечения. В частности, необходимо точное прогнозирование появления нарушений атриовентрикулярной проводимости у пациентов с синдромом слабости синусового узла. Это важно для выбора режима стимуляции, который был бы наиболее предпочтительным для пациента, обеспечивал длительное поддержание сердечной деятельности, максимально приближая ее к физиологической [240].

Желудочковые аритмии, к которым относятся желудочковые тахикардии и желудочковые экстрасистолии высоких градаций, составляют в педиатрической популяции 6-10% от числа всех аритмий [22]. По данным A. Roggen с соавт., частота постоянной желудочковой тахикардии – 1,1 на 100000 детей, обследованных в одном центре в течение 10 лет [300].

В педиатрической практике существует мнение, что в большинстве случаев нарушения ритма и проводимости носят идиопатический характер, в связи с чем имеют благоприятный прогноз. Однако длительное наблюдение и изучение особенностей течения этих аритмий показывает, что не всегда течение “идиопатических” аритмий сопряжено с хорошим прогнозом.

Используемые в общей практике клинико-инструментальные методы диагностики аритмий зачастую не позволяют установить истинную причину прогрессирующих нарушений ритма сердца у детей, что может привести к неправильной интерпретации диагноза, неадекватному выбору метода лечения, ухудшению прогноза заболевания и снижению качества жизни пациентов детского возраста.

Несмотря на высокую частоту встречаемости, клиническое значение жизнеопасных нарушений ритма и проводимости сердца у детей, в настоящее время остается значительный круг неизученных вопросов, касающихся этиопатогенетических аспектов возникновения аритмий у детей, особенностей их клинического течения, результатов разных методов лечения, выявления факторов риска неблагоприятного течения. Их решение должно оказать помощь в выборе оптимальной тактики и повышении эффективности лечения, улучшении качества жизни и прогноза.

Кроме того, нет общепринятых рекомендаций по обследованию, срокам наблюдения и лечению детей с жизнеопасными аритмиями. В связи с этим часто наблюдается поздняя диагностика и неэффективность антиаритмической терапии, приводящие к развитию сердечной недостаточности. Кроме того, отсутствует система медико-социальной реабилитации детей с имплантированными устройствами.

Решение этих вопросов имеет большое значение для развития детской кардиологии.

Изучению этих вопросов посвящена данная работа.

### Цель исследования

Изучить закономерности течения жизнеопасных брадиаритмий и желудочковых тахиаритмий у детей, тактику медикаментозного и хирургического лечения и оценить факторы риска неблагоприятного течения заболевания в процессе длительного динамического наблюдения.

## Задачи исследования

1. Изучить естественное течение вегетативной бинодальной дисфункции и течение бинодальной болезни у детей на основании данных анамнеза, клинической картины заболевания, электрофизиологических показателей.
2. Установить факторы риска, ассоциированные с неблагоприятным течением бинодальной патологии и разработать комплексную модель оценки риска отрицательной динамики бинодальной патологии у детей.
3. Изучить особенности и характер течения брадиаритмий у детей с имплантированными электрокардиостимуляторами, установить факторы, оказывающие неблагоприятное влияние на динамику заболевания.
4. Установить взаимосвязь между длительностью комплекса QRS и риском развития хронической сердечной недостаточности на фоне постоянной электрокардиостимуляции у детей.
5. Установить факторы, оказывающие влияние на длительность комплекса QRS на фоне постоянной электрокардиостимуляции у детей, и на основании этого разработать модель оценки риска отрицательной динамики длительности комплекса QRS.
6. Изучить этиологию прогрессирующих желудочковых аритмий у детей с помощью метода эндомиокардиальной биопсии.
7. Установить взаимосвязь между эффективностью антиаритмической терапии и результатами радиочастотной абляции очага желудочковой эктопии.
8. Изучить социальную адаптацию и качество жизни пациентов с брадиаритмиями и имплантированными электрокардиостимуляторами. Установить клинические факторы, влияющие на качество жизни пациентов с электрокардиостимуляторами.

Впервые изучено естественное течение вегетативной бинодальной дисфункции и клиническое течение бинодальной болезни у детей. Установлено, что бинодальная патология, независимо от характера заболевания, имеет одинаковые закономерности течения.

Выявлены факторы риска неблагоприятного течения бинодальной патологии в детском возрасте: мужской пол, возраст манифестации заболевания старше 14,5 лет, минимальная частота сердечных сокращений менее 52 ударов в 1 минуту, значение времени восстановления функции синусового узла более 1510 мс до проведения пробы с атропином, частота сердечных сокращений после проведения медикаментозной пробы с атропином менее 96 ударов в 1 минуту.

Установлено, что длительная электрокардиостимуляция из верхушки правого желудочка у части детей может оказывать неблагоприятное влияние на течение заболевания, что проявляется увеличением длительности комплекса QRS, развитием аритмогенной кардиомиопатии и хронической сердечной недостаточности.

У пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами установлена зависимость между длительностью комплекса QRS и риском развития хронической сердечной недостаточности.

По результатам анализа более 3000 амбулаторных визитов была проведена оценка динамики длительности комплекса QRS и хронической сердечной недостаточности у пациентов с имплантированными кардиостимуляторами. На основании результатов анализа разработана комплексная модель прогноза динамики длительности комплекса QRS, которая позволила оценить риск отрицательной динамики по 6 ведущим показателям на основе суммарного балла риска.

Установлена диагностическая значимость метода эндомиокардиальной биопсии в определении этиологии прогрессирующих желудочковых аритмий у детей.

Проведен сравнительный анализ результатов антиаритмической терапии и радиочастотной абляции у детей с желудочковыми аритмиями.

Изучены характеристики социальной адаптации и качество жизни больных, которым первичная имплантация электрокардиостимуляторов осуществлялась в детском возрасте.

### Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные данные о факторах, ассоциированных с неблагоприятным течением бинодальной патологии у детей, к которым относятся пол, возраст манифестации заболевания, минимальная и максимальная частота сердечных сокращений, время восстановления функции синусового узла, играют важную роль в прогнозировании дальнейшего течения.

Определено значение совокупности наиболее часто встречающихся жалоб у детей с бинодальной патологией для определения риска отрицательной динамики течения заболевания.

Установлено, что длительность комплекса QRS у детей с имплантированным электрокардиостимулятором является фактором, ассоциированным с риском развития хронической сердечной недостаточности.

С целью прогнозирования развития хронической сердечной недостаточности у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами, разработана комплексная модель оценки риска отрицательной динамики длительности комплекса QRS.

Показана диагностическая значимость эндомиокардиальной биопсии у детей с прогрессирующими желудочковыми аритмиями, которые после проведения стандартного кардиологического обследования были расценены как “идиопатические”.

Изучены особенности качества жизни и социальная адаптация пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами.

## Методология и методы исследования

В исследование включено 870 детей с жизнеопасными аритмиями, проходивших обследование и лечение на базе отделений педиатрии и сердечно-сосудистой хирургии для детей ФГБУ “СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова” и в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции СПб ГБУЗ “Городская клиническая больница № 31” в период 1998–2015 гг.

Методы исследования включали сбор анамнеза, общеклиническое обследование, электрокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ, пробу с дозированной физической нагрузкой, эхокардиографическое исследование. По показаниям детям были выполнены чреспищеводное электрофизиологическое исследование сердца, магнитно-резонансная томография сердца, эндомиокардиальная биопсия, генетическое исследование.

Оценка динамики заболевания осуществлялась при сопоставлении результатов обследований при первом и последнем визите пациента.

### Основные положения, выносимые на защиту

1. При вегетативной бинодальной дисфункции в сроки наблюдения от 6 месяцев до 7 лет (в среднем 3 года) в 20% случаев наблюдается нормализация функции синусового узла и атриовентрикулярного соединения; в 50% случаев нормализация функции либо синусового узла, либо атриовентрикулярного соединения; в 30% случаев отмечается трансформация вегетативной бинодальной дисфункции в бинодальную болезнь.

2. При бинодальной патологии неблагоприятное клиническое течение зависит от следующих факторов: пол, возраст манифестации симптомов заболевания, время восстановления функции синусового узла, минимальная

частота сердечных сокращений, максимальная частота сердечных сокращений после проведения пробы с атропином.

3. Среди детей с брадиаритмиями, осложненными развитием аритмогенной кардиомиопатии, в течение первого года после имплантации электрокардиостимулятора в большинстве случаев наблюдается обратное ремоделирование сердца и восстановление сократительной способности миокарда, за исключением пациентов с оперированными врожденными пороками сердца. Однако у части детей в более поздние сроки после имплантации электрокардиостимулятора появляются симптомы аритмогенной кардиомиопатии, обусловленные хронической правожелудочковой стимуляцией.

4. У детей с прогрессирующими желудочковыми аритмиями эндомиокардиальная биопсия является наиболее информативным методом диагностики миокардита.

5. При неэффективности антиаритмической терапии у детей с желудочковыми аритмиями вероятность неэффективности радиочастотной аблации возрастает в 3 раза.

6. Пациенты, которым постоянный электрокардиостимулятор был имплантирован в детском возрасте, имеют высокий уровень социальной адаптации.

#### Личный вклад автора в исследование

Автором самостоятельно выбрано направление исследования, определены цели и задачи, проанализирована литература по теме диссертации. Автором лично осуществлялась курация пациентов, принявших участие в исследовании. Весь материал представленный в диссертации описан лично автором. Самостоятельно выполнена статистическая обработка и анализ полученных результатов. Автору принадлежит ведущая роль в написании статей, выступлении на российских и международных конгрессах по теме диссертационной работы.

## Степень достоверности, апробация и внедрение результатов работы

Достоверность результатов работы обеспечивается репрезентативной выборкой, использованием современных методов диагностики, длительным периодом наблюдения.

Анализ полученных результатов проводился с использованием современных методов статистической обработки. Выводы и практические рекомендации основаны на полученных результатах.

Результаты исследования и основные положения работы представлены на I, II, III, IV, V и VI Всероссийских съездах аритмологов (Москва, 2005, 2007, 2009, 2011, 2013 гг., Новосибирск, 2015 г.), на VII, VIII, IX, X и XI Международных славянских Конгрессах “Кардиостим”, VII, VIII, IX, X и XI Всероссийских симпозиумах “Диагностика и лечение нарушений ритма и проводимости сердца у детей” (Санкт-Петербург, 2006, 2008, 2010, 2012, 2014 гг.), Конгрессах “Детская кардиология” (Москва, 2008, 2010, 2012, 2014 гг.), рабочем совещании главных педиатров и детских кардиологов Северо-Западного ФО РФ “Диагностика и лечение нарушений ритма сердца у детей” (Санкт-Петербург, 2008), IV, V региональной научно-практической конференции “Воронцовские чтения. Санкт-Петербург–2011, 2012” (Санкт-Петербург, 2011, 2012 гг.), V Российском форуме “Здоровье детей: профилактика социально значимых заболеваний” (Санкт-Петербург, 2011 г.), VIII и IX Международной научно-практической конференции “Внезапная смерть: от оценки риска к профилактике” (Санкт-Петербург, 2012, 2014 гг.), V Российском форуме с международным участием “Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения” (Санкт-Петербург, 2013 г.), VIII Всероссийском семинаре, посвященном памяти профессора Н.А. Белоконь “Воспалительные и невоспалительные поражения сердца у детей и подростков” (Оренбург, 2013 г.), III научно-практической конференции “Актуальные вопросы современной аритмологии” (Пенза, 2013 г.), Российском национальном конгрессе кардиологов “Иновации и прогресс в кардиологии” (Казань, 2014 г.), XII ежегодной городской научно-практической конференции педиатров с

международным участием “Современные проблемы педиатрии” (Санкт–Петербург, 2014 г.), XIII и XIV Российском конгрессе “Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии” (Москва, 2014, 2015 гг.), XI Российской конференции с международным участием “Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе” (Казань, 2014 г.), Общероссийской конференции с международным участием “Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству” (Санкт–Петербург, 2014 г.), II научно-практической конференции “Традиции и достижения Российской педиатрии” (Санкт-Петербург, 2015 г.), I научно-практической конференции “Интервенционная и хирургическая аритмология. Актуальные вопросы лечения нарушений ритма сердца у детей и взрослых” (Краснодар, 2015 г.), EHRA Europace-Cardiostim 2015 (Italy, 2015), ESC Congress 2015 (London, 2015), на заседаниях общества кардиологов, общества аритмологов и общества детских кардиологов Санкт-Петербурга.

Апробация диссертационной работы проведена на заседании Экспертного совета ФГБУ “СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова” Минздрава России.

По теме работы опубликовано 27 статей, в том числе 18 в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для опубликования основных результатов докторской диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. Получена приоритетная справка по заявке на научное изобретение “Метод устранения некоронарогенных желудочковых нарушений ритма сердца путем радиочастотной катетерной абляции диастолических потенциалов” от 26.10.15 № 2015145910. Результаты научной работы опубликованы в виде отдельных глав в 3 монографиях и в 2 учебно-методических пособиях.

Результаты исследования внедрены в лекционный материал и учебный процесс на кафедре детских болезней ФГБУ “СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова” и кафедре педиатрии им. профессора И.М. Воронцова факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов с высшим медицинским образованием Санкт-Петербургской государственной

педиатрической медицинской академии; в лечебно-диагностический процесс СПб ГБУЗ “Детская городская больница № 2 святой Марии Магдалины”, ГОБУЗ “Областная детская клиническая больница» г. Великий Новгород, МБУЗ “Мурманская детская городская клиническая больница”, отделения педиатрии ФГБУ “СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова”.

### Структура и объем диссертации

Текст диссертации изложен на 328 страницах, содержит 61 таблицу и 50 рисунков. Список литературы содержит 342 источника, в том числе 107 отечественных и 235 иностранных.

## Глава 1. Обзор литературы

### 1.1 Эпидемиология жизнеопасных нарушений ритма и проводимости сердца у детей

В последние десятилетия одно из ведущих мест в структуре кардиологической патологии у детей заняли нарушения ритма и проводимости сердца, которые встречаются достаточно часто, но точные данные об их распространенности отсутствуют [18].

Известно, что нарушения ритма и проводимости встречаются одинаково часто у детей всех возрастов и могут встречаться не только у пациентов с заболеванием сердечно-сосудистой системы, а также у здоровых детей [52].

По данным результатов Всероссийской программы “Клинико-эпидемиологическое исследование по ЭКГ-скринингу у детей и подростков”, миграция водителя ритма была выявлена в 1,9% случаев, выскальзывающие и замещающие наджелудочковые ритмы у 0,7% детей, у 0,3% обследуемых отмечались синоатриальные блокады и т.д. [13]. По данным С. Roifman и соавт., у 2% здоровых детей, которым была проведена стандартная ЭКГ, выявляются признаки дисфункции синусового узла (СУ) [301]. Синусовая брадикардия, являющаяся наиболее распространенным проявлением дисфункции синусового узла, по мнению М.А. Школьниковой и соавт. обнаруживается у 3,5% здоровых школьников [69, 73]. При наличии кардиальной патологии нарушения ритма и проводимости регистрируются у 50-70% пациентов [102].

Распространенность жизнеопасных аритмий, по данным литературы, варьирует от 1 до 30% [56, 60, 90].

Распространенность СССУ у детей составляет от 2,9% до 30% от общего числа всех нарушений ритма сердца [56, 68, 90].

Полная атриовентрикулярная блокада (ПАВБ) врожденного генеза встречается с частотой 1 на 11000-22000 новорожденных [224, 303, 310]. Примерно у 15-30% из них она сочетается с врожденным пороком сердца (ВПС) [184]. Частота развития АВ блокад после хирургической коррекции ВПС составляет от 1 до 17% и зависит от анатомии порока и вида выполненного кардиохирургического вмешательства [58].

Желудочковые аритмии, к которым относятся желудочковые тахикардии и желудочковые экстрасистолии высоких градаций, в педиатрической популяции составляют от 6 до 10% от общего числа всех аритмий [22].

## 1.2 Бинодальная патология у детей

### 1.2.1 История изучения бинодальной патологии и терминология

История изучения бинодальной патологии началась в 1967 году, когда B. Lown ввел термин “синдром слабости синусового узла”, описав асистолию, которая развивалась у некоторых пациентов с фибрилляцией предсердий после процедуры электрической кардиоверсии [241]. Определение “синдрома слабости синусового узла” было дано через несколько лет M. Ferrer [191]. Клиническое описание синдрома слабости синусового узла предложили J. Rubenstein и соавт., которые представили СССУ как нарушения автоматизма синусового узла (СУ) и/или синоатриального проведения, сопровождающиеся клиническими проявлениями [151]. В 1973 году B.M. Kaplan и соавт. предложили термин “бинодальная болезнь”, который включал сочетание патологии синусового узла и нарушение функции АВ соединения [316].

Принято считать, что патология синусового узла включает в себя проявления дисфункции СУ в виде синусовой брадикардии, остановки (отказа) СУ, синоатриальных блокад, чередованием синусовой брадикардии с

пароксизмами предсердной тахикардии или фибрилляции предсердий (синдром бради-тахикардии) [39, 103]. По мнению М.С. Кушаковского, дисфункция синусового узла должна быть разделена на три клинические группы: 1) СССУ, в которую входит дисфункция СУ органической природы; 2) регуляторные (вагусные) дисфункции СУ и 3) лекарственные (токсические) дисфункции СУ [39]. В педиатрической практике к этим трем группам присоединяются еще несколько групп: дисфункции СУ, развившиеся после хирургических коррекций ВПС; врожденные нарушения функции СУ; аутоиммунные дисфункции СУ и идиопатические нарушения функции СУ [103]. Критерием тяжести поражения СУ, кроме степени выраженности брадикардии является необратимый характер патологии. Существуют два термина: "синдром слабости синусового узла", под которым подразумевается необратимый патологический процесс в проводящей системе сердца, и "дисфункция синусового узла", который считается обратимым процессом [103].

Патология атриовентрикулярного соединения может включать в себя: дисфункцию АВ соединения, которая проявляется снижением точки Венкебаха ниже возрастной нормы. Точка Венкебаха АВС – это минимальная частота предсердной электростимуляции, при которой прекращается АВ проведение в соотношении 1:1 и появляется АВ блокада II степени I типа (данний параметр определяется в ходе проведения процедуры чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца) [100]. У детей младше 15 лет нижняя граница точки Венкебаха 130 имп/мин, у детей старше 15 лет – ниже 120 имп/мин [50]. Кроме того, наличие АВ блокад I, II или III степени также относят к патологии АВ узла [9].

Бинодальная патология – это понятие, включающее в себя вегетативную бинодальную дисфункцию (ВБД) и бинодальную болезнь (ББ).

Точных сведений о том, как часто патология СУ может сочетаться с патологией АВ соединения, нет. По данным литературы, присоединение патологии АВ соединения наблюдается у 23-58% пациентов с СССУ [87]. Так, J.J. Rubenstein и соавт. сообщали о том, что у 58% пациентов с СССУ отмечается и

поражение АВ узла [151]. Н. Vallin и соавт. наблюдали с сочетание поражения двух узлов только у 23% пациентов [331].

M. Fromer и соавт. изучали данную проблему, исследуя пациентов двух групп: в первую были включены пациенты с исходной патологией СУ и был проведен анализ частоты вовлечения патологии АВ соединения, во вторую группу – пациенты с исходной патологией АВ соединения, с оценкой частоты присоединения патологии СУ. По результатам исследования было продемонстрировано, что частота формирования бинодального поражения в обеих группах оказалась приблизительно одинаковой и составила около 10%. Кроме того, авторами было предложено считать бинодальную патологию органической в том случае, если после введения атропина сохраняются изменения параметров СУ и АВ соединения [194].

L. Kristensen и соавт. оценивали риск развития АВ блокады среди 339 пациентов с СССУ, которым были имплантированы ЭКС в режиме предсердной электростимуляции (AAI/AAIR). За время наблюдения ( $4,6 \pm 3,4$  года) у 30 пациентов было отмечено развитие АВ блокады, при этом частота вовлечения АВ узла составляла от 0,4 до 1,8% в год [125].

Подобные исследования проводились учеными из Японии, основной целью которых было проследить и оценить риск формирования бинодальной патологии у пациентов с СССУ на фоне предсердной электрокардиостимуляции (в режиме ААІ) в зависимости от исходной точки Венкебаха. С этой целью было выделено 2 группы больных: 1 – пациенты с точкой Венкебаха от 100 до 129 имп/мин, 2 – с точкой Венкебаха  $\geq 130$  имп/мин. В обеих группах частота развития АВ блокады была одинаковой и составила 0,7% в год [240].

Несмотря на длительный период изучения бинодальной патологии, до сих пор нет единого определения патологии, отсутствуют критерии диагностики, не описаны ее клинико-электрокардиографические варианты, не существует разработанных критериев прогноза и тактики лечения, имеются лишь немногочисленные сведения об особенностях естественного течения заболевания [87]. В детской популяции этим проблемам посвящены единичные работы.

В детской практике дисфункция синусового узла, в частности вегетативная, является одним из самых частых нарушений ритма сердца [100]. Вегетативными считаются нарушения функции СУ, которые после проведения пробы с атропином полностью исчезают [175]. Если СССУ исследован достаточно полно, то вегетативная ДСУ мало изучена, тем не менее в работах, которые посвящены изучению данного аспекта, представлены данные о благоприятных вариантах течения этой нозологии [149].

Тот же подход применяется при исследовании вегетативной бинодальной дисфункции, в случае сохранения изменений после проведения медикаментозной пробы с атропином, состояние трактуется как органическое и определяется термином “бинодальная болезнь” [194].

### 1.2.2 Подходы к классификации бинодальной патологии

В настоящее время единой классификации бинодального поражения не существует. Обобщив данные литературы, можно выделить несколько вариантов данной патологии [87]:

1-й вариант – сочетание дисфункции СУ с АВ-блокадой без дисфункции АВ соединения (нормальное значение точки Венкебаха);

2-й вариант – сочетание дисфункции СУ с дисфункцией АВ соединения (снижение точки Венкебаха ниже возрастной нормы) при отсутствии АВ-блокады;

3-й вариант – сочетание дисфункции СУ с дисфункцией АВ соединения и АВ блокадой.

Однако в данной классификации не учтено еще одно важное проявление нарушения функции АВ соединение – отсутствие способности к автоматизму при возникновении синус-ареста (который относят к варианту СССУ) с асистолией более 5 секунд, во время которого автоматическая функция АВ не проявляется, то есть не образуется эктопический замещающий ритм из АВ соединения [30].

Таким образом, нарушение функции автоматизма АВ соединения у больных с патологией СУ также может служить проявлением бинодальной патологии, что отмечали несколько групп авторов [30, 87, 330]. Интересным представляется тот факт, что наиболее часто периоды длительной асистолии с эпизодами потери сознания, наблюдались при «вагусной» дисфункции СУ, так как повышенная активность блуждающего нерва вызывает угнетение не только СУ, но и всех центров эктопического автоматизма [30, 330].

Y. Sakai и соавт. выделяли только 2 варианта бинодальной патологии: в 1-ю группу они включали пациентов с ДСУ и АВ блокадой I степени и выше, во вторую – пациентов с ДСУ, у которых транзиторные АВ блокады II или III степени сопровождались снижением точки Венкебаха ниже 120 имп/мин. [148].

Однако с этой классификацией не согласны H. Masumoto и соавт., по мнению которых снижение точки Венкебаха ниже 120 имп/мин является предиктором развития высокостепенной АВ блокады в дальнейшем [234].

U.K. Wiegand и соавт. изучали развитие нарушений функции СУ у 445 пациентов с АВ блокадой и продемонстрировали, что риск формирования бинодальной патологии у пациентов с электрокардиостимуляторами (ЭКС), имплантированными по поводу АВ блокады, крайне низкий и составляет около 0,65% [161].

В педиатрической практике классификации бинодальной дисфункции не существует. Однако в определенной мере она представлена в широко используемой классификации СССУ, в которой учитывается и патология АВ соединения. Данная классификация была предложена в 1992 году М.А. Школьниковой и Т.В. Чернышовой; в неё включены 4 варианта СССУ в сочетании с патологией АВ соединения от замедления АВ проведения и АВ блокады I степени при I варианте СССУ до АВ блокады II-III степени при III варианте СССУ [103]. По мнению М.А. Школьникова и Е.Б. Поляковой, включение в патологический процесс различных уровней ПСС может объясняться общностью эмбрионального развития, генетической программой морфогенеза и развитием вегетативной иннервации проводящих структур [103].

### 1.2.3 Этиология и диагностика бинодальной патологии

Этиология бинодальной патологии может быть связана с наличием органических заболеваний сердца, таких, как врожденные и приобретенные пороки сердца, наличием кардиомиопатий, миокардита, явиться осложнением хирургической коррекции ВПС, проявлением дегенеративного поражения проводящей системы сердца, результатом влияния экстракардиальной патологии (например, патологии эндокринной системы, электролитных нарушений, токсических влияний и т.д.); кроме того, причина бинодальной патологии может остаться неизвестной, когда в процессе комплексного обследования не удается установить этиологический фактор [103]. Одна из наиболее часто встречающихся причин бинодальной патологии связана с преобладанием тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [88, 103].

Вегетативная дисфункция СУ, которая особенно характерна для лиц подросткового возраста, некоторыми авторами расценивается как вариант нормы в связи с его обратимостью [48, 71]. J. Thormann и соавт. считают, что при повышенной активности блуждающего нерва происходит угнетение не только СУ, но и всех нижележащих центров автоматизма [330].

При выявлении у пациента дисфункции синусового узла изолированного характера или в сочетании с патологией АВ соединения необходимо проведение комплексного обследования с целью установления генеза бинодальной патологии, определения тактики лечения, регулярности наблюдения и прогнозирования дальнейшего течения заболевания. Известно, что самым неблагоприятным исходом дисфункции СУ является формирование СССУ, который приводит к тяжелым последствиям [62, 96]. В.М. Покровский с соавт. в экспериментальных исследованиях продемонстрировали модель развития СССУ, который формируется последовательно от миграции ритма до выскользывающих сокращений, далее к синдрому тахи-брадикардии, и в заключении - появление ригидной синусовой брадикардии [96].

По мнению Н.В. Орловой, синусовая брадикардия является одним из наиболее распространенных вариантов брадиаритмий у детей и нередко может быть первым симптомом патологического процесса, приводящего в последующем к тяжелым и даже необратимым поражениям проводящей системы сердца [62]. М.С. Кушаковский и соавт. указывали, что СССУ сопряжен с риском ВСС, который в 4-15% случаев может предшествовать клиническим проявлениям [39].

Одним из важных методов в комплексном обследовании ребенка с брадиаритмией, в том числе с бинодальной патологией, является метод чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца (ЧПЭФИ) [48, 61, 100]. Цель данного метода – изучение электрофизиологических показателей синусового узла и атриовентрикулярного соединения. Выявление отклонений от нормальных значений подтверждает наличие бинодальной дисфункции. Для оценки характера патологии проводится медикаментозная проба с атропином или медикаментозная денервация сердца. Нормализация функции СУ и АВ соединения после медикаментозных тестов указывает на вегетативный характер бинодальной дисфункции. Сохранение патологических значений свидетельствует об органических нарушениях функции СУ и АВ соединения, то есть о синдроме бинодальной слабости [50, 87, 100].

Важным аспектом чреспищеводного ЭФИ у детей является выявление скрытых нарушений АВ проведения, в виде снижения точки Венкебаха АВ соединения, которые могут быть обнаружены у больных с изолированной патологией синусового узла [61]. Вместе с тем, необходимо иметь в виду, что далеко не во всех случаях применение только метода ЧПЭФИ позволяет с уверенностью судить о наличии или отсутствии нарушений функции проводящей системы сердца, хотя чувствительность этого метода несколько возрастает при повторном его проведении [72]. Поэтому все дети нуждаются в комплексном обследования, включающем, как минимум, следующие методы: ЭКГ, Суточное мониторирование ЭКГ, проведение пробы с дозированной физической нагрузкой (VELOЭРГОМЕТРИЯ, ТРЕДМИЛ-ТЕСТ) для диагностики дисфункции синусового узла, определения хронотропной функции СУ и др. [45, 61, 70].

#### 1.2.4 Клиническая картина и прогноз бинодальной патологии

Клиническая картина бинодальной патологии неспецифична и также как и при СССУ дети наиболее часто предъявляют жалобы на слабость, головокружения, плохую переносимость физических нагрузок (ФН), утомляемость [103]. По данным S.M. Yabek и соавт., более 70% детей с СССУ не имеют клинических проявлений заболевания [340].

По мнению М.А. Школьниковой и Е.Б. Поляковой, неблагоприятными прогностическими признаками СССУ являются обмороки, прогрессирующее снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) по данным холтеровского мониторирования (ХМ), увеличение количества и длительности пауз ритма, появление дополнительных нарушений ритма и проводимости, неадекватное повышение ЧСС во время пробы с дозированной ФН, а также наследственный вариант СССУ и случаи ВСС у близких родственников в возрасте до 40 лет [103].

Опубликовано большое количество работ о частоте вовлечения в патологический процесс обоих узлов, однако причины этого так до сих пор и не известны. Вопросам бинодальной патологии у детей посвящены единичные работы. Остается неясным, почему в одних случаях наблюдается изолированное поражение либо синусового узла, либо атриовентрикулярного соединения, а в других случаях в патологический процесс вовлекаются оба узла проводящей системы сердца. Нет четкого понимания того, влияет ли уровень поражения ПСС на естественное течение заболевания, можно ли прогнозировать при изолированной патологии синусового узла или АВ соединения вовлечение в единый патологический процесс второго уровня поражения, на каких сроках заболевания произойдет генерализация процесса, существуют ли методы профилактики прогрессирования патологии.

## 1.3 Брадиаритмии и имплантация электрокардиостимуляторов у детей

Имплантация постоянного электрокардиостимулятора является одним из основных методов лечения жизнеопасных брадиаритмий у детей, которая широко используется в педиатрии в последние несколько десятилетий и связано это с усовершенствованием технологий в этой области, накопленным большим опытом лечения и ведения таких детей [6, 193, 216]. Несмотря на широкое применение, простоту и безопасность данного метода лечения, использование постоянной электростимуляции (ЭС) может быть достаточно сложной задачей, что связано с весом и ростом ребенка, наличием врожденных пороков сердца, особенно при наличии внутрисердечных шунтов, и с высокой физической активностью педиатрических пациентов [193]. У детей основной причиной имплантации ЭКС является наличие жизнеопасных брадикардиаритмий, таких как полная или субтотальная АВ блокады, синдромом слабости синусового узла и бинодальная патология, которые могут быть врожденными, либо развиваются как осложнения после хирургической коррекции ВПС [142, 193, 254]. Несколько реже патология синусового узла и нарушения АВ проведения развиваются на фоне или после перенесенного миокардита [152, 338]. Отдельная группа пациентов, у которых установить генез брадикардии не удается, – это так называемые идиопатические аритмии [64,134].

### 1.3.1 Брадиаритмии у детей с врожденными пороками сердца

Развитие полной АВ блокады является серьезным осложнением хирургической коррекции врожденных пороков сердца [254]. Благодаря достижениям в области хирургии врожденных пороков сердца, улучшению знаний об анатомических особенностях и расположении проводящей системы сердца при различных ВПС количество послеоперационных блокад значительно

снизилось, и в настоящее время частота встречаемости этого осложнения составляет от 1 до 3% [142, 254]. Кроме того, в раннем послеоперационном периоде, как правило, в течение первых 10 дней, может наблюдаться спонтанно восстановление нормального АВ проведения [170, 254]. Однако не следует забывать о возможном рецидивировании АВ блокады через некоторое время после операции. Так, еще в 70-х годах было проведено большое исследование, по результатам которого продемонстрировано, что наличие двухпучковой блокады в послеоперационном периоде, после исчезновения транзиторной АВ блокады, ассоциируется с высокой частотой рецидивирования АВ блокады или внезапной сердечной смертью, частота встречаемости которых составляет около 29% [225]. Кроме того, нарушения АВ проведения могут развиваться и в отдаленном периоде после операции, что требует обязательного длительного наблюдения за пациентами после хирургической коррекции ВПС [227, 269].

Наибольший риск развития АВ блокады имеется при коррекции таких ВПС, как ДМЖП, обструкции выходного тракта левого желудочка, L транспозиции магистральных артерий, тетрады Фалло [228, 254].

При коррекции врожденных пороков сердца с вовлечением предсердия, в послеоперационном периоде может развиваться СССУ, обусловленный повреждением либо СУ, либо артерии синусового узла. Подобные ситуации могут наблюдаться в ходе таких процедур, как операция Мастьарда, Сеннинга, Глена, Фонтена [313, 336]. Сочетание синдрома слабости СУ с хронотропной некомпетентностью СУ ассоциируется с развитием в дальнейшем трепетания предсердий. Своевременная имплантация ЭКС и соответственно, восстановление хронотропной функции СУ, позволяет предотвратить развитие трепетания предсердий (ТП), повысить толерантность к физическим нагрузкам, оказывая помочь в лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН) и осуществлять профилактику развития суправентрикулярных аритмий [141].

### 1.3.2 Врожденная полная атриовентрикулярная блокада

Впервые врожденная полная атриовентрикулярная блокада (ВПАВБ) была описана более 100 лет назад. Первое описание было дано L. Morguio в 1901 году [259]. Позднее R.K. Plant, используя аускультативный и электрокардиографический методы, подробно описал эту патологию [273]. В 1929 году W.M. Yater впервые поставил внутриутробно диагноз врожденной полной АВ блокады, который был подтвержден после рождения [342].

По данным литературы, ВПАВБ встречается у 1 на 11000–22000 новорожденных [224, 303, 310].

Врожденная ПАВБ может носить изолированный характер, а может сочетаться со сложными структурными заболеваниями сердца, например аномалии расположения сердца, с врожденными пороками сердца, наиболее часто L-транспозиция магистральных сосудов, с различными опухолями сердца, например, мезотелиомы и т.д. [139]. Сочетание с ВПС у детей с врожденной полной АВ блокадой составляет от 15 до 30% [184].

Однако в подавляющем большинстве случаев (60-90%), имеет место изолированная ВПАВБ, возникновение которой часто связывают с наличием аутоантител IgG к SSA/Ro и/или SSB/La, которые обнаруживаются в 98% случаев в сыворотке матерей, чьи дети родились с полной АВ блокадой [255, 311, 337]. При этом у 30% матерей отсутствуют какие-либо системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, синдром Шегрена и др.), а имеют место только серологические признаки данных заболеваний [139].

Материнские антитела (АТ) приобретают способность проникать через плаценту, начиная с 11 недель внутриутробного развития. Точный механизм повреждения тканей аутоАТ остается не до конца ясным и является областью интенсивных исследований. Неизвестно, каким образом внеклеточные материнские аутоантитела реагируют с внутриклеточными SSA/Ro и/или SSB/La антигенами, которые находятся в ткани сердца плода с 18-й по 24-ю неделю гестации [118]. Традиционное представление о повреждении тканей сердца плода

заключается в том, что материнские аутоАТ, связанные с внутриклеточными АГ плода, приводят к формированию иммунных комплексов во внутрисосудистом пространстве, с последующей адгезией этих комплексов, активации комплемента и запуска воспалительного каскада [113].

Остается неясным механизм связывания материнских аутоАТ с поверхностью мембраны кардиомиоцита (КМЦ) в сердце плода. Существует несколько гипотез. Первая из них – что процесс связан с апоптозом, который является физиологическим процессом развития в ходе эмбриогенеза. Сам по себе апоптоз не является повреждающим фактором, а служит посредником между гормональными и иммунологическими реакциями, вызывая перемещение внутриклеточных антигенов на поверхность клеточных мембран, где они далее вступают во взаимодействие с циркулирующими материнскими антителами [113]. Связанные аутоАТ на поверхности апоптически измененных КМЦ активируют макрофаги с последующей секрецией провоспалительных цитокинов, фактора некроза опухоли альфа и др., вызывая воспалительную реакцию. Это становится причиной повреждения окружающих тканей и специализированной ткани проводящей системы сердца (ПСС), замены здоровой ткани АВ соединения и ткани миокарда на фиброзную ткань [113].

Альтернативная гипотеза заключается в том, что материнские анти-Ro и анти-La аутоантитела связываются с кальциевыми каналами L-типа на фетальных кардиомиоцитах и подавляют поток ионов кальция, что приводит к дисрегуляции транспорта кальция, перегрузке кардиомиоцитов кальцием, что в свою очередь ведет к апоптозу [121, 123, 339]. В целом, независимо от того, что явилось триггером развития апоптоза в кардиомиоцитах, решающее значение имеет развитие воспалительного каскада, который приводит к замене здоровой ткани АВ соединения и ткани миокарда на фиброзную ткань [117].

У пациентов с врожденной полной АВ блокадой, диагностированной внутриутробно, по мнению большинства исследователей, существует высокая вероятность внутриутробной смерти, формирования водянки плода и летального исхода в период новорожденности. По данным этих авторов, летальность может

составлять до 50% фетальной и неонатальной смертности, причем последняя значительно выше у пациентов с сопутствующими тяжелыми пороками сердца или при наличии водянки плода [192, 156, 268].

Естественное течение врожденных полных АВ блокад находится в прямой зависимости от времени установления диагноза. Изучению течения врожденных ПАВБ посвящено немного работ. Было проведено 2 относительно крупных проспективных исследования, которые касались особенностей естественного течения и смертности у взрослых пациентов с ВПАВБ и без структурных заболеваний сердца [186, 248]. Естественное течение ВПАВБ в конечном счете достаточно часто приводит к развитию приступов Морганьи–Адамса–Стокса (МЭС) и внезапной смерти [186, 248, 256]. Особое внимание следует уделять пациентам, у которых ВПАВБ носит бессимптомный характер и не требует имплантации ЭКС. Отмечено, что у таких больных первый приступ МЭС может случиться в зрелом возрасте и привести к фатальному исходу [186, 248]. По данным E.B. Esscher и M. Michaelsson, несмотря на отсутствие проявлений в детстве, у 50% людей с ВПАВБ в зрелом возрасте появляются симптомы заболевания и в 10% случаев возможна ВСС [186, 248]. Смертность среди пациентов с врожденной ПАВБ без имплантированного ЭКС выше, чем у пациентов с ЭКС. В заключение авторы пришли к выводу, что у пациентов с имплантированными ЭКС в раннем детстве, даже при отсутствии симптомов брадикардии, прогноз заболевания лучше [248].

По мнению S. Balmer и соавт., у детей с изолированной ВПАВБ оправданной является имплантация ЭКС до появления симптомов заболевания [236]. Немаловажной проблемой у детей с ВПАВБ аутоиммунного механизма является частое развитие у них дилатационной кардиомиопатии [155]. Частота её возникновения у пациентов с аутоиммунной ПАВБ и имплантированным ЭКС, по данным разных авторов, варьирует от 6 до 11% в течение 10 лет [155, 332].

Факторами риска развития дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) являются наличие анти-Ro и анти-La аутоантител, увеличение размеров камер сердца при первичной диагностике ПАВБ и отсутствие обратного

ремоделирования сердца в динамике после имплантации ЭКС [168]. Некоторыми авторами было высказано предположение, что дилатационная кардиомиопатия является индуцированным процессом, развитие которого обусловлено хронической стимуляцией из верхушки правого желудочка [165]. Однако данное предположение было опровергнуто группой авторов, доказавших, что у пациентов с аутоиммунной полной АВ блокадой врожденного генеза дилатационная кардиомиопатия развивается еще до имплантации ЭКС [246, 277]. Кроме того, у 10% больных с ВПАВБ рано или поздно сформируется митральная недостаточность [248].

Проведено большое количество исследований, целью которых было установить факторы риска неблагоприятного течения врожденной ПАВБ. На сегодняшний день к факторам неблагоприятного течения врожденной полной АВ блокады относятся: водянка плода, низкая частота сердечных сокращений (менее 50-55 ударов в 1 минуту), паузы ритма продолжительностью более 3 нормальных интервалов RR, низкий вес при рождении, мужской пол, недоношенность <34 недель беременности, наличие врожденного порока сердца, фиброза эндокарда, дилатационной кардиомиопатии, клапанной дисфункции. Внутриутробными эхокардиографическими предикторами смертности являются только водянка и наличие фиброза эндокарда [183, 198, 213, 309].

Большинство пациентов с врожденными полными АВ блокадами нуждаются в постоянной электроакардиостимуляции, причем на первом году жизни ЭКС имплантируется 60% детей, к возрасту 15 лет эта цифра достигает значения - 94% [124, 262]. Наиболее распространенной причиной имплантации ЭКС в период новорожденности является наличие застойной сердечной недостаточности [124].

### 1.3.3 Брадиаритмии, возникшие после перенесенного миокардита

Вирусный миокардит является одной из самых распространенных причин транзиторных нарушений ритма и проводимости сердца у детей [266]. Возникновение аритмий или изменений на ЭКГ при остром воспалении миокарда обнаружено у 90% детей, что может быть индикатором заболевания [190]. Среди аритмий, развивающихся на фоне острого миокардита, наиболее серьезными являются арест синусового узла, суправентрикулярные и желудочковые тахикардии, фибрилляция предсердий, АВ блокады и фибрилляция желудочеков [157]. Частота развития АВ блокад у детей с острыми миокардитами составляет от 23% до 33% [108, 335]. Несмотря на столь высокий процент встречаемости, большинство авторов описывают благоприятное течение нарушений АВ проведения на фоне острых миокардитов у детей при своевременном лечении основного заболевания, с полным восстановлением АВ проведения без необходимости имплантации ЭКС [126].

A.S. Batra и соавт. проанализировали и обобщили суммарные данные разных авторов о 40 детях с острым миокардитом, который был осложнен развитием АВ блокадами II и III степени. Средний возраст детей составил около 8 лет; интервал между появлением первых симптомов заболевания и диагностикой АВ блокады – 3 дня. В процессе наблюдения, на фоне проводимой терапии у 67% больных было отмечено восстановление нормального АВ проведения, причем среднее время восстановления АВ проведения составило около 5 дней (от 1 до 18 дней). В 28% случаев АВ блокада носила стойкий характер, что потребовало имплантации постоянного ЭКС, частота летальных исходов составила 5% [126].

Интересными являются литературные данные о случаях дифтерийного миокардита. Несмотря на успех вакцинопрофилактики, дифтерия остается проблемой многих развивающихся стран. При дифтерийном миокардите уровень смертности достигает 60-70%, причем тяжелые нарушения проведения, включающие полную АВ блокаду, развиваются приблизительно в 50% случаев

[154]. M.J. Varghese и соавт. представили данные о 6 детях в возрасте от 5 до 10 лет с дифтерийными миокардитами, осложненными аритмиями. У всех пациентов была выявлена полная АВ блокада, кроме того, у некоторых из них описано развитие желудочковой тахикардии, трепетания предсердий, блокады левой ножки пучка Гиса [154].

J.M. Costello и соавт. описали развитие прогрессирующей атриовентрикулярной блокады сердца у детей при остром и хроническом миокардите, вызванном *Burrelia burgdorferi*, при болезни Лайма [243].

Патогенез нарушений АВ проведения на фоне вирусного процесса обусловлен тропностью вирусов к кардиомиоцитам и характером воспалительного ответа [338, 341]. Отек и повреждение клеток проводящей системы сердца на фоне воспалительного процесса приводят к нарушениям проведения от блокады ножек пучка Гиса до полной АВ блокады [153, 185, 251].

Степень выраженности нарушений АВ проведения и их обратимость ассоциируется с тяжестью воспалительных изменений в сердце [153].

#### 1.3.4 Показания для имплантации электрокардиостимулятора у детей

В детском возрасте наиболее частыми показаниями для имплантации ЭКС являются полные или субтотальные АВ блокады врожденного, приобретенного генеза или развившимися после хирургической коррекции ВПС; дисфункции синусового узла и синдром тахи-брадикардии.

В Российской Федерации имплантация ЭКС детям осуществляется на основе Клинических рекомендаций Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА) [32]. В основу данных рекомендаций положены рекомендации Американского колледжа кардиологов, Американской ассоциации сердца совместно с Северо-Американским обществом по кардиостимуляции и электрофизиологии [112] и рекомендации по электрокардиостимуляции и

кардиоресинхронизирующей терапии Европейского общества кардиологов и Европейского общества аритмологов [328].

К абсолютным показаниям (I класс) для имплантации ЭКС относятся полные и субтотальные АВ блокады, развившиеся после хирургической коррекции ВПС, сохраняющиеся в течение 7 дней после операции, в случае если не ожидается восстановление нормального АВ проведения [32, 112, 272, 328].

Существует несколько причин, по которым отсрочка имплантации ЭКС более чем на 7 дней не имеет смысла, хотя были опубликованы работы о спонтанном восстановлении АВ проведения и через 30 дней после оперативного лечения ВПС [272]. Первая из них – плохой прогноз у пациентов с постхирургической полной АВ блокадой [229], вторая – доказанная безопасность имплантации ЭКС у самых маленьких детей [264].

Наличие дисфункции синусового узла, сопровождающейся клиническими проявлениями брадикардии, которая коррелирует с низкой частотой сердечных сокращений является следующим показанием для имплантации ЭКС.

При полной АВ блокаде врожденного генеза в сочетании с наличием клинических симптомов заболевания; при частоте сердечных сокращений желудочков менее 50-55 уд/мин у пациентов без ВПС и менее 70 уд/мин у пациентов с ВПС; наличие дисфункции левого желудочка на фоне врожденной ПАВБ; наличие широких комплексов QRS на фоне замещающего ритма, наличие пауз ритма, превышающих 2-3 интервала RR базового ритма; желудочковая эктопия высоких градаций и удлинение интервала QTc – показана имплантация ЭКС.

В случае приобретенной АВ блокады показанием класса I для имплантации ЭКС является субтотальная или полная АВ блокада в сочетании с симптомной брадикардией, дисфункцией левого желудочка или снижением фракции выброса [32, 112, 272, 328]. Однако следует иметь в виду, что большинство показаний для детей базируются на рекомендациях, разработанных для взрослых и основаны на мнении экспертов, а не на результатах рандомизированных исследований, в связи с чем уровень доказательности не является высоким [193].

Существует несколько разных мнений относительно того, что должно определять показания для имплантации ЭКС: выраженность брадикардии или формирование аритмогенной дисфункции левого желудочка. Большинство ученых считают, что именно увеличение размеров камер сердца должно быть основным критерием для имплантации искусственного водителя ритма, а не степень выраженности брадикардии [193, 233, 262].

Тем не менее, в настоящее время показания основаны на клинических проявлениях брадикардии, таких как наличие синкопальных, пресинкопальных состояний, преходящих головокружений и внезапной слабости, утомляемость, плохая переносимость физических нагрузок, явления сердечной недостаточности [112, 237].

### 1.3.5 Выбор системы для постоянной электрокардиостимуляции у детей

Положительные гемодинамические эффекты атриовентрикулярной синхронизации при двухкамерной ЭС были хорошо описаны у взрослых. Предсердные сокращения вносят свой гемодинамический вклад, увеличивая наполнение желудочка и сердечный выброс, тем самым улучшая венозный возврат и способствуя адекватной работе АВ клапанов [135].

Вопрос о том, какой режим ЭС у детей первых лет жизни является оптимальным – однокамерный желудочковый или двухкамерный – остается спорным, в связи с недостаточной изученностью данной проблемы.

По данным литературы, у маленьких детей с изолированными полными АВ блокадами, и нормальной функцией левого желудочка преимущества двухкамерной по сравнению с однокамерной желудочковой ЭС небольшие или вообще отсутствуют. В связи с этим некоторые авторы считают целесообразным использовать у детей раннего возраста однокамерные желудочковые частотно-адаптивные ЭКС, с последующим переходом на двухкамерный режим при замене ЭКС [173, 187, 205]. Кроме того, имплантация однокамерных ЭКС у детей

младшего возраста имеет явные преимущества ввиду меньшего объема вмешательства, снижения риска возникновения проблем с электродами, более длительного срока службы батареи ЭКС [193].

Однако у части детей использование однокамерного желудочкового режима ЭС неоправданно и может привести к нарушениям гемодинамики, например, у пациентов после процедуры Фонтена, которая является хирургическим методом лечения сложных ВПС [114]. Причинами имплантации ЭКС после этой паллиативной операции являются патология синусового узла и полная АВ блокада. По данным литературы, приблизительно 10% пациентам, которым была проведена операция Фонтена, в процессе наблюдения требуется имплантация ЭКС [114, 182]. В связи с наличием шунта проведение эндокардиальной стимуляции практически невозможно, поэтому большинству таких пациентов ЭКС имплантируется эпикардиальным способом [182]. Кроме того, изучение результатов использования различных режимов ЭС у данной группы пациентов показало жизненно важное значение двухкамерной ЭС с целью обеспечения АВ синхронизации [114, 182]. Нередко рассматривается вопрос о трехкамерной ЭС у пациентов после процедуры Фонтена, но это требует дальнейшего изучения [114].

У детей без сопутствующей кардиальной патологией, при выборе желудочкового режима ЭС следует учитывать наличие дисфункции левого желудочка, которая может усугубиться на фоне однокамерной желудочковой ЭС. Этим детям целесообразно имплантировать двухкамерные ЭКС–системы [193].

У пациентов с дисфункцией синусового узла и нормальным АВ проведением целесообразна имплантация однокамерного предсердного ЭКС. В случаях, когда прогнозируется присоединение нарушений АВ проведения, предпочтение отдается стимуляторам с наличием специальных алгоритмов для минимизации стимуляции желудочеков [32].

Одним из спорных вопросов детской кардиостимуляции остается выбор способа имплантации (эпикардиальный или эндокардиальный) у новорожденных и детей первых лет жизни. Оба метода используются в педиатрической практике с хорошим как ближайшим, так и отдаленным эффектом [130, 182, 239]. В связи с

этим в показаниях для имплантации ЭКС у взрослых и детей нет твердых рекомендаций по выбору способа имплантации, потому что и в том, и в другом методе есть свои преимущества и недостатки [112, 323, 328].

Существует большое количество работ о положительных моментах эндокардиальной стимуляции в раннем детском возрасте, однако это мнение не стало доминирующим, несмотря на то, что в крупных кардиохирургических центрах с большим опытом работы эндокардиальная стимуляция может быть альтернативой эпикардиальной [112, 328].

Причин, по которым у детей раннего возраста предпочтительной является эпикардиальная ЭС, несколько. Во-первых, при использовании эндокардиальной ЭС срок службы батареи ЭКС короче, чем при использовании эпикардиальной системы, и связано это с более высокими острыми и хроническими порогами стимуляции [116, 178]. Во-вторых, с учетом раннего начала стимуляции, длительность электрокардиостимуляции продолжается в течение многих лет, вероятность развития осложнений, связанных с ЭКС-системой, у маленьких детей выше [116, 258, 318]. В третьих, существуют ситуации, когда возможно использование только эпикардиальных систем, например, при низкой массе тела новорожденного, при наличии ВПС с право-левым сбросом, в связи с высокой вероятностью тромбоэмбологических осложнений, а также с невозможностью трансвенозного доступа из-за анатомических особенностей, например, после процедуры Фонтена [229, 254, 277]. В-четвертых, наличие патологии венозной системы, которая может затруднять и ограничивать доступ к сердцу (персистирующая левая верхняя полая вена, системные венозные аномалии, наличие стеноза или обструкции верхней полой вены) [193]. Частота развития обструкции верхней полой вены после операций, которая в большинстве случаев остается бессимптомной, достигает 22%. Поэтому до того, как предпринять попытку эндокардиальной имплантации у таких пациентов, целесообразно изначально провести флегографию и компьютерную томографию для исключения наличия стеноза или обструкции [135, 239, 323].

У детей, из-за высокой двигательной активностью чаще, чем у взрослых, наблюдаются дислокации и переломы электродов в процессе наблюдения [115, 299]. Если сравнивать различные осложнения при эпи- и эндокардиальных локализациях электродов: то при использовании эпикардиальных электродов наиболее часто наблюдаются переломы и блокады выхода; а при использовании эндокардиальных – нарушение изоляции и дислокации [299]. Кроме того, при использовании эндокардиальной стимуляции вызывают опасения такие грозные осложнения, как травмы клапана, и остается проблема "сосудистой скученности" электродов [115, 261, 299].

Имплантация эндокардиальным способом у маленьких детей требует учитывать потенциальный рост ребенка. Было подсчитано, что в случае имплантации ЭКС пациенту до 1 года, в процессе роста ребенку правожелудочный электрод должен :увеличиться в длине" на 19 см, а у детей, более старшего возраста на 10 см [197]. Более того, петля предсердного электрода длиной около 8 мм, позволяет учесть ростовые изменения у детей от 6 до 12 лет [304]. Для обеспечения будущего роста и отсутствия проблем с эндокардиальными электродами, следует формировать петлю электрода, которая по мере роста ребенка будет вытягиваться. В литературе описаны различные варианты создания петель, она может быть помещена в правое предсердие, нижнюю полую вену и др. [217, 302]. Однако было отмечено, что при эндокардиальной имплантации электрода у новорожденных и грудных детей длины электрода, с учетом создания петли, как правило, недостаточно [178].

В связи с вышеперечисленным для минимизации количества осложнений у маленьких детей предпочтительным является использование эпикардиальной стимуляции, а у детей старшего возраста – эндокардиальной стимуляции.

### 1.3.6 Влияние правожелудочковой стимуляции на функцию левого желудочка и развитие хронической сердечной недостаточности

У детей имплантация желудочкового электрода осуществляется наиболее часто в область верхушки правого желудочка (ПЖ). Недавние исследования показали, что данный вид стимуляции может приводить к асинхронности сокращения левого желудочка (ЛЖ) [146, 160, 298]. Общеизвестно, что диссинхрония может быть обусловлена различными заболеваниями сердца, в том числе сердечной недостаточностью, желудочковой экстрасистолией, полной блокадой левой ножки пучка Гиса, которые приводят к ремоделированию миокарда левого желудочка, нарушению его сократительной способности и появлению симптомов сердечной недостаточности [122, 167, 171, 223]. Доказано, что длительная желудочковая диссинхрония может стать причиной ремоделирования ЛЖ, которое проявляется дилатацией ЛЖ и асимметричной гипертрофией [132, 160, 166].

В обычных условиях импульс от синусового узла распространяется по предсердиям, далее в АВ узел и затем через систему Гиса-Пуркинье – на желудочки, с целью одновременной, то есть “синхронной” электрической активации сердца. В буквальном смысле “синхронная активация” определяется одновременной активацией всех кардиомиоцитов желудочек. Как правило, электрическая активация начинается с эндокарда верхушки и распространяется к эпикарду, далее направляется вверх, к основанию сердце, в результате данной схемы распространения импульса наблюдается скоординированное и эффективное сокращение желудочек, от которого зависит сердечный выброс, оптимальная длительность этого процесса составляет от 60 до 100 мс [283]. R.L. Murkohsky и соавт. продемонстрировали, что даже незначительное увеличение длительности комплекса QRS ассоциируется со снижением сократительной способности ЛЖ [109].

Морфология комплекса QRS и его длительность, которые оцениваются по стандартной поверхностной ЭКГ в 12 отведениях, являются важными прогностическими маркерами не только у пациентов с заболеваниями сердца, но и среди пациентов без структурной патологии [133, 287, 292].

При длительном (30 лет) наблюдении за группой из 4 тысяч здоровых мужчин было зарегистрировано 70 случаев ВСС без предшествовавших клинических проявлений болезни сердца. Наличие блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) у здоровых мужчин ассоциировалось с увеличением риска развития ВСС в 3,8 раза [287].

A.F. Schinkel и соавт. опубликовали результаты наблюдения за 1227 здоровыми пациентами, обратившимися в клинику с подозрением на ИБС, но которая не была подтверждена. В процессе исследования изучалось влияние таких факторов, как возраст, пол, курение, наличие гипертонической болезни, диабета, гиперхолестеринемии, депрессии сегмента ST, показателей стресс-эхокардиографии и длительности комплекса QRS  $\geq 120$  мс или QRS  $<120$  мс на риск ВСС. Было установлено, что при длительности комплекса QRS  $\geq 120$  мс смертность увеличивается в 1,8 раза [288].

В ходе нескольких исследований было подтверждено, что у лиц без органических заболеваний сердца морфология и длительность комплекса QRS имеет большое прогностическое значение. Увеличение длительности комплекса QRS может быть связано со скрытыми аномалиями сердца и ассоциироваться с повышенным риском смертности [287, 292].

У пациентов с ЭКС, в случаях имплантации электрода в верхушку правого желудочка, электрический импульс распространяется более медленно, что связано с его движением по миокарду, а не по быстро проводящей импульсы специализированной ПСС. Замедление передачи от клетки к клетке приводит к тому, что активация происходит асинхронно: сначала активируются миоциты, располагающиеся близко к электроду, а затем – в удаленных от электрода участках желудочков. Когда кардиомиоциты удаленных от электрода участков начинают сокращаться, их сила превышает силу сокращений кардиомиоцитов у

электрода, что обусловлено более выраженным систолическим растяжением этих клеток (механизм Франка-Старлинга) [280].

Таким образом, на фоне правожелудочковой стимуляции происходит асинхронная активация желудочков, что приводит к нарушению последовательности сокращения стенки желудочка, это в свою очередь приводит к изменению коронарного кровотока, увеличению полости левого желудочка и асимметричному утолщению стенки левого желудочка [146, 222, 223]. Кроме того, были продемонстрированы интерстициальные и клеточные гистологические изменения у животных на фоне длительной правожелудочковой ЭС [146]. В нескольких работах было отмечено, что именно правожелудочковая стимуляция, а не этиология полной АВ блокады или другие причины, является независимым фактором риска развития дилатации левого желудочка и ХСН [166, 222, 221, 275, 280].

Концепция развития сердечной недостаточности на фоне кардиомиопатии, вызванной правожелудочковой стимуляцией, особенно важна у детей младшего возраста в связи с ранним началом стимуляции и перспективой пожизненной стимуляции, поэтому сохранение сократительной функции сердца при постоянной ЭС является приоритетом в ведении таких пациентов [147].

Следует отметить, что изучение влияния правожелудочковой ЭС на развитие СН у детей малочисленны и представляют собой либо небольшие ретроспективные исследования, либо описания клинических случаев.

P.R. Karpawich и соавт. провели 20-летнее наблюдение за 63 пациентами с полной врожденной АВ блокадой, у которых на момент первичной имплантации ЭКС отмечалась нормальная функция ЛЖ. В среднем через 15 лет на фоне хронической правожелудочковой ЭС дисфункция ЛЖ имелась у 6,5% пациентов [221]. По данным эндомиокардиальной биопсии, проведенной пациентам с имплантированными ЭКС, уже в среднем через 5,5 лет после начала стимуляции имеют место гистологически подтвержденные изменения миокарда ЛЖ. По мнению этой группы авторов, причинами снижения систолической функции ЛЖ

являются стимуляция из верхушки ПЖ и увеличенная длительность комплекса QRS [221].

Подобные отрицательные влияния были продемонстрированы M.V. Tantengco и соавт. на примере 24 детей с развитием дисфункции ЛЖ на фоне правожелудочковой ЭС, у которых отмечалось нарушение как систолической, так и диастолической функции ЛЖ. По результатам этого исследования было отмечено, что фактором, который оказывал наибольшее влияние на дисфункцию ЛЖ у этих детей была длительность стимулированного комплекса QRS [319].

Частота развития кардиомиопатии при правожелудочковой электрокардиостимуляции в течение 10 лет составляет от 6% до 13,4% [155, 275, 332]. Более того, у пациентов с полными АВ блокадами, развившимися после хирургической коррекции ВПС, проявления сердечной недостаточности были выявлены в 46% случаев [260].

К факторам риска, которые могут способствовать развитию кардиомиопатии у детей с врожденными ПАВБ, относятся наличие анти-SSA/Ro и SSB/La антител, увеличение размеров камер сердца до имплантации ЭКС, увеличенная длительность комплекса QRS и область имплантации желудочкового электрода [193].

С учетом того, что дети будут нуждаться в постоянной ЭС в течение многих десятилетий, а постоянная правожелудочковая ЭС из верхушки ПЖ может вызывать необратимые изменения функции сердца, возникла необходимости поиска альтернативных мест стимуляции, для сохранения функции ЛЖ [177].

В качестве альтернативы стимуляции из верхушки ПЖ были предложены выходной тракт ПЖ, область перегородки ПЖ и область пучка Гиса, то есть парагисиальная стимуляция [177].

Стимуляция области пучка Гиса может быть обоснованной для восстановления естественного проведения импульса, поскольку стимуляция из этой области обеспечивает нормальную последовательность активации и, следовательно, способна предотвратить развитие КМП, что было подтверждено в нескольких исследованиях у взрослых [159, 270]. Однако имплантация электрода

является очень сложной процедурой и малоприменима у маленьких детей, а особенно у детей после коррекции ВПС и с врожденными АВ блокадами, так как эта область уже вовлечена в патологический процесс [147].

В последнее время большой интерес вызывает стимуляция ЛЖ в качестве альтернативной стимуляции. По данным R.A. Gebauer и соавт., которые включили в свое исследование 32 ребенка с полной АВБ, сократительная функция ЛЖ, кинетика межжелудочковой перегородки, задней и боковой стенок лучше при стимуляции верхушки ЛЖ, чем при стимуляции верхушки и свободной стенки ПЖ, при которых диссинхрония выражена намного более значимо [275].

В некоторых кардиохирургических центрах уже в течение нескольких лет применяется стимуляции из левого желудочка у детей [230].

Исследования, проведенные в нескольких центрах, продемонстрировали, что хроническая левожелудочковая стимуляция может сохранить на нормальном уровне размеры и функцию левого желудочка [147, 315, 327].

В настоящее время проводится многоцентровое исследование для сравнения длительной право- и левожелудочковой электростимуляции у пациентов с анатомически нормальным сердцем. По предварительным результатам, стимуляция левого желудочка обеспечивает более выраженную синхронность сокращения камер сердца и лучше влияет на сократительную способность левого желудочка [147, 242].

#### 1.4 Желудочковые аритмии у детей

Желудочковые аритмии (ЖА) составляют около 10% всех аритмий у детей [22].

Желудочковые тахикардии (ЖТ) у детей имеют широкую вариабельность клинических проявлений от бессимптомных до тяжелых случаев, сопряженных с риском внезапной сердечной смерти, так как являются важнейшими признаками электрической нестабильности миокарда. Кроме того, они могут служить

причиной развития синкопальных состояний, кардиогенного шока, аритмогенной кардиомиопатии, сердечной недостаточности [57, 102, 150, 152, 259, 271].

Желудочковые аритмии могут быть представлены желудочковой экстрасистолией и желудочковой тахикардией, устойчивой или неустойчивой. Принципиальным моментом является плотность желудочковой эктопической активности в течение суток, потому что даже при асимптоматичном течении частая желудочковая эктопическая активность может приводить к развитию аритмогенной КМП [314]. Распространенность ЖЭ у здоровых детей меняется с возрастом. Около 20% новорожденных имеют разные проявления ЖА, от редких одиночных ЖЭ до куплетов [265]. Это количество уменьшается до 10% у здоровых детей дошкольного и младшего школьного возраста, позже вновь увеличивается до 20-30% у подростков [164, 138, 307, 314].

F.C. Messineo и соавт. ввели понятие о простых и сложных формах ЖЭ. К сложным формам были отнесены устойчивая бигеминия, парная желудочковая экстрасистолия, полиморфная ЖЭ и неустойчивая желудочковая тахикардия (до 3 комплексов QRS) [247]. Масштабные исследования сложных форм ЖА были проведены A. Biffi и соавт., которые обследовали большую группу здоровых лиц (профессиональных спортсменов). Авторы обнаружили у них частую встречаемость желудочковой экстрасистолии, в том числе сложных форм, и отметили её доброкачественный характер [235].

По мнению многих авторов, идиопатические желудочковые аритмии характеризуются доброкачественным течением и способностью спонтанно разрешаться с возрастом [297].

По мнению G.C. Beaufort-Krol и соавт., для окончательного решения относительно доброкачественности ЖА принципиальными являются локализация ЖА и ответ ЖА на физическую нагрузку [127]. Однако в детской практике, как правило, в большинстве случаев желудочковая эктопическая активность подавляется на фоне ФН, что не может являться критерием прогноза ЖА [127].

Существует доказательство того, что при локализации очага в левом желудочке (то есть с морфологией ПНПГ) данная эктопия разрешается спонтанно

и достаточно быстро [127]. В то же время желудочковая экстрасистолия из выходного отдела ПЖ тоже считается доброкачественной эктопией, но не следует забывать о том, что она может быть первым симптомом такого серьезного заболевания как аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ). Наличие 500 ЖЭ за сутки относится к малым критериям АДПЖ [162].

На практике бывает сложно отличить доброкачественные желудочковые аритмии от потенциально опасных желудочных аритмий, которые могут иметь место у пациентов с отсутствием или с минимальными изменениями структуры сердца (первичные электрические заболевания сердца, аритмогенная КМП, миокардит, особенно его латентный вариант) [207, 297].

В 1987 году J.T. Bigger предложил классификацию желудочных аритмий, в которой опасность ЖА определялась, исходя из связи с органическим заболеванием сердца. ЖА подразделялись на 1) безопасные аритмии (в случаях когда ЖЭ или ЖТ не вызывают нарушений гемодинамики у пациентов без органического поражения сердца), 2) потенциально опасные аритмии (не вызывающие нарушений гемодинамики, но возникшие на фоне органического поражения сердца) и 3) опасные для жизни аритмии, или “злокачественные”, к которым относят эпизоды устойчивой ЖТ, желудочные аритмии, сопровождающиеся нарушениями гемодинамики или фибрилляция желудочек, развивающиеся у пациентов с органическим поражением сердца или «первой электрической болезнью сердца», например, синдромом удлиненного интервала QT [131].

Проблема заключается в том, что наши диагностические возможности ограничены, что затрудняет выявление заболеваний миокарда, особенно его латентных вариантов, например, субклинических миокардитов [263, 297]. Кроме того, имеются работы, в которых при описании естественного течения ЖА есть указания на летальные исходы, которые затрудняют понимание истинной проблемы желудочных аритмий [263].

#### 1.4.1 Подходы к диагностике идиопатических желудочковых аритмий у детей

В педиатрической практике часто аритмии расцениваются как идиопатические, так как доступные рутинные методы диагностики не позволяют определить этиологию нарушений ритма [23]. Давно высказывается предположение о том, что в основе постоянно рецидивирующих, прогрессирующих, рефрактных к антиаритмической терапии идиопатических желудочковых аритмий может лежать воспалительный процесс в миокарде, характеризующийся либо отсутствием клинических проявлений, либо малосимптомным течением [59].

Несколько десятков лет назад клиницисты стали предпринимать попытки поиска этиологического субстрата жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости сердца, считавшихся “идиопатическими”, методом эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ). Все эти исследования немногочисленны, но их результаты демонстрируют высокую частоту обнаруживаемых гистологических изменений в миокарде [19, 179, 205, 279, 295]. Так, J.E. Strain и соавт. обследовали пациентов с желудочковыми тахикардиями и фибрилляцией желудочков (ФЖ), по результатам эндомиокардиальной биопсии в 89% случаев были выявлены морфологические изменения, в виде подострого миокардита, фиброза, аритмогенной дисплазии правого желудочка и т.д. [279]. M. Sekiguchi и соавт. в обследуемую группу включили пациентов с ЖТ и желудочковой экстрасистолией (ЖЭ). По их данным, у 23,3% больных были обнаружены изменения, характерные для постмиокардитического кардиосклероза [179]. V. Thongtang и соавт. обнаружили изменения в кардиомиоцитах у 33,9% пациентов с желудочковыми нарушениями ритма [279]. По данным В.В. Грохотовой и соавт., которые изучали причины идиопатических желудочковых аритмий у взрослых, в 39% случаев были обнаружены морфологические изменения, характерные для миокардита, в 33% – для аритмогенной дисплазии правого желудочка, и у 28% – был диагностирован постмиокардитический фиброз [19].

Сведения о результатах проведенной эндомиокардиальной биопсии у детей ограничены. T. Nishikawa и соавт. сообщают о результатах ЭМБ, проведенной 23 детям с различными аритмиями, в основном пациентам с полной АВ блокадой и желудочковыми аритмиями. По данным ЭМБ, у 63,6% детей с полными АВ блокадами были получены морфологические критерии миокардита, среди детей с желудочковой аритмией миокардит был диагностирован у 16,67% детей [205].

В нашей стране самым большим опытом проведения ЭМБ детям с нарушениями ритма сердца обладает Д.Ф. Егоров, который со своими коллегами провели ЭМБ 46 детям с различными нарушениями ритма и проводимости, в их числе 33 пациента с брадиаритмиями, и 13 детей с тахиаритмиями. В ходе данного исследования было получено 69 биоптатов, из которых 41 из правого предсердия, 28 из правого желудочка. В группе детей с брадиаритмиями в 51,5% случаев выявлены признаки активного миокардита, у 33,3% – пограничный миокардит, и только у 15,2% морфологических изменений не было. У детей с тахиаритмиями в 53,8% случаев установлен пограничный миокардит [14]. Однако следует обратить внимание, что диагностика миокардита проводилась на основании только Далласских критериев, без использования иммуногистологических и молекулярно-биологических тестов [14].

Таким образом, наиболее часто морфологически выявляемая патология сердца при нарушениях ритма – это миокардит, что вполне согласуется с данными литературы. По результатам аутопсии, проведенной у лиц молодого возраста с внезапной сердечной смертью, миокардит явился причиной ВСС в 2-52% случаев [188, 274]. По мнению J.D. Wilkinson и соавт., данная ситуация может быть связана либо с латентным течением кардита, либо с бессимптомным течением дисфункции левого желудочка, что является причиной не диагностированного при жизни миокардита, когда ВСС становится первым проявлением заболевания [324].

На сегодняшний день эндомиокардиальная биопсия является “золотым стандартом” диагностики миокардита [157]. Польза этой процедуры подтверждена во многих многоцентровых исследованиях [108, 140, 195, 276, 326,

329]. Однако в связи с тем, что метод эндомиокардиальной биопсии является инвазивным, сопряженным с риском осложнений, его использование ограничено, особенно в педиатрической практике [137, 158, 214]. Показания для применения данного метода диагностики основаны на сериях исследований и мнении экспертов. В 2007 году экспертами АНА/ACC/ESC предложены рекомендации – показания к проведению эндомиокардиальной биопсии, которые были опубликованы в виде 14 клинических сценариев [326]. У детей с желудочковыми аритмиями показания для проведения ЭМБ основаны на сценарии 8, который соответствует IIА классу показаний, уровень доказательности С: ЭМБ может быть проведена детям с необъяснимыми кардиомиопатиями, и сценарий 13, который соответствует IIВ классу показаний, уровень доказательности С: наличие у пациента необъяснимых желудочковых аритмий [326].

Одним из основных показаний для проведения ЭМБ является подозрение на наличие у пациента аритмогенной дисплазии правого желудочка, которая является генетически детерминированным первичным заболеванием миокарда правого желудочка и характеризуется прогрессирующим замещением кардиомиоцитов жировой или фиброзно-жировой тканью, дилатацией полости правого желудочка с нарушением его функции и развитием правожелудочных аритмий [119]. Актуальность данной проблемы связана с тем, что в 80% случаев манифестация данного заболевания начинается с желудочковых аритмий и тем, что до 83% пациентов умирают внезапно [231].

По данным эндомиокардиальной биопсии могут быть выявлены большие и малые критерии АДПЖ. К большим морфологическим критериям относят наличие остаточного количества кардиомиоцитов <60% по данным морфометрического анализа (или <50% по расчетным данным) с фиброзным замещением миокарда свободной стенки ПЖ в  $\geq 1$  образце с жировым замещением ткани или без него. К малым критериям относят наличие остаточного количества кардиомиоцитов 60-75% по данным морфометрического анализа (или 50-65% по расчетным данным) с фиброзным замещением миокарда свободной стенки ПЖ в  $\geq 1$  образце с жировым замещением ткани или без него [162].

#### 1.4.2 Дифференциальная диагностика желудочковой тахикардии

В педиатрической практике часто возникают трудности с проведением дифференциальной диагностики между желудочковой тахикардией и суправентрикулярной тахикардией с aberrантным проведением [22]. Среди причин, которые могут приводить к расширению желудочкового комплекса при СВТ развитие тахизависимой блокады ножек пучка Гиса, антеградное проведение по дополнительному пути проведения (ДПП) при антидромной АВ реципрокной тахикардии у больных с синдромом WPW или по пучку Махейма, антероградное проведение волн ТП по ДПП [22, 83, 94].

Характерными признаками ЖТ являются “захваты”, выявление АВ диссоциации, однако этот признак может встречаться при антидромной тахикардии с проведением по пучку Махейма с блокадой ретроградной активации предсердий, конкордантные зубцы R во всех грудных отведениях являются надежным критерием ЖТ, отклонение электрической оси сердца влево чаще указывает на ЖТ [22].

#### 1.4.3 Развитие аритмогенной кардиомиопатии на фоне желудочковых аритмий у детей

Под аритмогенной кардиомиопатией (АКМП) подразумевают вторичную, возникшую на фоне нарушений ритма и проводимости сердца, обратимую дисфункцию миокарда, проявляющуюся дилатацией полостей сердца, с последующим снижением сократительной способности миокарда и развитием симптомов сердечной недостаточности, которые нивелируются после медикаментозного или хирургического устранения аритмии [145, 226].

У детей с желудочковой экстрасистолией развитие АКМП – явление нечастое. Патогенетические основы ее формирования связаны, вероятнее всего, с

диссинхронией сокращений желудочков вследствие атипичного распространения волны деполяризации [271, 288, 308]. Исследований, которые были проведены в детской практике и позволили бы говорить о том, какая среднесуточная плотность аритмии может привести к развитию АКМП, очень мало. У взрослых риск развития АКМП имеется уже при плотности эктопии более 10%. В тех случаях, когда плотность ЖА составляет от 20 до 30% в течение суток, риск развития АКМП увеличивается [271, 288, 308]. Аритмогенная кардиомиопатия, индуцированная ЖЭ, впервые была описана в 1998 г. [169].

Риск развития АКМП определяется длительностью существования аритмии, частотой сердечных сокращений в залпе тахикардии, клинической формой аритмии и ее электрофизиологическими механизмами [10].

В основе развития аритмогенной кардиомиопатии у пациентов с желудочковыми тахикардиями могут быть нарушения трансмембранныго транспорта ионов кальция, диастолическая дисфункция миокарда со снижением энергетического резерва клеток, гибель кардиомиоцитов, снижение функции саркомеров, дезорганизация внеклеточного матрикса и др. [10, 144].

По данным исследования, проведенного С. Hasdemir и соавт., частота развития АКМП у пациентов с ЖЭ и ЖТ составила за 6 лет наблюдения 6,8% в группе из 249 пациентов [317]. S. Niwano и соавт. обследовали 239 пациентов с частыми ЖЭ и нормальной сократительной способностью ЛЖ, в течение 5 лет наблюдения признаков развития АКМП выявлено не было ни в одном случае [281].

Были опубликованы результаты исследований, где признаки АКМП развивали у 30% пациентов, однако исследование проводились в группах пациентов, которым планировалось проведение радиочастотной абляции (РЧА) очага эктопической активности, именно в связи с селективным отбором группы можно объяснить столь высокий процент развития АКМП [181, 212, 245, 293]. У пациентов с желудочковыми аритмиями были установлены факторы, которые способны оказывать влияние на развитие АКМП, к ним относятся: длительность QRS экстрасистолического комплекса, эпикардиальная локализация

эктопического желудочкового очага, устойчивость ЖТ, среднесуточная ее представленность (хроническая, постоянно-возвратная), ЧСС в залпе тахикардии, а также длительность сердцебиений у симптоматичных пациентов [212, 281, 293].

Для восстановления систолической функции ЛЖ после нормализации ритма сердца, по данным разных авторов, требуется от 1 до 12 месяцев, в зависимости от длительности аритмического анамнеза и наличия структурной патологии сердца [286, 291, 333].

#### 1.4.4 Выбор метода лечения желудочковых аритмий у детей

В настоящее время нет единого мнения относительно подходов к лечению желудочковых аритмий у детей.

Основными методами, которые используются в педиатрической практике для лечения желудочковых аритмий, являются медикаментозная терапия антиаритмическими препаратами (ААП), радиочастотная или криоаблация очага желудочковой аритмии, имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД).

Стратегия выбора метода лечения у детей с желудочковыми аритмиями зависит от возраста ребенка, симптомов заболевания, наличия сопутствующей патологии, электрических и гемодинамических влияний желудочковой аритмии [263].

С учетом доброкачественного течения, гемодинамически незначимые идиопатические ЖА в большинстве случаев лечения не требуют. К гемодинамическим проявлениям желудочковых аритмий относятся: снижение ФВ, нарушение перфузии, проявление метаболического ацидоза, наличие пресикопальных и синкопальных состояний [263]. У детей младшего возраста симптомами гемодинамической значимой ЖА могут быть раздражительность и плохой аппетит, у старших детей такие симптомы, как головокружения, обмороки, одышка, повышенная утомляемость, боли в грудной клетке [263].

#### 1.4.4.1 Антиаритмическая терапия у детей с желудочковыми аритмиями

В настоящее время подходы к антиаритмической терапии у детей неоднозначны [263]. Это связано с разнообразием и выраженностью побочных эффектов антиаритмических препаратов [52]. Многие медикаменты имеют ограничения или противопоказаны для использования у детей, а если они разрешены, то дозировать их достаточно тяжело из-за отсутствия детских лекарственных форм. В детском возрасте желудочковые аритмии часто бывают рефрактерными к антиаритмическим препаратам, а в случае изначальной эффективности у детей быстро развивается толерантность к ним; кроме того, препараты обладают проаритмогенным эффектом [78].

Решение о назначении терапии и выбор препарата должны быть индивидуальными.

Считается, что в случае отсутствия у пациента органических заболеваний сердца, симптомов желудочковой аритмии, неустойчивого характера желудочковой аритмии, антиаритмическая терапия не показана [21]. Выбор антиаритмического препарата должен определяться не только возрастом ребенка, субстратом аритмии, но и опытом врача [263].

По мнению ряда авторов, эффективность ААТ зависит от локализации аритмогенного очага [57, 79]. Принимая во внимание гиперактивность симпатического отдела вегетативной нервной системы в выходном тракте ПЖ, следует назначать препараты с наиболее выраженным антиаритмическим эффектом –  $\beta$ -блокаторы и блокаторы кальциевых каналов [57]. По данным Т.Ф. Скляровой и соавт., для желудочковой аритмии из ВТПЖ характерен феномен “ускользания” от действия антиаритмических препаратов, максимальная эффективность которых наблюдается лишь в первые 2-3 месяца приема препарата [57]. По данным А.Ш. Ревишвили и М.В. Носковой, у взрослых пациентов с идиопатическими левожелудочковыми аритмиями наибольшая антиаритмическая эффективность отмечена при назначении этацизина и реже – изоптина. Это

связано с тем, что при данной локализации в большинстве случаев имеются признаки гиперсимпатикотонии и “автоматическая” желудочковая аритмия (по данным электрофизиологического исследования) [79]. Кроме того, этими авторами было подчеркнуто, что такие препараты, как  $\beta$ -блокаторы и препараты III класса (амиодарон, сotalекс), могут обладать проаритмогенным эффектом за счет того, что они подавляют симпатические влияния и тем самым усугубляют исходно существующий вегетативный дисбаланс [79].

А.Ш. Ревишвили и М.В. Носкова изучали эффективность антиаритмических препаратов в зависимости от механизма желудочковой тахикардии. При правожелудочных тахикардиях по типу ре-ентри наибольший эффект ожидается от использования препаратов II или III классов [79]. В случае применения амиодарона прогнозируется хороший антиаритмический эффект как при ре-ентри, так и при автоматических желудочковых тахикардиях, а при аритмиях по типу патологического автоматизма (триггерного или аномального) высока вероятность положительного эффекта при назначении атенолола или изоптина [79].

Было опубликовано несколько работ о естественном течении идиопатических ЖА у детей. М.К. Song и соавт. обобщили результаты наблюдений за 37 пациентами от 0 до 19 лет с идиопатическими ЖА. Более чем у половины этих детей имелась левожелудочковая локализация очага ЖА, у остальных – правожелудочковая ЖА. 54,1% пациентов получали антиаритмическую терапию, у 14 из них желудочковая аритмия полностью разрешилась, у 5 наблюдалось улучшение в виде снижения плотности аритмии, 1 ребенок умер, причины смерти неизвестны [150]. Наиболее благоприятный прогноз был отмечен в группе детей раннего возраста, вне зависимости от того, получал пациент ААТ или нет [150].

J.P. Pfammatter и соавт. сообщили о результатах наблюдения в течение 47 месяцев за 98 детьми с идиопатической желудочковой тахикардией. 25 детей не получали ААТ. Из 73 пациентов, которым ААТ была назначена, она оказалась

эффективной у 54,79% (40/73) детей, в остальных 33 случаях наблюдалась рефрактерность к ААТ [271].

В исследование S. Wang и соавт. было включено 72 ребенка с идиопатической желудочковой аритмией, в том числе 19 с ускоренным желудочковым ритмом. У 41,67% из них отмечалась правожелудочковая локализация, в остальных случаях – левожелудочковая. В группе детей с ускоренным идиовентрикурным ритмом во всех случаях ААТ была эффективной, в качестве антиаритмического препарата наиболее часто использовались β-блокаторы. Эффективность терапии при правожелудочковой локализации составила 60%, при левожелудочковой – 92% [163].

По данным многоцентрового исследования, в ходе которого проводилось сравнение эффективности антиаритмической терапии, течения и исходов желудочковых аритмий у детей до 1 года и у детей старше 1 года. У детей до 1 года ЖА протекала с меньшим количеством симптомов, чем у старших детей; кроме того, в младшей группе статистически значимо чаще (89%) отмечалось полное разрешение ЖА, вне зависимости от терапии, чем у детей старше 1 года (56%) [271]. Схожие результаты опубликованы M.D. Levin и соавт., изучавшими группу детей первого года жизни, у которых желудочковая аритмия с возрастом исчезла. Они продемонстрировали, что спонтанное разрешение с одинаковой частотой встречалось у детей, которые получали ААТ, и без терапии [334].

Для лечения многих форм желудочковых аритмий препаратами первого ряда являются β-блокаторы. Учитывая, что это наиболее безопасные антиаритмические препараты, лечение следует начинать именно с них, а при их неэффективности – осуществлять последовательный подбор препаратов других классов. При этом выбор препаратов во многом определяется опытом и предпочтением врача. В некоторых сложных случаях у детей младше 5 лет приходится сочетать несколько антиаритмических препаратов [36].

В настоящее время не существует идеального антиаритмического препарата для лечения нарушений ритма сердца у детей.

#### 1.4.4.2 Радиочастотная катетерная аблация очага желудочковой аритмии у детей

Катетерная аблация является эффективным методом лечения многих форм желудочковой аритмии [174, 208, 222].

Эффективность и риски катетерной аблации у детей, определяются наличием сопутствующей патологии сердца, локализацией очага желудочковой аритмии и возрастом/весом пациента [290]. У детей старшего возраста РЧА может быть первой линией терапии при определенных вариантах желудочковой аритмии, например, при фасцикулярной тахикардии [189, 238, 263]. У детей первого года жизни РЧА проводится крайне редко [334].

Техника катетерной аблации впервые была предложена в 1982 г., когда M. Scheinman и J. Gallagher продемонстрировали методику катетерной деструкции атриовентрикулярного соединения для создания полной атриовентрикулярной блокады при резистентной к антиаритмической терапии суправентрикулярной тахикардии [305]. В клинической практике данный метод лечения впервые использован в конце 80-х годов. В педиатрии метод лечения желудочковых аритмий радиочастотным током впервые применил G. Van Hare в 1990 году [203].

Рекомендации для проведения эндоЭФИ и РЧА очага желудочковой аритмии опубликованы Всероссийским научным обществом аритмологов в 2013 года [32]. Однако эти рекомендации разработаны для взрослых.

В 2014 году опубликован проект, разработанный специалистами Общества детских электрофизиологов (PACES) и Общества по изучению нарушений ритма (HRS). Документ был одобрен Американским колледжем кардиологов (ACC) и Американской академией педиатрии (AAP), в нём описаны показания к проведению РЧА у детей с желудочковыми аритмиями [263]:

##### Класс I

1. Желудочковая тахикардия с гемодинамическими нарушениями или аритмогенной желудочковой дисфункцией. РЧА может быть первой линией терапии либо применяться при неэффективности ААТ.

2. Фасцикулярная, верапамил-чувствительная ЖТ. РЧА может быть первой линией терапии либо применяться при неэффективности ААТ.

### Класс IIА

1. Симптоматическая идиопатическая ЖТ предположительно из выходного тракта ПЖ (ВТПЖ).

2. Наличие симптомов заболевания, которые коррелируют с частой желудочковой эктопией или ускоренным идиовентрикулярным ритмом.

### Класс IIВ

РЧА может быть оправдана у детей с полиморфной ЖА, в случае доминирования одной из морфологий или когда известен триггер, на который будет направлено радиочастотное воздействие.

### Класс III

1. Желудочковая тахикардия у детей до 3 лет, за исключением случаев желудочковой тахикардии с гемодинамическими нарушениями при неэффективности ААТ.

2. Бессимптомная ЖТ или ЖА, когда не прогнозируется развитие аритмогенной дисфункции ЛЖ.

3. ЖА, обусловленные переходящими причинами: острый миокардит, токсическое влияние медикаментов и т.д.

У детей младшего возраста (до 3 лет) метод РЧА используется очень редко и может быть оправдан только при наличии постоянно рецидивирующей ЖТ, рефрактерной к антиаритмической терапии, осложнившейся развитием АКМП и СН [180, 181, 220].

Ограничения для проведения РЧА связаны с тем, что частота осложнений выше у детей с массой тела меньше 15 кг., чем у остальных [36, 289].

По данным Н. Tada и соавт., у детей наиболее частой локализацией желудочковой аритмии является ВТПЖ, реже – ВТЛЖ/синусы Вальсальвы, а также область митрального и триkuspidального клапанов [209, 211].

Риски осложнений в ходе процедуры РЧА связаны с размером абляционного повреждения, травмами близлежащих коронарных артерий, и негативным влиянием флюороскопии [263].

Локализация очага желудочковой эктопии имеет большое значение при прогнозировании возможных осложнений.

