

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ПЕРЕГУДИНА
Ольга Леонидовна

ОЦЕНКА И ПРОГНОТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА
ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

3.1.21. Педиатрия

3.1.20. Кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
Васичкина Елена Сергеевна
доктор медицинских наук, доцент
Татарский Роман Борисович
доктор медицинских наук, доцент

Санкт-Петербург - 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1 Тахиаритмии в педиатрической практике	15
1.1.1 Распространенность тахиаритмий у пациентов детского возраста	15
1.2 Катетерная аблация в педиатрической практике	23
1.2.1 Использование катетерной аблации в педиатрической практике	23
1.2.2 Осложнения радиочастотной аблации у детей и подростков	27
1.2.3 Влияние радиочастотной аблации на миокард	28
1.3 Биохимические маркеры повреждения миокарда	30
1.3.1 Тропонины	30
1.3.2 Креатинфосфокиназа и креатинфосфокиназа-МВ	32
1.3.3 Миоглобин	33
1.3.4 Сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты	34
1.3.5 Матриксные металлопротеиназы	35
1.3.6 Интерлейкины, С-реактивный белок и другие воспалительные маркеры	36
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	38
2.1 Дизайн исследования	38
2.2 Клиническая характеристика групп	40
2.3 Методы исследования	43
2.3.1 Электрокардиография	44
2.3.2 Эхокардиография	45
2.3.3 Суточное мониторирование электрокардиограммы	47
2.3.4 Эндокардиальное электрофизиологическое исследование	47
2.3.5 Статистические методы	48
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	50
3.1 Клиническая характеристика детей с тахиаритмиями, которые нуждаются в проведении катетерной аблации тахиаритмий	50
3.2 Анализ уровня биохимических маркеров повреждения миокарда до и после проведения радиочастотной аблации у детей	56

3.3 Анализ взаимосвязей между показателями биохимических маркеров повреждения миокарда после радиочастотной аблации в зависимости от антропометрических данных пациентов, параметров радиочастотной аблации, типа абляционного катетера и локализации аритмогенного очага.....	68
3.3.1 Анализ взаимосвязей между биохимическими маркерами повреждения миокарда после радиочастотной аблации и возрастом пациентов.....	70
3.3.2 Анализ взаимосвязей между биохимическими маркерами повреждения миокарда после радиочастотной аблации и антропометрическими данными пациентов	75
3.3.3 Анализ корреляций и взаимосвязей между биохимическими маркерами повреждения миокарда после радиочастотной аблации и параметрами радиочастотной аблации	76
3.3.4 Математическая модель оценки вероятности повреждения миокарда у пациентов после радиочастотной аблации	83
3.3.5 Анализ взаимосвязей между биохимическими маркерами повреждения миокарда после радиочастотной аблации и локализацией аритмогенного очага.....	87
3.3.6 Анализ взаимосвязей между биохимическими маркерами повреждения миокарда после радиочастотной аблации и типом абляционного катетера.....	94
3.3.7 Анализ взаимосвязей между биохимическими маркерами повреждения миокарда после радиочастотной аблации и нозологией.....	100
3.4. Показатели электрокардиографических и эхокардиографических данных до и после радиочастотной аблации.....	107
3.4.1 Показатели электрокардиографических данных до и после радиочастотной аблации	107
3.4.2 Показатели эхокардиографических данных до и после радиочастотной аблации.....	114
3.5. Эффективность радиочастотной аблации	122
3.5.1 Оценка эффективности радиочастотной аблации в раннем послеоперационном периоде	122
3.5.2 Оценка эффективности радиочастотной аблации в позднем послеоперационном периоде	123
3.5.3 Взаимосвязь эффективности радиочастотной аблации и возраста пациента в раннем и в позднем послеоперационных периодах.....	124

3.5.4 Взаимосвязь эффективности радиочастотной абляции и антропометрических данных пациента в раннем и в позднем послеоперационных периодах	125
3.5.5 Взаимосвязь эффективности радиочастотной абляции и типа аблационного катетера в раннем послеоперационном периоде	125
3.5.6 Взаимосвязь эффективности радиочастотной абляции и локализации аритмогенного очага в раннем послеоперационном периоде	126
3.5.7 Взаимосвязь эффективности радиочастотной абляции и типа аблационного катетера в позднем послеоперационном периоде	128
3.5.8 Взаимосвязь эффективности радиочастотной абляции и локализации аритмогенного очага в позднем послеоперационном периоде	129
3.5.9 Взаимосвязь эффективности радиочастотной абляции и параметров радиочастотной абляции (мощность, температура, длительность) в раннем и в позднем послеоперационных периодах.....	131
3.5.10 Оценка эффективности радиочастотной абляции в раннем и в позднем послеоперационных периодах в зависимости от показателей биохимических маркеров до и после радиочастотной абляции	132
3.6. Осложнения после выполнения радиочастотной абляции	140
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	149
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	163
ВЫВОДЫ	164
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	166
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	168
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	169
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	171