При расположении очага в свободной стенке ВТПЖ имеется риск перфорации стенки ПЖ и развития тампонады сердца [143]. Расположение очага в парагисиальной области ассоциировано с риском развития полной АВ блокады [238].

При локализации очага желудочковой эктопии в задней области ВТПЖ, из-за близости расположения к этой области левой коронарной артерии, существует более высокий, чем у взрослых, риск повреждения коронарной артерии [143].

Расположение очага желудочковой аритмии в выходном тракте левого желудочка и синусах Вальсальвы реже описаны в литературе, что, видимо, связано с более редкой встречаемостью. Зачастую желудочковые аритмии из правого синуса Вальсальвы довольно сложно отличить от ЖА из ВТПЖ, и точное заключение можно сделать только во время картирования [111].

В детской практике нечасто проводится РЧА левого и правого синусов, еще реже – некоронарного синуса Вальсальвы [111]. Наибольшие тревоги в ходе РЧА этой области связаны с близким расположением места аблации к основанию створки аортального клапана и устьев коронарных артерий. Чтобы избежать повреждения коронарных артерий, следует внимательно оценить расстояние между предполагаемым очагом воздействия и коронарной артерией. Предпочтительным является расстояние более 5-8 мм, но чем младше ребенок, тем сложнее достичь желаемого расстояния. Кроме того, при данной локализации возможно повреждение основания аорты и аортального клапана [111].

Эффективность РЧА у детей, также как и показания для РЧА, и риски осложнений, определяются локализацией очага желудочковой аритмии.

Очаги желудочковой эктопии могут располагаться в труднодостижимых областях, например, между аортальным клапаном и большой веной сердца [210, 215].

А.Ш. Ревишвили и М.В. Носкова изучали прогностические факторы, которые снижают эффективность РЧА, среди них анатомические факторы, к которым были отнесены переднеперегородочная локализация очага аритмии в ВТПЖ (чаще при АДПЖ, реже при идиопатических аритмиях), интрамуральное расположение очага аритмии, и электрофизиологические критерии, к которым авторы отнесли нечеткие критерии стимуляционного картирования и обширность аритмогенной зоны [79].

Неэффективность РЧА может быть связана с неактивностью очага в момент операции либо с подавлением ЖА в ходе анестезии [290].

У взрослых пациентов эффективность РЧА при локализации очага в ВТПЖ составляет 85-90%, а при фасцикулярной тахикардии – более 90% [76, 97, 128]. Н. Calkins и соавт. привели данные о том, что в случае локализации очага в приточном тракте, верхушке ПЖ или подклапанных структурах триkuspidального клапана эффективность составила лишь около 50% [136].

## 1.5 Психосоциальная адаптация и качество жизни

При некоторых формах соматической патологии психические расстройства, с учетом их субклинических проявлений, выявляются у 55-85% больных [17, 75, 278]. Их наличие существенно снижает эффективность лечения основной патологии [64] и является причиной ухудшения прогноза [8, 28, 74].

У пациентов с нарушениями ритма сердца часто встречаются переживания и тревоги разной степени выраженности (от психологически понятной до панической), которые сохраняются у большинства больных и после имплантации электрокардиостимулятора [25, 80].

### 1.5.1 Психическая адаптация к болезни

В понятие “психическая адаптация” входит представление пациента о болезни, своём отношении к ней, а также о способах совладающего поведения, то есть реализации копинг-ресурсов личности [82, 92].

Отношение пациента к своему заболеванию играет важную роль в развитии сопутствующих психических нарушений [82]. Особенности личности больного влияют на характер внутренней картины болезни (ВКБ), являющейся важным источником психогенных воздействий и нарушений адаптации [1, 82].

Своевременное выявление особенностей реагирования пациента на заболевание позволяет вовремя провести психокоррекцию, повысить уровень адаптации и эффективность лечения [1].

На формирование ВКБ, её особенности и динамику оказывают влияние многие факторы: внешние (объективная ситуация, связанная с заболеванием) и внутренние (возраст, преморбидные особенности личности, психическое состояние, выраженность изменений личности в процессе болезни) [98]. А.Б. Смулевич и соавт. описали психологические, социальные, конституциональные, психопатологические и соматические факторы, образующие ВКБ [86].

Отношение к болезни рассматривается с позиции реактивных психогенных реакций (нозогений), возникающих в связи с наличием соматического заболевания [259].

Адаптация к новым условиям жизни, вызванным болезнью и лечением, основана на использовании копинг-механизмов [49, 93, 99]. Возможность преодоления пациентом стрессовых ситуаций определяется правильным выбором успешных приспособительных стратегий поведения. Уровень функционирования адаптационных механизмов оказывает большое влияние на течение заболевания и успех лечения, реабилитации и качество жизни пациента [2, 24].

Наличие хронического заболевания влияет на защитно-совладающее поведение и адаптацию больного, снижая его возможности совладания со стрессом [260]. Ухудшение взаимодействия больного с окружающими и контакта

с лечащим врачом снижает качество комплайенса, приводит к декомпенсации, снижению эффективности лечения и неблагоприятному исходу [35].

Субъективной характеристикой психологической и социальной адаптации больных является понятие о качестве жизни (КЖ), причем возможна количественная оценка его отдельных компонентов (переносимость социальных, эмоциональных и интеллектуальных нагрузок; личностное восприятие своего состояния; и др.) [4, 15, 29, 33, 202].

Метод оценки КЖ основан на использовании опросников, в которых представлены аспекты удовлетворенности больными своего функционирования в условиях болезни [63, 65]. С помощью дополнительных психологических методик оцениваются объективные показатели качества жизни, что позволяет получить более полную картину эффективности лечения, уровня комплайенса и реабилитации [66].

### 1.5.2 Психосоциальная адаптация и качество жизни пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами

Сердечно-сосудистые заболевания довольно часто (в 15-85% случаев) сопровождаются психическими нарушениями, как правило, пограничного круга [86, 98, 257]. Большинство кардиологических больных находятся в состоянии тревоги и депрессии, что увеличивает риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [5, 204].

У пациентов с имплантированными ЭКС часто наблюдаются психические нарушения, которые препятствуют полноценной клинической, социальной и психологической адаптации [37, 107].

В.И. Крылов и Д.Ф. Егоров отметили, что у 91,3% пациентов в раннем послеоперационном периоде после имплантации ЭКС имелись астенические, неврозоподобные, сенестоипохондрические, фобические, истероформные нарушения [38]. По мнению этих авторов, в раннем послеоперационном периоде

депрессивные расстройства обусловлены реакциями личности на имплантацию ЭКС, а в отдаленном периоде – неврозами и патологическими проявлениями развития личности [38].

R. Schüppel наблюдал снижение уровня депрессии после имплантации ЭКС у пациентов, имевших до операции высокий его уровень, а также улучшение эмоционального фона и когнитивных способностей [306].

O. Aydemir и соавт. обследовали 84 пациента с имплантированными ЭКС. У 19,1% пациентов имелись психические нарушения, у 5,9% – расстройства адаптации, у 4,7% – эпизоды депрессии, у 10,7% – клиническая депрессия [284].

C. Berul отметил, что тревожно-депрессивные расстройства (тревога, подавленное настроение и др.) встречались у пациентов с ЭКС чаще, чем в общей популяции. Наличие этих симптомов частично связано с недостаточностью знаний пациента об имплантированном устройстве [130].

Б.Г. Искендеров наблюдал у 73,1% больных во время имплантации ЭКС тревожные расстройства, в течение первого года после имплантации – тенденцию к снижению уровня тревоги, а в период ожидания реимплантации ЭКС – нарастание тревожных расстройств. Их частота и выраженность зависели от режима и длительности ЭС, от возраста пациента и тяжести заболевания [26].

М.А. Цивилько и соавт. обнаружили психические отклонения у 98,1% больных с полной АВ блокадой, причем как до, так и после имплантации ЭКС [98]. По данным У.В. Лебедевой, у пациентов с жизнеопасными нарушениями ритма сердца преобладают расстройства невротического характера (в основном астенические, сомато-вегетативные, тревожно-фобические с пароксизмальным течением и выраженной вегетативной лабильностью, реже – депрессивные расстройства [48].

Имплантация ЭКС часто вызывает значительную трансформацию ВКБ, у многих пациентов наблюдается формирование психологической зависимости от ЭКС [34]. Личностные реакции на имплантацию ЭКС, которые, как правило, формируются к 2–3-му месяцу, были препятствием для успешной адаптации

больных к новым условиям жизни [34]. Больные постоянно думали о риске поломки ЭКС, избегали поездок в транспорте и пр. [34].

А.В. Коровяков отмечал у пациентов детского возраста, особенно часто у детей с врожденной ПАВБ, формирование неуверенности в себе, мнительности, ощущения отличия от своих сверстников [34].

При исследовании копинг-стратегии у пациентов с нарушениями ритма и проводимости Е.Р. Исаева наблюдала у больных с аритмиями все защитные механизмы, приводящие к повышению уровня эмоционального напряжения и тревоги [24].

По мнению Е.О. Вершининой, наличие жизнеопасных нарушений ритма и проводимости сердца у детей, которые требуют имплантации ЭКС, серьезно отражается на социальном функционировании детей и подростков с ЭКС, а также их родителей, препятствуют успешной адаптации к болезни, учебе, общению, снижает эмоциональное самочувствие и физическую активность [11].

Качество жизни детей с жизнеугрожающими аритмиями и ЭКС было изучено Н.В. Нагорной и А.В. Дубовой. Они установили, что у всех обследуемых детей было снижено качество жизни, в связи с нарушениями самочувствия, проявлениями сердечной недостаточности, патологическими изменениями психоэмоционального и вегетативного статуса [53]. Через 1 год после имплантации ЭКС у 83% было отмечено улучшение качества жизни, однако у части больных оно оставалось несколько сниженным (из-за нарушений психоэмоционального статуса и вегетативного дисбаланса) либо сохранялся высокий уровень стрессового состояния [53].

D. Newman и соавт., изучали КЖ в зависимости от режима электрокардиостимуляции и не нашли принципиальной разницы в КЖ между группами пациентов с двухкамерными или однокамерными (предсердными и желудочковыми) режимами ЭС [172]. Исследование КЖ в группах пациентов с исплантированными ЭКС и разными видами аритмии (СССУ и ПАВБ) показало, что через 6 месяцев после операции наблюдается улучшение КЖ у всех пациентов [172].

## Глава 2. Материалы и методы исследования

### 2.1 Клиническая характеристика обследованных групп и дизайн исследования

В исследование были включены 870 детей, из них 643 (73,9%) мальчика и 227 (26,1%) девочек, которые проходили обследование и лечение на базе отделений педиатрии и сердечно-сосудистой хирургии для детей СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова и СПб ГБУЗ “Городская клиническая больница № 31” в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции в период 1998-2015 гг.

Принимая во внимание многообразие жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости сердца, разные подходы к диагностике и методам лечения, было сформировано 3 группы: I и II группы составили дети с брадиаритмиями, в III группу были включены дети с желудочковыми тахиаритмиями (рисунок 1).



Рисунок 1 – Распределение детей по нозологическим группам

В группу I были включены 506 детей с бинодальной патологией, из них у 426 (84,2%) детей при первом обследовании была диагностирована вегетативная бинодальная дисфункция (362 (85,1%) мальчика и 64 (14,9%) девочки) и у 80 (15,8%) пациентов (66 (82,5%) мальчиков и 14 (17,5%) девочек) бинодальная болезнь. Среди 426 детей с вегетативной бинодальной дисфункцией средний возраст на момент обследования в 1 группе составил  $15,35 \pm 2,43$  года (от 3 до 17,9), у большинства – 264 (61,9%) ребенка – структура патологии представляла из себя сочетание вегетативной дисфункции СУ с вегетативной дисфункцией АВ соединения (имело место снижение точки Венкебаха ниже 130 имп/мин, с нормализацией этого показателя после проведения медикаментозной пробы); у 75 (17,7%) пациентов совместно с ВДСУ отмечалась транзиторная АВ блокада I или II степени, в остальных 87 (20,4%) случаях были выявлены и АВ блокада I/II степени, и дисфункция АВ соединения.

Возраст 80 детей с бинодальной болезнью на момент первого обследования составил  $15,32 \pm 2,58$  года (от 3,18 до 17,9 лет). Структура патологии включала наличие СССУ у всех детей в сочетании с дисфункцией АВ соединения в 35 (43,7%) случаях, и приблизительно с одинаковой частотой регистрировались АВ блокады и сочетание дисфункции АВС и АВ блокад, которые составляли 24 (30%) и 21 (26,3%) соответственно. Этиологическими причинами брадикардии в этой группе в 35 (43,8%) случаях был перенесенный миокардит, у 26 (32,5%) детей сочетанная патология возникла после хирургической коррекции ВПС (как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде), врожденный характер ББ носила 2 (2,5%) пациентов и в 17 (21,2%) случаях нам не удалось установить причину бинодальной болезни.

Из раннего анамнеза обследованных детей известно, что от первой беременности было рождено 222 (43,87%) ребенка; от второй – 247 (48,81%) детей; от третьей – 30 (5,93%) детей; от четвертой – 5 (0,99%); от пятой – 1 (0,2%) ребенок; от 6-й – 1 (0,2%) ребенок.

Отягощенный акушерский анамнез отмечен у 167 (33%) матерей – (134 – предшествующие медаборты, 33 – выкидыши). Токсикоз первой половины

беременности имел место у 142 женщины (28,06%), второй половины – у 57 (11,26%), и I и II половины – у 39 (7,71%) женщин. Угроза прерывания беременности на ранних сроках была диагностирована у 51 (10,08%) женщины; у 25 (4,94%) женщин – угроза прерывания беременности во второй половине.

Острые и/или обострение хронических заболеваний во время беременности отмечалось у 62 (12,25%) женщин (ОРЗ – 34, ангина – 2, обострение хронического пиелонефрита – 22, анемия – 4).

Недоношенными родились 29 (5,73%). Асфиксия в родах была у 26 (5,14%).

В течение первого года жизни 178 (35,18%) детей находились на диспансерном учете у врача-невролога в связи с наличием перинатальной энцефалопатии. Из сопутствующей патологии у 81 (16%) ребенка были выявлены хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, у 34 (6,72%) – хронические заболевания дыхательной системы, у 79 (15,61%) – хронические заболевания носоглотки, у 15 (2,96%) – эндокринная патология.

Длительность наблюдения составила  $32,72 \pm 22,56$  мес. (от 5,56 до 85,9 мес.).

В группу II были включены 257 детей с жизнеопасными брадикардиями, которым был имплантирован постоянный электрокардиостимулятор, из них 154 (59,92%) мальчика и 103 (40,08%) девочки (таблица 1).

Таблица 1 – Распределение пациентов по полу и возрасту на момент первичной имплантации электрокардиостимулятора ( $n = 257$ )

Возрастная группа	Мальчики	Девочки	Всего	Возраст (годы)		
				средн.	мин.	макс.
До 1 года	8 (38,1%)	13 (61,9%)	21 (8,17%)	$0,3 \pm 0,27$	0,005	0,97
1–3 года	20 (68,97%)	9 (31,03%)	29 (11,28%)	$2,12 \pm 0,58$	1,05	2,99
3–7 лет	21 (61,76%)	13 (38,24%)	34 (13,23%)	$4,52 \pm 1,01$	3,02	5,97
7–11 лет	22 (55,00%)	18 (45,00%)	40 (15,56%)	$8,11 \pm 1,21$	6,03	9,95
11–14 лет	32 (53,33%)	28 (46,67%)	60 (23,35%)	$12,14 \pm 1,16$	10,06	13,20
Старше 14 лет	51 (69,86%)	22 (30,14%)	73 (28,40%)	$16,11 \pm 1,08$	14,01	17,97
ВСЕГО	154 (59,92%)	103 (40,08%)	257 (100%)	$9,53 \pm 5,65$	0,005	17,97

Средний возраст на момент первичной имплантации ЭКС составил  $9,53 \pm 5,65$  года (от 3 дней до 17 лет 9 месяцев). По возрастным группам дети были распределены в соответствии с классификацией периодов детства, которая включает в себя следующие категории: дети до 1 года, дети от 1 до 3 лет, дети от 3 до 7 лет, дети от 7 до 11 лет, дети от 11 до 14 лет, дети старше 14 лет [44]. Как следует из этой таблицы, практически во всех возрастных группах (кроме самой младшей – дети до 1 года) преобладали лица мужского пола.

Наиболее частыми видами нарушений ритма и проводимости сердца, которые были выявлены перед имплантацией ЭКС и явились показаниями для постоянной ЭС, были АВ блокада II или III – 161 (62,64%), СССУ у 50 (19,46%) детей, синдром бинодальной слабости у 40 детей (15,56%), изолированная АВ блокада I степени в 2 (0,78%) случаях, постоянно-возвратная тахикардия у 2 (0,78%) и трепетание-фибрилляция предсердий у 2 (0,78%) детей (таблица 2).

Таблица 2 – Виды нарушений ритма и проводимости сердца у детей перед имплантацией электрокардиостимулятора (n=257)

ЭКГ изменения	Абс.	Отн., %
АВ блокада II – III степени	161	62,64
СССУ, брадикардия	50	19,46
Бинодальная болезнь (СССУ + АВ блокада)	40	15,56
АВ блокада I степени	2	0,78
Постоянно-возвратная тахикардия	2	0,78
Хроническая форма ТП/ФП	2	0,78
ВСЕГО	257	100%

Этиология нарушений ритма и проводимости сердца представлена в таблице 3. У 83 (32,3%) детей аритмии явились хирургическим осложнением после коррекции ВПС; у 63 (24,5%) – возникли на фоне или после перенесенного миокардита, врожденный характер носили в 43 (16,73%) случаях, у 5 (1,95%) детей полная АВ блокада была следствием радиочастотной абляции, и

вазовагальный синдром по смешанному типу – 3 (1,17%). У 60 детей (23,35%) причина НСР осталась неизвестна, так как анамнестические данные и результаты стандартного кардиологического обследования (ЭКГ в 12 отведениях, холтеровское мониторирование, ВЭМ, ЧПЭФИ, ЭХОКГ, рентгенография, лабораторные тесты) не позволили выявить какую-либо органическую патологию сердца. Данная группа была расценена как группа пациентов с идиопатическими нарушениями ритма и проводимости.

Таблица 3 – Этиология нарушений ритма и проводимости у обследованных пациентов (n=257)

Этиология	Абс.	Отн., %
Хирургическое осложнение после коррекции ВПС	83	32,30
Миокардит	63	24,5
Идиопатические нарушения ритма и проводимости	60	23,35
Врожденная патология ПСС	43	16,73
Аблация АВ соединения	5	1,95
Вазовагальный синдром по смешанному типу	3	1,17
<b>ВСЕГО</b>	<b>257</b>	<b>100</b>

В соответствии с рекомендациями по имплантации ЭКС у детей [32], наиболее часто (у 91 (35,41%) детей) ЭКС был имплантирован в связи с прогрессирующей полной или субтотальной АВ блокадами, которые сопровождались симптомной брадикардией и/или дисфункцией левого желудочка и/или снижением фракции выброса; 36 (14,01%) детям ЭКС был имплантирован в связи с врожденной полной АВ блокадой и ЧСС менее 50-55 уд/мин либо в случае наличия ВПС при ЧСС менее 70 уд/мин.; врожденная симптоматичная АВБ III ст. после 1 года жизни при средней ЧСС <50 уд/мин или внезапных паузах >2–3 циклов RR явились показанием для имплантации у 4 (1,56%) пациентов; в 2 (0,78%) случаях операция проводилась в связи с наличием врожденной АВБ III ст. с широкими QRS и желудочковой диссинхронизацией, эктопией или дисфункцией левого желудочка; в связи с наличием стойкой послеоперационной

АВ блокады II-III степени в течение более 7 дней после хирургической коррекции ВПС ЭКС был имплантирован 45 (17,51%) детям, у 5 (1,94%) детей АВ блокады III и II степени развились после катетерной аблации АВ узла; преходящая послеоперационная АВБ III ст. на фоне синусового ритма с остаточной бифасикулярной блокадой у 2 (0,78%) детей; дисфункция СУ с симптоматичной брадикардией относительно возрастной нормы ЧСС отмечалась у 59 (22,95%) детей, в 6 (2,33%) случаях искусственный водитель ритма был необходим в связи с наличием синдрома бради-тахикардии и необходимости длительной антиаритмической терапии; бессимптомная синусовая брадикардия у подростков с ВПС при ЧСС в покое <35 уд/мин или паузах >3 секунд была причиной имплантации ЭКС у 3 (1,17%) пациентов; 2 (0,78%) детям ЭКС был имплантирован в связи с наличием рецидивирующих синкопе, вызванных стимуляцией каротидного синуса, с асистолией >3 с и 2 (0,78%) детям по поводу АВБ I или II ст. с симптоматикой синдрома ЭКС.

За последнее десятилетие показания для постоянной ЭС неоднократно пересматривались и корректировались. На сегодняшний день классы показаний несколько видоизменились, но с учетом того, что в обследуемой группе первому пациенту ЭКС был имплантирован в начале 90-х годов, нами обобщены показания, которые использовались в практической медицине начиная с 90-х годов [32, 67].

Из раннего анамнеза обследованных детей известно, что 96 (37,35%) детей родились от 1-й беременности; 113 (43,97%) от 2-й, 39 (15,18%) от 3-й, 9 (3,5%) от 4-й. У 25 матерей (9,73%) работа была связана с профессиональными вредностями; 7 матерей (2,72%) имели вредные привычки (курение до и во время беременности), у 33 (12,8%) – имелись заболевания сердечно-сосудистой системы (4 – врожденный порок сердца, 21 – вегетососудистая дистония, 5 – гипертоническая болезнь, 3 – синусовая тахикардия). Отягощенный акушерский анамнез отмечен у 77 (29,96%) матерей – (64 – предшествующие медаборты, 13 – выкидыши). Токсикоз первой половины беременности был у 82 (31,9%) женщин, второй половины – у 43 (16,73%), и I, и II половины – у 17 (6,61%) женщин. У 23

женщин (8,95%) беременность протекала с угрозой прерывания на ранних сроках, у 15 (5,84%) – во 2-й половине, у 8 (3,1%) – всю беременность. 34 женщины (13,23%) во время беременности переносили острые и/или обострение хронических заболеваний (ОРЗ – 14, ангина – 7, обострение хронического пиелонефрита – 7, анемия – 6).

В таблице 4 представлены показания для постоянной ЭС у детей.

Таблица 4 – Показания для постоянной электрокардиостимуляции у пациентов обследуемой группы (n=257)

Нарушения ритма	Абс.	Отн., %
Прогрессирующая АВБ II–III ст. с симптомной брадикардией, дисфункцией желудочков или снижением ФВ	91	35,41
Врожденная АВБ III ст. у грудного ребенка с ЧСС <50–55 уд/мин или <70 уд/мин при наличии ВПС	36	14,01
Дисфункция синусового узла с симптоматичной брадикардией относительно возрастной нормы ЧСС	59	22,95
Послеоперационная прогрессирующая АВБ II–III ст., сохраняющаяся >7 дней	45	17,51
АВБ III ст. или прогрессирующая АВБ II ст. после катетерной аблации АВ узла или пучка Гиса	5	1,94
Синдром бради–тахикардии при необходимости длительной ААТ (без дигиталиса)	6	2,33
Врожденная симптоматичная АВБ III ст. после 1 года жизни при сп. ЧСС <50 уд/мин или внезапных паузах >2–3 циклов RR	4	1,56
Врожденная АВБ III ст. с широкими комплексами QRS и желудочковой диссинхронизацией, эктопией или дисфункцией левого желудочка	2	0,78
Бессимптомная СБ у подростков с ВПС при ЧСС в покое <35 уд/мин или паузах >3 секунд	3	1,17
Преходящая послеоперационная АВБ III ст. на фоне СР с остаточной бифасцикулярной блокадой	2	0,78
Рецидивирующие синкопе, вызванные стимуляцией каротидного синуса с асистолией >3 секунд	2	0,78
АВБ I или II ст. с симптоматикой синдрома ЭКС	2	0,78
<b>ВСЕГО</b>	<b>257</b>	<b>100</b>

Недоношенными родились 21 (8,17%), из них двое – на 32-й неделе беременности. Реанимационные мероприятия сразу после рождения проводились

7 (2,7%) детям. У 17 детей (6,61%) имела место асфиксия в родах, У 20 (7,78%) – при рождении выявлена гипотрофия. В течение первого года жизни 98 (38,13%) детей находились на диспансерном учете у врача-невролога в связи с наличием перинатальной энцефалопатии, преимущественно с преобладанием гипертензионно-гидроцефального синдрома.

Из сопутствующей патологии у 55 (21,4%) детей были выявлены хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, у 19 (7,39%) – хронические заболевания дыхательной системы, у 88 (34,24%) – хронические заболевания носоглотки, у 12 (4,67%) – эндокринная патология.

Длительность наблюдения составила в среднем 84,36 (Q1 33,03; Q3 146,23; Me 98 месяцев).

В группу III были включены 107 детей с желудочковыми аритмиями, из них 61 (57%) мальчик и 46 (43%) девочек. Возраст на момент первого обследования  $11,64 \pm 4,54$  года (от 1,08 до 17 лет). Средний возраст на момент установления диагноза составлял  $9,11 \pm 4,88$  года (от 0,5 до 17 лет).

По данным анамнеза, длительность существования желудочковой аритмии до первого обследования в нашем центре  $2,87 \pm 3,24$  года (от 0,8 до 13 лет).

В таблице 5 представлено распределение пациентов по возрасту на момент обследования и по этиологии ЖА.

Таблица 5 – Распределение пациентов по этиологии желудочковых аритмий и возрасту (n=107)

Этиология желудочковых аритмий	До 3 лет (n=8)	3–7 лет (n=7)	7–11 лет (n=24)	11–14 лет (n=33)	Старше 14 лет (n=35)
Идиопатическая (n=93)	4 (50%)	6 (85,7%)	21 (87,5%)	29 (87,8%)	33 (94,4%)
Миокардит (n=11)	4 (50%)	1 (4,3%)	2 (8,3%)	2 (6,1%)	2 (5,7%)
ВПС (n=3)	–	–	1 (4,2%)	2 (6,1%)	–

У 56 (52,34%) детей наблюдалась желудочковая экстрасистолия высоких градаций. Среднее количество желудочковых экстрасистол за сутки на момент первого обследования, до начала терапии  $18921,17 \pm 12129,97$  (6112–69846); в 42 (39,25%) случаях желудочковая тахикардия и желудочковая экстрасистолия

высоких градаций; у 8 (7,48%) детей желудочковая тахикардия, пароксизмальная форма; у 1 (0,93%) сочетание желудочковой тахикардии, желудочковой экстрасистолии высоких градаций и фибрилляции желудочек.

Этиология желудочковых аритмий в большинстве случаев была расценена как идиопатическая – 93 (86,92%), миокардитический генез – 11 (10,28%), после коррекции ВПС – 3 (2,8%).

Критерием исключения являлось наличие первичного электрического заболеванием сердца.

Из анамнеза жизни обследованных детей с желудочковыми аритмиями известно, что 25 (23,36%) детей родились от первой беременности; 39 (36,45%) от второй, 21(19,63%) от третьей, 15 (14,02%) от четвертой, 7 (6,54%) от шестой.

Токсикоз 1-й половины беременности наблюдался у 24 (22,43%) матерей, 2-й половины у 6 (5,61%), 1-й и 2-й половины – у 3 (2,8%). У 24 (22,43%) матерей беременность протекала с угрозой прерывания на ранних сроках.

Острые респираторные заболевания на ранних сроках беременности перенесли 16 (14,95%) матерей. Повышение АД наблюдалось у 14 (13,08%) будущих мам.

94 (87,85%) ребенка родились от срочных родов, 13 (12,15%) – матерям выполнено кесарево сечение.

После рождения у 3 (2,8%) детей был установлен диагноз «внутриутробная инфекция». 30 (28,03%) детей на первом году жизни находились на диспансерном учете у невролога с диагнозом “перинатальная энцефалопатия”.

Из сопутствующей патологии у 20 (18,69%) детей были выявлены хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, у 6 (5,6%) – хронические заболевания дыхательной системы, у 11 (10,28%) – хронические заболевания носоглотки, у 2 (1,87%) – эндокринная патология.

Длительность наблюдения составила  $24,87 \pm 14,78$  мес. (от 1 до 48) месяцев.

## 2.2 Методы обследования

Комплексное обследование пациентов с жизнеопасными нарушениями ритма и проводимости сердца включало в себя изучение анамнеза, особенности клинических проявлений и характер течения аритмий, оценку лабораторных показателей и проведение инструментального обследования сердечно-сосудистой системы.

Изучение анамнеза жизни включало в себя оценку течения беременности и родов у матери, был проведен анализ результатов КТГ и УЗИ плода (для исключения/подтверждения врожденного генеза аритмий), антропометрические данные и состояние ребенка при рождении, проводилась оценка течения неонатального периода и развитие ребенка на первом году жизни, перенесенные им заболевания. При изучении анамнеза заболевания внимание акцентировалось на сроках дебюта заболевания, его связи с перенесенной инфекцией, наличии сопутствующей кардиальной патологии, которая могла явиться причиной развития аритмии, подробно был изучен семейный анамнез.

Проводилась оценка клинических проявлений, были изучены жалобы, особое внимание было уделено пациентам с наличием синкопальных состояний.

Изучение лабораторных данных включало в себя общий анализ крови, биохимический анализ крови (определение биохимических маркеров воспаления и сывороточных маркеров повреждения миокарда). С целью поиска этиологии нарушений ритма и проводимости проводилась изучение ПЦР крови, слюны и мочи для выявления кардиотропных вирусов, серологическое исследование крови для выявления антител к кардиотропным инфекционным агентам.

Проводилось комплексное инструментальное обследование: поверхностная ЭКГ в 12 отведениях, Холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиографическое исследование с допплеровским анализом, проба с дозированной физической нагрузкой (тредмил-тест или ВЭМ), МРТ сердца с контрастированием и жироподавлением, ЧПЭФИ, эндокардиальное ЭФИ, эндомиокардиальная биопсия из правых камер сердца.

Проводились дополнительные методы обследования для исключения экстракардиальной патологии.

Организация, этапы и дизайн исследования одобрены локальным этическим комитетом ФГБУ “СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова”. Родители всех пациентов, участвовавших в исследовании, давали информированное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий.

### 2.2.1 Электрокардиография

Всем пациентам проводилась стандартная электрокардиография в 12 отведениях на скорости записи 50 мм/с, с усилением до 20 мВ. Измерялась длительность и амплитуда зубца Р, длительность интервала PQ, комплекса QRS, интервала QT, у пациентов и имплантированным ЭКС дополнительно проводилось измерение стимулированного комплекса QRS и QT, оценивался основной источник ритма, замещающих ритмов, АВ диссоциации, АВ блокады и т.д., проводилась оценка ЧСС (средней, минимальной и максимальной). При оценке ЧСС и интервальных значений ЭКГ за эталон нормы принимались значения, полученные в ходе клинико-эпидемиологического исследования «ЭКГ-скрининг детей и подростков Российской Федерации» [13].

### 2.2.2 Эхокардиография

Всем пациентам выполнялось стандартное двухмерное трансторакальное эхокардиографическое исследование на аппарате Philips iE33 (США).

Ультразвуковая диагностика сердца выполнялась в М-модальном и 2D-режимах с применением цветного и спектрального постоянного и импульсно-волнового допплеровского исследований. Для обеспечения адекватного изображения в зависимости от антропометрических данных ребенка

использовались датчики от низкочастотных (3,0 МГц) до высокочастотных (7,5 МГц). В реальном времени с эхокардиографическим сигналом отображалась электрокардиограмма. Исследование с определением размеров и объемов камер сердца и показателей внутрисердечной гемодинамики выполнялось в соответствии с общепринятой методикой [199].

При обследовании использовались стандартные эхокардиографические позиции в 2D-изображении, предложенные ранее Ассоциацией специалистов по эхокардиографии [294] (рисунок 2). Размеры ЛЖ оценивались в систолу и диастолу с помощью М-модального и 2D-режимов. В качестве сравнительного анализа степени дилатации левого желудочка использовались такие показатели, как конечно-диастолический размер и конечно-диастолический объем ЛЖ.

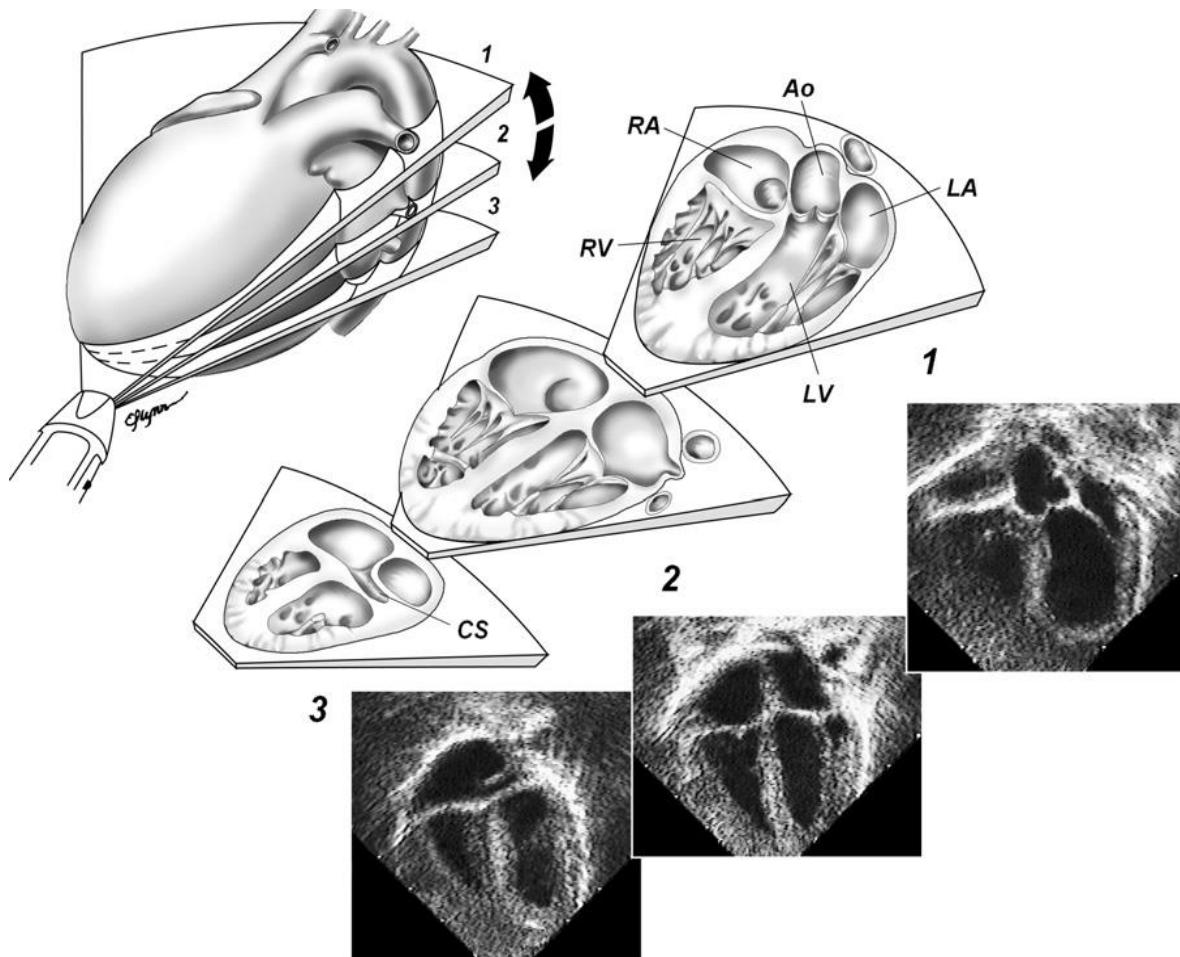


Рисунок 2 – Стандартные эхокардиографические позиции: апикальная 4-камерная позиция: LV – левый желудочек, RV – правый желудочек, LA – левое предсердие, RA – правое предсердие, Ao – проксимальная часть восходящей аорты

Вычисляли индекс конечно-диастолического объема левого желудочка, рассчитанный на площадь поверхности тела пациентов – наиболее актуальный параметр для сравнительного анализа дилатации левого желудочка у детей (рисунок 3). Нормальные величины индекса КДО левого желудочка – 35-75 мл/м<sup>2</sup> [101]. Определяли размеры левого и правого предсердий из четырехкамерной позиции, сагittalный диаметр левого предсердия, толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, размер правого желудочка в М- и В-режимах.

Для количественной оценки общей сократимости левого желудочка использовался планиметрический метод дисков (модифицированный алгоритм Симпсона) и линейный метод расчета объемов по Тейхгольцу.

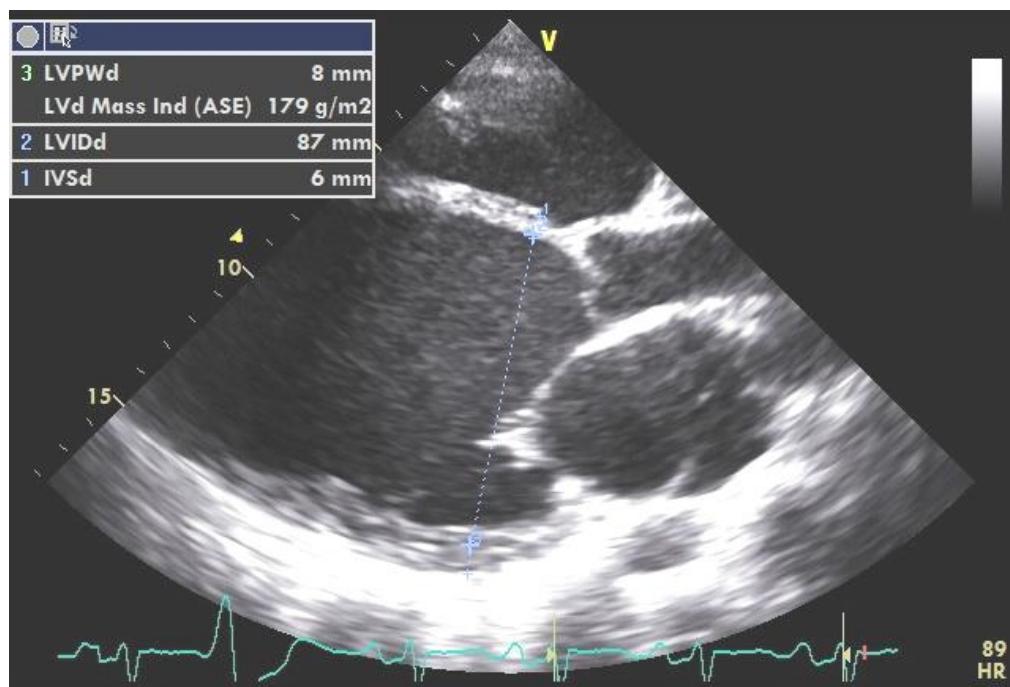


Рисунок 3 – Дилатация левого желудочка у пациента Н., 10 лет, с желудочковыми нарушениями ритма (парастернальная позиция по длинной оси)

Конечно-диастолический (КДО) и конечно-sistолический объемы (КСО) левого желудочка определялись вышеописанными методами. Для расчета фракции выброса использовалась следующая формула:

$$\Phi V = (KDO - KSO) / KDO$$

Митральная и триkusпидальная регургитация диагностировались при наличии обратного систолического тока крови из левого или правого желудочков в соответствующие предсердия, на основе апикальных четырехкамерных секторальных изображений.

Размеры камер сердца оценивались в соответствии с перцентильными таблицами, с учетом массо-ростовых показателей пациента на момент проведения обследования.

### 2.2.3 Суточное мониторирование ЭКГ

Холтеровское мониторирование ЭКГ с оценкой вариабельности ритма выполнялось с использованием системы суточного мониторирования фирмы Инкарт, система “Кардиотехника 04”, программы Resalt 1–3.

В процессе исследования оценивались следующие показатели: среднесуточные параметры ЧСС, средние, минимальные и максимальные значения дневной и ночной ЧСС, циркадный индекс, общее количество кардиоциклов за сутки, наличие аритмий, ЭКГ-феноменов/синдромов. Проводилась оценка интервалов PR и QT, комплекса QRS и зубца Т. Изучалась вариабельность ритма сердца.

При наличии ЖА (экстрасиситолия, неустойчивая желудочковая тахикардия) рассчитывался показатель плотности эктопической активности, как частное от деления общего количества эктопических желудочковых комплексов на общее число кардиоциклов за сутки, умноженное на 100% [47].

Пациентам, получающим антиаритмическую терапию, суточное ЭКГ-мониторирование проводилось с целью оценки эффективности терапии и выявления побочных действий препаратов [46]. В группе детей с имплантированными ЭКС с помощью Холтеровского мониторирования выполнялась оценка эффективности работы ЭКС, регистрация нарушений в его работе и анализ результатов в соответствии со стандартным протоколом [47].

## 2.2.4 Магнитно-резонансная томография сердца

Магнитно-резонансное исследование проводилось на 3,0 Тл МР-томографе MAGNETOM Trio A Tim, Siemens с использованием матричной радиочастотной катушки для тела (“body matrix coil”). В качестве контрастного вещества использовался гадолиний в дозе 0,2 мл/кг.

В процессе исследования проводилась оценка морфологических и функциональных параметров левого и правого желудочков: конечно-диастолический и конечно-систолический объем, конечно-диастолический и конечно-систолический размер, индекс массы миокарда, ударный объем, фракция выброса. Проводился структурный анализ миокарда (зоны отека, гиперемии, фиброзные и рубцовые изменения, инфильтрация миокарда жировой тканью). Отек миокарда визуализировался с помощью T2-взвешенных МР-последовательностей. Диагностика гиперемии основывалась на накоплении гадолиниевого контрастного препарата в раннюю фазу контрастирования [84]. Визуализация фиброзных изменений основана на накоплении контрастного препарата в отсроченную фазу контрастирования [84].

Для диагностики миокардита рекомендуется использовать диагностические критерии: “Lake Louise Criteria”, которые включают в себя: 1. Локальное или диффузное усиление интенсивности сигнала на T2-взвешенных изображениях; 2. Повышение интенсивности раннего T1-сигнала от миокарда к сигналу от скелетных мышц; 3. Визуализация как минимум одной зоны позднего контрастного усиления T1-взвешенных изображениях через 10-20 минут после ведения контрастного препарата. МРТ картина соответствует воспалению миокарда при наличии как минимум двух критериев [157].

Диагностика аритмогенной дисплазии правого желудочка по данным МРТ основывалась на оценке объема правого желудочка в сочетании с нарушением его функции, в соответствии с критериями диагностики АДПЖ (2010 г.) [120].

## 2.2.5 Эндомиокардиальная биопсия

Для морфологического исследования было получено 69 биоптатов миокарда правого желудочка и межжелудочковой перегородки у 15 пациентов с желудочковыми аритмиями с целью поиска этиологического субстрата длительно существующих, прогрессирующих желудочковых нарушений ритма.

Осуществлялся забор 5-8 кусочков миокарда, далее один образец фиксировался в физиологическом растворе для выполнения полимеразной цепной реакции с целью определения инфекционного агента. Остальные кусочки миокарда фиксировались в 10% растворе нейтрального забуференного формалина или в 70<sup>0</sup> этаноле [51, 252]. Используемые обязательные окраски: гематоксилин и эозин (рисунок 4), по ван Гизону с эластикой (рисунок 5), толуидиновый синий, азур-эозин, Шик-реакция, конго красный и окраска по Перлсу.

Использовались световая и поляризационная микроскопия.

Стандартный протокол эндомиокардиальной биопсии, включал в себя: иммуногистохимическое исследование с антителами к HLA-DR-антителу гистосовместимости II класса (для выявления маркеров воспаления и активации иммунитета); фенотипирование лимфоцитов и макрофагов с антителами к CD3, CD45, CD8, CD68; определение вирусной инфекции с антителами к VP1 энтеровируса, LMP вируса Эпштейна-Барр, парвовирусу B19, аденоизому, цитомегаловирусу, вирусу гепатита C, вирусам простого герпеса 1 и 2 типа, вирусу герпеса 6 типа [51, 104].

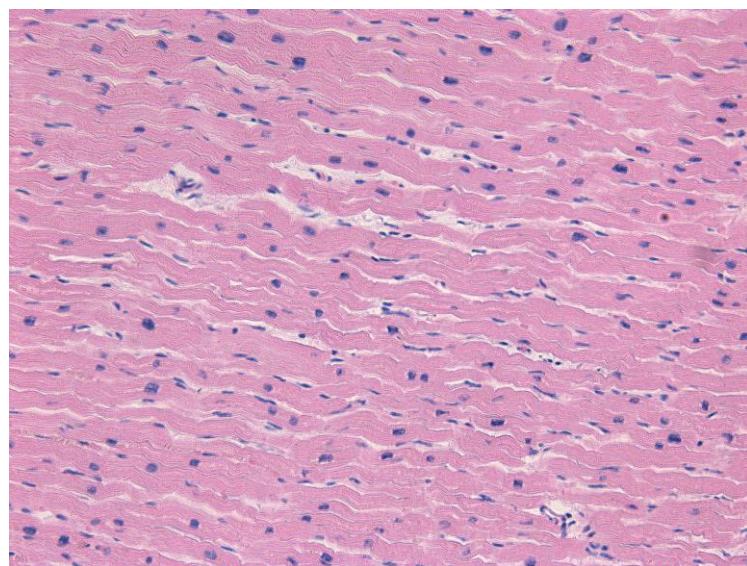


Рисунок 4 – Эндомиокардиальная биопсия левого желудочка. Окраска гематоксилином-эозином,  $\times 100$



Рисунок 5 – Эдомиокардиальная биопсия правого желудочка, очаговый постмиокардитический кардиосклероз. Окраска по ван Гизону с фуксинофилией фиброзной ткани (красное окрашивание),  $\times 100$

Диагноз миокардита у детей с желудочковыми аритмиями подтверждался при наличии следующих морфологических критериев:

Активный (острый) миокардит: наличие инфильтрата с определением не менее 14 инфильтрирующих лейкоцитов или лимфоцитов на  $1 \text{ мм}^2$  (в основном CD45 активированных лейкоцитов или более 7 CD3 активированных Т-

лимфоцитов, а также CD4- CD8- лимфоцитов) и до 4 макрофагов на 1  $\text{мм}^2$ . Определяют некроз и дегенерацию (дистрофию и миоцитолиз) мышечных волокон, учитывают фиброз. При этом наличие некроза и/или дегенерации КМЦ обязательно, а фиброза – не обязательно.

Хронический миокардит: инфильтрат насчитывает не менее 14 лейкоцитов/лимфоцитов на 1  $\text{мм}^2$  и до 4 макрофагов на 1  $\text{мм}^2$ , некроз и дегенерация обычно не выражены; учитывается фиброз.

Отсутствие миокардита: не обнаруживаются инфильтрирующие клетки или их количество менее 14 на 1  $\text{мм}^2$  [157, 326, 110].

## 2.2.6 Чреспищеводное электрофизиологическое исследование

ЧПЭФИ сердца проводилось в кабинете неинвазивных ЭФИ сердца и программирования ЭКС при помощи автоматизированного комплекса “Astrocard–Polysystem EP/L” фирмы “Медитек” (Москва).

Чреспищеводное исследование начиналось с оценки ритма, при которой в течение 30 секунд фиксировался исходный ритм, определялась минимальная, максимальная и средняя длительность интервалов RR и частота сердечных сокращений (ЧСС). По поверхностной ЭКГ и пищеводной ЭГ проводилась оценка основного источника ритма, наличия эктопических ритмов, атриовентрикулярной диссоциации, СА или АВ блокад и т.д. Проводилась оценка длительности зубца Р, интервала PQ, комплекса QRS, интервала QT. Измерялось время межпредсердного проведения (ВМПП), то есть интервал от начала зубца Р на поверхностной ЭКГ до начала зубца Р на пищеводной ЭКГ, соответствующего деполяризации левого предсердия (рисунок 6) [61].

Оценка функции синусового узла включала в себя изучение двух параметров: времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) и корrigированного ВВФСУ (КВВФСУ).

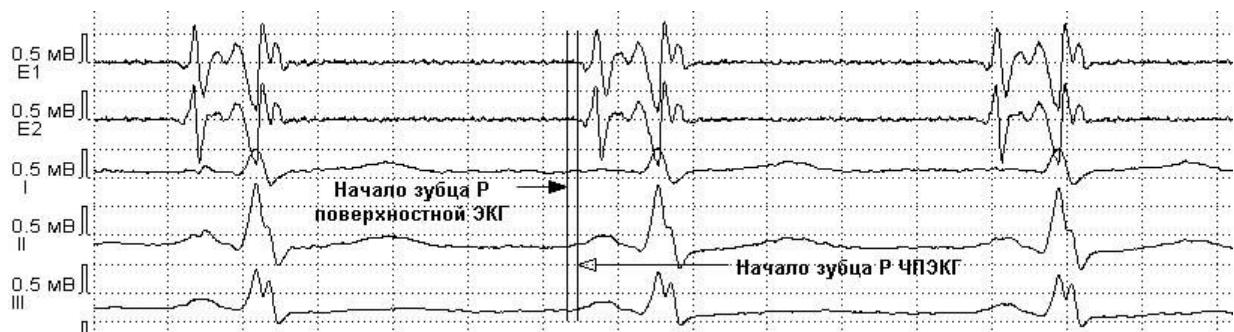


Рисунок 6 – Измерение времени межпредсердного проведения (ВМПП) – интервала от начала зубца Р поверхностной ЭКГ до начала зубца Р на пищеводной ЭКГ. ВМПП = 25 мс

Определение ВВФСУ проводилось на фоне учащающей электростимуляции в течение 15-30 секунд, после чего измерялась длительность постстимуляционной паузы – от последнего электрического импульса стимулятора до начала первого спонтанного синусового зубца Р. В расчет принималось максимальное значение ВВФСУ [48]. Для интерпретации показателей использовались возрастные нормативы, разработанные В.К. Лебедевой (таблица 6) [41].

Таблица 6 – Верхняя граница нормы электрофизиологических показателей функции синусового узла у детей разных возрастных групп [41]

Возрастные группы	ВВФСУ (мс)	КВВФСУ (мс)
1– 6 лет	1220	450
7–10 лет	1230	460
11–14 лет	1360	490
15–17 лет	1390	510
18 и выше	1500	525

В случаях, когда при отключении ЭКС регистрировался замещающий водитель ритма (предсердный, атриовентрикулярный, идиовентрикулярный), оценивалось время восстановления функции водителя ритма второго порядка (ВВФВР 2-го порядка), а при определении ВВФСУ – длительность так называемых вторичных пауз после отключения ЭКС, наличие которых является диагностическим критерием нарушения функции синусового узла [41, 48, 61].

Для определения корригированного ВВФСУ рассчитывалась разница между максимальным ВВФСУ и средним интервалом RR исходного спонтанного ритма: КВВФСУ = ВВФСУ макс. – RRср. (мс).

Время синоатриального проведения (ВСАП, мс) – время проведения импульса между синусовым узлом и предсердиями определялось по методу Strauss H. [253], модифицированному Narula O. [296]. При этом измерение ВСАП возможно только при наличии синусового ритма на исходной ЭКГ и при восстановлении активности синусового узла после электростимуляции. В противном случае ВСАП не оценивается.

Оценка функции атриовентрикулярного соединения включает в себя определение точки Венкебаха АВ соединения и эффективного рефрактерного периода (ЭРП) АВС. Точка Венкебаха АВС – это минимальная частота предсердной ЭС, при которой регистрируется АВ блокада II степени I типа.

В таблице 7 представлены данные возрастных нормативов значения точки Венкебаха [61]. Уменьшение точки Венкебах ниже нормы трактуется как дисфункция АВ соединения.

Таблица 7 – Диапазон нормальных значений электрофизиологических показателей функции атриовентрикулярного соединения у детей разных возрастных групп

Показатели	Возрастные категории	Нижняя граница	Верхняя граница
Точка Венкебаха АВС (имп./мин)	< 15 лет	130	220
	15 лет и старше	120	200
ЭРП АВС (мс)	< 15 лет	210	380
	15 лет и старше	260	340

Эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного соединения (ЭРП АВС) – это максимальная задержка экстракстимула (интервал St<sub>1</sub>–St<sub>2</sub>) при программированной ЭС, когда АВ соединение уже не может провести его на желудочки. В норме ЭРП АВС составляет от 210 до 380 мс (таблица 7) [41, 61].

Для исключения вегетативных влияний на сердце проводились медикаментозные пробы.

Проба с атропином устраниет парасимпатические воздействия на сердце. Внутривенно болясно вводится 0,1% раствор сульфата атропина в дозе 0,02 мг/кг. Через 4-5 минут после введения препарата проводится оценка ритма, прироста ЧСС по сравнению с исходной. В норме после введения атропина должен наблюдаться устойчивый синусовый ритм с частотой, соответствующей возрастной норме. Относительный прирост частоты сердечного ритма должен составлять не менее 30% [41, 48, 61, 85].

Несоответствие частоты синусового ритма после введения атропина возрастной норме или ее недостаточный относительный прирост расцениваются как хронотропная некомпетентность синусового узла [61]. В том случае, если исходно повышенные электрофизиологические показатели функции синусового узла (ВВФСУ, КВВФСУ, ВСАП) нормализуются после атропинового теста, отсутствуют вторичные паузы, миграция водителя ритма и синоатриальная блокада, – данное состояние расценивается как вегетативная дисфункция синусового узла [61, 88].

Сохранение признаков его дисфункции (миграция водителя ритма, синоатриальная блокада, патологические значения ВВФСУ, КВВФСУ и ВСАП, восстановление водителя ритма 2-го порядка, вторичные паузы) позволяет диагностировать синдром слабости синусового узла [20, 61].

При нормализации исходно нарушенных электрофизиологических показателей АВ проводимости (точка Венкебаха АВС и ЭРП АВС) и отсутствии АВ блокады после атропиновой пробы данное состояние расценивается как вегетативная дисфункция АВ соединения. Сохранение указанных изменений указывает на органическую природу данных нарушений функции АВ соединения. Сочетание патологических признаков нарушения функции СУ и АВ соединения говорит о синдроме бинодальной слабости. Нормализация всех показателей после этих медикаментозных тестов позволяет диагностировать вегетативную дисфункцию СУ и/или АВС [9, 20, 61].

## 2.2.7 Эндокардиальное электрофизиологическое исследование

Эндокардиальное ЭФИ проводилось как первый этап радикальной операции РЧА у пациентов с желудочковыми аритмиями по стандартной методике. Подготовка пациентов осуществлялась по общим правилам проведения катетерных вмешательств. Перед исследованием отменялись все препараты, обладающие антиаритмическим влиянием на сердце, не менее чем за 5 периодов полуыведения препарата, в случае использования Амиодарона препарат отменялся не менее чем за 3 недели до проведения эндоЭФИ и РЧА очага желудочковой аритмии [55].

В стандартный протокол эндокардиального ЭФИ входят: анализ электрограмм, предсердная стимуляция для оценки функции синусового узла, антероградной точки Венкебаха, эффективного рефрактерного периода АВ узла, индукция и купирование тахикардии, проведение желудочковой стимуляции для оценки ретроградного проведения от желудочеков к предсердиям, индукция и купирование тахикардии, картирование желудочковой аритмии, целью которого является определение локализации очага желудочковой аритмии. Существует несколько видов картирования – это активационное и стимуляционное [219].

## 2.2.8 Программирование электрокардиостимулятора

Программирование ЭКС проводилось на базе отделения рентгенхирургии аритмий и ЭКС ФГБУ “СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова” и в лаборатории ЭФИ сердца и программирования электрокардиостимуляторов ГБ № 31.

Для программирования имплантируемых ЭКС использовались специальные программаторы, уникальные для каждой фирмы-производителя.

В стандартный комплекс мероприятий в ходе динамического наблюдения пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами входит: клиническая оценка состояния пациента; осмотр и пальпация ложа ЭКС; ЭКГ в 12

отведений (в ходе которого проводится оценка ЧСС средней, минимальной и максимальной, измерение длительности стимулированного комплекса QRS и интервала QT); магнитный тест; проверка порогов электростимуляции и чувствительности; проба с отключением ЭКС или временным переводом на минимальную частоту электростимуляции (30 имп./мин) для оценки времени восстановления спонтанного ритма, его вида, устойчивости, частоты и измерения длительности зубца Р, интервала PQ, комплекса QRS, интервала QT, наличия желудочковых аритмий, симптоматики и степени зависимости пациента от ЭКС; при отсутствии полной АВ блокады – оценка электрофизиологических параметров функции синусового узла и АВ соединения (при наличии такой возможности в ЭКС); диагностика и устранение специфических нарушений, связанных с ЭС; оценка энергетических ресурсов батареи ЭКС, прогнозирование времени ее истощения и определение необходимости плановой или экстренной замены ЭКС [16].

## 2.2.9 Психологические и психометрические методы исследования

Исследование проводилось на базе отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ГБ № 31 Санкт-Петербурга и на кафедре психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного университета.

Психологическое исследование пациентов включало изучение личностных особенностей, типов отношения к болезни, копинг-стратегий, качества жизни, самочувствия, активности, эмоционального состояния больных [89]. Для объективной оценки выраженности эмоционального состояния использованы шкала депрессии Гамильтона (HDRS) [201] и шкала тревоги Гамильтона (HARS) [200].

Для самооценки состояния пациентов использовали методику САН (самочувствие, активность, настроение) [91]. Для изучения качества жизни

применили опросник 36-item Short Form Health Survey (SF-36) [218]. Для исследования показателей КЖ в группах сравнения использовались нормативные данные, полученные при исследовании здоровых лиц [27].

### 2.2.10 Статистические методы

Полученные в процессе выполнения работы клинические результаты обрабатывали с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 10).

Сопоставление частотных характеристик (пол, жалобы, симптомы, данные об операции, осложнения), качественных показателей проводили с помощью непараметрических методов:  $\chi^2$ ,  $\chi^2$ -критерия с поправкой Йетса (для малых групп), точного метода Фишера.

Сравнение количественных параметров (возраст, длительность заболевания, индексы, QRS и др.) в исследуемых группах осуществляли с использованием критериев Манна-Уитни, Вальда, медианного  $\chi^2$ -критерия, Н-критерия Краскела-Уоллиса и модуля ANOVA [77, 106].

Оценку изучаемых показателей в процессе слежения за пациентами выполняли с помощью критерия знаков и критерия Вилкоксона [77, 106].

Для выявления пороговых значений показателей использовали методы построения классификационных деревьев.

Отношение рисков (OR) рассчитывали по стандартной формуле доказательной медицины.

Доверительные интервалы принципиально важных показателей в выводах рассчитывали на основе углового преобразования Фишера.

Изучение корреляционной связи между показателями проводили с помощью методов корреляционного анализа – критерия Пирсона ( $r$ ) и рангового гамма-критерия ( $R_g$ ).

Для визуализации структуры исходных данных и полученных результатов их анализа использовали графические возможности системы Statistica for Windows и модуль построения диаграмм системы Microsoft Office. Для представления частотных характеристик признаков были построены столбиковые и круговые диаграммы. Количественные показатели в различных исследуемых подгруппах для полноты описания и удобства восприятия и сравнения мы представили в форме «Box & Whisker Plot», когда на одном поле при различных группировках на основе качественных критериев отражены среднее значение, ошибка среднего и стандартное отклонение для указанного параметра.

Критерием статистической достоверности получаемых выводов мы считали общепринятую в медицине величину  $p<0,05$ . [7, 77, 106]. Устойчивый вывод о наличии или отсутствии достоверных различий формулировали тогда, когда были получены одинаковые по сути результаты по всему комплексу применяющихся критериев.

## Результаты исследования

### Глава 3. Закономерности течения бинодальной патологии у детей

С целью изучения характера и закономерностей течения брадиаритмий была сформирована группа из 506 детей (428 (84,58%) мальчиков и 78 (15,42%) девочек) с бинодальной патологией, представляющей сочетание патологии синусового узла в виде дисфункции или синдрома слабости синусового узла, и патологии атриовентрикулярного узла, которая включает дисфункцию АВ соединения и/или наличие АВ блокады разной степени. Характер бинодальной патологии определялся как вегетативный (вегетативная бинодальная дисфункция) или органический (бинодальная болезнь). Всем детям было проведено комплексное клинико-инструментальное обследование сердца, основным методом исследования было ЧПЭФИ с проведением медикаментозной пробы. Возраст на момент первого обследования –  $14,53 \pm 3,01$  года (от 2 до 17 лет).

#### 3.1 Сравнительная характеристика пациентов с вегетативной бинодальной дисфункцией и бинодальной болезнью

После первого комплексного обследования у 84,19% (426/506) пациентов была диагностирована вегетативная бинодальная дисфункция (ВБД), в остальных 15,81% (80/506) случаях был поставлен диагноз “бинодальная болезнь” (ББ).

В группе детей с ВБД в 61,9% (264/426) случаев структура патологии представляла из себя сочетание вегетативной дисфункции СУ с вегетативной дисфункцией АВ соединения; у 17,7% (75/426) пациентов ВДСУ сочеталась с транзиторной АВ блокадой I и/или II степени, в остальных 20,4% (87/426) случаях были выявлены и дисфункция АВ соединения, и транзиторная АВ блокада I и/или II степени. В этой группе средний возраст детей на момент первого обследования

составил  $15,35 \pm 2,43$  года (от 3 до 17,9). Большинство в группе составили мальчики – 362 (85,14%), девочек было 64 (14,86%). У всех детей при 1-м обследовании характер бинодальной патологии трактовался как вегетативный.

В группе детей с ББ структура патологии включала сочетание СССУ и дисфункции АВ соединения в 43,7% (35/80) случаев, у 30,0% (24/80) детей сочетание СССУ и АВ блокады от I до III степени и у 26,3% (21/80) пациентов СССУ сочетался и с дисфункцией АВС и АВ блокадами разной степени, структура бинодальной патологии представлена на рисунке 7.

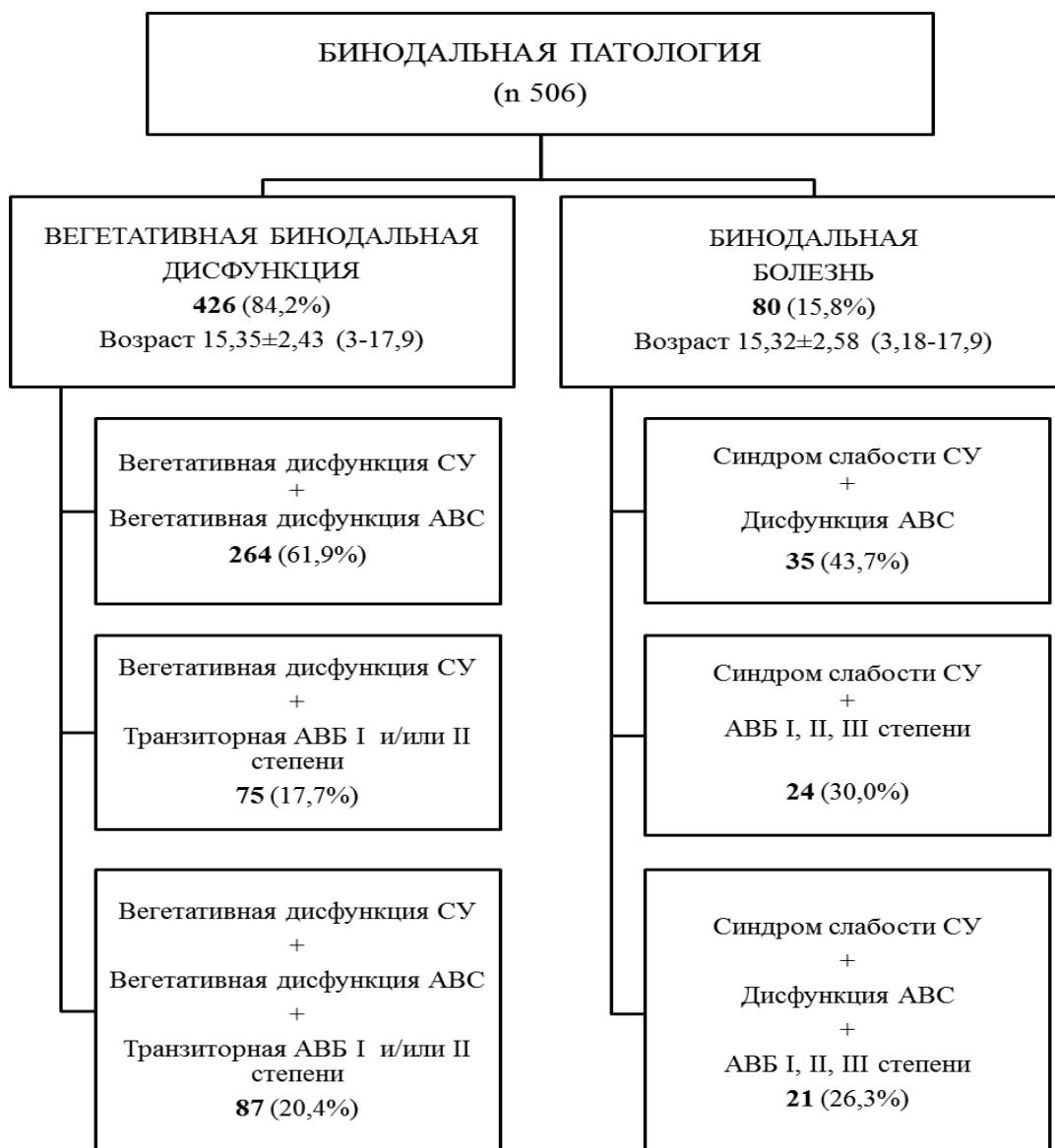


Рисунок 7 – Структура бинодальной патологии у обследованных детей

В группе детей с бинодальной болезнью средний возраст детей на момент первого обследования составил  $15,32 \pm 2,58$  года (от 3,1 до 17,9).

В группе было 66 (82,5%) мальчиков и 14 (17,5%) девочек.

Этиологическими причинами брадикардии в этой группе в 35 (43,75%) случаях был перенесенный ранее миокардит, у 26 (32,5%) детей ББ возникла после хирургической коррекции ВПС (как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде); врожденный характер бинодальная болезнь носила у 2 (2,5%) пациентов, и в 17 (21,25%) случаях бинодальная патология была расценена как идиопатическая.

По данным анамнеза, анализа амбулаторных карт, а также медицинских документов были установлены ориентировочная длительность существования нарушений ритма и/или проводимости сердца до момента первого обследования в нашей клинике и характер дебюта бинодальной патологии.

Отмечено, что в группе детей с ВБД длительность аритмии до начала обследования составила  $3,9 \pm 3,55$  года (от 0,4 до 15,98 лет) и была сопоставима с длительностью у пациентов с ББ –  $4,16 \pm 3,93$  года (от 0,7 до 15,1 года) ( $p > 0,05$ ), возраст на момент первого упоминания о патологии проводящей системы по данным анамнеза в группе ВБД составил  $11,68 \pm 3,75$  года (от 2 до 17,2 лет), у детей с бинодальной болезнью –  $10,32 \pm 4,5$  года (от 1 до 16 лет) ( $p > 0,05$ ). В таблице 8 представлены основные сведения о характере дебюта заболевания.

Таблица 8 – Клиническая характеристика дебюта заболевания у пациентов с вегетативной бинодальной дисфункцией и бинодальной болезнью ( $n=506$ )

Дебют заболевания	ВБД ( $n=426$ )	ББ ( $n=80$ )	$p$
Средний возраст дебюта заболевания	$11,68 \pm 3,75$ (2–17,2)	$10,32 \pm 4,5$ (1–16)	$> 0,05$
Дисфункция СУ	241 (56,57%)	51 (63,75%)	$> 0,05$
Патология АВ соединения	122 (28,64%)	13 (16,25%)	$> 0,05$
Сочетанное поражение СУ и АВС	63 (14,79%)	16 (20%)	$> 0,05$

При сравнении характера дебюта заболевания было отмечено, что в обеих группах наиболее часто оно начиналось с изолированного поражения СУ у 56,57% (241/426) детей с ВБД и у 63,75% (51/80) пациентов с ББ. С изолированного поражения АВ соединения старт бинодальной патологии начинался у 28,64% (122/426) пациентов с вегетативной бинодальной дисфункцией и у 16,25% (13/80) детей с бинодальной болезнью. В остальных случаях уже при первом обращении было выявлено сочетанное поражение и СУ, и АВ соединения, соответственно в 14,7% (63/426) случаях у детей с ВБД и в 20% (16/80) случаях среди пациентов с ББ.

Клиническая картина заболевания в обеих группах характеризовалась общими чертами. Наиболее часто дети жаловались на слабость, утомляемость, снижение толерантности к ФН, головные боли и головокружения. При сравнении частоты встречаемости жалоб у детей с вегетативной бинодальной дисфункцией и бинодальной болезнью было установлено, что только жалоба на слабость несколько чаще встречалась у детей с бинодальной болезнью, остальные жалобы встречались в обеих группах с одинаковой частотой (таблица 9).

Таблица 9 – Частота встречаемости жалоб у пациентов с вегетативной бинодальной дисфункцией и бинодальной болезнью (n=506)

Жалобы	ВБД (n=426)	ББ (n=80)	Всего (n=506)
Головокружения	27 (6,34%)	9 (11,25%)	36 (7,11%)
Снижение толерантности к ФН	75 (17,61%)	18 (22,5%)	93 (18,38%)
Утомляемость	90 (21,13%)	17 (21,25%)	107(21,15%)
Слабость	93 (21,83%)	25 (31,25%)	118 (23,32%)
Головные боли	50 (11,73%)	12 (15%)	62 (12,25%)
Синкопальные состояния	47 (11,03%)	11 (13,75%)	58 (11,46%)

Не было отмечено достоверных различий в частоте встречаемости синкопальных состояний. Все это подтверждает тот факт, что клиническая картина заболевания определяется не причиной ее развития, а степенью выраженности брадикардии.

В обеих группах проводилось сравнение электрофизиологических параметров ПСС, полученных в ходе ЧПЭФИ у 506 детей (всего выполнено 712 исследований). Основными показателями,ключенными в анализ, были: ЧСС средняя, минимальная и максимальная; длительность зубца Р, интервала PQ и комплекса QRS; время синоатриального проведения, время восстановления функции СУ (ВВФСУ), корrigированное ВВФСУ и точка Венкебаха. Эти параметры были получены при базовом ЧПЭФИ и после медикаментозной пробы с атропином.

По результатам базового исследования не было получено достоверной разницы для большинства изучаемых параметров, за исключением длительности интервала PQ, которая была статистически значимо больше у пациентов с бинодальной болезнью ( $194,85 \pm 7,08$  мс), чем у детей с вегетативной дисфункцией ( $163,14 \pm 2,1$  мс;  $p=0,005$ ) (таблица 10).

Таблица 10 – Электрокардиографические и электрофизиологические показатели у пациентов с разным характером бинодальной патологии в ходе базового чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца ( $n=506$ )

Параметры	ВБД ( $n=426$ )	ББ ( $n=80$ )	$p$
ЧСС средняя (уд/мин)	$64,5 \pm 0,68$ (37–110)	$63,06 \pm 1,60$ (40–100)	$>0,05$
ЧСС мин (уд/мин)	$54,66 \pm 0,71$ (30–102)	$51,49 \pm 1,46$ (29–83)	$>0,05$
ЧСС макс (уд/мин)	$76,48 \pm 0,78$ (44–121)	$75,5 \pm 1,89$ (43–137)	$>0,05$
PQ средний, мс	$163,14 \pm 2,10$ (93–370)	$194,85 \pm 7,08$ (108–400)	$=0,005$
QRS, мс	$95,44 \pm 0,55$ (60–135)	$95,16 \pm 1,26$ (60–126)	$>0,05$
ВВФСУ, мс	$1425,74 \pm 13,89$ (633–2570)	$1489,26 \pm 33,58$ (742–2450)	$>0,05$
КВВФСУ, мс	$453,62 \pm 9,28$ (190–1446)	$491,21 \pm 29,35$ (180–1398)	$>0,05$
Точка Венкебаха, имп/мин	$110,47 \pm 1,20$ (65–200)	$111,86 \pm 3,26$ (65–210)	$>0,05$

Однако после проведения медикаментозной пробы практически по всем сравниваемым показателям были выявлены статистически значимые различия между группами с вегетативной дисфункцией и ББ (таблица 11).

Так, у пациентов с ВБД средняя ЧСС ( $111,85 \pm 1,6$  уд/мин.) была статистически значимо выше, чем в группе детей с ББ ( $103,85 \pm 2,18$  уд/мин.) ( $p=0,037$ ).

Таблица 11 – Электрокардиографические и электрофизиологические показатели у пациентов с разным характером бинодальной патологии в ходе чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца после пробы с атропином ( $n=506$ )

Параметры	ВБД ( $n=426$ )	ББ ( $n=80$ )	$p$
ЧССср (уд/мин)	$111,85 \pm 1,60$ (47–116)	$103,85 \pm 2,18$ (38–150)	=0,037
ЧССмин (уд/мин)	$104,81 \pm 0,81$ (68–147)	$98,36 \pm 2,55$ (37–143)	=0,003
ЧССмакс (уд/мин)	$112,93 \pm 0,86$ (78–163)	$110,0 \pm 3,24$ (41–172)	>0,05
PQ, мс	$141,57 \pm 1,35$ (92–319)	$169,4 \pm 5,9$ (87–364)	=0,001
QRS, мс	$95,71 \pm 2,35$ (39–134)	$92,07 \pm 1,22$ (60–117)	>0,05
ВСАП, мс	$700,75 \pm 15,88$ (403–742)	$722,48 \pm 17,78$ (525–650)	>0,05
ВВФСУ, мс	$717,99 \pm 5,79$ (450–1733)	$805,16 \pm 23,31$ (511–1600)	=0,001
КВВФСУ, мс	$164,26 \pm 3,39$ (290–688)	$190,73 \pm 15,41$ (341–580)	=0,011
Точка Венкебаха, имп./мин	$188,76 \pm 1,3$ (110–290)	$176,68 \pm 3,73$ (60–250)	=0,001

Та же самая картина отмечена при сопоставлении минимальной ЧСС ( $104,81 \pm 0,81$  и  $98,36 \pm 2,55$  уд/мин. соответственно) ( $p=0,003$ ). После введения атропина максимальная ЧСС в этих двух группах статистически значимо не различалась. Длительность интервала PQ у пациентов с ВБД ( $141,57 \pm 1,35$  мс) была статистически значимо меньше, чем у детей с ББ ( $169,4 \pm 5,9$  мс) ( $p=0,001$ ). Были сопоставимы в обеих группах и длительность комплекса QRS, и длительность ВСАП. Кроме того, были получены статистически значимые различия в основных электрофизиологических параметрах ПСС, которые подчеркивают важность поражения проводящей системы при бинодальной болезни. Так, при бинодальной болезни ВВФСУ ( $805,16 \pm 23,31$  мс) было

статистически значимо больше, чем при ВБД ( $717,99\pm5,79$  мс) ( $p=0,001$ ); также как и КВВФСУ ( $190,73\pm15,41$  мс и  $164,26\pm3,39$  мс соответственно) ( $p=0,011$ ). Точка Венкебаха у детей с ББ ( $176,68\pm3,73$  была статистически значимо ниже, чем у детей с ВБД ( $188,76\pm1,3$  имп/мин) ( $p=0,001$ ).

Таким образом, независимо от характера поражения проводящей системы сердца (вегетативный или органический) клиническая картина заболевания имела сходные черты в обеих группах. На фоне проведения базового электрофизиологического исследования электрокардиографические и электрофизиологические показатели как синусового, так и АВ узла имели сопоставимые между собой значения, в то время как после медикаментозной пробы были получены статистически значимые различия по большинству оцениваемых показателей.

### 3.2 Клинико-электрофизиологическое течение вегетативной бинодальной дисфункции

В детской кардиологии вегетативные нарушения ритма и проводимости сердца считаются аритмиями с благоприятным прогнозом. С целью подтвердить или оспорить данное утверждение изучено естественное течение вегетативной бинодальной дисфункции у детей.

Из 426 детей с вегетативной бинодальной дисфункцией была выделена группа из 72 пациентов (64 (88,89%) мальчика и 8 (11,11%) девочек) в возрасте от 3 до 17,3 лет (в среднем  $14,48\pm2,77$  года). Критериями включения были: вегетативный характер бинодальной патологии при первом обследовании, минимум два комплексных осбледования, включая ЧПЭФИ с целью оценки характера динамики заболевания (положительная, частично положительная или отрицательная динамика).

Изучение течения заболевания проводилось путем сопоставления основных клинических, электрокардиографических и электрофизиологических показателей

при первом и последнем обследовании. Основным методом исследования было чреспищеводное электрофизиологическое исследование сердца как наиболее специфичный метод оценки электрофизиологических свойств проводящей системы сердца.

Длительность наблюдения –  $32,72 \pm 22,56$  месяцев (от 5,56 до 85,9).

На момент последнего обследования у детей были констатированы следующие варианты течения вегетативной бинодальной патологии:

1-й вариант – отсутствие на момент последнего обследования клинических проявлений заболевания, жалоб, синкопальных и пресинкопальных состояний; нормализация функции синусового узла и АВ соединения, нормализация ЧСС, отсутствием эпизодов САБ и АВ блокад, нормализации времени восстановления функции СУ и КВВФСУ, нормализации точки Венкебаха. Этот вариант течения заболевания отмечен у 19,5% (14/72) детей и расценен как течение с положительной динамикой (группа А).

2-й вариант – улучшение клинической картины заболевания с нормализацией функции либо СУ, либо АВ соединения и/или исчезновении АВ блокад. Данный вариант отмечен у 48,6% (35/72) детей и расценен как течение с частично положительной динамикой (группа В).

3-й вариант – усугубление клинических проявлений (появление и/или нарастание количества жалоб) и/или развитие синкопальных состояний и/или нарастание степени выраженности брадикардии и/или нарастание длительности ВВФСУ и КВВФСУ и/или дальнейшее снижение точки Венкебаха и/или нарастание степени АВ блокады. Данный вариант отмечался у 31,9% (23/72) пациентов и расценивался как течение с отрицательной динамикой (группа С). Впоследствии 4 детям из группы С был имплантирован ЭКС.

Для понимания причин столь различных вариантов течения вегетативной патологии был проведен сравнительный анализ в трех группах всех клинико-электрофизиологических показателей на момент первого исследования, в ходе которого всем пациентам был поставлен единый диагноз “вегетативная бинодальная дисфункция”.

Средний возраст установления диагноза в группе А ( $12,51\pm3,8$  года) был статистически значимо меньше, чем в группе В ( $14,66\pm2,65$  года;  $p=0,029$ ) и в группе С ( $15,39\pm1,44$  года;  $p=0,009$ ) (таблица 12).

Мальчики составили большинство во всех группах: в группе А было 10 (71,43%) мальчиков и 4 (28,5%) девочки, в группе В – 33 (94,29%) и 2 (5,71%) соответственно, в группе С – 21 (91,3%) мальчик и 2 (8,7%) девочки.

Наиболее часто дети жаловались на слабость, которая встречалась у 24 (33,33%) детей: в группе А – у 6 (42,86%), в группе В – у 6 (17,14%), в группе С – у 12 (52,17%) детей ( $p>0,05$ ).

Таблица 12 – Частота встречаемости основных клинических симптомов у пациентов с различными вариантами течения вегетативной бинодальной дисфункции (n=72)

Клиника	Группа А (n=14)	Группа В (n=35)	Группа С (n=23)	p
Средний возраст установления диагноза	$12,51\pm3,8$ (3–17,03)	$14,66\pm2,65$ (7,1–17,33)	$15,39\pm1,44$ (12,43–17,03)	<0,05
Слабость	6 (42,86%)	6 (17,14%)	12 (52,17%)	>0,05
Утомляемость	4 (28,57%)	9 (25,71%)	7 (30,43%)	>0,05
Снижение толерантности к ФН	4 (28,57%)	10 (28,57%)	2 (8,69%)	>0,05
Пресинкопальные состояния	2 (14,29%)	4 (11,43%)	2 (8,69%)	>0,05
Синкопальные состояния	2 (14,29%)	3 (8,57%)	5 (21,74%)	>0,05

Примечания: группа А – пациенты с положительной динамикой; группа В – с частично положительной динамикой; группа С – с отрицательной динамикой

Утомляемость беспокоила 20 (27,7%) детей, встречалась приблизительно с одинаковой частотой в группах А, В, и С: у 4 (28,57%), 9 (25,7%) и 7 (30,4%) пациентов соответственно ( $p>0,05$ ). Снижение толерантности к ФН в целом отмечали 16 (22,22%) детей, с одинаковой частотой в группах А – 4 (28,57%) и В 10 (28,57%), а в группе С несколько реже – у 2 (8,69%) ( $p>0,05$ ). Наиболее редко дети жаловались на головные боли, которые встречались у 12 (16,66%) пациентов.

Жалобы на пресинкопальные состояния предъявляли 8 (11,1%) детей: 4 в группе В и по 2 человека из групп А и С.

Синкопальные состояния в целом отмечались у 10 (13,8%) детей. Большинство детей были из группы С – 5 (21,74%), остальные из группы В – 3 (8,57%) и 2 (14,29%) из группы А ( $p>0,05$ ).

Изучение параметров исходного ритма при первом обследовании по данным ЭКГ до введения атропина показало, что во всех группах регистрировалась брадикардия, на фоне которой в большинстве случаев, у 58 (80,56%) пациентов, регистрировался синусовый ритм. Так, в группе А синусовый ритм отмечался у 8 (57,14%) пациентов, в группе В у 31 (88,57%), в группе С у 19 (82,61%) ( $p>0,05$ ). Несинусовый ритм, в виде миграции водителя ритма по предсердиям, эктопических предсердного и ритма из АВ соединения, встречался также приблизительно с одинаковой частотой во всех группах, соответственно у 6 (42,86%) детей группы А, у 4 (11,43%) пациентов группы В и у 4 (17,39%) детей из группы С ( $p>0,05$ ). На фоне медикаментозной пробы (после введения атропина) у большинства больных регистрировался синусовый ритм – у 70 (97,22%) детей с одинаковой представленностью в группах А, В и С – 14 (100%), 34 (97,14%) и 22 (95,65%) соответственно, и лишь у 2 (2,78%) пациентов, по одному из групп В и С, была зарегистрирована МВР по предсердиям.

Синоатриальная блокада на исходной ЭКГ (до проведения медикаментозной пробы) регистрировалась у 12 (16,67%) детей, у 9 (12,5%) была выявлена САБ II степени I типа и еще у 3 (4,17%) – САБ II степени II типа.

У большинства пациентов – 60 (83,33%) – САБ отсутствовала. Не было выявлено достоверной разницы в частоте встречаемости синоатриальной блокады до введения атропина в зависимости от исхода вегетативной дисфункции, хотя отмечена тенденция к более частому выявлению САБ у пациентов группы А; так, в группе А она регистрировалась у 3 (21,43%) детей, в группе В – у 2 (5,71%), в группе С – у 5 (16,67%) ( $p>0,05$ ). После проведения медикаментозной пробы САБ не была зарегистрирована ни в одном случае.

При анализе характера патологии АВ соединения до проведения медикаментозной пробы было отмечено, что у 81,95% (59/72) пациентов нарушения была представлены вегетативной дисфункцией АВ соединения. АВ блокады в сочетании с ВДАВС или без нее до введения атропина были выявлены у 18,05% (13/72) пациентов. Среди АВ блокад в 92,3% (12/13) случаев это была АВ блокада I степени, в 7,7% (1/13) – АВ блокада II степени II типа. Наличие АВ блокады было более характерно для детей группы В, в которой она встречалась у 75% пациентов. После проведения медикаментозной пробы (атропин) АВ блокада сохранилась только у 30,76% (4/13) детей, причем у всех четырех была АВ блокада I степени.

Блокады ножек пучка Гиса встречались у 21 (29,17%) ребенка: у детей из группы С – у 10 (47,62%), у 8 (38,1%) из группы В и у 3 (14,28%) из группы А. Были проанализированы и сопоставлены электрокардиографические и электрофизиологические показатели у пациентов трех групп (таблица 13).

Не было получено статистически значимых различий при сравнении групп А и В между собой, все сравниваемые показатели имели сопоставимые значения, однако обнаружили достоверные различия между группами А и С, В и С. Так, в начале периода наблюдения у детей с отрицательной динамикой течения вегетативной бинодальной патологии частота сердечных сокращений средняя, по данным поверхностной ЭКГ (до введения атропина) была статистически значимо меньше ( $55,08 \pm 7,73$  уд/мин.), чем в сопоставимых между собой группах А ( $69,5 \pm 3,76$  уд/мин) и В ( $67,42 \pm 2,66$  уд/мин.) ( $p=0,001$ ). Минимальная ЧСС в группе С ( $46,8 \pm 7,61$  уд/мин.) была статистически значимо ниже, чем в группах А ( $57,46 \pm 11,11$  уд/мин.) и В ( $57,84 \pm 2,79$  уд/мин.) ( $p=0,009$ ). То же отмечено при сравнении максимальной ЧСС в группах С ( $70,0 \pm 10,34$  уд/мин.) А ( $80,69 \pm 4,07$  уд/мин.) и В ( $79,48 \pm 2,74$  уд/мин.) ( $p=0,035$ ).

При сравнении в трех группах длительности интервала PQ и комплекса QRS статистически значимых различий получено не было.

Таблица 13 – Электрокардиографические и электрофизиологические показатели у пациентов с различными вариантами течения вегетативной бинодальной дисфункции (n=72)

Параметры	Группа А (n=14)	Группа В (n=35)	Группа С (n=23)	p
Параметры во время базового исследования				
ЧССср. (уд/мин)	69,5±3,76 (48–89)	67,42±2,66 (43–100)	55,08±1,61 (41–70)	=0,001
ЧССмин.(уд/мин)	57,46±3,08 (42–80)	57,84±2,79 (35–94)	46,8±1,66 (35–62)	=0,009
ЧСС макс.(уд/мин)	80,69±4,07 (57–107)	79,48±2,74 (51–108)	70,0±2,25 (46–88)	=0,035
PQ, мс	161,57±7,7 (120–198)	163,62±6,69 (108–322)	152,95±7,4 (112–270)	>0,05
QRS, мс	91,27±3,51 (69–105)	93,87±1,06 (78–117)	94,68±1,85 (74–111)	>0,05
ВСАП, мс	26,14±5,4 (6–45)	25,61±1,77 (6–53)	23,10±2,84 (4–54)	>0,05
ВВФСУ, мс	1272,78±81,06 (900–1950)	1355,43±46,82 (792–2067)	1560,08±47,09 (983–1933)	=0,004
КВВФСУ мс	379,14±50,38 (150–759)	418,82±32,07 (122–996)	450,91±39,06 (131–741)	>0,05
Точка Венкебаха	131,07±9,4 (90–200)	112,85±27,74 (70–180)	111,52±5,39 (65–180)	>0,05
Параметры на фоне медикаментозной пробы (атропин)				
ЧССср. (уд/мин)	107,5±6,65 (78–155)	108,82±2,98 (47–138)	100,95±2,28 (71–113)	=0,024
ЧССмин. (уд/мин)	105,6±7,49 (74–105)	109,33±2,85 (78–136)	93,5±3,01 (68–108)	=0,016
ЧСС макс. (уд/мин)	116,5±8,23 (88–163)	116,96±2,79 (86–141)	101,95±2,97 (78–115)	=0,012
PQ, мс	138,5±6,07 (111–182)	143,2±5,57 (105–268)	146,43±6,95 (116–263)	>0,05
QRS, мс	95,63±4,78 (75–129)	92,15±1,58 (75–120)	94,81±1,65 (78–111)	>0,05
ВСАП, мс	666,72±46,95 (423–833)	703,28±31,21 (508–1508)	757,85±28,72 (630–1225)	>0,05
ВВФСУ, мс	700,42±43,46 (473–992)	739,68±33,98 (533–1733)	777,26±29,13 (620–1300)	>0,05
КВВФСУ, мс	166,57±21,44 (36–293)	168,31±12,48 (533–1733)	175,52±17,49 (50–455)	>0,05
Точка Венкебаха	200±9,31 (160–290)	186,31±4,09 (120–240)	189,13±5,62 (140–230)	>0,05

Среди основных электрофизиологических показателей до введения атропина статистически значимые различия были получены при сопоставлении

значений ВВФСУ. Оно было достоверно больше у детей группы С ( $1560,08 \pm 275,84$  мс), чем в сопоставимых между собой группах А ( $1272,78 \pm 303,3$  мс) и В ( $1355,43 \pm 277,9$  мс) ( $p=0,004$ ).

При сравнении остальных параметров до проведения медикаментозной пробы (корrigированное время восстановления функции СУ, время синоатриального проведения и др.) статистически значимых различий не было.

После проведения медикаментозной пробы сохранялась та же тенденция: ЧСС средняя у пациентов группы С была достоверно ниже ( $100,95 \pm 10,97$  уд/мин.), чем в сопоставимых между собой группах А ( $107,5 \pm 24,89$  уд/мин.) и В ( $108,82 \pm 17,63$  уд/мин.) ( $p=0,024$ ).

Минимальная ЧСС у детей группы С ( $93,5 \pm 11,26$  уд/мин.) была достоверно ниже, чем в сопоставимых между собой группах А ( $105,6 \pm 23,72$  уд/мин.) и В, ( $109,33 \pm 14,84$  уд/мин.) ( $p=0,016$ ). Максимальная ЧСС после введения атропина также была достоверно ниже в группе С ( $101,95 \pm 10,97$  уд/мин.), чем в группах А ( $116,5 \pm 26,05$  уд/мин.) и В ( $116,96 \pm 14,53$  уд/мин.) ( $p=0,012$ ).

При сравнении интервалов PQ и длительности комплекса QRS после проведения медикаментозной пробы в трех группах между собой статистически значимой разницы получено не было. Электрофизиологические показатели, такие как ВСАП, ВВФСУ, КВВФСУ, точка Венкебаха, после введения атропина также не отличались в трех группах, что вполне согласуется с интерпретацией характера патологии (вегетативный) на момент первого исследования.

Таким образом, при изучении естественного течения вегетативной бинодальной дисфункции, которая считается заболеванием с благоприятным прогнозом, в процессе динамического наблюдения только у 19,5% детей наблюдается полная нормализации функции СУ и АВ соединения, у 48,6% пациентов отмечается нормализация одного из уровней поражения и у 31,9% – ухудшение показателей. Рассматривая группу пациентов с нормализацией параметров функции либо СУ, либо АВ соединения, складывается впечатление о недостаточной длительности наблюдения, которая в среднем составила около 33

месяцев. Наиболее вероятно, что течение заболевания у пациентов этой группы будет характеризоваться благоприятным прогнозом, об этом может свидетельствовать схожесть всех электрокардиографических и электрофизиологических параметров в группе с полной нормализацией обоих узлов и в группе с нормализацией функции одного из уровней поражения.

Из 72 пациентов, у которых при первом обследовании диагностирована вегетативная бинодальная дисфункция, в процессе наблюдения четверым (5,6%) потребовалась имплантация постоянного ЭКС.

### 3.3 Клинико-электрофизиологическое течение бинодальной болезни

В группе из 80 детей, которым при первом исследовании был поставлен диагноз “бинодальная болезнь”, подразумевая органический характер патологии, в 50% (40/80) случаев в процессе наблюдения был имплантирован ЭКС, у 23,7% детей (19/80) заболевание носило стабильный характер, у 11,3% (9/80) в процессе наблюдения была отмечена нормализация функции и синусового и АВ узла, 15% (12/80) пациентов не стали продолжать наблюдение в нашей клинике.

Одним из показателей неблагоприятного течения бинодальной патологии является в конечном счете имплантация ЭКС [148, 161]. Поэтому изучение характера течения бинодальной болезни проводилось именно в этой группе. За весь период наблюдения из 506 детей постоянный ЭКС был имплантирован 40 (7,9%) детям. Группа представлена 24 (60%) мальчиками и 16 (40%) девочками.

Среди всех пациентов с бинодальной патологией именно в этой группе период динамического наблюдения был самым длительным. Длительность наблюдения составила  $52,2 \pm 35,22$  мес. (от 2,7 до 145,9 мес.). Длительность существования бинодальной патологии до имплантации ЭКС –  $5,31 \pm 4,36$  года (от 0,66 до 14,29 лет). Возраст на момент первичной имплантации ЭКС составил  $13,84 \pm 0,621$  (2,77 – 17,97) года. В 17 (42,5%) случаях бинодальная патология возникла после перенесенного миокардита, у 12 (30,0%) детей после

хирургической коррекции ВПС, у 2 (5,0%) детей этиология была расценена как врожденная, и в 9 (22,5%) случаях не удалось установить причину заболевания.

При изучении дебюта заболевания было установлено, что у 67,5% (27/40) пациентов диагноз исходно трактовался как бинодальная болезнь, однако у остальных 32,5% (13/40), в начале периода наблюдения диагноз расценивался как вегетативная бинодальная дисфункция.

В процессе наблюдения 1 пациент внезапно умер (смерть не связанный с нарушением в системе ЭКС) через 18,26 мес. после имплантации ЭКС. Возраст при первичной имплантации был 10 лет. Бинодальная болезнь имела постмиокардитическое происхождение. Последний контроль за работой ЭКС системы проводился через 17,7 мес. после имплантации кардиостимулятора и за 3,5 месяца до ВСС, нарушений в работе ЭКС выявлено не было.

Всем детям были имплантированы двухкамерные ЭКС из них 32 (80%) в режиме DDDR, 8 (20%) в режиме DDD.

Оценка характера течения заболевания проводилась при сопоставлении результатов первого и последнего обследования. Из 40 детей, которым было проведено первое обследование, под наблюдением, остались только 37.

При динамическом наблюдении за детьми с бинодальной патологией и имплантированным ЭКС проводилось обязательное контрольное обследование не реже 1 раза в 6 месяцев. Данная процедура включала в себя оценку клинического состояния, анализ результатов диагностических исследований, программирование ЭКС, при котором выполняется, кроме стандартных тестов, неинвазивное электрофизиологическое исследование. В современных ЭКС предусмотрена возможность проведения так называемого «неинвазивного ЭФИ» через имплантированный электрод путем запуска соответствующей функции. С помощью этой программы проводилась оценка электрофизиологических свойств проводящей системы сердца, оценка времени восстановления функции СУ или водителя ритма 2-го порядка, определение точки Венкебаха. Кроме того проводилась оценка эффективности проводимой медикаментозной терапии и при необходимости – ее коррекция.

Для изучения характера течения бинодальной болезни у пациентов с имплантированными ЭКС было проведено сравнение клинических, электрокардиографических, электрофизиологических и эхокардиографических параметров при первом (до имплантации ЭКС) и последнем визитах.

Наиболее надежным и специфическим критерием характера течения патологического процесса в проводящей системе сердца является изменение его электрофизиологических свойств. Всем пациентам до имплантации ЭКС было неоднократно проведено ЧПЭФИ. Критериями прогрессирующего, неблагоприятного течения бинодальной болезни были: усугубление клинических проявлений (появление и/или нарастание количества жалоб); развитие синкопальных состояний; нарастание степени выраженности брадикардии, изменение характеристик собственного ритма, оценка которых проводилась на фоне собственного ритма при проведении теста с отключением ЭКС; нарастание длительности ВВФСУ и дальнейшее снижение точки Венкебаха, ухудшение гемодинамических показателей работы сердца (развитие аритмогенной КМП и снижение сократительной способности сердца).

При изучении динамики клинических проявлений было получено значительное уменьшение количества жалоб, что вполне объясняется отсутствием брадикардии после имплантации ЭКС. Наблюдалось уменьшение количества жалоб на слабость с 42,5% (17/40) на момент первого обследования до 21,62% (8/37) в конце периода наблюдения. Частота жалоб на снижение толерантности к ФН уменьшилась с 32,5% (13/40) до 13,51% (5/37), пресинкопальные состояния с 35% (14/40) до 13,5% (5/37), количество пациентов с синкопальными состояниями уменьшилось с 22,5% (9/40) до 2,7% (1/37). Жалобы на одышку в течение всего периода наблюдения предъявляли 2 пациента.

При изучении характера спонтанного ритма, в частности, основного водителя ритма, принципиальных различий получено не было, хотя в процессе наблюдения отмечено, что синусовый ритм на момент последнего обследования регистрировался несколько реже, чем в начале периода наблюдения, в то время

как эктопические ритмы чаще становятся основными водителями ритма. Сравнение частотных характеристик ритма представлено в главе 4.

По данным ЭХОКГ в процессе наблюдения количество пациентов, у которых при первом обследовании была выявлена дилатация камер сердца, уменьшилось с 22,5% (9/40) до 2,7% (1/37). Снижение ФВ до имплантации ЭКС наблюдалось у 12,5% (5/40), на момент последнего обследования у всех детей была отмечена нормализация сократительной способности ЛЖ. Критерии аритмогенной кардиомиопатии имели место у 22,5% (9/40) пациентов, в конце периода наблюдения АКМП отмечалась у 1 (2,7%) ребенка.

Клинические симптомы хронической сердечной недостаточности I и II функционального класса были отмечены у 20% (8/40) детей в начале периода наблюдения, их количество уменьшилось до 5,41% случаев в конце периода наблюдения.

В таблице 14 представлены обобщенные эхокардиографические данные параметров в начале и конце периода наблюдения в возрастной группе от 11 до 14 лет, которая была наиболее многочисленной. Длительность наблюдения на момент последнего ЭХОКГ составила  $51,87 \pm 21,75$  мес. (11,43–99,6 мес.). В целом по группе статистически значимых различий показателей до и после имплантации ЭКС не было, то же тенденция отмечено в остальных возрастных группах.

Неблагоприятное течение заболевания характеризуется ухудшением электрофизиологических свойств ПСС в динамике. Так, в процессе наблюдения в целом по группе отмечено увеличение времени восстановления СУ и дальнейшее снижение точки Венкебаха (таблица 15).

Отмечено статистически значимое увеличение длительности ВВФСУ от  $1617,7 \pm 441,6$  мс при первом обследовании до  $1915,37 \pm 655,7$  мс в конце периода наблюдения ( $p=0,04$ ). Кроме того, наблюдалось достоверное снижение точки Венкебаха от  $117 \pm 35,52$  имп/мин. до  $102,2 \pm 30,42$  имп/мин. при последнем ( $p<0,05$ ).

Таблица 14 – Показатели ЭХОКГ до имплантации электрокардиостимулятора и на фоне электрокардиостимуляции у пациентов от 11 до 14 лет

Показатель	До имплантации ЭКС	На фоне ЭС	p
ЛП, мм	31,19±5,71 (24,6–41)	31,72±5,71(24,6–40,1)	>0,05
КДРЛЖ, мм	47,49±4,99 (40,7–58)	47,52±4,81 (40,7–56,9)	>0,05
КСРЛЖ, мм	29,82±7,12 (20,5–40,6)	29,76±4,54 (22,8–36,3)	>0,05
МЖП, мм	8,36±1,41 (6,9–10)	8,9±1,58 (6,91–11,2)	>0,05
ЗСЛЖ, мм	6,9±1,49 (6,5–9)	7,26±1,82 (6,85–12)	>0,05
ПДЖ, мм	20,94±5,71 (10–27)	24,94±5,47 (11–37)	>0,05
ПП, мм	33,78±5,86 (24,9–44)	34,78±5,32 (25,1–44)	>0,05
ЛА, мм	21,73±3,37 (17,5–27)	23,73±2,09 (19–27,5)	>0,05
ФВ, %	63,62±12,62 (46–80)	65,6±1–,62 (44–76)	>0,05
ФУ, %	35±6,91 (24–49)	36,15±3,01 (34,9–42)	>0,05

Таблица 15 – Основные электрофизиологические показатели до имплантации электрокардиостимулятора и на фоне постоянной электрокардиостимуляции у пациентов с бинодальной патологией

Показатель	До имплантации ЭКС	На фоне ЭС	p
ВВФСУ, мс	1617,7±441,6 (1017–2738)	1915,37±655,7 (1155–3395)	<0,05
Точка Венкебаха, имп/мин.	117±35,52 (80–210)	102,2±30,42 (60–160)	<0,05

Таким образом, при изучении течения бинодальной болезни в группе детей, которым был имплантирован постоянный ЭКС, в процессе наблюдения отмечено улучшение клинической и гемодинамической картины заболевания, которое, наиболее вероятно, объясняется нормализацией частотных параметров после имплантации ЭКС. В целом по группе отмечено ухудшение электрофизиологических показателей ПСС, которые до определенного времени могут носить латентный характер, не проявляясь клинически, а выявление их возможно лишь при проведении электрофизиологического исследования.

### Клинический пример 1.

Пациент Б., 14 лет. Диагноз основной: Синдром бинодальной слабости неустановленного генеза. Осложнение основного диагноза: Рецидивирующие пресинкопальные состояния. Аритмогенная кардиомиопатия. Пароксизм трепетания предсердий в анамнезе.

При первом обращении в клинику пациент жаловался на выраженную слабость, утомляемость (спал по 12 часов в сутки), плохую переносимость физических нагрузок (при ходьбе на 100 метров и более – резкая усталость), частые эпизоды головокружений, сопровождающиеся "потемнением" в глазах. Синкопальных состояний не было.

Из анамнеза известно, что тенденция к брадикардии отмечалась с момента рождения (ЧСС при рождении 120 уд/мин; в 1 год – 70 уд/мин; в 6 лет – 58 уд/мин; в 8 лет – 65 уд/мин; в 11 лет – 57 уд/мин; в 14 лет – 39–42 уд/мин).

Ребенок от 3-й беременности, протекавшей без патологии. Роды на 39/40-й неделе, без особенностей. Вес при рождении 3500 г, длина тела 51 см. Рост и развивался по возрасту.

По результатам первого обследования: лабораторные данные - клинический и биохимический анализ крови без патологии.

ЭКГ: Ритм из АВ соединения, на фоне брадикардии с ЧСС 36 уд/мин.

Суточное ЭКГ-мониторирование: ЧСС средняя 42 уд/мин, ЧСС максимальная 124 уд/мин, ЧСС минимальная 32 уд/мин. За сутки зарегистрировано 7607 пауз за счет САБ II степени II типа.

ЭХОКГ: Корень аорты – 27 мм; левое предсердие – 41,6 мм (норма до 32 мм); правое предсердие 43 мм (верхняя граница нормы); КДРЛЖ – 54,3 мм; КСРЛЖ 37,7 мм (норма до 32 мм); МЖП – 8,5 мм. ФВ 57,5%.

Проба с дозированной ФН (Велоэргометрия): прирост ЧСС – 15%, толерантность к физической нагрузке низкая: после неё и в восстановительном периоде отмечались головокружения, бледность кожных покровов.

ЧПЭФИ: исходно – синусовый ритм с ЧСС 45-47 уд/мин. ВВФСУ 1550 мс, точка Венкебаха – 65 имп/мин (норма от 130 имп/мин). ЧПЭФИ на фоне полной

вегетативной блокады (1% р-р обзидана + 0,1% р-р атропина): синусовый ритм с ЧСС 37–41 уд/мин. ВВФСУ 1480 мс, точка Венкебаха – 60 имп/мин.

При динамическом наблюдении в течение 1 года отмечено нарастание брадикардии на фоне эктопического ритма до 25 уд/мин вочные часы, увеличение количества и длительности пауз ритма. По данным ЭХОКГ – ухудшение сократительной способности ЛЖ, нарастание дилатации левых и правых камер сердца.

В связи с наличием симптомной брадикардии, нарастанием количества и длительности пауз ритма по данным суточного ЭКГ-мониторирования, развитием АКМП, были определены показания для имплантации электрокардиостимулятора. Ребенку был имплантирован двухкамерный ЭКС в режиме DDDR.

При контрольном обследовании через 2 года после имплантации ЭКС, было отмечено улучшение общего самочувствия, удовлетворительная толерантность к ФН, нормализация показателей гемодинамики (ЛП – 30 мм; КДРЛЖ – 41 мм; КСРЛЖ – 27 мм; ФВ 64%). Однако при исследовании электрофизиологических свойств проводящей системы сердца отмечено прогрессирование патологического процесса. ЧПЭФИ: ВВФСУ – 1683 мс; точка Венкебаха – 55 имп/мин. Таким образом, ликвидация брадикардии (после имплантации ЭКС) привела к улучшению самочувствия ребенка, обратному ремоделированию камер сердца, но не оказала влияния на электрофизиологические свойства СУ и АВ соединения.

### 3.4 Варианты течения бинодальной патологии и факторы риска неблагоприятного течения заболевания

При изучении характера течения бинодальной патологии различного генеза – вегетативной бинодальной дисфункции и бинодальной болезни органического генеза – отмечены одинаковые тенденции. Так, заболевание может завершиться полной нормализацией измененных ранее параметров и синусового и АВ узла, может отмечаться нормализация функции только одного из двух узлов, либо

может быть дальнейшее прогрессирование, нарастание степени брадикардии и степени АВ блокады с дальнейшим снижением точки Венкебаха. Это может сочетаться с ухудшением клинической картины заболевания, появлением синкопальных состояний, ухудшением показателей ЭХОКГ, что позволило предположить, что не характер заболевания (вегетативный или органический), а иные параметры (факторы риска) определяют неблагоприятный прогноз.

С целью поиска факторов риска неблагоприятного прогноза была сформирована группа из 177 детей (46 (82,5%) мальчиков и 31 (17,5%) девочка) с бинодальной патологией, в которую были объединены дети с вегетативным характером нарушений ритма и проводимости и которые составили 68,36% (121/177) случаев, и пациенты с органическим генезом – 31,64% (56/177).

Критериями включения в группу были: наличие патологии обоих узлов, независимо от характера поражения (органический и вегетативный), длительность наблюдения не менее 1 года и как минимум 2 комплексных обследования.

Длительность наблюдения –  $32,24 \pm 12,01$  мес (от 12 до 44 месяцев).

В процессе динамического наблюдения полная нормализация функции обоих узлов наблюдалась у 77 (43,50%) из 177 детей (положительная динамика заболевания, группа 1); нормализация функции только одного узла (синусового узла либо АВ соединения) с сохранением нарушений или даже ухудшением отклонений в другом узле отмечена в 66 (37,29%) случаях (частично положительная динамика, группа 2), и у 34 (19,21%) детей отмечено ухудшение показателей и СУ, и АВ соединения (отрицательная динамика, группа 3).

Следует отметить, что из 56 детей с исходным диагнозом “бинодальная болезнь органического генеза”, у которых не ожидалось благоприятного течения, у 21,43% (12/56) детей в процессе наблюдения отмечена нормализация функции и СУ, и АВ соединения, в 37,5% (21/56) случаях нормализовалась функция одного из узлов; у 41,07% (23/56) пациентов наблюдалось дальнейшее прогрессирование заболевания.

У 77 детей группы 1, у которых в процессе наблюдения отмечена положительная динамика (исчезновение клинических симптомов, нормализация

электрокардиографических, электрофизиологических и эхокардиографических параметров), исходно у 84,42% (65/77) детей генез патологии расценивался как вегетативный; а у 15,58% (12/77) – как органический. Из 66 пациентов группы 2, с нормализацией параметров одного из двух уровней поражения исходно у 68,18% (45/66) детей генез был вегетативный, а у 31,82% (21/66) – как органический. Из 34 детей группы 3, с неблагоприятным течением бинодальной патологии, у 32,35% (11/34) в дебюте заболевания патология расценивалась как вегетативная, в остальных 67,65% (23/34) случаях характер бинодальной дисфункции был оценен как органический.

Таким образом, органическая природа бинодальной патологии не всегда ассоциируется с неблагоприятным, прогрессирующим течением. В ряде случаев возможно благоприятное течение заболевания, с нормализацией всех ранее измененных показателей, которое, по нашим данным, наблюдалось в 21,43% случаев. В свою очередь, вегетативные нарушения не всегда ассоциируются с благоприятным прогнозом.

С целью анализа причин разнообразного течения бинодальной патологии и выявления факторов риска неблагоприятного течения было проведено сравнение этих 3 групп между собой.

Во всех группах наиболее часто при бинодальной патологии не было выявлено какой-либо структурной патологии сердца и не было сведений о ранее перенесенных заболеваниях миокарда, в группе 1 таких детей было 80,5% (62/77) пациентов, в группе 2 – 89,4% (59/66), в группе 3 – 70,59% (24/34).

Миокардит явился причиной сочетанной патологии у 2,60% (2/77) детей из группы 1, в группе 2 не было случаев ранее перенесенного миокардита, а в группе 3 сведения о перенесенном миокардите получены у 11,77% (4/34) детей.

Бинодальное поражение имело врожденный характер у 14,30% (11/77) детей группы 1, у 4,55% (3/66) 1 – группы 2, у 8,82% (3/34) детей группы 3. Примерно с одинаковой частотой бинодальная патология была зарегистрирована после хирургической коррекции ВПС: у 2,60% (2/77) детей в группе 1, у 6,05% (4/66) в группе 2 и у 8,82% (3/34) детей в группе 3.

По результатам собранного анамнеза было установлено, что средний возраст на момент установления диагноза был статистически значимо ниже в группе 1 ( $12,8 \pm 3,14$  года), чем в сопоставимых между собой группах 2 ( $14,33 \pm 2,59$  года) и 3 ( $14,9 \pm 1,83$  года) ( $p=0,001$ ).

Во всех трех группах наиболее часто дети предъявляли жалобы на утомляемость, слабость, снижение толерантности к физическим нагрузкам, головные боли и головокружения.

На момент первичного обследования достоверных различий в частоте жалоб выявлено не было (таблица 16).

Таблица 16 – Частота встречаемости жалоб у пациентов с бинодальной патологией (вегетативного и органического генеза) ( $n=177$ )

Жалобы	Группа 1 (n=77)	Группа 2 (n=66)	Группа 3 (n=34)	p
Головокружения	3 (3,9%)	3 (4,55%)	4 (11,76%)	>0,05
Снижение толерантности к ФН	12 (15,58%)	7 (10,61%)	8 (23,53%)	>0,05
Утомляемость	15 (19,48%)	10 (15,15%)	13 (38,23%)	>0,05
Слабость	13 (16,88%)	13 (19,69%)	13 (38,23%)	>0,05
Головные боли	5 (6,49%)	6 (9,09%)	7 (20,59%)	>0,05
Синкопальные состояния	8 (10,39%)	6 (9,09%)	4 (11,76%)	>0,05

Примечания: группа 1 – положительная динамика заболевания; группа 2 – частично положительная динамика; группа 3 – отрицательная динамика

Несмотря на то, что каждая в отдельности жалоба не имела прогностического значения, их совокупность достоверно ассоциировалась с отрицательной динамикой заболевания. Поэтому мы сравнили суммарное количество жалоб в различных группах (рисунок 8).

Так, у детей с бинодальной патологией, которые не предъявляли никаких жалоб, нормализация всех параметров в процессе наблюдения отмечена в 49,02% случаев, в то время как отрицательная динамика выявлена только у 7,84% детей ( $p=0,001$ ).

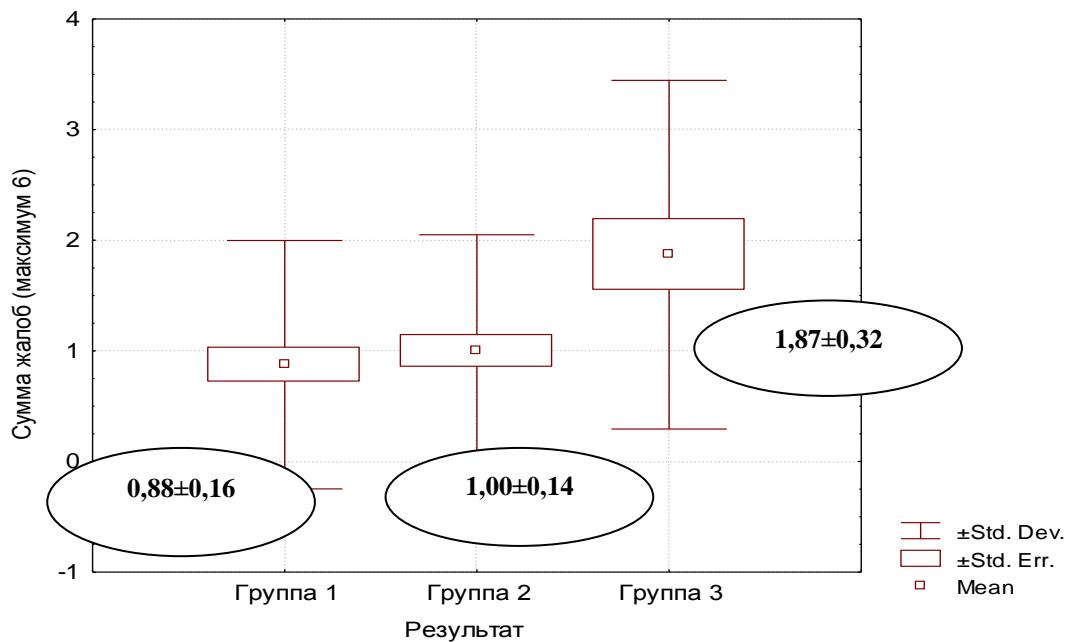


Рисунок 8 - Сумма жалоб у пациентов с разным исходом заболевания

В случае, если у пациента имела место хотя бы одна из перечисленных выше жалоб, – отрицательная динамика течения заболевания наблюдалась статистически значимо чаще – у 27,14% детей ( $p<0,05$ ).

У пациентов из группы 1 (детей с благоприятным течением заболевания) суммарное количество жалоб составило  $0,88\pm0,16$  (от 0 до 2), из группы 2 (частично положительные результаты) –  $1,00\pm0,14$  (от 0 до 2), из группы 3 (отрицательная динамика) –  $1,87\pm0,32$  (от 1 до 3) ( $p<0,01$  при сравнении с группами 1 и 2).

Таким образом, при изучении жалоб и их суммы с целью определения риска неблагоприятного течения заболевания в дальнейшем имеет значение не степень выраженности жалобы или ее наличие/отсутствие, а именно совокупность наиболее часто встречающихся жалоб. Так, при наличии от 1 до 3 жалоб риск отрицательной динамики течения заболевания составляет 27,14%.

Наличие синкопальных состояний отмечено у 18 (10,17%) пациентов. Не было установлено достоверной разницы в частоте встречаемости синкопальных состояний в разных группах, так, в группе 1 синкопе отмечены у 8 (10,39%) детей, в группе 3 у 4 (6,06%), в группе 3 у 6 (17,65%) пациентов, ( $p>0,05$ ).

Интересным фактом явилось то, что из всех детей с синкопальными состояниями у 44,44% впоследствии наступило выздоровление; у 33,33% – прогрессирование, у 22,22% – нормализация одного уровня поражения. Было установлено, что наличие синкопальных состояний на фоне бинодальной патологии не является прогностическим признаком или фактором риска неблагоприятного течения ББ.

По результатам обследований в динамике было проведено сравнение основных электрокардиографических и электрофизиологических показателей у детей трех групп (таблица 17).

Сопоставление основных частотных параметров ритма до проведения пробы с атропином, во время проведения базового исследования продемонстрировало, что среднее значение частоты сердечных сокращений в группе 3 ( $58,8 \pm 12,5$  уд/мин.) было статистически значимо ниже, чем в сопоставимых между собой группах 1 ( $79,61 \pm 20,54$  уд/мин.) и 2, ( $71,19 \pm 17,6$  уд/мин.) ( $p=0,001$ ).

Минимальная ЧСС у детей группы 3 ( $46,6 \pm 7,53$  уд/мин.) также была значима меньше, чем у детей групп 1 ( $63,13 \pm 16,42$  уд/мин.) и 2 ( $60,52 \pm 17,39$  уд/мин.) ( $p=0,001$ ) (рисунок 9).

То же самое наблюдалось при сопоставлении максимальной ЧСС, которая была статистически значимо меньше у пациентов группы 3 ( $71,64 \pm 10,19$  уд/мин.), по сравнению с группами 1 ( $88,29 \pm 19,32$  уд/мин.) и 2 ( $82,03 \pm 18,04$  уд/мин.) ( $p=0,001$ ) (рисунок 9). В то же время, не было получено достоверной разницы при сравнении длительности интервалов PQ и QT, длительности комплекса QRS, а также времени синоатриального проведения и корrigированного ВВФСУ. Однако ВВФСУ было статистически значимо больше у пациентов группы 3 ( $1482,29 \pm 251,52$  мс) по сравнению с сопоставимыми между собой группой 1 ( $1148,27 \pm 296,45$  мс) и 2 ( $1294,73 \pm 276,14$  мс) ( $p=0,001$ ).

Таблица 17 – Электрокардиографические и электрофизиологические показатели у пациентов с бинодальной патологией (вегетативного и органического генеза)  
(n=177)

Параметры	Группа 1 (n=77)	Группа 2 (n=66)	Группа 3 (n=34)	p
ЧССср. (уд/мин)	79,61±20,54 (34–150)	71,19±17,6 (45–109)	58,8±12,5 (41–100)	=0,001
ЧССмин.(уд/мин)	63,13±16,42 (31–111)	60,52±17,39 (35–102)	46,6±7,53 (35–62)	=0,001
ЧССмакс. (уд/мин)	88,29±19,32 (37–130)	82,03±18,04 (52–123)	71,64±10,19 (46–89)	=0,001
PQ, мс	147,66±35,73 (83–248)	164,05±42,67 (108–322)	159,4±44,84 (100–278)	>0,05
QRS, мс	91,08±12,36 (64–129)	95,33±8,9 (78–118)	93,55±9,69 (63–111)	>0,05
QT, мс	370,85±47,43 (298–627)	373,43±39,82 (307–470)	385,8±27,67 (314–441)	>0,05
ВСАП, мс	25,24±10,42 (5–45)	24,02±10,69 (6–55)	23,84±11,46 (4–54)	>0,05
ВВФСУ, мс	1148,27±296,45 (500–1996)	1294,73±276,14 (792–2067)	1482,29±251,52 (900–1933)	=0,001
КВВФСУ мс	342,25±170,30 (256–892)	379,44±174,32 (220–996)	425,44±177,76 (310–741)	>0,05
Точка Венкебаха	159,38±32,84 (75–230)	127,31±26,74 (70–180)	111,0±25,66 (65–180)	=0,001
Параметры на фоне медикаментозной пробы (атропин)				
ЧССср (уд/мин)	123,77±21,84 (54–143)	110,52±18,91 (70–142)	101,95±10,35 (71–116)	=0,012
ЧССмин (уд/мин)	113,77±20,75 (50–147)	110,52±16,31 (47–136)	94,1±10,47 (68–109)	=0,001
ЧСС макс (уд/мин)	124,88±48,82 (54–163)	118,96±17,27 (77–152)	103,32±13,58 (78–140)	=0,001
PQ, мс	132±25,78 (83–212)	145,38±36,89 (105–268)	148,7±38,03 (100–263)	=0,041
QRS, мс	106,49±15,9 (50–123)	92,47±8,58 (75–120)	92,5±9,24 (72–111)	>0,05
QT, мс	324,56±43,0 (266–543)	318,27±32,17 (259–400)	336,7±25,85 (290–388)	>0,05
ВВФСУ, мс	690,25±205,97 (473–1657)	718,11±196,63 (525–1733)	756,88±151,24 (300–1300)	>0,05
Точка Венкебаха, имп/мин	208,63±32,38 (145–250)	210,01±20,57 (180–260)	186,18±27,52 (140–230)	=0,001

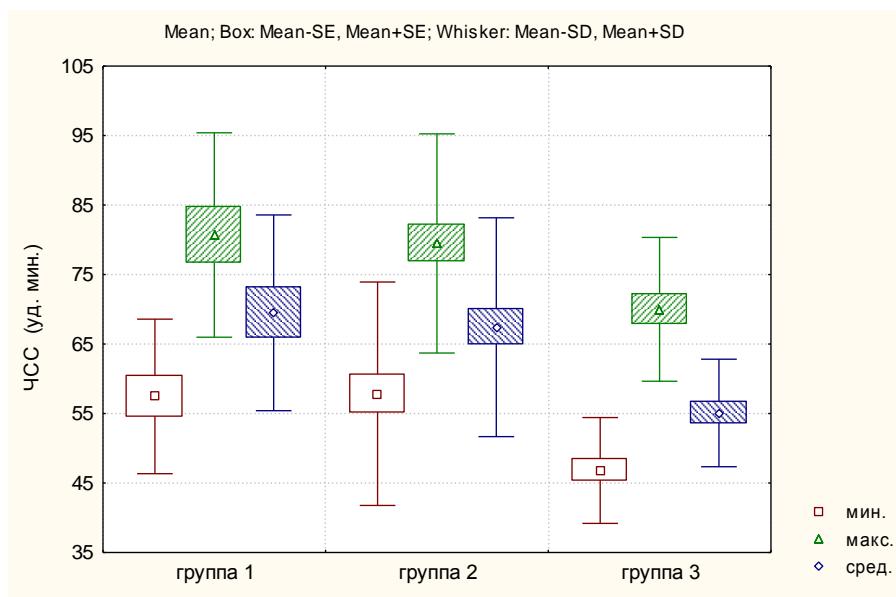


Рисунок 9 – Частоты сердечных сокращений (минимальная, максимальная и средняя) у пациентов с разными вариантами течения бинодальной патологии (n=177)

Такая же тенденция прослеживалась при сравнении точки Венкебаха, которая была значимо ниже до введения атропина у детей группы 3 ( $111,0 \pm 25,66$  имп/мин.) по сравнению с группами 1 ( $159,38 \pm 32,84$  имп/мин.) и 2 ( $127,31 \pm 26,74$  имп/мин.) ( $p=0,001$ ) (рисунок 10).

После проведения медикаментозной пробы вновь были получены достоверные различия частотных характеристик ритма. Также как и до проведения медикаментозной пробы, ЧСС средняя, минимальная и максимальная были статистически значимо ниже в группе 3 по сравнению с группами 1 и 2.

Средняя ЧСС в группе 3 составила  $101,95 \pm 10,35$  уд/мин., и была статистически значимо ниже, чем в сопоставимых группах 1 и 2 ( $123,77 \pm 21,84$  уд/мин. и  $110,52 \pm 18,91$  уд/мин. соответственно) ( $p=0,012$ ).

Минимальная ЧСС была также достоверно ниже ( $p=0,001$ ) в группе 3 ( $94,1 \pm 10,47$  уд/мин.) по сравнению с группой 1 ( $113,77 \pm 20,75$  уд/мин.) и группой 2 ( $110,52 \pm 16,31$  уд/мин.), которые между собой не различались.

Максимальная ЧСС в группе 3 составила  $103,32 \pm 13,58$  уд/мин. и была достоверно ниже, чем в сопоставимых группах 1 ( $124,88 \pm 48,82$  уд/мин.) и 2 ( $118,96 \pm 17,27$  уд/мин.) ( $p=0,001$ ).

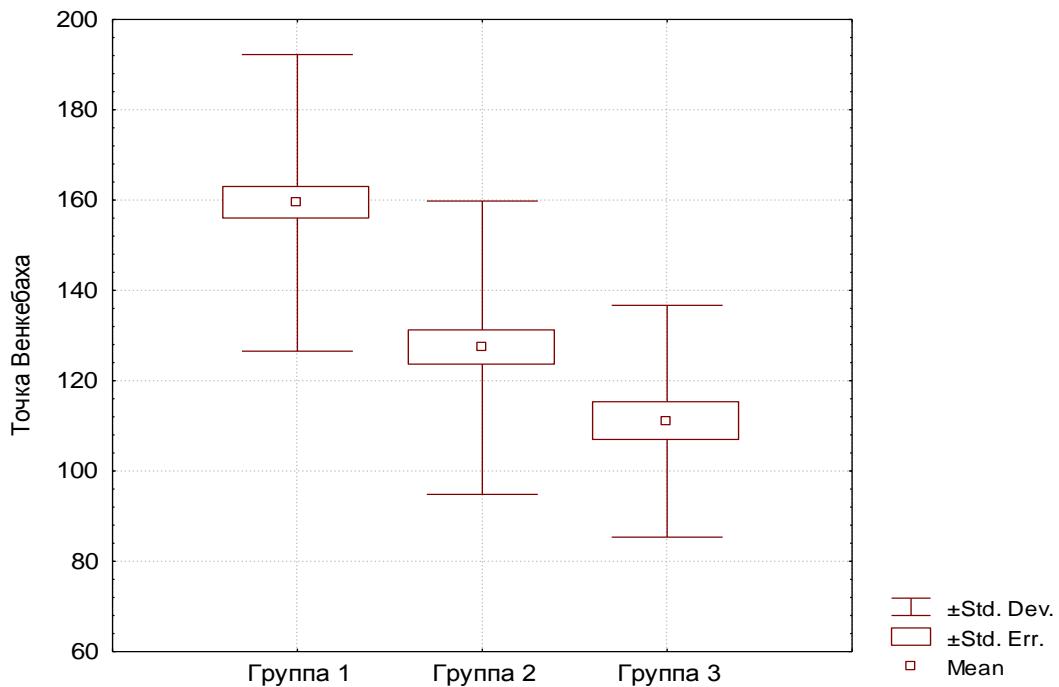


Рисунок 10 – Точка Венкебаха у пациентов с разными вариантами течения бинодальной патологии (n=177)

После введения атропина интервал PQ был статистически значимо короче у детей из группы 1 ( $132 \pm 25,78$  мс) по сравнению с сопоставимыми между собой группами 2 ( $145,38 \pm 36,89$  мс) и 3 ( $148,7 \pm 38,03$  мс) ( $p=0,041$ ).

Кроме того, была получена статистически значимая разница при сопоставлении точки Венкебаха, которая составила  $186,18 \pm 27,52$  имп/мин. у детей группы 3 и была статистически значимо ниже, чем в сопоставимых между собой группах 1 и 2 ( $208,63 \pm 32,38$  имп/мин. и  $210,01 \pm 20,57$  имп/мин. соответственно) ( $p=0,001$ ).

При этом на фоне медикаментозной пробы не было получено статистически значимых различий между группами для таких параметров как длительность комплекса QRS и интервала QT.

Таким образом, при сравнении динамики жалоб, клинической картины и данных электрокардиографических и электрофизиологических параметров нами были получены принципиально важные факторы, которые оказывали влияние на

течение бинодальной дисфункции, и была определена их прогностическая значимость.

Факторами риска явились:

1. мужской пол,
2. возраст манифестации заболевания,
3. минимальная частота сердечных сокращений на исходной ЭКГ покоя,
4. время восстановления функции синусового узла исходно (до проведения медикаментозной пробы с атропином),
5. минимальная частота сердечных сокращений на фоне медикаментозной пробы с атропином.

При сопоставлении числовых выражений данных параметров были установлены пороговые значения этих показателей, ассоциированные с неблагоприятным течением: возраст установления диагноза заболевания старше 14,5 лет (рисунок 11), минимальная ЧСС меньше 52 уд/мин. (по данным поверхностной ЭКГ) до проведения медикаментозной пробы (рисунок 12), значение ВВФСУ более 1510 мс (до проведения пробы с атропином), (рисунок 13), минимальная ЧСС после введения атропина меньше 96 уд/мин. (рисунок 14).

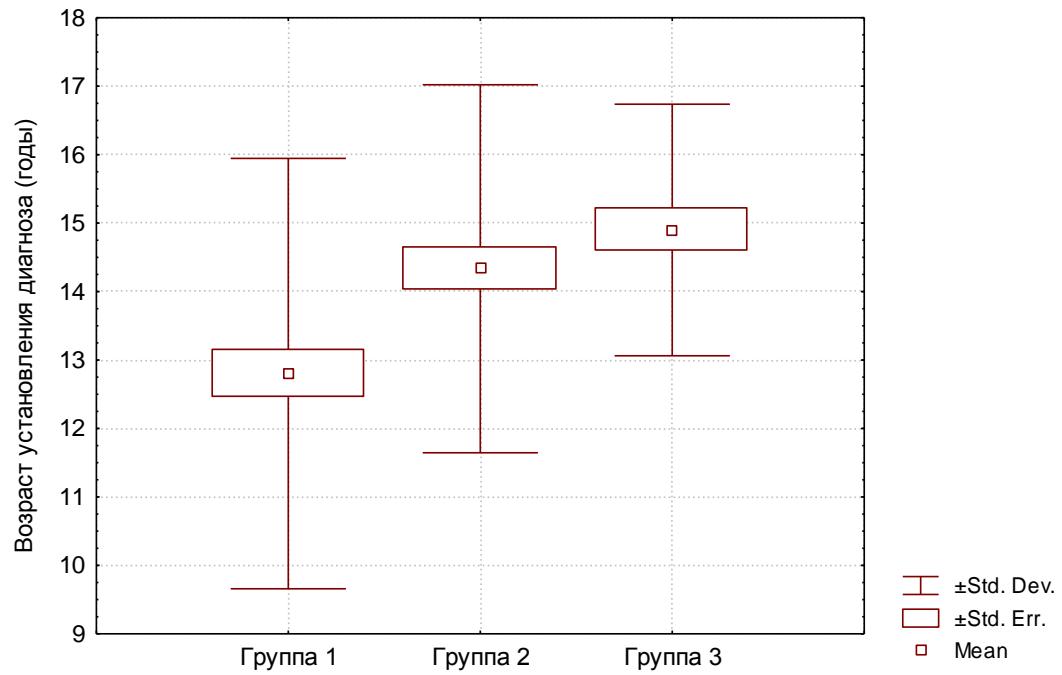


Рисунок 11 – Возраст манифестации бинодальной патологии у пациентов с различными вариантами течения заболевания

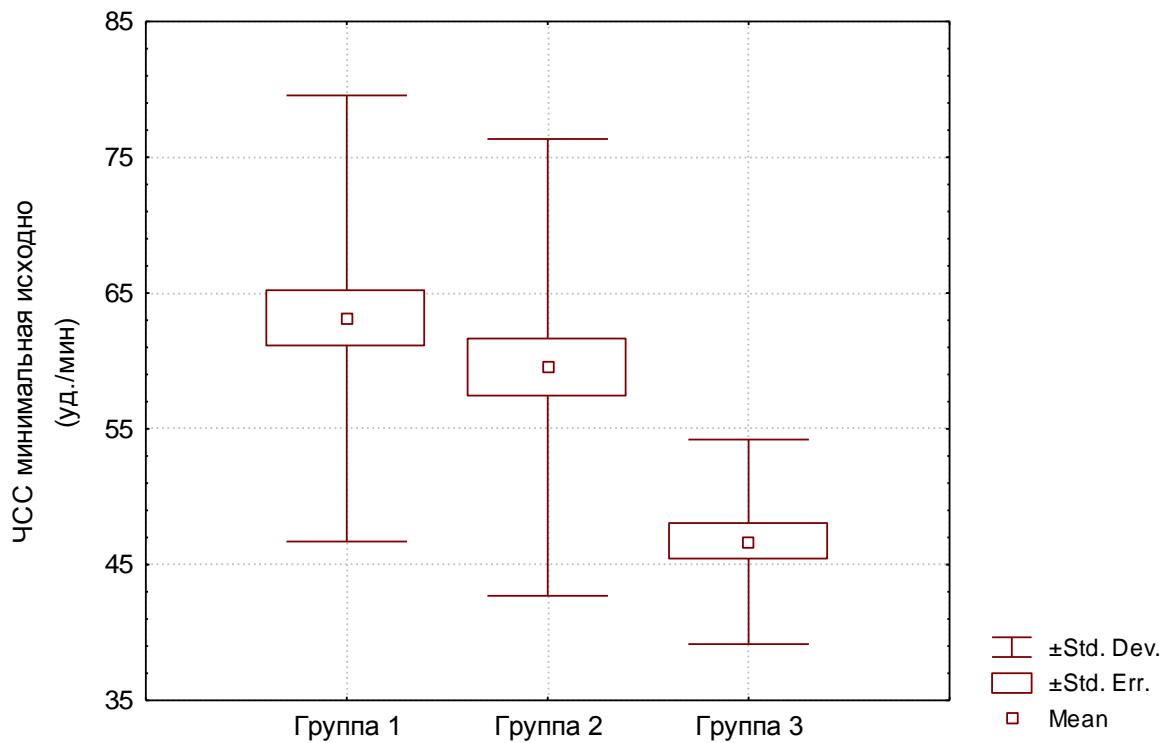


Рисунок 12 – Минимальная частота сердечных сокращений у пациентов с различными вариантами течения заболевания

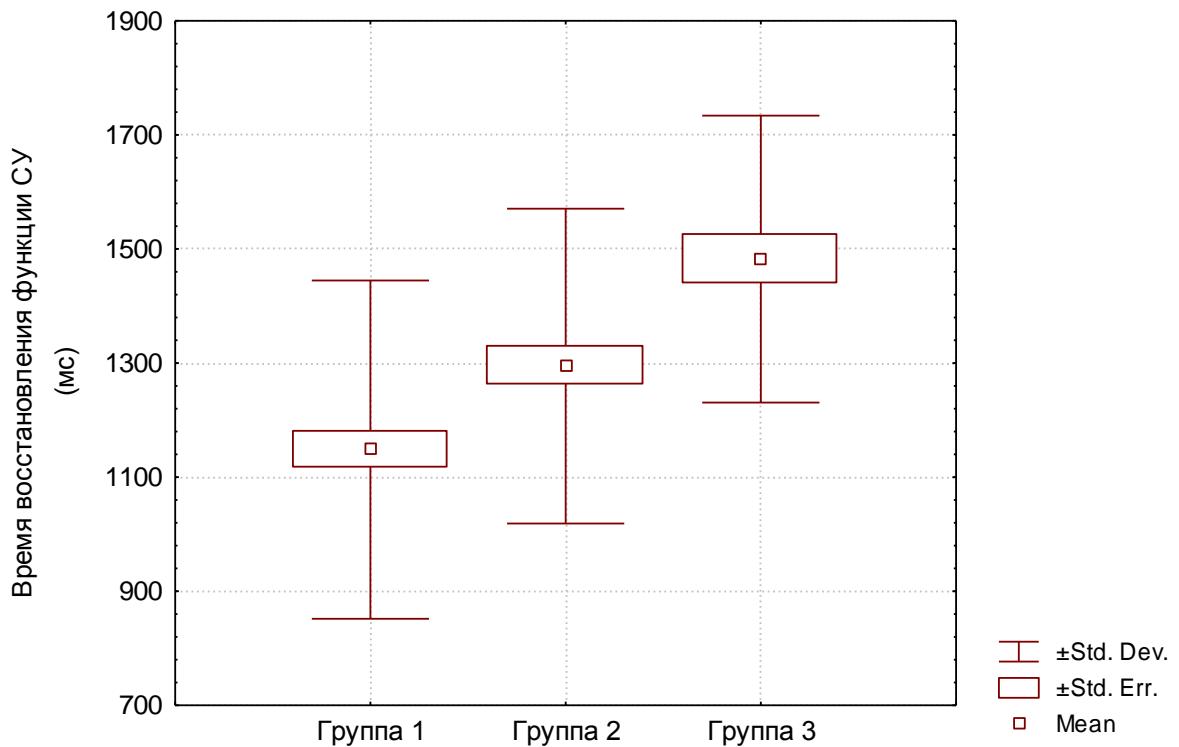


Рисунок 13 – Значение времени восстановления функции синусового узла у детей с различными вариантами течения заболевания

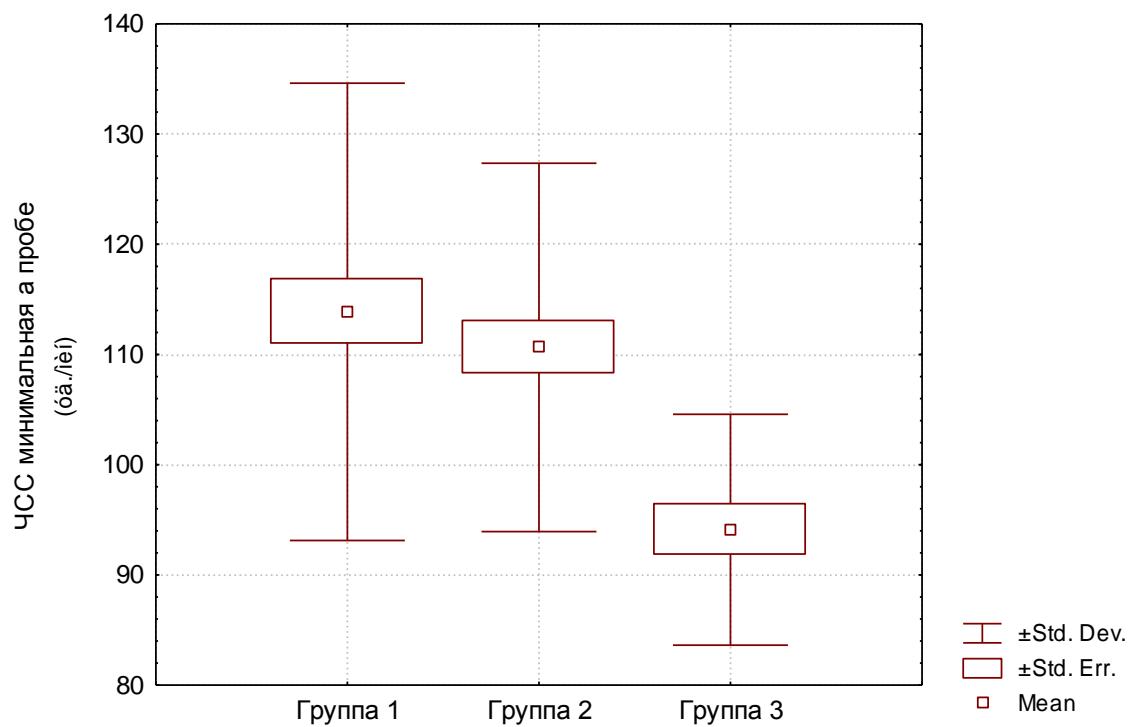


Рисунок 14 – Значение минимальной частоты сердечных сокращений после введения атропина у пациентов с различными вариантами течения заболевания

### 3.5 Комплексная модель оценки риска неблагоприятного течения бинодальной патологии у детей

Полные сведения о всех 5 факторах риска имелись у 115 пациентов (47 детей из группы 1, 48 из группы 2, 20 из группы 3).

Суммарный балл риска (СБР) рассчитывался для каждого из 115 пациентов как сумма значений прогностически значимых показателей (5 факторов риска). Значения СБР находились в диапазоне от 0 до 5 баллов.

На основе суммирования факторов риска была разработана комплексная модель оценки отрицательной динамики течения бинодальной патологии.

С помощью метода построения классификационных деревьев выявлены пороговые значения для СБР, являющиеся принципиально значимыми. Выделено три уровня значения СБР:

- 0 баллов – низкая вероятность отрицательной динамики,
- 1-3 балла – незначительная вероятность отрицательной динамики,
- 4-5 баллов – значительный риск отрицательной динамики.

Полученная сумма факторов риска достоверно различалась при разных исходах заболевания как при частотной, так и при балльной оценке.

Суммарный балл 0 имели 6,96% (8/115) детей, при этом отрицательная динамика заболевания у них отсутствовала, в 62,5% (5/8) случаев отмечалась положительная динамика, в 37,5% (3/8) – частично положительная (рисунок 15). От 1 до 3 баллов имели 69,56% (80/115) детей, отрицательная динамика (группа 3) была у 11,25% (9/80), положительная (группа 1) – у 47,5% (38/80), частично положительная динамика (группа 2) – у 41,25% (33/80) детей.

От 4 до 5 баллов имели 23,48% (27/115) пациентов, положительная динамика заболевания наблюдалась у 14,81% (4/27), частично положительная динамика – у 44,44% (12/27), отрицательная динамика – у 40,74% (11/27) детей.

Далее была определена частота встречаемости каждого из 3 классов СБР в группах с различными исходами.

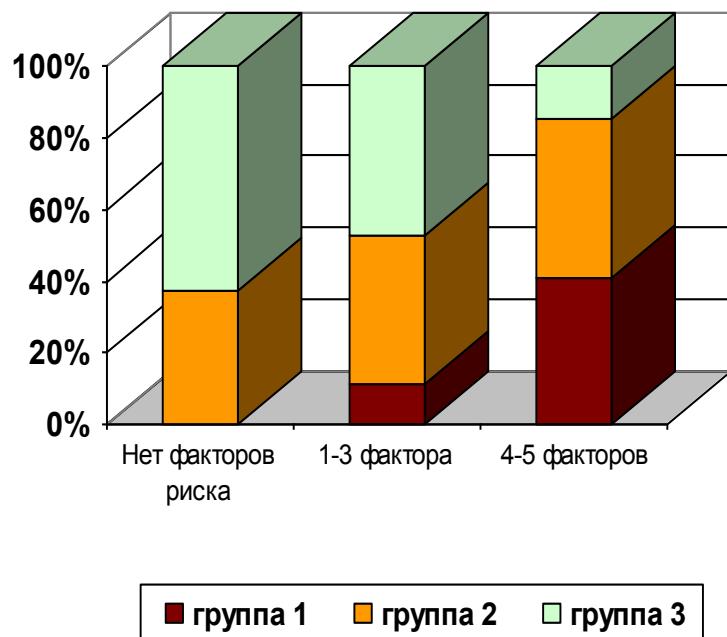


Рисунок 15 – Распределение исходов заболевания в зависимости от количества факторов риска

В группе 1 (полная нормализация функции СУ и АВ соединения) у 10,64% (5/47) пациентов суммарный балл равнялся нулю; у 80,85% (38/47) — находился в диапазоне от 1 до 3 баллов; у 8,51% (4/47) детей – от 4 до 5 баллов.

В группе 2 (частично положительная динамика) у 6,25% (3/48) детей суммарный балл равнялся нулю, у 68,75% (33/48) – от 1 до 3 баллов; у 25% (12/48) детей суммарный балл составил от 4 до 5 баллов.

В группе 3 (неблагоприятное течение заболевания) не было пациентов с суммой баллов 0, в 45% (9/20) случаев суммарный балл находился в диапазоне от 1 до 3 баллов и у 55% (11/20) детей – от 4 до 5 баллов.

Средние значения СБР составили: в группе 1 –  $1,77 \pm 0,22$  балла (от 1 до 2), в группе 2 –  $2,35 \pm 0,2$  балла (от 1 до 3,5) и в группе 3 –  $3,6 \pm 0,25$  балла (от 3 до 5 баллов) ( $p < 0,01$ ) (рисунок 16).

Получены статистически значимые ( $p < 0,01$ ) различия частот отрицательной динамики течения бинодальной патологии при разных уровнях СБР, причем согласованность между переходом с одного уровня на другой и тем самым

увеличение частоты отрицательной динамики высокая: коэффициент ранговой корреляции гамма,  $R_g = +0,6$ .

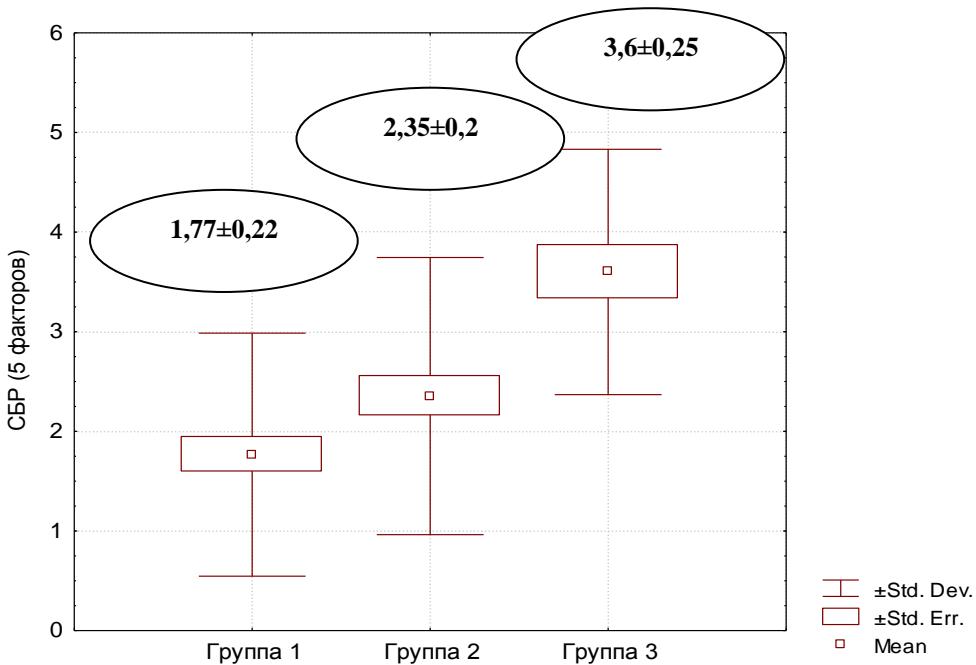


Рисунок 16 – Сумма баллов риска у пациентов с разными вариантами течения

При этом отношение рисков при переходе с 1-го на 2-й уровень составляет 1,45 ( $OR=1,45$ ), с 2-го на 3-й уровень 2,71 ( $OR=2,71$ ), а при переходе с 1-го уровня на 3-й – 28,11 ( $OR=28,11$ ), что гораздо выше, нежели при оценках OR для отдельных показателей (таблица 18).

Таблица 18 – Оценка вероятности отрицательной динамики течения бинодальной патологии в зависимости от суммы баллов (n=115)

Количество баллов	Вероятность отрицательной динамики течения бинодальной патологии	p	OR	95% CI
0	Низкая (n=47)	>0,05	1,45	0,32 – 6,52
1 – 3	Незначительная (n=48)	<0,001	2,71	1,65 – 16,41
4 – 5	Значительный риск (n=20)	<0,001	28,11	1,21 – 625,45

Таким образом, комплексная модель суммарного риска доказывает, что для улучшения прогноза исходов бинодальной патологии необходимо учитывать значения показателей, определяющих уровень СБР.

По результатам проведенного исследования была предложена модель расчета риска отрицательной динамики заболевания. Модель основана на учете факторов риска неблагоприятного течения бинодальной патологии (мужской пол, возраст на момент установления диагноза, минимальная ЧСС, ВВФСУ до проведения пробы с атропином и минимальная ЧСС после введения атропина).

## Глава 4. Закономерности течения брадиаритмий у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами

С целью изучения характера и закономерностей течения брадиаритмий, основным методом лечения которых была имплантация постоянного электрокардиостимулятора, была сформирована группа из 257 детей с жизнеопасными брадикардиями и ЭКС, из них 154 (59,9%) мальчика и 103 (40,1%) девочки. Средний возраст на момент первичной имплантации ЭКС  $9,53 \pm 5,65$  года (от 3 дней до 17 лет 9 месяцев; от 0,0054 до 17,9 года).

### 4.1 Характеристика клинико-функциональных параметров на момент первого и последнего обследований

До имплантации ЭКС в целом по группе дети наиболее часто жаловались на слабость – 36,96% (95/257), повышенную утомляемость – 32,68% (84/257) детей, снижение толерантности к физическим нагрузкам отмечали 29,96% (77/257) пациентов, головокружения беспокоили 23,35% (60/257) детей, головные боли отмечались у 18,68% (48/257) пациентов, одышка у 9,73% (25/257) детей. Пресинкопальные состояния были у 17,5% (45/257) пациентов. Синкопальные состояния на момент первого обследования отмечались у 9,73% (25/257) детей.

До имплантации ЭКС был верифицирован диагноз “аритмогенная кардиомиопатия”, который ставили на основании наличия дилатации ЛЖ и/или снижения фракции выброса у 16,73% (43/257) пациентов: дилатация левого желудочка без снижения ФВ наблюдалась у 60,46% (26/43) детей; дилатация ЛЖ в сочетании со снижением ФВ у 27,91% (12/43) и изолированное снижение ФВ без ремоделирования миокарда ЛЖ наблюдалось у 11,63% (5/43) пациентов.

Клинические проявления ХСН имели место у 25,68% (66/257) детей (в большинстве случаев это была ХСН I функционального класса – у 74,24% (49/66); II ФК – у 19,7% (13/66) детей, III ФК у 6,06% (4/66) пациентов.

В таблице 19 представлены значения ЭХО-параметров у пациентов различных возрастных групп на момент первичного обследования.

Наличие сердечной недостаточности высокого функционального класса было связано с наличием врожденного порока сердца, после хирургической коррекции которого развилась полная или субтотальная АВ блокада.

При первичной имплантации ЭКС эндокардиальный способ был использован значительно чаще (у 201 (78,21%) пациента), чем эпикардиальный способ (у 56 (21,79%) детей).

В большинстве случаев, в 74,71% (192/257), при первичной имплантации использовались двухкамерные ЭКС как с частотной адаптацией – 135 (70,31%), так и без частотно-адаптивного режима – 57 (29,69%) пациентов. В 16,73% (43/257) случаев детям был имплантирован однокамерный желудочковый кардиостимулятор, среди них с частотно-адаптивным режим у 33 (76,74%) детей, без него у 10 (23,26%) пациентов. В 8,17% (21/257) случаев была осуществлена имплантация однокамерного предсердного ЭКС, в большинстве из них – у 18 (85,7%) детей с режимом частотной адаптации и лишь у 3 (14,3%) пациентов без частотно-адаптивного режима. Кроме того, в 1 (0,39%) случае пациенту с ПАВБ, развившейся после коррекции ТМС, был имплантирован трехкамерный ЭКС.

Эндокардиальные предсердные электроды имплантировались в верхнюю часть правого предсердия – 62 (31,79%), средняя часть ПП – 60 (30,78%), ушко правого предсердия – 44 (22,56%), передне-боковая стенка ПП – 28 (14,36%), и в 1 (0,51%) случае предсердный электрод был имплантирован в межпредсердную перегородку.

Желудочковые эндокардиальные электроды наиболее часто имплантировались в верхушку правого желудочка – 155 (85,64%), межжелудочковая перегородка были местом имплантации у 20 (11,05%) ребенка и в 6 (3,31%) случаях использовалась задняя стенка правого желудочка.

Таблица 19 – Эхокардиографические показатели у пациентов различных возрастных групп на момент первичного обследования (n=257)

Показатели	Возрастные группы					
	До 1 года	1-3 года	3-7 лет	7-11 лет	11-14 лет	Старше 14 лет
Ао, мм	12,44±1,83 (10,0-15,0)	14,71±2,19 (12-18,5)	17,11±2,18 (14-21)	20,19±4,23 (12,19-26,5)	22,98±2,43 (19-28,6)	24,26±3,41 (17-33)
ЛП, мм	21,42±1,67 (20-23)	24,34±5,58 (14-31,7)	26,17±4,03 (20-34,5)	30,33±7,22 (20-44,29)	32,43±4,41 (14-26)	35,72±4,78 (26-41,6)
ТМЖП, мм	5,06±0,95 (3,5-7)	5,31±1,11 (4-7)	5,75±0,92 (4-7,7)	7,11±1,68 (5-11,19)	7,94±1,25 (4,6-10)	8,62±1,14 (5,59-12)
ТЗС ЛЖ, мм	5,11±1,59 (3,2-9)	5,27±0,79 (4-6,7)	6,0±1,34 (4-9,0)	7,21±1,9 (5-10,0)	7,73±1,22 (6-10,0)	8,19±1,72 (4,9-15)
КДР ЛЖ, мм	26,22±5,12 (20-34,5)	33,13±7,75 (20-47,7)	38,64±4,66 (33-47,7)	41,62±5,47 (34-52)	45,13±4,19 (35-51)	48,95±5,43 (34,8-58)
КСР ЛЖ, мм	15,62±4,0 (11-19,5)	22,58±8,74 (11-37,9)	24,63±5,53 (17-37,9)	25,53±4,89 (20-39,2)	28,11±2,93 (22-32,6)	31,81±5,22 (18,9-40,7)
ПЖ, мм	18,33±5,77 (15-25)	21,18±6,08 (13-29,3)	21,76±7,3 (13-31,1)	29,09±7,41 (14-41,7)	28,79±8,51 (15-40)	34,05±7,47 (20-56)
ФВ, %	65,41±10,08 (53-85)	63,32±10,31 (42-78)	68,04±10,5 (42-83)	70,13±8,78 (48-86)	67,94±5,38 (60-78)	63,24±9,39 (28-82)
ФУ, %	–	27,77±4,55 (21-30,8)	31,31±9,37 (21-47,8)	40,13±8,46 (24-55)	38,68±4,08 (32-45)	34,56±6,77 (24-50)

Примечания: Ао – аорта; ЛП – левое предсердие; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗС – толщина задней стенки; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; ПЖ – правый желудочек

За время наблюдения 3 (1,17%) летальных исхода.

У всех 3 пациентов ЭКС был имплантирован после коррекции тяжелых ВПС: у 1 пациента - единственный желудочек в сочетании с L-тип транспозиции магистральных сосудов, в возрасте 6 лет, через 4 года после хирургической коррекции ВПС и имплантации ЭКС. Второй ребенок с комбинированным ВПС: Транспозиция магистральных сосудов в сочетании с ДМЖП, ДМПП, ОАП. Недостаточность митрального клапана III ст.; пациент умер в возрасте 4,5 лет через 4 года после имплантации ЭКС и 1 пациент с транспозицией магистральных сосудов, в возрасте 16 лет через 2 года после имплантации ЭКС.

Целью данного исследования было оценить характер течения и исходы брадиаритмий, выявить случаи отрицательной динамики заболевания, проанализировать факторы риска неблагоприятного течения.

Анализ динамики клинико-функциональных параметров (основных клинических, электрокардиографических и эхокardiографических) выполнялся в процессе сравнения результатов при первом и последнем визите, а также оценки этапов, соответствующих моменту замены ЭКС.

Среди клинических проявлений брадиаритмий оценивалось наличие таких жалоб, как слабость, одышка, снижение толерантности к ФН, наличие пресинкопальных и синкопальных состояний. В числе электрокардиографических параметров, анализ которых проводился во время теста временного отключения ЭКС, на фоне собственного ритма, были: длительность асистолии – время восстановления собственного ритма при отключении ЭКС, оценка основного водителя ритма, частота сердечных сокращений минимальная, максимальная и средняя (в случае полной или субтотальной блокады оценивалась частота сокращений желудочков). Выполнялась оценка степени АВ блокад, характера проведения по ножкам пучка Гиса. Проводилось измерение длительности зубца Р, интервала PQ, комплекса QRS и интервала QT, а также длительности стимулированного комплекса QRS и интервала QT. С помощью метода ЭХОКГ были изучены размеры камер сердца (с целью выявления дилатации камер) и сократительная способность левого желудочка.

Критериями отрицательной динамики брадиаритмии на фоне постоянной кардиостимуляции считались появление или усугубление жалоб; появление или нарастание симптомов сердечной недостаточности; нарастание длительности асистолии; подавление активности синусового узла и активирование нижележащих водителей ритма, усугубление степени АВ блокады, появление блокады ножек пучка Гиса, уменьшение частоты сердечных сокращений на фоне собственного ритма, нарастание длительности зубца Р и комплекса QRS как на фоне собственного ритма, так и стимуляции, удлинение интервала PQ и QT, последнего – на фоне как спонтанного ритма, так и стимулированного. По данным ЭХОКГ, неблагоприятное течение проявлялось в появлении и/или усугублении дилатации камер сердца или снижении ФВ ЛЖ.

За весь период наблюдения всего было проведено и проанализировано 3053 визита пациентов. При этом осуществлялось изучение жалоб, проводился клинический осмотр пациента, были изучены медицинские документы и результаты обследований (ЭКГ, суточное ЭКГ-мониторирование, ЭХОКГ) и программирование ЭКС.

Количество визитов варьировало от 1 до 44.

Длительность наблюдения составила в среднем 84,36 (Q1 33,03 Q3 146,23 Ме 98 месяцев).

Изучение характера течения заболевания рассматривались в зависимости от разных факторов, которые могли оказывать влияние на его особенности, такие, как этиология, режим ЭС при первичной имплантации, вид нарушения ритма и проводимости сердца.

#### 4.2 Особенности течения брадиаритмий у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами в зависимости от этиологии аритмии

В описательной части представлены данные о всех 257 пациентах, вне зависимости от этиологии, однако сравнительный анализ был проведен только у

249 детей. Из обследуемой группы для изучения особенностей брадиаритмий на момент первого обследования были исключены 8 пациентов, в том числе 5 детей, у которых полная АВ блокада была создана искусственно, методом радиочастотной аблации АВ соединения на фоне рефрактерных к антиаритмической терапии хронических тахикардий, или явилась осложнением радиочастотной аблации зоны медленных путей АВ проведения, и 3 ребенка с вазовагальными обмороками кардиоингибиторного механизма.

В зависимости от этиологии нарушений ритма и проводимости дети были разделены на 4 группы № 1 – аритмии, возникшие после перенесенного миокардита; № 2 – идиопатические нарушения ритма и проводимости; № 3 – аритмии врожденного генеза; № 4 – аритмии, возникшие после хирургической коррекции ВПС.

**Группа № 1. Пациенты с нарушениями ритма и проводимости постмиокардитического генеза.**

В данной группе 63 пациента, из них 37 (58,73%) мальчиков и 26 (41,27%) девочек. Средний возраст на момент первичной имплантации составил  $10,46 \pm 0,64$  (0,73 – 17,39) года.

У 46 (73,01%) пациентов ЭКС был имплантирован по поводу полной АВ блокады, у 9 (14,29%) детей в связи с бинодальной патологией, с наличием СССУ у 7 (11,11%) детей, и у 1 (1,59%) пациента наблюдалась АВ блокада 1 степени.

До имплантации дети жаловались на слабость в 33,33% (21/63) случаев, снижение толерантности к ФН – 25,39% (16/63) пациентов, одышка беспокоила 4,76% (3/63) детей, пресинкопальные состояния имели место у 22,22% (14/63) пациентов. Синкопальные состояния на момент первичной имплантации выявлены у 9,52% (6/63) пациентов.

По данным ЭХОКГ дилатация камер сердца отмечалась у 14,29% (9/63) детей из этой группы, снижение ФВ у 11,1% (7/63) пациентов. У 15,87% (10/63) детей это состояние было расценено как АКМП. При этом клинические проявления хронической сердечной недостаточности I ФК были отмечены у

15,87% (10/63) детей, II ФК у 4,77% (3/63) пациентов, а пациентов с ХСН III ФК среди пациентов этой группы не было.

55 (87,3%) детям были имплантированы двухкамерные ЭКС в режимах DDD и DDDR; 8 (12,7%) – однокамерный ЭКС, либо в предсердной, либо в желудочковой позиции.

**Группа № 2.** Пациенты с идиопатическими нарушениями ритма и проводимости сердца.

В данной группе 60 детей, среди которых 44 (73,33%) мальчика и 16 (26,67%) девочек. Средний возраст на момент первичной имплантации составил  $13,40 \pm 0,61$  (2,69 – 17,97) года.

У большинства детей показанием для имплантации ЭКС была бинодальная патология – 25 (41,67%); СССУ явился причиной имплантации ЭКС у 18 (30,0%) детей; полная АВ блокада у 13 (21,67%), в 3 (5%) случаях была диагностирована АВ блокадой 1 степени, и у 1 (1,67%) пациента трепетание–фибрилляция предсердий.

До имплантации ЭКС пациенты из данной группы наиболее часто предъявляли жалобы на слабость – 33,33% (20/60) детей, снижение толерантности к ФН – 26,67% (16/60) пациентов, одышка беспокоила 4,75% (3/60) детей, пресинкопальные состояния имели место у 21,67% (13/60). Синкопальные состояния на момент первичной имплантации выявлены у 6,67% (4/60) пациентов.

По данным ЭХОКГ дилатация камер сердца отмечалась у 25% (15/60) детей, снижение ФВ у 10% (6/60) пациентов. Признаки аритмогенной КМП имели место у 25% (15/60). Клинические проявления сердечной недостаточности, соответствующие I ФК, были отмечены у 23,33% (14/60) детей, II ФК у стадии у 3,33% (2/60), пациентов с хронической сердечной недостаточностью III ФК в данной группе не было.

45 (75,0%) детям были имплантированы двухкамерные ЭКС в режимах DDD и DDDR; у 15 (25,0%) – ЭКС, либо в предсердной позиции, либо в желудочковой.

Группа № 3. Пациенты с врожденными нарушениями ритма и проводимости сердца.

В данной группе наблюдались 43 ребенка, из них 23 (53,49%) мальчика и 20 (46,51%) девочек. Средний возраст на момент первичной имплантации составил  $6,52 \pm 0,71$  года (0,005 – 16,79).

В связи с наличием врожденной полной АВ блокады ЭКС был имплантирован 41 (95,35%) ребенку, в 1 (2,33%) случае это была врожденная бинодальная патология, у 1 (2,33%) ребенка СССУ врожденного генеза.

До имплантации ЭКС пациенты наиболее часто предъявляли жалобы на слабость – 34,88% (15/43) пациентов, снижение толерантности к ФН – 27,91% (12/43) детей, одышка беспокоила 4,65% (2/43) детей, пресинкопальные состояния имели место у 11,63% (5/43). Синкопальные состояния на момент первичной имплантации выявлены у 18,6% (8/43) пациентов.

По данным ЭХОКГ дилатация камер сердца отмечалась у 18,6% (8/43) детей, снижение ФВ у 4,65% (2/43) пациентов. В 18,6% (8/43) случаев имели место признаки АКМП. Симптомы ХЧН, соответствующие I ФК, отмечались у 20,93% (9/43) детей, II ФК у 2,33% (1/43), пациентов с хронической сердечной недостаточностью III ФК не было.

35 (81,39%) детям были имплантированы двухкамерные ЭКС в режимах DDD и DDDR; у остальных 8 (18,61%) при первичной имплантации использовался однокамерный желудочковый ЭКС.

Группа № 4. Пациенты с нарушениями ритма и проводимости сердца, возникшими после хирургической коррекции ВПС.

В данной группе было 83 пациента, из них 45 (54,22%) мальчиков и 38 (45,78%) девочек. Средний возраст на момент первичной имплантации составил  $7,32 \pm 0,59$  года (0,02 – 17,23).

В связи с наличием полной АВ блокады ЭКС имплантирован у 56 (67,47%) детей; СССУ был причиной у 14 (16,87%) пациентов, бинодальная патология у 10 (12,05%) детей, в 2 (2,41%) случаях показанием для операции была АВ блокада I степени и у 1 (1,2%) ребенка в связи с наличием трепетания предсердий.

До имплантации ЭКС дети предъявляли жалобы на слабость – 43,37% (36/83), снижение толерантности к ФН – 36,14% (30/83), одышка беспокоила 16,87% (14/83) детей, пресинкопальные состояния имели место у 14,46% (12/83). Синкопальные состояния на момент первичной имплантации выявлены у 4,82% (4/83) пациентов.

По данным ЭХОКГ дилатация камер сердца отмечалась у 14,46% (12/83) детей, снижение ФВ у 8,43% (7/83) пациентов. Признаки аритмогенной КМП были выявлены у 12,05% (10/83) детей. В данной группе клинические проявления хронической СН I функционального класса были отмечены у 19,28% (16/83) детей, II ФК – у 8,43% (7/83) пациентов, ХСН III ФК имела место до имплантации ЭКС у 4,82% (4/83) детей.

52 (62,65%) детям были имплантированы двухкамерные ЭКС в режимах DDD и DDDR; 23 (27,72%) – однокамерный желудочковый ЭКС, 7 (8,43%) – однокамерный предсердный и в 1 (1,2%) случае был использован трехкамерный ЭКС.

#### 4.2.1 Сравнительная характеристика клинико–функциональных параметров у пациентов разных этиологических групп в начале периода наблюдения

Средний возраст на момент первичной имплантации ЭКС был статистически значимо меньше у детей с врожденными нарушениями ритма ( $6,52 \pm 0,72$  года) и в группе с корригированными ВПС ( $7,32 \pm 0,59$  года), которые были сопоставимы между собой, по сравнению с группами больных с аритмиями постмиокардитического ( $10,46 \pm 0,65$  года) и идиопатического генеза ( $13,40 \pm 0,61$  года) ( $p < 0,001$ ) (таблица 20).

Во всех этиологических группах мальчиков было больше, чем девочек. В группе с идиопатическими нарушениями ритма мальчиков было 44 (77,33%), что статистически значимо превышало количество мальчиков в группе № 1 – 37 (58,73%), в группе № 3 – 23 (53,49%) и в группе № 4 – 45 (54,22%) ( $p < 0,05$ ).

Таблица 20 – Средний возраст на момент 1-й имплантации у пациентов с разной этиологией аритмий (n=249)

№ 1 миокардит (n=63)	№ 2 идиопат (n=60)	№ 3 врожденные (n=43)	№ 4 ВПС (n=83)	p
10,46±0,65 (0,73–17,39)	13,40±0,61 (2,69–17,97)	6,52±0,72 (0,005–16,79)	7,32±0,59 (0,02–17,23)	<0,001

Примечание: имеются достоверные различия (Н-критерий: p<0,001)

По результатам первого обследования детей не было получено статистически значимых различий в частоте встречаемости жалоб на слабость в группах № 1, № 2, № 3 и № 4, соответственно, 21 (33,33%); 20 (33,33%); 15 (34,88%) и 36 (43,37%) ( $p>0,05$ ). То же самое касалось жалобы на снижение толерантности к ФН, которая тоже одинаково часто наблюдалась во всех группах, соответственно, 16 (25,39%); 16 (26,67%); 12 (27,91%) и 30 (36,14%) ( $p>0,05$ ). Жалобы на одышку статистически значимо чаще встречались среди пациентов группы с корригированными ВПС – 30 (16,87%) по сравнению с пациентами из групп № 1, № 2 и № 3, соответственно, 3 (4,75%), 3 (5,0%) и 2 (4,65%) ( $p<0,01$ ). Кроме того, более редко и приблизительно с одинаковой частотой во всех группах дети жаловались на вялость, перебои в работе сердца, кардиалгии, головные боли и потливость.

В целом по группе дилатация камер сердца в начале периода наблюдения отмечалась у 17,67% (44/249) пациентов, при этом не было получено статистически значимой разницы в частоте дилатации в зависимости от этиологии аритмии.

Снижение сократительной способности левого желудочка, снижение фракции выброса отмечено у 8,84% (22/249) детей и было сопоставимо во всех этиологических группах.

Дилатация камер сердца с/без снижения ФВ в большинстве случаев была расценена как проявление аритмогенной кардиомиопатии, в остальных случаях ремоделирование камер сердца ассоциировалось с наличием ВПС.

Клинические проявления хронической сердечной недостаточности на момент первичного обследования имели место у 26,51% (66/249) детей, при этом в большинстве случаев функциональный класс СН соответствовал I классу – 74,24% (49/66), у 19,7% (13/66) пациентов имел место ФК II, ФК III наблюдался у 6,06% (4/66) детей. Наиболее часто ХСН наблюдались у пациентов с аритмиями, возникшими после коррекции ВПС, хотя достоверной разницы получено не было ( $p>0,05$ ).

В таблице 21 обобщены данные о клинических и эхокардиографических параметрах в разных группах.

Таблица 21 – Частота основных эхокардиографических признаков и функционального класса хронической сердечной недостаточности при 1-м обследовании у пациентов с разной этиологией аритмии (n=249)

Признак	№ 1 Миокардит (n=63)	№ 2 Идиопатические (n=60)	№ 3 Врожденные (n=43)	№ 4 ВПС (n=83)	p
Дилатация камер сердца	9 (14,29%)	15 (25%)	8 (18,6%)	12 (14,46%)	>0,05
Снижение ФВ	7 (11,1%)	6 (10%)	2 (4,65%)	7 (8,43%)	>0,05
АКМП	10 (15,87%)	15 (25%)	8 (18,6%)	10 (12,05%)	>0,05
ХСН I ФК	10 (15,87%)	14 (23,33%)	9 (20,93%)	16 (19,28%)	>0,05
ХСН II ФК	3 (4,77%)	2 (3,33%)	1 (2,33%)	7 (8,43%)	>0,05
ХСН III ФК	0	0	0	4 (4,82%)	>0,05

При сравнении режимов электрокардиостимуляции в начале периода наблюдения было отмечено, что вне зависимости от генеза аритмии большинству детей были имплантированы двухкамерные ЭКС. В группе пациентов с однокамерными частотно-адаптивными желудочковыми ЭКС статистически значимо чаще встречались пациенты с корригированными ВПС, чем с другой этиологией аритмии ( $p<0,001$ ), (таблица 22).

На фоне собственного ритма проводилась оценка источника ритма, наличия блокад на всех уровнях проводящей системы сердца (АВБ, блокады ножек пучка Гиса); оценивалась частота сердечных сокращений (минимальная, средняя,

максимальная), длительность зубца Р, интервалов РQ, QT и длительность комплекса QRS.

Таблица 22 – Режимы электрокардиостимуляции у пациентов с разной этиологией аритмии (n=249)

Режим ЭС	№ 1 Миокардит (n=63)	№ 2 Идиопатические (n=60)	№ 3 Врожденные (n=43)	№ 4 ВПС (n=83)	p
DDDR	38 (60,32%)	40 (66,67%)	16 (37,20%)	36 (43,37%)	>0,05
DDD	17 (26,98%)	5 (8,33%)	19 (44,19%)	16 (19,28%)	>0,05
VVIR	3 (4,76%)	2 (16,28%)	7 (16,28%)	18 (21,69%)	<0,001
VVI	1 (1,59%)	3 (5%)	1 (2,33%)	5 (6,02%)	>0,05
AAIR	3 (4,76%)	9 (15%)	0	6 (7,23%)	>0,05
AAI	1 (1,59%)	1 (1,67%)	0	1 (1,2%)	>0,05
CRT-P	0	0	0	1 (1,2%)	>0,05

В ходе первого обследования не было получено статистически значимых различий в длительности асистолии в различных этиологических группах, у пациентов с постмиокардитической брадикардией она составила  $3430,87 \pm 1061,28$  мс (900–25813); в группе с идиопатическими аритмиями –  $2168,66 \pm 421,84$  (800–7162) мс; у детей с брадиаритмиями врожденного генеза –  $2708,95 \pm 340,17$  (1150–7200) мс; и в группе с ВПС –  $3361,2 \pm 615,36$  (836–15000) мс ( $p>0,05$ ).

При изучении водителя ритма (после отключения ЭКС) было получено, что в группах № 1, № 2 и № 4 основным водителем ритма был синусовый узел, и только у пациентов с врожденными аритмиями синусовый ритм регистрировался статистически значимо реже, соответственно, 22 (34,92%); 33 (55,0%) и 25 (30,13%) по сравнению с 2 (4,64%) ( $p<0,05$ ). Не было получено статистически значимых различий в частоте регистрации предсердного ритма, восстановление которого не было отмечено ни у одного пациента из группы № 1, в группе № 2 он регистрировался у 5 (8,33%), среди детей группы № 3 у 1 (2,33%); в группе № 4 у 3 (3,61%) детей ( $p>0,05$ ). Также не было получено статистически значимых различий в случае выявления миграции водителя ритма, которая среди детей в группе № 1 отмечалась у 1 (1,59%) ребенка; в группе № 2 у 7 (11,67%) детей; в группе № 4 в 4 (4,82%) случаях и среди пациентов группы № 3 эпизодов МВР

зарегистрировано не было ( $p>0,05$ ); наличие ритма из АВ соединения встречалась без статистически значимых различий в группах № 1, № 2, № 3 и № 4 соответственно, 37 (58,73%); 15 (25,0%); 37 (86,05%) и 32 (38,55%) ( $p>0,05$ ). В группах постмиокардитических, идиопатических и врожденных аритмий ни в одном случае не было отмечено эпизодов восстановления желудочкового ритма, это наблюдалось у 8 (9,64%) пациентов из группы ВПС. Фибрилляция предсердий регистрировалась у 1 (1,59%) пациента из группы № 1, и в 1 (2,33%) случае в группе № 3, при этом в группах № 2 и № 4 ФП не отмечалась. У 1 ребенка из группы врожденных НРС при отключении ЭКС регистрировалась постоянно-возвратная предсердная тахикардия.

Наличие абсолютной ЭКС-зависимости встречалось в группе с ВПС – 11 (13,25%) из 83, по сравнению с группой № 1 – 2 (3,17%) из 63 детей, группой № 3 – 1 (2,33%) из 43 пациента и группой № 2, где не было случаев абсолютной ЭКС-зависимости ( $p>0,05$ ).

При сопоставлении в группах с разной этиологией наличия и частоты встречаемости атриовентрикулярных блокад различной степени, а также блокад проведения по ножкам пучка Гиса, не было найдено статистически значимых различий. Тем не менее, чаще наблюдалось отсутствие блокад ножек пучка Гиса – у 236 (94,78%) пациентов, чем их наличие – у 13 (5,22%) детей.