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В течение последних лет нарушения ритма и проводимости сердца являются одной из самых актуальных проблем в педиатрии и кардиологии [8; 10; 12; 84].

Распространенность аритмий составляет от 0,6 до 5,2 случаев на 1000 детей, наибольший удельный вес принадлежит тахиаритмиям [120]. Так, суправентрикулярные тахикардии встречаются с частотой 2,25 на 1000 человек [46; 100]. Желудочковые тахикардии регистрируются реже, их распространенность - 2-8 на 100 000 детей школьного возраста [117].

Клиническая картина тахиаритмий вариабельна и зависит от этиологии, а также возраста пациента. Часть аритмий проявляются яркой клинической симптоматикой: жалобами на сердцебиения, головокружения, одышку, синкопальные состояния [120]. У детей с длительным аритмологическим анамнезом могут иметь место симптомы сердечной недостаточности, которая является следствием развития тахииндуцированной кардиомиопатии. В других случаях тахиаритмии протекают бессимптомно, выявляясь случайно на электрокардиограмме (ЭКГ), например, в ходе диспансеризации. Однако, в некоторых случаях внезапная сердечная смерть (ВСС) может быть первым проявлением нарушения ритма сердца [124].

Эволюция современных подходов к терапии тахиаритмий у детей претерпела существенные изменения за последние годы. Длительное время лечение тахиаритмий основывалось на использовании фармакологических средств, которые улучшают клиническое течение заболевания, но радикально не влияют на субстрат тахиаритмий, а также имеют ограниченную или времененную эффективность, либо ассоциированы с побочными эффектами. В настоящее время радиочастотная абляция (РЧА) является малоинвазивным и радикальным методом

устранения аритмий, в том числе в детском возрасте и часто становится первой линией терапии при нарушениях ритма сердца [97; 101]. На сегодняшний день существует несколько протоколов по проведению РЧА у детей, разработанных в разные годы различными профессиональными сообществами [1; 3; 98; 40]. Однако, при всех известных положительных эффектах этого метода лечения радиочастотная абляция остается процедурой, которая потенциально может вызвать осложнения. Общая частота осложнений у пациентов детского возраста по данным литературы разных лет составляла от 8% до 9,77% [62; 102]. Кроме того, результаты экспериментальных данных, полученных на животных моделях, продемонстрировали, что радиочастотное воздействие, с помощью которого осуществляют деструкцию очага аритмии, вызывает непосредственное повреждение клеток миокарда, приводит к развитию локального коагуляционного некроза, образованию воспалительных инфильтратов и, в конечном результате, формированию фиброза. В литературе опубликовано большое количество работ о влиянии интервенционного лечения на кардиомиоциты у взрослых пациентов, однако, подобные исследования в педиатрической популяции представлены лишь единичными работами, выполненными на небольших выборках пациентов [8; 89; 133]. Кроме того, на протяжении долгого времени остаётся нерешенной проблема долгосрочных последствий радиочастотных аппликаций на развивающееся сердце ребёнка.

Степень разработанности темы исследования

В педиатрии интервенционное лечение тахиаритмий применяется с 1989 года. Несмотря на достаточно большой накопленный опыт использования этого метода лечения в детской практике, данные о повреждении миокарда у детей и подростков после проведения радиочастотной абляции практически отсутствуют. Многочисленные исследования, выполненные в популяции взрослых пациентов демонстрируют взаимосвязь между повреждением сердечной ткани в ходе процедуры и повышением уровня различных

биохимических маркеров в крови [25; 31; 32; 47; 54; 60; 67]. В педиатрии подобные работы единичны, число изучаемых биохимических маркеров крайне ограничено, а результаты противоречивы [8; 31; 89]. Кроме того, на настоящий момент не установлено «идеального» маркера повреждения миокарда и его диагностической ценности при интервенционных вмешательствах. Также отсутствуют исследования, посвященные зависимости степени повреждения миокарда от таких факторов, как локализация эктопического очага, тип абляционного катетера, параметры радиочастотной абляции и др. Результаты инструментального обследования морфометрических показателей сердца после радиочастотной абляции продемонстрированы в лишь одном исследовании [31]. Изменения электрокардиографических характеристик до настоящего времени не изучались.