Результаты изучения частотных характеристик ритма в группах с разной этиологией были сопоставимы и по минимальной, и по максимальной, и по средней ЧСС.

Исключение составила ЧСС средняя в группе с врожденными аритмиями ( $53,31\pm2,63$  мс), которая была статистически значимо ниже, чем у детей с идиопатическим генезом ( $61,84\pm2,13$  мс) ( $p=0,014$ ); и ЧСС максимальная, которая также в группе № 3 ( $58,18\pm2,13$  мс) была статистически значимо ниже, чем в группе с идиопатическим генезом ( $75,33\pm3,76$  мс) ( $p=0,006$ ) (таблица 23).

Длительность зубца Р была статистически значимо меньше у пациентов группы № 3 ( $81,0\pm4,06$  мс) по сравнению с группой № 4 ( $93,15\pm2,6$  мс) ( $p=0,025$ ) и

группой № 2 ( $93,19\pm2,06$  мс) ( $p=0,005$ ). В других парах сравнений результаты были сопоставимы.

Длительность комплекса QRS была статистически значимо меньше у пациентов группы № 3 ( $81,33\pm4,16$  мс) по сравнению с группой № 2 ( $93,74\pm1,94$  мс) ( $p=0,007$ ) и группой № 4 ( $101,48\pm3,63$  мс) ( $p=0,001$ ), в которой длительность QRS была статистически значимо больше, чем в группе № 2 ( $p=0,045$ ) и в группе № 1 ( $85,95\pm1,93$  мс) ( $p=0,001$ ). В группе № 1 длительность желудочкового комплекса была статистически значимо меньше, чем в группе № 2 ( $p=0,05$ ).

Длительность интервала PQ, QT и стимулированного комплекса QRS в разных группах статистически значимо не различались.

Таблица 23 – Параметры спонтанного ритма в начале (I) и в конце (II) периода наблюдения в зависимости от этиологии (n=249/233)

Параметры	№ 1 Миокардит (n=63/63)	№ 2 Идиопатиче- ские (n=60/55)	№ 3 Врожденные (n=43/37)	№ 4 ВПС (n=83/78)	Достоверность различий между группами					
	P1-2	P1-3	P1-4	P2-3	P2-4	P3-4				
Асистолия, мс (I)	3430,9±1061,3 (900-25813)	2168,7±421,9 (800-7162)	2708,9±340,1 (1150-7200)	3361,2±615,4 (836-15000)	0,322	0,521	0,747	0,319	0,277	0,631
Асистолия, мс (II)	4333,6±678,6 (1013-18000)	2384,5±449,9 (1095-9897)	4680,9±698,6 (1527-11720)	2287,3±527,1 (850-7600)	0,053	0,702	0,057	0,008	0,821	0,008
p (I - II)	p>0,05	p>0,05	p=0,0098	p>0,05	–	–	–	–	–	–
ЧСС ср (I)	59,26±2,66	61,84±2,13	53,31±2,63	57,43±2,26	0,474	0,121	0,677	0,014	0,215	0,202
ЧСС ср (II)	55,31±2,12	58,75±2,3	47,56±1,49	54,66±2,86	0,299	0,013	0,74	0,001	0,234	0,091
p (I - II)	0,877	0,349	0,404	0,039	–	–	–	–	–	–
ЧСС <sub>макс</sub> (I)	66,05±8,6	75,33±3,76	58,18±2,74	66,91±5,4	0,343	0,493	0,901	0,006	0,270	0,249
ЧСС <sub>макс</sub> (II)	54,62±5,04	67,14±4,17	49,14±3,56	72,0±8,94	0,082	0,403	0,181	0,096	0,717	0,007
p (I - II)	0,610	0,819	0,479	0,617	–	–	–	–	–	–
P, мс (I)	89,24±2,11	93,19±2,06	81,0±4,06	93,15±2,6	0,281	0,054	0,273	0,005	0,973	0,025
P, мс (II)	99,09±1,4	98,43±2,13	101,23±3,0	94,62±2,37	0,784	0,467	0,111	0,442	0,249	0,104
p (I - II)	0,0021	0,281	0,0026	0,595	–	–	–	–	–	–
PQ <sub>ср, мс</sub> (I)	215,55±18,04	192,65±12,48	215,66±58,22	174,39±10,28	0,303	0,998	0,055	0,627	0,313	0,237
PQ <sub>ср, мс</sub> (II)	229,13±20,67	200,43±13,71	207,5±7,5	167,95±13,21	0,233	0,765	0,018	0,907	0,119	0,387
p (I - II)	0,789	0,0013	0,878	0,606	–	–	–	–	–	–
QRS, мс (I)	85,95±1,93	93,74±1,94	81,33±4,16	102,25±3,58	0,05	0,323	0,001	0,007	0,045	0,001
QRS, мс (II)	96,56±1,58	100,0±2,09	90,37±4,98	112,28±3,79	0,153	0,160	0,001	0,042	0,005	0,001
p (I - II)	0,0104	0,0237	0,0014	0,0039	–	–	–	–	–	–
QRS, ст (I)	153,83±3,05	149,11±2,32	144,91±6,87	150,74±2,88	0,211	0,176	0,522	0,484	0,589	0,320
QRS, ст (II)	169,88±2,82	164,06±2,72	163,55±5,1	164,19±3,25	0,172	0,268	0,189	0,923	0,960	0,943
p (I - II)	0,0015	0,0017	0,0523	0,0031	–	–	–	–	–	–

#### 4.2.2 Сравнительная характеристика клинико-функциональных параметров у пациентов разных этиологических групп в конце периода наблюдения

Из 249 детей с брадиаритмиями различной этиологии, которые были включены в группы сравнения между собой при первичном обследовании, 16 детей были осмотрены и обследованы только однократно, в связи с чем они были исключены из группы при повторном анализе. Таким образом, на момент последнего обследования в целом группа была представлена 233 пациентами.

При сравнении длительности электрокардиостимуляции на момент последнего обследования установлено, что наименьшая длительность ЭС наблюдалась среди пациентов с идиопатическими нарушениями ритма, и была статистически значимо меньше, чем в сопоставимых между собой группах № 1, № 3 и № 4, соответственно  $64,07 \pm 6,96$  мес., по сравнению с  $112,62 \pm 9,42$  мес.,  $110,0 \pm 11,87$  мес. и  $133,37 \pm 11,68$  мес. ( $p < 0,001$ ) (таблица 24).

Таблица 24 – Длительность электрокардиостимуляции на момент последнего обследования (n=233)

№ 1 миокардит (n=63)	№ 2 идиопат (n=55)	№ 3 врожденные (n=37)	№ 4 ВПС (n=78)	p
$112,62 \pm 9,42$ (0,06–309,4)	$64,07 \pm 6,96$ (0,06–236,9)	$110,0 \pm 11,87$ (0,1–240,13)	$133,37 \pm 11,68$ (0,13–323,8)	<0,001

При последнем обследовании не было получено статистически значимых различий в частоте жалоб на слабость в группах № 1, № 2, № 3 и № 4, соответственно, 14 (22,22%); 12 (21,81%); 6 (16,22%) и 29 (37,18%) ( $p > 0,05$ ).

Жалобы на снижение толерантности к физическим нагрузкам наблюдались чаще среди пациентов в группах № 1 (13 (20,63%)) и № 4 (15 (19,23%)) по сравнению с пациентами групп № 2 (6 (10,91%)) и № 3 (2 (5,41%)) ( $p > 0,05$ ).

Пресинкопальные состояния в конце периода наблюдения встречались приблизительно с одинаковой частотой во всех группах. Жалобы на одышку наблюдались в основном у пациентов с корrigированными ВПС – 16 (20,51%) и лишь у 1 (2,7%) ребенка из группы с врожденным характером аритмии, в остальных группах на момент последнего обследования жалоб не одышку дети не предъявляли ( $p<0,01$ ). Приблизительно с одинаковой частотой во всех группах, также как и при первом обследовании, дети жаловались на вялость, перебои в работе сердца, кардиалгии, головные боли и потливость.

Дилатация камер сердца наблюдалась у 4,29% (10/233) детей, 8 из них с ВПС, у 2 детей с постмиокардитическими аритмиями. В группах с идиопатическими и врожденными нарушениями ритма в конце периода наблюдения размеры камер сердца были в пределах возрастной нормы. Снижение сократительной способности ЛЖ отмечалось у 6 (7,69%) детей с ВПС и у 1 (2,7%) ребенка с врожденным характером аритмии, в то время как у детей с постмиокардитическими и врожденными брадикардиями у всех детей ФВ была в пределах возрастной нормы. Клинические проявления ХСН наблюдались у 13,73% (32/233) пациентов, в основном это были пациенты с ВПС, которые составили большинство – 19 из 32 детей (таблица 25).

Таблица 25 – Частота основных эхокардиографических признаков и функционального класса хронической сердечной недостаточности у пациентов с разной этиологией аритмии при последнем обследовании (n=233)

Признак	№ 1 Миокардит (n=63)	№ 2 Идиопат (n=55)	№ 3 Врожден. (n=37)	№ 4 ВПС (n=78)	p
Дилатация камер сердца	2 (3,17%)	0	0	8 (10,26%)	>0,05
Снижение ФВ	0	0	1 (2,7%)	6 (7,69%)	>0,05
АКМП	1 (1,59%)	0	1 (2,7%)	6 (7,69%)	>0,05
ХСН I ФК	6 (9,52%)	3 (5,45%)	3 (8,11%)	7 (8,97%)	>0,05
ХСН II ФК	1 (1,59%)	0	0	9 (11,54%)	<0,05
ХСН III ФК	0	0	0	3 (3,85%)	>0,05

Во всех этиологических группах в процессе наблюдения отмечалось нарастание длительности асистолии при отключении ЭКС. Длительность асистолии была статистически значимо больше в группе с врожденными аритмиями ( $4680,94 \pm 698,56$  мс), по сравнению с идиопатическими ( $2384,47 \pm 449,96$  мс) ( $p=0,008$ ) и НРС, возникшими после хирургической коррекции ВПС ( $2287,25 \pm 527,19$  мс) ( $p=0,008$ ) (таблица 23).

При изучении показателей собственного ритма в ходе последнего обследования было получено, что в группах № 1, № 2 и № 4 статистически значимо чаще восстанавливался синусовый ритм, по сравнению с пациентами из группы № 3, у которых синусовый ритм регистрировался статистически значимо реже, соответственно, 22 (34,92%), 33 (55,0%) и 25 (30,13%) по сравнению с 2 (4,64%) ( $p<0,05$ ).

Не было получено статистически значимых различий в частоте регистрации предсердного ритма, восстановление которого отмечалось приблизительно с одинаковой частотой в группах № 1, № 2, № 3 и № 4, соответственно, 1 (1,59%), 5 (9,09%), 1 (2,33%), 4 (5,71%) ( $p>0,05$ ). Также не было получено статистически значимых различий в случае выявления миграции водителя ритма, которая у детей в группе № 1 отмечалась у 1 (1,59%) ребенка; в группе № 2 у 4 (7,27%) детей; среди пациентов группы № 3 – у 1 (2,33%), в группе № 4 в 5 (7,14%) случаях ( $p>0,05$ ). Ритм из АВ соединения реже всего отмечался среди детей группы № 2, по сравнению с группами № 1, № 3 и № 4, соответственно 14 (25,45%), по сравнению с 36 (57,14%), 33 (89,19%) и 30 (38,46%) ( $p>0,05$ ).

В группе пациентов с врожденными брадиаритмиями на момент последнего обследования не было зарегистрировано эпизодов восстановления желудочкового ритма, в то же время у пациентов группы № 1 он регистрировался в 1 (1,59%) случае, в группе № 2 – также в 1 (1,82%) случае и у 6 (5,71%) пациентов с брадикардией постхирургического генеза ( $p>0,05$ ). Фибрилляция предсердий при отключении ЭКС не встречалась ни в одном случае. Постоянно-возвратная предсердная тахикардия имела место у 1 пациента, у которого регистрировалась и в начале периода наблюдения.

Кроме того, случаи отсутствия спонтанного ритма встречались в группе с ВПС – 14 (17,95%), и у 1 (2,23%) ребенка с врожденным генезом, в группах № 1 и № 2 не было ни одного случая.

При изучении в группах с разной этиологией в конце периода наблюдения наличия и частоты встречаемости АВ блокад различной степени и блокад проведения по ножкам пучка Гиса, не было найдено статистически значимых различий. Тем не менее, чаще наблюдалось отсутствие блокад ножек пучка Гиса, чем их наличие, у 206 (88,41%) пациентов не было нарушений проведения по ножкам пучка Гиса, а у 27 (11,59%) детей имелись нарушения.

При изучении минимальной, максимальной и средней частоты спонтанного ритма по данным последнего исследования, отмечено, что у пациентов с врожденными аритмиями средняя ЧСС ( $47,56\pm1,49$  уд/мин.) была статистически значимо меньше, чем у пациентов с миокардитом ( $55,31\pm2,12$  уд/мин.) ( $p=0,013$ ) и идиопатическими аритмиями ( $58,75\pm2,3$  уд/мин.) ( $p=0,001$ ).

Максимальная ЧСС была статистически более низкая у детей из группы с врожденными аритмиями ( $49,14\pm3,56$  уд/мин.) по сравнению с ВПС ( $72,0\pm8,94$  уд/мин.) ( $p=0,007$ ). Средняя ЧСС статистически значимо не различались во всех этиологических группах (таблица 23).

Длительности интервала PQ была статистически значимо меньше у пациентов группы № 4 ( $167,95\pm13,21$  мс) по сравнению с группой № 1 ( $229,13\pm20,67$  мс) ( $p=0,018$ ).

Длительность собственного комплекса QRS была статистически значимо больше у пациентов группы № 4 ( $112,28\pm3,79$  мс), по сравнению с группами № 3 ( $90,37\pm4,98$  мс) ( $p=0,01$ ), № 2 ( $100,0\pm2,09$  мс) ( $p=0,005$ ) и № 1 ( $90,56\pm1,58$  мс) ( $p=0,001$ ).

Длительность комплекса QRS была статистически ниже у пациентов из группы № 3 по сравнению с № 2 ( $p=0,042$ ).

Длительность зубца Р, интервала QT и стимулированного комплекса QRS статистически значимо не различалась группах с разной этиологии.

Таким образом, в конце периода наблюдения основные клинические, электрокардиографические и эхокардиографические показатели были сопоставимы во всех этиологических группах.

#### 4.2.3 Оценка течения заболевания при сопоставлении клинических, эхокардиографических и электрокардиографических параметров в процессе динамического наблюдения в зависимости от этиологии брадиаритмии

После имплантации ЭКС и в процессе наблюдения во всех этиологических группах в целом отмечена тенденция к улучшению клинической картины заболевания, в виде уменьшения симптомов заболевания. Так, в целом по всем группам в процессе наблюдения уменьшилось количество жалоб на слабость с 36,95% (92/249) случаев в начале периода наблюдения до 26,18% (61/233) случаев в конце периода наблюдения (таблица 26).

В группах детей с постмиокардитическими, идиопатическими и постхирургическими аритмиями на момент последнего обследования отмечена тенденция к уменьшению частоты жалоб на слабость, а у детей с врожденными аритмиями получено статистически значимое уменьшение количества жалоб на слабость с 15 (34,88%) в начале наблюдения до 6 (16,22%) в конце ( $p<0,05$ ).

Количество пациентов с жалобами на снижение толерантности к ФН в группе с врожденными аритмиями стало статистически значимо меньше, по сравнению с началом наблюдения, соответственно 12 (27,91%) и 2 (5,41%) ( $p<0,05$ ).

Во всех остальных этиологических группах имела место тенденция к уменьшению представленности этой жалобы на момент последнего визита.

При изучении динамики жалоб не одышку обращало на себя внимание, что у пациентов с постмиокардитическими аритмиями в начале периода наблюдения данную жалобу предъявляли 8,84% (22/249) пациентов, к концу периода наблюдения 10,73% (25/233) пациентов.

Таблица 26 – Частота основных жалоб и клинических проявлений в начале (I) и в конце (II) периода наблюдения у пациентов с разной этиологией аритмии  
(n= 249/233)

Жалобы	№ 1 Миокардит (n=63/63)	№ 2 Идиопат (n=60/55)	№ 3 Врожденные (n=43/37)	№ 4 ВПС (n=83/78)	p
Слабость (I)	21 (33,33%)	20 (33,33%)	15 (34,88%)	36 (43,37%)	>0,05
Слабость (II)	14 (22,22%)	12 (21,81%)	6 (16,22%)	29 (37,18%)	>0,05
p (I –II)	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	_
Снижение толерантности к ФН (I)	16 (25,39%)	16 (26,67%)	12 (27,91%)	30 (36,14%)	>0,05
Снижение толерантности к ФН (II)	13 (20,63%)	6 (10,91%)	2 (5,41%)	15 (19,23%)	>0,05
p (I –II)	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	_
Одышка (I)	3 (4,75%)	3 (5%)	2 (4,65)	14 (16,87%)	<0,01
Одышка (II)	7 (11,1%)	3 (5,45%)	1 (2,7%)	14 (17,95%)	<0,01
p (I –II)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	_
Пресинкопе (I)	14 (22,22%)	13 (21,67%)	5 (11,63%)	12 (14,46%)	>0,05
Пресинкопе (II)	4 (6,35%)	4 (7,27%)	2 (5,41%)	8 (10,26%)	>0,05
p (I –II)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	_
Синкапе (I)	6 (9,52%)	4 (6,67%)	8 (18,6%)	4 (4,82%)	>0,05
Синкапе (II)	0	0	0	2 (2,56%)	>0,05
p (I –II)	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	_

Примечания: I – первое обследование, II – последнее обследование. При указании количества больных в числителе – при первом обследовании, в знаменателе – при последнем

В процессе наблюдения во всех этиологических группах значительно уменьшилось количество пациентов с жалобами на пресинкопальные и синкопальные состояния.

По данным эхокардиографической картины, при последнем обследовании у детей с идиопатическими и врожденными аритмиями не было пациентов с дилатацией камер сердца, у пациентов с миокардитом в 2 (3,17%) случаях отмечалось ремоделирование сердца, у детей с постхирургическим аритмиями в 8 (10,26%) случаях (таблица 27).

Снижение сократительной способности установлено у 6 (7,69%) детей с ВПС и 1 (2,7%) пациента с врожденной аритмией.

Клинические проявления хронической сердечной недостаточности при последнем обследовании в целом по группе имели место у 13,73% (32/233) пациентов.

В процессе динамического наблюдения не было получено отрицательной динамики по следующим параметрам спонтанного ритма: источник водителя ритма, ЧСС минимальная, средняя и максимальная собственного ритма, прогрессирования АВ блокад или блокад ножек пучка Гиса.

Таблица 27 – Частота основных эхокардиографических признаков и функционального класса хронической сердечной недостаточности в начале (I) и в конце (II) периода наблюдения у пациентов с разной этиологией аритмии  
(n=249/233)

Признак	№ 1 Миокардит (n=63/63)	№ 2 Идиопат (n=60/55)	№ 3 Врожденные (n=43/37)	№ 4 ВПС (n=83/78)	p
Дилатация камер (I)	9 (14,29%)	15 (25%)	8 (18,6%)	12 (14,46%)	>0,05
Дилатация камер (II)	2 (3,17%)	0	0	8 (10,26%)	>0,05
p (I –II)	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	–
Снижение ФВ (I)	7 (11,1%)	6 (10%)	2 (4,65%)	7 (8,43%)	>0,05
Снижение ФВ (II)	0	0	1 (2,7%)	6 (7,69%)	>0,05
p (I –II)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	–
АКМП (I)	10 (15,87%)	15 (25%)	8 (18,6%)	10 (12,05%)	>0,05
АКМП (II)	1 (1,59%)	0	1 (2,7%)	6 (7,69%)	>0,05
p (I –II)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	–
XCH I ФК (I)	10 (15,87%)	14 (23,33%)	9 (20,93%)	16 (19,28%)	>0,05
XCH I ФК (II)	6 (9,52%)	3 (5,45%)	3 (8,11%)	7 (8,97%)	>0,05
p (I –II)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	–
XCH II ФК (I)	3 (4,77%)	2 (3,33%)	1 (2,33%)	7 (8,43%)	>0,05
XCH II ФК (II)	1 (1,59%)	0	0	9 (11,54%)	<0,05
p (I –II)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	–
XCH III ФК (I)	0	0	0	4 (4,82%)	>0,05
XCH III ФК (II)	0	0	0	3 (3,85%)	>0,05
p (I –II)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	–

Статистически значимое нарастание длительности асистолии наблюдалось только у пациентов с врожденными нарушениями ритма и проводимости, соответственно  $2708,95 \pm 340,17$  мс и  $4680,94 \pm 698,56$  мс ( $p=0,0098$ ), в остальных

этиологических группах длительность асистолии была сопоставима в начале и в конце наблюдения (таблица 23).

У пациентов с ВПС средняя ЧСС статистически значимо снизилась к концу периода наблюдения с  $57,43 \pm 2,26$  уд/мин. до  $54,66 \pm 2,86$  уд/мин. ( $p=0,039$ ). В остальных этиологических группах средняя ЧСС была сопоставима в начале и в конце наблюдения.

При сравнении минимальной и максимальной ЧСС не было получено статистически значимых различий в начале и конце периода наблюдения.

Отрицательная динамика в виде увеличения длительности зубца Р наблюдалась у детей с постмиокардитическими аритмиями, с  $89,24 \pm 2,11$  мс в начале до  $99,09 \pm 1,4$  мс в конце наблюдения ( $p=0,0021$ ) и у детей с врожденными аритмиями, с  $81 \pm 4,06$  мс до  $101,23 \pm 3,0$  мс ( $p=0,0025$ ). В группах № 2 и № 4 длительность зубца Р не изменилась в начале и в конце наблюдения (рисунок 17).

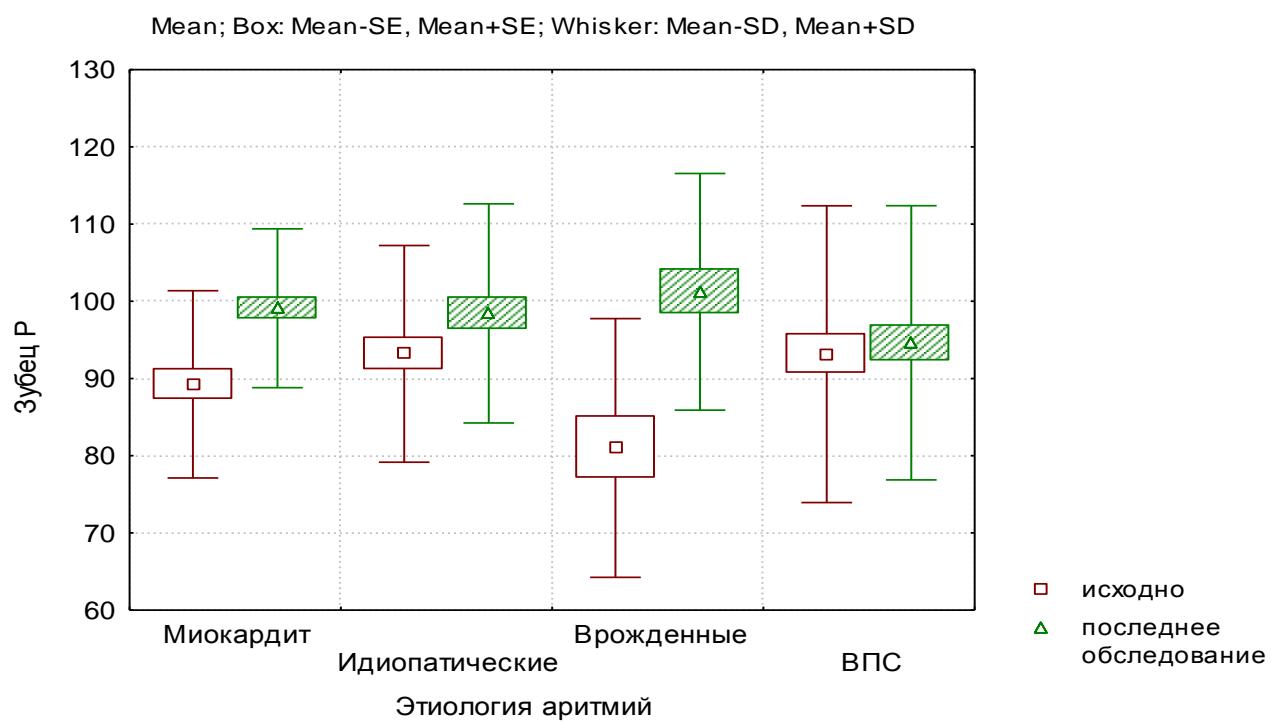


Рисунок 17 – Длительность зубца Р (мс) при 1-м и последнем обследовании у пациентов с разной этиологией аритмий

Отрицательная динамика в виде статистически значимого увеличения длительности интервала PQ к концу периода наблюдения с  $192,65 \pm 12,48$  мс до  $200,43 \pm 13,43$  мс ( $p=0,0013$ ) отмечена у детей с идиопатическими аритмиями, в остальных этиологических группах интервал PQ был сопоставим в начале и в конце наблюдения (рисунок 18).

Во всех этиологических группах была зарегистрирована отрицательная динамика в виде статистически значимого нарастания длительности QRS от первого к последнему обследованию. Так, в группе с миокардитическими НРС длительность QRS увеличилась с  $85,95 \pm 1,93$  мс до  $96,56 \pm 1,58$  мс ( $p=0,0104$ ); в группе с идиопатическими аритмиями с  $93,74 \pm 1,94$  мс до  $100,0 \pm 2,09$  мс ( $p=0,0237$ ); у пациентов с врожденным характером брадикардии с  $81,33 \pm 4,16$  мс до  $90,37 \pm 4,98$  мс ( $p=0,0014$ ); и в группе ВПС с  $102,25 \pm 3,58$  мс до  $112,28 \pm 3,79$  мс ( $p=0,0039$ ) (рисунок 19).

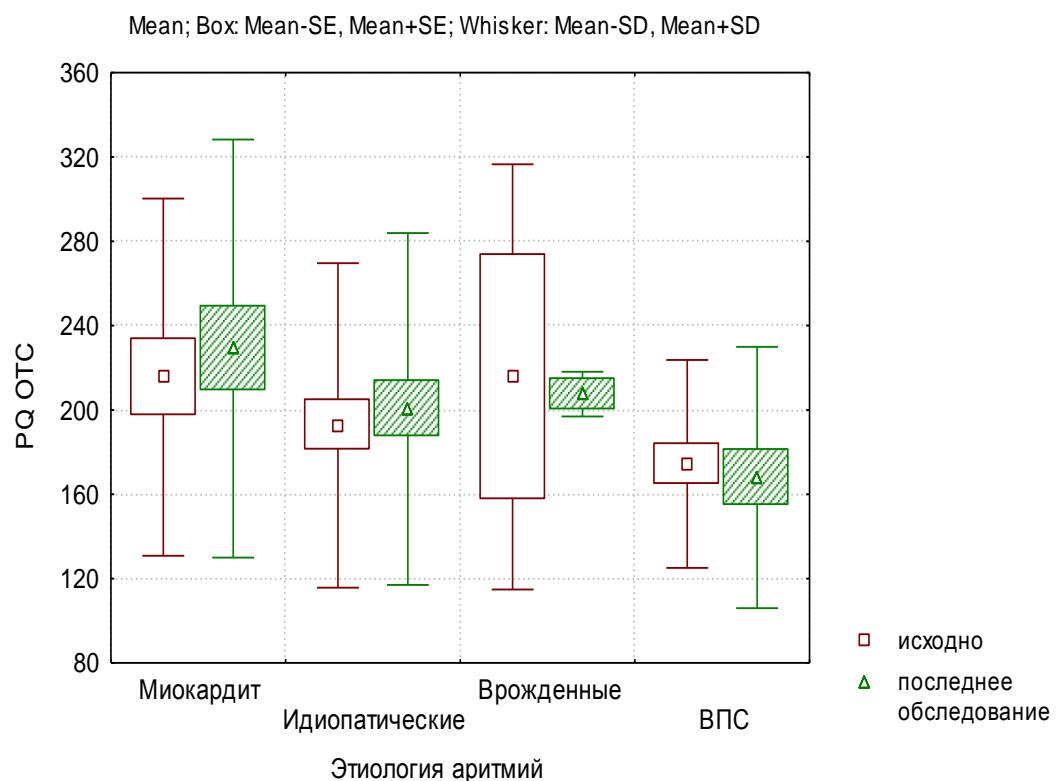


Рисунок 18 – Длительность интервала PQ (мс) при 1-м и последнем обследовании у пациентов с разной этиологией аритмий

При оценке длительности интервала QT не было получено отрицательной динамики во всех группах.

Несмотря на то, что длительность стимулированного комплекса QRS не является характеристикой собственного ритма и не может быть прямым доказательством отрицательной динамики основного заболевания, тем не менее по изменению этого показателя мы можем косвенно судить о нарушениях внутрижелудочковой проводимости, развивающихся на фоне постоянной правожелудочковой ЭС в процессе наблюдения.

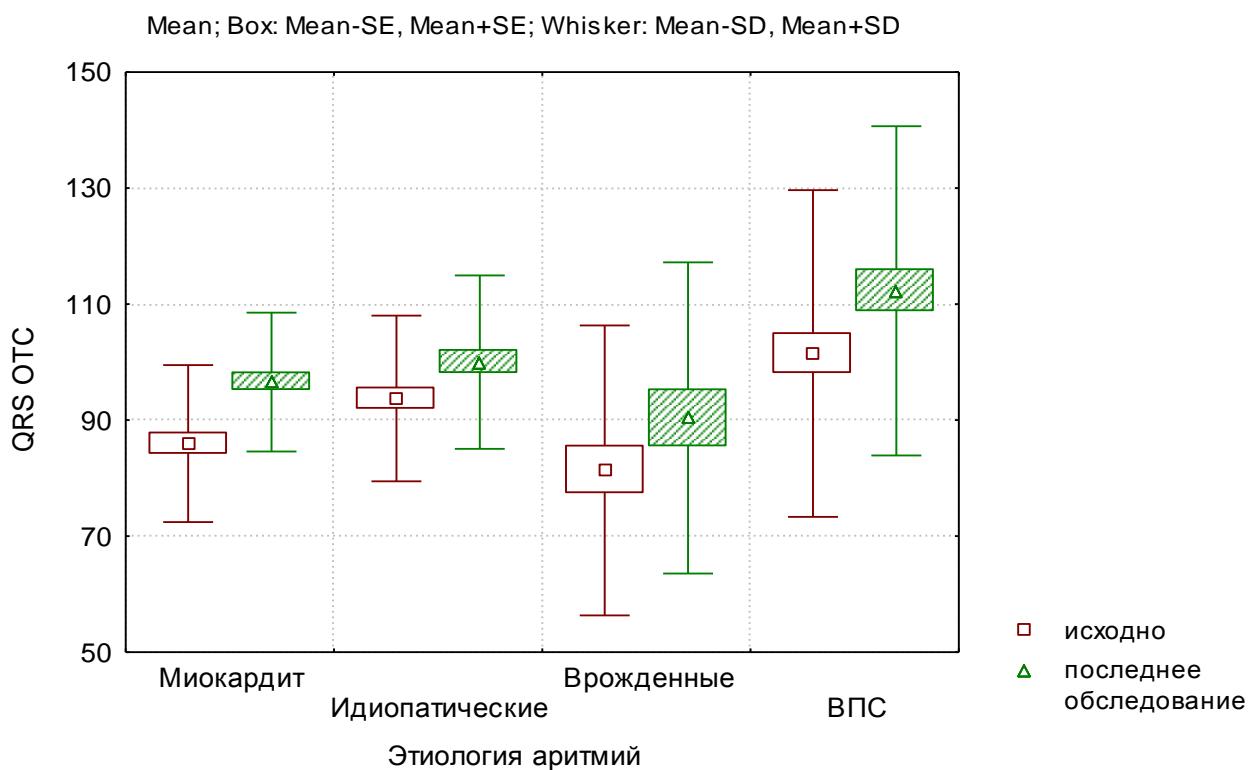


Рисунок 19 – Длительность собственного комплекса QRS при 1-м и последнем обследовании у пациентов с разной этиологией аритмий

Отмечено нарастание длительности стимулированного комплекса QRS, как в целом по группе, так и в каждой обследуемой группе (таблица 23). У детей с постмиокардитическими аритмиями QRS стимулированный составил  $153,83 \pm 3,05$  мс, а в процессе наблюдения его длительность увеличилась до  $169,88 \pm 2,82$  мс ( $p=0,0015$ ); у пациентов с идиопатическими аритмиями –  $149,11 \pm 2,32$  мс в начале и  $164,06 \pm 2,72$  мс в конце периода наблюдения ( $p<0,0017$ ); в группе с ВПС –

$150,74 \pm 2,88$  мс и  $164,19 \pm 3,25$  мс ( $p < 0,0031$ ); и только у пациентов с врожденным аритмиями не было получено статистически значимой разницы, хотя тенденция к увеличению длительности QRS с  $144,91 \pm 6,87$  мс до  $163,55 \pm 5,1$  мс ( $p > 0,05$ ).

На рисунке 20 представлена длительность стимулированного комплекса QRS при первом и последнем обследовании у пациентов с разной этиологией.

При анализе особенностей течения брадиаритмий в зависимости от этиологии аритмии было отмечено, что клиническая картина не имела принципиальных различий между пациентами разных этиологической групп как в начале, так и в конце наблюдения.

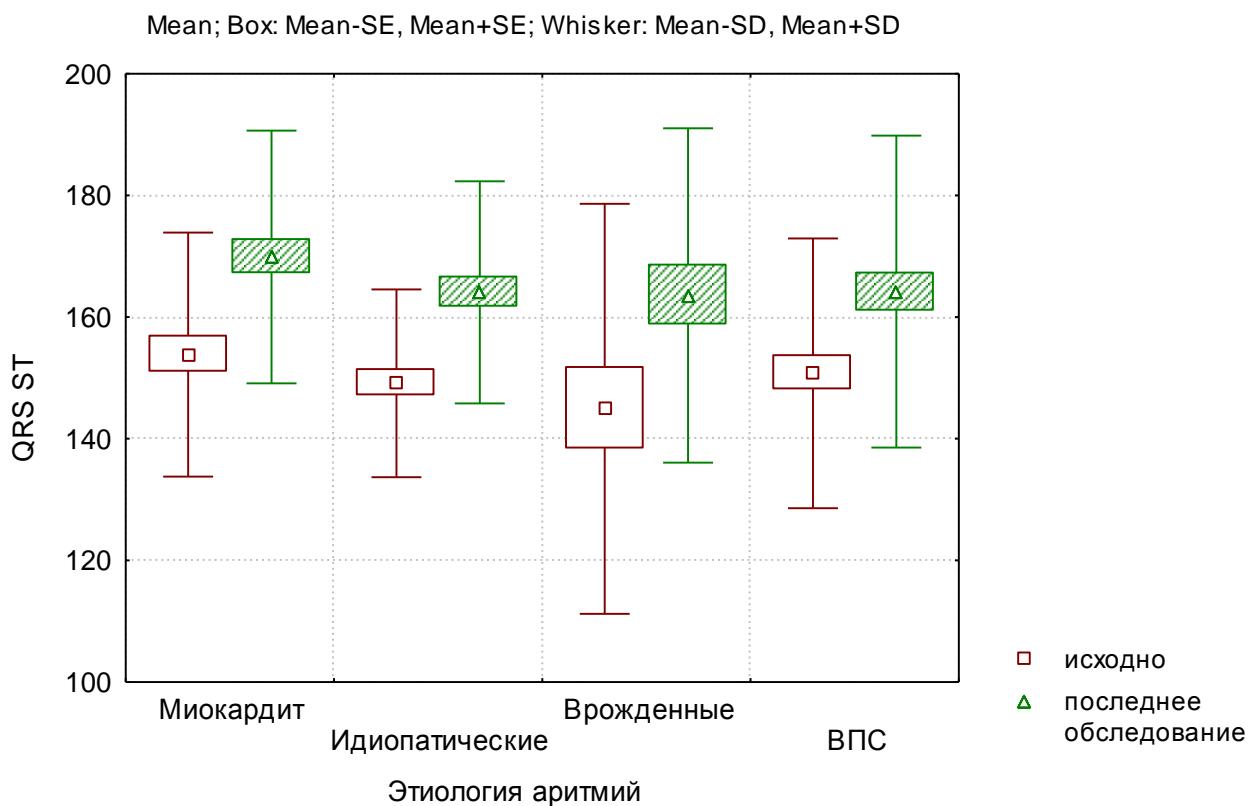


Рисунок 20 – Длительность стимулированного комплекса QRS при 1-м и последнем обследовании у пациентов с разной этиологией аритмий

К концу периода исследования в каждой группе наблюдалось уменьшение симптомов заболевания, за исключением жалобы на одышку, которая на момент последнего обследования регистрировалась у большего количества пациентов, чем при первом.

После имплантации ЭКС количество пациентов с наличием дилатации камер, снижением сократительной способности и ХСН в целом уменьшилось, хотя отмечены случаи появления или усугубления ремоделирования ЛЖ и симптомов ХСН.

Отрицательная динамика длительности собственного комплекса QRS была обнаружена во всех группах.

Длительность стимулированного комплекса QRS также в большинстве групп характеризовалась отрицательной динамикой, за исключением группы пациентов с врожденными аритмиями.

#### 4.3 Особенности течения брадиаритмий у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами в зависимости от режима электрокардиостимуляции

В детском возрасте при имплантации ЭКС наиболее часто используется 3 режима ЭС: двухкамерный режим, однокамерный желудочковый режим и однокамерный предсердный режим.

С целью оценки течения, прогрессирования заболевания и зависимости характера течения от выбранного режима ЭС при первичной имплантации было выделено 3 группы, в которые вошли 256 детей, у 1 ребенка был использован трехкамерный ЭКС, поэтому данный пациент исключен из обследуемой группы.

В целом по группе при первичной имплантации ЭКС были использованы следующие режимы: в 74,61% (191/256) случае при первичной операции были имплантированы двухкамерные ЭКС (группа 1), однокамерные желудочковые ЭКС были имплантированы 18,36% (47/256) детям (группа 2) и в 7,03% (18/256) случаев был имплантирован однокамерный предсердный ЭКС (группа 3).

Пациенты с двухкамерными ЭКС (режимы DDDR/DDD), группа 1.

Группа представлена 191 (74,61%) пациентом. Средний возраст на момент первичной имплантации составил  $10,31 \pm 0,39$  (0,0054 – 17,97) года, вес при первичной имплантации в этой группе –  $29,75 \pm 3,53$  кг (от 2,55 до 63 кг).

Показанием для имплантации ЭКС 120 (62,82%) детей были наличие полной АВ блокады, в 41 (21,47%) случае – бинодальная патология, у 23 (12,05%) пациентов – СССУ, в 6 (3,14%) случаях ЭКС был имплантирован в связи с наличием АВ блокады I степени, и в 1(0,52%) случае у ребенка с трепетанием предсердий.

До имплантации ЭКС пациенты наиболее часто предъявляли жалобы на слабость – 35,6% (68/191) пациентов, снижение толерантности к ФН – 29,84% (57/191) детей, одышка беспокоила 6,8% (13/191) детей, пресинкопальные состояния имели место у 18,85% (36/191). Синкопальные состояния на момент первичной имплантации выявлены у 8,38% (16/191) пациентов.

В этой группе по данным ЭХОКГ дилатация камер сердца до имплантации ЭКС отмечалась у 18,85% (36/191) детей, снижение ФВ у 9,42% (18/191) пациентов. У 18,32% (35/191) детей был поставлен диагноз АКМП. В этой группе симптомы сердечной недостаточности I ФК были отмечены у 20,94% (40/191) детей, II ФК у 4,71% (9/191), пациентов с хронической сердечной недостаточностью III ФК не было.

Пациенты с однокамерными желудочковыми ЭКС (режимы VVIR/VVI), группа 2.

В обследуемую группу было включено 47 (18,36%) пациентов. Средний возраст на момент первичной имплантации в этой группе детей  $5,5 \pm 0,69$  года (от 0,01 года до 15,74 лет). Вес при первичной имплантации в этой группе составил  $39,52 \pm 8,34$  кг (от 10 до 91 кг).

В большинстве случаев ЭКС имплантировался в связи с полной АВ блокадой – 38 (80,85%) случаев; у 3 (6,38%) был диагностирован СССУ, еще у 3 (6,38%) детей – бинодальная патология; в 1 (2,13%) случае – трепетание–фибрилляция предсердий, у 1 (2,13%) – постоянно-возвратная предсердная тахикардия и еще у 1 (2,13%) пациента в связи с наличием АВ блокады I степени.

До имплантации ЭКС пациенты наиболее часто предъявляли жалобы на слабость – 42,55% (20/47) пациентов, снижение толерантности к ФН – 29,78% (14/47) детей, одышка беспокоила 14,89% (7/47) детей, пресинкопальные состояния имели место у 12,77% (6/47) пациентов. Синкопальные состояния на момент первичной имплантации выявлены у 12,77% (6/47) пациентов.

По данным ЭХОКГ дилатация камер сердца до имплантации ЭКС отмечалась у 12,76% (6/47) детей, снижение ФВ у 8,51% (4/47) пациентов. Критерии АКМП имели место у 12,76% (6/47) детей. При этом ХСН I ФК была отмечена у 17,02% (8/47) детей, II ФК у 6,38% (3/47), и еще у 6,38% (3/47) пациентов имели место клинические проявления хронической сердечной недостаточностью III ФК, все они с тяжелыми ВПС.

Пациенты с однокамерными предсердными ЭКС (режим AAIR), группа 3.

В обследуемую группу вошло 18 (7,03%) пациентов. Средний возраст на момент первичной имплантации в этой группе детей  $12,66 \pm 1,09$  года (от 1,8 года до 17,6 лет). Вес при первичной имплантации в этой группе составил  $25,5 \pm 2,27$  кг (от 11,8 до 50 кг).

В большинстве случаев причиной для имплантации предсердного ЭКС было наличие СССУ – 17 (94,44%), и лишь у 1 (5,56%) пациента по поводу бинодальной болезни был имплантирован ЭКС в предсердной позиции.

До имплантации ЭКС пациенты предъявляли жалобы на слабость – 33,33% (6/18) детей, снижение толерантности к ФН – 22,2% (4/18) пациентов, одышка беспокоила 11,1% (2/18) детей, пресинкопальные состояния имели место у 11,11% (2/18). Синкопальных состояний среди пациентов данной группы не было.

В этой группе по данным ЭХОКГ дилатация камер сердца до имплантации ЭКС отмечалась у 11,1% (2/18) детей, снижения ФВ не было отмечено ни у одного пациента, АКМП была диагностирована у 1 (5,55%). При этом симптомы ХСН I ФК были отмечены у 2 (11,1%) детей, II ФК у 1 (5,55%), пациентов с хронической сердечной недостаточностью III ФК не было.

#### 4.3.1 Сравнительная характеристика клинико-функциональных параметров у пациентов с разными режимами электрокардиостимуляции в начале периода наблюдения

Средний возраст на момент первичной имплантации ЭКС был достоверно меньше в группе пациентов с однокамерными желудочковыми ЭКС ( $5,5 \pm 0,69$  года) по сравнению с двухкамерным ЭКС ( $10,31 \pm 0,39$  года) и однокамерными предсердными ЭКС ( $12,66 \pm 1,09$  года) ( $p < 0,001$ ). Данная ситуация связана с тем, что до недавнего времени пациентам первого года жизни в основном имплантировались однокамерные желудочковые ЭКС (таблица 28).

При сравнении частоты жалоб не было выявлено принципиальных различий в частоте встречаемости жалоб на слабость, снижение толерантности к ФН, одышку, пресинкопальные состояния, которые с одинаковой частотой встречались при всех режимах ЭС.

Таблица 28 – Средний возраст на момент 1-й имплантации ЭКС у пациентов с разными режимами электрокардиостимуляции (n=256)

Группа 1 DDD/DDDR (n=191)	Группа 2 VVVR/VVI (n=47)	Группа 3 AAIR (n=18)	p
$10,31 \pm 0,39$ (0,005–17,97)	$5,5 \pm 0,69$ (0,019–15,74)	$12,66 \pm 1,09$ (1,8–17,6)	<0,001

Жалобы на слабость встречались приблизительно с одной частотой в группах 1, 2 и 3 (68 (35,6%)), (20 (42,55%)) и (6 (33,3%) соответственно ( $p > 0,05$ )).

Жалобы на снижение толерантности к физическим нагрузкам наблюдались у пациентов с двухкамерными ЭКС у (58 (30,37%)), с однокамерными желудочковыми у (14 (29,78%)) и однокамерными предсердными у (4 (22,2%)) ( $p > 0,05$ ). Жалобы на одышку предъявляли пациенты группы 1 (13 (6,8%)), группы 2 (7 (14,89%)) и группы 3 (2 (11,1%)) ( $p > 0,05$ ).

Синкопальные состояния наблюдались только у пациентов с двухкамерными (18 (9,42%)) и однокамерными желудочковыми ЭКС (6 (12,76%)) ( $p>0,05$ ).

Дилатация камер сердца встречалась также с одинаковой частотой во всех 3 группах и в целом была отмечена у 44 (17,19%) детей. Снижение фракции выброса не наблюдалось среди детей с однокамерной предсердной ЭС, среди остальных двух групп снижение сократительной функции было отмечено в равных пропорциях, в целом определялось у 22 (8,59%).

У 46 (17,97%) пациентов на основании выявленной дилатации камер или снижения сократительной способности миокарда, либо при их сочетании была диагностирована аритмогенная кардиомиопатия.

Клинические проявления ХСН I и II функционального класса встречались приблизительно с одинаковой частотой во всех 3 группах, за исключением ХСН III ФК, симптомы которой были выявлены только в группе 2 и во всех случаях была связана с наличием тяжелого ВПС. В целом по группам клинические проявления ХСН I ФК имели место у 56 (21,88%), ХСН II ФК – 17 (6,64%) и ХСН III ФК – 3 (1,17%) (таблица 29).

Таблица 29 – Частота основных эхокардиографических признаков и функционального класса хронической сердечной недостаточности у пациентов с разными режимами ЭС при 1-м обследовании (n=256)

Признак	Группа 1 DDD/DDDR (n=191)	Группа 2 VVVR/VVI (n=47)	Группа 3 AAIR (n=18)	p
Дилатация камер сердца	36 (18,85%)	6 (12,76%)	2 (11,1%)	>0,05
Снижение ФВ	18 (9,42%)	4 (8,51%)	0 (%)	>0,05
АКМП	39 (20,42%)	6 (12,76%)	1 (5,55%)	>0,05
ХСН I ФК	43 (22,51%)	11 (23,4%)	2 (11,1%)	>0,05
ХСН II ФК	11 (5,76%)	5 (10,64%)	1 (5,55%)	>0,05
ХСН III ФК	0	3 (6,38%)	0	<0,05

При сравнении длительности асистолии установлено, что среди пациентов с однокамерным желудочковым режимом длительность асистолии была

статистически значимо больше, чем у среди пациентов с двухкамерным режимом ЭС соответственно,  $4734,5 \pm 1645,46$  мс по сравнению с  $2690,53 \pm 279,47$  мс ( $p=0,046$ ) и по сравнению с пациентами с однокамерной предсердной ЭС, соответственно  $2214 \pm 524,26$  мс ( $p=0,036$ ) (таблица 30).

При изучении источника водителя ритма частота восстановления синусового ритма статистически значимо не различалась в зависимости от режима ЭС. Не было получено статистически значимой разницы в частоте регистрации предсердного ритма, ритма из АВ соединения, желудочкового ритмов. АВ блокады также с одинаковой частотой наблюдались в группах с разными режимами ЭС.

Изучение частотных характеристик собственного ритма среди пациентов с разными режимами ЭС показали, что при первичном обследовании частота минимальная, средняя и максимальная были сопоставимы между собой во всех трех группах (таблица 30).

Длительность зубца Р была достоверно больше у пациентов на фоне двухкамерной ЭС по сравнению с желудочковым режимом, соответственно  $92,65 \pm 1,55$  мс и  $84,8 \pm 3,0$  мс ( $p=0,021$ ).

При анализе длительности интервала PQ, комплекса QRS и интервала QT статистически значимой разницы у детей с разными режимами ЭС получено не было.

При сравнении стимулированного комплекса QRS в группах 1 и 2 (в 3 группе в силу физиологической составляющей предсердной стимуляции, стимулированных комплексов нет), в этом случае также не было получено статистически значимых различий.

Таблица 30 – Динамика параметров спонтанного ритма в начале (I) и в конце (II) периода наблюдения в зависимости от режима ЭС (n=256/234)

Параметры	Группа 1 DDD/DDDR (n=191/176)	Группа 2 VVVR/VVI (n=47/42)	Группа 3 AAIR (n=18/16)	Достоверность различий между группами		
				P1-2	P1-3	P2-3
Асистолия, мс (I)	2690,53±279,47	4734,5±1645,46	2214±524,26	*	N.S.	*
Асистолия, мс (II)	3914,62±413,05	3261,17±733,31	1607,16±179,82	N.S.	N.S.	N.S.
p (I -II)	**	N.S.	N.S.	–	–	–
ЧССср (I)	58,5±1,36	59,25±3,31	58,11±4,2	N.S.	N.S.	N.S.
ЧССср (II)	55,19±1,39	50,05±2,46	59,2±5,18	N.S.	N.S.	N.S.
p (I -II)	N.S.	**	N.S.	–	–	–
ЧССмин (I)	52,55±1,88	55,22±4,41	51,77±3,45	N.S.	N.S.	N.S.
ЧССмин (II)	50,19±3,11	42,2±4,41	46,25±1,43	N.S.	N.S.	N.S.
p (I -II)	N.S.	N.S.	N.S.	–	–	–
ЧССмакс (I)	67,96±3,6	68,0±7,19	71,0±5,7	N.S.	N.S.	N.S.
ЧССмакс (II)	63,64±4,8	61,4±9,7	60±6,04	N.S.	N.S.	N.S.
p (I -II)	N.S.	N.S.	N.S.	–	–	–
P, мс (I)	92,65±1,55	84,8±3,0	87,75±4,24	*	N.S.	N.S.
P, мс (II)	98,85±1,22	97,41±2,56	84,15±2,6	N.S.	***	**
p (I -II)	**	**	N.S.	–	–	–
PQ, мс (I)	197,62±9,29	203,42±26,2	158,5±15,39	N.S.	N.S.	N.S.
PQ, мс (II)	214,96±11,38	170,0±15,49	148,07±7,19	N.S.	**	N.S.
p (I -II)	N.S.	N.S.	N.S.	–	–	–
QRS, мс (I)	90,90±1,7	93,39±3,9	96,43±3,66	N.S.	N.S.	N.S.
QRS, мс (II)	98,59±1,53	109,97±5,36	109,25±5,16	**	*	N.S.
p (I -II)	***	***	N.S.	–	–	–
QRS, ст (I)	150,9±1,74	147,59±4,54	–	N.S.	–	–
QRS, ст (II)	163,80±1,59	171,77±4,69	–	*	–	–
p (I -II)	**	**	–	–	–	–

Примечания: S. – p>0,05, нет статистической достоверности; \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001

#### 4.3.2 Сравнительная характеристика клинико–функциональных параметров у пациентов с разными режимами электрокардиостимуляции в конце периода наблюдения

Из 256 детей, результаты обследования которых были проанализированы в ходе первого обследования, 22 не стали продолжать наблюдение в нашей клинике и, соответственно, не были включены в группы при повторном анализе. Таким образом, на момент последнего обследования в целом группа была представлена 234 пациентами.

Наиболее короткая длительность электрокардиостимуляции на момент последнего обследования отмечена среди пациентов с однокамерным предсердным ЭКС ( $77,64 \pm 15,48$  мес.) по сравнению с группой 1 ( $104,44 \pm 5,75$  мес.) и группой 2 ( $133,03 \pm 16,74$  мес.) ( $p < 0,05$ ).

В конце периода наблюдения жалобы на слабость встречались с одинаковой частотой в группах 1, 2 и 3, соответственно 46 (26,14%), 12 (28,57%) и 3 (18,75%).

Жалобы на снижение толерантности к ФН дети с двухкамерным и однокамерным желудочковым режимами предъявляли приблизительно с одинаковой частотой: 25 (14,2%) и 11(26,19%) соответственно. У пациентов с предсердной однокамерной ЭС жалоб на снижение толерантности к ФН, пресинкопальных и синкопальных состояния не было.

Частота жалоб на одышку была сопоставима во всех группах.

К концу периода наблюдения дилатация камер сердца встречалась у 8 (3,42%) детей, это были пациенты с двухкамерным (7 (3,93%)) и однокамерным желудочковым ЭКС (1 (2,38%) ребенок); среди пациентов с предсердной ЭС случаев дилатации камер не было (таблица 31).

Таблица 31 – Частота основных эхокардиографических показателей и функционального класса хронической сердечной недостаточности у пациентов с разными режимами ЭС при последнем обследовании (n=234)

Признак	Группа 1 DDD/DDDR (n=176)	Группа 2 VVVR/VVI (n=42)	Группа 3 AAIR (n=16)	p
Дилатация камер сердца	7 (3,93%)	1 (2,38%)	0	>0,05
Снижение ФВ	6 (3,41%)	1 (2,38%)	0	>0,05
АКМП	6 (3,41%)	2 (4,76%)	0	>0,05
XCH I ФК	9 (5,11%)	5 (11,9%)	1 (6,25%)	>0,05
XCH II ФК	7 (3,93%)	4 (9,52%)	0	>0,05
XCH IIIФК	1 (0,57%)	1 (2,38%)	0	>0,05

Снижение сократительной способности к концу периода наблюдения отмечено у 7 (2,99%) детей, одинаково частот в группах с 2-камерным и однокамерным ЭКС, соответственно, 6 (3,41%) и 1 (2,38%), и ни в одном случае среди детей с предсердной ЭС.

Аритмогенная кардиомиопатия имела место у 8 (3,42%) пациентов, при этом, ни в одном случае в группе с предсердной ЭС и с приблизительно одинаковой частотой в пациентов групп 1 и 2, соответственно, 6 (3,41%) и 2 (4,76%).

В процессе наблюдения было отмечено, что проявления ХСН наблюдались у 28 (11,97%) пациентов, в основном это были пациенты с ВПС, которые составили большинство – 20 из 27 детей. В целом по группам клинические проявления ХСН I ФК имели место у 15 (6,41%), ХСН II ФК – 11 (4,7%) и ХСН III ФК – 2 (0,85%).

Длительность асистолии в конце периода наблюдения была сопоставима во всех 3 группах (таблица 30). Синусовый ритм встречался в сопоставимых частотах во всех 3 группах. Миграция водителя ритма в конце периода наблюдения достоверно чаще встречалась среди пациентов с предсердной стимуляцией (3 (18,75%)), по сравнению с желудочковой (3 (7,14%) и двухкамерной (5 (2,84%)) ЭС ( $p<0,05$ ).

У детей с однокамерной предсердной ЭС, также как и в начале периода наблюдения, не было выявлено случаев абсолютной ЭКС-зависимости.

Частота сердечных сокращений средняя, минимальная и максимальная в конце периода наблюдения статистически значимо не различались во всех 3 группах (таблица 30).

Длительность зубца Р у детей с предсердной ЭС была статистически значимо меньше ( $84,15 \pm 2,6$  мс), чем у пациентов с двухкамерной ЭС ( $98,85 \pm 1,22$  мс) ( $p=0,009$ ) и желудочковой ЭС ( $97,41 \pm 2,56$ ) ( $p=0,005$ ).

Длительность интервала PQ у пациентов с предсердной ЭС была статистически значимо меньше ( $148,07 \pm 7,19$  мс), чем при двухкамерной ЭС ( $214,96 \pm 11,38$  мс) ( $p=0,008$ ). В остальных случаях разницы получено не было.

Длительность комплекса QRS на фоне собственного ритма при предсердной ЭС ( $109,25 \pm 5,16$  мс) была статистически значимо больше, чем при двухкамерной ЭС ( $98,59 \pm 1,53$  мс) ( $p=0,036$ ) и при желудочковой ЭС ( $109,97 \pm 5,36$  мс) ( $p=0,006$ ).

Длительность стимулированного комплекса QRS при желудочковой ЭС была достоверно больше, чем при двухкамерной ЭС, соответственно,  $171,77 \pm 4,96$  мс и  $163,8 \pm 1,59$  мс ( $p<0,05$ ).

#### 4.3.3 Оценка течения заболевания при сопоставлении клинических, эхокардиографических и электрокардиографических параметров в процессе динамического наблюдения в зависимости от режима электрокардиостимуляции

После имплантации ЭКС и в процессе наблюдения у детей с разными режимами ЭС в целом отмечена тенденция к улучшению клинической картины заболевания, в виде уменьшения симптомов заболевания (таблица 32).

У пациентов с 2-камерной ЭС количество жалоб на снижение толерантности к ФН стало статистически значимо меньше к концу периода наблюдения (14,2% (25/176)) по сравнению с началом (30,37% (58/191)) ( $p=0,01$ ).

Таблица 32 – Частота основных жалоб и клинических проявлений в начале (I) и в конце (II) периода наблюдения у пациентов с разными режимами ЭС (n=256/234)

Жалобы	Группа 1 DDD/DDDR (n=191/176)	Группа 2 VVVR/VVI (n=47/42)	Группа 3 AAIR (n=18/16)	p
Слабость (I)	68 (35,6%)	20 (42,55%)	6 (33,3%)	>0,05
Слабость (II)	46 (26,14%)	12 (28,57%)	3 (18,75%)	>0,05
p (I –II)	>0,05	>0,05	>0,05	
Снижение толерантности к ФН (I)	58 (30,37%)	14 (29,78%)	4 (22,2%)	>0,05
Снижение толерантности к ФН (II)	25 (14,2%)	11 (26,19%)	0	<0,05
p (I –II)	=0,01	>0,05	>0,05	
Одышка (I)	13 (6,8%)	7 (14,89%)	2 (11,1%)	>0,05
Одышка (II)	11 (6,25%)	5 (11,9%)	1 (6,25%)	>0,05
p (I –II)	>0,05	>0,05	>0,05	
Пресинкопе (I)	41 (21,47%)	6 (12,76%)	2 (11,11%)	>0,05
Пресинкопе (II)	12 (6,82%)	6 (14,29%)	0	>0,05
p (I –II)	=0,01	>0,05	>0,05	
Синкопе (I)	18 (9,42%)	6 (12,76%)	0	>0,05
Синкопе (II)	0	2 (4,76%)	0	<0,05
p (I –II)	=0,01	>0,05	–	

Количество жалоб на одышку статистически значимо не различалось во всех трех группах до имплантации и после имплантации ЭКС.

Количество жалоб на пресинкопальные состояния у детей с двухкамерными ЭКС к моменту последнего обследования (12 (6,82%)) стало статистически значимо меньше, чем при первом обследовании (41 (21,47%)), соответственно ( $p=0,01$ ). В этой группе к концу периода наблюдения не было пациентов с жалобами на синкопальные состояния.

При изучении динамики эхокардиографических показателей в целом уменьшилось количество детей, у которых имела место дилатация камер сердца, соответственно, у 17,19% (44/256) пациентов при первом исследовании и у 3,42% (8/234) детей при последнем обследовании (таблица 33).

У детей с 2-камерным ЭКС получено статистически значимое уменьшение количества пациентов с дилатацией камер сердца к концу периода наблюдения, соответственно, 18,85% (36/191) и 3,93% (7/176) ( $p=0,001$ ). Такая же картина в этой группе была при сравнении сократительной способности, соответственно, 9,42%

(18/191) и 3,41% (6/176) ( $p=0,041$ ). Это касается и наличия признаков АКМП, соответственно 20,42% (39/191) и 3,41% (6/176) ( $p=0,003$ ).

Таблица 33 – Частота основных эхокардиографических признаков и функционального класса хронической сердечной недостаточности в начале (I) и в конце (II) периода наблюдения у пациентов с разными режимами ЭС ( $n=256/234$ )

Признак	Группа 1 DDD/DDDR (n=191/176)	Группа 2 VVVR/VVI (n=47/42)	Группа 3 AAIR (n=18/16)	p
Дилатация камер сердца	36 (18,85%)	6 (12,76%)	2 (11,1%)	>0,05
Дилатация камер сердца	7 (3,93%)	1 (2,38%)	0	>0,05
p (I –II)	=0,001	>0,05	>0,05	–
Снижение ФВ	18 (9,42%)	4 (8,51%)	0 (%)	>0,05
Снижение ФВ	6 (3,41%)	1 (2,38%)	0	>0,05
p (I –II)	=0,041	>0,05	–	–
АКМП	39 (20,42%)	6 (12,76%)	1 (5,55%)	>0,05
АКМП	6 (3,41%)	2 (4,76%)	0	>0,05
p (I –II)	=0,003	>0,05	>0,05	–
XCH I ФК	43 (22,51%)	11 (23,4%)	2 (11,1%)	>0,05
XCH I ФК	9 (5,11%)	5 (11,9%)	1 (6,25%)	>0,05
p (I –II)	>0,05	>0,05	>0,05	–
XCH II ФК	11 (5,76%)	5 (10,64%)	1 (5,55%)	p>0,05
XCH II ФК	6 (3,41%)	4 (9,52%)	0	p>0,05
p (I –II)	>0,05	>0,05	>0,05	–
XCH III ФК	0	3 (6,38%)	0	p>0,05
XCH III ФК	1 (0,57%)	1 (2,38%)	0	p>0,05
p (I –II)	>0,05	>0,05	–	–

В остальных двух группах статистически значимых различий не получено, однако в каждой из них имелась тенденция к уменьшению количества.

Клинические проявления сердечной недостаточности в целом по группе, вне зависимости от стадии ХСН и режима ЭС, статистически значимо чаще встречались в начале периода, чем в конце. Признаки ХСН имели место у 29,69% (76/256) детей при первом обследовании и у 11,97% (28/234) пациентов в конце периода наблюдения ( $p=0,01$ ).

В процессе динамического наблюдения не было получено отрицательной динамики у пациентов с различными режимами ЭС по таким характеристикам

спонтанного ритма, как источник водителя ритма, прогрессирование АВ блокад или появление блокад ножек пучка Гиса.

При изучении длительности асистолии была получена отрицательная динамика в виде статистически значимого нарастания длительности асистолии у пациентов с двухкамерной ЭС от  $2690,53\pm279,47$  мс до  $3914,62\pm413,05$  мс ( $p=0,046$ ), в остальных группах длительность асистолии была сопоставима в начале и в конце наблюдения (таблица 30).

У пациентов с однокамерной желудочковой ЭС установлена отрицательная динамика в виде снижения ЧСС в конце периода наблюдения ( $50,05\pm2,46$  уд/мин.) по сравнению с началом ( $59,25\pm3,31$  уд/мин.) ( $p=0,01$ ). В остальных группах отрицательной динамики в виде значимого снижения средней ЧСС не было.

Минимальная и максимальная ЧСС у пациентов с разными режимами ЭС за время наблюдения статистически значимо не изменились.

У пациентов с двухкамерным ЭКС длительность зубца Р ( $98,85\pm1,22$  мс) в конце периода наблюдения стала статистически значимо больше, чем в начале периода наблюдения ( $92,65\pm1,55$  мс) ( $p=0,001$ ). У пациентов с однокамерным желудочковым ЭКС также стала достоверно больше с  $84,8\pm3,0$  мс до  $97,41\pm2,56$  мс ( $p=0,003$ ). У пациентов с предсердым режимом ЭС зубец Р был сопоставим в начале и в конце наблюдения (рисунок 21).

У детей на фоне двухкамерной ЭС наблюдалась отрицательная динамика длительности интервала PQ в виде статистически значимого увеличения его к концу периода наблюдения, соответственно,  $197,62\pm9,29$  мс и  $214,96\pm11,38$  мс ( $p=0,048$ ), в остальных группах интервал PQ был сопоставим в начале и в конце наблюдения (рисунок 22).

В группах 1 и 2 зарегистрирована отрицательная динамика в виде статистически значимого нарастания длительности собственного комплекса QRS от первого к последнему обследованию. Так, в группе 1 длительность QRS увеличилась с  $90,90\pm1,7$  мс до  $98,55\pm1,53$  мс ( $p=0,001$ ); в группе 2 – с  $93,39\pm3,9$  мс и  $109,97\pm5,36$  мс ( $p=0,001$ ).

Mean; Box: Mean-SE, Mean+SE; Whisker: Mean-SD, Mean+SD

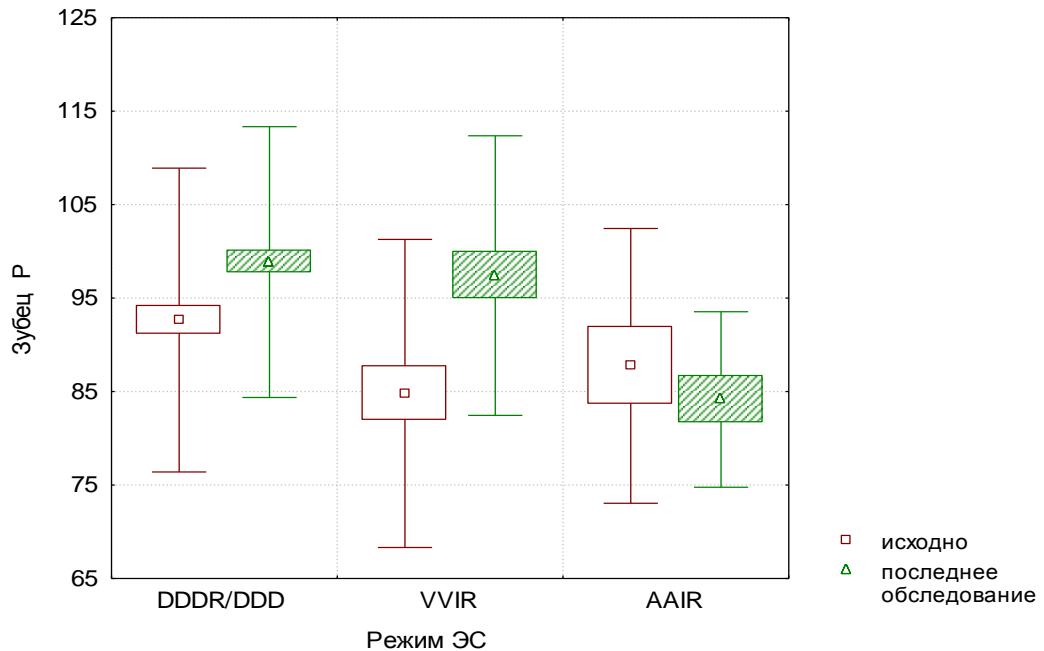


Рисунок 21 – Длительность зубца Р (мс) при 1-м и последнем обследовании у пациентов с разными режимами электростимуляции

На рисунке 22 представлена динамика длительности интервала PQ.

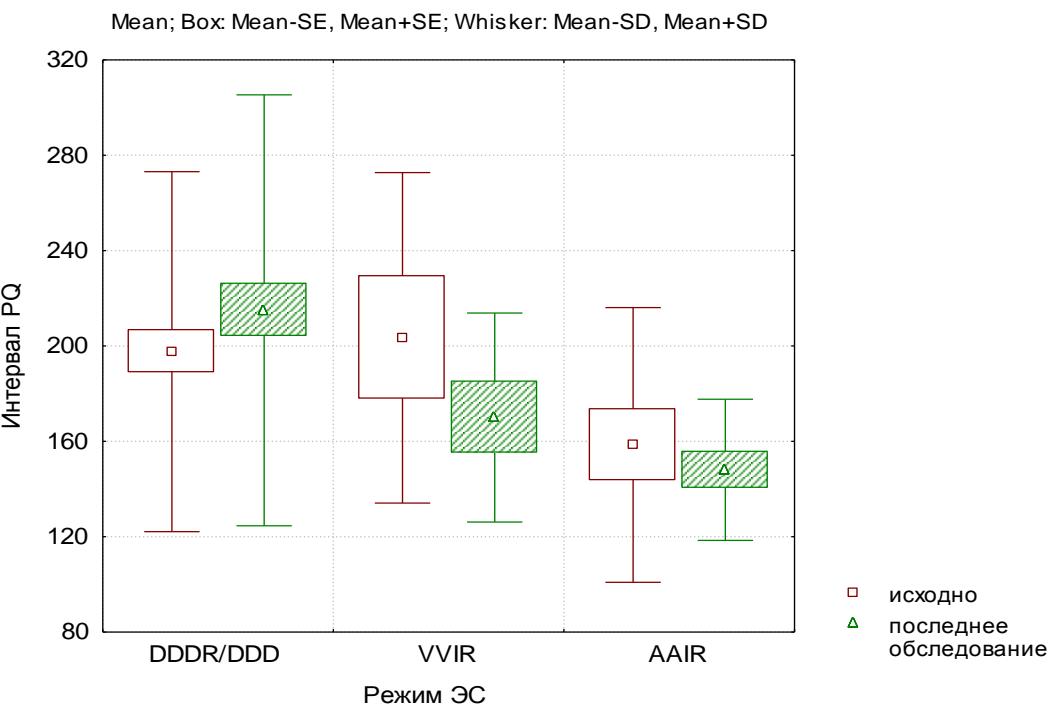


Рисунок 22 – Длительность интервала PQ (мс) при 1-м и последнем обследовании у пациентов с разными режимами элеткостимуляции

У пациентов группы 3 отрицательной динамики длительности QRS получено не было (рисунок 23).

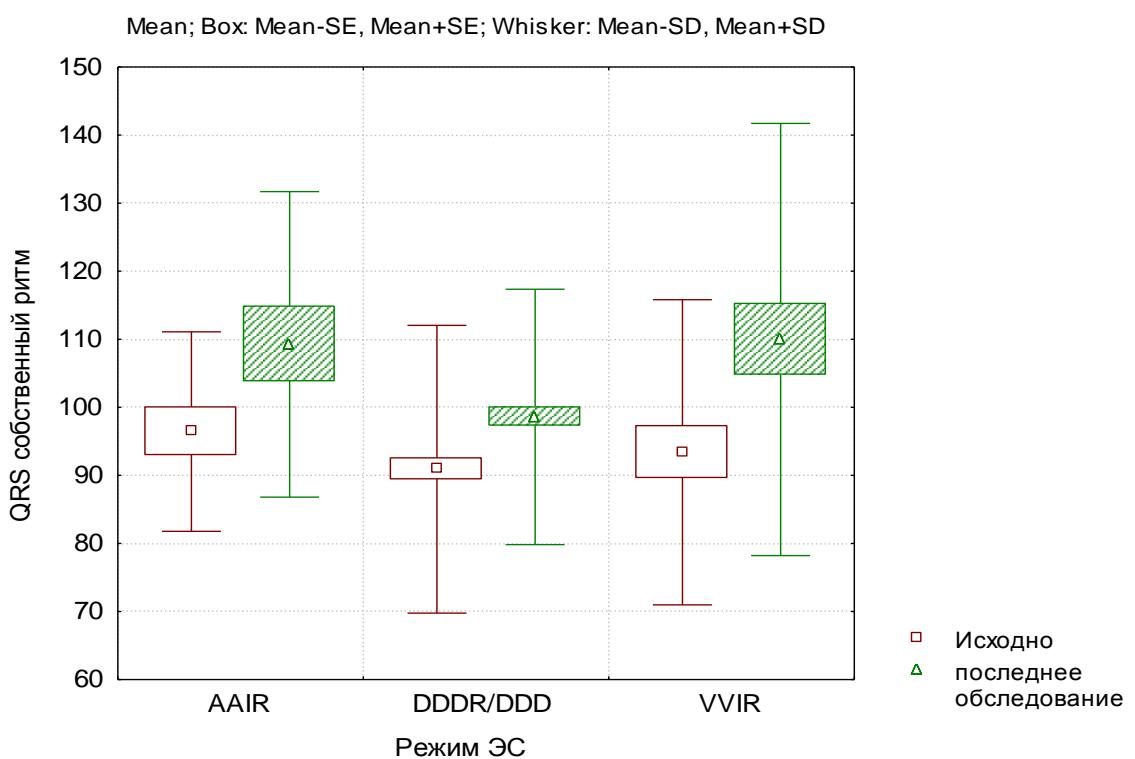


Рисунок 23 – Длительность собственного комплекса QRS (мс) при 1-м и последнем обследовании у пациентов с разными режимами электростимуляции

В группах 1 и 2 отмечено прогрессирование заболевания в виде увеличения длительности стимулированного комплекса QRS. У детей группы 1 длительность стимулированного комплекса QRS составила  $150,9 \pm 1,74$  мс, а в процессе наблюдения его длительность увеличилась до  $163,80 \pm 1,59$  мс ( $p=0,01$ ); среди пациентов группы 2 длительность QRS стимулированного в начале и в конце периода наблюдения составила соответственно  $147,59 \pm 4,54$  мс и  $171,77 \pm 4,69$  мс ( $p=0,006$ ).

При анализе особенностей течения брадиаритмий в зависимости от режима электрокардиостимуляции были получены те же результаты, что и при сравнении этиологии аритмии. Это проявлялось улучшением клинической картины заболевания после имплантации ЭКС, улучшением в целом эхокардиографической и электрокардиографической картины.

Но, также как и при изучении этиологии, отрицательная динамика касалась длительности собственного и стимулированного комплексов QRS.

#### 4.4 Особенности течения браиаритмий у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами в зависимости от вида нарушений ритма и проводимости сердца

Брадиаритмии могут быть представлены атриовентрикулярными блокадами, могут быть проявлениями синдрома слабости синусового узла и бинодальной болезни.

У 257 пациентов причинами для имплантации ЭКС в большинстве случаев были АВ блокада II или III степени – 161 (62,64%) ребенок, СССУ у 50 (19,46%) детей, синдром бинодальной слабости, который включал в себя сочетание синдрома слабости синусового узла и АВ блокады различной степени у 40 детей (15,56%), изолированная АВ блокада I степени в 2 (0,78%) случаях, постоянно-возвратная тахикардия у 2 (0,78%) и трепетание-фибрилляция предсердий также у 2 (0,78%) детей.

В описательной части принимали участие все 257 пациентов, вне зависимости от вида аритмии, однако в сравнительный анализ исследования был включен только 251 ребенок.

##### Группа I. Пациенты с АВ блокадой II или III степени.

В данной группе 161 пациент, из них 86 (53,42%) мальчиков и 75 (46,58%) девочек. Средний возраст на момент первичной имплантации составил  $7,37 \pm 0,4$  (0,005 – 17,63) года.

До имплантации ЭКС пациенты предъявили жалобы на слабость – 32,92% (53/161) пациентов, снижение толерантности к ФН – 27,3% (44/161) детей, одышка беспокоила 8,7% (14/161) пациентов, пресинкопальные состояния имели место у 12,42% (20/161) детей. Синкопальные состояния на момент первичной имплантации выявлены у 8,07% (13/161) пациентов.

По данным ЭХОКГ дилатация камер сердца отмечалась у 14,29% (23/161) детей, снижение ФВ у 6,83% (11/161) пациентов. Признаки АКМП имели место у 14,91% (24/161) детей. Клинические проявления хронической сердечной недостаточности I ФК были отмечены у 22,36% (36/161) детей, II ФК у 9,94% (7/161) пациентов, ХСН III ФК у 1,86% (3/161).

В большинстве случаев – 108 (67,7%) детям были имплантированы двухкамерные ЭКС в режимах DDD и DDDR; у остальных 52 (32,3%) при первичной имплантации применялся однокамерный ЭКС в желудочковой позиции.

#### Группа II. Пациенты с синдромом слабости синусового узла.

В данной группе 50 детей, среди которых 40 (80%) мальчиков и 10 (20%) девочек. Средний возраст на момент первичной имплантации составил  $12,82 \pm 0,78$  (0,04 – 17,97) года.

До имплантации ЭКС пациенты из данной группы наиболее часто предъявляли жалобы на слабость – 42% (21/50), снижение толерантности к ФН – 36% (18/50) детей, одышка беспокоила 12% (6/50) пациентов, пресинкопальные состояния имели место у 22% (11/50). Синкопальные состояния на момент первичной имплантации выявлены у 6% (3/50) пациентов.

По данным ЭХОКГ дилатация камер сердца отмечалась у 22% (11/50) детей, снижение ФВ у 8% (4/50) пациентов. Признаки аритмогенной КМП имели место у 18% (9/50) детей. Явления хронической сердечной недостаточности I ФК были отмечены у 16% (8/50) детей, II ФК у 8% (4/50) пациентов, детей с хронической сердечной недостаточностью III ФК в данной группе не было.

27 (54%) детям были имплантированы двухкамерные ЭКС в режимах DDD и DDDR; 19 (38%) однокамерный предсердный ЭКС и остальным 4 (8%) при первичной имплантации применялся однокамерный желудочковый ЭКС.

#### Группа III. Пациенты с бинодальной болезнью.

В данной группе наблюдалось 40 детей, среди которых 26 (65%) мальчиков и 14 (35%) девочек. Средний возраст на момент первичной имплантации составил  $13,84 \pm 0,621$  (2,77 – 17,97) года.

До имплантации ЭКС пациенты из данной группы наиболее часто предъявляли жалобы на слабость – 42,5% (17/40) детей, снижение толерантности к ФН – 32,5% (13/40) пациентов, одышка беспокоила 5% (2/40) детей, пресинкопальные состояния имели место у 35% (14/40) пациентов. Синкопальные состояния на момент первичной имплантации выявлены у 22,5% (9/40) человек.

По данным ЭХОКГ дилатация камер сердца отмечалась у 22,5% (9/40) детей, снижение ФВ у 12,5% (5/40). У 22,5% (9/40) имели место критерии аритмогенной КМП. Клинические симптомы СН I ФК были отмечены у 25,58% (9/40) детей, II ФК у 15% (6/40), пациентов с хронической сердечной недостаточностью III ФК среди пациентов с бинодальной болезнью не было.

29 (72,5%) детям были имплантированы двухкамерные ЭКС в режимах DDD и DDDR; 6 (15%) при первичной имплантации использовался однокамерный желудочковый ЭКС, и 5 (12,5%) детям однокамерный предсердный ЭКС.

#### 4.4.1 Сравнительная характеристика клинико-функциональных параметров у пациентов с разными видами нарушений ритма и проводимости в начале периода наблюдения

Средний возраст на момент первичной имплантации ЭКС был достоверно ниже в группе с полными и субтотальными АВ блокадами, чем в группах с СССУ и ББ, которые достоверно не отличались между собой, соответственно,  $7,37 \pm 0,4$  года (0,005–17,63),  $12,82 \pm 0,78$  года (0,04–17,97) и  $13,84 \pm 0,62$  года (2,77–17,97) ( $p < 0,05$ ) (таблица 34).

Таблица 34 – Средний возраст на момент 1-й имплантации электрокардиостимулятора у пациентов с разными видами аритмий (n=251)

Группа I, АВБ (n=161)	Группа II, СССУ (n=50)	Группа III, ББ (n=40)	p
$7,37 \pm 0,4$ (0,005 – 17,63)	$12,82 \pm 0,78$ (0,04 – 17,97)	$13,84 \pm 0,621$ (2,77 – 17,97)	<0,05

Вне зависимости от вида аритмии, во всех группах преобладали мальчики – 152 (60,56%) по сравнению с девочками – 99 (39,44%).

Врожденный характер статистически значимо чаще носили АВ блокады, по сравнению и СССУ и ББ, соответственно 47 (29,12%), 2 (4%) и 1 (2,5%) ( $p=0,001$ ). При анализе других этиологических причин, приведших к развитию разных видов брадикардий статистически значимых различий получено не было (таблица 35).

Таблица 35 –Этиология нарушений ритма и проводимости сердца у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами в зависимости от вида аритмии (n=251)

Этиология	Группа I АВБ (n=161)	Группа II СССУ (n=50)	Группа III ББ (n=40)	p
Миокардит	45 (27,95%)	8 (16%)	7 (17,5%)	>0,05
Идиопатические	13 (8,08%)	19 (38%)	22 (55%)	>0,05
Врожденные	47 (29,19%)	2 (4%)	1 (2,5%)	=0,001
ВПС	56 (34,78%)	21 (42%)	10 (25%)	>0,05

При сравнении режимов ЭС у пациентов с разными типами аритмий не было получено статистически значимых различий в частоте использования двухкамерного режима, однокамерный желудочковый режим несколько реже применялся у пациентов с СССУ, предсердный режим ЭС статистически значимо чаще применялся при СССУ, чем у пациентов с ББ, соответственно 19 (38%) и 5 (12,5%), и никогда не применялся у пациентов с АВ блокадой ( $p=0,01$ ).

По результатам первого обследования детей не было получено статистически значимых различий в частоте встречаемости жалоб на слабость в группах I, II и III соответственно, 53 (32,92%), 21 (42%) и 17 (42,5%) ( $p>0,05$ ). То же самое касалось жалобы на снижение толерантности к ФН, которая одинаково часто наблюдалась во всех группах, соответственно, 44 (27,3%), 18 (36%) и 13 (32,5%) ( $p>0,05$ ). Жалобы на одышку встречались у 14 (8,7%) детей из группы I; у 6 (12%) – из группы II и у 2 (5%) детей из группы III ( $p>0,05$ ). Синкопальные и пресинкопальные состояний встречались одинаково часто во всех трех группах.

В целом по группе дилатация камер сердца в начале периода наблюдения отмечалась у 17,13% (43/251) детей пациентов, при этом не было установлено статистически значимой разницы в частоте ее встречаемости (таблица 36).

Таблица 36 – Частота основных эхокардиографических признаков и функционального класса хронической сердечной недостаточности у пациентов с разными видами аритмий при 1-м обследовании (n=251)

Признак	Группа I АВБ (n=161)	Группа II СССУ (n=50)	Группа III ББ (n=40)	p
Дилатация камер сердца	23 (14,29%)	11 (22%)	9 (22,5%)	>0,05
Снижение ФВ	11 (6,83%)	4 (8%)	5 (12,5%)	>0,05
АКМП	24 (14,91%)	9 (18%)	9 (22,5%)	>0,05
XCH I ФК	36 (22,36%)	8 (16%)	6 (15%)	>0,05
XCH II ФК	7 (9,94%)	4 (8%)	2 (5%)	>0,05
XCH III ФК	3 (1,86%)	0	0	>0,05

Снижение сократительной способности левого желудочка было отмечено у 7,97% (20/251) детей, и было сопоставимо во всех этиологических группах.

Клинические проявления XCH в целом имели место у 26,29% (66/251), при этом статистически значимых различий у пациентов в зависимости от характера нарушений ритма и проводимости получено не было. Так, XCH I и II ФК встречалась приблизительно с одинаковой частотой во всех 3 группах, за исключением XCH III ФК, которая встречалась только в группе детей с АВ блокадами и во всех случаях была связана с наличием тяжелого ВПС. В целом по группам клинические проявления XCH I ФК имели место у 19,92% (50/251), XCH II ФК – у 5,18% (13/251) пациентов и XCH III ФК – у 1,2% (3/251) детей.

При сравнении длительности асистолии в начале периода наблюдения не было получено статистически значимых различий у пациентов с АВБ, СССУ и ББ, соответственно,  $3444,30 \pm 480,9$  мс,  $1841,43 \pm 363,26$  мс и  $2185,64 \pm 461,82$  мс ( $p>0,05$ ) (таблица 37).

Частота собственного ритма минимальная, средняя и максимальная была статистически значимо ниже у детей с АВ блокадами, чем среди пациентов с

СССУ и ББ. Средняя ЧСС ( $54,24\pm1,49$  уд/мин.) в группе I была статистически значимо ниже, чем средняя ЧСС ( $65,0\pm3,24$  уд/мин.) в группе II и группе III ( $62,69\pm2,23$  уд/мин.) ( $p<0,05$ ) (таблица 37).

Минимальная ЧСС в группе I ( $49,34\pm1,63$  уд/мин.) была статистически значимо ниже, чем у сопоставимых между собой группы II ( $59,04\pm3,89$  уд/мин.) и группы III ( $52,15\pm4,75$  уд/мин.) ( $p<0,05$ ). Максимальная ЧСС в группе I ( $60,51\pm3,12$  уд/мин.) была статистически значимо ниже, чем у сопоставимых группы II ( $89,42\pm7,99$  уд/мин.) и группы III ( $68,69\pm4,29$  уд/мин.) ( $p<0,05$ ).

Длительность интервала PQ у пациентов с АВ блокадами ( $212,36\pm15,48$  мс) была статистически значимо больше, чем у пациентов с СССУ ( $157,03\pm10,0$  мс) ( $p=0,003$ ) и пациентов с ББ ( $192,36\pm13,13$  мс) ( $p=0,036$ ). Длительность зубца Р, собственного, стимулированного комплексов QRS, интервала QT была сопоставима у пациентов с различными нарушениями ритма и проводимости.

Таблица 37 – Параметры спонтанного ритма в начале (I) и в конце (II) периода наблюдения в зависимости от вида аритмии (n=251/227)

Параметры	Группа I АВБ (n=161/145)	Группа II СССУ (n=50/45)	Группа III ББ (n=40/37)	Достоверность различий между группами		
				P1-2	P1-3	P2-3
Асистолия, мс (I)	3444,3±480,9	1841,43±363,26	2185,64±461,82	0,130	0,236	0,563
Асистолия, мс (II)	4375,3±442,20	1621,33±113,62	1466,08±97,62	0,013	0,009	0,311
p (I -II)	0,059	0,781	0,376	–	–	–
ЧССср (I)	54,24±1,49	65,0±3,24	62,69±2,23	0,001	0,004	0,560
ЧССср (II)	50,0±1,32	60,28±3,61	61,67±2,56	0,001	0,001	0,731
p (I -II)	0,059	0,870	0,689	–	–	–
ЧССмин (I)	49,34±1,63	59,04±3,89	52,15±4,75	0,009	0,477	0,279
ЧССмин (II)	49,86±3,13	45,0±3,93	47,33±4,75	0,453	0,723	0,803
p (I -II)	0,98	0,027	0,48	–	–	–
ЧСС макс (I)	60,51±3,12	82,42±7,99	68,69±4,29	0,003	0,183	0,211
ЧСС макс (II)	61,27±6,11	58,71±5,05	72,85±5,4	0,823	0,317	0,08
p (I -II)	0,99	0,043	0,182	–	–	–
P, мс (I)	90,35±1,71	88,92±2,63	93,55±3,19	0,675	0,345	0,284
P, мс (II)	98,28±1,38	88,15±1,95	101,38±2,33	0,001	0,266	0,001
p (I - II)	0,01	0,983	0,025	–	–	–
PQ, мс (I)	212,36±15,48	157,03±10,0	192,36±13,13	0,003	0,337	0,036
PQ, мс (II)	210,53±18,89	161,04±6,83	204,50±15,12	0,01	0,810	0,015
p (I - II)	0,614	0,043	0,157	–	–	–
QRS, мс (I)	88,95±1,99	96,65±2,42	92,61±3,81	0,038	0,370	0,373
QRS, мс (II)	100,47±2,26	104,73±3,12	100,5±3,22	0,331	0,989	0,353
p (I - II)	0,01	0,024	0,008	–	–	–
QRS, ст (I)	149,6±2,22	153,19±5,33	148,28±2,88	0,522	0,755	0,379
QRS, ст (II)	165,57±2,04	164,60±4,36	163,98±3,69	0,846	0,703	0,915
p (I - II)	0,001	0,121	0,001	–	–	–

#### 4.4.2 Сравнительная характеристика клинико-функциональных параметров у пациентов с разными видами нарушений ритма и проводимости в конце периода наблюдения

Из 251 ребенка с различными видами нарушений ритма и проводимости, которым проводилось обследование в начале периода наблюдения, 24 пациента были осмотрены и обследованы только однократно, в связи с чем они были исключены из группы при повторном анализе. Таким образом, на момент последнего обследования в целом группа была представлена 227 пациентами.

Наиболее длительный период наблюдения отмечен среди пациентов, которым ЭКС был имплантирован по поводу полной или субтотальной АВ блокады ( $125,58 \pm 7,55$  мес.) по сравнению с пациентами с СССУ ( $83,45 \pm 8,48$  мес.) и ББ ( $67,01 \pm 8,62$  мес.) ( $p < 0,05$ ).

На момент последнего обследования жалобы на слабость, снижение толерантности к ФН, одышку предъявляли дети из разных групп, частота этих жалоб была сопоставима.

Обращало на себя внимание, что в конце периода наблюдения дети из группы с СССУ не предъявляли жалобы на пресинкопальные и синкопальные состояния.

К концу периода наблюдения дилатация камер сердца встречалась у 3,52% (8/227) детей, она была представлена в группах с одинаковой частотой. То же наблюдалось при оценке снижения ФВ. Снижение сократительной способности к концу периода наблюдения отмечено у 3,08% (7/227) детей, с одинаковой частотой встречаемости в группах с АВ блокадами и СССУ, а среди пациентов с бинодальной болезнью на момент последнего обследования случаев снижения сократительной способности миокарда выявлено не было (таблица 38).

Таблица 38 – Частота основных эхокардиографических признаков и функционального класса хронической сердечной недостаточности у пациентов с разными видами аритмий при последнем обследовании (n=227)

Признак	Группа I АВБ (n=145)	Группа II СССУ (n=45)	Группа III ББ (n=37)	p
Дилатация камер сердца	6 (4,14%)	1 (2,22%)	1 (2,7%)	>0,05
Снижение ФВ	4 (2,76%)	3 (6,67%)	0	>0,05
АКМП	6 (4,14%)	1 (2,22%)	1 (2,7%)	>0,05
ХСН I ФК	11 (7,59%)	2 (4,44%)	2 (5,41%)	>0,05
ХСН II ФК	6 (4,14%)	3 (6,67%)	0	>0,05
ХСН III ФК	3 (2,07%)	0	0	>0,05

Аритмогенная кардиомиопатия имела место у 3,52% (8/227) пациентов с приблизительно одинаковой частотой у пациентов групп I, II и III. В процессе наблюдения было отмечено снижение количества пациентов, у которых имели место клинические проявления сердечной недостаточности, которая наблюдалась у 11,89% (27/227) пациентов. Так, в целом по группам клинические проявления ХСН I ФК имелись у 6,6% (15/227) детей, ХСН II ФК – у 3,96% (9/227) и ХСН III ФК – у 1,32% (3/227) пациентов.

У детей с АВ блокадами длительность асистолии ( $4375,30 \pm 442,20$  мс) при отключении ЭКС статистически значимо больше, чем у пациентов с СССУ ( $1621,33 \pm 113,62$  мс) ( $p=0,001$ ) и ББ ( $1466,08 \pm 97,62$  мс) ( $p=0,009$ ) (таблица 37)

Средняя ЧСС у пациентов с АВ блокадами ( $50,0 \pm 1,32$  уд/мин.) была статистически значимо меньше, чем у пациентов с СССУ ( $60,28 \pm 3,61$  уд/мин.) ( $p=0,001$ ) и ББ ( $61,67 \pm 2,56$  уд/мин.) ( $p=0,004$ ).

При сравнении минимальной и максимальной частот сердечного ритма статистически значимой разницы у пациентов с разными видами аритмии получено не было.

В конце периода наблюдения длительность зубца Р у пациентов с СССУ ( $88,92 \pm 2,63$  мс) была статистически значимо меньше, чем у пациентов с АВБ ( $98,28 \pm 1,38$  мс) ( $p=0,001$ ) и у обследуемых с ББ ( $101,38 \pm 2,33$  мс) ( $p=0,001$ ).

Длительность интервала PQ у детей с АВБ ( $210,53\pm18,89$  мс) была статистически значимо больше, чем при СССУ ( $161,04\pm6,83$  мс) ( $p=0,01$ ). В остальных группах разницы получено не было.

Длительность собственного и стимулированного комплекса QRS в конце периода наблюдения была сопоставима во всех трех группах.

#### 4.4.3 Оценка течения заболевания при сопоставлении основных клинических, эхокардиографических и электрокардиографических параметров в процессе динамического наблюдения в зависимости от вида нарушений ритма и проводимости сердца

После имплантации ЭКС и в процессе наблюдения во всех трех группах отмечена тенденция к улучшению клинической картины заболевания, в виде уменьшения симптомов заболевания (таблица 39).

Жалобы на слабость на момент первого обследования предъявляли 36,25% (91/251) пациентов, при последнем – 25,11% (57/227) детей, при этом частота ее встречаемости была сопоставима во всех трех группах.

Та же картина наблюдалась в отношении жалобы на снижение толерантности к ФН, частота встречаемости которой снизилась с 29,88% (75/251) до 16,74% (38/227).

Количество жалоб на одышку статистически значимо не различались во всех трех группах до имплантации и после имплантации ЭКС. Так, при первом обращении она имела место у 8,76% (22/251) детей, в конце периода наблюдения у 7,49% (17/227) пациентов.

Количество жалоб на пресинкопальные состояния в процессе наблюдения среди детей с разными видами аритмий значительно уменьшилось, так, если в целом на момент первого обследования пресинкопе отмечались у 17,93% (45/251) детей, то после имплантации ЭКС лишь у 7,49% (17/227) пациентов ( $p=0,01$ ).

Таблица 39 –Частота основных жалоб и клинических проявлений в начале (I) и в конце (II) периода наблюдения у пациентов с разными видами аритмий  
(n=251/227)

Жалобы	Группа I АВБ (n=161/145)	Группа II СССУ (n=50/45)	Группа III ББ (n=40/37)	p
Слабость (I)	53 (32,92%)	21 (42%)	17 (42,5%)	>0,05
Слабость (II)	39 (26,89%)	10 (22,22%)	8 (21,62%)	>0,05
p (I–II)	>0,05	>0,05	>0,05	–
Снижение толерантности к ФН (I)	44 (27,3%)	18 (36%)	13 (32,5%)	>0,05
Снижение толерантности к ФН (II)	26 (17,93%)	7 (15,56%)	5 (13,51%)	>0,05
p (I–II)	>0,05	>0,05	>0,05	–
Одышка (I)	14 (8,7%)	6 (12%)	2 (5%)	>0,05
Одышка (II)	12 (8,28%)	3 (6,67%)	2 (5,4%)	>0,05
p (I–II)	>0,05	>0,05	>0,05	–
Пресинкопе (I)	20 (12,42%)	11 (22%)	14 (35%)	>0,05
Пресинкопе (II)	12 (8,28%)	0	5 (13,51%)	<0,05
p (I–II)	>0,05	=0,018	>0,05	–
Синкопе (I)	13 (8,07%)	3 (6%)	9 (22,5%)	<0,05
Синкопе (II)	1 (0,69%)	0	1(2,7%)	>0,05
p (I–II)	=0,025	>0,05	=0,018	–

В группе пациентов с СССУ на момент последнего обследования жалобы на пресинкопальные состояния не предъявлял ни один человек, соответственно при первом обследовании пресинкопе имели место у 22% (11/50), а при последнем ни у одного ребенка (p=0,018).

Синкопальные состояния в начале периода наблюдения имели место у 8,76% (22/251) детей, в конце периода наблюдения синкопе отмечались только у 0,88% (2/227) пациентов. В группе детей с АВ блокадами синкопальные состояния статистически значимо чаще отмечались в начале периода наблюдения по сравнению с последним обследованием, соответственно, 8,07% (13/161) и 0,69% (1/145) пациентов (p=0,025). Такая же тенденция наблюдалась у детей с бинодальной болезнью, так, в начале наблюдения синкопе имели место у 22,5% (9/40) пациентов, в конце у 2,7% (1/37) детей (p=0,018).

В конце периода наблюдения значительно меньше было количество детей с дилатацией камер сердца, с 17,13% (43/251) в начале до 3,52% (8/227) в конце ( $p=0,001$ ) (таблица 40).

У детей с АВ блокадами статистически значимо чаще увеличение камер сердца отмечались в начале периода наблюдения – у 14,29% (23/161) пациентов по сравнению с последним обследованием – у 4,14% (6/145) детей при последнем ( $p=0,047$ ). Та же картина наблюдалась группе детей с СССУ – у 22% (11/50) при 1 обследовании и у 2,22% (1/45) детей при последнем ( $p=0,03$ ); и в группе детей с бинодальной болезнью, соответственно у 22,5% (9/40) детей в начале периода наблюдения и у 2,7% (1/37) детей в конце ( $p=0,012$ ).

В начале периода наблюдения снижение сократительной способности ЛЖ была зарегистрировано у 7,97% (20/251) детей, в конце наблюдения у 3,08% (7/227) пациентов ( $p=0,041$ ).

У детей с бинодальной болезнью при последнем визите не было пациентов со снижением ФВ.

У пациентов группы III при первом обследовании количество пациентов с АКМП было статистически значимо больше, чем при последнем, соответственно, 22,5% (9/40) и 2,7% (1/37) ( $p=0,03$ ).

Количество пациентов с клиническими проявлениями ХСН в целом по группе, не зависимо от вида аритмии статистически значимо различались, так в начале периода наблюдения признаки ХСН имели место у 26,29% (66/251) пациентов, в конце периода наблюдения у 11,89% (27/227) пациентов ( $p=0,01$ ). Наиболее значимо в процессе наблюдения уменьшилась частота встречаемости ХСН I ФК, соответственно, с 19,92% (50/251) в начале наблюдения до 6,6% (15/227) в конце наблюдения. Клинические проявления ХСН II ФК и III ФК встречались приблизительно с одинаковой частотой как в начале, так и в конце наблюдения.

При изучении длительности асистолии не было получено отрицательной динамики во всех группах (таблица 37).

Таблица 40 – Частоты основных эхокардиографических признаков и функционального класса хронической сердечной недостаточности в начале (I) и в конце (II) периода наблюдения у пациентов с разными видами аритмий (n=251/227)

Признак	Группа I АВБ (n=161/145)	Группа II СССУ (n=50/45)	Группа III ББ (n=40/37)	p
Дилатация камер сердца (I)	23 (14,29%)	11 (22%)	9 (22,5%)	>0,05
Дилатация камер сердца (II)	6 (4,14%)	1 (2,22%)	1 (2,7%)	>0,05
p (I-II)	=0,047	=0,03	=0,012	
Снижение ФВ (I)	11 (6,83%)	4 (8%)	5 (12,5%)	>0,05
Снижение ФВ (II)	4 (2,76%)	3 (6,67%)	0	p>0,05
p (I-II)	>0,05	>0,05	=0,048	
АКМП (I)	24 (14,91%)	9 (18%)	9 (22,5%)	>0,05
АКМП (II)	6 (4,14%)	1 (2,22%)	1 (2,7%)	>0,05
p (I-II)	>0,05	>0,05	=0,03	
XCH I ФК (I)	36 (22,36%)	8 (16%)	6 (15%)	>0,05
XCH I ФК (II)	11 (7,59%)	2 (4,44%)	2 (5,41%)	>0,05
p (I-II)	>0,05	>0,05	>0,05	
XCH II ФК (I)	7 (9,94%)	4 (8%)	2 (5%)	>0,05
XCH II ФК (II)	6 (4,14%)	3 (6,67%)	0	>0,05
p (I-II)	>0,05	>0,05	>0,05	
XCH III ФК (I)	3 (1,86%)	0	0	>0,05
XCH III ФК (II)	3 (2,07%)	0	0	>0,05
p (I-II)	>0,05	>0,05	-	

Отрицательная динамика в виде снижения ЧСС к моменту последнего обследования была получена у детей с СССУ, в виде статистически значимого снижения минимальной ЧСС при сравнении первого и последнего обследований, соответственно,  $59,0 \pm 3,93$  уд/мин. и  $45,0 \pm 3,93$  уд/мин. ( $p=0,027$ ); и максимальной ЧСС с  $82,42 \pm 7,99$  уд/мин. до  $58,71 \pm 5,05$  уд/мин. ( $p=0,043$ ) (рисунок 24).

В группах пациентов с АВ блокадами и ББ отрицательной динамики в виде снижения ЧСС средней, минимальной и максимальной получено не было.

При оценке динамики длительности зубца Р установлено, что у пациентов с АВ блокадами наблюдалась отрицательная динамика, в виде статистически значимого увеличения длительности зубца Р от первого ( $90,35 \pm 1,71$  мс) к

последнему ( $98,28 \pm 1,38$  мс) обследованию ( $p=0,01$ ). То же наблюдалось у детей с ББ, соответственно  $93,55 \pm 3,19$  мс и  $101,38 \pm 2,33$  мс и ( $p=0,025$ ). У пациентов с СССУ длительность зубца Р была сопоставима в начале и в конце наблюдения (рисунок 25).

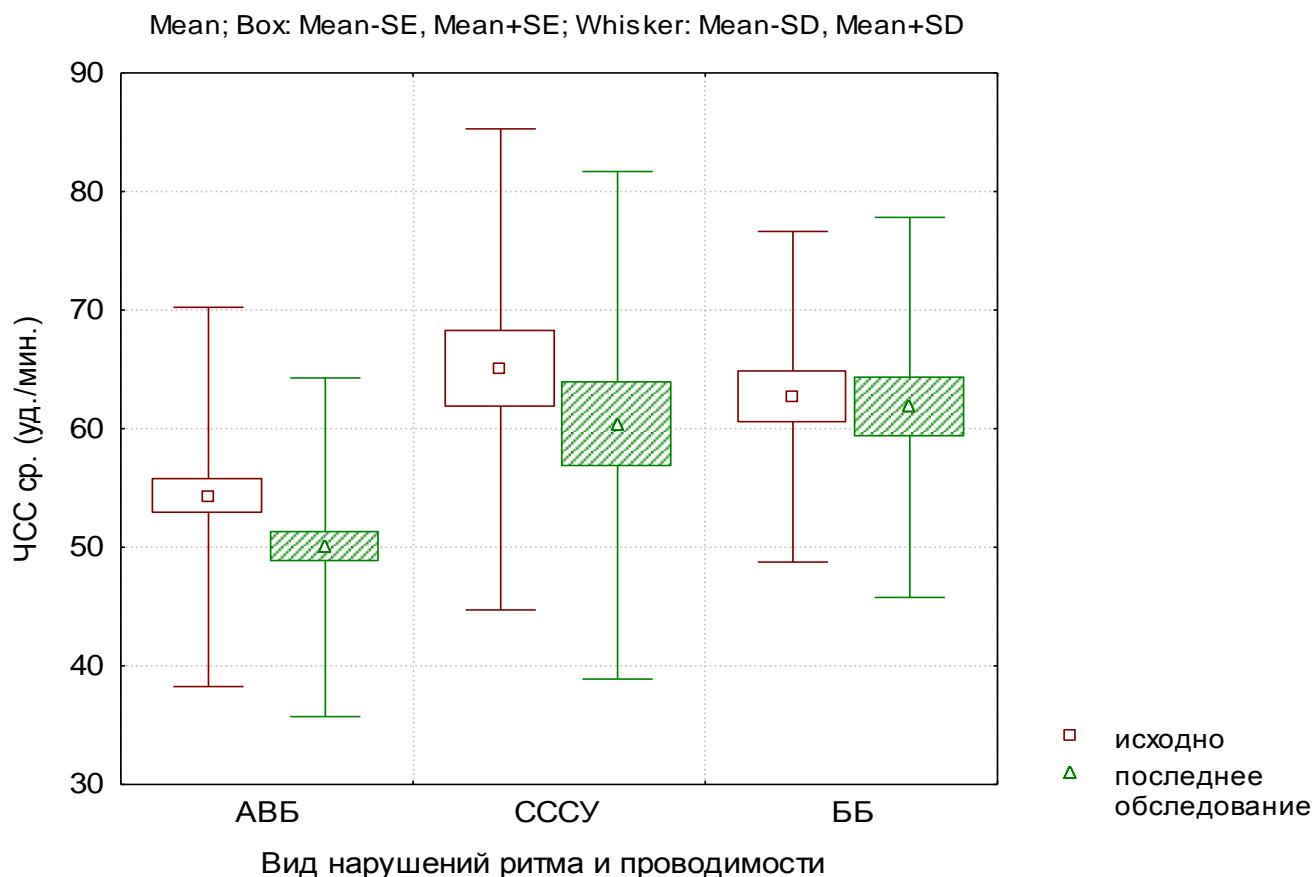


Рисунок 24 – Средняя частота сердечных сокращений при 1-м и последнем обследовании у пациентов с разными видами аритмий

Только у пациентов с СССУ отмечено статистически значимое нарастание длительности интервала PQ к концу периода наблюдения с  $157,03 \pm 10,0$  мс до  $161,04 \pm 6,83$  мс ( $p=0,043$ ), в остальных группах он не менялся.

Во всех трех группах отмечена отрицательная динамика в виде нарастания длительности собственного комплекса QRS.

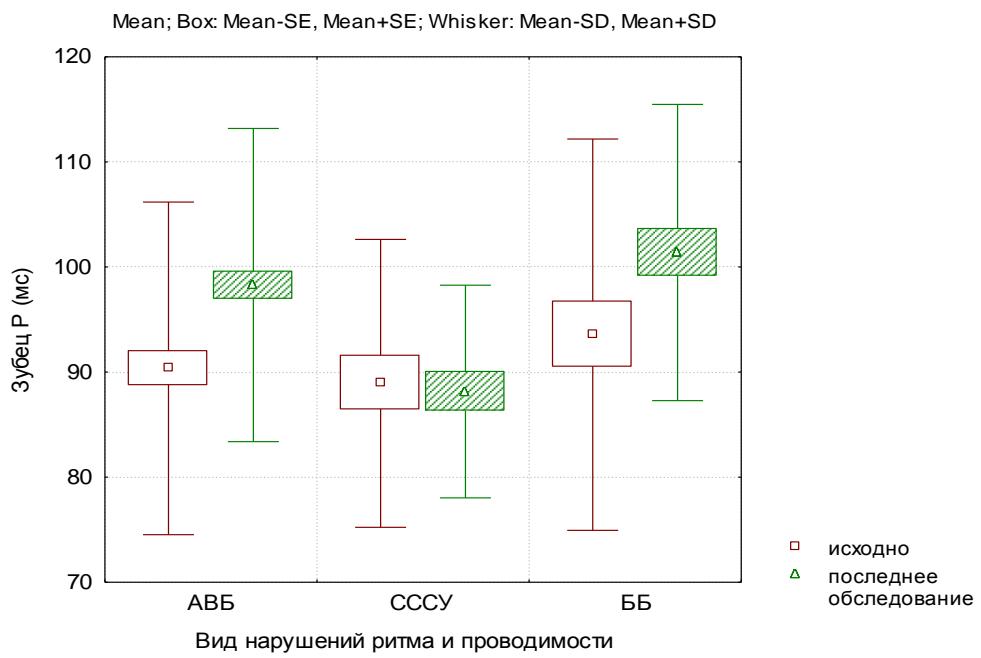


Рисунок 25 – Длительность зубца Р (мс) при 1-м и последнем обследовании у пациентов с разными видами аритмий

У детей с АВ блокадами статистически значимое нарастание с  $88,95 \pm 1,99$  мс при первом обследовании до  $100,47 \pm 2,26$  мс при последнем ( $p=0,01$ ). У пациентов с CCCУ с  $96,65 \pm 2,42$  мс до  $104,73 \pm 3,12$  мс ( $p=0,024$ ), у детей с ББ – с  $92,61 \pm 3,81$  мс до  $100,5 \pm 3,22$  мс ( $p=0,008$ ) (рисунок 26).

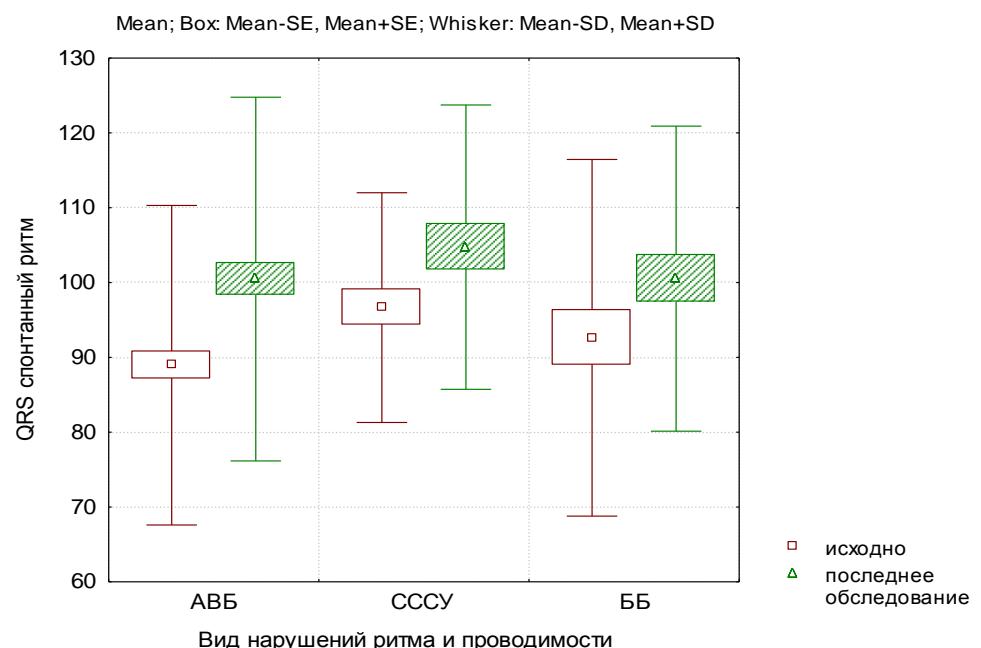


Рисунок 26 – Длительность собственного комплекса QRS (мс) при 1-м и последнем обследовании у пациентов с разными видами аритмии

При оценке длительности стимулированного QRS установлено, что у детей с АВ блокада длительность комплекса QRS при последнем обследовании статистически значимо больше, чем при первом, соответственно,  $149,6 \pm 2,22$  мс и  $165,57 \pm 2,04$  мс ( $p=0,001$ ). То же отмечено у детей с ББ, соответственно,  $148,28 \pm 2,88$  мс и  $163,98 \pm 3,69$  мс ( $p=0,001$ ). В группе пациентов с СССУ отрицательной динамики в длительности комплекса QRS получено не было, (рисунок 27).

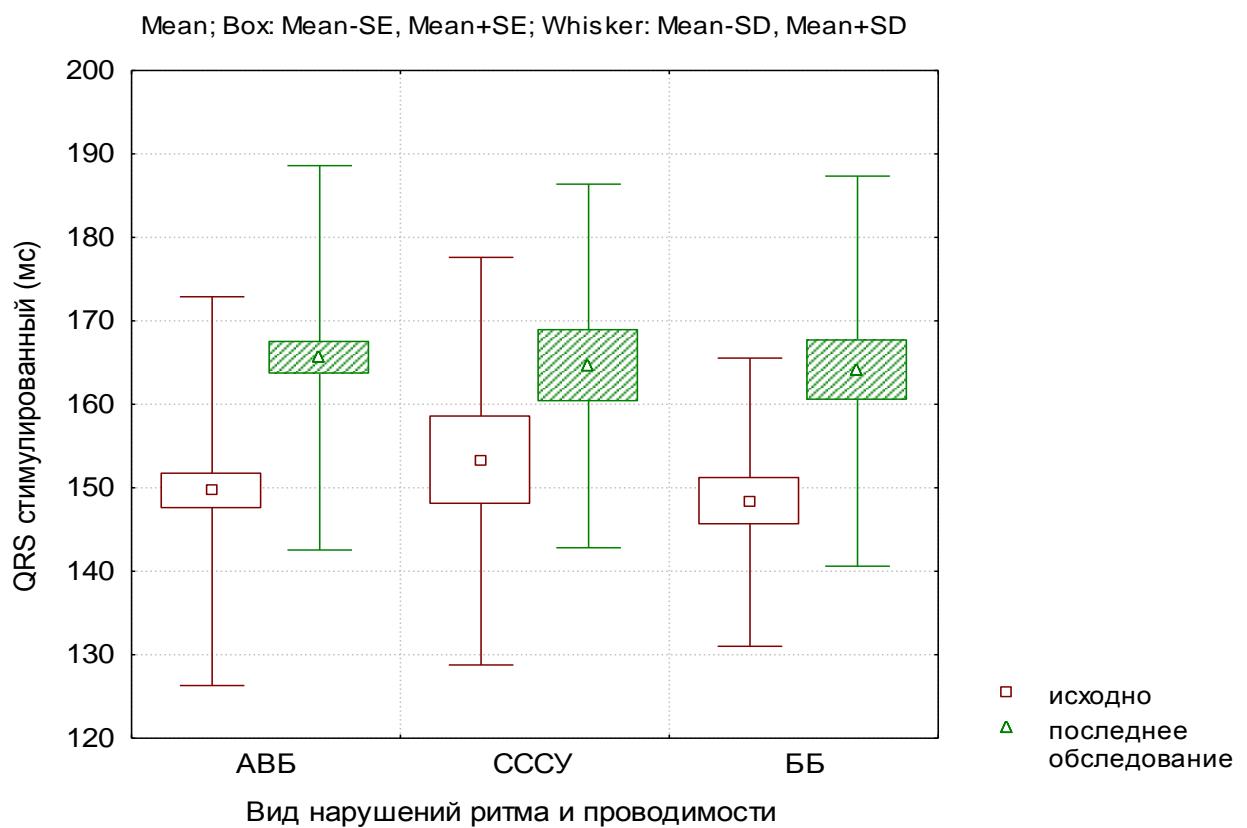


Рисунок 27 – Длительность стимулированного комплекса QRS (мс) при 1-м и последнем обследовании у пациентов с разными видами аритмии

При анализе особенностей течения брадиаритмий в зависимости от вида нарушений ритма и проводимости было отмечено, что клиническая картина не имела принципиальных различий между пациентами разных групп как в начале, так и в конце наблюдения. В каждой группе отмечалось уменьшение симптомов заболевания к окончанию периода наблюдения.

После имплантации ЭКС количество пациентов с наличием дилатации камер, снижением сократительной способности и ХСН в целом уменьшилось. Хотя отмечены случаи появления или усугубления ремоделирования камер сердца и симптомов ХСН.

При сопоставлении основных характеристик спонтанного ритма, в целом не было получено отрицательной динамики по большинству параметров во всех трех группах, за исключением некоторых показателей в отдельных этиологических группах.

Исключение составила длительность комплекса QRS как собственного ритма, так и стимулированного, которая характеризовалась отрицательной динамикой во всех этиологических группах.

#### 4.5 Закономерности течения брадиаритмий, методом лечения которых была имплантация электрокардиостимулятора

В процессе длительного наблюдения за пациентами с брадиаритмиями, основным методом лечения которых была имплантация ЭКС, проведена оценка динамики течения заболевания.

Из 257 пациентов, которым был имплантирован ЭКС, сформирована группа больных, у которых имелись все необходимые данные для того, чтобы можно было оценить динамику заболевания.

Учитывались 2 варианта динамики на момент последнего обследования:

- 1) положительный – улучшение клинических, электрокардиографических и эхокардиографических параметров;
- 2) отрицательный – выраженное прогрессирование заболевания с ухудшением вышеперечисленных параметров.

Критерии неблагоприятного течения заболевания: ухудшение клинической картины заболевания в процессе наблюдения, нарастание жалоб, появление или увеличение количества синкопальных и пресинкопальных состояний;

отрицательная динамика ЭКГ параметров, появление абсолютной/относительной ЭКС-зависимости, нарастание длительности асистолии, при отключении ЭКС, уменьшение частоты сердечных сокращений собственного ритма, ухудшение электрофизиологических параметров ПСС; увеличение длительности зубца Р и интервала PQ и комплекса QRS, отсутствие обратного ремоделирования левого желудочка и нормализации сократительной способности миокарда после имплантации ЭКС либо появление дилатации камер сердца и/или снижение сократительной способности миокарда в процессе наблюдения, появление или усугубление степени хронической сердечной недостаточности.

После анализа совокупности вышеперечисленных критериев на момент последнего обследования динамика течения заболевания была расценена либо как отрицательная, либо положительная.

С целью выявления факторов риска неблагоприятного течения брадикардии проведен анализ клинических данных и результатов инструментальных обследований при первом визите в группах больных с разными вариантами динамики.

С учетом того, что главным критерием неблагоприятного течения брадиаритмий является появление/усугубление симптомов хронической сердечной недостаточности, была предпринята попытка установления факторов риска, которые способны влиять на риск развития ХСН у детей с ЭКС.

#### 4.5.1 Факторы, оказывающие влияние на риск развития хронической сердечной недостаточности у детей с брадиаритмиями и имплантированными электрокардиостимуляторами

Проанализировано 12 факторов, которые потенциально могли оказывать влияние на развитие хронической сердечной недостаточности у пациентов с ЭКС.

1) Этиология брадиаритмии.

Для изучения поставленной цели была сформирована группа из 106 пациентов, с разной этиологией нарушений ритма и проводимости, среди них 34,91% (37/106) – это пациенты с аритмиями после коррекции ВПС, 27,36% (29/106) детей с аритмиями, возникшими после перенесенного миокардита, 22,64% (24/106) пациентов с идиопатическими аритмиями и 15,09% (16/106) детей с брадиаритмиями врожденного генеза. В целом по группе на момент последнего обследования динамика течения заболевания по ХСН была расценена как положительная (по совокупности клинических и эхокардиографических параметров) у 59,43% (63/106) детей, а у 40,57% (43/106) – как отрицательная. Анализируя результаты в зависимости от этиологии НРС было отмечено, что среди пациентов с постмиокардитическим кардиосклерозом положительная динамика отмечена у 65,52% (19/29) детей, отрицательная у 34,48% (10/29) ( $p>0,05$ ); в группе детей с идиопатическим характером брадиаритмии положительная динамика имела место у 83,33% (20/24), у 16,67% (4/24) – отрицательная динамика течения заболевания ( $p>0,05$ ). Среди пациентов с врожденными аритмиями чаще наблюдалась положительная динамика после имплантации ЭКС, соответственно у 81,25% (13/16) и у 18,75% (3/16) отрицательная ( $p<0,01$ ). Единственная группа, в которой отрицательная динамика превалировала над количеством положительных случаев, это группа пациентов с ВПС, в которой улучшение в течение заболевания отмечено лишь у 29,73% (11/37) детей, а отрицательная – у 70,27% (26/37) детей ( $p>0,05$ ), что объясняется наличием врожденного порока сердца, которые несмотря на хирургическую коррекцию вносили свой вклад в усугубление ХСН. Таким образом, наличие у пациента идиопатического характера брадиаритмии можно считать предиктором благоприятного течения заболевания в плане развития в последствие симптомов ХСН.

## 2) Наличие жалобы на слабость до имплантации ЭКС.

Для анализа была сформирована группа из 108 пациентов, среди которой в целом у 60,19% (65/108) детей динамика была расценена как положительная, у 39,81% (43/108) как отрицательная. В этой группе до имплантации ЭКС 48,15%

(52/108) ребенка предъявляли жалобы на слабость, а 51,85% (56/108) нет. Среди группы детей с наличием жалоб на слабость отрицательная динамика отмечалась у 44,23% (23/52) пациентов, положительная динамика у 55,77% (29/52) пациентов ( $p>0,05$ ). В то же время, в группе детей у которых не было жалоб на слабость отрицательная динамика отмечалась у 35,71% (20/56 пациентов, положительная динамика у 64,29% (36/56) пациентов ( $p>0,05$ ).

### 3) Наличие жалобы на снижение толерантности к ФН до имплантации ЭКС.

Для оценки данного параметра выделена группа из 107 пациентов, в которой в целом у 59,81% (64/107) динамика расценена как положительная, у 40,19% (43/107) – как отрицательная. В этой группе до имплантации ЭКС 47,66% (51/107) детей предъявляли жалобы на снижение толерантности к ФН, а 52,34% (56/107) пациентов нет. Среди детей с наличием жалоб на снижение толерантности к ФН, отрицательная динамика наблюдалась у 43,14% (22/51) пациентов, положительная динамика у 56,86% (29/51) обследуемых ( $p>0,05$ ). А среди детей, у которых не было жалоб на снижение толерантности, отрицательная динамика имела место у 37,5% (21/56) детей, положительная динамика у 62,5% (35/56) детей ( $p>0,05$ ).

### 4) Наличие жалобы на головокружения до имплантации ЭКС.

Для оценки данного параметра выделена группа из 111 пациентов, в которой в целом у 60,36% (67/111) детей динамика была расценена как положительная, у 39,64% (44/111) пациентов, как отрицательная. В целом по группе до имплантации ЭКС только 9% (10/111) детей предъявляли жалобы на головокружения, остальные 91% (101/111) пациентов нет. В группе детей с наличием жалоб на головокружения – отрицательная динамика отмечалась у 70% (7/10) детей, положительная динамика была отмечена у 30% (3/10) пациентов ( $p<0,05$ ). Среди детей, которые не предъявляли жалобы на головокружения, отрицательная динамика имела место у 36,6% (37/101) детей, положительная динамика у 63,4% (64/101) детей ( $p>0,05$ ). В случае наличия у пациента жалоб на головокружения риск отрицательной динамики увеличивается в 4,04 раза (OR= 4,04).

Таким образом, факт наличия жалоб на головокружения перед имплантацией ЭКС можно считать предиктором отрицательной динамики в плане развития симптомов сердечной недостаточности.

#### 5) Наличие жалобы на одышку.

Данная позиция оценивалась у 102 пациентов, среди них в целом у 59,8% (61/102) детей динамика расценена как положительная, у 40,2% (41/102) пациентов, как отрицательная. В целом по группе до имплантации ЭКС жалобы на одышку предъявляли 16,67% (17/102) детей, у 83,33% (85/102) пациентов подобных жалоб не было.

В группе детей, которые в начале периода наблюдения предъявляли жалобы на одышку, – отрицательная динамика течения заболевания имела место у 76,47% (13/17) пациентов, положительная – у 23,53% (4/17) детей ( $p<0,01$ ). В группе детей, которые не предъявляли жалоб не одышку, отрицательная динамика имела место у 32,94% (28/85) пациентов, положительная у 67,06% (57/85) детей ( $p>0,05$ ). В случае наличия у пациента жалоб на одышку риск отрицательной динамики, то есть риск развития симптомов ХСН, увеличивается в 6,62 раз (OR=6,62). Таким образом, наличие одышки до имплантации ЭКС можно считать предиктором неблагоприятной динамики.

#### 6) Наличие синкопальных состояний до имплантации ЭКС.

Оценка проводилась у 105 детей, среди них в целом у 60,95% (64/105) динамика расценена как положительная, у 39,05% (41/105) как отрицательная. В этой группе до имплантации ЭКС у 10,48% (11/105) детей имели место синкопальные состояния, а у 89,52% (94/105) пациентов обмороков не было. Среди детей у которых были обмороки, отрицательная динамика течения заболевания наблюдалась у 36,36% (4/11), положительная у 63,64% (7/11) детей ( $p>0,05$ ). В группе детей без синкопальных состояний отрицательная динамика имела место у 39,36% (37/94) пациентов, а положительная у 60,64% (57/94) детей ( $p>0,05$ ).

#### 7) Наличие пресинкопальных состояний до имплантации ЭКС.

Оценка проводилась в группе из 108 пациентов, среди которых положительная динамика имела место у 65 (60,19%) детей, отрицательная – у 43 (39,81%). В целом по группе до имплантации ЭКС у 27,78% (30/108) детей имели место пресинкопальные состояния, а у 72,22% (78/108) пациентов предобморочных состояний не было.

В группе детей с наличием до имплантации жалоб на пресинкопе, отрицательная динамика имела место у 33,33% (10/30) пациентов, а положительная у 66,67% (20/30) детей ( $p>0,05$ ).

В случае отсутствия жалоб на предобморочные состояния отрицательная динамика была зарегистрирована у 42,31% (33/78) пациентов, а положительная у 57,69% (45/78) детей ( $p>0,05$ ).

#### 8) Наличие дилатации левого желудочка до имплантации ЭКС.

Оценка проводилась в группе из 89 детей, среди них у 67,42% (60/89) пациентов динамика расценена как положительная, у 32,58% (29/89) детей, как отрицательная. В целом по группе до имплантации ЭКС дилатация ЛЖ имела место у 40,45% (36/89) детей, у 59,55% (53/89) пациентов не было дилатации ЛЖ. Среди детей у которых до имплантации ЭКС была выявлена дилатация полости ЛЖ, отрицательная динамика отмечалась у 33,33% (12/36) из них, положительная у 66,67% (24/36) детей ( $p>0,05$ ). В случае отсутствия до операции дилатации ЛЖ, отрицательная динамика имела место у 32,08% (17/53) детей, а положительная у 67,92% (36/53) пациентов ( $p>0,05$ ).

#### 9) Снижение сократительной способности ЛЖ до имплантации ЭКС.

Оценка снижения фракции выброса ЛЖ до имплантации ЭКС проводилась в этой же группе, из 89 детей.

В целом по группе до имплантации ЭКС снижение ФВ ЛЖ имело место у 21,35% (19/89) детей, у 78,55% (70/89) сократительная способность ЛЖ была в пределах нормальных значений. В случае наличие нормальной ФВ отрицательная динамика наблюдалась у 31,43% (22/70) детей, а положительная у 68,57% (48/70) пациентов ( $p>0,05$ ). В случае снижения ФВ ЛЖ до операции – отрицательная динамика имела место у 36,84% (7/19) детей, а положительная у 63,16% (12/19)

пациентов ( $p>0,05$ ). Таким образом, по нашим данным, наличие до имплантации ЭКС ремоделирования ЛЖ и снижения его сократительной способности не явились предикторами неблагоприятного прогноза.

#### 10) Способ имплантации ЭКС.

Анализ данного параметра проводился в группе из 111 человек, среди них у 60,36% (67/111) детей динамика расценена как положительная, у 39,64% (44/111) пациентов как отрицательная. В целом по группе у 24,32% (27/111) детей была использована эпикардиальная ЭС, у 75,68% (84/111) – эндокардиальная ЭС.

Среди детей с эпикардиальной ЭС отрицательная динамика отмечалась у 51,85% (14/27) человек, положительная у 48,15% (13/27) детей ( $p>0,05$ ). Среди детей с эндокардиальной ЭС отрицательная динамика наблюдалась у 35,71% (30/84) пациентов, а положительная динамика у 64,29% (54/84) детей ( $p>0,05$ ). Несмотря на отсутствие полученных статистически значимых различий, получено, что при наличии эпикардиальной стимуляции риск отрицательной динамики течения заболевания увеличивается в 1,94 раза ( $OR=1,94$ ).

Таким образом, использование миокардиального способа имплантации при первичной операции можно считать предиктором отрицательной динамики течения заболевания.

#### 11) Режим электростимуляции на момент первичной имплантации.

Для анализа данного фактора была выделена группа из 110 пациентов, с разными режимами ЭС, среди них 69,1% (76/110) – это пациенты с двухкамерным ЭКС, 20,9% (23/110) дети с однокамерным желудочковым ЭКС и 10% (11/110) пациентов с однокамерным предсердным ЭКС. В целом по группе на момент последнего обследования динамика течения заболевания была расценена как положительная у 60,9% (67/110) детей, а у 39,1% (43/110) – как отрицательная. На фоне предсердной однокамерной ЭС отрицательная динамика наблюдалась 27,27% (3/11) детей, положительная у 72,73% (8/11) пациентов ( $p<0,05$ ).

При использовании желудочковой однокамерной ЭС отрицательная динамика отмечена у 60,87% (14/23) пациентов, положительная у 39,13% (9/23) детей ( $p>0,05$ ).

На фоне двухкамерной ЭС отрицательная динамика имела место у 34,21% (26/76) пациентов, положительная у 65,79% (50/76) детей ( $p<0,05$ ). Таким образом, использование при первичной имплантации однокамерного предсердного или желудочкового ЭКС не являются предикторами прогрессирующего течения. Использование двухкамерной ЭКС достоверно чаще коррелирует с положительным прогнозом.

## 12) Длительность электрокардиостимуляции.

Для анализа данного влияния фактора была выделена группа из 108 человек, среди которых у 31,48% (34/108) пациентов длительность электрокардиостимуляции составила до 5 лет; у 30,56% (33/108) детей длительность ЭС составила от 5 до 10 лет, в остальных 37,96% (41/108) случаев длительность ЭС была более 10 лет. В целом по группе динамика течения заболевания была расценена как положительная у 67 (62,04%) детей, а у 41 (37,96%) – как отрицательная.

В целом по группе отрицательная динамика наблюдалась у 37,96% (41/108) детей, положительная – у 62,04% (67/108) пациентов.

Среди детей с отрицательной динамикой длительность ЭС до 5 лет имела место у 34,15% (14/41) пациентов; длительность ЭС от 5 до 10 лет была у 21,95% (9/41) детей; длительность ЭС более 10 лет отмечалась у 43,9% (18/41) пациентов.

Среди пациентов с положительной динамикой – длительность ЭС до 5 лет имела место у 29,85% (20/67) пациентов; длительность ЭС от 5 до 10 лет была у 35,82% (24/67) детей; длительность ЭС более 10 лет отмечалась у 34,33% (23/67) пациентов. Таким образом, по нашим данным длительность ЭС находящаяся в рамках до 10 лет не оказывает влияние на исход заболевания.

Обобщив всё вышеперечисленное, не было получено факторов, которые оказывали влияние на развитие хронической сердечной недостаточности, при среднем сроке наблюдения 84 месяца.

Данная ситуация наиболее вероятно, была связана с тем, что для оценки динамики заболевания в виде развития симптомов хронической сердечной недостаточности необходимо более длительное время наблюдения, что связано с

тем, что формирование ХСН на фоне правожелудочковой ЭС может занимать до нескольких десятков лет и выходить за пределы педиатрического возраста. Кроме того, принципиальным вопросом является комплексная оценка динамики развития ХСН, для которой необходимы дополнительные параметры, в нашем исследовании динамику ХСН удалось оценить лишь для чуть более 100 пациентов, а с учетом отсутствия данных некоторых важных параметров количество наблюдение оказалось еще меньше.

Принимая во внимание, что показателем, который стабильно характеризовался отрицательной динамикой и учитывая данные литературы о том, что длительность комплекса QRS ассоциируется с риском развития хронической сердечной недостаточности [122, 145, 146, 147, 167, 171, 223, 283, 292], было принято решение проводить оценку динамики течения заболевания на 2 уровнях, на 1-м уровне оценивался прогноз отрицательной динамики QRS, а затем осуществляется переход к оценке прогноза развития ХСН.

#### 4.5.2 Взаимосвязь динамики длительности комплекса QRS с динамикой хронической сердечной недостаточности у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами

В процессе наблюдения в целом по группе была получена разная динамика длительности комплекса QRS на фоне собственного ритма и на фоне стимуляции, то есть стимулированного QRS. В отдельно случаях длительность комплекса QRS могла уменьшаться в процессе наблюдения, либо иметь стабильное значение, у группы пациентов длительность желудочкового комплекса нарастала.

На рисунке 28 представлена динамика длительности QRS собственного ритма, на рисунке 29 – динамика длительности QRS стимулированного комплекса. Подобная динамика длительности QRS отмечалась вне зависимости от этиологии брадиаритмии, от режима ЭС, от вида аритмии. Единственным объединяющим все группы фактором было налчте хронической

правожелудочковой ЭС, за исключением 18 пациентов с предсердной ЭС, которые были исключены из группы обследования.

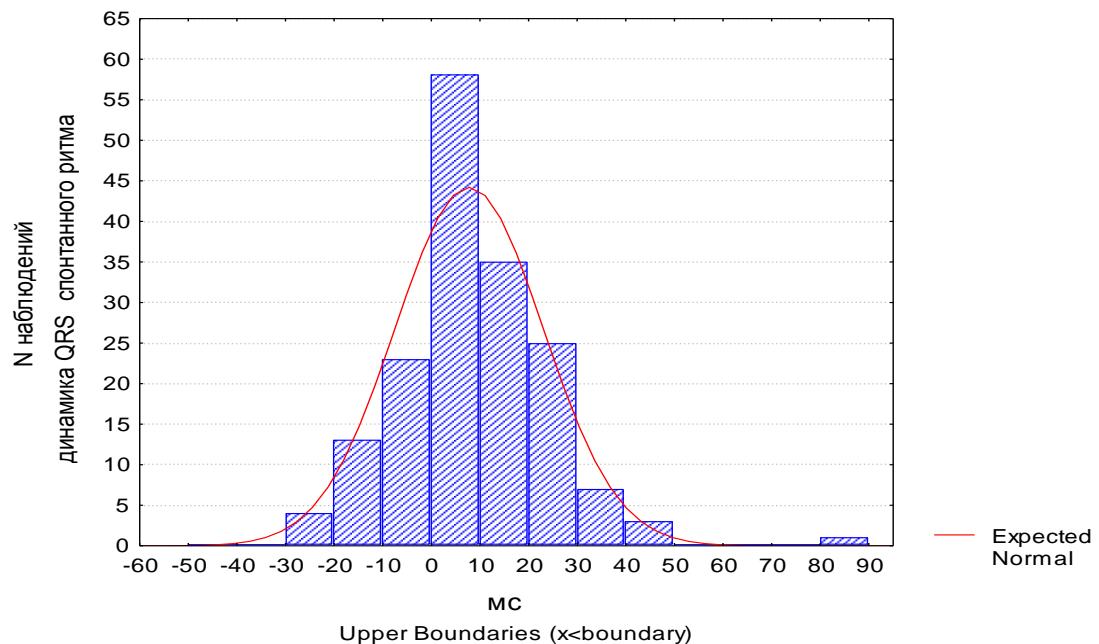


Рисунок 28 – Гистограмма распределения значений длительности собственного комплекса QRS в процессе наблюдения

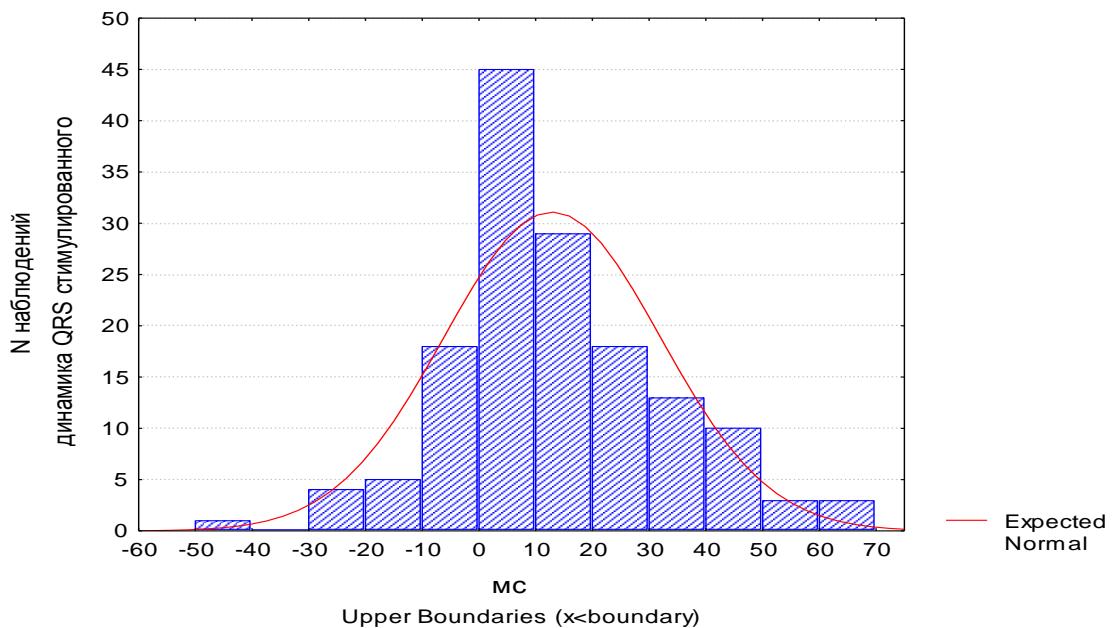


Рисунок 29 – Гистограмма распределения значений длительности стимулированного комплекса QRS в процессе наблюдения

По экспертной оценке комплекса параметров, характеризующих динамику QRS и динамику ХСН у пациентов с имплантированными ЭКС, была получена ассоциативная связь увеличения длительности комплекса QRS и риска развития ХСН на фоне хронической правожелудочковой ЭС.

Для этого была сформирована группа из 102 пациентов у которых на момент последнего комплексного обследования имела место и динамика длительности комплекса QRS и динамика симптомов ХСН. В этой группе стабильная динамика QRS отмечалась у 77,45% (79/102) пациентов, отрицательная динамика QRS у 22,55% (23/102) детей. В свою очередь в этой группе положительная динамика ХСН имела место у 61,76% (63/102) пациентов, отрицательная динамика у 38,24% (39/102) пациентов.

Оценивая взаимосвязь динамики QRS с динамикой ХСН, мы получили, что при стабильной/положительной динамике QRS отрицательная динамика ХСН отмечается у 31,65% (25/79) пациентов, а положительная динамика ХСН наблюдается у 68,35% (54/79) пациентов. В случае наличия отрицательной динамики QRS (то есть при нарастании длительности комплекса в процессе наблюдения) отрицательная динамика ХСН имеет место у 60,87% (14/23) пациентов, а положительная динамика ХСН отмечена у 39,13% (9/23) обследуемых ( $p<0,05$ ). Таким образом, было получено статистически значимое увеличение частоты отрицательной динамики ХСН при отрицательной динамике QRS. При этом коэффициент ранговой корреляции составил  $Rg=+0,54$ , а  $OR=3,36$ .

Таким образом, можно сделать вывод, что динамика ХСН связана с динамикой QRS.

#### 4.5.3 Факторы, оказывающие влияние на динамику длительности собственного комплекса QRS у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами

Целью исследования было установить факторы, способные оказывать влияние на длительность собственного комплекса QRS, и таким образом прогнозировать отрицательную динамику длительности комплекса QRS.

Динамика длительности комплекса QRS была оценена у 209 пациентов, из них у 84,21% (176/209) динамика длительности комплекса QRS была стабильной, у 15,79% (33/209) пациентов наблюдалась отрицательная динамика в виде увеличения длительности комплекса QRS.

В процессе комплексного анализа было установлено 6 показателей, оказывающих влияние на динамику длительности комплекса QRS.

##### 1) Пол.

Среди 209 пациентов лица мужского пола составляли 59,3% (124/209), лица женского пола – 40,7% (85/209).

Среди лиц мужского пола отрицательная динамика QRS наблюдалась несколько чаще, у 18,55% (23/124) пациентов, среди лиц женского пола – у 11,76% (10/85) ( $p>0,05$ ), при этом у мальчиков риск отрицательной динамики длительности QRS выше, чем у девочек, в 1,71 раза (OR=1,71). Несмотря на отсутствие статистически значимых различий динамики QRS в зависимости от пола, этот фактор был принципиальным для комплексной модели.

##### 2) Наличие жалобы на одышку при последнем обследовании.

Среди 209 пациентов жалобы на одышку при последнем обследовании предъявили 9,57% (20/209) пациентов, у 90,43% (189/209) подобных жалоб не было.

Среди группы детей с наличием жалобы на одышку отрицательная динамика отмечалась у 35% (7/20) пациентов, а среди пациентов, которые не жаловались на наличие одышки – у 15,34% (29/189) ( $p<0,05$ ), при этом наличие одышки при последнем обследовании увеличивает риск отрицательной динамики

длительности QRS в 3,04 раза ( $OR= 3,04$ ), по сравнению с теми детьми, которые не предъявляли жалоб на одышку.

### 3) Длительность собственного комплекса QRS до имплантации ЭКС.

В процессе формирования модели необходимо было перейти от количественного выражения длительности комплекса QRS собственного ритма к ее интервальной оценке. Пороговое значение длительности QRS было определено с помощью метода построения классификационных деревьев. В нашем исследовании пороговым значением стала длительность собственного комплекса QRS 85 мс, которая была оценена в ходе первого обследования, до имплантации ЭКС.

В целом по группе до имплантации ЭКС длительность QRS  $\geq 85$  мс была определена у 59,33% (124/209) детей, а QRS  $\leq 85$  мс у 40,67% (85/209) пациентов.

В группе детей, у которых длительность комплекса QRS до имплантации ЭКС была  $\leq 85$  мс, отрицательная динамика отмечалась у 8,23% (7/85) пациентов, а среди пациентов, с длительностью комплекса  $>85$  мс отрицательная динамика наблюдалась у 18,55% (23/124) ( $p<0,01$ ), при этом, в случае если при первом обследовании длительность QRS $>85$  мс риск отрицательной динамики увеличивается в 2,44 раза ( $OR= 2,54$ ), по сравнению с теми детьми, у которых QRS  $\leq 85$  мс

### 4) Этиология брадиаритмий.

Для оценки влияния этиологии на длительность комплекса QRS была сформирована группа из 204 детей, среди которых 30,39% (62/204) – это пациенты с аритмиями после коррекции ВПС; 27,95% (57/204) детей с аритмиями, возникшими после перенесенного миокардита, 24,01% (49/204) пациентов с идиопатическими аритмиями и 17,65% (36/204) детей с брадиаритмиями врожденного генеза.

Учет этиологии брадиаритмий проводился на основе частоты отрицательной динамики QRS, при этом самой благоприятной была ситуация в группе с врожденными аритмиями, затем в группе с постмиокардитическим генезом аритмий ( $OR=1,18$ ), наличие которого увеличивает риск отрицательной

динамики QRS в 1,18 раз, далее в группе с идиопатическими нарушениями ритма и проводимости ( $OR=1,93$ ). Самые плохие показатели были в группе с ВПС, резкое увеличение OR и частоты отрицательной динамики было поводом для присвоения 4 баллов этим пациентам при учете суммарного балла риска отрицательной динамики QRS.

При анализе результатов в зависимости от этиологии НРС в каждой группе отдельно было отмечено, что при врожденных аритмиях отрицательная динамика QRS наблюдалась у 5,56% (2/36) пациентов, стабильная динамика – у 99,44% (34/36) детей ( $p<0,001$ ).

Среди пациентов с постмиокардитическим кардиосклерозом отрицательная динамика отмечена у 8,77% (5/57); положительная динамика у 91,23% (52/57) детей ( $p<0,001$ ). Наличие постмиокардитического характера аритмии увеличивает риск отрицательной динамики QRS в 1,18 раз ( $OR=1,18$ ).

В группе пациентов с идиопатическими НРС отрицательная динамика имела место у 10,20% (5/49); положительная динамика у 89,80% (44/49) детей ( $p<0,001$ ). При этом наличие идиопатического характера аритмии увеличивает риск отрицательной динамики QRS в 1,93 раз ( $OR=1,93$ ).

Среди детей с брадиаритмиями, возникшими после хирургической коррекции ВПС, отрицательная динамика отмечена у 32,26% (20/62); положительная динамика у 67,74% (42/62) детей ( $p<0,001$ ). При этом наличие данного характера аритмии увеличивает риск отрицательной динамики QRS в 8,1 раза ( $OR=8,1$ ).

##### 5) Режим ЭС при первичной имплантации ЭКС.

Оценка данного фактора проводилась только среди пациентов с двухкамерным и однокамерным желудочковым режимами ЭС, среди группы из 192 пациентов, среди которых 2-камерный режим был использован у 79,69% (153/192) детей, однокамерный желудочковый – у 20,31% (39/192) пациентов.

Среди пациентов с двухкамерным режимов ЭС отрицательная динамика наблюдалась у 11,76% (18/153); положительная динамика отмечена у 88,24%

(135/153) детей ( $p<0,05$ ). При этом наличие двухкамерной ЭС увеличивает риск отрицательной динамики QRS в 2,59 раза (OR=2,59).

В группе пациентов с однокамерной желудочковой ЭС отрицательная динамика наблюдалась у 25,64% (10/39); положительная динамика отмечена у 74,36% (29/39) детей ( $p<0,05$ ). При этом наличие однокамерного желудочкового режима ЭС увеличивает риск отрицательной динамики QRS в 3,41 раза (OR=3,41).

#### 6) Длительность ЭС на момент последнего обследования.

Среди 207 пациентов, включенных в группу для оценки данного фактора, длительность ЭС на момент последнего обследования до 5 лет была у 29,95% (62/207) пациентов, от 5 до 10 лет – в 33,82% (70/207) случаев и более 10 лет – у 36,23% (75/207) пациентов.

Среди пациентов с длительностью электрокардиостимуляции до 5 лет – отрицательная динамика QRS наблюдалась у 4,84% (3/62) детей, положительная – у 95,16% (59/62) ( $p<0,05$ ).

В группе пациентов с длительностью ЭС от 5 до 10 лет, отрицательная динамика была отмечена у 14,29% (10/70) пациентов, положительная у 85,71% (60/70) ( $p<0,01$ ). При длительности ЭС от 5 до 10 лет, риск отрицательной динамики увеличивался в 3,28 раз (OR= 3,28). В тех случаях, когда длительность ЭС составляла более 10 лет, отрицательная динамика была отмечена у 25,33% (19/75) пациентов, положительная у 74,67% (56/75) ( $p<0,01$ ), при этом риск отрицательной динамики увеличивался в 6,67 раз (OR=6,67).

#### 4.5.4 Комплексная модель оценки риска отрицательной динамики длительности комплекса QRS у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами

На основании выделенных показателей, которые оказывают влияние на динамику комплекса QRS, была разработана модель прогноза, которая позволяет оценить риск отрицательной динамики QRS у пациентов с имплантированными ЭКС по 6 ведущим показателям:

1. Пол.
2. Наличие жалобы на одышку при последнем обследовании.
3. Длительность комплекса QRS при первом обследовании.
4. Этиология нарушений ритма и проводимости.
- 5 Тип ЭКС на момент первичной имплантации ЭКС.
6. Длительность электрокардиостимуляции.

Комплексная модель оценки риска отрицательной динамики QRS была разработана на основе суммарного балла риска (СБР).

В процессе формирования модели необходимо было перейти от количественного выражения комплекса QRS собственного ритма и длительности стимуляции к их интервальным оценкам. Пороговые значения для этого были определены с помощью метода построения классификационных деревьев. Для длительности комплекса QRS у детей пороговое значение равнялось 85 мс, при длительности стимуляции 5 и 10 лет, что вполне согласуется с данными литературы [155, 275, 332].

В таблице 41 приведены частоты стабильной длительности комплекса QRS и отрицательной динамики QRS, то есть нарастание длительности QRS при каждом значении выявленных параметров, а также результаты сравнения частот и отношение рисков (OR).

СБР рассчитывается как арифметическая сумма соответствующих значений выделенных показателей у конкретных пациентов. Вклад в СБР каждого значения из выявленных показателей представлен в таблице 41.

Значение СБР находится в диапазоне от 1 до 11 баллов. Причем, полностью все выявленные показатели имели место у 126 пациентов, среди них 106 детей, у которых ширина комплекса QRS была стабильной в процессе наблюдения – суммарный балл риска составил  $5,25 \pm 0,2$  балла, а у 17 пациентов с отрицательной динамикой ширины QRS – СБР составил  $7,59 \pm 0,53$  балла, что статистически значимо ( $p < 0,001$ ) выше, чем при стабильной динамики QRS (рисунок 30).

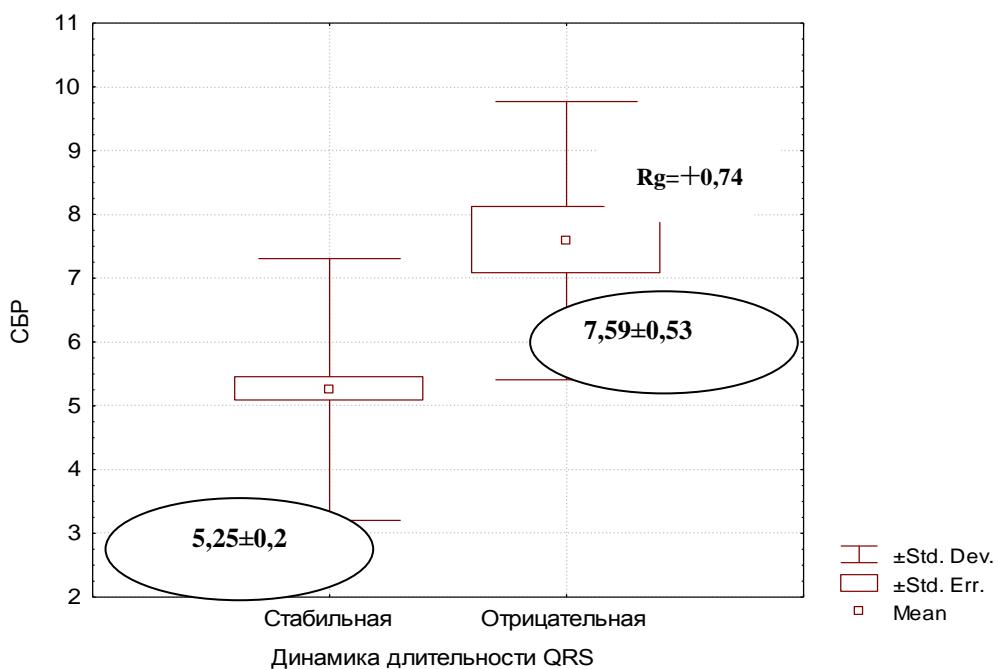


Рисунок 30 – Суммарный балл риска у пациентов со стабильным состоянием длительности комплекса QRS и с отрицательной динамики длительности комплекса QRS

С помощью метода построения классификационных деревьев выявлены пороговые значения для СБР, являющиеся принципиально значимыми. Выделено три уровня значения СБР:

0–4 балла – низкая вероятность отрицательной динамики длительности комплекса QRS.

5–8 баллов – средняя вероятность отрицательной динамики длительности QRS.

9–11 баллов – высокая вероятность отрицательной динамики длительности QRS (таблица 42).

Таблица 41 – Параметры, оказывающие влияние на динамику QRS

Показатель	Значение	Для СБР	Стабильная длительность QRS		Отрицательная динамика QRS		Всего	p	OR
			абс.	%	абс.	%			
Пол	Женск.	0	85	88,24	10	11,76	85	>0,05	1,71
	Мужск.	1	125	81,45	23	18,55	124		
	Всего	–	176	84,21	33	15,79	209		
Одышка	Нет	0	160	84,66	29	15,34	189	<0,05	3,04
	Есть	1	13	65	7	35	20		
	Всего	–	173	82,78	36	17,22	209		
Длительность QRS исходно	QRS≤85 мс	0	78	91,76	7	8,23	85	<0,01	2,44
	QRS>85 мс	1	101	81,45	23	18,55	124		
	Всего	–	179	85,65	30	14,35	209		
Этиология аритмии	Брожденные	0	34	94,44	2	5,56	36	<0,001	1,18 1,93 8,10
	Миокардит	1	52	91,23	5	8,77	57		
	Идиопатич	2	44	89,80	5	10,20	49		
	ВПС	4	42	67,74	20	32,26	62		
	Всего	–	172	84,31	32	15,69	204		
Тип ЭКС	2-камерный	1	135	82,24	18	11,76	153	<0,05	2,59
	Желудочковый	2	29	74,36	10	25,64	39		
	Всего	–	164	85,42	28	14,58	192		
Длительность ЭС	До 5 лет	0	59	95,16	3	4,84	62	<0,01	3,28 6,67
	5-10 лет	1	60	85,71	10	14,29	70		
	Больше 10 лет	2	56	74,67	19	25,33	75		
	Всего	–	175	84,54	32	15,46	207		

Были получены достоверные различия частот динамики QRS при разных уровнях СБР, причем согласованность между переходом с одного уровня на другой и тем самым увеличение частоты отрицательной динамики ширины комплекса QRS – высокая (коэффициент ранговой корреляции гамма,  $R_g=+0,74$ ). При этом отношение рисков при переходе с 1-го на 2-й уровень составляет 7,5, на 3-й –  $OR=27,69$  по сравнению с первым, что гораздо выше, нежели при оценках OR для отдельных показателей (таблица 42).

Таблица 42 – Вероятность отрицательной динамики в зависимости от суммарного балла риска

Количество баллов	Вероятность отрицательной динамики QRS	p	OR
0 – 4	Низкая	–	–
5 – 8	Средняя	<0,008	7,5
9 – 11	Высокая	<0,001	27,69

Таким образом, комплексная модель суммарного балла риска доказывает, что для улучшения показателей динамики QRS необходимо обращать внимание на значения выделенных показателей, определяющих уровень СБР.

### Клинический пример 2.

Пациентка И., 16 лет, наблюдается с диагнозом: ВПС.ДМЖП (коррекция от 17.10.88 г.). Полная АВ блокада, постхирургического генеза. Состояние после имплантации ЭКС от 1988 г. Истощение батареи ЭКС. Состояние после замены ЭКС от 1995 года.

Из анамнеза известно, что в возрасте 11 месяцев проведена операция по поводу ВПС. ДМЖП. В раннем послеоперационном периоде развилась полная АВ блокада с ЧСЖ 35 в минуту и широкими комплексами QRS. Был эпикаридально имплантирован ЭКС Optima в режиме VVI. Через несколько лет – замена ЭКС в связи с нарушение работы стимулятора. Имплантация ЭКС Paragon II в режиме DDD, эндокардиально.

На протяжении первых 20 месяцев после повторной имплантации ЭКС, при отключении ЭКС восстанавливался идиовентрикулярный ритм (пауза 2600 мс) со средней частотой 50 в минуту на фоне ПЖ блокады III степени, длительность QRS 120 мс (рисунок 31). Обращало на себя внимание нарастание длительности асистолии с ухудшением клинической картины. В процессе наблюдения отмечено нарастание длительность асистолии возросла до 3700 мс. Через 36 месяцев после имплантации ЭКС появилась абсолютная ЭКС – зависимость (рисунок 32).

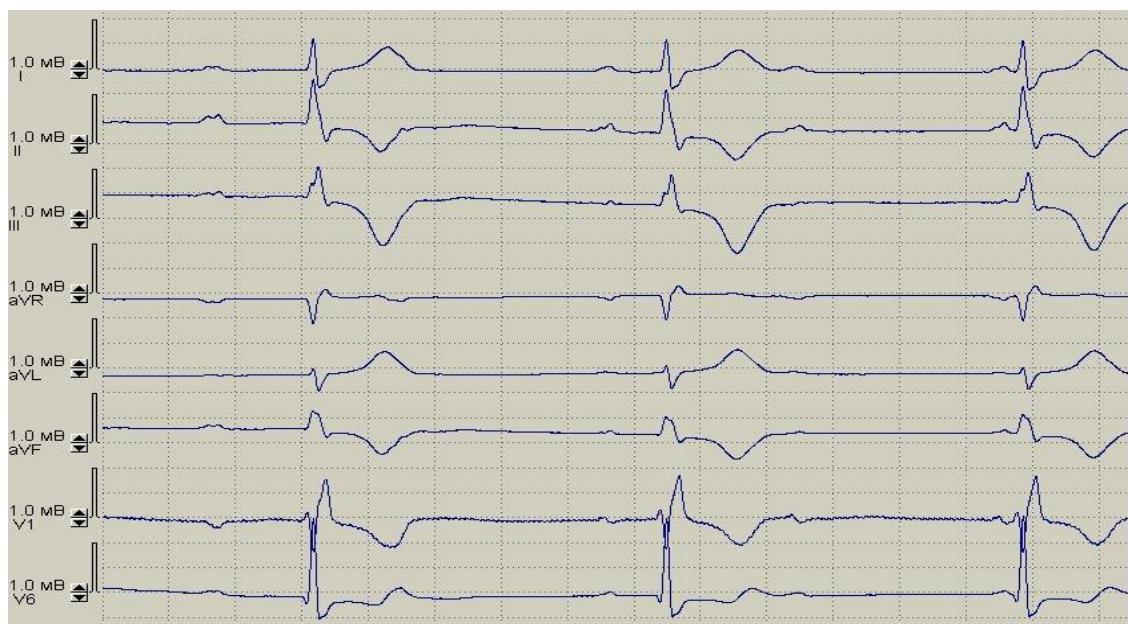


Рисунок 31 – Фрагмент ЭКГ пациентки И., 16 лет. Идиовентрикулярный ритм на фоне ПАВБ, ЧСЖ 42 в мин., QRS 130 мс

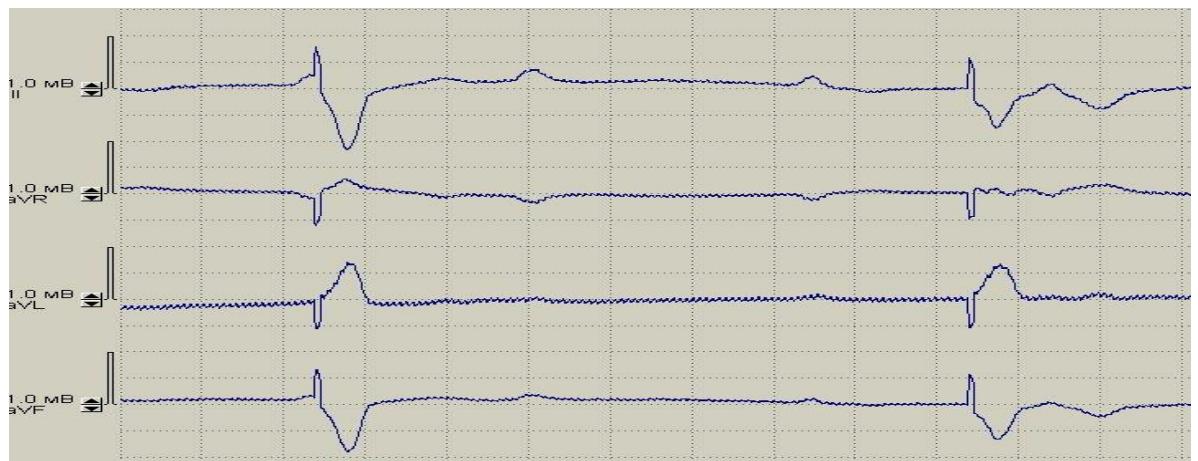


Рисунок 32 – Фрагмент ЭКГ пациентки И., через 36 месяцев после имплантации ЭКС – абсолютная ЭКС – зависимость. Ритм ЭКС с частотой 30 им. в мин. интервалы РР 781 мс

## Глава 5. Закономерности течения желудочковых аритмий у детей

С целью изучения закономерностей течения и оценки тактики лечения желудочковых аритмий у детей был проведен анализ клинико-инструментальных обследований 107 пациентов с желудочковыми аритмиями, которые проходили обследование и лечение на базе отделений сердечно-сосудистой хирургии для детей и педиатрии ФГБУ “СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова” в период с 2010 по 2014 год.

### 5.1 Клинико-функциональная характеристика пациентов с желудочковыми аритмиями

Обследовано 107 детей с желудочковыми аритмиями: 61 (57,01%) мальчик и 46 (42,99%) девочек. В таблице 43 представлено распределение детей с желудочковыми аритмиями по полу и возрасту.

Таблица 43 – Распределение пациентов по полу и возрасту

Пол	До 3 лет (n=8)	3–7 лет (n=7)	7–11 лет (n=24)	11–14 лет (n=33)	Старше 14 лет (n=35)
Девочки	3 (37,5%)	4 (57,1%)	11 (45,8%)	19 (57,6%)	9 (25,7%)
Мальчики	5 (62,5%)	3 (42,9%)	13 (54,2%)	14 (42,4%)	26 (74,3%)

Средний возраст пациентов на момент первичного обследования составлял  $11,64 \pm 4,56$  года (от 1,08 до 17 лет).

Желудочковые аритмии были представлены следующими видами: у 56 (52,34%) детей наблюдалась желудочковая экстрасистолия высоких градаций, при этом среднее количество желудочковых экстрасистол за сутки на момент первого обследования, до начала терапии  $18921,17 \pm 12129,97$ /сут (6112–69846) плотность

аритмии от 15 до 50,6% в сутки; в 42 (39,25%) случаях наблюдалось сочетание желудочковой тахикардии и желудочковой экстрасистолии высоких градаций; у 8 (7,48%) детей имела место желудочковая тахикардия, пароксизмальная форма; у 1 (0,93%) - сочетание желудочковой тахикардии, желудочковой экстрасистолии высоких градаций и фибрилляции желудочек.

Этиология желудочковых аритмий в большинстве случаев была расценена как идиопатическая – в 86,92% (93/107) случаев, миокардитический генез желудочковых аритмий у 10,28% (11/107) детей, у 2,8% (3/107) пациентов были следствием перенесенной коррекции ВПС (рисунок 33).

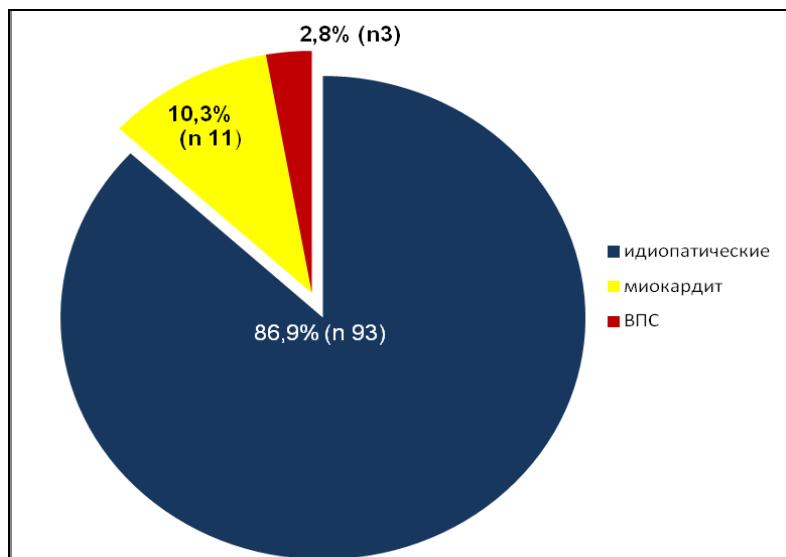


Рисунок 33 – Распределение пациентов по этиологии желудочковых аритмий

После изучения данных анамнеза, анализа амбулаторных карт, а также медицинских документов, ориентировочная длительность существования желудочковых аритмий до момента госпитализации в нашу клинику составила в среднем  $2,87 \pm 3,24$  года (от 0,8 до 13 лет). Для исключения врожденного генеза желудочковых аритмий у детей первых лет жизни были изучены данные о течении беременности, проанализированы результаты КТГ и УЗИ плода.

На момент первичного обследования дети наиболее часто жаловались на перебои в работе сердца – 21,49% (23 /107) , причем данная жалоба достоверно чаще встречалась у пациентов старшей возрастной группы – 15 (65,22%), по сравнению со

всеми остальными возрастными группами ( $p<0,05$ ); сердцебиения беспокоили 17,76% (19/107) детей, утомляемость – 19,63% (21/107) пациентов, слабость – 10,28% (11/107), головокружения – 8,41% (9/107), снижение толерантности к ФН – 16,82% (18/107), боли в грудной клетке – 19,63% (21/107), пресинкопальные состояния – 18,69% (20/107), синкопальные состояния – 10,28% (11/107) детей.

Случаи ВСС в семье среди близких родственников в возрасте до 35 лет были зафиксированы у 5 (4,67%) детей.

В стандартный комплекс обследований пациентов с желудочковыми аритмиями входило изучение маркеров острофазового воспаления, оценка уровня кардиоспецифических ферментов, поиск кардиотропных вирусов, электрокардиографическое и эхокардиографическое исследование, суточное ЭКГ–мониторирование, проведение пробы с дозированной физической нагрузкой.

Оценка уровней маркеров воспаления и кардиоспецифических ферментов проводилась в сравнении с референсными значениями (таблица 44) [43, 81, 105].

Таблица 44 – Лабораторные показатели у пациентов с желудочковыми аритмиями и референсные значения

Лабораторный показатель	Интерквартильный размах		Референсные значения
	$M \pm \sigma$ (минимум–максимум)	$Me$ (LQ; UQ)	
Лейкоциты, г/л	$6,57 \pm 2,19$ (3,1–16,9)	6 (5,2; 7,3)	4–9
СОЭ, мм/ч	$6,3 \pm 4,53$ (1,0–24)	5 (3; 8)	3–12/15
СРБ, мг/л	$0,66 \pm 1,02$ (0–8,93)	0,29 (0,2; 0,66)	0,00–5,00
АСТ, ед/л	$25,86 \pm 26,92$ (7–265)	21 (17; 27)	5–34
КФК, ед/л	$92,6 \pm 77,79$ (15,3–674)	80 (62; 108)	29–168
КФК–МВ, ед/л	$27,96 \pm 18,13$ (10,2–10)	22,9 (8,3; 28,4)	0–26
ЛДГ, ед/л	$210,84 \pm 55,57$ (100–78)	208 (177; 234)	125–220
Тропонин I, нг/мл	$0,02 \pm 0,019$ (0–1,49)	0 (0;0)	0,00–0,340
АСЛ–О, МЕ/мл	$147,6 \pm 169,3$ (1,5–818,3)	96,65 (50,6; 181)	0–200
Натрийуретический пептид, пг/мл	$2733,1 \pm 11156,0$ (14,2–51320)	85,01 (59,38; 154)	0–125

В целом по группе лабораторные маркеры острого воспаления были в пределах возрастной нормы и верхний quartиль не превышал верхний предел референсных значений.

Такая же тенденция прослеживалась в целом по группе при анализе таких кардиоспецифических ферментов (КФК, КФК-МВ, ЛДГ, АСТ, тропонин I), когда верхний quartиль, рассчитанный для этих показателей, не превышал верхний предел. Тем не менее, уровень КФК был выше целевых показателей у 6,5% (7/107) детей, КФК-МВ – у 25,2% (27/107) пациентов, ЛДГ – у 8,4% (9/107) обследуемых, уровень АСТ – у 15,9% (17/107) детей, тропонина I – у 1,9% (2/107) пациентов.

Уровень натрийуретического пептида при первом обследовании определялся у 25 пациентов, повышение уровня отмечено у 6 (24%) из них.

С целью установления этиологического фактора проводилась полимеразная цепная реакция (ПЦР) периферической крови, слюны и мочи для выявления кардиотропных вирусов. По результатам ПЦР периферической крови у 14 пациентов выявлен вирусный геном вируса Эпштейна-Барр, у 11 детей вирусный геном герпеса 6 типа и у 8 пациентов – герпеса 1-го типа; у 5 детей - парвовируса В19 и у 8 пациентов – цитомегаловируса.

В целом по группе признаки аритмогенной КМП были выявлены у 17,76% (19/107) пациентов; наибольшая представленность была выявлена среди детей младших возрастных групп – у 37,5% (3/8), среди детей от 3 до 7 лет у 42,86% (3/7), в группе от 7 до 11 лет у 8,33% (2/24), среди детей от 11 до 14 лет – у 12,12% (4/33) и в группе старше 14 лет у 20% (7/35) детей. Основные эхокардиографические показатели в разных возрастных группах представлены в таблице 45.

Кроме основных параметров представлены данные о фракции выброса, рассчитанные по Тейхгольцу на фоне синусового ритма и на фоне экстрасистолического желудочкового комплекса; кроме того, у детей старшего возраста фракция выброса ЛЖ была рассчитана по Симпсону.

На рисунках 34 и 35 представлена корреляционная связь между эхокардиографическими параметрами и возрастом пациентов. Имеют место существенные отдельные выпадающие значения, которые могут

свидетельствовать об увеличении размеров камер сердца у пациентов с наличием аритмогенной кардиомиопатии или на фоне структурной патологии сердца.

На рисунке 34 продемонстрирована зависимость КДР ЛЖ и КСР ЛЖ от возраста пациентов обследуемой группы.

Таблица 45 – Основные ЭХО-показатели у детей с желудочковыми аритмиями разных возрастных групп ( $M \pm \sigma$ ) (n=107)

Показатели	Возраст пациентов				
	до 3 лет (n=8)	3–6 лет (n=7)	7–10 лет (n=24)	11–14 лет (n=33)	старше 14 лет (n=35)
ЛП, мм.	21,17±3,54 (14,5–28)	22,3±3,46 (20–30)	25,5±2,97 (19,5–32)	28,5±4,07 (20,7–40)	31,0±4,07 (25,7–40)
ТМЖП, мм.	5,42±0,94 (4,4–8)	6,4±1,03 (4,7–7,5)	6,9±0,97 (5–10)	8,11±1,99 (5,5–14)	8,6±1,27 (6,8–12)
ТЗСЛЖ, мм.	5,25±0,62 (4–6)	6,4±0,89 (4,6–7,1)	7,1±1,07 (5–10)	8,0±1,71 (5–13,6)	8,8±1,24 (6,81–11)
КДРЛЖ, мм.	32,77±5,5 (23,1–45)	33,3±3,88 (24,6–37,1)	39,9±7,21 (31–74)	46,1±5,48 (32–57,5)	49,1±5,67 (39,3–64)
КСРЛЖ, мм.	22,14±5,6 (14–36)	19,6±2,92 (14,4–23,1)	24,1±5,55 (15,8–49)	28,9±5,37 (14,4–41)	30,9±6,13 (24–55)
ПЖ, мм	19,93±3,54 (13–24)	19,0±4,66 (12–24)	20,7±5,75 (11–33)	26,7±7,8 (19–50)	25,7±7,47 (11–43)
ПП, мм	23,35±2,8 (20–29)	24,5±2,89 (20,9–30,0)	27,7±3,59 (19,7–32,8)	31,2±5,69 (24–45)	33,0±5,33 (22–44)
ЛА, мм.	13,51±1,3 (11–15,6)	15,9±2,38 (13–19)	16,8±1,84 (14–22)	21,2±2,69 (16–27)	23,3±2,09 (19–27)
ФВ (Techolts) % СР	62,05±11,86 (26–74)	72,5±4,74 (66–80)	68,8±7,79 (40,1–84)	64,9±9,06 (41–86,5)	65,5±10,22 (25–80)
ФВ (Techolts) % ЖЭ	53,96±5,7 (44–60,5)	63,7±9,89 (56,0–70,7)	54,4±8,59 (40,3–65)	53,85±9,06 (41–86,5)	50,7±10,54 (35–70)
ФВ (Simpson) %	47±16,6 (28–59)	–	–	47,7±13,0 (29–62)	46,5±12,87 (30–61)

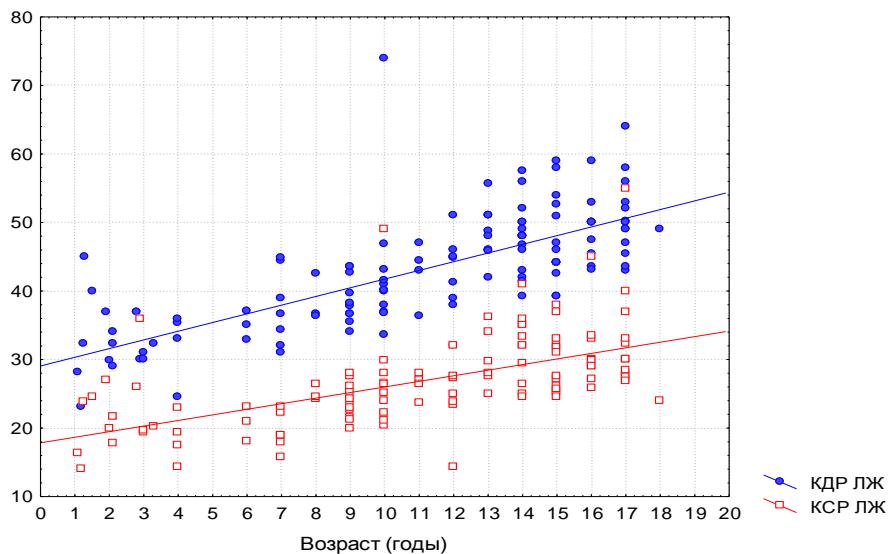


Рисунок 34 – Зависимость конечно-систолического и конечно-диастолического размеров левого желудочка от возраста обследованных детей (n=107)

На рисунке 35 представлено распределение толщины МЖП и ЗСЛЖ в зависимости от возраста.