Цель исследования

Оценить клинико-биохимические и морфофункциональные показатели повреждения миокарда после катетерной абляции тахиаритмий у детей и подростков для разработки программы наблюдения в амбулаторных условиях.

Задачи исследования

1. Представить клиническую характеристику детей с тахиаритмиями, которые нуждаются в проведении катетерного лечения тахиаритмий.
2. Оценить повреждение миокарда у детей и подростков при интервенционном лечении субстрата аритмии с помощью биохимических маркеров, выделить наиболее значимые из них.
3. Проанализировать взаимосвязь возраста, антропометрических данных пациентов, нозологии и характера аритмии, параметров радиочастотной абляции,

типа абляционного катетера, локализации аритмогенного очага с уровнем биомаркеров у детей и подростков после интервенционного лечения тахиаритмий.

4. Оценить динамику электрокардиографических и эхокардиографических показателей до и после оперативного лечения тахиаритмий с целью оценки повреждения миокарда.

5. Оценить эффективность радиочастотной абляции и риск рецидивирования аритмий в раннем и позднем послеоперационных периодах в зависимости от возраста и антропометрических данных пациентов, длительности аритмологического анамнеза, нозологии аритмии, локализации аритмогенного очага, параметров катетерной абляции (мощность, температура, длительность радиочастотных воздействий), наличия/отсутствия повышения биомаркеров повреждения миокарда после радиочастотной абляции у детей и подростков.

6. Разработать персонализированную программу наблюдения в амбулаторных условиях за детьми и подростками, которым было проведено оперативное лечение тахиаритмий.

Научная новизна

Показано, что через 2 часа после катетерной абляции у детей отмечается повышение миоглобина, креатинфосфокиназы-МВ и сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты с полной нормализацией на 5 сутки после операции.

Установлена взаимосвязь между уровнем биохимических маркеров после радиочастотной абляции и возрастом, антропометрическими данными пациентов, параметрами катетерной абляции (мощность, температура, длительность радиочастотных воздействий), нозологией аритмии, локализацией аритмогенного очага и типом абляционного катетера.

Установлено, что наиболее значимым маркером повреждения миокарда является креатинфосфокиназа-МВ, разработана математическая модель оценки степени повреждения миокарда у пациента после радиочастотной абляции.

Впервые продемонстрировано, что через 5 суток после интервенционного лечения тахиаритмий наблюдаются колебания в пределах нормальных значений таких электрокардиографических и эхокардиографических показателей, как: уменьшение длительности интервалов PQ и QT, уменьшение конечно-истолического размера левого желудочка и повышение фракции выброса левого желудочка с возвращением к исходным параметрам через 2 месяца после аблации.

Изучены ранние и отдаленные результаты интервенционного лечения тахиаритмий у детей, установлено, что эффективность операции зависит от типа аритмии и не зависит от возраста и антропометрических данных пациентов и параметров радиочастотных воздействий.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные данные способствуют расширению знаний о влияние радиочастотных воздействий на миокард детей и подростков. Подтверждено, что радиочастотная аблация является безопасным методом лечения тахиаритмий у детей и подростков.

Установлено, что миоглобин, креатинфосфокиназа-МВ, сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты повышаются через 2 часа, однако полностью нормализуются к 5 суткам после радиочастотной аблации.

Наиболее значимым биохимическим маркером повреждения миокарда является креатинфосфокиназа-МВ.

Установлена связь повышения уровня креатинфосфокиназа-МВ после радиочастотной аблации с максимальной температурой радиочастотных воздействий и продолжительностью радиочастотных воздействий, а также весом пациента.

Разработана модель оценки степени повреждения миокарда у пациентов после радиочастотной аблации с использованием маркера креатинфосфокиназы-МВ, которая учитывает массу пациента, температуру и продолжительность радиочастотных аппликаций и определяется по формуле:

$$P = \frac{1}{1+e^{(-4,538 + 0,039 * \text{вес(кг)} + 0,052 * \text{макс.температура}({}^{\circ}\text{C}) + 0,001 * \text{длительность аблации(сек)})}}, \quad (1)$$

где Р — вероятность повышения креатинфосфокиназы-МВ

Использование данных лабораторных показателей в практике врача педиатра и детского кардиолога позволит объективно оценивать степень повреждения миокарда после проведения интервенционного лечения тахиаритмий у детей и подростков.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования была направлена на получение новых научных знаний и включала в себя теоретическую и практическую части.