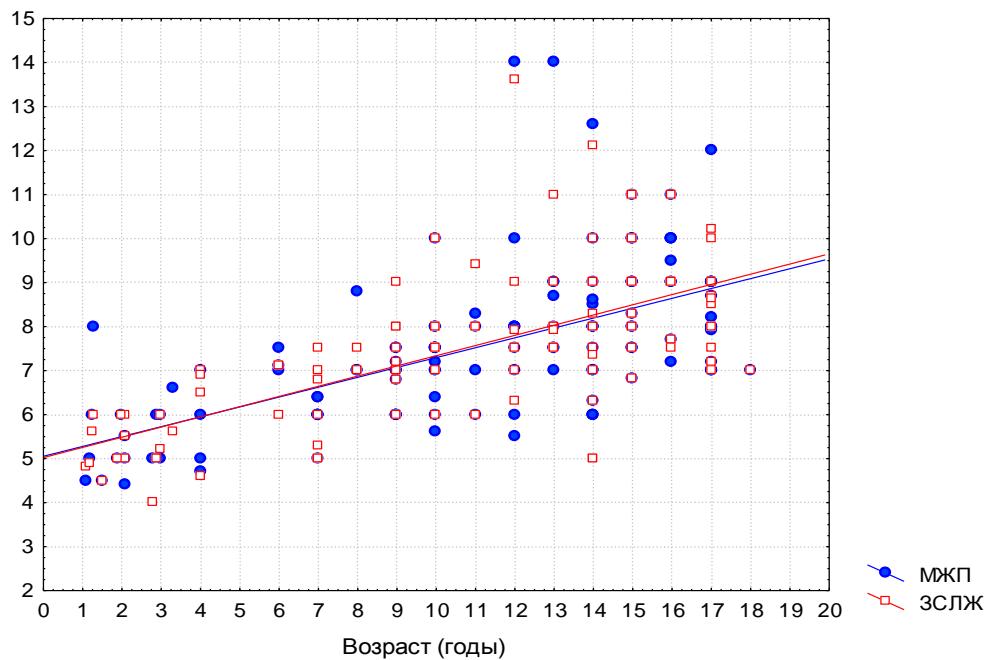


Рисунок 35 – Зависимость толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка от возраста обследованных детей (n107)

Симптомы хронической сердечной недостаточности на фоне желудчковой аритмии отмечались у 14 (13,08%) пациентов. Функциональный класс сердечной

недостаточности у детей младшего возраста определялся по модифицированной классификации Ross, у детей старшей возрастной группы по Нью-Йоркской классификации функционального состояния больных с хронической СН (в модификации, NYHA) [322]. При этом функциональный класс соответствовал I классу у 7 детей и у всех из них имела место АКМП, II ФК также отмечен у 7 детей, в этой группе все дети были с текущим воспалительным процессом в миокарде, а в двух случаях миокардит сочетался с аритмогенной дисплазией ПЖ.

В связи с наличием ХСН проводилось следующее медикаментозное лечение: ингибиторы АПФ получали 7 пациентов, мочегонные средства получали 5 детей.

Основные параметры суточного мониторирования ЭКГ на момент первого обследования в целом по группе представлены в таблице 46.

**Таблица 46 – Основные показатели суточного мониторирования ЭКГ у детей с желудочковыми аритмиями**

Показатели СМЭКГ	Статистические характеристики	
	$M \pm \sigma$ (минимум–максимум)	$Me$ ( $Q_1; Q_3$ )
Общее число сердечных сокращений за сутки	$110601,4 \pm 23450,71$ ( $10200 \div 174118$ )	$110000$ ( $15175; 120003$ )
Одиночные желудочковые экстрасистолы	$15298,26 \pm 13513,08$ ( $0 \div 69846$ )	$13726,5$ ( $5101,5; 19910,5$ )
Куплеты	$873,88 \pm 207,71$ ( $0 \div 9430$ )	$1$ (0; 160)
Количество пробежек ЖТ	$775,57 \pm 222,44$ ( $0 \div 17634$ )	$0$ (0; 16,5)
Эктопическая активность, %	$15,8 \pm 12,89$ ( $0 \div 50,6$ )	$12,8$ (6,3; 24,8)

При определении количества пробежек ЖТ учитывались как устойчивые, так и неустойчивые эпизоды ЖТ, к неустойчивым были отнесены пробежки от 3 комплексов и длительностью не более 30 секунд. В процентах выражался общий показатель плотности эктопической активности, который рассчитывался как отношение общего числа эктопических сокращений к общему числу сердечных сокращений, выраженное в процентах [46].

## 5.2 Магнитно-резонансная томография сердца у пациентов с желудочковыми аритмиями

В группе пациентов с желудочковыми аритмиями МРТ сердца с контрастированием и жироподавлением было выполнено 23,36% (25/107) детям. Средний возраст в этой группе составил  $13,6 \pm 2,9$  года (от 7 до 18). В группе 10 (40%) девочек и 15 (60%) мальчиков. Длительность существования желудочковой аритмии до проведения МРТ сердца составила  $28,7 \pm 11,26$  месяца (от 4 до 132). В качестве контрастного вещества использовался гадолиний в дозе 0,2 мл/кг.

Из этих 25 пациентов после стандартного обследования и до проведения МРТ генез желудочковых аритмий трактовался следующим образом: у 84% (21/25) детей имел место предположительно “идиопатический” характер ЖА, однако особенности клинического течения позволили предположить наличие патологии сердца, не диагностированной стандартными методами кардиологического обследования. У 12% (3/25) детей в анамнезе имелись данные за перенесенный миокардит, осложнением которого явилась желудочковая аритмия. У этих пациентов показанием для проведения МРТ сердца была оценка морфометрических и функциональных показателей левого и правого желудочков, оценка стадии заболевания и поиск сопутствующей патологии сердца. В 1 (4%) случае имелось подозрение на наличие у пациента кардиомиопатии (некомпактный миокард).

В анализ результатов МРТ сердца были включены только пациенты с “идиопатическими” ЖА. В таблице 47 представлены размеры камер сердца по данным МРТ в целом по группе.

По данным МРТ расширение полостей сердца и/или снижение сократительной способности имелось у 52,38% (11/21) пациентов. При этом у 36,36% (4/11) детей наблюдалось сочетание дилатации ЛЖ и ПЖ, и была снижена сократительная способность обоих желудочков. Изолированная дилатация ПЖ выявлена у 1 (9,1%) ребенка, дилатация левого желудочка не была диагностирована ни в одном случае.

Таблица 47 – Размеры камер сердца и сократимости желудочков по данным магнитно-резонансной томографии у пациентов с желудочковыми аритмиями (n 21)

Показатели	Значение
КДР ЛЖ, мм	49,13±9,46 (38–62)
КСР ЛЖ, мм	34,2±7,7 (23–48)
КДО ЛЖ, мл	155,5±60,01 (65–256,6)
КСО ЛЖ, мл	74,84±39,86 (34–164,12)
Масса миокарда ЛЖ, г	116,16±41,3 (41,5–152)
ФВ ЛЖ, %	56,56±10,91 (30,13–66)
СВ ЛЖ, л/мин	4,43±1,99 (2,71–6,29)
УО ЛЖ, мл	60,21±33,31 (31,17–92,5)
КДР ПЖ, мм	35,25±6,75 (28,5–45)
КСР ПЖ, мм	26,66±3,88 (20–30)
КДО ПЖ, мл	123,21±57,35 (64–258)
КСО ПЖ, мл	73,93±44,71 (28,56–191)
ФВ ПЖ, %	40,42±13,55 (24–62,2)
СВ ПЖ, л/мин	3,35±1,73 (2,02–6,05)
УО ПЖ, мл	56,31±28,38 (26,57–93,55)
Легочный ствол, си стола, мм	18,2±1,48 (16–20)
Восходящая аорты, систола, мм	22,8±5,01 (19–31)

Примечания: КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-sistолический размер; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-sistолический объем; СВ – сердечный выброс; УО – ударный объем

Снижение ФВ ПЖ было выявлено у 36,36% (4/11) детей, во всех этих случаях размер правого желудочка был в пределах нормы. Еще в 18,18% (2/11) случаях отмечалось снижение сократительной способности обоих желудочков.

По данным МРТ сердца с контрастированием отёк и раннее контрастирование не регистрировались ни в одном из случаев, были выявлены только очаги отсроченного контрастирования. У 47,62% (10/21) детей было выявлено позднее контрастное усиление, характерное для фиброзных поствоспалительных изменений миокарда (рисунок 36), у 14,28% (3/21) пациентов

по результатам МРТ были получены большие признаки АДПЖ, в виде диссинхронии и снижения фракции выброса ПЖ и у 19,05% (4/21) были описаны изменения, характерные для некомпактного миокарда.

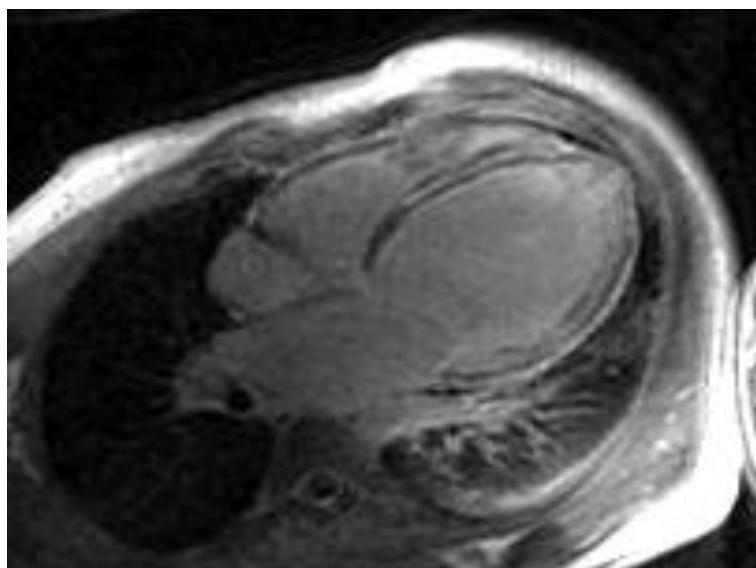


Рисунок 36 – МРТ сердца ребенка М., 14 лет. Заключение: Поствоспалительный фиброз. 4-камерная позиция по длинной оси. Задержка контрастного вещества при отсроченном контрастировании в виде трансмуральной полосы в области свободной стенки ЛЖ и МЖП

Лишь у 19,05% (4/21) детей патологии выявлено не было, то есть по данным МРТ сердца был подтвержден идиопатический характер аритмии.

При визуальном анализе очагов отсроченного накопления контраста было выделено несколько типов накопления: интрамуральный тип наблюдался у 5/10 пациентов; субэндокардиальный тип у 4/10, в 1 случае субэпикардиальный тип.

При сегментарном анализе было установлено, что наиболее часто очаги отсроченного контрастирования были локализованы в МЖП – у 50% (5/10) детей, у 20% (2/10) очаги визуализировались в МЖП и в задней стенке ЛЖ, еще в 20% (2/10) случаев это были базальные отделы ПЖ и у 1 (10%) пациентки очаг контрастирования локализовался в области боковой стенки ЛЖ.

При сопоставлении полученных результатов было обнаружено, что в обследуемой группе патология по данным МРТ сердца выявлялась в 81% случаев

(ДИ 62%–95%), несмотря на то, что в этой группе характер ЖА считался идиопатическим.

Таким образом, у пациентов с прогрессирующими желудочковыми аритмиями МРТ сердца с контрастированием обеспечивает решающую информацию о структурных изменениях в миокарде, характерных для хронических воспалительных процессов, которые зачастую имеют субклиническое течение и могут проявляться только наличием жизнеопасных желудочковых аритмий.

### 5.3 Эндомиокардиальная биопсия у пациентов с прогрессирующими желудочковыми аритмиями

С целью поиска этиологической причины жизнеопасных, прогрессирующих желудочковых аритмий 14,95% (16/107) детям была выполнена эндомиокардиальная биопсия из правого желудочка и межжелудочковой перегородки, в этой группе 9 девочек и 7 мальчиков.

Данная диагностическая процедура одобрена и находится под контролем Этического комитета ФГБУ “СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова”. Перед проведением эндомиокардильной биопсии родители детей подписывали информированное согласие.

Средний возраст на момент проведения ЭМБ составил  $13,63 \pm 2,94$  года (от 7 до 17 лет), средний вес –  $47,37 \pm 16,74$  кг (от 20 до 75).

Семейный анамнез был отягощен у 1 пациента, у которого отец умер внезапно, в возрасте 35 лет.

У 56,25% (9/16) пациентов желудочковая аритмия была представлена желудочковой тахикардией, причем у 7 детей ЖТ была мономорфной и в большинстве случаев носила постоянно-рецидивирующий характер (6/7), в 1 случае – пароксизмальный характер, у остальных двух детей желудочковая тахикардия была полиморфной.

В остальных 43,75% (7/16) случаев наблюдалась желудочковая экстрасистолия высоких градаций (среднее количество ЖЭ за сутки составило 24716 (от 14506 до 37808 ЖЭ, плотность ЖЭ составила от 15% до 35% /сут.).

В основу показаний для проведения ЭМБ у наших пациентов были положены рекомендации, разработанные совместно специалистами Американского общества кардиологов, Американского колледжа кардиологов и Европейского общества кардиологов, которые соответствовали двум сценариям показаний [326]. Показанием являлось наличие длительно существующих желудочковых нарушений ритма, длительность существования ЖА до проведения ЭМБ  $31,28 \pm 33,21$  мес. (от 5 до 132), сопровождавшиеся такими симптомами заболевания, как синкопальные, пресинкопальные состояния, имеющие прогрессирующий характер течения заболевания, которое проявлялось нарастанием среднесуточной представленности желудочковой аритмии, увеличением количества или длительности пробежек желудочковой тахикардии, нарастанием ЧСЖ в залпе тахикардии в процессе наблюдения, наличием дилатации камер сердца с/без снижения фракции выброса (которая исходно трактовалась как аритмогенная кардиомиопатия на фоне длительно существующих желудочковых аритмий) и рефрактерностью к антиаритмической терапии. До проведения ЭМБ всем детям было проведено стандартное комплексное обследование с целью установления этиологии желудочковой аритмии, в связи с тем, что особенности течения заболевания не позволяли считать эти нарушения ритма идиопатическими.

Комплексное обследование включало в себя: изучение анамнеза заболевания с целью установить связь желудочковой аритмии с перенесенной инфекцией. Лабораторные исследования включали в себя определение маркеров острого воспалительного процесса и сывороточных маркеров повреждения миокарда (КФК, КФК-МВ, ЛДГ) и тропонина I, исследование уровня натрий-уретического пептида (proBNP), молекулярно-биологическое исследование (ПЦР) к кардиотропным вирусам (ЦМВ, ВЭБ, герпес тип 1, 6), иммунограмма, иммунологическое исследование: IgM и IgG к хламидиям, микоплазме, краснухе,

токсоплазме, энтеровирус, РС-вирус, адено-вирус, парвовирус В19, гепатиты В и С и др); электрокардиографическое исследование, ЭХОКГ с допплеровским анализом, тредмил-тест, суточное ЭКГ-мониторирование, МРТ сердца с контрастированием и/или жироподавлением, которое до процедуры ЭМБ было выполнено только 8 из 16 детей, это было связано с наличием рефрактерной к ААТ частой желудочковой эктопией, при наличии которой в ходе процедуры МРТ не представлялось возможным синхронизировать процесс сокращения сердца с фазами сердечного цикла и с записью ЭКГ (обязательное условие для получения изображения).

Кроме кардиологических исследований всем пациентам было проведено дополнительное обследование для исключения вторичных (экстракардиальных) причин желудочковой аритмии.

Лабораторные маркеры острого воспалительного процесса у всех детей были в пределах нормы. В целом по группе отмечено незначительное повышение среднего уровня КФК-МВ выше референсных значений, так, уровень КФК-МВ  $29,11 \pm 13,16$  Ед/л ( $15,3 \div 51,6$ ), при этом уровень КФК-МВ был повышен у 4 из 16 детей; уровень ЛДГ был повышен у 5 из 16 пациентов, и в целом по группе составил  $205,43 \pm 55,26$  Ед/л. ( $124 \div 356$ ); повышение уровня АСТ отмечалось у 9 из 16, который составил  $23,83 \pm 10,39$  Ед/л ( $7 \div 51$ ).

Концентрация тропонина I у всех детей была в пределах нормы.

При проведении ПЦР периферической крови у 4 пациентов выявлен вирусный геном вируса Эпштейна-Барр, у 3 детей – герпеса 6 типа, у 1 пациента – вируса герпеса 1 типа и еще в одном случае – парвовируса В19.

На момент первичного обследования наиболее часто дети жаловались на ощущение сердцебиений – в 43,75% (7/16); перебои в работе сердца беспокоили 43,75% (7/16) детей; у 25% (4/16) имели место жалобы на слабость; снижение толерантности к физическим нагрузкам отмечали 31,25% (5/16) пациентов; жалобы на утомляемость предъявили 31,25% (5/16) детей; у 25% (4/16) жалоб не было. Синкопальные состояния отмечались у 31,25% (5/6) детей.

В целом по группе дилатация камер сердца имела место у 50% (8/16) пациентов, снижение сократительной способности у 37,5% (6/16) детей. Во всех случаях на момент первого обследования увеличение размеров камер сердца с/без снижения ФВ было расценено как аритмогенная КМП.

По данным ЭХОКГ дилатация ЛЖ была выявлена у 5 из 8 детей, причем у 3 пациентов она сочеталась со снижением ФВ ЛЖ (оценка ФВ осуществлялась на фоне синусового ритма), у 2 детей сократительная способность ЛЖ была в норме. Дилатация ЛЖ и ПЖ отмечалась у 2 из 8 пациентов, причем в обоих случаях имела место и сниженная сократительная способность ЛЖ. В 1 случае из 8 – дилатация затронула только ПЖ, без снижения ФВ. В 1 случае при нормальных размерах камер сердца, регистрировалось выраженное снижение ФВ, однако оценка проводилась на фоне постоянно-возвратной ЖТ.

В таблице 48 представлены эхокардиографические показатели в целом по группе, с учетом сопоставимых массо-ростовых параметров, все данные приводятся в целом по группе.

МРТ сердца до проведения ЭМБ была выполнена 50% (8/16) детей. Остальным пациентам не удалось выполнить данную диагностическую процедуру в связи с наличием нарушений ритма сердца. В этой группе у всех детей были выявлены патологические изменения. Так, у 3 из 8 пациентов были получены критерии миокардита, у 2 из 8 – критерии АДПЖ, еще у 2 из 8 были выявлены фиброзные изменения, вероятно, поствоспалительного генеза, у 1 ребенка имели место признаки некомпактного миокарда ЛЖ.

Все дети до проведения ЭМБ получали антиаритмическую терапию, в том числе комбинированную, это были следующие препараты:  $\beta$ -блокаторы и/или препараты I C и/или III классов. Комбинированная терапия включала сочетание Амиодарона и  $\beta$ -блокатора, которую получали 2 пациента. В целом в процессе наблюдения все пациенты получали  $2,27 \pm 1,4$  препарата (от 1 до 6 препаратов).

В подавляющем большинстве случаев, в 93,75% (15/16) ЭМБ проводилась перед процедурой РЧА очага желудочковой эктопии, в 1 (6,25%) случае была самостоятельной диагностической процедурой.

Таблица 48 – Основные ЭХО-показатели у пациентов с желудочковыми аритмиями перед проведением эндомиокардиальной биопсии,  $M \pm \sigma$  ( $n=16$ )

Показатели	Значение
Ао, мм	$21,8 \pm 4,34$ (16–28)
ЛП, мм	$29,18 \pm 4,46$ (21–37)
ТМЖП, мм	$7,7 \pm 1,23$ (6–9,5)
ТЗС ЛЖ мм.	$7,68 \pm 1,35$ (5–9)
КДР ЛЖ, мм	$48,03 \pm 8,29$ (35–59)
КСР ЛЖ, мм	$30,98 \pm 6,84$ (21,9–40)
ПЖ, мм	$28,77 \pm 14,94$ (16–50)
ПП, мм	$36,06 \pm 10,95$ (23–44)
ЛА, мм	$20,5 \pm 2,43$ (17–24)
ФВ (Techolets), %	$62 \pm 7,14$ (48–71)
ФВ (Simpson), %	$48,8 \pm 11,16$ (24–56)

В ходе эндомиокардиальной биопсии у 16 пациентов было взято 74 образца из межжелудочковой перегородки и верхушки правого желудочка.

Осложнений в ходе процедуры ЭМБ не было ни в одном случае.

По данным ЭМБ у 50% (8/16) детей с желудочковыми аритмиями были получены морфологические критерии миокардита, причем у 5 из 8 детей – это был активный миокардит (рисунки 37, 38, 39 и 40), у 2 из 8 – пограничный миокардит, хронический миокардит был диагностирован у 1 ребенка.

Следует отметить, что у 2 детей морфологическая картина миокардита сочеталась с морфологическими критериями АДПЖ (рисунки 41 и 42) [162].

Обоим детям после получения результатов ЭМБ был проведен генетический анализ с подтверждением диагноза АДПЖ (выявлена мутация в гене плакофилина 2 – PKP2).

У 18,75% (3/16) детей изменения морфологической картины трактовались, как “первичные кардиомиопатии”.

В 1 (6,25%) случае по данным морфологического исследования были получены критерии АДПЖ (рисунок 43).

У 25% (4/16) детей по результатам эндомиокардиальной биопсии патологии выявлено не было.

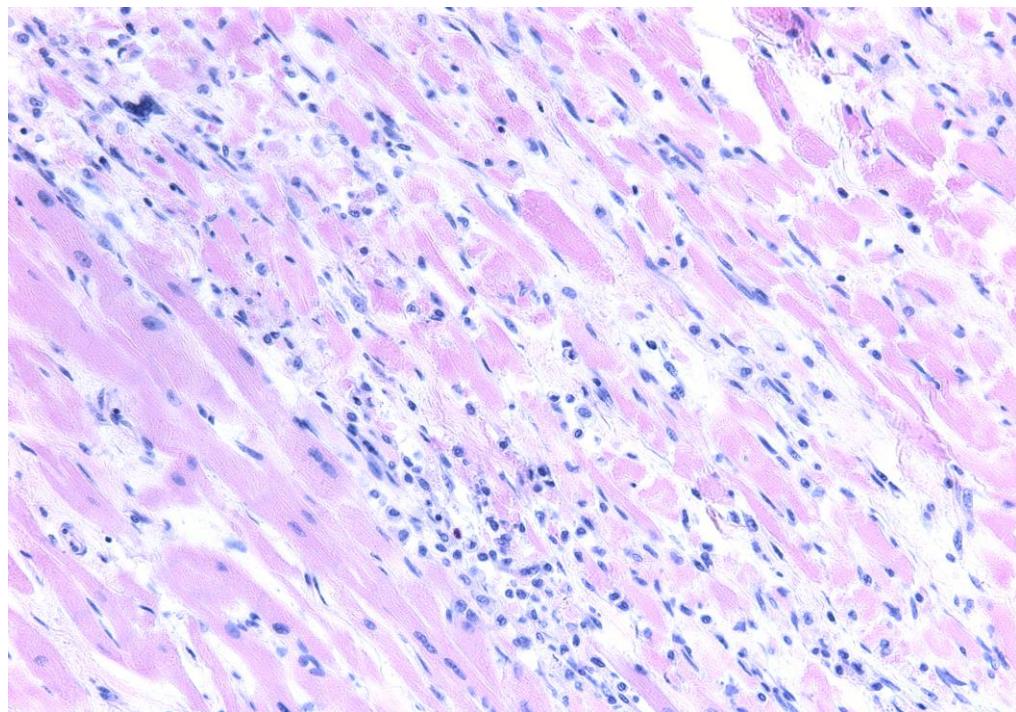


Рисунок 37 – Активный полиморфоклеточный миокардит с некрозом мышечных волокон и агрессивной реакцией инфильтрата.  
Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

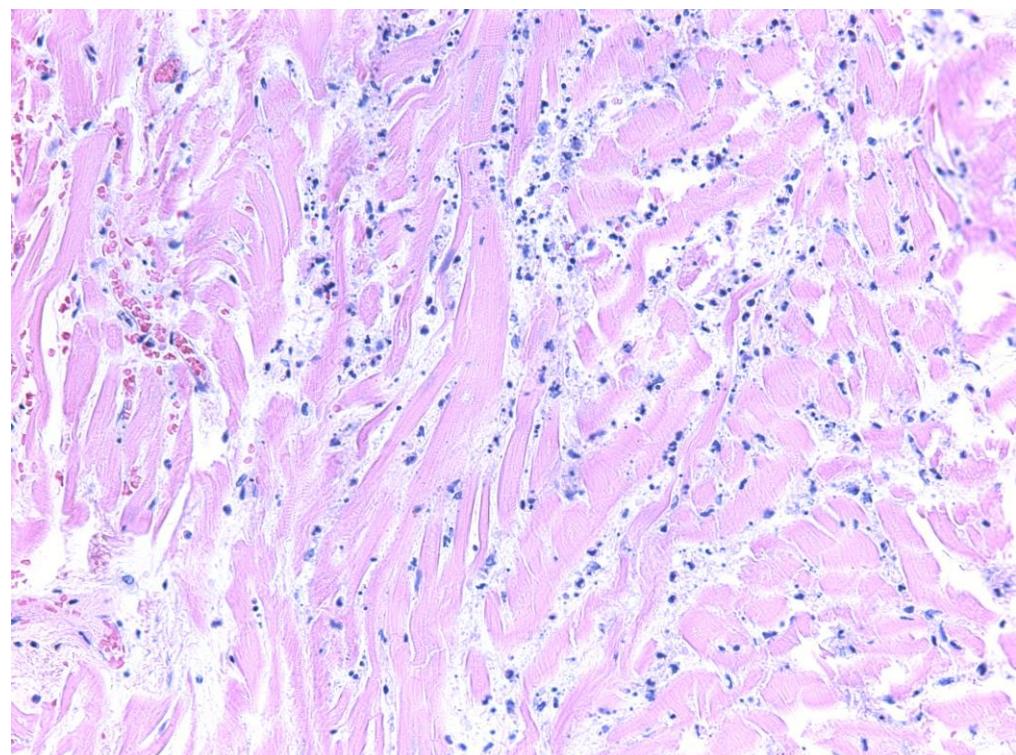


Рисунок 38 – Активный полиморфоклеточный миокардит с преобладанием нейтрофильных лейкоцитов. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

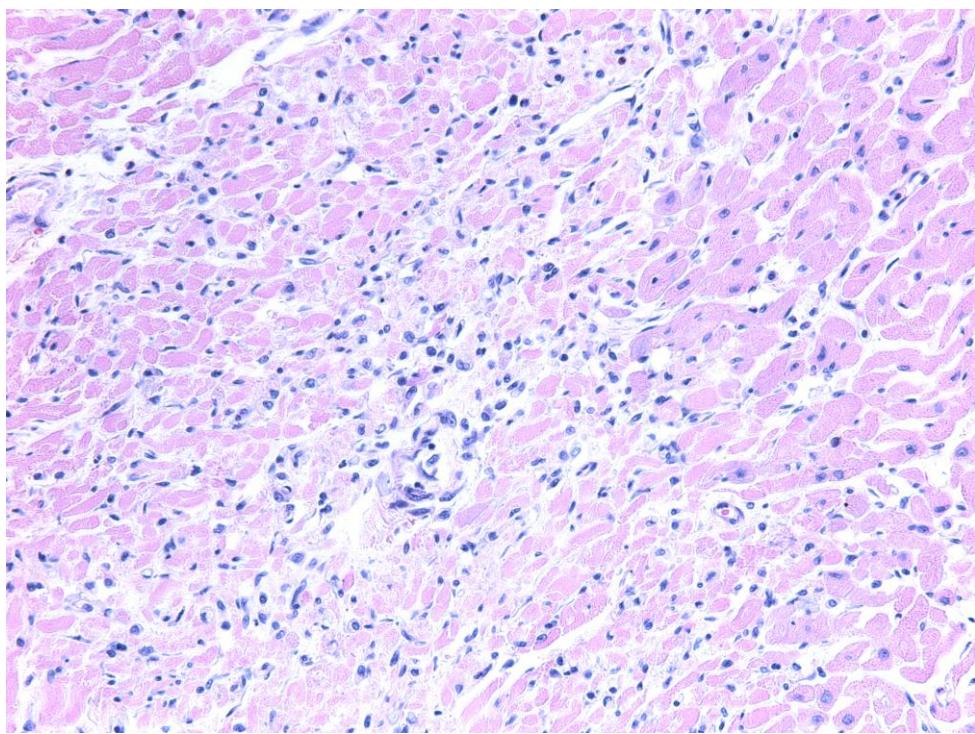


Рисунок 39 – Активный полиморфоклеточный миокардит с наличием эозинофилов. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$

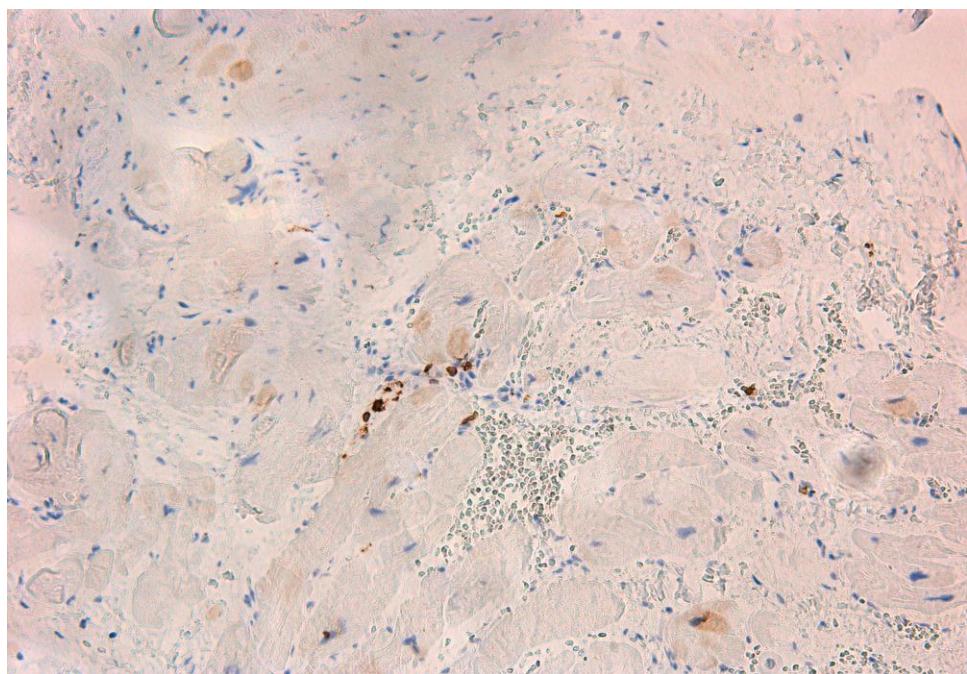


Рисунок 40 – Активный миокардит. Экспрессия CD3+ на Т-лимфоцитах,  $\times 200$

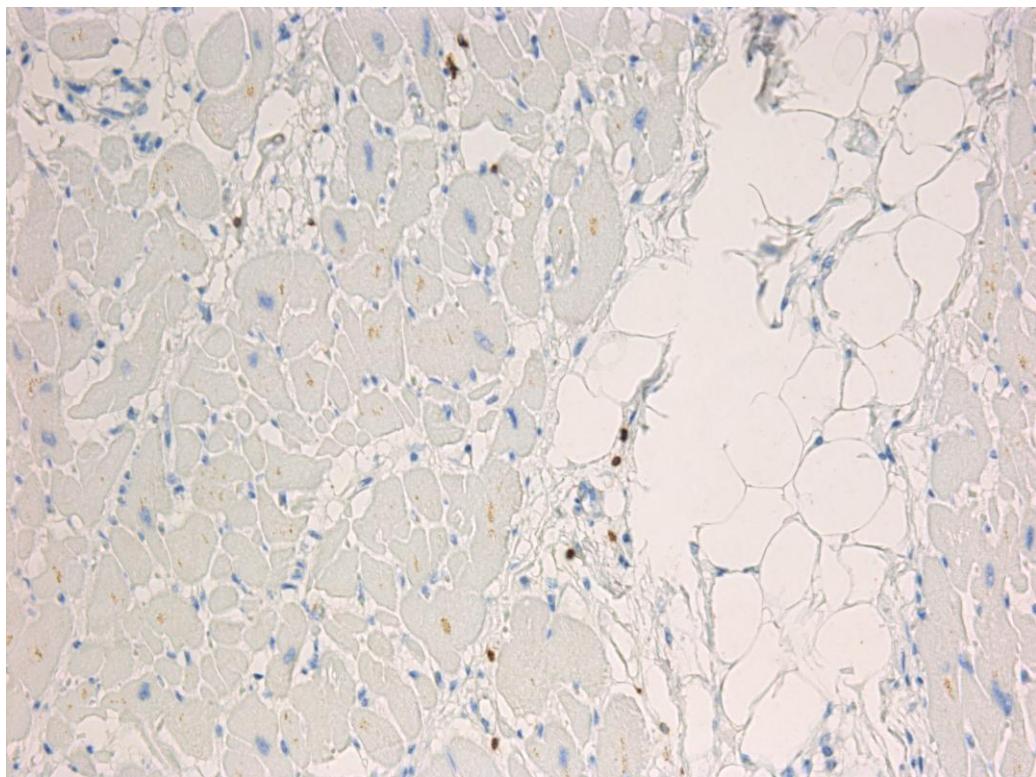


Рисунок 41 – Аритмогенная дисплазия правого желудочка и хронический миокардит. CD3+ Т-лимфоциты в миокарде (коричневое окрашивание), ×200

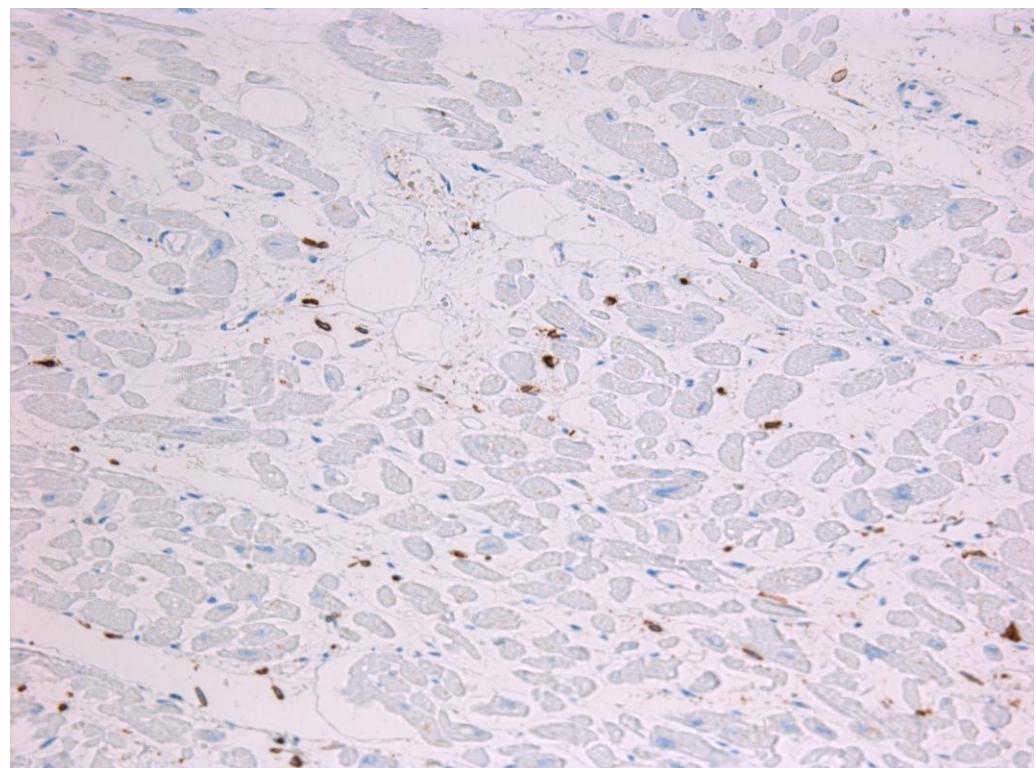


Рисунок 42 – Аритмогенная дисплазия правого желудочка и хронический миокардит. CD45+ инфильтрат в миокарде, ×200

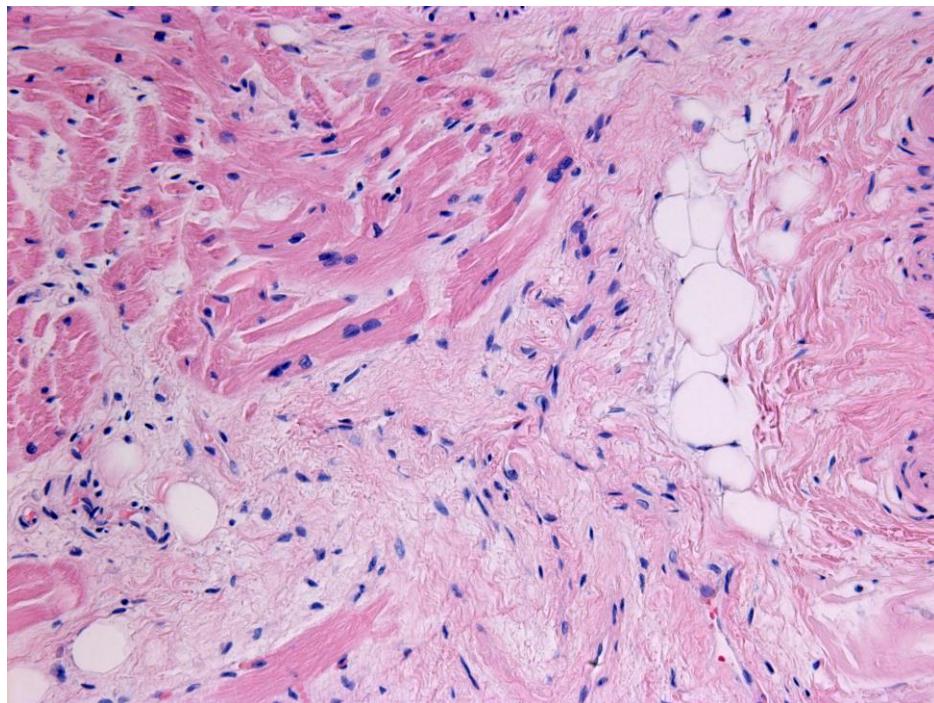


Рисунок 43 – Аритмогенная дисплазия правого желудочка. Замещение жировой клетчаткой и фиброзной тканью миокарда правого желудочка. Остаточная площадь кардиомиоцитов 36%. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$

С учетом того, что до проведения ЭМБ в большинстве случаев желудочковые аритмии трактовались как “идиопатические”, был проведен подробный анализ группы детей с подтвержденным морфологически диагнозом “миокардит”. Среди этих 8 пациентов у 75% (6/8) имела место дилатация камер сердца с/без снижения сократительной способности. В большинстве случаев применяемая ААТ в этой группе была неэффективной.

Среди 8 детей РЧА была проведена 7 пациентам, эффективной первой попытка РЧА была лишь у 3 пациентов, вторая попытка РЧА была предпринята у 3 из 4 пациентов, в двух случаях РЧА оказалась эффективной, у одной пациентки (с полиморфной ЖТ, у которой в ходе электроанатомического картирования было обнаружено 4 эктопических очага в левом желудочке) получить положительный результат не удалось. Двоим детям, у которых миокардит сочетался с АДПЖ, был имплантирован ИКД.

При анализе результатов ЭМБ в данной группе у всех пациентов было подтверждено наличие воспалительного инфильтрата с количеством лейкоцитов

или лимфоцитов более 14 на 1 мм<sup>2</sup>, чаще лимфоцитов, за исключением одного пациента с разрешившимся миокардитом.

Некроз мышечных волокон был диагностирован у 62,5% (5/8) детей, фиброз разной степени выраженности у 50% (4/8) пациентов. Гипертрофия мышечных волокон была описана у 75% (6/8) детей. Остаточная площадь кардиомиоцитов составляла от 20% до 70%. HLA-DR к антигену гистосовместимости II класса выявлена у 87,5% (7/8) пациентов: от 1+ до 4+. Проводилось фенотипирование лимфоцитов и макрофагов с антителами к CD3, CD4, CD8, CD68, CD65, которые также определялись практически у всех детей. У большинства больных в инфильтрате преобладали Т-лимфоциты, которые определялись имmunогистохимически с помощью антител к CD45 и/или CD3 антигенам. Макрофагальная инфильтрация, наряду с Т-лимфоцитарной (количество CD68+ клеток более 14 /мм<sup>2</sup>), наблюдалась у четырех пациентов, кроме того, у 3 детей были выявлены Т-лимфоциты – “киллеры” (CD8+ клетки) в количестве более 14 на 1 мм<sup>2</sup> ткани. Методом иммуногистохимического исследования были выявлены кардиотропные вирусы у 50% (4/8) детей: антиген парвовируса B19 в ядрах кардиомиоцитов, эндотелии и клетках инфильтрата – в 2 случаях. Экспрессия VP1-антисерума энтеровирусов определялась в цитоплазме кардиомиоцитов, гладкомышечных клеток, эндотелиоцитов сосудов у 1 пациента. LMP вируса Эпштейна-Барр в ядрах кардиомиоцитов, эндотелии и клетках инфильтрата у 1 ребенка.

Совпадение данных иммуногистохимического исследования биоптата и полимеразной цепной реакции сыворотки крови наблюдалось лишь в 1 случае, это пациент у которого обоими методами был обнаружен парвовирус B19. Результаты представлены в таблице 49.

Таким образом, по данным эндомиокардиальной биопсии у 50% пациентов с прогрессирующими, длительно существующими желудочковыми аритмиями морфологически был подтвержден диагноз “миокардит”.

Таблица 49 – Результаты эндомиокардиальной биопсии у 8 детей с подтвержденным миокардитом

Пациент	Более 14 Le на 1 мм <sup>2</sup>	некроз	фиброз	HLA	CD45±	CD3±	CD68±	ПЦР
1	да	да	нет	1	57	20	–	парвовирус В19
2	да	нет	да	1	16	17	–	нет
3	да	да	нет	4	20	18	18	энтеровирус
4	да	да	нет	1	15	–	–	нет
5	да	да	да	4	20	25	–	парвовирус В19
6	да	да	нет	1	–	3	22	нет
7	да	нет	да	0	35	17	11	ВЭБ
8	да	нет	да	3	18	3	15	нет

Примечание: ПЦР – полимеразная цепная реакция

Столь высокий процент нахождения субстрата аритмии, безусловно, объясняется в первую очередь селективностью отбора данной группы и, во-вторых, высокой вероятностью наличия миокардита, предположительно его субклинического варианта, как причины злокачественного течения и характера желудочковых аритмий. Тем не менее, наши результаты полностью совпадают с данными других исследований, проведенных в группе взрослых пациентов [244, 279, 326].

#### 5.4 Оценка эффективности антиаритмической терапии у детей с желудочковыми аритмиями

Для протекторной терапии желудочковой аритмии были использованы антиаритмические препараты всех четырех классов, согласно общепринятой классификации Vaughan Williams [95]. Дозы препаратов соответствовали рекомендациям для детского возраста [31, 263]. Учитывая, что в инструкциях

большинства препаратов отсутствуют данные об эффективности и безопасности у детей, ААТ назначалась как безальтернативный метод лечения по жизненным показаниям. Родители детей подписывали информированное согласие.

Назначение антиаритмической терапии осуществлялось строго индивидуально. Показаниями для назначения протекторной ААТ были: наличие клинических симптомов заболевания, ассоциированных с желудочковой аритмией, их гемодинамическая значимость, среднесуточная плотность желудочковой аритмии более 20%, наличие структурной патологии сердца, наличие аритмогенной КМП и симптомов СН. Оценка эффективности ААТ проводилась согласно традиционной в педиатрии практике по следующим критериям: в случае уменьшения количества ЖЭ за сутки более чем на 50%, уменьшения числа парных ЖЭ не менее чем на 90% и полное отсутствие пробежек желудочковой тахикардии – антиаритмический препарат считался эффективным [46, 54].

Подбор антиаритмической терапии осуществлялся в условиях стационара, под контролем ЧСС, АД, ЭКГ и суточного ЭКГ-мониторирования. Контроль эффективности осуществлялся через несколько дней, за исключением амиодарона.

При неэффективности одного препарата осуществлялся переход на антиаритмический препарат другого класса, после истечения пяти периодов полуыведения предыдущего препарата. Так осуществлялся поэтапный подбор терапии.

В случае неэффективности монотерапии предпринималась попытка использования комбинированной терапии.

За весь период наблюдения антиаритмическую терапию получали 73 (68,22%) пациента. Средний возраст в этой группе составил  $9,86 \pm 5,02$  года (от 1,08 до 17 лет). В группе до 3 лет терапию получали 75% детей (6/8), с 3 до 7 лет – 85,7% (6/7), 7–11 лет – 62,5% (15/24), от 11 до 14 лет – 75,8% (25/33), среди детей старше 14 лет – 60% (21/35) пациентов.

В течение всего времени наблюдения пациенты принимали от 1 до 6 препаратов последовательно, комбинированную терапию двумя препаратами получали 12,33% (9/73) детей.

Наиболее часто дети получали пропафенон – в 58,9% (43/73) случаев, в 20,5% (15/73) – пациенты принимали аллапинин, в 20,5% (15/73) был назначен амиодарон, у 19,2% (14/73) применялся пропранолол, в 10,96% (8/73) дети получали эгилок; в 4,1% (3/73) случаях использовался этацизин, у 4,1% (3/73) детей – флексанид, у 2,74% (2/73) детей применялся сотагексал, атенолол – 1,37% (1/73), надолол 1,37% (1/73), и конкор 1,37% (1/73).

В целом по группе антиаритмическая терапия была эффективной у 38 (52,05%) детей, неэффективной, в том числе на фоне комбинированной терапии, – у 35 (47,95%) пациентов.

Среди 73 детей один антиаритмический препарат получали 48 детей, при этом эффективным он был у 62,5% (30/48) детей, в остальных 37,5% (18/48) случаях этот препарат был неэффективным. Среди детей с отсутствием антиаритмического эффекта после использования одного препарата был осуществлен подбор второго фармакологического средства, у 44,4% (8/18) человек препарат оказался эффективным и неэффективным у 55,6% (10/18). 3 препарата использовались у 5 детей, эффекта не было получено ни в одном случае, у 2 детей из этой группы третий препарат не был назначен. Четвертый препарат был использован в подборе ААТ у 2 детей – эффекта получено не было ни в одном случае.

Среди 9 (12,33%) человек с желудочковыми аритмиями, которые получали комбинированную антиаритмическую терапию, абсолютный положительный эффект в виде полного подавления желудочковой активности получен лишь у 1 ребенка, в остальных случаях имел место относительный (частичный) антиаритмический эффект.

**Анализ эффективности антиаритмической терапии у детей с желудочковыми аритмиями**

В ходе исследования была предпринята попытка проанализировать случаи, когда ААТ оказалась эффективной и те, когда была отмечена рефрактерность к медикаментозной терапии. При сопоставлении эффективности ААТ в зависимости от возраста пациента мы не получили статистически значимых различий в эффективности/неэффективности терапии среди детей разных возрастных групп (таблица 50).

Таблица 50 – Эффективность антиаритмической терапии у детей с желудочковыми аритмиями разных возрастных групп (n=73)

Возраст	Антиаритмическая терапия	
	эффективная	неэффективная
до 3 лет (n = 6)	3 (50%)	3 (50%)
от 3 до 7 лет (n = 6)	1 (16,67%)	5 (83,3%)
от 7 до 11 лет (n = 15)	10 (66,67%)	5 (33,3%)
от 11 до 14 лет (n = 25)	15 (60%)	10 (40%)
старше 14 лет (n = 21)	9 (42,86%)	12 (57,14%)

Также не было найдено значимых различий в эффективности терапии в зависимости от пола. Так, у мальчиков терапия оказалась эффективной у 53,85% (21/39), неэффективной – у 46,15% (18/9) ( $p>0,05$ ), а в группе девочек терапия была эффективной – у 50% (17/34) и неэффективной – у 50% (17/34) ( $p>0,05$ ).

Была изучена зависимость эффективности терапии от клинической картины заболевания. Из всех детей, которые получали ААТ до ее начала, жалобы на сердцебиения предъявляли 17,81% (13/73) человек.

У пациентов с жалобами на сердцебиения антиаритмическая терапия была успешной у 45,45%, а неэффективной оказалась у 54,55% детей ( $p>0,05$ ). В группе детей, которые не предъявляли жалоб на сердцебиения до начала терапии, положительный эффект терапии был достигнут у 55%, а неэффективной терапии была у 45% детей ( $p>0,05$ ).

Жалобы на повышенную утомляемость предъявляли 28,77% (21/73) пациентов. Среди пациентов, у которых имели место подобные жалобы, ААТ была успешной у 26,32%, а рефрактерной терапия оказалась у 73,68% детей. В группе детей, которые не жаловались на повышенную утомляемость до начала терапии,

положительный эффект терапии был достигнут у 63,46%, а неэффективной терапия была у 36,54% детей ( $p<0,05$ ).

Таким образом, наличие жалобы на повышенную утомляемость у детей с желудочковыми аритмиями можно считать предиктором неэффективности антиаритмической терапии в последующем.

Жалобы на слабость среди детей получавших ААТ в целом по группе предъявляли 13,7% (10/73) пациентов. Среди пациентов, которые до назначения терапии жаловались на слабость, ААТ была успешной у 37,5% детей, а неэффективной оказалась у 62,5% детей ( $p>0,05$ ). В группе детей, которые не жаловались на слабость до начала терапии, положительный эффект терапии был достигнут у 56,56%, а неэффективной терапии была у 44,44% детей ( $p>0,05$ ).

Головокружения у детей получавших ААТ, в целом по группе ощущали 9,59% (7/73) пациентов. Среди пациентов, у которых были головокружения, ААТ была успешной у 71,4%, а неэффективной оказалась у 28,6% детей ( $p>0,05$ ). В группе детей, которые не жаловались на головокружения до начала терапии, положительный эффект терапии был достигнут у 51,52%, а неэффективной терапии была у 48,48% детей ( $p>0,05$ ).

Снижение толерантности к ФН в целом по группе отмечалось у 21,92% (16/73) пациентов. Среди пациентов, у которых была жалоба на снижение толерантности, ААТ была успешной у 37,5%, а неэффективной оказалась у 62,5% детей ( $p>0,05$ ). В группе детей, которые не предъявляли подобной жалобы до начала терапии, положительный эффект терапии был достигнут у 57,89%, а неэффективной терапии была у 42,11% детей ( $p>0,05$ ).

Пресинкопальные состояния в группе детей, получавших ААТ, наблюдались у 26,03% (19/73) детей. Среди пациентов с пресинкопальными состояниями ААТ была успешной у 36,84%, а неэффективной оказалась у 66,66% детей ( $p<0,05$ ). В группе детей, без пресинкопальных состояний до начала терапии положительный эффект терапии был достигнут у 60,38%, а неэффективной терапии была у 39,62% детей ( $p>0,05$ ).

Таким образом, наличие жалоб на утомляемость и пресинкопальные состояния можно считать предикторами неэффективности антиаритмической терапии.

Синкопальные состояния в целом по группе имели место у 10,96% (8/73) пациентов. При наличии синкопальных состояний эффективной терапия была у 50% детей, в таком же количестве она была неэффективной – 50%. В группе детей без синкопальных состояний – у 53,97% терапия была эффективной, у 46,03% неэффективной.

При попытке оценить связь между наличием аритмогенной КМП и результатом антиаритмической терапии было отмечено, что среди детей с АКМП терапия была эффективной у 50% детей, неэффективной – у 50%. Интересно, что среди пациентов без АКМП терапия оказалась эффективной у 50% детей, неэффективной – также у 50%. Таким образом, наличие АКМП по результатам данного исследования не оказывало влияния на эффективность ААТ.

Жалобы на повышенную утомляемость и наличие пресинкопальных состояний до назначения антиаритмической терапии можно считать предикторами неэффективности антиаритмической терапии. Эффективность антиаритмической терапии не зависит от наличия аритмогенной кардиомиопатии.

## 5.5 Оценка эффективности радиочастотной аблации у детей с желудочковыми аритмиями

За период наблюдения было выполнено 65 процедур РЧА очага желудочковой эктопии у 56 (52,34%) детей, 34 (60,07%) мальчика и 22 (39,29%) девочки.

Средний возраст на момент проведения РЧА составил  $14,07 \pm 3,3$  года (1,23–17,7); Me (LQ; UQ) 14,62 (12,03; 16,84). Длительность существования желудочковой аритмии до проведения оперативного вмешательства составила  $3,11 \pm 3,34$  года (от 0,03 до 12,55); Me(LQ; UQ) 1,8 (0,97; 3,84)

Основными показаниями для проведения РЧА были наличие симптомной желудочковой аритмии, высокая среднесуточная плотность аритмии, наличие

АКМП, симптомов СН, рефрактерность к антиаритмической терапии, в том числе комбинированной. В нескольких случаях оперативное вмешательство было проведено по социальным показаниям (группа профессиональных спортсменов).

До проведения РЧА наиболее часто дети жаловались на перебои в работе сердца – 32,14% (18/56) детей, у 27,89% (15/56) пациентов имели место жалобы на сердцебиения, утомляемость и снижение толерантности к ФН беспокоили по 23,21% (13/56) пациентов, слабость отмечалась у 8,93% (5/56) детей. Пресинкопальные состояния отмечали 19,64% (11/56) детей, синкопальные состояния – 7,14% (4/56) пациентов.

Среди 56 детей до устраниния аритмии путем радиочастотной аблации антиаритмическую терапию получали 37 (66,1%) пациентов. Наиболее часто в этой группе пациенты получали пропафенон – 25/37, аллапинин – 9/37; сотагексал – 2/37; амиодарон – 6/37; этацизин – 2/37, эгилок – 1/37; пропранолол – 6/37; атенолол – 1/37 и конкор – 1/37.

Лишь у 51,35% (19/37) из них до проведения РЧА антиаритмическая терапия была эффективна. Среди пациентов с положительной терапией также наиболее часто применялся пропафенон – 11 случаев; у 2 пациентов сотагексал; у 1 эгилок, и еще у 2 детей – амиодарон.

Одним из показаний для проведения РЧА является наличие аритмогенной кардиомиопатии [183]. Среди детей, которым была проведена РЧА, признаки АКМП были выявлены у 23,21% (13/56).

В ходе активационного и стимуляционного картирования у детей было обнаружено от 1 до 5 очагов желудочковой эктопии.

Положительный эффект при первичной РЧА достигнут у 36 (64,3%) детей, у 20 (36,7%) либо не было получено эффекта, либо наблюдался временный эффект, с рецидивированием желудочковой аритмии в ранние сроки после операции.

Проведен анализ и сравнение особенностей ЖА при эффективных и неэффективных попытках в ходе первого вмешательства между собой.

В целом, если сравнивать эффективность в зависимости от локализации эктопического очага, то при левожелудочковой локализации эффективность операции была 72%, при правожелудочковой – 61,29% (таблица 51).

Таблица 51 – Эффективность РЧА у детей с разной локализацией очага желудочковой эктопии при первой процедуре

Камеры сердца	Локализация	Положительный эффект	Отрицательный эффект
ЛЖ (n=25)	Левый синус Вальсальвы	13	1
	Передне–боковая стенка ЛЖ	2	1
	Передняя стенка ЛЖ	0	3
	Парагисиальная область ЛЖ	0	1
	Выходной тракт ЛЖ	1	–
	Боковая стенка ЛЖ	2	–
	Полиморфная ЖТ	–	1
	ВСЕГО	18 (72%)	7 (28%)
ПЖ (n=31)	Выходной тракт ПЖ	9	5
	Передняя стенка ПЖ	3	1
	Задне–боковая стенка ПЖ	1	2
	Передне–боковая область ПЖ	2	2
	Парагисиальная область ПЖ	2	–
	Нижне–боковая область ПЖ	–	1
	Фасцикулярная ЖТ	1	–
	Свободная стенка ПЖ	1	1
	Полиморфная ЖТ	–	1
	ВСЕГО	19 (61,29%)	12 (38,71%)

У пациентов с левожелудочковой локализацией очага, в случае нахождения его в области синуса Вальсальвы, РЧА была успешной в подавляющем большинстве случаев и составила 92,3%. В то же время, в случаях локализации очага в области передней стенки левого желудочка, все процедуры были неэффективны (при первой операции).

В случаях нахождения эктопического очага в правом желудочке положительный и отрицательный эффекты были сопоставимы между собой и не зависели от локализации эктопического очага.

В группе из 20 пациентов, у которых первая попытка оперативного лечения оказалась неэффективным, повторная попытка радиочастотного воздействия была предпринята только у 40% (8/20) детей, при этом удалось получить

положительный результат в 62,5% (5/8) случаев, среди них у 3 детей с локализацией очага в ЛЖ и у 2 – это была правожелудочковая эктопия.

В 37,7% (3/8) случаев повторная попытка РЧА вновь оказалась неэффективной, в этой группе у одного ребенка имела место полиморфная левожелудочковая тахикардия, во втором случае – очаг находился в области передней стенки ЛЖ, и в третьем случае очаг желудочковой тахикардии находился в области папиллярной мышцы ЛЖ. Третья попытка РЧА была предпринята у одного пациента с желудочковой тахикардией из передней стенки ЛЖ, которая была эффективной.

Таким образом, обобщив результаты всех операций, можно отметить что в сумме общая эффективность РЧА составила 70,77%, она была несколько выше при левожелудочковой локализации очага – 71,88%, по сравнению с правожелудочковой локализацией – 63,64% ( $p>0,05$ ) (таблица 52).

Таблица 52 – Общая эффективность радиочастотной аблации у пациентов с желудочковыми аритмиями

Локализация	Число РЧА	Эффективность РЧА
Правый желудочек	33	63,64 %
Левый желудочек	32	71,88%
Всего процедур РЧА	65	70,77 %

#### Оценка и анализ причин неэффективности радиочастотной аблации у детей с желудочковыми аритмиями.

В ходе исследования была предпринята попытка проанализировать результаты РЧА и установить причины ее неэффективности. Рассмотрена этиологическая составляющая желудочковых аритмий, как причина отрицательного эффекта РЧА.

Так, среди пациентов с желудочковыми аритмиями, явившимися осложнением миокардита количество эффективных и неэффективных процедур было одинаковым – по 50%. В группе с идиопатическими желудочковыми аритмиями, успешно оперативное лечение закончилось у 66,67% детей, а у

33,33% процедура РЧА оказалась неэффективной. Среди пациентов с желудочковыми аритмиями, возникшими после хирургической коррекции ВПС, радиочастотная абляция проводилась у 2 детей, ни в одном случае не удалось достичь положительного эффекта РЧА.

С целью изучения возможных причин неэффективности проведенной РЧА были проанализированы результаты ранее проведенных МРТ исследований среди этих пациентов.

В группе из 56 детей с желудочковыми аритмиями, методом лечения которых была радиочастотная абляция, у 26,79% (15/56) до процедуры было проведено исследование МРТ сердца с контрастированием. В целом, среди этих 15 детей процедура РЧА была эффективной в 66,67% (10/15) случаев, неэффективной в 33,33% (5/15). До проведения МРТ сердца у всех детей причина желудочковых аритмий трактовалась как “идиопатическая”. В этой группе из 15 человек по данным МРТ сердца патологии не было выявлено лишь у 13,33% (2/15) детей, у обоих пациентов РЧА была эффективной.

У 33,33% (5/15) пациентов по данным МРТ были получены критерии миокардита, среди них у 4 детей процедура РЧА была успешной, в 1 случае – нет. Постмиокардитический кардиосклероз был описан по данным МРТ сердца у 26,67% (4/15) детей, эффективной среди этих пациентов РЧА была у 3 из 4 детей. В 20% (3/15) случаев была получена МРТ картина, характерная для АДПЖ, в этой группе радиочастотная абляция была успешна только у 1 пациента. У 1 (6,67%) пациента по данным МРТ были получены признаки кардиомиопатии, в этом случае РЧА была неэффективной (таблица 53).

С целью поиска причины неэффективности РЧА были сопоставлены результаты ЭМБ с результатами РЧА. Среди 56 детей, которым была проведена РЧА, эндомиокардиальная биопсия проводилась у 26,79% (15/56) пациентов. В этой группе пациентов РЧА была эффективной у 40% (6/15) детей, неэффективной – у 60% (9/15).

Таблица 53 – Эффективность РЧА в зависимости от результатов магнитно-резонансной томографии сердца у пациентов с желудочковыми аритмиями (n=15)

МРТ диагноз	Положительный эффект РЧА (n=10)	Отрицательный эффект РЧА (n=5)
Изменений нет	2	–
Миокардит	4	1
ПМКС	3	1
АДПЖ	1	2
КМП	–	1
ВСЕГО	10 (66,66%)	5 (33,37%)

Примечания: ПМКС – постмиокардитический кардиосклероз; АДПЖ – аритмогенная дисплазия правого желудочка; КМП – кардиомиопатия

Среди 6 пациентов с положительным результатом РЧА по результатам ЭМБ не было выявлено патологии в морфологической картине только у 1 (16,67%) ребенка, у 66,66% (4/6) детей получены морфологические и иммуногистохимические критерии миокардита, у 2 из 4 – активный миокардит, в 1 случае – хронический и еще у 1 ребенка пограничный миокардит. У 1 (16,67%) пациента по данным ЭМБ был получен большой критерий АДПЖ.

В группе из 9 детей с отрицательным результатом РЧА, по данным ЭМБ морфологических изменений не было найдено в 33,33% (3/9) случаев. Данные за миокардит были выявлены у 33,33% (3/9) детей, при этом у 1 ребенка из этой группы была получена морфологическая картина, характерная для активного процесса, во втором случае имел место пограничный миокардит и еще у 1 пациента были получены критерии миокардита в сочетании с большим критерием АДПЖ. У 33,33% (3/9) пациентов морфологическая картина соответствовала критериям “первичной” кардиомиопатии (таблица 54).

Среди всех пациентов, которым была выполнена РЧА, у 14,29% (8/56) пациентов были выполнены МРТ сердца и эндомикардиальная биопсия. Данные об этих пациентах представлены в таблице 55.

Группа, включенная в анализ, невелика, и поэтому его результаты не позволяют делать статистически значимые выводы, тем не менее было установлено, что у всех детей из этой группы желудочковая аритмия не была, как и предполагалось ранее, “идиопатической”.

Таблица 54 – Эффективность РЧА в зависимости от морфологического диагноза у пациентов с желудочковыми аритмиями (n=15)

Морфологический диагноз	Положительный эффект (n=6)	Отрицательный эффект (n=9)
Отсутствуют изменения	1	3
Миокардит активный	2	1
Миокардит хронический	1	—
Миокардит пограничный	1	1
Кардиомиопатия	—	3
АДПЖ	1	—
Миокардит+АДПЖ	—	1
ВСЕГО	6 (40%)	9 (60%)

В целом у 7 детей результаты МРТ сердца совпадали с результатами эндомиокардиальной биопсии и лишь в одном случае по данным МРТ сердца были получены данные за миокардит, а морфологическая картина соответствовала варианту нормы, что не является поводом для исключения диагноза “миокардит”, согласно данным литературы [110].

Несмотря на то, что в этой группе у всех пациентах был выявлен субстрат для развития ЖА, в половине случаев РЧА оказалась эффективной.

Таблица 55 – Результаты магнитно-резонансной томографии, эндомиокардальной биопсии и РЧА у 8 пациентов с разной локализацией очага желудочковой эктопии

Пациент	Локализация	МРТ	ЭМБ	РЧА эффективность
1	ЛЖ, полиморфная	ПМКС	Пограничный миокардит	нет
2	ЛЖ, парагисиальная	Миокардит	Активный миокардит	нет
3	ПЖ, передне–боковая обл	Критерий АДПЖ	Критерий АДПЖ	да
4	ПЖ, ВТПЖ	КМП	КМП	нет
5	ПЖ, ВТПЖ	АДПЖ	АДПЖ+активный миокрадит	нет
6	ЛЖ, боковая стенка	Миокардит	Норма	да
7	ПЖ, ВТПЖ	ПМКС	Активный миокардит	да
8	ПЖ, передняя стенка	Миокардит	Хронический миокардит	да

В ходе всех проведенных процедур РЧА осложнения имели место в 7,7% (5/65) случаев. У 3 из 5 детей наблюдались блокады ножек пучка Гиса, у 1 ребенка – гематома, в 1 случае – пневмоторакс.

## 5.6 Сравнение эффективности различных методов лечения желудочковых аритмий у детей

Из 107 детей с желудочковыми аритмиями 46 (43%) человек (23 (50%) мальчика и 23 (50%) девочки) в процессе наблюдения получали и антиаритмическую терапию, и им была проведена РЧА очага аритмии.

Средний возраст в этой группе составил  $13,22 \pm 3,44$  года (от 1,3 до 18 лет). Длительность аритмологического анамнеза до начала терапии составила  $10,29 \pm 3,77$  мес. (от 1,2 до 16).

В этой группе наиболее часто на момент первого обследования причина ЖА трактовалась как “идиопатическая” – у 82,6% (38/46), у 13,1% (6/46) ЖА были обусловлены ранее перенесенным миокардитом, у 4,3% (2/46) причиной были ранее перенесенные операции по поводу ВПС.

По результатам эффективности двух видов терапии было выделено 3 группы:

1 группа – 16 (34,78%) детей, у которых и ААТ, и РЧА были эффективными.

2 группа – 16 (34,78%) пациентов, у которых эффективным был только один из методов лечения: либо антиаритмическая терапия, либо хирургический метод.

3 группа – 14 (30,44%) детей, у которых все виды лечения были неэффективными.

В целом по группе было получено, что РЧА являлась несколько более эффективным методом лечения ЖА у детей, по сравнению с антиаритмической терапией, соответственно, 26 (56,52%) и 22 (47,83%) ( $p > 0,05$ ) (таблица 56).

Таблица 56 – Результаты РЧА и антиаритмической терапии у 46 пациентов с желудочковыми аритмиями

Эффективность РЧА	Эффективность ААТ		Всего
	имеется	отсутствует	
Имеется	16 (61,53%)	10 (38,47%)	26 (100%)
Отсутствует	6 (30%)	14 (70%)	20 (100%)
Всего	22 (47,83%)	24 (52,17%)	46 (100%)

Примечание:  $p=0,042$  (использован точный метод Фишера)

При изучении группы пациентов с положительным результатом РЧА очага желудочковой эктопии было получено, что у 61,53% (16/26) пациентов отмечался также и хороший антиаритмический эффект; а рефрактерность к медикаментозной терапии имела место у 38,47% (10/26) из них ( $p<0,05$ ).

В группе детей, у которых первичная РЧА была неэффективна, у большей части пациентов – у 70% (14/20) эффекта от медикаментозной терапии получено не было, и лишь у 30% (6/20) детей имел место хороший протекторный эффект ААТ ( $p<0,05$ ) (таблица 56).

Таким образом, была установлена взаимосвязь между результатами РЧА и эффективностью ААТ, так, среди детей с положительными результатами РЧА антиаритмическая терапия была эффективна в большем количестве случаев. Среди детей с отрицательными результатами радиочастотной абляции в большинстве случаев и антиаритмическая терапия была неэффективной.

По данным анализа группы из 22 пациентов с хорошим эффектом антиаритмической терапией было получено, что у 72,7% (16/22) обследуемых радиочастотная абляция также была успешной; а неэффективной РЧА была у 27,3% (6/22) детей из этой группы ( $p<0,05$ ).

Среди 24 пациентов, у которых ААТ была рефрактерной, положительный результат РЧА был получен у 41,67% (10/24) детей, а отрицательный у 58,33% (14/24) из них ( $p>0,05$ ).

В целом, среди детей с положительными результатами лечения антиаритмическими препаратами, радиочастотная абляция была эффективна в

большем количестве случаев. Среди детей с отрицательными результатами медикаментозного лечения частота положительных и отрицательных результатов РЧА была примерно одинаковой.

При сопоставлении результатов было получено, что при неэффективности ААТ риск неэффективной РЧА увеличивается в 3,73 раза ( $OR=3,73$ ; коэффициент ранговой корреляции гамма,  $Rg = +0,58$ ).

С целью поиска возможных факторов риска неэффективности РЧА и ААТ было проведено изучение следующих параметров, которые могли оказать влияние на результаты лечения: этиологический фактор, пол, жалобы на сердцебиения, жалобы на снижение толерантности к ФН, наличие пресинкопальных и синкопальных состояний, наличие аритмогенной КМП, локализация очага ЖА, количество ЖЭ за сутки (таблица 57).

Оценка результатов лечения в зависимости от этиологии желудочковой аритмии при первом обследовании:

В группе пациентов с постмиокардитическим генезом желудочковых аритмий, у 33,33% детей отмечался положительный эффект и от назначения ААТ и после проведенной РЧА; частично положительный эффект, то есть эффективным был только один из двух методов, наблюдался у 16,67% детей, и у 50% детей неэффективными были оба метода лечения ( $p>0,05$ ). В группе детей с идиопатическими желудочковыми нарушениями ритма у 36,85% наблюдался положительный эффект всех видов лечения; у 39,47% – частично положительный и у 23,68% детей были неэффективны и ААТ, и РЧА ( $p>0,05$ ). Среди детей с ВПС во обоих случаях все методы лечения были неэффективными.

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий (в силу малочисленности групп), можно отметить большую долю отрицательных эффектов от лечения у детей с миокардитом, чем при идиопатических ЖА.

Таблица 57 – Клиническая характеристика пациентов с различными результатами лечения

Признак	Результаты лечения				p
	Группа 1 (№ 16) РЧА(+) и ААТ (+)	Группа 2 (№16) РЧА(±) или ААТ (±)	Группа 3 (№14) РЧА(–) и ААТ (–)		
<b>ЭТИОЛОГИЯ</b>					
Миокардит	2 (33,33%)	1 (16,67%)	3 (50,0%)	>0,05	
Идиопатические	14 (36,85%)	15 (39,47%)	9 (23,68%)	>0,05	
ВПС	0	0	2 (100,0%)	>0,05	
Всего	16 (34,78%)	16 (34,78%)	14 (30,44%)	>0,05	
<b>ПОЛ</b>					
Мальчики	9 (39,13%)	9 (39,13%)	5 (21,74%)	>0,05	
Девочки	7 (30,43%)	7 (30,43%)	9 (39,14%)	>0,05	
Всего	16 (36,36%)	16 (34,78%)	14 (30,43%)	>0,05	
<b>ЖАЛОБЫ НА СЕРДЦЕБИЕНИЯ</b>					
Да	3 (30%)	4 (40%)	3 (30%)	>0,05	
Нет	13 (36,11%)	12 (33,33%)	11 (30,56%)	>0,05	
Всего	16 (36,36%)	16 (34,78%)	14 (30,43%)	>0,05	
<b>ЖАЛОБЫ НА СНИЖЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ФН</b>					
Да	2 (22,22%)	2 (22,22%)	5 (55,56%)	>0,05	
Нет	14 (37,84%)	14 (37,84%)	9 (24,32%)	>0,05	
Всего	16 (36,36%)	16 (34,78%)	14 (30,43%)	>0,05	
<b>ПРЕСИНКОПАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ</b>					
Да	4 (36,36%)	3 (27,28%)	4 (36,36%)	>0,05	
Нет	12 (34,29%)	13 (37,14%)	10 (28,57%)	>0,05	
Всего	16 (36,36%)	16 (34,78%)	14 (30,43%)	0,05	
<b>СИНКОПАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ</b>					
Да	2 (66,67%)	1 (33,33%)	0	>0,05	
Нет	14 (32,56%)	15 (34,88%)	14 (32,56%)	>0,05	
Всего	16 (36,36%)	16 (34,78%)	14 (30,43%)	>0,05	
<b>АРИТМОГЕННАЯ КМП</b>					
Да	3 (50%)	1 (16,67%)	2 (33,33%)	>0,05	
Нет	13 (32,5%)	15 (37,5%)	12 (30%)	>0,05	
Всего	16 (36,36%)	16 (34,78%)	14 (30,43%)	>0,05	
<b>ЛОКАЛИЗАЦИЯ ЭКТОПИЧЕСКОГО ОЧАГА</b>					
Левый желудочек	9 (42,86%)	7 (33,33%)	5 (23,81%)	>0,05	
Правый желудочек	8 (33,33%)	9 (37,5%)	7 (29,17%)	>0,05	
Полиморфная ЖА	0	0	1 (100%)	>0,05	
Всего	16 (36,36%)	16 (34,78%)	14 (30,43%)	>0,05	
<b>КОЛИЧЕСТВО ЭКСТРАСИСТОЛ ЗА СУТКИ</b>					
До 5000/сут	13 (72,22%)	5 (27,78%)	0	<0,05	
Более 5000/сут	3 (10,71%)	11 (39,29%)	14 (50%)	<0,001	
Всего	16 (36,36%)	16 (34,78%)	14 (30,43%)	>0,05	

Оценка результатов лечения в зависимости от пола пациентов:

Попытка проанализировать результаты лечения в зависимости от половой принадлежности продемонстрировала, что в группе мальчиков эффективными оба метода лечения были у 39,13%, частично эффективными у 39,13%, а неэффективными у 21,74% ( $p>0,05$ ). Та же самая тенденция имела место у девочек, так, оба метода были успешными у 30,43%, частичный успех имел место у 30,43% и в 39,14% оба методы были неэффективными ( $p>0,05$ ).

Оценка результатов лечения в зависимости от клинической картины заболевания.

Оценка проводилась в зависимости от характера жалоб, которые дети предъявляли на момент первичного обследования.

**а) Наличие жалоб на сердцебиения.**

В группе из 46 детей жалобы на сердцебиения имели место у 21,7% (10/46) детей, у 78,3% (36/46) жалоб не было. В группе детей, которые предъявляли подобные жалобы, у 30% результаты лечения были положительными, у 40% – частично-положительными, и еще у 30% – оба метода лечения были неэффективными ( $p>0,05$ ). Среди детей, у которых не было жалоб на сердцебиения, положительный эффект обоих методов отмечался в 36,11% случаев, частично-положительный – в 33,33% и отрицательный – в 30,56% ( $p>0,05$ ).

**б) Наличие жалоб на снижение толерантности к ФН.**

В группе из 46 детей жалобы на сердцебиения имели место у 19,57% (9/46) детей, у 80,43% (37/46) жалоб не было. В группе детей с наличием жалобы у 22,22% пациентов результаты лечения были положительными, у такого же количества детей результаты были частично-положительными – 22,22%, у остальных 55,56% оба метода лечения были неэффективными ( $p>0,05$ ). Среди детей, у которых не было жалоб на снижение толерантности к ФН, положительный эффект обоих методов отмечался в 37,84% случаев, частично-положительный – у 37,84% и отрицательный – у 24,32% ( $p>0,05$ ). Среди детей из

группы 3 жалобы на снижение толерантности к ФН встречались чаще, чем в других группах, хотя различия не явились статистически значимыми.

в) Наличие пресинкопальных состояний.

В целом по группе пресинкопальные состояния отмечались у 23,9% (11/46) детей, отсутствовали пресинкопе у 76,1% (35/46).

Среди пациентов с наличием пресинкопальных состояний положительный эффект наблюдался у 36,36% детей, частично-положительный – у 27,28%, отрицательный у 36,36% ( $p>0,05$ ). В группе детей без пресинкопальных состояний – положительный эффект обоих методов лечения имел место у 34,29% детей, частично-положительный – у 37,14%, а отрицательный у 28,57% ( $p>0,05$ ).

г) Наличие синкопальных состояний.

В целом по группе синкопальные состояния наблюдались лишь у 3 (6,5%), у 2 из них положительными были оба метода лечения, в 1 случае антиаритмическая терапия была эффективной, а РЧА оказалась неэффективной.

д) Наличие аритмогенной кардиомиопатии.

В обследуемой группе желудочковая аритмия была осложнена развитием аритмогенной кардиомиопатии у 13% (6/46) детей.

В этой группе пациентов положительный эффект обоих методов лечения имел место у 50% детей, частично-положительный – у 16,67%, а отрицательный у 33,33% ( $p>0,05$ ). В группе детей без АКМП – положительный эффект наблюдался у 32,5% детей, частично-положительный – у 37,5%, а отрицательный у 30% ( $p>0,05$ ).

**Оценка результатов лечения в зависимости от локализации желудочкового очага.**

У 45,6% (21/46) детей очаг ЖА находился в левом желудочке, в правом желудочке – у 52,2% (24/46) и в 2,2% (1/46) – это была полиморфная ЖТ.

При локализации очага в ЛЖ, у 42,86% все методы лечения были эффективными, у 33,33% была успешной либо медикаментозная терапия, либо РЧА; у 23,81% все методы лечения были неэффективными ( $p>0,05$ ). Среди пациентов с правожелудочковой локализацией аритмии, у 33,33% был получен

эффект при всех методах лечения, частично-положительным лечение было у 37,5% детей, а полностью неэффективным у 29,17% ( $p>0,05$ ), то есть локализация аритмогенного очага не явилась в нашем исследовании предиктором неэффективности лечения.

Оценка результатов лечения в зависимости от количества одиночных желудочковых экстрасистол за сутки (без учета куплетов и пробежек ЖТ):

Для изучения этого параметра все пациенты были разделены на две группы, в первую было включено 18 (39,1%) детей, у которых за сутки было зарегистрировано менее 5000 одиночных ЖЭ, во вторую группу – 28 (60,9%) пациентов, у которых за сутки было зарегистрировано более 5000 одиночных ЖЭ.

В первой группе у большинства детей (72,22%) все методы лечения были эффективными, у 27,78% была успешной либо медикаментозная терапия, либо РЧА; пациентов у которых были неэффективными оба метода лечения, в этой группе не было ( $p<0,05$ ). Во второй группе оба метода лечения были положительными лишь у 10,71% детей, частично-положительными у 39,29%; не было получено эффекта от различных методов лечения – у 50% детей ( $p<0,001$ ). Таким образом, при наличии более 5000 одиночных ЖЭ статистически значимо чаще оба вида лечения были неэффективны, по сравнению с группой детей, у которых были эффективны оба метода лечения. В то же время при наличии менее 5000 одиночных ЖЭ положительный эффект от всех видов терапии наблюдался статистически достоверно чаще, чем частично-положительный эффект, кроме того, наличие менее 5000 одиночных ЖЭ вообще не ассоциировалось с неэффективностью ААТ и РЧА. На рисунке 44 представлено сопоставление эффективности лечения в зависимости от количества ЖЭ за сутки.

Так, в группе с отрицательным эффектом всех видов терапии, у всех детей общее количество ЖЭ было более 5000/сутки. Среди детей с положительным результатом и ААТ и РЧА ни у одного из них не было более 5000/сутки ( $p<0,001$ ), при этом коэффициент ранговой корреляции  $Rg= +0,92$ .

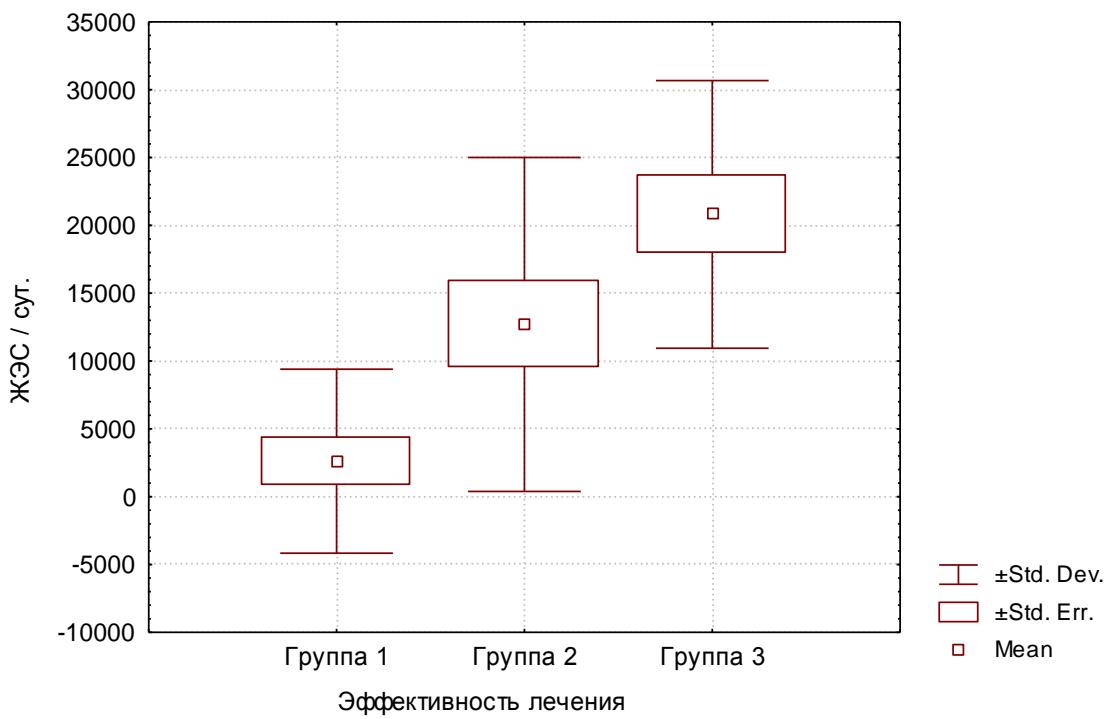


Рисунок 44 – Распределение количества экстрасистол за сутки у пациентов с различными результатами лечения

Таким образом, наличие в течение суток более 5000 ЖЭ до начала терапии можно считать предиктором неэффективности в последующем всех видов терапии.

### Клинический пример 3.

Пациент С., 16 лет. Диагноз: Аритмогенная дисплазия правого желудочка (Мутация в гене плакофилина 2 – PKP2). Осложнения: Полиморфная желудочковая тахикардия. Желудочковая экстрасистолия высоких градаций. Состояние после имплантации ИКД Vitality 2 ICD (от 26.04.12). Рецидивирующие синкопальные состояния. XCH II A ст. II ФК по NYHA. Сопутствующий: Хронический миокардит. Хроническая носоглоточная инфекция

Впервые обратился в наш центр в сентябре 2011 года, с жалобами на рецидивирующие синкопальные состояния, все из которых развивались на фоне физических нагрузок (мальчик профессионально занимался велоспортом в течение 6 лет). Кроме того, пациента беспокоили жалобы на головокружения,

слабость, повышенную утомляемость, плохую переносимость физических нагрузок.

Из анамнеза болезни известно, что в возрасте 15 лет (в феврале 2011 года) впервые развилось синкопальное состояние во время тренировки. К кардиологу обратился только в июне 2011 года (через 4 месяца после 1-го обморока, за это время было еще 3 синкопальных состояния, все на фоне интенсивной физической нагрузки). Его отец внезапно умер внезапно в возрасте 35 лет, днем после обеда, находясь в состоянии покоя.

По представленным медицинским документам и ранее проведенным обследованиям, в июне 2011 года впервые обследован с детской больнице по месту жительства, откуда выписан с диагнозом: Хронический кардит с поражением проводящей системы. Микоплазменная инфекция.

При обследовании: острофазовые маркеры воспаления – отрицательные, уровень кардиоспецифических ферментов – в норме. По данным ЭХОКГ – КДРЛЖ 46 мм (вариант возрастной нормы). ФВ 65%. По данным СМЭКГ – частая полиморфная желудочковая экстрасистолия.

В ходе госпитализации получал антибактериальную и стероидную терапию, курс иммуноглобулина, НПВС, ингибиторы АПФ. В качестве антиаритмического препарата назначен амиодарон по 500 мг/сут., атенолол по 50 мг 1 раз в день.

Через 2 месяца состояние пациента ухудшилось, участились синкопальные состояния. По данным СМЭКГ: ЧСС днем: 71-45-139. ЧСС ночью: 44-39-61. Брадикардия ночью. За сутки зарегистрировано 18 эпизодов полиморфной желудочковой тахикардии с ЧСС до 165 в мин. Интервал QT от 467 до 623 мс, (рисунок 45).

В связи с ухудшением состояния, рецидивированием синкопальных состояний пациент был госпитализирован в нашу клинику. Целью госпитализации было проведение комплексного обследования для уточнения причины полиморфной ЖТ и коррекции антиаритмической терапии.

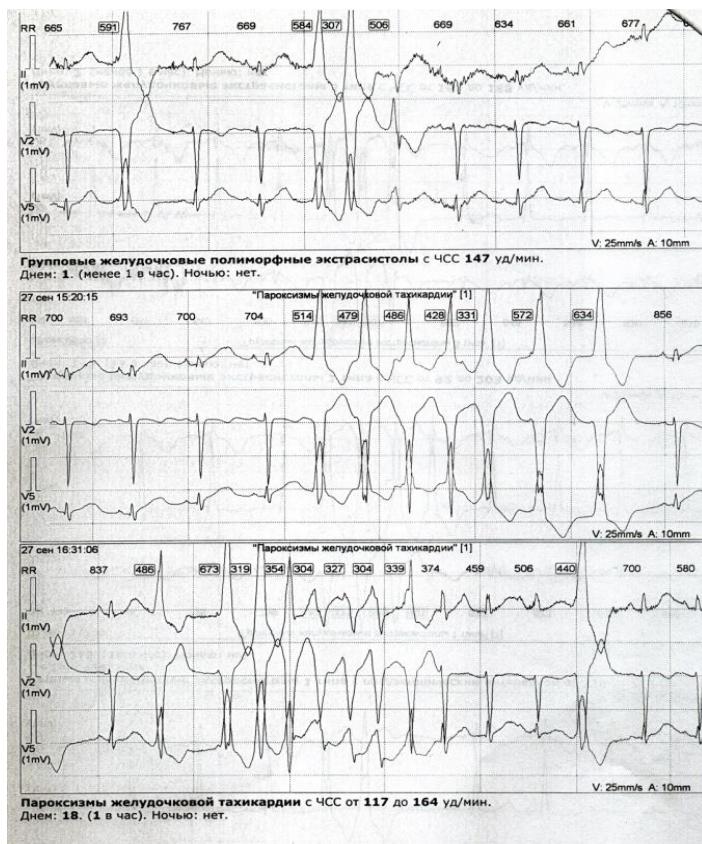


Рисунок 45 – Фрагмент суточного мониторирования ЭКГ, на котором зарегистрированы неустойчивые пароксизмы полиморфной желудочковой тахикардии

По данным ЭКГ (при поступлении, в это время получал амиодарон в дозе 500 мг/сут), выраженная брадикардия с ЧСС до 51 уд/мин, удлинение интервала QT 520 мс QTc 490 мс Признаки повышение электрической активности ПЖ. Низкий вольтаж комплексов QRS. Специфические изменения комплекса QRS в отведениях V1-V3 на представленных ЭКГ не регистрировались. Данные изменения были расценены как побочное влияние большой дозы амиодарона.

В ходе госпитализации была предпринята попытка снизить дозу кордарона до 150 мг/сут, на фоне которой интервал QTc уменьшился до 411 мс. Однако отмечено увеличение количества пробежек полиморфной ЖТ, в связи с чем к терапии был добавлен пропранолол. По данным контрольного ХМ на фоне комбинированной терапии кордарон 150 мг/сут + анаприлин 30 мг/сут. получено укорочение интервала QT; отсутствие пробежек полиморфной ЖТ; уменьшение количества пробежек мономорфной ЖТ до 67/сут, снижение количества

одиночных ЖЭ до 808/сут, парных мономорфных ЖЭ до 55/сут. На фоне комбинированной терапии регистрировалась постоянная брадикардия.