Исследование проведено на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ в период с 2019 по 2023 гг. и носило проспективный характер. В исследование были включены 145 пациентов (94 (65%) мальчика и 51 (35%) девочка) в возрасте до 18 лет с суправентрикулярными и желудочковыми тахиаритмиями, по поводу которых была проведена радиочастотная аблация. Методы исследования включали в себя изучение анамнеза и особенностей клинических проявлений заболевания, оценку лабораторных и инструментальных показателей. Анализ полученных результатов проводился до и после выполнения радиочастотной аблации. Достоверность полученных данных обеспечена современными методами статистического анализа.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В группе детей с тахиаритмиями в 2/3 случаев интервенционное лечение проводилось по поводу суправентрикулярных и в 1/3 случаев по поводу

желудочковых нарушений ритма сердца. Частота встречаемости различных типов тахиаритмий была сопоставима во всех возрастных группах и не имела гендерных различий.

2. В раннем послеоперационном периоде катетерного лечения тахиаритмий отмечено повышение трех биохимических маркеров - миоглобина, креатинфосфокиназы-МВ, сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты, уровень которых полностью нормализуется к 5 суткам после радиочастотной аблации. Наиболее часто и значимо среди них повышался креатинфосфокиназа-МВ.

3. Радиочастотная аблация является безопасным методом лечения тахиаритмий у детей и подростков, так как не приводит к клиническим, биохимическим, электрофизиологическим и морффункциональным нарушениям. Наибольшая эффективность отмечена у пациентов с атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардией.

4. Программа амбулаторного педиатрического сопровождения пациентов после проведения оперативного лечения нарушений ритма сердца определяется нозологией тахиаритмии. Пациенты с синдромом/феноменом WPW и желудочковыми тахиаритмиями требуют персонифицированного наблюдения в связи с риском развития рецидивов.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Результаты исследования, а также сделанные на их основе выводы и рекомендации основаны на методических и методологических принципах, включающих формулирование и проверку рабочей гипотезы, достаточное количество участников исследования, использование современных лабораторных и инструментальных методов, а также корректную статистическую обработку полученных данных. Выводы и практические рекомендации в полной мере соответствуют поставленным цели и задачам диссертационной работы.

Результаты диссертационного исследования представлены в качестве докладов на Российских и зарубежных научных конференциях, съездах и конгрессах: XI Всероссийский Конгресс «Детская кардиология 2020» (Москва, Россия, 2020), III Инновационный Петербургский Медицинский Форум — 2020 (Санкт-Петербург, Россия, 2020), IX Всероссийский съезд аритмологов «Аритмология без границ: от научной лаборатории к клиническим рекомендациям» (Санкт-Петербург, Россия, 2021), АЕРС 2021 (Гётеборг, Швеция, 2021), Российский национальный конгресс кардиологов (Казань, Россия, 2022), X Санкт-Петербургская школа аритмологии-2022 (Санкт-Петербург, Россия, 2022), XI Санкт-Петербургская школа аритмологии-2023 (Санкт-Петербург, Россия, 2023), 24-й конгресс РОХМИНЭ (Ярославль, Россия, 2023), V Санкт-Петербургский аритмологический форум (Санкт-Петербург, 2024), XII Санкт-Петербургская школа аритмологии-2024 (Санкт-Петербург, Россия, 2024)

Диссертационное исследование выполнено в рамках государственного задания «Разработка и внедрение новых высокотехнологичных методов диагностики, персонализированной терапии и профилактики жизнеугрожающих состояний и сердечной недостаточности у детей с нарушениями ритма и врожденной патологией сердца» УДК 616-053.2 Рег. 121031100287-8.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 9 работ: в том числе 4 статьи в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий» Высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, из них 3 статьи в журналах, индексируемых в базе Scopus.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в лекционный материал и учебный процесс на кафедре детских болезней с клиникой института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»; в лечебно-диагностический процесс СПбГБУЗ «Детская городская больница № 2 святой Марии Магдалины», ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница», СПбГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», отделения детской кардиологии медицинской реабилитации детского лечебно-реабилитационного комплекса Клиники материнства и детства ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова».