По данным ЭХОКГ (09.10.11): МЖП 9 мм, ЗС 9 мм, ИММ 112 г/кв. м КДР 55 мм, КСР 36 мм, КДО 127 мл, КСО 60 мл, УО 67 мл. ФВ Симпсон 53%, ФВ Тейхольц 63%, ФУ 35%, кинетика не изменена. Правый желудочек: паракстернальная позиция 39 мм; 4-камерная 40 мм; передняя стенка 2 мм.

**Заключение:** Выраженная дилатация правого желудочка. Небольшая дилатация левого желудочка. Глобальная сократимость ЛЖ не снижена (EF по Simpson – 53-55%).

Выраженная гипокинезия апикальных и срединных сегментов передней и боковой стенок правого желудочка. Глобальная сократимость ПЖ не снижена (TAPSE – 1,8 см; TDI ТК – 12 см/с). Диастолическая функция ЛЖ сохранена. Диастолическая дисфункция ПЖ (рисунок 46).

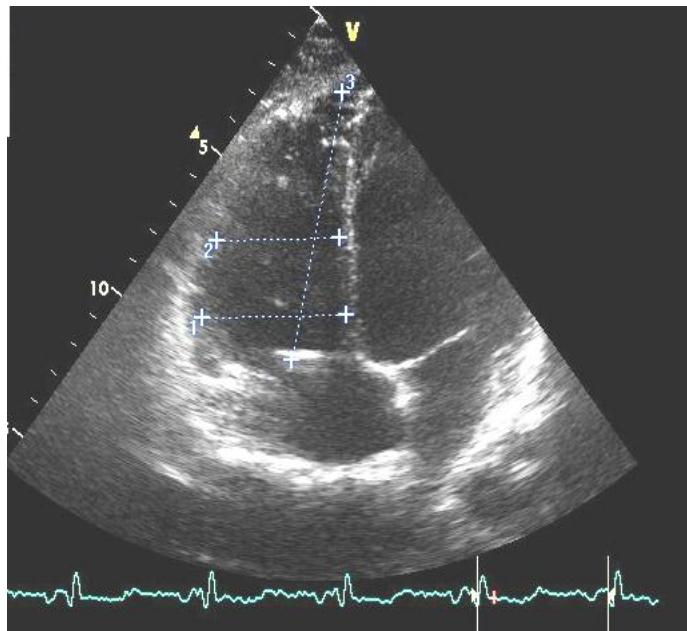


Рисунок 46 – Фрагмент эхокардиографического исследования. Выраженная дилатация правого желудочка

В течение последующих 6 месяцев наблюдения состояние ребенка ухудшалось, несмотря на проводимую терапию сохранялись синкопальные состояния, нарастили симптомы ХСН, по данным ЭКГ и СМЭКГ сохранялись

эпизоды полиморфной ЖТ, по данным ЭХОКГ отмечено увеличение правого и левого желудочковой, при нормальной сократительной способности сердца.

Пациенту было проведена магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием и жироподавлением, в ходе которого были выявлены воспалительные изменения миокарда с дилатацией обоих желудочков и снижение сократительной функции ПЖ; МРТ-признаки повышенной трабекулярности обоих желудочков (рисунок 47).

С учетом стойкого характера желудочковой эктопии, относительной рефрактерности к комбинированной антиаритмической терапии, сохраняющиеся рецидивирующие синкопальные состояний были определены показания для проведения эндо ЭФИ и РЧА желудочковой тахикардии. С целью проведения диф.диагноза между хроническим миокардитом и кардиомиопатией были определены показания для проведения проведения эндомиокардиальной биопсии.

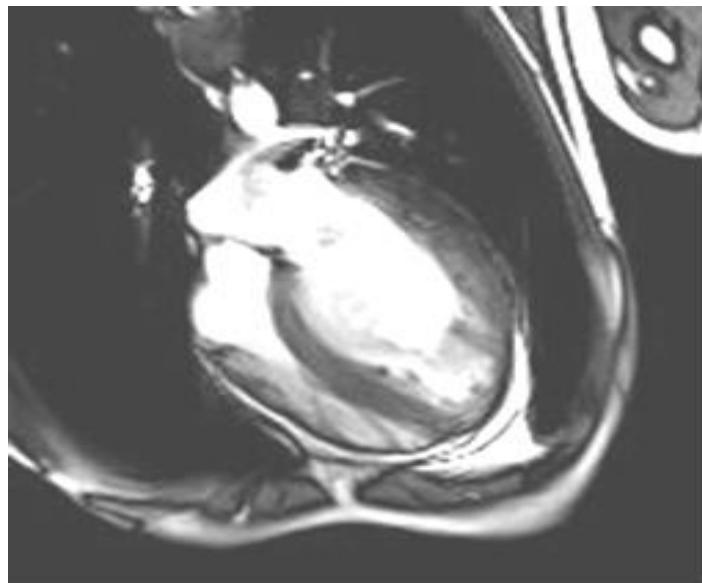


Рисунок 47 – Магнитно-резонансная томография. Воспалительные изменения миокарда обоих желудочков

Операция: Эндокардиальное ЭФИ. Эндомиокардиальная биопсия.

При программированной стимуляции с тремя экстрапостимулами индуцирован устойчивый пароксизм полиморфной ЖТ с ЧСС 250 уд/мин, гемодинамически значимый, с развитием синкопального состояния (рисунок 48).

С учетом полиморфности ЖТ, плохой гемодинамической ее переносимости попытки картирования ЖТ не предпринимались.

Через несколько дней была проведена операция: Имплантации ИКД Vitality 2 ICD.

По результатам эндомиокардиальной биопсии были получены маркеры активного миокардита и критерии АДПЖ (рисунки 49 и 50).

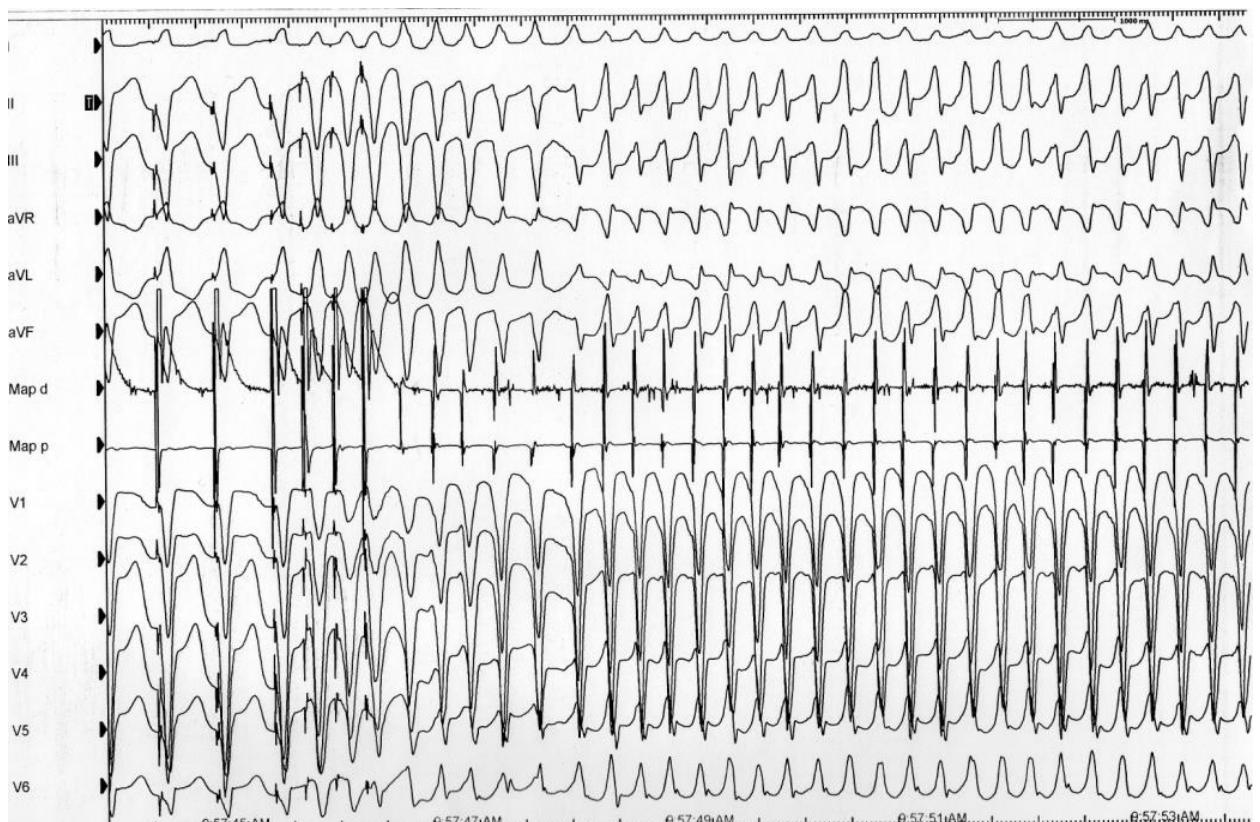


Рисунок 48 – Фрагмент эндокаридального исследования. Индукция устойчивого пароксизма полиморфной ЖТ с ЧСС 250 уд/мин

С целью исключения врожденных каналопатий (catecholaminergicкая полиморфная ЖТ, синдром удлиненного интервала QT, синдром Бругада), и кардиомиопатий, в том числе АДПЖ, был взят анализ крови для генетического исследования.

По результатам генетического анализа: в исследуемом образце ДНК обнаружена  $\Delta$  Asn546-Asn 550fs (NG\_009000) мутации в гене PKP2.

В настоящее время пациент получает сотагексал по 140 мг 2 раза в день и моноприл 5 мг 1 раз в день.

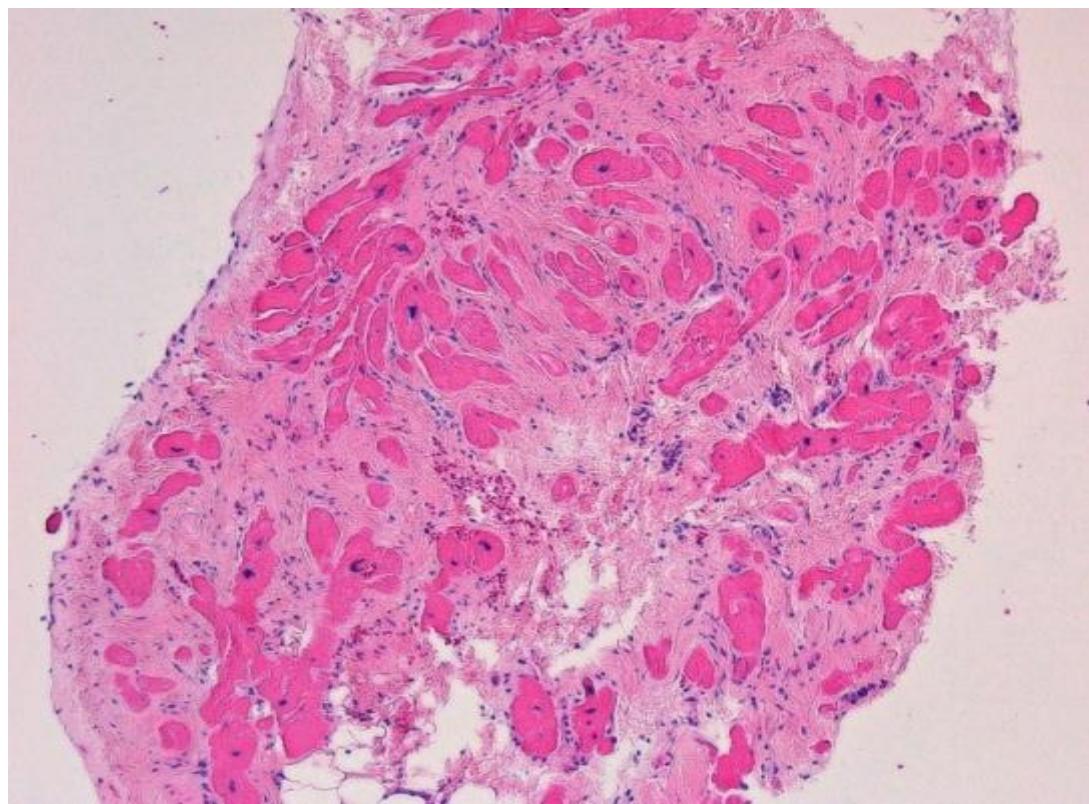


Рисунок 49 – Микропрепарат пациента С. Активный миокардит. Гипертрофия мышечных волокон, некроз единичных кардиомиоцитов с агрессивной реакцией лимфоцитов, воспалительная клеточная инфильтрация, перимускулярный фиброз.

Окраска гематоксилином эозин,  $\times 50$

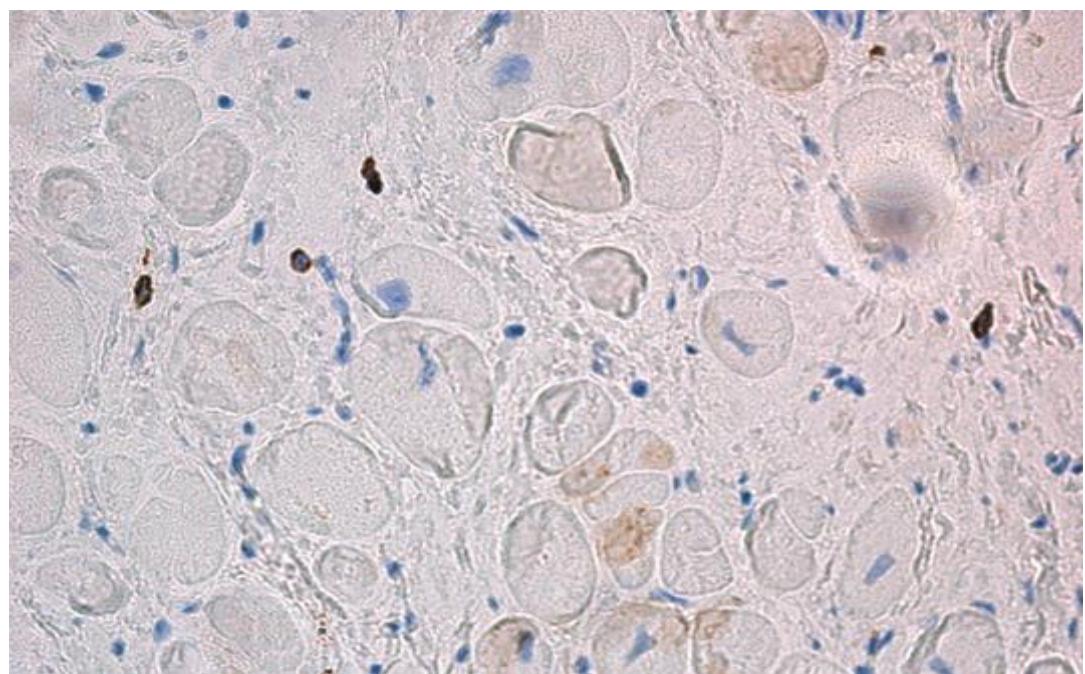


Рисунок 50 – Активный миокардит. Экспрессия CD45+ антигена,  $\times 400$

## Глава 6. Психосоциальные проблемы пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами

С целью изучения вопросов социальной адаптации и оценки качества жизни пациентов с имплантированными ЭКС была сформирована группа их 45 детей с жизнеопасными брадиаритмиями. В группе было 22 (48,9%) мальчика и 23 (51,1%) девочки. Средний возраст на момент первичной имплантации ЭКС составил  $11,6 \pm 4,8$  года, (от 5 дней до 17 лет 8 месяцев).

Средний возраст на момент появления первых симптомов заболевания –  $8,4 \pm 5,1$  года. Средний возраст на момент психологического обследования –  $20,7 \pm 8,7$  (от 12 до 47 лет). Длительность электрокардиостимуляции на момент психологического тестирования составила  $8,6 \pm 6,9$  года.

В большинстве случаев ЭКС был имплантирован по поводу СССУ – 53,3% (24/45) случаев, у 46,7% (21/45) пациентов в связи с АВ блокадами (таблица 58).

Таблица 58 – Показания для постоянной электрокардиостимуляции в обследуемой группе (n=45)

Нарушения ритма и проводимости	Абс.	Отн., %
СССУ/Синдром бинодальной слабости	24	53,3
Полная АВ блокада	21	46,7

Этиологией НРС являлись: хирургическое осложнение после коррекции ВПС – 29,7%; врожденная патология проводящей системы сердца (ПСС) – 21,7%; НРС, возникшие после перенесенного миокардита – 18,9%; вазовагальный синдром по смешанному типу – 2,7%; катетерная абляция АВ-соединения – 2,7%, в 24,3% случаев установить причину аритмии не удалось (таблица 59).

Наиболее часто до имплантации ЭКС пациенты жаловались на слабость и повышенную утомляемость – 77,8% (35/45) пациентов. У 48,9% (22/45) детей имелись жалобы на ощущения перебоев и неритмичности работы сердца. Кроме

того, часть детей жаловались на колющие боли в области, головокружения, головную боль, пресинкопальные и синкопальные состояния.

Таблица 59 – Этиология нарушений сердечного ритма среди пациентов с электрокардиостимуляторами

Этиология	Абс. кол-во	Отн, %
Хирургическое осложнение после коррекции ВПС	13	29,7
Идиопатические нарушения ритма и проводимости	11	24,3
Врожденная патология ПСС	10	21,7
Миокардит	9	18,9
Аблация АВ соедниения	1	2,7
Вазовагальный синдром по смешанному типу	1	2,7
<b>ВСЕГО</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

У 24 (53,3%) пациентов на момент психологического обследования ЭКС был имплантирован однократно, то есть не было замен ЭКС. У 21 (46,7%) ребенка была проведена реимплантация ЭКС, при этом у 52,4% (11/21) проведена одна замена ЭКС, у 33,3% (7/21) реимплантация ЭКС проводилась дважды, у 14,3% (3/21) 3 раза и более. Истощение батареи ЭКС было основной причиной замены – у 66,7% (14/21) пациентов. Крайне редко причинами повторных операций были проблемы, связанные с нарушениями электродов.

Для изучения поставленных целей была сформирована группа сравнения из 30 пациентов с брадиаритмиями, которые не требовали имплантации ЭКС. Средний возраст на момент обследования в этой группе составил  $16,2 \pm 3,8$  года (от 8 до 18 лет), преобладали лица мужского пола – 22 (73,3%) человека. Длительность существования аритмии составила  $7,7 \pm 5,9$  года (была от 6 месяцев до 4 лет). Первые симптомы заболевания появились в возрасте  $12,9 \pm 3,4$  года.

Наиболее частыми видами нарушений ритма и проводимости сердца у пациентов группы сравнения были вегетативная дисфункция синусового узла – 53,3% (16/30); у 40% (12/30) детей была диагностирована бинодальная дисфункция и у 6,7% (2/30) пациентов транзиторной АВ блокада II степени.

У больных группы сравнения на момент обследования жалобы были менее выраженные и встречались реже. Кроме того, значительно реже были выявлены синкопальные и пресинкопальные состояния.

### 6.1. Социальная адаптация пациентов с электрокардиостимуляторами

По данным проведенного обследования у пациентов с ЭКС было установлено, что социальная активность у них была достаточно высокой.

В школе или высшем учебном заведении обучались 26 (57,8%) детей. Из остальных 19 пациентов – 17 работали, имея среднее, среднее специальное или высшее образование, и только 2 пациента не работали и не учились.

Среди 17 пациентов, которые работали, большинство занимались интеллектуальным трудом – 14 из 17 и только трое – физическим (таблица 60 ).

Таблица 60 – Род занятий пациентов с имплантированным  
электрокардиостимулятором (n=45)

Род занятий	Абс.	Отн., %
Учащиеся	26	57,8
Интеллектуальный труд	14	31,1
Физический труд	3	6,7
Не работают	2	4,4
Всего	45	100

Среди работающих пациентов с ЭКС 17,6% испытывали трудности при устройстве на работу, которые, по мнению нанимателя, были связаны с наличием ЭКС и риском его повреждения в случае попадания в зону электромагнитных полей, в связи с чем в трудоустройстве этой группе пациентов было отказано. Еще 11,8% работающих пациентов с ЭКС считали, что наличие ЭКС и инвалидности ограничивает их профессиональный и карьерный рост.

Тем не менее, большая часть были удовлетворены своим физическим состоянием, социальным статусом, они вели активный образ жизни.

Среди несовершеннолетних пациентов с ЭКС 73,1% (19/26) проживали в семье.

В группе совершеннолетних пациентов большинство больных с ЭКС не состояли в браке, лишь 5 пациентов были уже женаты или замужем, 4 из них имели детей. Причем один из пациентов имеет ребенка с брадиаритмий, которому тоже в нашей клинике был имплантирован ЭКС.

Среди 45 пациентов с ЭКС 12 (26,7%) при опросе высказали мнение, что психотерапевтическая коррекция необходима всем пациентам при первичной имплантации ЭКС.

При изучении психотравмирующих факторов у пациентов с ЭКС были выделены следующие: ограничение возможностей физического функционирования, которое отмечали 46,7% (21/45) пациентов; угроза жизни, связанная с заболеванием или риском осложнений после оперативного лечения – 24,4% (11/45) обследуемых; неопределенность знаний о своем будущем здоровье – 22,2% (10/45). Специфическими факторами, связанными с имплантацией ЭКС, являлись наличие послеоперационного рубца у лиц женского пола – 11,1% (5/45), трудности с трудоустройством у 17,8% (8/45) пациентов, наличие инвалидности – у 17,8% (8/45) пациентов.

Среди несовершеннолетних пациентов с ЭКС наиболее частыми были переживания, связанные с физическими ограничениями, невозможностью участия в различных мероприятиях со сверстниками, для совершеннолетних пациентов – трудности с устройством на работу и опасения за своё будущее.

## 6.2. Оценка качества жизни пациентов с электрокардиостимуляторами

Для изучения качества жизни применяли опросник 36-item Short Form Health Survey (SF-36) [218]. Опросник SF-36 – шкала общей оценки состояния здоровья, составленная из 36 вопросов, характеризующих 8 показателей: способность к физическим нагрузкам (PF); – влияние физического состояния на

ролевое функционирование (RP); – свобода от боли (BP); – общее состояние здоровья (GH); витальность (VT); социальное функционирование (SF); влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование (RE); психическое здоровье (MH). Представление о физическом и психическом здоровье пациента составляется в зависимости от суммы набранных баллов (от 0 до 100 баллов), чем выше балл, тем выше качество жизни пациента. Для исследования показателей КЖ в группах сравнения использовались нормативные данные, полученные при исследовании здоровых лиц [27].

После проведения опроса большинство пациентов с ЭКС – 42,2% (19/45) оценили состояние своего здоровья как “хорошее”, 22,2% (10/45) пациентов как “очень хорошее”, 17,8% (8/45) детей – как “отличное”, и лишь 17,8% (8/45) рассматривали состояние своего здоровья как “посредственное”. Ни один пациент не оценил свое состояние здоровья как “плохое”.

По результатам оценки было получено значимое снижение качества жизни пациентов с ЭКС по сравнению с нормальными параметрами здоровых лиц, при этом среди пациентов с имплантированными ЭКС, такие показатели? как удовлетворенность способностью к физическим нагрузкам (PF), степень ограничивающего влияния физического состояния на ролевое функционирование (RP), удовлетворенность общим состоянием здоровья (GH), удовлетворенность уровнем социального функционирования (SF), уровень влияния эмоционального состояния на ролевое функционирование (RE) и удовлетворенность своим психическим здоровьем (MH) были статистически значимо хуже по сравнению с этими показателями у здоровых лиц (таблица 61).

Не было получено статистически значимых различий в таком параметре, как уровень витальности (VT) между пациентами с ЭКС и здоровыми лицами, в то время как показатель “свобода от болевого синдрома” (BP) был статистически значимо выше у пациентов с ЭКС, по сравнению со здоровыми лицами.

С целью оценки влияния отдельных параметров на различные показатели качества жизни были изучены корреляционные связи между ними.

Таблица 61 – Характеристика качества жизни пациентов с электрокардиостимуляторами (n=45) ( $M \pm m$ )

Показатели качества жизни SF-36	Пациенты с ЭКС	Нормативные показатели
PF – способность к физическим нагрузкам	$84,1 \pm 16,9 *$	$96,0 \pm 21,2$
RP – влияние физического состояния на ролевое функционирование	$76,6 \pm 32,6 *$	$90,0 \pm 19,8$
BP – свобода от болевого синдрома	$79,3 \pm 22,4 *$	$70,45 \pm 3,7$
GH – общее состояние здоровья	$65,0 \pm 21,6 *$	$82,7 \pm 2,6$
VT – витальность	$65,5 \pm 16,3$	$68,2 \pm 19,6$
SF – социальное функционирование	$81,6 \pm 20,1 *$	$91,87 \pm 2,1$
RE – влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование	$74,0 \pm 30,1 *$	$86,64 \pm 4,6$
MH–психическое здоровье	$67,9 \pm 15,7 *$	$80,6 \pm 3,6$

Примечание: \* – различия с группой здоровых лиц достоверны ( $p < 0,05$ )

В процессе исследования была установлена связь между клиническими параметрами заболевания и качеством жизни.

В группе пациентов с ЭКС у лиц мужского пола удовлетворенность своим физическим состоянием была статистически значимо выше, чем у лиц женского пола ( $p < 0,05$ ).

Оценка общего здоровья зависела от возраста на момент первичной имплантации ЭКС. Чем в более старшем возрасте была осуществлена первичная имплантация, а также чем меньше было замен ЭКС, тем статистически значимо выше была оценка общего состояния ( $r = 0,56$  и  $r = -0,56$ ,  $p < 0,05$  соответственно).

Было установлено, что при более поздней манифестации клинических симптомов заболевания, ограничивающее влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование (RE) статистически значимо менее выраженное ( $r = 0,50$ ;  $p < 0,05$ ).

Длительность электрокардиостимуляции и количество операций по поводу замен ЭКС также оказывали влияние на качество жизни пациентов с ЭКС. Было установлено, чем больше длительность электрокардиостимуляции, тем более высокой оказывалась оценка общего здоровья (GH) ( $r = 0,43$   $p < 0,05$ ).

Таким образом, на качество жизни пациентов с ЭКС оказывают влияния следующие клинические аспекты заболевания: пол, возраст манифестации симптомов заболевания, длительность существования брадикардии до имплантации ЭКС, возраст на момент первичной имплантации ЭКС, социальные условия.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы значительно увеличился удельный вес нарушений ритма и проводимости сердца в структуре кардиальной патологии у детей [18].

Аритмии могут стать причиной развития синкопальных состояний, недостаточности кровообращения и внезапной сердечной смерти в любом возрасте, в том числе внутриутробно [1, 248].

Наибольшее клиническое значение, по мнению М.А. Школьниковой, среди брадиаритмий имеют синдром слабости синусового узла и атриовентрикулярные блокады высоких степеней, среди тахиаритмий – различные формы желудочковых аритмий [1].

Несмотря на высокую частоту встречаемости аритмий, многие вопросы до сих пор остаются неизученными, к ним относятся определение этиопатогенетических причин возникновения нарушений ритма и проводимости, изучение закономерностей их течения, установление факторов риска неблагоприятного течения.

В исследовании были проанализированы результаты обследования и длительного динамического наблюдения за 870 детьми с брадиаритмиями среди них дети с бинодальной патологией, пациенты с полными и субтотальными АВ блокадами, синдромом слабости синусового узла, и дети с желудочковыми тахиаритмиями.

Несмотря на разные электрофизиологические механизмы, каждый вид аритмии имеет общие черты течения заболевания и исходы. Так, и брадиаритмии, и тахиаритмии могут стать причиной развития синкопальных состояний, недостаточности кровообращения на фоне аритмогенной кардиомиопатии и внезапной сердечной смерти.

Пациенты с жизнеопасными аритмиями, включенные в исследование проходили обследование и лечение на базе отделений педиатрии и сердечно-сосудистой хирургии для детей ФГБУ “СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова” и в отделении

хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции СПб ГБУЗ “Городская клиническая больница № 31” в период 1998-2015 гг.

Всем детям было проведено кардиологическое обследование, с проведением ЭКГ, Холтеровского мониторирования ЭКГ, пробы с дозированной физической нагрузкой (ВЭМ, тредмил-тест), ЭХОКГ. По показаниям детям было выполнено ЧПЭФИ, МРТ сердца, эндомиокардиальная биопсия, генетическое исследование.

Оценка динамики заболевания осуществлялась при сопоставлении результатов обследований при первом и последнем визите пациента и в конце периода наблюдения расценивалась как положительная, стабильная или отрицательная.

К основным критериям отрицательной динамики у пациентов с бинодальной патологией были отнесены: ухудшение клинической картины заболевания; отрицательная динамика электроэкардиографических параметров (уменьшение ЧСС, нарастание длительности зубца Р, интервала PQ); отрицательная динамика электрофизиологических параметров (прогрессирующее увеличение ВВФСУ, снижение точки Венкебаха).

К основным критериям отрицательной динамики у пациентов с брадиаритмиями, методом лечения которых была имплантация ЭКС были отнесены: ухудшение клинической картины заболевания; отрицательная динамика электроэкардиографических параметров (появление абсолютной/относительной ЭКС-зависимости, нарастание длительности асистолии, при отключении ЭКС, уменьшение ЧСС собственного ритма, нарастание длительности зубца Р, интервала PQ, нарастание длительности собственного и стимулированного комплексов QRS); по данным эхокардиографической картины (появление дилатации и/или снижение сократительной способности миокарда в процессе наблюдения, отсутствие обратного ремоделирования левого желудочка и нормализации сократительной способности миокарда после имплантации ЭКС).

В работе было изучено качество жизни пациентов с брадиаритмиями и имплантированными в детском возрасте ЭКС.

В группе детей с желудочковыми аритмиями отдельно рассматривались вопросы этиопатогенетической диагностики прогрессирующих желудочковых аритмий, оценка эффективности медикаментозного и интервенционного методов лечения и поиск причин неэффективности того или иного метода лечения.

В первой группе обследовано 506 детей с бинодальной патологией, включающей сочетание патологии синусового узла (дисфункция или синдром слабости синусового узла) и патологию атриовентрикулярного узла (дисфункцию АВ соединения и/или наличие АВ блокад разной степени). Характер бинодальной патологии определялся как вегетативный или органический.

В ходе исследования изучены особенности течения бинодальной патологии у детей в зависимости от характера аритмии: вегетативного (пациенты с вегетативной бинодальной дисфункцией) или органического (пациенты с бинодальной болезнью).

Средний возраст на момент первого обследования составил  $14,53 \pm 3,01$  года. Большинство среди пациентов с бинодальной патологией было представлено мальчиками – 428 (84,58%). После первого комплексного обследования у 84,19% (426/506) пациентов диагностирована вегетативная бинодальная дисфункция, в 15,81% (80/506) случаях был поставлен диагноз «бинодальная болезнь».

Интересно отметить, что в обеих группах, независимо от того, вегетативный или органический характер носила бинодальная патология, дебют заболевания начинался с изолированного поражения синусового узла – у 56,57% (241/426) детей с ВБД и у 63,75% (51/80) пациентов с ББ. В обеих группах это было статистически значимо чаще, чем начало заболевания с изолированной патологией АВ соединения, соответственно, у 28,64% (122/426) пациентов с ВБД и 16,25% (13/80) детей с ББ ( $p < 0,05$ ), и по сравнению с теми пациентами, у которых дебют заболевания начался сразу с сочетанной патологии обоих узлов, соответственно, в 14,7% (63/426) случаев у детей с ВБД и в 20% (16/80) случаев среди пациентов с ББ ( $p < 0,05$ ).

Данные литературы о дебюте бинодальной патологии также свидетельствуют о достаточно частых случаях постепенного развития двухуровневого поражения, когда в начале заболевания выявляется патология только СУ, и только затем формируется дисфункция АВ соединения, частота варьирует от 10% до 58% [331, 87, 194]. Были опубликованы результаты исследований, оценивавших риск развития АВ блокады у пациентов с СССУ, который составил от 0,4 до 1,8% в год [125, 240].

Клиническая картина в обеих группах характеризовалась общими чертами, так, наиболее часто дети предъявляли жалобы на слабость, утомляемость, снижение толерантности к ФН, головные боли, головокружения, синкопальные состояния, частота встречаемости которых на момент первого обследования не имела статистически значимых различий в этих группах.

Изучение электрофизиологических показателей ПСС проводилось по данным ЧПЭФИ. По результатам исследования, выполненного до медикаментозной пробы, не было получено статистически значимых различий по большинству изучаемых параметров. Однако после проведения медикаментозной пробы с атропином практически по всем сопоставляемым показателям были выявлены статистически значимые различия в группах с вегетативной дисфункцией и бинодальной болезнью, что связано с ликвидацией вегетативных влияний на ПСС. Так, у детей с ВБД ЧСС средняя ( $111,85\pm1,6$  уд/мин.) была статистически значимо выше, чем в группе детей с ББ ( $103,85\pm2,18$  уд/мин.) ( $p=0,037$ ); минимальная ЧСС также была выше у пациентов с ВБД ( $104,81\pm0,81$  уд/мин.) по сравнению с больными с ББ ( $98,36\pm2,55$  уд/мин.) ( $p=0,003$ ). Длительность интервала PQ у пациентов с ВБД ( $141,57\pm1,35$  мс) была статистически значимо меньше, чем у детей с ББ ( $169,4\pm5,9$  мс) ( $p=0,001$ ). У детей с бинодальной болезнью ВВФСУ ( $805,16\pm23,31$  мс) было статистически значимо больше, чем у пациентов с вегетативной бинодальной дисфункцией ( $717,99\pm5,79$  мс) ( $p=0,001$ ); также как и КВВФСУ ( $190,73\pm15,41$  мс и  $164,26\pm3,39$  мс соответственно ( $p=0,011$ )). У детей с ББ точка Венкебаха ( $176,68\pm3,73$  имп/мин.)

была статистически значимо ниже, чем у детей с ВБД ( $188,76 \pm 1,3$  имп/мин.) ( $p=0,001$ ).

Полученные различия электрофизиологических показателей между двумя группами были основанием для интерпретации характера бинодального поражения при первом обследовании и вполне согласовывались с данными литературы [9, 50, 100, 175, 194].

Изучение естественного течения бинодальной патологии было проведено у пациентов с вегетативным характером, так как эта аритмия считается заболеванием с благоприятным прогнозом и, как правило, пациенты не получают специфической терапии [42].

Из 426 детей с вегетативной бинодальной дисфункцией была сформирована группа из 72 пациентов. Критериями включения были наличие как минимум 2 комплексных обследования (в том числе ЧПЭФИ) и динамики заболевания, то есть на момент последнего исследования клинико-электрофизиологическую картину заболевания можно было оценить как имеющую либо положительную динамику, либо частично положительную динамику (нормализация функции или СУ, или АВС), либо отрицательную динамику.

Средний возраст на момент первого обследования в этой группе составил  $14,48 \pm 2,77$  года. Мальчиков в обследуемой группе было 64 (88,89%), девочек – 8 (11,11%).

Длительность наблюдения в данной группе составила  $32,72 \pm 22,56$  мес. (от 5,56 до 85,9).

На момент последнего обследования нормализация клинико-электрофизиологических параметров отмечена у 19,5% (14/72) детей (группа А), нормализация функции только одного из узлов – у 48,6% (35/72) детей (группа В), отрицательная динамика заболевания – у 31,9% (23/72) пациентов (группа С), что было причиной трансформации диагноза из вегетативной бинодальной дисфункции в бинодальную болезнь.

Для понимания столь разнообразных вариантов течения вегетативной патологии, был проведен сравнительный анализ всех клинико-

электрофизиологических показателей в 3 группах на момент первого исследования.

У пациентов с положительной динамикой заболевания средний возраст манифестации симптомов был статистически значимо меньше ( $12,51\pm3,8$  года) по сравнению с сопоставимыми между собой группами детей с частично положительной динамикой ( $14,66\pm2,65$  года) и с отрицательной динамикой ( $15,39\pm1,44$  года) ( $p=0,009$ ).

Во всех трех группах клиническая картина заболевания характеризовалась общими чертами.

Проанализировав элекрокардиографические и электрофизиологические показатели в начале периода наблюдения, мы не получили статистически значимых различий при сравнении групп А и В, однако отметили достоверные различия между группами А и С, В и С.

Средняя, минимальная и максимальная ЧСС до проведения пробы с атропином у детей с отрицательной динамикой была статистически значимо меньше, чем у сопоставимых между собой групп с положительной и частично положительной динамикой, соответственно, ЧСС средняя:  $55,08\pm7,73$  уд/мин. по сравнению с  $69,5\pm3,76$  уд/мин. и  $67,42\pm2,66$  уд/мин. ( $p=0,001$ ). ЧСС минимальная:  $46,8\pm7,61$  уд/мин. по сравнению с  $57,46\pm11,11$  уд/мин. и  $57,84\pm2,79$  уд/мин. ( $p=0,009$ ). ЧСС максимальная:  $70,0\pm10,34$  уд/мин. по сравнению с  $80,69\pm4,07$  уд/мин. и  $79,48\pm2,74$  уд/мин. ( $p=0,035$ ).

Значение ВВФСУ было статистически значимо больше у пациентов группы С ( $1560,08\pm275,84$  мс) ( $p=0,004$ ) по сравнению с сопоставимыми между собой группами А ( $1272,78\pm303,3$  мс) и В ( $1355,43\pm277,9$  мс).

После проведения медикаментозной пробы у пациентов С группы ЧСС средняя, минимальная и максимальная была статистически значимо ниже, по сравнению с ЧСС в сопоставимых между собой группах А и В, соответственно, ЧСС средняя:  $100,95\pm10,97$  уд/мин. по сравнению со  $107,5\pm24,89$  уд/мин. и  $108,82\pm17,63$  уд/мин. ( $p=0,024$ ). ЧСС минимальная:  $93,5\pm11,26$  уд/мин. в

сравнении с  $105,6 \pm 23,72$  уд/мин. и  $109,33 \pm 14,84$  уд/мин. ( $p=0,016$ ). ЧСС максимальная:  $101,95 \pm 10,97$  уд/мин.,  $116,5 \pm 26,05$  уд/мин. и  $116,96 \pm 14,53$  уд/мин. ( $p=0,012$ ). Все электрофизиологические показатели после введения атропина статистически значимо не различались между собой в трех группах, что вполне согласуется с интерпретацией патологии на момент первого исследования, как вегетативный [9, 50, 100, 175, 194].

При анализе группы пациентов с частично положительной динамикой, принимая во внимание схожесть всех электрокардиографических и электрофизиологических показателей с группой с положительной динамикой, складывается впечатление о том, что основная причина такого течения в недостаточной длительности наблюдения, которая составила около 33 месяцев. В связи с вышесказанным нельзя исключить, что течение заболевания у пациентов группы В будет ассоциировано благоприятным прогнозом.

Из 72 пациентов, у которых при первом обследовании была диагностирована вегетативная бинодальная дисфункция, 5,6% (4/72) детей в процессе наблюдения был имплантирован ЭКС (все дети из группы С).

Изучение клинического течения бинодальной патологии осуществлялось в группе детей с бинодальной болезнью.

В группе из 80 детей, которым при первом исследовании был поставлен диагноз «бинодальная болезнь», в 50% (40/80) случаев в процессе наблюдения был имплантирован ЭКС, у 23,7% детей (19/80) заболевание носило стабильный характер, у 11,3% (9/80) в процессе наблюдения была отмечена нормализация функции и синусового, и АВ узла, 15% (12/80) пациентов прекратили наблюдаться в нашей клинике.

Одним из показателей неблагоприятного течения бинодальной патологии является имплантация ЭКС [148, 161]. Поэтому изучение характера течения бинодальной болезни проводилось именно в этой группе.

Длительность наблюдения составила  $52,2 \pm 35,22$  мес. (от 2,7 до 145,9 мес.). Длительность существования бинодальной патологии до имплантации ЭКС –  $5,31 \pm 4,36$  года. Возраст на момент первичной имплантации ЭКС составил

$13,84 \pm 0,621$  года. Оценка течения заболевания проводилась при сопоставлении результатов первого (до имплантации ЭКС) и последнего обследований, которое включало в себя оценку клинического состояния пациента, оценку результатов ЧПЭФИ (до имплантации ЭКС) и "неинвазивного" ЭФИ (с помощью специальной программы ЭКС после его имплантации).

У трети больных – 32,5% (13/40) – в начале периода наблюдения диагноз расценивался как вегетативная бинодальная дисфункция.

При изучении динамики клинических проявлений было отмечено значительное уменьшение количества жалоб, что вполне объяснимо нормализацией ЧСС после имплантации ЭКС. По данным ЭХОКГ у большинства пациентов с признаками аритмогенной кардиомиопатии отмечена нормализация размеров камер сердца, сократительной способности миокарда и, как следствие, снижение количества детей с симптомами сердечной недостаточности. Однако при изучении динамики электрофизиологических параметров ПСС в целом по группе было установлено статистически значимое нарастание длительности ВВФСУ с  $1617,7 \pm 441,6$  мс при первом обследовании до  $1915,37 \pm 655,7$  мс в конце периода наблюдения ( $p < 0,05$ ). Отмечено статистически значимое снижение точки Венкебаха с  $117 \pm 35,52$  имп/мин. при 1-м обследовании до  $102,2 \pm 30,42$  имп/мин. при последнем ( $p < 0,05$ ). Данный факт может свидетельствовать о том, что в проводящей системе сердца продолжается развитие патологического процесса, который до определенного времени может носить скрытый характер, не проявляясь клинически, а выявление прогрессирования заболевания возможно лишь при проведении электрофизиологического исследования.

Полученные результаты исследования пациентов с ВБД и ББ позволили сделать вывод, что вегетативные нарушения не всегда ассоциируются с благоприятным прогнозом, как считают некоторые авторы [48, 71]. В свою очередь, органическая природа бинодальной патологии не всегда ассоциируется с неблагоприятным течением. На основании этого было сделано предположение, что не характер заболевания (вегетативный или органический), а иные параметры (факторы риска) определяют неблагоприятный прогноз.

С целью поиска факторов риска неблагоприятного течения бинодальной патологии, была сформирована группа из 177 детей, в которую были включены 121 (68,36%) пациент с ВБД и 56 (31,64%) пациентов с ББ. Критериями включения в эту группу были: сочетание патологии СУ и АВ соединения, длительность наблюдение не менее 1 года, наличие как минимум 2 комплексных обследований, наличие динамики клинико-электрофизиологических показателей.

Длительность наблюдения в этой группе составила  $32,24 \pm 12,01$  мес. В процессе динамического наблюдения полная нормализация функции обоих узлов наблюдалась у 43,50% (77/177) детей (группа 1); нормализация функции только либо синусового узла, либо АВ соединения – у 37,29% (66/177) детей – (группа 2), и у 19,21% (34/177) детей отмечено ухудшение показателей и СУ, и АВ соединения – отрицательная динамика (группа 3).

В процессе исследования было проведено сравнение основных клинико-электрофизиологических показателей в трех группах.

Средний возраст на момент манифестации заболевания был статистически значимо ниже в группе с положительной динамикой ( $12,8 \pm 3,14$  года), по сравнению в сопоставимыми между собой группами с частично положительной ( $14,33 \pm 2,59$  года) и отрицательной динамикой ( $14,9 \pm 1,83$  года) ( $p=0,001$ ).

Во всех трех группах наиболее часто дети предъявляли жалобы на утомляемость, слабость, снижение толерантности к физическим нагрузкам, головные боли и головокружения.

Несмотря на то, что каждая в отдельности жалоба не имела прогностического значения, их совокупность достоверно ассоциировалась с отрицательной динамикой заболевания.

Так, у детей с бинодальной патологией, которые не предъявляли никаких жалоб, нормализация всех параметров в процессе наблюдения отмечена в 49,02% случаев, в то время как отрицательная динамика выявлена только у 7,84% детей ( $p=0,001$ ). В случае, если у пациента имела место хотя бы одна из перечисленных выше жалоб, – отрицательная динамика течения заболевания наблюдалась статистически значимо чаще – у 27,14% детей ( $p<0,05$ ).

У пациентов из группы 1 (детей с благоприятным течением заболевания) суммарное количество жалоб составило  $0,88\pm0,16$  (от 0 до 2), из группы 2 (частично положительные результаты) –  $1,00\pm0,14$  (от 0 до 2), из группы 3 (отрицательная динамика) –  $1,87\pm0,32$  (от 1 до 3) ( $p<0,01$  при сравнении с группами 1 и 2).

Сопоставление основных частотных параметров ритма до проведения пробы с атропином продемонстрировало, что средняя ЧСС в группе 3 ( $58,8\pm12,5$  уд/мин.) была статистически значимо ниже, чем в сопоставимых между собой группах 1 ( $79,61\pm20,54$  уд/мин.) и 2, ( $71,19\pm17,6$  уд/мин.) ( $p=0,001$ ).

Минимальная ЧСС у детей группы 3 ( $46,6\pm7,53$  уд/мин.) также была значима меньше, чем у детей групп 1 ( $63,13\pm16,42$  уд/мин.) и 2 ( $60,52\pm17,39$  уд/мин.) ( $p=0,001$ ).

То же самое наблюдалось при сопоставлении максимальной ЧСС, которая была статистически значимо меньше у пациентов группы 3 ( $71,64\pm10,19$  уд/мин.), по сравнению с группами 1 ( $88,29\pm19,32$  уд/мин.) и 2 ( $82,03\pm18,04$  уд/мин.) ( $p=0,001$ ).

ВВФСУ было статистически значимо больше у пациентов группы 3 ( $1482,29\pm251,52$  мс) по сравнению с сопоставимыми между собой группой 1 ( $1148,27\pm296,45$  мс) и 2 ( $1294,73\pm276,14$  мс) ( $p=0,001$ ).

Такая же разница отмечалась при сравнении точки Венкебаха, которая была значимо ниже у детей группы 3 ( $111,0\pm25,66$  имп/мин.) по сравнению с группами 1 ( $159,38\pm32,84$  имп/мин.) и 2 ( $127,31\pm26,74$  имп/мин.) ( $p=0,001$ ).

После проведения пробы с атропином средняя ЧСС в группе 3 составила  $101,95\pm10,35$  уд/мин. и была статистически значимо ниже, чем в сопоставимых группах 1 ( $123,77\pm21,84$  уд/мин.) и 2 ( $110,52\pm18,91$  уд/мин.) ( $p=0,012$ ). Минимальная ЧСС была также достоверно ниже в группе 3 ( $94,1\pm10,47$  уд/мин.) по сравнению с группой 1 ( $113,77\pm20,75$  уд/мин. и группой 2 ( $110,52\pm16,31$  уд/мин.) ( $p=0,001$ ), между которыми не было различий. Максимальная ЧСС в группе 3 составила  $103,32\pm13,58$  уд/мин. и была достоверно ниже ( $p=0,001$ ), чем в сопоставимых группах 1 ( $124,88\pm48,82$  уд/мин.) и 2 ( $118,96\pm17,27$  уд/мин.).

Таким образом, после изучения динамики жалоб, клинической картины и данных электрокардиографических и электрофизиологических показателей, были получены принципиально важные факторы, которые оказывали влияние на течение бинодальной дисфункции; кроме того, определена их прогностическая значимость и установлены пороговые значения.

Факторами риска явились: мужской пол; возраст манифестации заболевания старше 14,5 лет; минимальная ЧСС на исходной ЭКГ покоя  $<52$  уд/мин.; значение ВВФСУ (до проведения медикаментозной пробы с атропином)  $>1510$  мс; минимальная ЧСС после проведения пробы с атропином  $<96$  уд/мин.

На основе суммирования факторов риска была разработана комплексная модель оценки отрицательной динамики течения бинодальной патологии.

С помощью метода построения классификационных деревьев выявлены пороговые значения для СБР, являющиеся принципиально значимыми. Выделено три уровня значения СБР: 0 баллов – низкая вероятность отрицательной динамики; 1-3 балла – незначительная вероятность отрицательной динамики; 4-5 баллов – значительный риск отрицательной динамики.

Были получены статистически значимые ( $p<0,01$ ) различия частот отрицательной динамики течения бинодальной патологии при разных уровнях СБР, причем отмечена высокая согласованность между переходом с одного уровня на другой (увеличением частоты отрицательной динамики): коэффициент ранговой корреляции гамма,  $Rg = +0,6$ .

При этом отношение рисков при переходе с 1-го на 2-й уровень составляет 1,45 ( $OR=1,45$ ), с 2-го на 3-й уровень 2,71 ( $OR=2,71$ ), а при переходе с 1-го уровня на 3-й – 28,11 ( $OR=28,11$ ), что гораздо выше, нежели при оценках OR для отдельных показателей.

С целью изучения особенностей течения брадиаритмий, а также оценки результатов постоянной электрокардиостимуляции, которая являлась основным методом лечения, была сформирована группа из 257 пациентов. Средний возраст на момент первичной имплантации ЭКС  $9,53\pm5,65$  года (от 3 дней до 17 лет 9

месяцев; от 0,0054 до 17,97 лет). В этой группе 154 (59,9%) мальчика и 103 (40,1%) девочки.

Изучение особенностей течения брадиаритмий проводилось в зависимости от факторов, которые могли оказывать влияние на течение основного заболевания, таких, как этиология брадиаритмий, режим ЭС при первичной имплантации, вид нарушения ритма и проводимости.

Длительность наблюдения составила в среднем 84,36 (Q1 33,03; Q3 146,23; Мe 98 месяцев).

Для изучения влияния этиологии аритмии на течение и исходы заболевания было сформировано 4 основные этиологические группы: 1) пациенты с постмиокардитическим характером брадикардии, 2) дети с идиопатическими брадиаритмиями, 3) дети с врожденными аритмиями, 4) дети с аритмиями развившимися после хирургической коррекции ВПС. Такое деление связано с тем, что, по данным литературы, этиология аритмии может определять характер течения заболевания и влиять на его исходы [69, 153, 225, 248, 251, 313, 332].

Средний возраст пациентов на момент первичной имплантации ЭКС был статистически значимо меньше в сопоставимых между собой группах пациентов с врожденными аритмиями ( $6,52 \pm 0,72$  года) и НРС, возникшими после коррекции ВПС ( $7,32 \pm 0,59$  года), по сравнению с аритмиями постмиокардитического ( $10,46 \pm 0,65$  года) и идиопатического генеза ( $13,40 \pm 0,61$ ) ( $p < 0,001$ ), что вполне объяснимо возрастом возникновения нарушений ритма и проводимости сердца.

После имплантации ЭКС во всех этиологических группах в целом отмечена тенденция к улучшению клинической картины заболевания, в виде уменьшения симптомов заболевания. Уменьшилось количество жалоб на слабость с 36,95% (92/249) случаев в начале периода наблюдения до 26,18% (61/233) случаев в конце периода наблюдения.

Дилатация камер сердца при первом обследовании имелась у 17,67% (44/249) пациентов, при последнем у 4,29% (10/233).

Снижение фракции выброса в начале периода наблюдения было установлено у 8,84% (22/249), при последнем обследовании у 4,29% (10/233).

Клинические проявления хронической сердечной недостаточности в целом по группе в начале периода наблюдения имели место у 26,51% (66/249) пациентов, при последнем обследовании у 13,73% (32/233) пациентов, в большинстве случаев это пациенты с ВПС, что было объяснено либо тяжестью врожденного порока сердца, либо объемом хирургического вмешательства и вполне согласуется с данными литературы [114, 229].

В каждой этиологической группе была получена отрицательная динамика, касающаяся того или иного изучаемого показателя.

Так, у пациентов с врожденными нарушениями ритма и проводимости отмечено статистически значимое нарастание длительности асистолии с  $2708,95 \pm 340,17$  мс при первом обследовании до  $4680,94 \pm 698,56$  мс при последнем ( $p=0,0098$ ). Данные изменения могут быть связаны с тем, что, во-первых, именно в этой группе детей патологический процесс в проводящей системе сердца начался еще внутриутробно, в момент эмбриогенеза, и, во-вторых, до сих пор точно не известен патогенез врожденных нарушений ритма и проводимости. Существующая теория повреждения сердца плода материнскими аутоАТ, на фоне аутоиммунного воспаления и апаптоза не дает полного представления об исходах и сроках завершения этого процесса [82, 83, 87]. О.Л. Гордеев и соавт. высказали предположение, что при врожденном характере аритмии патология затрагивает более глубокий уровень поражения, клеточный или молекулярный, что и объясняет наличие более длительной асистолии и других показателей стимуляции у пациентов данной этиологической группы [12].

У пациентов с ВПС средняя ЧСС статистически значимо снизилась с  $57,43 \pm 2,26$  уд/мин. до  $54,66 \pm 2,86$  уд/мин. к концу периода наблюдения ( $p=0,039$ ).

У детей с идиопатическими аритмиями отрицательная динамика касалась увеличения длительности интервала PQ с  $192,65 \pm 12,48$  мс до  $200,43 \pm 13,43$  мс к концу периода наблюдения ( $p=0,0013$ ).

Однако было установлено, что имеются показатели, которые характеризуются отрицательной динамикой во всех 4 группах.

Во всех группах была зарегистрирована отрицательная динамика в виде статистически значимого нарастания длительности QRS от первого к последнему обследованию. У пациентов с миокардитическими НРС длительность QRS увеличилась с  $85,95 \pm 1,93$  мс до  $96,56 \pm 1,58$  мс ( $p=0,0104$ ); в группе с идиопатическими аритмиями с  $93,74 \pm 1,94$  мс до  $100,0 \pm 2,09$  мс ( $p=0,0237$ ); у пациентов с врожденным характером брадикардии с  $81,33 \pm 4,16$  мс до  $90,37 \pm 4,98$  мс ( $p=0,0014$ ); и в группе ВПС с  $102,25 \pm 3,58$  мс до  $112,28 \pm 3,79$  мс ( $p=0,0039$ ).

Отмечено нарастание длительности стимулированного комплекса QRS. У детей с постмиокардитическими аритмиями длительность стимулированного QRS увеличилась с  $153,83 \pm 3,05$  мс до  $169,88 \pm 2,82$  мс ( $p=0,0015$ ); у пациентов с идиопатическими аритмиями – с  $149,11 \pm 2,32$  мс в начале до  $164,06 \pm 2,72$  мс в конце периода наблюдения ( $p<0,0017$ ); в группе с ВПС – с  $150,74 \pm 2,88$  мс до  $164,19 \pm 3,25$  мс ( $p<0,0031$ ); и только у пациентов с врожденным аритмиями не было получено статистически значимой разницы, хотя имелась тенденция к увеличению длительности QRS с  $144,91 \pm 6,87$  мс до  $163,55 \pm 5,1$  мс ( $p>0,05$ ).

Отрицательная динамика собственного и стимулированного комплексов QRS может быть объяснена наличием электростимуляции из верхушки правого желудочка, которая приводит к нарушению распространения волны деполяризации, вызывая замедление внутрижелудочковой проводимости и, как следствие, увеличение длительности желудочкового комплекса, что неоднократно было освещено в литературе [122, 223, 287, 288].

Следующим фактором, который потенциально мог оказывать влияние на течение заболевания у пациентов с брадикардиями и имплантированными ЭКС, был режим ЭС.

В литературе имеются данные о неблагоприятном влиянии однокамерной желудочковой и двухкамерной ЭС на течение заболевания [114, 182, 193, 222, 275].

Для изучения этого вопроса было сформировано 3 группы: пациенты с двухкамерными ЭКС, однокамерными желудочковыми ЭКС и однокамерными предсердными ЭКС.

Средний возраст на момент первичной имплантации ЭКС был достоверно ниже в группе пациентов с однокамерным желудочковым ЭКС ( $5,5 \pm 0,69$  года) по сравнению с двухкамерной ЭС ( $10,31 \pm 0,39$  года) и однокамерной предсердной ЭС ( $12,66 \pm 1,09$  года) ( $p < 0,001$ ), это с тем, что до недавнего времени пациентам первого года жизни в основном имплантировались однокамерные желудочковые ЭКС [118].

После имплантации ЭКС и в процессе наблюдения у детей с разными режимами ЭС в целом отмечена тенденция к улучшению клинической картины заболевания.

При изучении динамики эхокардиографических показателей в целом уменьшилось количество детей, у которых имелась дилатация камер сердца: с 17,19% (44/256) при первом исследовании до 3,42% (8/234) детей при последнем обследовании.

У детей с 2-камерным ЭКС отмечено статистически значимое уменьшение количества пациентов с дилатацией камер сердца к концу периода наблюдения, соответственно 18,85% (36/191) и 3,93% (7/176) ( $p=0,001$ ). Такая же картина наблюдалась в этой группе при изучении количества пациентов со снижением фракции выброса, соответственно 9,42% (18/191) и 3,41% (6/176) ( $p=0,041$ ).

Признаки ХСН имели место у 29,69% (76/256) детей при первом обследовании и у 11,97% (28/234) пациентов в конце периода наблюдения ( $p=0,01$ ).

У пациентов с разными режимами ЭС имелась отрицательная динамика при сравнении отдельных показателей (длительность зубца Р, интервала PQ и др.).

У пациентов с двухкамерным режимом ЭС получена отрицательная динамика в виде статистически значимого нарастания длительности асистолии с  $2690,53 \pm 279,47$  мс до  $3914,62 \pm 413,05$  мс ( $p=0,046$ ). Длительность зубца Р ( $98,85 \pm 1,22$  мс) в конце периода наблюдения стала статистически значимо

больше, чем в начале периода наблюдения ( $92,65\pm1,55$  мс) ( $p=0,001$ ). Статистически значимо увеличилась длительность интервала PQ: с  $197,62\pm9,29$  мс до  $214,96\pm11,38$  мс к концу периода наблюдения ( $p=0,048$ ).

У пациентов с однокамерной желудочковой ЭС обнаружена отрицательная динамика в виде снижения ЧСС с  $59,25\pm3,31$  уд/мин. до  $50,05\pm2,46$  уд/мин.  $59,25\pm3,31$  уд/мин. ( $p=0,01$ ). Длительность зубца Р также стала достоверно больше, увеличилась с  $84,8\pm3,0$  мс до  $97,41\pm2,56$  мс ( $p=0,003$ ).

Отрицательная динамика зарегистрирована в группах с двухкамерными и однокамерными желудочковыми ЭКС, от первого к последнему обследованию статистически значимо нарастила длительность собственного комплекса QRS. Так, в группе 1 длительность QRS увеличилась с  $90,90\pm1,7$  мс до  $98,55\pm1,53$  мс ( $p=0,001$ ); в группе 2 – с  $93,39\pm3,9$  мс и  $109,97\pm5,36$  мс ( $p=0,001$ ).

В группах 1 и 2 отмечено увеличение длительности стимулированного комплекса QRS. У детей группы 1 длительность комплекса QRS стимулированного составила  $150,9\pm1,74$  мс, за время наблюдения его длительность увеличилась до  $163,80\pm1,59$  мс ( $p=0,01$ ); у пациентов группы 2 длительность QRS стимулированного в начале и в конце периода наблюдения составила  $147,59\pm4,54$  мс и  $171,77\pm4,69$  мс соответственно ( $p=0,006$ ).

Обращало на себя внимание, что у пациентов с предсердной ЭС ни по одному проанализированному параметру отрицательной динамики не наблюдалось, что подтверждает мнение о том, что предсердная ЭС является наиболее физиологическим режимом электрокардиостимуляции [325]. В то время, как у пациентов с двухкамерной и желудочковой ЭС была получена отрицательная динамика (нарастание длительности зубца Р, интервала PQ, собственного и стимулированного комплексов QRS). Все вышеперечисленное, а также отсутствие этих изменений у детей с однокамерной предсердной ЭС, вновь подтверждает предположение о том, что основным фактором, влияющим на описанные выше изменения, может быть использование правожелудочковой ЭС [122, 167, 171, 223].

Третьим фактором, который мог оказывать влияние на течение брадиаритмии у пациентов с ЭКС, был вид нарушения ритма и проводимости. Для его изучения пациенты были разделены на 3 группы: пациенты с АВ блокадами высокой степени, пациенты с СССУ и пациенты с бинодальной болезнью.

Средний возраст на момент первичной имплантации ЭКС был достоверно ниже в группе с полными и субтотальными АВ блокадами ( $7,37 \pm 0,4$  года) чем в группах с СССУ ( $12,82 \pm 0,78$  года) и ББ ( $13,84 \pm 0,62$  года) ( $p < 0,05$ ).

После имплантации ЭКС и в процессе наблюдения у пациентов всех трех групп в целом отмечена тенденция к улучшению клинической картины заболевания, в виде уменьшения симптомов заболевания.

В конце периода наблюдения значительно меньшим стало количество детей с дилатацией камер сердца, с 17,13% (43/251) в начале до 3,52% (8/227) в конце ( $p = 0,001$ ).

У детей с АВ блокадами статистически значимо чаще увеличение камер сердца отмечались в начале периода наблюдения – у 14,29% (23/161) пациентов по сравнению с последним обследованием – у 4,14% (6/145) детей ( $p = 0,047$ ). Та же картина наблюдалась и в группе детей с СССУ – у 22% (11/50) при 1-м обследовании и у 2,22% (1/45) детей при последнем ( $p = 0,03$ ); и в группе детей с бинодальной болезнью, соответственно у 22,5% (9/40) детей в начале периода наблюдения и у 2,7% (1/37) детей в конце его ( $p = 0,012$ ).

В начале периода наблюдения снижение сократительной способности ЛЖ была зарегистрировано у 7,97% (20/251) детей, в конце наблюдения у 3,08% (7/227) пациентов ( $p = 0,041$ ).

У детей с бинодальной болезнью при последнем визите не было пациентов со снижением ФВ.

Количество пациентов с клиническими проявлениями ХСН в целом по группе, независимо от вида аритмии, статистически значимо различались, так, в начале периода наблюдения признаки ХСН имели место у 26,29% (66/251) пациентов, в конце периода наблюдения у 11,89% (27/227) пациентов ( $p = 0,01$ ).

Наиболее значимо в процессе наблюдения уменьшилась частота встречаемости ХСН I ФК – с 19,92% (50/251) в начале наблюдения до 6,6% (15/227) в конце наблюдения.

По отдельным показателям отрицательная динамика была получена при ряде аритмий.

У детей с СССУ отрицательная динамика в виде статистически значимого снижения минимальной ЧСС отмечалась при сравнении первого ( $59,0 \pm 3,93$  уд/мин.) и последнего обследований ( $45,0 \pm 3,93$  уд/мин.) ( $p=0,027$ ); и максимальной ЧСС с  $82,42 \pm 7,99$  уд/мин. до  $58,71 \pm 5,05$  уд/мин. ( $p=0,043$ ). Было установлено статистически значимое нарастание длительности интервала PQ к концу периода наблюдения с  $157,03 \pm 10,0$  мс до  $161,04 \pm 6,83$  мс и ( $p=0,043$ ).

У пациентов с АВ блокадами было отмечено статистически значимое увеличение длительности зубца Р с  $90,35 \pm 1,71$  мс до  $98,28 \pm 1,38$  мс ( $p=0,01$ ).

То же наблюдалось у детей с ББ: длительность зубца Р увеличилась с  $93,55 \pm 3,19$  мс и  $101,38 \pm 2,33$  мс и ( $p=0,025$ ).

Во всех трех группах отмечена отрицательная динамика в виде нарастания длительности собственного комплекса QRS.

У детей с АВ блокадами статистически значимое нарастание с  $88,95 \pm 1,99$  мс при первом обследовании до  $100,47 \pm 2,26$  мс при последнем ( $p=0,01$ ). У пациентов с СССУ – с  $96,65 \pm 2,42$  мс до  $104,73 \pm 3,12$  мс ( $p=0,024$ ), у детей с ББ – с  $92,61 \pm 3,81$  мс до  $100,5 \pm 3,22$  мс ( $p=0,008$ ).

При оценке длительности стимулированного QRS установлено, что у детей с АВ блокадой длительность комплекса QRS при последнем обследовании статистически значимо больше, чем при первом, соответственно,  $149,6 \pm 2,22$  мс и  $165,57 \pm 2,04$  мс ( $p=0,001$ ). То же отмечено у детей с ББ –  $148,28 \pm 2,88$  мс и  $163,98 \pm 3,69$  мс соответственно ( $p=0,001$ ).

При анализе течения брадиаритмий у 257 пациентов с имплантированными ЭКС, а также при оценке влияния таких факторов, как этиология аритмии, режим ЭС и характер НРС, на особенности течения заболевания, были получены общие

варианты течения. Они проявлялись в улучшении клинической картины заболевания, улучшении параметров гемодинамики в целом по группе, хотя имели место отдельные случаи ухудшения клинической картины заболевания (появление или усугубление жалоб, появление симптомов ХСН, развитие дилатации камер и снижения сократительной способности ЛЖ).

Во всех группах была получена отрицательная динамика только по длительности QRS как стимулированного, так и собственного.

Из 257 пациентов с имплантированным ЭКС, сформирована группа больных, у которых имелись все необходимые данные для того, чтобы можно было оценить динамику заболевания.

Учитывались 2 варианта динамики на момент последнего обследования: положительный – улучшение клинических, электрокардиографических и эхокардиографических параметров, и отрицательный – выраженное прогрессирование заболевания с ухудшением вышеперечисленных параметров.

С учетом того, что главным критерием неблагоприятного течения брадиаритмий является появление/усугубление симптомов хронической сердечной недостаточности, была предпринята попытка установления факторов риска, которые способны влиять на риск развития ХСН у детей с ЭКС.

Проанализировано 12 факторов, которые потенциально могли оказывать влияние на развитие хронической сердечной недостаточности у пациентов с ЭКС: этиология брадиаритмии, наличие жалобы на слабость до имплантации ЭКС, наличие жалобы на снижение толерантности к ФН, наличие жалобы на головокружения, наличие жалобы на одышку, наличие синкопальных состояний, наличие пресинкопальных состояний, наличие дилатации левого желудочка до имплантации ЭКС, снижение сократительной способности ЛЖ, способ имплантации ЭКС, режим электростимуляции на момент первичной имплантации, длительность электроокардиостимуляции.

Не было обнаружено факторов, которые оказывали влияние на развитие хронической сердечной недостаточности, при среднем сроке наблюдения около 84 месяцев.

Наиболее вероятно, это было связано с тем, что для развития симптомов хронической сердечной недостаточности на фоне правожелудочковой ЭС необходимо более длительное время (до нескольких десятков лет) и тем, что обследуемая группа была невелика, в нашем исследовании динамика ХСН оценена у немногим более 100 пациентов, а с учетом отсутствия сведений о некоторых важных параметрах – количество наблюдений оказалось еще меньше.

Принимая во внимание, что показателем, который всегда характеризовался отрицательной динамикой и, учитывая данные литературы о том, что динамика длительности комплекса QRS ассоциируется с риском развития хронической сердечной недостаточности [122, 167, 171, 223, 283, 292], было принято решение проводить оценку динамики течения заболевания на 2 уровнях, на 1-м уровне оценивался прогноз отрицательной динамики QRS, а затем осуществлялся переход к оценке прогноза развития ХСН.

В процессе исследования выявлена статистическая зависимость между увеличением длительности комплекса QRS и риском развития ХСН на фоне хронической правожелудочковой ЭС у детей.

Для этого была сформирована группа из 102 пациентов, у которых на момент последнего комплексного обследования имела место и динамика длительности комплекса QRS, и динамика симптомов ХСН. В этой группе стабильная длительность QRS отмечалась у 77,45% (79/102) пациентов, отрицательная динамика QRS у 22,55% (23/102) детей. Положительная динамика ХСН имела место у 61,76% (63/102) пациентов, отрицательная динамика у 38,24% (39/102) пациентов.

При оценке взаимосвязи динамики QRS с динамикой ХСН, было отмечено, что при стабильном QRS или положительной динамике QRS – отрицательная динамика ХСН наблюдалась у 31,65% (25/79) пациентов, а положительная динамика ХСН – у 68,35% (54/79) пациентов. В случае наличия отрицательной динамики QRS (то есть при увеличении длительности комплекса QRS) отрицательная динамика ХСН имела место у 60,87% (14/23) пациентов, а положительная – у 39,13% (9/23) обследуемых ( $p < 0,05$ ). Было отмечено

статистически значимое увеличение частоты отрицательной динамики ХСН при отрицательной динамике QRS (коэффициент ранговой корреляции гамма,  $R_g=+0,54$ , а  $OR=3,36$ ).

Таким образом, был сделан вывод, что динамика ХСН связана с динамикой QRS.

Целью исследования было, в частности, установить факторы, способные оказывать влияние на длительность собственного комплекса QRS, и на их основании оценивать риск отрицательной динамики длительности комплекса QRS.

Динамика длительности комплекса QRS была оценена у 209 пациентов, из них у 84,21% (176/209) динамика длительности комплекса QRS была стабильной, у 15,79% (33/209) пациентов наблюдалась отрицательная динамика в виде увеличения длительности комплекса QRS.

В процессе комплексного анализа было установлено 6 показателей, оказывающих влияние на динамику длительности комплекса QRS.

1) Пол – у мальчиков риск отрицательной динамики длительности QRS в 1,71 раза выше, чем у девочек ( $OR=1,71$ ).

2) Наличие жалобы на одышку при последнем обследовании, которая увеличивает риск отрицательной динамики длительности QRS в 3,04 раза ( $OR=3,04$ ), по сравнению с теми детьми, которые не предъявляли жалоб на одышку.

3) Длительность собственного комплекса QRS до имплантации ЭКС.

Пороговое значение длительности QRS было определено с помощью метода построения классификационных деревьев. В данном исследовании пороговым значением стала длительность собственного комплекса QRS 85 мс, которая была оценена в ходе первого обследования, до имплантации ЭКС.

Длительность  $QRS \geq 85$  мс при 1-м обследовании повышает риск отрицательной динамики в 2,44 раза ( $OR=2,54$ ), по сравнению с теми детьми, у которых  $QRS \leq 85$  мс.

4) Этиология брадиаритмий.

Постмиокардитический генез аритмий увеличивает риск отрицательной динамики QRS в 1,18 раза (OR=1,18). Идиопатический характер аритмии увеличивает риск в 1,93 раза (OR=1,93). Самым неблагоприятным показателем явилось наличие ВПС, которой резко увеличивает риск отрицательной динамики в 8,1 раза OR (OR= 8,1).

#### 5) Режим ЭС при первичной имплантации ЭКС.

Использование двухкамерной ЭС увеличивает риск отрицательной динамики QRS в 2,59 раза (OR=2,59), однокамерного желудочкового режима ЭС – в 3,41 раза (OR=3,41).

#### 6) Длительность ЭС на момент последнего обследования.

При длительности ЭС от 5 до 10 лет риск отрицательной динамики увеличивался в 3,28 раза (OR= 3,28); более 10 лет – в 6,67 раз (OR=6,67).

На основании выделенных показателей, которые оказывают влияние на динамику комплекса QRS, была разработана модель прогноза, позволяющая оценить риск отрицательной динамики QRS у пациентов с имплантированными ЭКС по 6 ведущим показателям.

Комплексная модель оценки риска отрицательной динамики QRS была разработана на основе суммарного балла риска (СБР).

Значение СБР находится в диапазоне от 1 до 11 баллов.

С помощью метода построения классификационных деревьев выявлены пороговые значения для СБР, являющиеся принципиально значимыми. Выделено три уровня значений СБР: 0-4 балла – низкая вероятность отрицательной динамики длительности комплекса QRS; 5-8 баллов – заметное увеличение риска отрицательной динамики длительности QRS; 9-11 баллов – значительный риск отрицательной динамики длительности QRS.

С целью изучения закономерностей течения и оценки различных методов лечения желудочковых аритмий у детей был проведен анализ клинико-инструментальных обследований 107 пациентов с желудочковыми аритмиями.

Средний возраст пациентов на момент первичного обследования составлял  $11,64 \pm 4,56$  года (от 1,08 до 17 лет). Этиология желудочковых аритмий в

большинстве случаев была расценена как идиопатическая – 93 (86,92%), миокардитический генез – 11 (10,28%), после коррекции ВПС – 3 (2,8%).

На момент первичного обследования дети наиболее часто жаловались на перебои в работе сердца – 23 (21,49%), причем данная жалоба достоверно чаще встречалась среди пациентов старшей возрастной группы – 15 (65,22%), по сравнению со всеми остальными возрастными группами ( $p<0,05$ ). В целом по группе признаки аритмогенной КМП были выявлены у 19 (17,76%) пациентов; наибольшая представленность была выявлена у детей младших возрастных групп – у 37,5% (3/8), у детей от 3 до 7 лет у 42,86% (3/7), в группе от 7 до 11 лет у 8,33% (2/24), у детей от 11 до 14 лет – у 12,12% (4/33) и в группе старше 14 лет у 20% (7/35) детей.

С целью поиска этиологии желудочковых аритмий у 23,36% (25/107) пациентов была выполнена магнитно-резонансная томография сердца. У 21 (87,5%) ребенка имел место предположительно "идиопатический" характер ЖА, однако особенности клинического течения позволили заподозрить наличие патологии сердца, не диагностированной стандартными методами кардиологического обследования. По результатам исследования только у 19,05% (4/21) детей патологии выявлено не было, по данным МРТ сердца был подтвержден идиопатический характер аритмии.

Данные за миокардит были получены у 23,81% (5/21) детей, у 23,81% (5/21) пациентов было выявлено позднее контрастное усиление, характерное для фиброзных, поствоспалительных изменений миокарда, у 14,28% (3/21) при МРТ были обнаружены большие признаки АДПЖ, в виде липоматоза и диссинхронии ПЖ, и у 19,05% (4/21) были описаны изменения, характерные для некомпактного миокарда. При сопоставлении результатов было получено, что для 21 пациента с желудочковыми аритмиями по данным МРТ сердца патология выявлялась в 81% случаев (ДИ 62% – 95%), с учетом того, что в этой группе пациентов характер ЖА считался идиопатическим.

Таким образом, пациентам с ЖА целесообразно проводить МРТ сердца, которая даёт решающую информацию о структурных изменениях в миокарде,

характерных для хронических воспалительных процессов, зачастую имеющих субклиническое течение и проявляющихся только жизнеопасными ЖА.

С целью поиска этиологической причины жизнеопасных, прогрессирующих желудочковых аритмий 16 (14,95%) детям была выполнена эндомиокардиальная биопсия из правого желудочка и межжелудочковой перегородки. Средний возраст на момент проведения ЭМБ в данной группе составил  $13,63 \pm 2,94$  года (от 7 до 17 лет). В этой группе дилатация камер сердца имелась у 50% (8/16) пациентов, снижение сократительной способности у 37,5% (6/16) детей. Обнаружение при первом обследовании увеличения камер сердца с/без снижения ФВ было расценено во всех случаях как аритмогенная КМП (все остальные структурные заболевания сердца были исключены). МРТ сердца до проведения ЭМБ было выполнено у 50% (8/16) детей.

По данным ЭМБ, у 50% (8/16) детей с желудочковыми аритмиями были выявлены морфологические критерии миокардита, причем у 5 из 8 детей – это был активный миокардит, у 2 из 6 – пограничный миокардит, у 1 из 6 детей – хронический миокардит.

Следует отменить, что у 2 из 5 детей с активным миокардитом, кроме того, еще имелся большой критерий АДПЖ [120, 162]. Обоим детям после ЭМБ был проведен генетический анализ, с подтверждением диагноза АДПЖ (выявлена мутация в гене плакофилина 2 – PKP2). По данным молекулярно-биологического исследования биоптата, вирусный геном в кардиомиоцитах был подтвержден у 4 детей: в 2 случаях был обнаружен парвовирус B19, и по одному случаю – энтеровирус и вирус Эпштейна-Барр. У 18,75% (3/16) детей изменения морфологической картины трактовались как первичные кардиомиопатии. В 1 (6,25%) случае по данным морфологического исследования был получен большой критерий АДПЖ. У 25% (4/16) пациентов патологии выявлено не было.

Таким образом, по данным эндомиокардиальной биопсии у 50% наших пациентов с диагнозом «миокардит» он был подтвержден морфологически. Столь значительное количество установленных диагнозов, безусловно, объясняется в первую очередь селективностью отбора данной группы и высокой вероятностью

нахождения субстрата для объяснения злокачественного течения и характера желудочковых аритмий. Тем не менее, наши данные полностью совпадают с результатами других исследований, проведенных в группе взрослых пациентов [19, 179, 205, 279, 295].

За весь период наблюдения антиаритмическую терапию получали 73 (68,22%) пациента. В течение всего времени наблюдения пациенты принимали от 1 до 6 препаратов последовательно, комбинированную терапию двумя препаратами получали 9 (12,33%) детей.

В целом по группе антиаритмическая терапия была эффективна у 38 (52,05%) детей, неэффективна, в том числе на фоне комбинированной терапии, – у 35 (47,95%) пациентов.

Были проанализированы причины неэффективности антиаритмической терапии. При сопоставлении эффективности ААТ в зависимости от возраста пациента и пола не было получено статистически значимых различий в эффективности/неэффективности терапии. При изучении клинической картины были выявлены факторы, наличие которых ассоциировалось со статистически значимо более частой рефрактерностью к ААТ. Так, при наличии у ребенка жалобы на утомляемость ААТ была неэффективной чаще, чем эффективной, соответственно, 73,68% и 26,32% случаев. У пациентов с пресинкопальными состояниями ААТ также была чаще неэффективной, чем успешной, соответственно, 66,66% и 36,84% случаев.

За период наблюдения было выполнено 65 процедур РЧА очага желудочковой эктопии у 56 (52,34%) детей.

Средний возраст на момент проведения РЧА составил  $14,07 \pm 3,3$  года (1,23–17,7).

Среди детей, которым было проведено РЧА, признаки АКМП были выявлены у 23,21% (13/56). Положительный эффект при первичной РЧА достигнут у 36 (64,3%) детей, у 20 (36,7%) не было получено эффекта либо наблюдался временный эффект, с рецидивом желудочковой аритмии в ранние сроки после операции.

Проведен анализ особенностей ЖА при эффективных и неэффективных попытках в ходе первого вмешательства. В целом, если сравнивать эффективность в зависимости от локализации эктопического очага, то при левожелудочковой локализации эффективность операции была несколько выше и составила 72%, в то время как при правожелудочковой – 61,29%.

При анализе общей группы с левожелудочковой локализацией очага, в случае нахождения его в области синуса Вальсальвы РЧА была успешной в подавляющем большинстве случаев (92,3%), тогда как при локализации очага в области передней стенки левого желудочка все процедуры были неэффективны (при первой операции).

В группе из 20 пациентов, у которых первая попытка оперативного лечения оказалась неэффективной, повторная попытка радиочастотного воздействия была предпринята только у 40% (8/20) детей, при этом удалось получить положительный результат в 62,5% (5/8) случаев, в том числе у 3 детей с локализацией очага в ЛЖ и у 2 – это была правожелудочковая эктопия. В 37,7% (3/8) случаев повторная попытка РЧА вновь оказалась неэффективной. Третья попытка РЧА была предпринята у одного пациента с желудочковой тахикардией из передней стенки ЛЖ и оказалась эффективной.

Таким образом, обобщив все проведенные операции, можно отметить, что в сумме, общая эффективность РЧА составила 70,77%, она была несколько выше при левожелудочковой локализации очага – 71,88%, по сравнению с правожелудочковой локализацией – 63,64%.

Был проведен анализ причин неэффективности РЧА, в ходе которого изучалось влияние следующих факторов: этиология ЖА, изменения по данным МРТ сердца, морфологическая картина, локализация эктопического очага. В нашем исследовании не было получено статистически значимых различий в группах с эффективной и неэффективной РЧА по частоте представленности этих факторов. Нельзя исключить, что это связано в первую очередь с малочисленностью обследуемой группы.

В ходе исследования была изучена группа из 46 человек в лечении которых была использована и ААТ и радиочастотная абляция. В целом по группе РЧА являлась несколько более эффективным методом лечения ЖА у детей – 56,52%, по сравнению с антиаритмической терапией – 47,83% ( $p>0,05$ ).

При изучении группы пациентов с положительным результатом РЧА очага желудочковой эктопии отмечено, что у 61,53% (16/26) пациентов отмечался также и хороший антиаритмический эффект; а рефрактерность к медикаментозной терапии имела место у 38,47% (10/26) из них ( $p<0,05$ ).

В группе детей, у которых первичная РЧА была неэффективна, отмечено, что у большинства пациентов – у 70% (14/20) – эффекта от медикаментозной терапии получено не было, и лишь у 30% (6/20) детей имел место хороший протекторный эффект ААТ ( $p<0,05$ ).

По данным анализа группы из 22 пациентов с хорошим эффектом антиаритмической терапии установлено, что у 72,7% (16/22) обследуемых радиочастотная абляция также была успешной; а неэффективной РЧА была у 27,3% (6/22) детей из этой группы ( $p<0,05$ ).

Среди 24 пациентов, у которых ЖА была рефрактерной к ААТ, положительный результат РЧА был получен у 41,67% (10/24) детей, а отрицательный у 58,33% (14/24) из них ( $p>0,05$ ).

У детей с положительными результатами лечения антиаритмическими препаратами радиочастотная абляция была эффективна в большем количестве случаев. Среди детей с отрицательными результатами медикаментозного лечения частота положительных и отрицательных результатов РЧА были примерно одинаковыми.

При сопоставлении результатов установлено, что при неэффективности ААТ риск неэффективной РЧА увеличивается в 3,73 раза ( $OR=3,73$ ; коэффициент ранговой корреляции гамма,  $Rg= +0,58$ ).

С целью поиска факторов риска неэффективности/эффективности РЧА и ААТ были изучены следующие параметры: этиология, пол, жалобы на сердцебиения, жалобы на снижение толерантности к ФН, наличие пресинкопальных и

синкопальных состояний, наличие аритмогенной КМП, локализация очага ЖА, количество ЖЭ за сутки. Из всех перечисленных факторов только количество ЖЭ за сутки имело значение в прогнозировании положительного эффекта и ААТ, и РЧА очага эктопической активности. У пациентов с отрицательным эффектом всех видов терапии, общее количество ЖЭ было более 5000/сутки. У детей с положительным результатом ААТ, и РЧА ни у одного из них не было более 5000/сутки ( $p<0,001$ ), (коэффициент ранговой корреляции  $Rg = +0,92$ ).

Для изучения качества жизни и социальной адаптации было сформировано 2 группы: 45 пациентов с брадиаритмиями и ЭКС и 30 – с нарушениями ритма без ЭКС (группа сравнения).

Средний возраст на момент первичной имплантации ЭКС составил  $11,6 \pm 4,8$  года.

Средний возраст на момент появления первых симптомов заболевания составил  $8,4 \pm 5,1$  года. Средний возраст на момент психологического обследования –  $20,7 \pm 8,7$  года.

Длительность ЭС на момент психологического тестирования составила  $8,6 \pm 6,9$  года.

По данным проведенного обследования у пациентов с ЭКС было установлено, что социальная активность у них была достаточно высокой.

При изучении психотравмирующих факторов у пациентов с ЭКС были выделены следующие: ограничения возможностей физического функционирования, которые отмечали 46,7% (21/45) пациентов; угроза жизни, связанная с заболеванием или риском осложнений после оперативного лечения – 24,4% (11/45) обследуемых; неопределенность знаний о своем будущем здоровье – 22,2% (10/45). Специфическими факторами, связанными с имплантацией ЭКС, являлись наличие послеоперационного рубца у лиц женского пола – 11,1% (5/45), трудности с трудоустройством у 17,8% (8/45) пациентов, наличие инвалидности – у 17,8% (8/45) пациентов.

Качество жизни изучалось по опроснику 36-item Short Form Health Survey (SF-36).

После проведения опроса большинство пациентов с ЭКС – 42,2% (19/45) оценили состояние своего здоровья как “хорошее”, 22,2% (10/45) – “очень хорошее”, 17,8% (8/45) детей – “отличное”, и лишь 17,8% (8/45) – “посредственное”. Ни один пациент не оценил свое состояние здоровья как “плохое”.

С целью оценки влияния отдельных параметров на различные показатели качества жизни были изучены корреляционные связи между ними. Было установлено, что на качество жизни пациентов с ЭКС оказывают влияние следующие клинические аспекты заболевания: пол, возраст манифестации симптомов заболевания, длительность существования брадикардии до имплантации ЭКС, возраст на момент первичной имплантации ЭКС, социальные условия.

Таким образом, в ходе данного исследования были изучены закономерности течения брадиаритмий и желудочковых тахиаритмий у детей.

Изучено естественное течение вегетативной бинодальной дисфункции и клиническое течение бинодальной болезни. Установлены факторы риска, ассоциированные с неблагоприятным течением бинодальной патологии у детей, и на этой основе разработана комплексная модель оценки отрицательной динамики течения бинодальной патологии на основании расчета суммарного балла риска.

Изучено клиническое течение брадиаритмий у детей с имплантированными электрокардиостимуляторами, проведена оценка характера течения и выявлены факторы, оказывающие неблагоприятное влияние на динамику заболевания. Установлена взаимосвязь между длительностью комплекса QRS на фоне постоянной электрокардиостимуляции и риском развития хронической сердечной недостаточности у детей.

Предложена модель прогноза, которая позволяет оценить риск отрицательной динамики QRS у пациентов с имплантированными ЭКС по 6 ведущим показателям: пол, наличие жалобы на одышку при последнем обследовании, длительность комплекса QRS при первом обследовании, этиология

нарушений ритма и проводимости, тип ЭКС на момент первичной имплантации ЭКС, длительность электрокардиостимуляции.

Оценена диагностическая значимость метода магнитно-резонансной томографии сердца и эндомиокардиальной биопсии из правых камер сердца в определении этиологии прогрессирующих желудочковых аритмий, считавшихся “идиопатическими”.

Проведена оценка результатов лечения желудочковых аритмий у детей, сопоставлены результаты медикаментозной терапии и радиочастотной абляции очага желудочковой эктопии.

Получены новые данные о качестве жизни и социальной адаптации пациентов с имплантированными ЭКС.

### Перспективы дальнейшей разработки темы

Изучение течения жизнеопасных нарушений ритма сердца у детей остается одной из актуальных тем.