Личный вклад автора

Участие диссертанта в исследовании заключалось в составлении плана исследовательской работы и разработке дизайна исследования, выполнении обзора литературы по теме диссертационной работы, проведении набора пациентов, подготовке образцов крови для лабораторного исследования, проведении инструментальных этапов работы, динамическом наблюдении за участниками исследования, анализе полученных результатов и их статистической обработке.

Автором подготовлены устные доклады, опубликованы статьи по теме диссертационного исследования в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 187 страницах машинописного текста и включает в себя введение, 4 главы - обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, обсуждения, а также заключение, выводы диссертационного исследования, практические рекомендации, список сокращений и использованной литературы. Текст диссертации дополнен 25 таблицами и 70 рисунками, 1 описанием клинического случая. В списке литературы указаны 144 источника, из них 16 отечественных и 128 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 ТАХИАРИТМИИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

1.1.1 Распространенность тахиаритмий у пациентов детского возраста

В последнее время одно из ведущих мест в структуре сердечно-сосудистых заболеваний занимают нарушения ритма и проводимости сердца. В отличие от взрослого населения, в детском возрасте аритмии встречаются реже. На долю нарушений ритма сердца в педиатрической популяции приходится от 0,6 до 5,2 случаев на 1000 детей. Только 5% экстренных госпитализаций связаны с симптомными нарушениями ритма сердца [124]. Среди новорожденных частота встречаемости аритмий составляет 24,4 на 100 000 новорожденных или 1:3500–1:4800 [136]. По данным литературы возрастными периодами, ассоциированными с повышенным риском развития аритмий, являются период новорожденности, возраст 4-5 лет, 7-8 лет и 12-13 лет [88; 120]. Аритмии могут быть следствием врожденной или приобретенной структурной патологии сердца (врожденные пороки сердца, кардиомиопатии), воспалительных заболеваний миокарда (миокардиты), новообразований сердца, наличия дополнительных проводящих путей. Тахиаритмии характеризуются увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС) выше возрастной нормы и занимают ведущую роль среди всех нарушений ритма сердца у детей. Показатели ЧСС у детей представлены на Рисунке 1. Пароксизmalные тахикардии характеризуется ЧСС 230 уд/мин более чем у 60% пациентов детского возраста, для постоянно-возвратного и хронического характера аритмии более характерна ЧСС от 150 до 200 уд/мин [111; 128]. Тахиаритмии подразделяются на суправентрикулярные и желудочковые. Суправентрикулярная тахикардия (СВТ) является распространенной тахиаритмии в детском возрасте и оценивается по одним

данным от 1 на 250 до 1 на 1000 детей в общей популяции [83; 94; 123]. По другим источникам встречаемость СВТ составляет 0,1-0,4% от всех случаев нарушений ритма сердца у детей [64]. Около 50-70% детей с наджелудочковыми тахикардиями встречаются с первым приступом в течение первого года жизни [104; 126]. Через 1,5 года в 30-50% случаев рецидивов не наблюдается [2]. В группе пациентов с врожденными пороками сердца у 1 из 15 детей регистрируются суправентрикулярные нарушения ритма [18; 101; 106].

Возраст	Выражен- ная бради- кардия	Умеренная брадикар- дия	Норма	Умеренная тахикардия	Выражен- ная тахи- кардия
0-1 день	< 110	111-119	120-140	141-159	> 160
1-3 день	< 110	111-119	120-140	141-159	> 160
3-7 дней	< 110	111-129	130-150	151-169	> 170
7-30 дней	< 115	114-159	140-160	161-179	> 180
1-3 мес	< 120	119-169	145-170	171-184	> 185
3-6 мес	< 110	111-149	130-150	151-164	> 165
6-12 мес	< 100	101-149	120-140	141-169	> 170
1-2 года	< 85	86-139	110-140	141-174	> 175
3-4 года	< 75	76-89	90-110	112-134	> 135
5-7 лет	< 70	71-79	80-105	106-129	> 130
8-11 лет	< 65	66-74	75-95	96-114	> 115
12-15 лет	< 50	51-69	70-90	91-109	> 110
16-18 лет	< 50	51-69	65-80	81-109	> 110
>18 лет	< 45	46-59	60-80	81-109	> 110

Рисунок 1 – Показатели частоты сердечных сокращений у детей разного возраста

[15]

В группе суправентрикулярных тахикардий центральное место принадлежит аритмиям, обусловленным наличием дополнительных проводящих путей. К ним относятся атриовентрикулярная реципрокная тахикардия (АВРТ) при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта (синдром WPW), которая в свою

очередь подразделяется на ортодромную и антиордрумную реципрокные тахикардии в зависимости от направления прохождения импульса через АВ узел, и атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия (АВРТ), которая классифицируется на типичную (slow-fast), атипичную (fast-slow, slow-slow) формы [12].

Атриовентрикулярная реципрокная тахикардия, обусловленная наличием дополнительных проводящих путей между предсердиями и желудочками, составляет 85% аритмий плода и 82% аритмий, возникающих в периоде грудного возраста [124]. У новорожденных частота встречаемости АВРТ составляет 16 на 100 000 новорожденных [136]. Локализация дополнительных проводящих путей у пациентов с синдромом WPW характеризуется разнообразием: левосторонние ДПП обнаруживаются у 50% пациентов, правосторонние встречаются у 20% детей, в перегородочной области (септальные) у 30% пациентов и около 7% детей имеют множественные дополнительные проводящие соединения [19; 135]. 20-37% детей с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта имеют врожденные пороки сердца [135; 140]. Наиболее часто (в 0,7 % случаев) встречается ассоциация правосторонних дополнительных проводящих путей с аномалией Эбштейна [57]. Также, недавно проведенные генетические исследования выявили семейную форму синдрома WPW, наследуемую по аутосомно-доминантному типу и связанную с миссенс-мутацией в гене PRKAG2, расположенным на длинном плече 7 хромосомы, что приводило к увеличению распространенности синдрома до 3,4% у ближайших родственников [77; 93].

Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия определяется дополнительными проводящими путями, расположенными в треугольнике Коха, проходящими рядом с АВ узлом. Этот вид тахикардии редко встречается у пациентов со структурными аномалиями сердца. Распространенность атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии значительно ниже, чем АВРТ и составляет около 32% от всех суправентрикулярных тахикардий, диагностированных у пациентов в рамках проведенного электрофизиологического обследования [79]. В периоде новорожденности

АВУРТ встречается достаточно редко, однако, с возрастом частота заболеваемости увеличивается [130]. Типичная (slow-fast) форма составляет 90% АВ узловых re-entry тахикардий, на атипичную (fast-slow) форму приходится от 5% до 10% случаев АВУРТ, и, соответственно, slow-slow форма АВУРТ составляет от 1% до 5% случаев АВ узловой реципрокной тахикардии [20; 90]. Michowitz Y. и соавторы сообщают о вероятно наследуемых вариантах тахикардии с распространностью 127 на 10000 случаев [61].

Предсердная тахикардия (ПТ) встречается у 10-15% пациентов педиатрической популяции [124]. Среди пациентов грудного возраста от 5 до 20% всех СВТ приходится на предсердную тахикардию [83; 129]. Часто причиной предсердных тахиаритмий становятся врожденные пороки сердца, вследствие дилатации предсердий, дисфункции синусового узла и врожденных аномалий проводящей системы [53; 92; 132; 140]. По данным Toyohara K. И соавторов у 54% пациентов предсердный эктопический очаг локализуется в правом предсердии, у 46% в левом предсердии, 17% предсердных нарушений ритма приходится на ушко левого предсердия [56]. Большой процент среди детей с предсердными нарушениями ритма составляют пациенты, перенесшие кардиохирургические вмешательства – у них риск развития предсердной аритмии составляет ~50% в возрасте до 20 лет [23]. В этом случае за развитие предсердной аритмии ответственны множество факторов. Так, применение искусственного кровообращения, использование аортального зажима в ходе оперативного лечения, приводят к ишемии и гипоксемии кардиомиоцитов и проводящей системы сердца, а сохраняющиеся после операции зоны фиброза, фрагменты шовного материала, рубцы на стенках предсердий вызывают ремоделирование сердца и изменение проводимости [22; 78]. Все это в конечном итоге способствуют формированию аритмогенных субстратов.