Необходимым является продолжение изучения бинодальной патологии с целью оценки причин и значения вклада патологии второго уровня в общий процесс, для чего целесообразно провести сравнительный анализ между течением бинодальной патологии и, например, синдрома слабости синусового узла.

Актуальным является более детальное обследование пациентов с длительно существующими, прогрессирующими аритмиями, с применением современных методов диагностики, таких, как МРТ сердца, а в некоторых случаях – и эндомиокардиальной биопсии, которые позволяют установить причину такого течения, поскольку в большинстве случаев они трактуются как “идиопатические”, а также оказывать своевременное лечение и профилактику злокачественного характера аритмий.

## ВЫВОДЫ

1. Естественное течение вегетативной бинодальной дисфункции у детей характеризуется отрицательной динамикой в трети случаев. Независимо от характера бинодальной патологии – вегетативный или органический, течение заболевания у детей имеет одинаковые тенденции.

2. Факторами риска неблагоприятного течения бинодальной патологии у детей являются: мужской пол, возраст манифестации заболевания старше 14,5 лет, минимальная частота сердечных сокращений на стандартной ЭКГ менее 52 ударов в 1 минуту, значение времени восстановления функции синусового узла до проведения пробы с атропином более 1510 мс, частота сердечных сокращений после проведения пробы с атропином менее 96 ударов в 1 минуту. На основании данных факторов разработана модель суммарного балла риска отрицательной динамики бинодальной патологии у детей.

3. Длительная электрокардиостимуляция у детей с брадиаритмиями может приводить к развитию признаков аритмогенной кардиомиопатии и хронической сердечной недостаточности в течение 10 и более лет постоянной электрокардиостимуляции, вне зависимости от этиологии и вида аритмии, клинической картины заболевания, способа и режима электрокардиостимуляции.

4. У детей с имплантированными электрокардиостимуляторами увеличение длительности комплекса QRS ассоциировано с повышенным риском развития хронической сердечной недостаточности.

5. Факторами риска отрицательной динамики длительности комплекса QRS у детей с имплантированными ЭКС являются: мужской пол, наличие жалоб на одышку, длительность комплекса QRS более 85 мс перед имплантацией электрокардиостимулятора, наличие корrigированного ВПС, длительность стимуляции более 10 лет. На основании полученных факторов разработана модель оценки риска отрицательной динамики длительности комплекса QRS.

6. По данным эндомиокардиальной биопсии в группе детей с прогрессирующим течением желудочковых аритмий в половине случаев диагностирован миокардит.

7. Установлена взаимосвязь между эффективностью антиаритмической терапии и результатами РЧА у детей с желудочковыми аритмиями. При неэффективности антиаритмической терапии риск неэффективности РЧА увеличивается в 3 раза.

8. Лечение жизнеопасных брадиаритмий методом имплантации электрокардиостимулятора обеспечивает высокий уровень социальной адаптации больных. Клиническими факторами, которые способны оказать влияние на качество жизни пациентов с электрокардиостимуляторами, являются возраст манифестации симптомов брадиаритмии, длительность наблюдения до имплантации ЭКС, возраст на момент первичной имплантации ЭКС, социальные условия.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Неспецифические жалобы у детей (их суммарное значение), к которым относятся слабость, головокружения, повышенная утомляемость, снижение толерантности к ФН, головные боли, синкопальные состояния предопределяют отрицательную динамику течения бинодальной патологии в 30% случаев.

2. После установления диагноза вегетативной бинодальной дисфункции следует учитывать, что несмотря на вегетативный характер, заболевание в трети случаев может характеризоваться прогрессирующим течением, что требует более частого наблюдения и своевременного лечения.

3. У пациентов с бинодальной патологией рекомендуется в динамике проводить чреспищеводное электрофизиологическое исследование сердца, ЭКГ, суточное ЭКГ-мониторирование, пробы с физической нагрузкой, эхокардиографическое исследование.

4. У детей с бинодальной патологией более чем в половине случаев дебют заболевания начинается с патологии одного из узлов (синусового или атриовентрикулярного). В случае диагностики изолированного поражения синусового узла или нарушения АВ проведения необходимо принимать во внимание риск формирования бинодальной дисфункции. Такой же тактики следует придерживаться при выборе типа ЭКС у пациентов с синдромом слабости синусового узла, при котором осуществляется предсердная электрокардиостимуляция. В случае прогнозирования нарушений АВ проведения в дальнейшем целесообразна имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора со специальными алгоритмами минимизации желудочковой электростимуляции.

5. У пациентов с бинодальной патологией как вегетативного, так и органического генеза необходимо оценить наличие факторов риска неблагоприятного течения заболевания, к которым относятся мужской пол, возраст установления диагноза старше 14,5 лет, минимальная частота сердечных сокращений, по данным поверхностной ЭКГ менее 52 ударов в минуту, время

восстановления функции синусового узла более 1510 мс до проведения пробы с атропином, частота сердечных сокращений после проведения медикаментозной пробы с атропином менее 96 ударов в минуту. На основании этих показателей необходимо рассчитать суммарный балл. Для оценки прогнозирования отрицательной динамики выделено 3 уровня суммарного балла риска: 0 баллов – низкая вероятность отрицательной динамики; 1-3 балла – незначительная вероятность отрицательной динамики; 4-5 баллов – значительный риск отрицательной динамики течения бинодальной патологии.

6. Для оценки и прогнозирования отрицательной динамики длительности комплекса QRS на фоне постоянной электрокардиостимуляции выделено 3 уровня значения суммарного балла риска отрицательной динамики: 0-4 балла – низкая вероятность отрицательной динамики; 5-8 баллов – средняя вероятность отрицательной динамики; больше 9-11 баллов – высокая вероятность отрицательной динамики. При этом, мужской пол – 1 балл, женский пол – 0 баллов; наличие одышки на момент последнего обследования – 1 балл; длительность комплекса QRS  $>85$  мс – 1 балл,  $QRS \leq 85$  мс – 0 баллов; оценка этиологии заболевания: наличие ВПС – 4 балла, брадиаритмия идиопатическая – 3 балла, постмиокардитический генез аритмии – 1 балл, врожденный характер брадиаритмии – 0 баллов; тип электрокардиостимулятора, который был использован при первичной имплантации: желудочковый ЭКС – 2 балла, двухкамерный ЭКС – 1 балл; длительность электрокардиостимуляции: более 10 лет – 2 балла; от 5 до 10 лет – 1 балл; до 5 лет – 0 баллов.

7. При проведении повторной операции по поводу замены ЭКС-системы следует оценить риск отрицательной динамики QRS. В случае выявления высокого риска отрицательной динамики следует рассмотреть альтернативную область имплантации желудочкового электрода, а у ребенка с корrigированными ВПС – рассмотреть вопрос о бивентрикулярной электрокардиостимуляции.

8. В случае наличия у ребенка прогрессирующей желудочковой аритмии, рефрактерной к антиаритмической терапии, целесообразно обсудить вопрос о

возможности проведения эндовиокардиальной биопсии для установления этиологии аритмии и назначения этиотропной терапии.

9. В условиях кардиохирургических клиник, где осуществляется имплантация ЭКС, а также медицинских центров, в которых проводится динамическое наблюдение за этими пациентами, должны быть организованы программы реабилитации детей с ЭКС, целью которых является постоянное психологическое сопровождение этих пациентов, проведение психокоррекционных мероприятий, улучшение качества жизни.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААТ	антиаритмическая терапия
АВ	атриовентрикулярный
АВС	атриовентрикулярное соединение
АДПЖ	аритмогенная дисплазия правого желудочка
АКМП	аритмогенная кардиомиопатия
АГ	антитела
АТ	антитела
ББ	бинодальная болезнь
БД	бинодальная дисфункция
ВБД	вегетативная бинодальная дисфункция
ВВФСУ	время восстановления функции синусового узла
ВКБ	внутренняя картина болезни
ВМПП	время межпредсердного проведения
ВПАВБ	врожденная полная атриовентрикулярная блокада
ВПС	врожденный порок сердца
ВСАП	время синоатриального проведения
ВСС	внезапная сердечная смерть
ВТЛЖ	выходной тракт левого желудочка
ВТПЖ	выходной тракт правого желудочка
ВЭМ	VELOэргометрия
ДКМП	дилатационная кардиомиопатия
ДМЖП	дефект межжелудочковой перегородки
ДПП	дополнительный путь проведения
ДСУ	дисфункция синусового узла
ЖА	желудочковая аритмия
ЖТ	желудочковая тахикардия
ЖЭ	желудочковая экстрасистолия
КВВФСУ	корrigированное время восстановления функции синусового узла
КДО	конечно-диастолический объем
КЖ	качество жизни

КСО	конечно-sistолический объем
КМП	кардиомиопатия
КМЦ	кардиомиоцит
КТГ	кардиотокограмма
ЛЖ	левый желудочек
МРТ	магнитно-резонансная томография
МЭС	Морганьи-Адамса-Стокса синдром
ПЖ	правый желудочек
ПНПГ	правая ножка пучка Гиса
ПСС	проводящая система сердца
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РЧА	радиочастотная абляция
СБР	суммарный балл риска
СССУ	синдром слабости синусового узла
СУ	синусовый узел
ТП	трепетание предсердий
УЗИ	ультразвуковое исследование сердца
ФВ	фракция выброса
ФК	функциональный класс
ФН	физическая нагрузка
ФП	фибрилляция предсердий
ЧПЭФИ	чреспищеводное электрофизиологическое исследование
ЧСС	частота сердечных сокращений
ХМ	Холтеровское мониторирование ЭКГ
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЭКГ	электрокардиография
ЭКС	электрокардиостимулятор
ЭРП	эффективный рефрактерный период
ЭС	электрокардиостимуляция
ЭФИ	электрофизиологическое исследование
ЭХОКГ	эхокардиография

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абабков, В.А. Адаптация к стрессу. Основы теории, диагностики, терапии / В.А. Абабков, М. Перре. – СПб. : Речь, 2004. – 166 с.
2. Александровский, Ю.А. Пограничные психические расстройства : учебное пособие / Ю.А. Александровский. – М. : Медицина, 2000. – 496 с.
3. Атриовентрикулярная блокада I степени у детей, клинические варианты и диагностика / Е.С. Анцупова, Д.Ф. Егоров, А.В. Адрианов и др. // Вестник аритмологии. – 2008. – № 52. – С. 57–62.
4. Баранов, А.А. Изучение качества жизни в медицине и педиатрии / А.А. Баранов, В.И. Альбицкий, И.В. Винярская // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – № 2. – С. 7–12.
5. Березин, Ф.Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека / Ф.Б. Березин. – Л.. : Лениздат, 1988. – 270 с.
6. Бокерия, О.Л. Электрическая стимуляция сердца у детей / О.Л. Бокерия. – М., 2002. – 106 с.
7. Боровиков, В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере / В. Боровиков. – СПб. : Питер, 2001. – 650 с.
8. Ванчакова, Н.П. Тревога в структуре психосоматических расстройств и её гендерные различия / Н.П. Ванчакова // Психосоматическая медицина – 2009 : сборник материалов IV Международного психосоматического конгресса. – СПб. : Человек, 2009. – С. 10–16.
9. Вегетативная бинодальная дисфункция у детей. Особенности естественного течения / Е.С. Васичкина, Т.К. Кручиня, Д.С. Лебедев, Д.Ф. Егоров // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 4. – С. 609–615.
10. Верченко, Е.Г. Роль диастолической дисфункции миокарда левого желудочка в развитии сердечной недостаточности и аритмогенной кардиомиопатии при тахикардиях у детей / Е.Г. Верченко // Вестник аритмологии. – 2003. – № 32. – С. 61–69.
11. Вершинина, Е.О. Влияние постоянной электрокардиостимуляции на качество жизни пациентов с брадиаритмическими нарушениями ритма

- сердца / Е.О. Вершинина // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2010. – № 2. – С. 93–95.
12. Влияние этиологии нарушений сердечного ритма и проводимости на параметры ЭС у детей / О.Л. Гордеев, Д.Ф. Егоров, И.М. Воронцов и др. // Вестник аритмологии. – 2002. – № 25. – С. 197–202.
  13. Всероссийская программа «Клинико-эпидемиологическое исследование по ЭКГ-скринингу у детей и подростков РФ» / И.М. Миклашевич, М.А. Школьникова, Л.А. Калинин, И.В. Абдулатипова // Анналы аритмологии. – 2007. – Прил. 2. – С. 132.
  14. Выбор критериев клинико-инструментальной диагностики и тактики лечения нарушений ритма и проводимости сердца у детей / Д.Ф. Егоров, Е.В. Малкина, А.В. Андрианов и др. // Вестник аритмологии. – 2006. – Прил. А. – С. 243–252.
  15. Гельцер, Б.И. Современные подходы к оценке качества жизни кардиологических больных / Б.И. Гельцер, М.В. Фрисман // Кардиология. – 2002. – № 9. – С. 4–9.
  16. Гордеев, О.Л. Основы послеоперационного динамического контроля и лечения пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.06 / Гордеев Олег Леонидович. – СПб., 2005. – 36 с.
  17. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Результаты программы КОМПАС / Р.Г. Оганов, Л.И. Ольбинская, А.Б. Смулевич и др. // Кардиология. – 2004. – № 1. – С. 48–55.
  18. Диагностика и лечение нарушений ритма сердца у детей : учебное пособие / под ред. М.А. Школьниковой, Д.Ф. Егорова. – СПб. : Человек, 2012. – 432 с.
  19. Диагностика некоронарогенных заболеваний у пациентов с желудочковыми тахиаритмиями / В.В. Грохотова, Р.Б. Татарский, Д.С. Лебедев и др. // Вестник аритмологии. – 2014. – № 75. – Р. 41–48.

20. Диагностические и лечебные возможности чреспищеводной электрокардиоситмулации сердца у детей / О.Л. Гордеев, А.В. Адрианов, Т.К. Кручина, Е.С. Васичкина // Диагностика и лечение нарушений ритма и проводимости сердца у детей / под ред. М.А. Школьниковой, Д.Ф. Егорова. – СПб. : Человек, 2012. – Гл. 11. – С. 338–384.
21. Желудочковые аритмии (современные аспекты консервативной терапии и хирургического лечения) / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревишвили, А.В. Ардашев, Д.З. Кочович. – М. : Медпрактика-М, 2002. – 272 с.
22. Желудочковые аритмии / М.А. Школьникова, В.В. Березницкая // Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии / под ред. М.А. Школьниковой, Е.И. Алексеевой. – М., 2011. – Гл. 5. – С. 133–159.
23. Желудочковые тахикардии у детей / Е.С. Васичкина, М.В. Носкова, Т.К. Кручина, Д.Ф. Егоров // Диагностика и лечение нарушений ритма и проводимости сердца у детей / под ред. М.А. Школьниковой, Д.Ф. Егорова. – СПб. : Человек, 2012. – Гл. 4. – С. 124–205.
24. Исаева, Е.Р. Копинг-поведение и психологическая защита личности в условиях здоровья и болезни / Е.Р. Исаева. – СПб. СПБГМУ, 2009. – 136 с.
25. Искендеров, Б.Г. Психопатологические особенности тревожных расстройств у больных с нарушениями сердечного ритма до и после имплантации искусственного водителя ритма / Б.Г. Искендеров, Е.В. Петрова, М.В. Дочева // Российский кардиологический журнал. – 2008. – Т. 74, № 6. – С. 22–26.
26. Искендеров, Б.Г. Тревожные расстройства и качество жизни у больных с искусственным водителем ритма сердца / Б.Г. Искендеров // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – № 1. – С. 69–73.
27. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью / А.О. Недошивин, А.Э. Кутузова, Н.Н. Петрова и др. // Журнал сердечная недостаточность. – 2000. – Т. 1, № 4. – С. 148–159.

28. Казаковцев, Б.А. Актуальные проблемы психиатрической помощи в России / Б.А. Казаковцев // Социальная и клиническая психиатрия. – 1999. – № 1. – С. 82–84.
29. Качество жизни у больных инфарктом миокарда / В.П. Померанцев, А.Б. Хадзегова, Т.А. Айвазян, Ю.А. Васюк // Кардиология. – 1996. – Т. 36, № 3. – С. 70–75.
30. Клинико-электрокардиографические варианты при сочетанном поражении синусового и атриовентрикулярного узлов / Г.В. Матюшин, В.А. Шульман, В.В. Назаров, В.В. Кусаев // Кардиология. – 1989. – № 3. – С. 37–41.
31. Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии / под ред. М.А. Школьникова, Е.И. Алексеева. – М., 2011. – 503 с.
32. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств / Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции ; разраб. А. Ш. Ревишвили. – 3-е изд., доп. и перераб. – М. : МАКС-Пресс, 2013. – 595 с.
33. Колесникова, И.Ю. Качество жизни, психологический статус и особенности течения у больных язвенной болезнью / И.Ю. Колесникова // Клиническая медицина. – 2001. – Т. 79, № 6. – С. 44–46.
34. Коровяков, А.В. Особенности психических нарушений у больных с полной поперечной блокадой сердца с учетом операции имплантации электрокардиостимулятора : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / Коровяков Александр Викторович. – М., 2002. – 23 с.
35. Коцюбинский, А.П. Уточнение основных понятий концепции адаптации психически больных / А.П. Коцюбинский, Н.С. Шейнина ; под ред. И.И. Кутько, П.Т. Петрюка. – Харьков, 1996. – Т. 3. – С. 233–235.
36. Кручинина, Т.К. Суправентрикулярные тахикардии у детей: клиника, диагностика, методы лечения / Т.К. Кручинина, Д.Ф. Егоров. – СПб. : Человек, 2011. – 356 с.

37. Крылов, В.И. Динамика аффективных нарушений у больных с тяжелыми формами аритмий при проведении постоянной электростимуляции сердца : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / Крылов Владимир Иванович. – СПб., 1986. – 30 с.
38. Крылов, В.И. Психологическая реабилитация больных с имплантированными электрокардиостимуляторами / В.И. Крылов, Д.Ф. Егоров // Клиническая медицина. – 1989. – Т. 67, № 4. – С. 74–77.
39. Кушаковский, М.С. Аритмии сердца (причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение) : руководство для врачей / М.С. Кушаковский. – СПб. : Гиппократ, 1992. – 544 с.
40. Лебедев, Д. С. Совершенствование и оценка эффективности диагностики и хирургического лечения жизнеопасных нарушений ритма сердца : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.44 / Лебедев Дмитрий Сергеевич. – СПб., 2004. – 203 с.
41. Лебедева, В.К. Клинико-электрофизиологические критерии диагностики нарушений функции синусового узла у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Лебедева Виктория Кимовна. – СПб., 2000. – 18 с.
42. Лебедева, У.В. Динамика психо-эмоционального статуса и качества жизни пациентов с жизнеопасными нарушениями ритма сердца : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.18 / У.В. Лебедева Ульяна Владимировна. – СПб., 2006. – 34 с.
43. Лифшиц, В.М. Биохимические анализы в клинике : справочник / В.М. Лифшиц, В.И. Сидельникова. – М. : МИА, 1998. – 302 с.
44. Мазурин, А.В. Пропедевтика детских болезней : учебник / А.В. Мазурин, И.М. Воронцов. – М. : Медицина, 1985. – 432 с.
45. Макаров, Л.М. Роль электрокардиографических методов в обследовании детей с синдромом слабости синусового узла / Л.М. Макаров, Е.Б. Полякова, М.А. Школьникова // Диагностика и лечение брадикардий у

- детей / под ред. Д.Ф. Егорова, А.В. Адрианова. – СПб. : Человек, 2008. – Подглава 4.3. – С. 88–118.
46. Макаров, Л.М. Холтеровское мониторирование / Л.М. Макаров. – 3-е изд. – М. : Медпрактика-М, 2008. – 456 с.
47. Макаров, Л.М. Холтеровское мониторирование в обследовании больных с нарушениями ритма сердца / Л.М. Макаров, В.Н. Комолятова // Клиническая аритмология / под ред. А.В. Ардашева. – М. : Медпрактика-М, 2009. – Гл. 5. – С. 119–156.
48. Медведев, М.М. Значение чреспищеводной электрокардиостимуляции для оценки функции синусового узла / М.М. Медведев, Н.Н. Бурова // Вестник аритмологии. – 2001. – № 21. – С. 5–13.
49. Методика для психологической диагностики способов совладания со стрессом и проблемными для личности ситуациями : учебное пособие / Л.И. Вассерман, Б.В. Иовлев, Е.Р. Исаева и др. – СПб. : НИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2009. – 40 с.
50. Методика проведения чреспищеводных электрофизиологических исследований сердца у детей : методические рекомендации / А.В. Адрианов, Е.С. Анцупова, Е.С. Васичкина и др. – СПб. : ЦМТ СПбГПМА, 2004. – 48 с.
51. Митрофанова, Л.Б. Миокардиты (стандарты морфологической диагностики при аутопсии и эндомиокардиальной биопсии) / Л.Б. Митрофанова, В.Е. Карев; ред. Г.Б. Ковальский // Библиотека патологоанатома. – 2010. – Вып. 115. – 52 с.
52. Мутафьян, О.А. Аритмии сердца у детей и подростков. Клиника, диагностика и лечение / О.А. Мутафьян. – спб. : Невский диалект, 2003. – 223 с.
53. Нагорная, Н.В. Динамика качества жизни детей с жизнеугрожающими аритмиями после имплантации искусственного водителя ритма сердца / Н.В. Нагорная, А.В. Дубовая // Клиническая педиатрия. – 2006. – № 2. – С. 23–27.

54. Нарушения ритма сердца и проводимости / М.А. Школьникова, В.В. Березницкая, Л.М. Макаров и др. // Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Т. 5: Клиническая кардиология / под ред. Ю.М. Белозерова. – М. : Медпрактика-М, 2004. – 396 с.
55. Нарушения ритма сердца у детей: основные принципы диагностики и лечения / под ред. И.А. Ковалева, С.В. Попова. – Томск : STT, 2006. – 272 с.
56. Нарушения сердечного ритма у детей при дисфункции синоатриального узла / О.Г. Соломатина, А.Е. Сузальцев, И.А. Шевченко и др. // Педиатрия. – 1985. – № 11. – С. 6–10.
57. Некоронарогенные желудочковые нарушения ритма: классификация, диагностика, клинические проявления, лечение и прогноз / Т.Ф. Склярова, А.А. Шаваров, С.В. Волошко и др. // Клиническая аритмология / под ред. А.В. Ардашева. – М. : Медпрактика-М, 2009. – Гл. 20. – С. 454–479.
58. Нозологическая группа: Атриовентрикулярная блокада // Атриовентрикулярная блокада : клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии / Ю.М. Белозеров, И.А. Ковалев, Б.А. Динов и др. ; под ред. М.А. Школьниковой, Е.И. Алексеевой. – М., 2011. – Гл. 6.. – С. 160-179.
59. Носкова, М.В. Миокардитический кардиосклероз неревматической этиологии как нозологическая форма в структуре некоронарогенных желудочковых аритмий / М.В. Носкова, С.А. Александрова, А.Ш. Ревишвили // Анналы аритмологии. – 2005. – № 1. – С. 69–77.
60. Обзор литературы / А.В. Адрианов, Т.К. Кручиня, Гордеев О.Л. и др. // Диагностика и лечение брадикардий у детей / под ред. Д.Ф. Егорова, А.В. Адрианова. – СПб. : Человек, 2008. – 320 с Глава 1. –С. 10-32
61. Опыт использования ЧПЭФИ сердца у детей с нарушениями функции синусового узла / Е.С. Васичкина, Т.К. Кручиня, О.Л. Гордеев и др. // Вестник аритмологии. – 2010. – Прил. А. – С. 209–216.

62. Орлова, Н.В. Брадикардитические аритмии у детей / Н.В. Орлова // Педиатрия. – 1987. – № 5. – С. 30–43.
63. Петрова, Н.Н. Качество жизни детей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы / Н.Н. Петрова, А.В. Белякова // Педиатрия. – 1998. – № 6. – С. 4–7.
64. Петрова, Н.Н. Сравнительный анализ качества жизни больных с нервно–психическими и соматическими расстройствами / Н.Н. Петрова, А.Ю. Дмитриев, С.Д. Случевская // Журнал обозрения психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 1999. – № 2. – С. 60–63.
65. Петрова, Н.Н. Психологическая опосредованность связанного со здоровьем качества жизни / Н.Н. Петрова, В.Н. Баранецкая. – М., 2001. – 202 с.
66. Петрова, Н.Н. Концепция качества жизни у больных на заместительной почечной терапии / Н.Н. Петрова // Нефрология и диализ. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 9–14.
67. Показания к имплантации современных электрокардиостимуляторов при брадиаритмиях у детей / Д.Ф. Егоров, А.В. Адрианов, О.Л. Гордеев, М.Н. Аржелас // Нарушения ритма и проводимости сердца у детей : материалы II Всероссийского симпозиума. – СПб., 1996. – С. 3-25.
68. Полякова, Е.Б. Диагностика электрической нестабильности миокарда у детей с синдромом слабости синусового узла как основа прогнозирования риска жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти / Е.Б. Полякова, Т.Т. Мастеркова, М.А. Школьникова // Вестник аритмологии. – 2000. – № 19. – С. 50–53.
69. Полякова, Е.Б. Механизмы формирования, классификация, клиническое течение и прогноз «идиопатических» нарушений функции синусового узла в детской практике / Е.Б. Полякова, М.А. Школьникова, Л.А. Калинин // Вестник аритмологии. – 2008. – № 52. – С. 5–13.
70. Полякова, Е.Б. Холтеровское мониторирование в диагностике брадиаритмии / Е.Б. Полякова, М.А. Школьникова // Диагностика и

лечение брадикардий у детей / под ред. Д.Ф. Егорова, А.В. Адрианова. – СПб. : Человек, 2008. – Подглава. 4.2. – С. 72–88.

71. Применение кардиореспираторной синхронизации для дифференциальной диагностики аритмий / В.М. Покровский, В.Г. Абушкевич, А.В. Бурлуцкая и др. // Кардиология. – 1991. – № 31. – С. 74–76.
72. Применение электрической стимуляции сердца при синдроме слабости синусового узла ( достижения и дискутабельные вопросы) / С.С. Григоров, Ф.Б. Вотчал, О.В. Костылева, Н.С. Шанаева // Кардиология. – 1987. – № 7. – С. 30–35.
73. Прогностическое значение бессимптомной синусовой брадикардии у детей без органического поражения сердца / М.А. Школьникова, В.В. Березницкая, Т.В. Чернышова, О.В. Капущак // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – № 2. – С. 7–12.
74. Прокопович, Г.А. Основные клинические показатели пациентов, поступивших в многопрофильный стационар с попытками самоубийства / Г.А. Прокопович, В.Э. Пашковский, А.Г. Софонов // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2013. – № 2. – С. 50–53.
75. Психокардиология / А.Б. Смулевич, А.Л. Сыркин, М.Ю. Дробижев, С.В. Иванов. – М. : МИА, 2005. – 778 с.
76. Радиочастотная абляция неишемических желудочковых нарушений ритма в непосредственной близости от пучка Гиса / А.В. Ардашев, А.В. Конев, Е.Г. Желяков и др. // Вестник аритмологии. – 2006. – № 42. – С. 28–34.
77. Реброва, О.В. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.В. Реброва. – М. : Медиа-Сфера, 2002. – 312 с.
78. Ревишвили, А.Ш. Возможности лечения желудочковых аритмий у пациентов детского и юношеского возраста / А.Ш. Ревишвили, М.В. Носкова // Анналы аритмологии. – 2006. – № 3. – С. 19–43.

79. Ревишвили, А.Ш. Некоронарогенные желудочковые аритмии: нозологические формы и принципы ЭКГ-диагностики / А.Ш. Ревишвили, М.В. Носкова // Клиническая аритмология / под ред. А.В. Ардашева. – М. : Медпрактика-М, 2009. – Гл. 21. – С. 454–479.
80. Ромасенко, Л.В. Психические заболевания в практике терапевта поликлиники: невропатические и соматоформные расстройства / Л.В. Ромасенко // Справочник поликлинического врача. – 2009. – № 4. – С. 3–6.
81. Сапрыйгин, Д.Б. Ферментативная диагностика при заболеваниях сердца : руководство по кардиологии / Д.Б. Сапрыйгин, М.Ю. Романов ; под ред. Е.И. Чазова. – М., 1982. – 521 с.
82. Сидоров, П.И. Психосоматическая медицина: руководство для врачей / П.И. Сидоров, А.Г. Соловьева, И.А. Новикова ; под ред. П.И. Сидорова. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 568 с.
83. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта у детей: клиника, диагностика, лечение / Т.К. Кручинина, Е.С. Васичкина, Г.А. Новик, Д.Ф. Егоров // Педиатрическая фармакология. – 2011. – Т. 8, № 5. – С. 49–53.
84. Синицын, В.Е. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике кардиомиопатий / В.Е. Синицын, Е.А. Мершина, О.М. Ларина / Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. Б.В. Петровского. – 2014. – № 1. – С. 54–63.
85. Сметнев, А.С. Дисфункция и синдром слабости синусового узла / А.С. Сметнев // Кардиология. – 1988. – № 2. – С. 5–11.
86. Смулевич, А.Б. Психосоматические расстройства (клиника, эпидемиология, терапия, модели медицинской помощи) / А.Б. Смулевич, А.Л. Сыркин, В.Н. Козырев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1999. – № 4. – С. 4–16.
87. Сочетанное поражение синусового узла и атриовентрикулярного соединения у детей. Клиническая и электрофизиологическая характеристики и течение бинодальной патологии / Е.С. Васичкина,

- Т.К. Кручина, Т.М. Первунина и др. // Вестник СПб.ского университета. Серия 11. Медицина. – 2012. – № 2. – С. 58–67.
88. Сударева, О.О. Вегетативная регуляция синусового ритма у детей с брадиаритмиями / О.О. Сударева, Д.К. Волосников, В.А. Миронов // Педиатрия. – 2007. – № 2. – С. 12–15.
89. Сысоева, В.В. Психические расстройства и механизмы адаптации у пациентов с имплантированными в детстве электрокардиостимуляторами : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.06 / В.В. Сысоева Валерия Владимировна. – СПб., 2015. – 27 с.
90. Тернова, Т.И. О синдроме слабости синусового узла у детей / Т.И. Тернова // Вопросы охраны материнства. – 1985. – № 4. – С. 3–14.
91. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния / В.А. Доскин, Н.А. Лаврентьева, М.П. Мирошников, В.Б. Шарай // Вопросы психологии. – 1973. – № 6. – С. 141–145.
92. Торчинская, Е.Е. Роль ценностно-смысловых образований личности в адаптации к хроническому стрессу (на примере спинальных больных) / Е.Е. Торчинская // Психологический журнал. – 2001. – Т. 22, № 2. – С. 27–35.
93. Усовершенствованная методика для психологической диагностики отношения к болезни (ТОБОЛ) : пособие для врачей / Л.И. Вассерман, Л.И. Вассерман, Б.В. Иовлев, Э.Б. Карпова, А.Я. Вукс. – СПб. : НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2002. – 130 с.
94. Феномен Вольфа-Паркинсона-Уайта у детей: результаты 17-летнего клинического наблюдения / Т.К. Кручина, Е.С. Васичкина, Д.Ф. Егоров, Б.А. Татарский // Кардиология. – 2012. – № 5. – С. 30–37.
95. Фогорос, Р.Н. Антиаритмические средства / Р.Н. Фогорос ; пер. с англ. под ред. Ю.М. Позднякова, А.В. Тарасова. – 2-е изд. – М. : БИНОМ, 2009. – 200 с.
96. Функциональная модель синдрома слабости синусового узла / В.М. Покровский, В.Г. Абушкевич, А.В. Бурлуцкая и др. // Механизмы

- функционирования висцеральных систем : тезисы докладов конференции. – СПб., 2007. – С. 245–246.
97. Хирургическое лечение некоронарогенных желудочковых тахиаритмий: возможности и трудности / Д.С. Лебедев, А.С. Немков, Т.В. Трешкур, Е.В. Пармон // Анналы аритмологии. – 2006. – Прил. А. – С. 106.
  98. Цивилько, М.А. Особенности и условия формирования аффективной патологии при хронических соматических заболеваниях / М.А. Цивилько, М.В. Коркина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2002. – № 6. – С. 30–35.
  99. Чазова, А.А. Копинг-поведение врача и больного в процессе преодоления болезни : автореф. дис. ... д-ра психол. наук : 19.00.04 / Чазова Алла Александровна. – Бишкек, 1998. – 47 с.
  100. Чреспицеводная электрокардиография и электрокардиостимуляция / Л.В. Чирейкин, Ю.В. Шубик, М.М. Медведев, Б.А. Татарский. – СПб. : Инкарт, 1999. – 150 с.
  101. Шиллер, Н.Б. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М.А. Осипов. – 2-е изд. – М. : Практика, 2005. – 344 с.
  102. Школьникова, М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей / М.А. Школьникова. – М., 1999. – 230 с.
  103. Школьникова, М.А. Синдром слабости синусового узла / М.А. Школьникова, Е.Б. Полякова // Диагностика и лечение нарушений ритма и проводимости сердца у детей / под ред. М.А. Школьниковой, Д.Ф. Егорова. – СПб. : Человек, 2012. – Гл. 5. – С. 206–224.
  104. Эндомиокардиальная биопсия из правых камер сердца у детей с нарушениями ритма сердца / Е.С. Васичкина, Л.Б. Митрофанова, Р.Б. Татарский, Д.С. Лебедев // Вестник аритмологии. – 2014. – № 76. – С. 17–22.
  105. Энциклопедия клинических лабораторных тестов : пер. с англ. ; под ред. Н. Тиц. – М. : Лабиноформ, 1997. – 942 с.

106. Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований : лекции для адъюнктов и аспирантов / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – СПб. : ВМА, 2005. – 266 с.
107. Яковенко, Т.В. Структура и динамика нозогенных психических реакций у больных с различными формами фибрилляции предсердий / Т.В. Яковенко, Ю.В. Шубик, Г.П. Костюк // Вестник аритмологии. – 2006. – № 44. – С. 26–29.
108. A positive endomyocardial biopsy result for sarcoid is associated with poor prognosis in patients with initially unexplained cardiomyopathy / H. Ardehali, D.L. Howard, A. Hariri et al. // Am. Heart J. – 2005. – Vol. 150, N 3. – P. 459–463.
109. A prolonged QRS duration on surface electrocardiogram is a specific indicator of left ventricular dysfunction / R.L. Murkohsky, G. Dangas, J.A. Diamond et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 32, N 2. – P. 476–482.
110. Aaron, M. Current Status of Endomyocardial Biopsy / M. Aaron, J. Maleszewski, C. Rihal // Mayo Clin. Proc. – 2011. – Vol. 86, N 11. – P. 1095–1102.
111. Ablation within the sinus of Valsalva for treatment of supraventricular and ventricular tachycardias: what is known so far? / A. Rillig, U. Meyerfeldt, R. Birkemeyer, W. Jung // Europace. – 2009. – Vol. 11, N 9. – P. 1142–1150.
112. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities / A.E. Epstein, J.P. DiMarco, K.A. Ellenbogen et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 51, N 21. – P. e1–e62.
113. Accessibility of SSA/Ro and SSB/La antigens to maternal autoantibodies in apoptotic human fetal cardiac myocytes / M.E. Miranda-Carus, C.E. Tseng, W. Rashbaum et al. // J. Immunol. – 1998. – Vol. 161, N 9. – P. 5061–5069.
114. Acute hemodynamic effects of pacing in patients with Fontan physiology: a prospective study / B.J. Barber, A.S. Batra, G.H. Burch et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46, N 10. – P. 1937–1942.
115. Age, size, and lead factors alone do not predict venous obstruction in children and young adults with transvenous lead systems / Y. Bar-Cohen, C.I. Berul,

- M.E. Alexander et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2006. – Vol. 17, N 7. – P. 754–759.
116. Alexander, M.E. Transvenous pacing in infants: a faith based initiative? / M.E. Alexander // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2004. – Vol. 27, N 11. – P. 1463–1465.
117. Anti SSA/Ro and anti- SSB/La autoantibodies bind the surface of apoptotic fetal cardiocytes and promote secretion of tumor necrosis factor alpha by macrophages / M.E. Miranda-Carus, A.D. Askanase, R.M. Clancy et al. // J. Immunol. – 2000. – Vol. 165, N 9. – P. 5345–5351.
118. Anti-Ro/SS-A antibodies in the pathophysiology of congenital heart block in neonatal lupus syndrome, an experimental model. In vitro electrophysiologic and immunocytochemical studies / E. Alexander, J.P. Buyon, T.T. Provost, T. Guarnieri // Arthritis Rheum. – 1992. – Vol. 35, N 2. – P. 176–189.
119. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Dysplasia, dystrophy, or myocarditis? / C. Basso, G. Thiene, D. Corrado et al. // Circulation. – 1996. – Vol. 94, N 5. – P. 983–991.
120. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy diagnostic task force criteria: impact of new task force criteria / M.G. Cox, J.J. van der Smagt, M. Noorman et al. // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. – 2010. – Vol. 3, N 2. – P. 126–133.
121. Arrhythmogenicity of IgG and anti-52-kD SSA/Ro affinity-purified antibodies from mothers of children with congenital heart block / M. Boutjdir, L. Chen, Z.H. Zhang et al. // Circ. Res. – 1997. – Vol. 80, N 3. – P. 354–362.
122. Asymmetric thickness of the left ventricular wall resulting from asynchronous electrical activation. A study in patients with left bundle branch block in dogs with ventricular pacing / F.W. Prinzen, E.M. Cheriex, T. Delhaas et al. // Am. Heart J. – 1995. – Vol. 130, N 5. – P. 1045–1053.
123. Autoantibodies from mothers of children with congenital heart block downregulate cardiac L-type Ca channels / Y. Qu, G.Q. Xiao, L. Chen, M. Boutjdir // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2001. – Vol. 33, N 6. – P. 1153–1156.

124. Autoimmune-associated congenital heart block: demographics, mortality, morbidity, and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry / J.P. Buyon, R. Hiebert, J. Copel et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 31, N 7. – P. 1658–1666.
125. AV block and changes in pacing mode during Long-term follow-up of 399 consecutive patients with sick sinus syndrome treated with an AAI/AAIR pacemaker / L. Kristensen, J.C. Nielsen, A.K. Pedersen et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2001. – Vol. 24, N 3. – P. 358–365.
126. Batra, A. The clinical course of acquired complete heart block in children with acute myocarditis / A. Batra, D. Epstein, M. Silka // *Pediatr. Cardiol.* – 2003. – Vol. 24, N 5. – P. 495–497.
127. Beaufort-Krol, G.C. Natural history of ventricular premature contractions in children with a structurally normal heart: does origin matter? / G.C. Beaufort-Krol, S.S. Dijkstra, M.T. Bink-Boelkens // *Europace.* – 2008. – Vol. 10, N 8. – P. 998–1003.
128. Belhassen, B. Radiofrequency ablation of "benign" right ventricular outflow tract extrasystoles: a therapy that has found its disease? / B. Belhassen // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 45, N 8. – P. 1266–1268.
129. Berger, S. Sudden cardiac death in children and adolescents: introduction and overview / S. Berger, R.M. Campbell // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2009. – Vol. 32, Suppl. 2. – P. S2–S5.
130. Berul, C.I. Indications and techniques of pediatric cardiac pacing / C.I. Berul, F. Cecchin // *Expert Rev Cardiovasc Ther.* – 2003. – Vol. 1, N 2. – P. 165–176.
131. Bigger, J.T. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death / J.T. Bigger // *Am. J. Cardiol.* – 1984. – Vol. 54, N 9. – P. 3D–8D.
132. Biventricular pacing and left ventricular pacing in heart failure: similar hemodynamic improvement despite marked electromechanical differences / P. Bordachar, S. Lafitte, S. Reuter et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2004. – Vol. 15, N 12. – P. 1342–1347.

133. Brenyo, A. Prognostic significance of QRS duration and morphology / A. Brenyo, W. Zaręba // *Cardiol. J.* – 2011. – Vol. 18, N 1. – P. 8–17.
134. Brignole, M. Syncope and idiopathic (paroxysmal) AV block / M. Brignole, J.C. Deharo // *Card. Electrophysiol. Clin.* – 2013. – Vol. 5, N 4. – P. 481–493.
135. Buckingham, T.A. Pacemaker hemodynamics: clinical implications / T.A. Buckingham, D.L. Janosik, A.C. Pearson // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 1992. – Vol. 34, N 5. – P. 347–366.
136. Calkins, H. Relation between efficacy of radiofrequency catheter ablation and site of origin of idiopathic ventricular tachycardia / H. Calkins, S. Kalbfleisch, E.L. Attasi // *Am. J. Cardiol.* – 1993. – Vol. 71, N 10. – P. 827–833.
137. Canter, C.E. Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era / C.E. Canter, K.P. Simpson // *Circulation.* – 2014. – Vol. 129, N 1. – P. 115–128.
138. Cardiac arrhythmias in healthy children revealed by 24-hour ambulatory ECG monitoring / M. Nagashima, M. Matsushima, A. Ogawa et al. // *Pediatr. Cardiol.* – 1987. – Vol. 8, N 2. – P. 103–108.
139. Cardiac Manifestations of Neonatal Lupus: A Review of Autoantibody Associated Congenital Heart Block and its Impact in an Adult Population / C. Capone, J.P. Buyon, D.M. Friedman, W.H. Frishman // *Cardiol. Rev.* – 2012. – Vol. 20, N 2. – P. 72–76.
140. Cardiac microvascular pathology in Fabry disease: evaluation of endomyocardial biopsies before and after enzyme replacement therapy / B.L. Thurberg, J.T. Fallon, R. Mitchell et al. // *Circulation.* – 2009. – Vol. 119, N 19. – P. 2561–2567.
141. Cardiac resynchronization in chronic heart failure / W.T. Abraham, W.G. Fisher, A.L. Smith et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 346, N 24. – P. 1845–1853.
142. Cardiac rhythm disturbances early after orthotopic heart transplantation: prevalence and clinical importance of the observed abnormalities / L. Jacquet, G. Ziady, K. Stein et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1990. – Vol. 16, N 4. – P. 832–837.

143. Catheter ablation of right ventricular outflow tract tachycardia: Value of defining coronary anatomy / M. Vaseghi, D.A. Cesario, A. Mahajan et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2006. – Vol. 17, N 6. – P. 632–637.
144. Cellular and extracellular remodeling with the development and recovery from tachycardia-induced cardiomyopathy: changes in fibrillar collagen, myocyte adhesion capacity and proteoglycans / F.G. Spinale, J.L. Zellner, W.S. Johnson et al. // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1996. – Vol. 28, N 8. – P. 1591–1608.
145. Cellular mechanism of premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy / Y. Wang, J.M. Eltit, K. Kaszala et al. // Heart Rhythm. – 2014. – Vol. 11, N 11. – P. 2064–2072.
146. Cheng, A. Pathophysiological mechanisms underlying ventricular dyssynchrony / A. Cheng, R.H. Helm, T.P. Abraham // Europace. – 2009. – Vol. 11, Suppl. 5. – P. v10–v14.
147. Chronic ventricular pacing in children: toward prevention of pacing-induced heart disease / I.E. van Geldorp, W.Y. Vanagt, F.W. Prinzen, T. Delhaas // Heart Fail. Rev. – 2011. – Vol. 16, N 3. – P. 305–314.
148. Clinical and electrophysiological characteristics of binodal disease / Y. Sakai, S. Imai, Y. Sato et al. // Circ. J. – 2006. – Vol. 70, N 12. – P. 1580–1584.
149. Clinical characteristics of hypervagotonic sinus node dysfunction / H.W. Park, J.G. Cho, J.H. Yum et al. // Korean J. Intern. Med. – 2004. – Vol. 19, N 3. – P. 155–159.
150. Clinical spectrum and prognostic factors of pediatric ventricular tachycardia / M.K. Song, J.S. Baek, B.S. Kwon et al. // Circ. J. – 2010. – Vol. 74, N 9. – P. 1951–1958.
151. Clinical spectrum of the sick sinus syndrome / J.J. Rubenstein, C.L. Schulman, P.M. Yurchak, R.W. De Sanctis // Circulation. – 1972. – Vol. 46, N 1. – P. 5–13.
152. Clinical spectrum, therapeutic management, and follow-up of ventricular tachycardia in infants and young children / A.M. Davis, R.M. Gow, B.W. McCrindle, R.M. Hamilton // Am. Heart J. – 1996. – Vol. 131, N 1. – P. 186–191.

153. Complete atrioventricular block following myocarditis in children / J. Wang, Y. Tsai, W. Lee et al. // *Pediatr. Cardiol.* – 2002. – Vol. 23, N 5. – P. 518–521.
154. Complete heart block due to diphtheritic myocarditis in the present era / M. Varghese, S. Ramakrishnan, S. Kothari et al. // *Ann. Pediatr. Cardiol.* – 2013. – Vol. 6, N 1. – P. 34–38.
155. Congenital heart block: development of late-onset cardiomyopathy, a previously underappreciated sequela / J.P. Moak, K.S. Barron, Y.J. Hougen et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 37, N 1. – P. 238–242.
156. Crawford, D. The assessment of persistent bradycardia in prenatal life / D. Crawford, M. Chapman, L. Allan // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1985. – Vol. 92, N 9. – P. 941–944.
157. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases / A. Caforio, S. Pankuweit, E. Arbustini et al. // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34, N 33. – P. 2636–2648.
158. Dec, G.W. Introduction to clinical myocarditis / G.W. Dec // *Myocarditis: from Bench to Bedside* / ed. L.T. Cooper. –Humana Press, 2010. – P. 257–281.
159. Deshmukh, P.M. Direct his-bundle pacing: present and future / P.M. Deshmukh, M. Romanishyn // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2004. – Vol. 27, N 6, Pt. 2. – P. 862–870.
160. Detrimental ventricular remodelling in patients with congenital complete heart block and chronic right ventricular apical pacing / J.B. Thambo, P. Bordachar, S. Garrigue et al. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110, N 25. – P. 3766–3772.
161. Development of sinus node disease in patients with AV block: implications for single lead VDD pacing Wiegand UK, bode F., Schneier R., Brandes A, et al.. – – 2008. – Vol. 10, N 2. – P. 134–1347.
162. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: Proposed modification of the task force criteria / F.I. Marcus, W.J. McKenna, D. Sherrill et al. // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31, N 7. – P. 806–881.

163. Diagnosis-specific characteristics of ventricular tachycardia in children with structurally normal hearts / S. Wang, W. Zhu, R.M. Hamilton et al. // Heart Rhythm. – 2010. – Vol. 7, N 12. – P. 1725–1731.
164. Dickinson, D.F. Ambulatory electrocardiographic monitoring in 100 healthy teenage boys / D.F. Dickinson, O. Scott // Br. Heart J. – 1984. – Vol. 51, N 2. – P. 179–183.
165. Dilated cardiomyopathy associated with dual-chamber pacing in infants: improvement through either left ventricular cardiac resynchronization or programming the pacemaker off allowing intrinsic normal conduction / J. Janousek, V. Tomek, V. Chaloupecky, R.A. Gebauer // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2004. – Vol. 15, N 4. – P. 470–474.
166. Dilated cardiomyopathy following right ventricular pacing for AV block in young patients: resolution after upgrading to biventricular pacing systems / J.P. Moak, K. Hasbani, C. Ramwell et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2006. – Vol. 17, N 10. – P. 1068–1071.
167. Dilated cardiomyopathy in children with ventricular preexcitation: the location of the accessory pathway is predictive of this association / F.E. Udink ten Cate, M.A. Kruessell, K. Wagner et al. // J. Electrocardiol. – 2010. – Vol. 43, N 2. – P. 146–154.
168. Dilated cardiomyopathy in isolated congenital complete atrioventricular block: early and long-term risk in children / F.E. Udink ten Cate, J.M. Breur, M.I. Cohen et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37, N 4. – P. 1129–1134.
169. Duffee, D.F. Suppression of frequent premature ventricular contractions and improvement of left ventricular function in patients with presumed idiopathic dilated cardiomyopathy / D.F. Duffee, W.K. Shen, H.C. Smith // Mayo Clin. Proc. – 1998. – Vol. 73, N 5. – P. 430–433.
170. Duration of complete atrioventricular block after congenital heart disease surgery / S.N. Weindling, J.P. Saul, W.J. Gamble et al. // Am. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 82, N 4. – P. 525–527.

171. Dyssynchronous ventricular activation in asymptomatic wolf-Parkinson-white syndrome: a risk factor for development of dilated cardiomyopathy / F.E. Uddink ten Cate, N. Wiesner, U. Trieschmann et al. // Indian Pacing Electrophysiol. J. – 2010. – Vol. 10, N 6. – P. 248–256.
172. Effect of pacing mode on health-related quality of life in the Canadian Trial of Physiologic Pacing / D. Newman, C. Lau, A.S. Tang et al. // Am. Heart J. – 2003. – Vol. 145, N 3. – P. 430–437.
173. Efficacy and safety of ventricular rate responsive pacing in children with complete atrioventricular block / P. Ragonese, P. Guccione, F. Drago et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1994. – Vol. 17, N 4, Pt. 1. – P. 603–610.
174. EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias / E.M. Aliot, W.G. Stevenson, J.M. Almendral-Garrote et al. // Heart Rhythm. – 2009. – Vol. 6, N 6. – P. 886–933.
175. Electrophysiologic effects of combined autonomic blockade in patients with sinus node disease / J.M. Desai, M.M. Scheinman, H.C. Strauss et al. // Circulation. – 1981. – Vol. 63, N 4. – P. 953–960.
176. Electrophysiological characteristics of idiopathic ventricular tachycardia in children / J. Fukuhara, N. Sumitomo, T. Nakamura et al. // Circ. J. – 2011. – Vol. 75, No. 3. – P. 672–676.
177. Electrophysiological findings in adolescents with atrial fibrillation who have structurally normal hearts / K. Nanthakumar, Y.R. Lau, Y.J. Plumb et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 110, N 2. – P. 117–123.
178. Endocardial pacemaker implantation in infants weighing < or = 10 kilograms / J.A. Kammeraad, E. Rosenthal, J. Bostock et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2004. – Vol. 27, N 11. – P. 1466–1474.
179. Endomyocardial biopsy approach in cases with ventricular arrhythmias / M. Sekiguchi, M. Nishizawa, S. Nunoda et al. // Postgrad Med. J. – 1991. – Vol. 68, Suppl. 1. – P. S40–S43.

180. Enlargement of catheter ablation lesions in infant hearts with cryothermal versus radiofrequency energy / P. Khairy, P.G. Guerra, L. Rivard et al. // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. – 2011. – Vol. 4, N 2. – P. 211–217.
181. Epicardial ablation of ventricular tachycardia in a child on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation / V. Thomas, D. Lawrence, B. Kogon, P. Frias // Pediatr. Cardiol. – 2010. – Vol. 31, N 6. – P. 901–904.
182. Epicardial pacemaker implantation and follow-up in patients with a single ventricle after the Fontan operation / M.I. Cohen, V.L. Vetter, G. Wernovsky et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2001. – Vol. 121, N 4. – P. 804–811.
183. Eronen, M. Congenital complete heart block in the fetus: Hemodynamic Features, antenatal treatment, and outcome in six cases / M. Eronen, P. Heikkila, K. Teramo // Pediatr. Cardiol. – 2001. – Vol. 22, N 5. – P. 385–392.
184. Eronen, M. Long-term outcome of children with complete heart block diagnosed after the newborn period / M. Eronen // Pediatr. Cardiol. – 2001. – Vol. 22, N 2. – P. 133–137.
185. Esfandiarei, M. Molecular biology and pathogenesis of viral myocarditis / M. Esfandiarei, B. McManus // Annu Rev. Pathol. – 2008. – Vol. 3, – P. 127–155.
186. Esscher, E.B. Congenital complete heart block in adolescence and adult life. A follow-up study / E.B. Esscher // Eur. Heart J. – 1981. – Vol. 2, N 4. – P. 281–288.
187. Evaluation of asynchronous left ventricular relaxation by Doppler echocardiography during ventricular pacing with AV synchrony (VDD): comparison with atrial pacing (AAI) / B.B. Stojnic, P.L. Stojanov, L. Angelkov et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1996. – Vol. 19, N 6. – P. 940–944.
188. Fabre, A. Sudden adult death syndrome and other non-ischaemic causes of sudden cardiac death / A. Fabre, M. Sheppard // Heart. – 2006. – Vol. 92, N 3. – P. 316–320.
189. Fascicular and nonfascicular left ventricular tachycardias in the young: an international multicenter study / K.K. Collins, M.S. Schaffer. et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2013. – Vol. 24, N 6. – P.640–648.

190. Feldman, A. Myocarditis / A. Feldman, D. McNamara // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 343, N 19. – P. 1388–1398.
191. Ferrer, M.I. The sick sinus syndrome in atrial disease / M.I. Ferrer // JAMA. – 1968. – Vol. 206, N 3. – P. 645–646.
192. Fetal complete heart block / M.V. Machado, M.J. Tynan, P.V. Curry, L.D. Allan // Br. Heart J. – 1988. – Vol. 60, N 6. – P. 512–515.
193. Floris, E.A. Pacing therapy in infants and children with congenital and acquired complete atrioventricular block: optimal pacing strategies, management, and follow-up / E.A. Floris // Modern Pacemakers – Present and Future / ed. M. Kumar Das. – InTech, – 2011. – Ch. 6. – P. 89–116.
194. Fromer, M. Binodal disease: diseased sinus node and atrioventricular block / M. Fromer, L. Kappenberger, W. Steinbrunn // Z. Kardiol. – 1983. – Vol. 72, N 7. – P. 410–413.
195. Frustaci, A. Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study / A. Frustaci, M.A. Russo, C. Chimenti // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30, N 16. – P. 1995–2002.
196. Fuller, C.M. Cost effectiveness analysis of screening of high school athletes for risk of sudden cardiac death / C.M. Fuller // Med. Sci. Sports Exerc. – 2000. – Vol. 32, N 5. – P. 887–890.
197. Gheissari, A. Transvenous pacemakers in children: relation of lead length to anticipated growth / A. Gheissari, A.J. Hordof, H.M. Spotnitz // Ann. Thorac. Surg. – 1991. – Vol. 52, N 1. – P. 118–121.
198. Groves, A.M. Outcome of isolated congenital complete heart block diagnosed in utero / A.M. Groves, L.D. Allan, E. Rosenthal // Heart. – 1996. – Vol. 75, N 2. – P. 190–194.
199. Guidelines and standards for performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography / W.W. Lai, T. Geva, G.S. Shirali et al. // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2006. – Vol. 19, N 12. – P. 1413–1430.

200. Hamilton, M. The assessment of anxiety states by rating / M. Hamilton // Br. J. Med. Psychol. – 1959. – Vol. 32, N 1. – P. 50–55.
201. Hamilton, M. A rating scale for depression / M. Hamilton // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1960. – Vol. 23. – P. 56–62.
202. Hardt, J. Health-related quality of life in patients with chronic fatigue syndrome: an international study / J. Hardt, D. Buchwald, D. Wilks // J. Psychosom. Res. – 2001. – Vol. 51, N 2. – P. 431–434.
203. Hare, Van G.F. Successful transcatheter ablation of congenital junctional ectopic tachycardia in a ten-month-old infant using radiofrequency energy / G.F. Van Hare, Y. Velvis, J.J. Langberg // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1990. – Vol. 13, N 6. – P. 730–735.
204. Herrmann-Lingen, C. Psychokardiologie: Ein Praxisleitfaden für Ärzte und Psychologen / C. Herrmann-Lingen, C. Albus. – 2, erweiterte und aktualisierte Auflag. – Deutscher Ärzte-Verlag : Auflage, 2014. – 300 S.
205. Histopathologic findings of endomyocardial biopsies in pediatric patients with arrhythmias or conduction disturbances / T. Nishikawa, M. Sekiguchi, M. Hasumi et al. // Heart Vessels Suppl. – 1990. – Vol. 5. – P. 24–27.
206. Horenstein, M.S. Pacemaker syndrome in the young: do children need dual chamber as the initial pacing mode? / M.S. Horenstein, P.P. Karpawich // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2004. – Vol. 27, N 5. – P. 600–605.
207. HRS/EHRA/APHRS expert consensus Statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes / S.G. Priori, A.A. Wilde, M. Horie et al. // Heart Rhythm. – 2013. – Vol. 10, N 12 – P. 1932–1963.
208. Idiopathic right ventricular arrhythmias not arising from the outflow tract: Prevalence, electrocardiographic characteristics, and outcome of catheter ablation / H. Van Herendael, F. Garcia, D. Lin et al. // Heart Rhythm. – 2011. – Vol. 8, N 4. – P. 511–518.

209. Idiopathic ventricular arrhythmia arising from the mitral annulus: A distinct subgroup of idiopathic ventricular arrhythmias / H. Tada, S. Ito, S. Naito et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45, N 6. – P. 877–886.
210. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the papillary muscles in the left ventricle: Prevalence, electrocardiographic and electrophysiological characteristics, and results of the radiofrequency catheter ablation / T. Yamada, H. Doppalapudi, H.T. McElderry et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2010. – Vol. 21, N 1. – P. 62–69.
211. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the tricuspid annulus: Prevalence, electrocardiographic characteristics, and results of radiofrequency catheter ablation / H. Tada, K. Tadokoro, S. Ito et al. // Heart Rhythm. – 2007. – Vol. 4, N 1. – P. 7–16.
212. Impact of QRS duration of frequent premature ventricular complexes on the development of cardiomyopathy / M. Yokokawa, H.M. Kim, E. Good et al. // Heart Rhythm. – 2012. – Vol. 9, N 9. – P. 1460–1464.
213. In utero identification and therapy of congenital heart block / J.P. Buyon, J. Walstock, C. Kleinman, J. Copel // Lupus. – 1995. – Vol. 4, N 2. – P. 116–121.
214. Incidence, causes and outcomes of dilated cardiomyopathy in children / J.A. Towbin, A.M. Lowe, S.D. Colan et al. // JAMA. – 2006. – Vol. 296, N 15. – P. 1867–1876.
215. Incidence of coronary artery injury immediately after catheter ablation for supraventricular tachycardias in infants and children / H.E. Schneider, T. Kriebel, V.D. Gravenhorst, T. Paul // Heart Rhythm. – 2009. – Vol. 6, N 4. – P. 461–467.
216. Indications and techniques of pediatric cardiac pacing / C.I. Berul, F. Cecchin ; American Heart Association // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. – 2003. – Vol. 1, N 2. – P. 165–176.
217. Inferior vena cava loop of the implantable cardioverter defibrillator endocardial lead: A possible solution to the growth problem in pediatric implantation / M.

- Gasparini, M. Mantica, P. Galimberti et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2000. – Vol. 23, N 12. – P. 2108–2112.
218. Jenkinson, C. Development and testing of the Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey summary scale scores in the United Kingdom. Results from a large-scale survey and a clinical trial / C. Jenkinson, R. Layte, K. Lawrence // *Med Care.* – 1997. – Vol. 35, N 4. – P. 410-416.
219. Josephson, M. Clinical cardiac electrophysiology techniques and interpretations / M. Josephson, D. Herman. – 3-rd ed. – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2002. – 857 p.
220. Kantoch, M.J. Short- and long-term outcomes in children undergoing radiofrequency catheter ablation before their second birthday / M.J. Kantoch, S.S. Gulamhussein, S. Sanatani // *Can. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 27, N 4. – P. 523.e3–523.e9.
221. Karpawich, P.P. Altered cardiac histology following apical right ventricular pacing in patients with congenital atrioventricular block / P.P. Karpawich, R. Rabah, J.E. Haas // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1999. – Vol. 22, N 9. – P. 1372–1377.
222. Karpawich, P.P. Chronic right ventricular pacing and cardiac performance: the pediatric perspective / P.P. Karpawich // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 2004. – Vol. 27, N 6, Pt.2. – P. 844–849.
223. Kass, D.A. An epidemic of dyssynchrony. But what does it mean? / D.A. Kass // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 51, N 1. – P. 12–17.
224. Kleiman, C.S. Fetal echocardiography: A tool for evaluation of in utero cardiac arrhythmias and monitoring of in utero therapy: Analysis of 71 patients / C.S. Kleiman, R.L. Donnerstein // *Am. J. Cardiol.* – 1983. – Vol. 51, N 2. – P. 237–243.
225. Krongrad, E. Prognosis for patients with congenital heart disease and postoperative intraventricular conduction defects / E. Krongrad // *Circulation.* – 1978. – Vol. 57, N 5. – P. 867–870.

226. Latchamsetty, R. Premature ventricular complexes and premature ventricular complex induced cardiomyopathy / R. Latchamsetty, F. Bogun // Curr. Probl. Cardiol. – 2015. – Vol. 40, N 9. – P. 379–422.
227. Late onset of heart block after open heart surgery for congenital heart disease / L. Liberman, R.H. Pass, A.J. Hordof et al. // Pediatr. Cardiol. – 2008. – Vol. 29, N 1. – P. 56–59.
228. Late recovery of atrioventricular conduction after pacemaker implantation for complete heart block associated with surgery for congenital heart disease / A.S. Batra, W.J. Wells, K.W. Hinoki et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2003. – Vol. 125, N 6. – P. 1291–1293.
229. Late recovery of surgically-induced atrioventricular block in patients with congenital heart disease / E. Bruckheimer, C. Berul, G.S. Kopf et al. // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2002. – Vol. 6, N 2. – P. 191–197.
230. Left heart atrial and ventricular epicardial pacing through a left lateral thoracotomy in children: a safe approach with excellent functional and cosmetic results / A. Dodge-Khatami, A. Kadner, H. Dave et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2005. – Vol. 28, N 4. – P. 541–545.
231. Left ventricular involvement in right ventricular dysplasia / B. Pinamonti, G. Sinagra, A. Salvi et al. // Am. Heart J. – 1992. – Vol. 123, N 3. – P. 711–724.
232. Liu, J. A case of transvenous pacemaker implantation in a 10-year-old patient / J. Liu, Y. Shimada // J Rural Med. – 2014. – Vol. 9, N 1. – P. 32-36.
233. Longitudinal echocardiographic follow-up in children with congenital complete atrioventricular block / G. Beaufort-Krol, M.J. Schasfoort-van Leeuwen, Y. Stienstra, M.T. Bink-Boelkens // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2007. – Vol. 30, N 11. – P. 1339–1343.
234. Long-term clinical performance of AAI pacing in patients with sick sinus syndrome: a comparison with dual-chamber pacing / H. Masumoto, Y. Ueda, R. Kato et al. // Europace. – 2004. – Vol. 6, N 5. – P. 444–450.

235. Long-term clinical significance of frequent and complex ventricular tachyarrhythmias in trained athletes / A. Biffi, A. Pelliccia, L. Verdile et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40, N 3. – P. 446–452.
236. Long-term follow-up of children with congenital complete atrioventricular block and impact of pacemaker therapy / C. Balmer, M. Fasnacht, M. Rahn et al. // *Europace*. – 2002. – Vol. 4, N 4. – P. 345–349.
237. Long-term follow-up of patients with long-QT syndrome treated with beta-blocker and continuous pacing / P.C. Dorostkar, M. Eldar, B. Belhassen et al. // *Circulation*. – 1999. – Vol. 100, N 24. – P. 2431–2436.
238. Long-term outcome after catheter ablation for left posterior fascicular ventricular tachycardia without development of left posterior fascicular block / E. Wissner, S.Y. Menon, A. Metzer et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2012. – Vol. 23, N 11. – P. 1179–1184,
239. Long-term outcomes after the atrial switch for surgical correction of transposition: a meta-analysis comparing the Mustard and Senning procedures / P. Khairy, M.J. Landzberg, J. Lambert, C.P. O'Donnell // *Cardiol. Young*. – 2004. – Vol. 14, N 3. – P. 284–292.
240. Long-term reliability of AAI mode pacing in patients with sinus node dysfunction and low Wenkebach block rate / M. Adachi, O. Igawa, A. Yano et al. // *Europace*. – 2008. – Vol. 10, N 2. – P. 134–137.
241. Lown, B. Electrical reversion of cardiac arrhythmias / B. Lown // *Br. Heart J.* – 1967. – Vol. 29, N 4. – P. 469–489.
242. LV pacing preserves ventricular synchrony and function in children with AV block and structurally normal heart as compared to RV pacing sites: a multi-center study / J. Janousek, I.E. van Geldorp, F.W. Prinzen et al. // *Heart Rhythm*. – 2010. – Vol. 7, N 5, Suppl. – P. S6.
243. Lyme carditis in children: presentation, predictive factors, and clinical course / J. Costello, M. Alexander, K. Greco et al. // *Pediatrics*. – 2009. – Vol. 123, N 5. – P. e835–e841.

244. Lymphocytic myocarditis presenting as unexplained ventricular arrhythmias: diagnosis with endomyocardial biopsy and response to immunosuppression / P.A. Vignola, K. Aonuma, P.S. Swaye et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1984. – Vol. 4, N 4. – P. 812–819.
245. Mapping and ablation of epicardial idiopathic ventricular arrhythmias from within the coronary venous system / T.S. Baman, K.J. Ilg, S.K. Gupta et al. // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. – 2010. – Vol. 3, N 3. – P. 274–279.
246. Maternal anti-Ro and anti-La antibodyassociated endocardial fibroelastosis / L.E. Nield, E.D. Silverman, G.P. Taylor et al. // Circulation. – 2002. – Vol. 105, N 7. – P. 843–848.
247. Messineo, F.C. The relationship between frequent and complex ventricular ectopy during 24 h ambulatory electrocardiographic monitoring / F.C. Messineo, A.J. Al-Hani, A.M. Katz // Cardiology. – 1981. – Vol. 68, N 2. – P. 91–102.
248. Michaëlsson, M. Isolated congenital complete atrioventricular block in adult life. A prospective study / M. Michaëlsson, A. Jonzon, T. Riesenfeld // Circulation. – 1995. – Vol. 92, N 3. – P. 442–449.
249. Mlynarski, R. Changes in the mental and physical components of the quality of life for patients six months after pacemaker implantation / R. Mlynarski, A. Włodyka, W. Kargul // Cardiol. J. – 2009. – Vol. 16, N 3. – P. 250–253.
250. Morquio, L. Sur une maladie infantile et familiale caractérisée par des modifications permanentes du pouls, des attaques syncopales et epileptiforme et la mort subite / L. Morquio // Arch. Med. d'Enfants. – 1901. – Vol. 4. – P. 467–469.
251. Myocarditis complicated by complete atrioventricular block: nine years experience in a medical center / S. Chien, C. Liang, I. Lin et al. // Pediatr. Neonatol. – 2008. – Vol. 49, N 6. – P. 218–222.
252. Myocarditis. A histopathologic definition and classification / H.T. Aretz, M.E. Billingham, W.D. Edwards et al. // Am. J. Cardiovasc. Pathol. – 1987. – Vol. 1, N 1. – P. 3–14.

253. Narula, O.S. His bundle electrocardiography and clinical electrophysiology / O.S. Narula. – Philadelphia : F.A. Davis Co, 1975. – 457 p.
254. Natural history of postoperative heart block in congenital heart disease: implications for pacing intervention / G.J. Gross, C.C. Chiu, R.M. Hamilton et al. // Heart Rhythm. – 2006. – Vol. 3, N 5. – P. 601–604.
255. Neonatal lupus erythematosus. A clinical, serological and immunogenetic study with review of the literature / R.M. Watson, A.T. Lane, N.K. Barnett et al. // Medicine (Baltimore). – 1984. – Vol. 63, N 6. – P. 362–378.
256. Normand, J. Long-term prognosis of congenital atrioventricular block / J. Normand, A. Bozio, F. Heudron // Arch. Mal. Coeur Vaiss. – 1992. – Vol. 85, N 10. – P. 1403–1409.
257. Ohayon, M.M. Epidemiology of depression and its treatment in the general population / M.M. Ohayon // J. Psychiatr. Res. – 2007. – Vol. 41, N 3–4. – P. 207–213.
258. Outcome in young patients with isolated complete atrioventricular block and permanent pacemaker treatment: A nationwide study of 127 patients / H. Eliasson, S.E. Sonesson, S. Salomonsson et al. // Heart Rhythm. – 2015. – Vol. 12, N 11. – P. 2278–2284.
259. Outcome of newborns with asymptomatic monomorphic ventricular arrhythmia / G. De Rosa, G. Butera, M. Chessa et al. // Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal. – 2006. – Vol. 91, N 6. – P. 419–422.
260. Pacemaker implantation as a risk factor for heart failure in young adults with congenital heart disease / J. Nothroff, K. Norozi, V. Alpers et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2006. – Vol. 29, N 4. – P. 386–392.
261. Pacemaker lead infection in young patients / D. Klug, G. Vaksman, M. Jarwe et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 26, N 7. Pt. 1. – P. 1489–1493.
262. Pacemaker therapy in isolated congenital atrioventricular block / J.M. Breur, F.E. Udink ten Cate, L. Kapusta et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2002. – Vol. 25, N 12. – P. 1685–1691.

263. PACES/HRS expert consensus statement on the evaluation and management of ventricular arrhythmias in the child with a structurally normal heart / J.E. Crosson, D.J. Callans, D.J. Bradley et al. // Heart Rhythm. – 2014. – Vol. 11, N 9. – P. e55–e78.
264. Patient, procedural, and hardware factors associated with pacemaker lead failures in pediatrics and congenital heart disease / E.B. Fortescue, C.I. Berul, F. Cecchin et al. // Heart Rhythm. – 2004. – Vol. 1, N 2. – P. 150–156.
265. Paul, T. Ventricular couplets in the young: prognosis related to underlying substrate / T. Paul, C. Marchal, A. Garson // Am. Heart J. – 1990. – Vol. 119, N 3, Pt. 1. – P. 577–582.
266. Pediatric myocarditis: emergency department clinical findings and diagnostic evaluation / S. Freedman, J. Haladyn, A. Floh et al. // Pediatrics. – 2007. – Vol. 120, N 6. – P. 1278–1285.
267. Pelliccia, A. Preparticipation cardiovascular evaluation of the competitive athlete: perspectives from the 30-year Italian experience / A. Pelliccia, B.J. Maron // Am. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 75, N 12. – P. 827–829.
268. Perinatal outcome of fetal complete atrioventricular block: a multicenter experience / K.G. Schmidt, H.E. Ulmer, N.H. Silverman et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1991. – Vol. 17, N 6. – P. 1360–1366.
269. Permanent cardiac pacing after open heart surgery: congenital heart disease / B.S. Goldman, W.G. Williams, T. Hill et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1985. – Vol. 8, N 5. – P. 732–739.
270. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation / P. Deshmukh, D.A. Casavant, M. Romanyshyn, K. Anderson // Circulation. – 2000. – Vol. 101, N 8. – P. 869–877.
271. Pfammatter, J.P. Idiopathic ventricular tachycardia in infancy and childhood: a multicenter study on clinical profile and outcome. Working Group on Dysrhythmias and Electrophysiology of the Association for European Pediatric

Cardiology / J.P. Pfammatter, T. Paul // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 33, N 7. – P. 2067–2072.

272. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement / J. Brugada, N. Blom, G. Sarquella-Brugada et al. // Europace. – 2012. – Vol. 15, N 9. – P. 1337–1382.
273. Plant, R.K. Complete A-V block in a fetus, case report / R.K. Plant, R.A. Steven // Am. Heart J. – 1945. – Vol. 30. – P. 65–618.
274. Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings / C. Basso, F. Calabrese, D. Corrado, G. Thiene // Cardiovasc. Res. – 2001. – Vol. 50, N 2. – P. 290–300.
275. Predictors of left ventricular remodelling and failure in right ventricular pacing in the young / R.A. Gebauer, V. Tomek, A. Salameh et al. // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30, N 9. – P. 1097–1104.
276. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis / I. Kindermann, M. Kindermann, R. Kandolf et al. // Circulation. – 2008. – Vol. 118, N 6. – P. 639–648.
277. Presentation and prognosis of complete atrioventricular block in childhood, according to maternal antibody status / E. Villain, N. Coastedoat-Chalumeau, E. Marijon et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48, N 8. – P. 1682–1687.
278. Prevalence and risk factors for depression and anxiety in hospitalized cardiac patients in Pakistan / I.A. Dogar, I.S. Khawaja, M.W. Azeem et al. // Psychiatry (Edgmont). – 2008. – Vol. 5, N 2. – P. 38–41.
279. Prevalence of myocarditis in idiopathic dysrhythmias: role of endomyocardial biopsy and efficacy of steroid therapy / V. Thongtang, S. Chiathiraphan, S. Ratanarapee et al. // J. Med. Assoc. Thai. – 1993. – Vol. 76, N 7. – P. 368–373.
280. Prinzen, F.W. Relation between the pacing induced sequence of activation and left ventricular pump function in animals / F.W. Prinzen, M. Peschar // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2002. – Vol. 25, N 4, Pt. 1. – P. 484–498.

281. Prognostic significance of frequent premature ventricular contractions originating from the ventricular outflow tract in patients with normal left ventricular function / S. Niwano, Y. Wakisaka, H. Niwano et al. // Heart. – 2009. – Vol. 95, N 15. – P. 1230–1237.
282. Prognostic significance of QRS duration in patients with suspected coronary artery disease referred for noninvasive evaluation of myocardial ischemia / A.F. Schinkel, A. Elhendy, R.T. van Domburg et al. // Am. J. Cardiol. – 2009. – Vol. 104, N 11. – P. 1490–1493.
283. Prolonged QRS duration (QRS >=170 ms) and left axis deviation in the presence of left bundle branch block: A marker of poor left ventricular systolic function? / M. Kumar, K. Cheriparambil, A. Bedi et al. // Am. Heart J. – 2001. – Vol. 142, N 5. – P. 756–759.
284. Psychiatric morbidity and depressive symptomatology in patients with permanent pacemakers / O. Aydemir, E. Ozmen, L. Küey et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1997. – Vol. 20, N 6. – P. 1628–1632.
285. Psychosocial impact of illness intrusiveness moderated by self-concept and age in end-stage renal disease / G.M. Devins, H. Beanlands, H. Mandin, L.C. Paul // Health Psychol. – 1997. – Vol. 16, N 6. – P. 529–538.
286. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure / M.N. Khan, P. Jaïs, J. Cummings et al. // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359, N 17. – P. 1778–1785.
287. Rabkin, S.W. The electrocardiogram in apparently healthy men and the risk of sudden death / S.W. Rabkin, F.L. Mathewson, R.B. Tate // Br. Heart J. – 1982. – Vol. 47, N 6. – P. 546–552.
288. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: comparison with a control group without intervention / F. Bogun, T. Crawford, S. Reich et al. // Heart Rhythm. – 2007. – Vol. 4, N 7. – P. 863–867.
289. Radiofrequency catheter ablation for paroxysmal supraventricular tachycardia in children and adolescents without structural heart disease. Pediatric epsociety,

- radiofrequency catheter ablation registry / J.D. Kugler, D.A. Danford, K. Houston, G. Felix // Am. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 80, N 11. – P. 1438–1443.
290. Radiofrequency catheter ablation in infants <=18 months old: when is it done and how do they fare?: short-term data from the pediatric ablation registry / A.D. Blaufox, G.L. Felix, J.P. Saul et al. // Circulation. – 2001. – Vol. 104, N 23. – P. 2803–2808.
291. Recurrent dilated cardiomyopathy reversed with conversion of atrial fibrillation / G. Kessler, S. Rosenblatt, J. Friedman, E. Kaplinsky // Am. Heart J. – 1997. – Vol. 133, N 3. – P. 384–386.
292. Relation of QRS duration on the surface 12-lead electrocardiogram with mortality in patients with known or suspected coronary artery disease / A. Elhendy, S.C. Hammill, D.W. Mahoney, P.A. Pellikka // Am. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 96, N 8. – P. 1082–1088.
293. Relation of symptoms and symptom duration to premature ventricular complex-induced cardiomyopathy / M. Yokokawa, H.M. Kim, E. Good et al. // Heart Rhythm. – 2012. – Vol. 9. – P. 92–95.
294. Report of the American Society of Echocardiography committee on nomenclature and standards in two-dimensional echocardiography / W.L. Henry, A. DeMaria, R. Gramiak et al. // Circulation. – 1980. – Vol. 62, N 2. – P. 212–217.
295. Results of endomyocardial biopsy in patients with spontaneous ventricular tachycardia but without apparent structural heart disease / J.E. Strain, R.M. Grose, S.M. Factor, J.D. Fisher // Circulation. – 1983. – Vol. 68, N 6. – P. 1171–1181.
296. Review of the Significance of Drugs in the Sick Sinus Node Syndrome / A. Strauss, C. Harold, A. Scheinman et al. // The Sinus Node. Structure, Function, and Clinical Relevance / ed. F. Bonke. – Springer Netherlands, 1978. – P. 103–111.
297. Right ventricular outflow tract tachycardia in children / K.C. Harris, J.E. Potts, A. Fournier et al. // J. Pediatr. – 2006. – Vol. 149, N 6. – P. 822–826.

298. Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation / L.F. Tops, M.J. Schalij, E.R. Holman et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48, N 8. – P. 1642–1648.
299. Risk factors for venous obstruction in children with transvenous pacing leads / F.H. Figa, B.W. McCrindle, J.L. Bigras et al. // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1997. – Vol. 20, N 8, Pt. 1. – P. 1902–1909.
300. Roggen, A. Frequency of spontaneous ventricular tachycardia in a pediatric population / A. Roggen, M. Pavlovich, J.P. Pfammatter // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 101, N 6. – P. 852–854
301. Roifman, C. Sinus node dysfunction in a healthy pediatric population / C. Roifman, L. Dembo, E. Grenadier // Isr. J. Med. Sci. – 1984. – Vol. 20, N 6. – P. 497–500.
302. Rosenthal, E. Use of an atrial loop to extend the duration of endocardial pacing in a neonate / E. Rosenthal, J. Bostock // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1997. – Vol. 20, N 10, Pt. 1. – P. 2489–2491.
303. Ross, B.A. Atrioventricular block / B.A. Ross // The Science and Practice of Pediatric Cardiology / eds. A. Garson, J.T. Bricker, D.J. Fisher, S.R. Neish. – 2nd ed. – Philadelphia : Lea & Febiger, 1998. – P. 2051–2055.
304. Sanjeev, S. Superior vena cava and innominate vein dimensions in growing children: An aid for interventional devices and transvenous leads / S. Sanjeev, P. Karpawich // Pediatr. Cardiol. – 2006. – Vol. 27, N 4. – P. 414–419.
305. Scheinman, M. Transvenous AV junctional ablation / M. Scheinman // Am. Heart J. – 1983. – Vol. 106, N 3. – P. 607–608.
306. Schüppel, R. Psychosomatic aspects of pacemaker therapy / R. Schüppel // Ther. Umsch. – 1995. – Vol. 52, N 2. – P. 150–154.
307. Scott, O. Results of 24 hour ambulatory monitoring of electrocardiogram in 131 healthy boys aged 10 to 13 years / O. Scott, G.J. Williams, G.I. Fiddler // Br. Heart J. – 1980. – Vol. 44, N 3. – P. 304–308.

308. Shanmugam, N. 'Frequent' ventricular bigeminy – a reversible cause of dilated cardiomyopathy. How frequent is 'frequent'? / N. Shanmugam, T.P. Chua, D. Ward // Eur. J. Heart Fail. – 2006. – Vol. 8, N 8. – P. 869–873.
309. Short- and Long-term outcome of children with congenital complete heart block diagnosed in utero or as a newborn / M. Eronen, M.K. Siren, H. Ekblad et al. // Pediatrics. – 2000. – Vol. 106, N 1, Pt. 1. – P. 86–91.
310. Siren, M.K. The increasing incidence of isolated congenital heart block in Finland / M.K. Siren, H. Julkunen, R. Kaaja // J. Rheumatol. – 1998. – Vol. 25, N 9. – P. 1862–1864.
311. Smeenk, R.J. Immunological aspects of congenital atrioventricular block / R.J. Smeenk // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1997. – Vol. 20, N 8. Pt. 2. – P. 2093–2097.
312. SoRelle, R. Jump in sudden cardiac deaths reported in younger people during past decade / R. SoRelle // Circulation. – 2001. – Vol. 103, N 10. – P. E9019–E9021.
313. Staged operation to Fontan increases the incidence of sinoatrial node dysfunction / P.B. Manning, J.E. Mayer, G. Wernovsky et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1996. – Vol. 111, N 4. – P. 833–840.
314. Study of cardiac rhythm in healthy newborn infants / D.P. Southall, J. Richards, P. Mitchell et al. // Br. Heart J. – 1980. – Vol. 43, N 1. – P. 14–20.
315. Successful cardiac resynchronization with single-site left ventricular pacing in children / M. Tomaske, O.A. Breithardt, C. Balmer, U. Bauersfeld // Int. J. Cardiol. – 2009. – Vol. 136, N 2. – P. 136–143.
316. Tachycardia-bradycardia syndrome (so-called "sick sinus syndrome"). Pathology, mechanisms and treatment / B.M. Kaplan, R. Langendorf, M. Lev, A. Pick // Am. J. Cardiol. – 1973. – Vol. 31, N 4. – P. 497–508.
317. Tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with idiopathic ventricular arrhythmias: The incidence, clinical and electrophysiologic characteristics, and the predictors / C. Hasdemir, C. Ulucan, O. Yavuzgil et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2011. – Vol. 22, N 6. – P. 663–668.
318. Takeuchi, D.I. Pacing device therapy in infants and children: a review / D.I. Takeuchi, Y. Tomizawa // J. Artif. Organs. – 2013. – Vol. 16, N 1, – P. 23–33.

319. Tantengco, M.V. Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular apical pacing in the young / M.V. Tantengco, R.L. Thomas, P.P. Karpawich // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37, N 8. – P. 2093–2100.
320. Tasaki, H. Mass screening for heart disease of school children in Saga city: 7-year follow up study / H. Tasaki, Y. Hamasaki, T. Ichimaru // Jpn. Circ. J. – 1987. – Vol. 51, N 12. – P. 1415–1420.
321. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology / S.G. Priori, E. Aliot, C. Blomstrom-Lundqvist et al. // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22, N 16. – P. 1374–1450.
322. The International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the management of pediatric heart failure: Executive summary / R. Kirk, A.I. Dipchand, D.N. Resenthal et al. // J. Heart Lung Transplant. – 2014. – Vol. 33, N 9. – P. 888–909.
323. The Mustard procedure in infants (less than 100 days of age). Ten year follow-up / K. Turley, F.L. Hanley, E.D. Verrier et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1988. – Vol. 96, N 6. – P. 849–853.
324. The pediatric cardiomyopathy registry and heart failure: key results from the first 15 years / J.D. Wilkinson, D.C. Landy, S.D. Colan et al. // Heart Fail. Clin. – 2010. – Vol. 6, N 4. – P. 401–413.
325. The prevalence of heart failure and asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in a typical regional pacemaker population / S.D. Thackray, K.K. Witte, N.P. Nikitin et al. // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24, N 12. – P. 1143–1152.
326. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease / L. Cooper, K. Baughman, K. Feldman et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 50, N 19. – P. 1914–1931.
327. Tomaske, M. Preserved cardiac synchrony and function with single-site left ventricular epicardial pacing during mid-term follow-up in paediatric patients / M. Tomaske, O.A. Breithardt, U. Bauersfeld // Europace. – 2009. – Vol. 11, N 9. – P. 1168–1176.

328. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy / M. Brignole, A. Auricchio, G. Baron-Esquivias et al. // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34, N 29. – P. 2281–2329.
329. Update on myocarditis / I. Kindermann, C. Barth, F. Mahfoud et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – Vol. 59, N 9. – P. 779–792.
330. Vagal tone, significance of electrophysiologic findings and clinical course in symptomatic sinus node dysfunction / J. Thormann, F. Schwarz, R. Ensslen, M. Sesto // Am. Heart J. – 1978. – Vol. 95, N 6. – P. 725–729.
331. Vallin, H. Associated conduction disturbances in patients with symptomatic sinus node disease / H. Vallin, O. Edhag // Acta Med. Scand. – 1981. – Vol. 210, N 4. – P. 263–270.
332. Ventricular function and Long-term pacing in children with congenital complete atrioventricular block / J.J. Kim, R.A. Friedman, B.W. Eidem et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2007. – Vol. 18, N 4. – P. 373–377.
333. Ventricular remodeling during development and recovery from modified tachycardia-induced cardiomyopathy model / K. Yamamoto, J.C. Burnett, L.M. Meyer et al. // Am. J. Physiol. – 1996. – Vol. 271, N 6, Pt. 2. – P. R1529–R1534.
334. Ventricular tachycardia in infants with structurally normal heart: A benign disorder / M.D. Levin, P. Stephens, R.E. Tanel et al. // Cardiol. Young. – 2010. – Vol. 20, N 6. – P. 641–647.
335. Viral myocarditis mimicking acute myocardial infarction / G. Dec, H. Waldman, J. Southern et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1992. – Vol. 20, N 1. – P. 85–89.
336. Walsh, E.P. Arrhythmias in Adult Patients With Congenital Heart Disease / E.P. Walsh, F. Cecchin // Circulation. – 2007. – Vol. 115, N 4. – P. 534–545.
337. Wener, M.H. Immune complexes / M.H. Wener, M. Mannik // Systemic Lupus Erythematosus ; ed. R.G. Lahita – Elsevier. 2004. – P. 39–99.
338. Wu, M. Myocarditis and complete atrioventricular block: rare, rapid clinical course and favorable prognosis? / M. Wu // Pediatr. Neonatol. – 2008. – Vol. 49, N 6. – P. 210–212.

339. Xiao, G.Q. Direct inhibition of expressed cardiac L and T-type calcium channels by IgG from mothers whose children have congenital heart block / G.Q. Xiao, K. Hu, M. Boutjdir // Circulation. – 2001. – Vol. 103, N 11. – P. 1599–1604.
340. Yabek, S.M. Sinus node dysfunction in children, adolescents and young adults / S.M. Yabek, J.M. Jarmakani // Pediatrics. – 1978. – Vol. 61, N 4. – P. 593–598.
341. Yajima, T. Viral myocarditis: from the perspective of the virus / T. Yajima, K. Knowlton // Circulation. – 2009. – Vol. 119, N 19. – P. 2615–2624.
342. Yater, W.M. Congenital heart block: review of the literature: report of a case with incomplete heterotaxy: the electrocardiogram in dextrocardia / W.M. Yater // Am. J. Dis. Child. – 1929. – Vol. 38. – P. 112–136.