Трепетание предсердий (ТП) у детей встречается в единичных случаях, преимущественно в неонатальном периоде, редко у детей старшего возраста или у подростков со структурно здоровым сердцем [27; 51; 83; 104; 117]. По литературным данным на долю трепетания предсердий приходится 30%

таксиаритмий плода, 11-18% таксиаритмий новорожденных и 8% суправентрикулярных таксиаритмий у детей старше 1 года [50]. В большинстве случаев трепетание предсердий представляет собой компонент синдрома слабости синусового узла (СССУ), или является следствием воспалительных заболеваний миокарда или структурных аномалий сердца. По данным эндомиокардиальной биопсии, лишь у 3 из 8 пациентов выявляется “изолированное” трепетание предсердий [87].

Фибрилляция предсердий (ФП) – крайне редко встречающаяся патология в педиатрической практике [26; 35; 142]. Данные о распространенности фибрилляции предсердий представить достаточно сложно, из-за их частой ассоциации с другими предсердными нарушениями ритма сердца [142]. Отмечено, что фибрилляция предсердий у детей может возникнуть в любом возрасте, при этом почти 50 % всех зарегистрированных случаев аритмии регистрируется у детей в возрасте старше 10 лет [109]. По аналогии с трепетанием предсердий основными этиологическими факторами являются воспалительные заболевания миокарда и эндокарда, опухоли сердца, кардиомиопатии и врожденные пороки сердца, при которых встречаемость ФП составляет более 50% [24; 33; 41; 84; 109]. По литературным данным сообщается о роли каналопатий в развитии фибрилляции предсердий и наиболее часто встречающихся в связи с этим мутациях в генах SCN5A, KCNH2, KCNQ1, KCNJ2, KCNE2, KCNA5, HERG + MiRP1, KCNE1 [36; 85; 107].

Распространенность желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) и желудочковой тахикардии (ЖТ) составляет 6-10% от числа всех нарушений ритма сердца среди детей и подростков [14]. Желудочковые экстрасистолии являются одним из наиболее часто встречающихся нарушений ритма сердца в детском возрасте. У здоровых детей желудочковая экстрасистолия выявляется в 0,3%-2,2% случаев при выполнении рутинной электрокардиограммы (ЭКГ) [49]. В детской популяции распространенность ЖЭ зависит от возраста ребенка и составляет 20% среди новорожденных, 10% среди пациентов дошкольного и школьного возраста и 20% среди подростков [4]. ЖТ в детской популяции регистрируется реже, чем

ЖЭ. Согласно одноцентровому исследованию Roggen A. и коллег, частота встречаемости ЖТ в популяции 16-летних пациентов составляет 1,1 на 100000 [120]. При выполнении холтеровского мониторирования ЭКГ неустойчивые пароксизмы ЖТ можно обнаружить у 1–5% здоровых подростков [42]. Большинство желудочковых нарушений ритма являются “идиопатическими”, однако, также причинами желудочковых нарушений ритма могут быть первичные электрические заболевания сердца (в т.ч. аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка), структурная патология сердца, новообразования, воспалительные заболевания миокарда, метаболические нарушения.

Клиническая картина тахиаритмий вариабельна и зависит от лежащего в ее основе нарушения ритма сердца, характера основного заболевания, наличия органического поражения сердца, а также возраста, в котором они проявляются. Часть нарушений ритма сердца проявляются яркой клинической симптоматикой: ощущением перебоев в работе сердце, головокружениями, одышкой, пресинкопальными и синкопальными состояниями [5; 125]. У детей с длительным аритмологическим анамнезом может иметь место застойная сердечная недостаточность, которая является следствием тахииндуцированной кардиомиопатии [124]. Маленькие дети проявляют выраженное беспокойство, отказываются от еды, иногда может появиться многократная рвота [34]. Другие тахиаритмии протекают скрыто, бессимптомно и являются лишь находкой на ЭКГ. Иногда первым проявлением нарушения ритма сердца является внезапная сердечная смерть ребенка, что чаще всего ассоциировано с наличием первичного электрического заболевания сердца [105; 127; 144]. Частота встречаемости тяжелых форм аритмий достигает 1:5000, а жизнеугрожающих аритмий – 1:7000 детского населения.

Медикаментозное лечение тахиаритмии осуществляется индивидуально с учетом клинической ситуации, возраста пациента, наличия или отсутствия структурной патологии сердца. Основными факторами, которые определяют тактику медикаментозного лечения детей с тахиаритмиями, являются стабильность или нестабильность гемодинамики, локализации аритмогенного

очага (суправентрикулярные/желудочковые), характер тахикардии (пароксизмальный/постоянно-возвратный/хронический). В случае суправентрикулярных нарушений ритма сердца немало важным является электрофизиологический вариант аритмии [34]. Фармакотерапия тахиаритмий у детей включает неотложную помощь и хроническую медикаментозную терапию. В ситуациях с тяжелыми гемодинамически значимыми нарушениями ритма сердца в качестве экстренной помощи необходимы синхронизированная кардиоверсия или дефибрилляция.

Если гемодинамика стабильна, то одним из первых препаратов выбора для купирования суправентрикулярных аритмий является аденоzin, который имеет короткий период полувыведения, характеризуется быстрым действием и минимальными побочными эффектами, вводится внутривенно болюсно. При условии невозможности купирования СВТ аденоzinом, можно использовать такие препараты как эсмолол (50-200 мкг/кг болюсно в течение 10 минут и далее поддерживающая доза инфузионно 50-100 мкг/кг/мин), амиодарон (доза насыщения 5-10 мг/кг за 1-2 часа, поддерживающая доза инфузионно 10-15 мкг/кг/мин), пропафенон (нагрузочная доза 2 мг/кг за 1-2 часа, поддерживающая доза 4-7 мкг/кг/мин), верапамил (0,1 мг/кг в/в болюсно, возможно повторное введение до максимальной дозы 5 мг, не используется в возрасте до 1 года и у пациентов с синдромом WPW) [12; 130]. Для купирования гемодинамически стабильной желудочковой тахикардии используется лидокаин (внутривенно болюсно в дозе 1 мг/кг за 1-2 минуты с последующим переходом на инфузионную в дозе 20–50 мкг/кг/мин), амиодарон (нагрузочная доза 5-10 мг/кг за 1-2 часа, поддерживающая доза инфузионно 10-15 мкг/кг/мин).

Для длительной медикаментозной терапии, препятствующей рецидивированию нарушений ритма сердца используются пероральные антиаритмические препараты различных классов. Препараты 1С класса (пропафенон и флекаинид) блокируют быстрые Na-каналы, что сопровождается замедлением проведения импульса по предсердиям, желудочкам, АВ-соединению [34]. Поэтому они эффективны у пациентов как с

наджелудочковыми, так и с желудочковыми нарушениями ритма сердца. Второй класс антиаритмических препаратов — группа β -адреноблокаторов. Действие препаратов этой группы (как селективных, так и неселективных) обусловлено уменьшением скорости спонтанного возбуждения синусного и эктопического водителей ритма, уменьшением частоты сердечных сокращений, замедлением АВ-проводения и снижением автоматизма. Также используются при суправентрикулярных и желудочных нарушениях ритма сердца. Сotalол, антиаритмический препарат III класса, обладает преимущественно блокирующим действием на бета1- и бета2-адренорецепторы и, в меньшей степени, на калиевые каналы, увеличивает длительность потенциала действия и удлиняет абсолютный рефрактерный период во всех участках проводящей системы сердца. Наиболее эффективен при атриовентрикулярной реципрокной тахикардии, а также при предсердной тахикардии. Амиодарон, который также относится к III классу антиаритмических препаратов, обладает высоким антиаритмическим потенциалом при различных нарушениях ритма сердца и отсутствием отрицательного инотропного действия на кардиомиоциты, что определяет его как препарат выбора в случае снижения сократительной способности миокарда. Однако, его следует применять с осторожностью из-за высокого риска побочных эффектов. Препарат V класса - дигоксин ранее назначался при всех вариантах суправентрикулярной тахикардии, где в процесс вовлекался АВ узел с исключением пациентов с синдромом WPW в возрасте менее трех лет [58].

Назначение антиаритмической терапии показано при наличии у ребенка частых, клинически и гемодинамически значимых приступов тахикардии, формировании аритмогенной дисфункции миокарда, и невозможности выполнения интервенционного лечения (масса тела ребенка менее 15 кг, близкое расположение аритмогенного очага к коронарным артериям и нормальной проводящей системы сердца) [34].

1.2 Катетерная аблация в педиатрической практике

1.2.1 Использование катетерной аблации в педиатрической практике

Эволюция современных подходов к эффективной терапии тахиаритмий длительное время основывалась на использовании фармакологических средств лечения и профилактики нарушений ритма сердца. Внедрение в 1982 году в клиническую практику катетерной аблации можно считать следующим этапом в развитии методов лечения пациентов с нарушениями ритма сердца. Появление катетерной аблации стало революцией в кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, так как появилась возможность полного излечения пациентов от заболевания или его купирования на длительный срок. В настоящее время радиочастотная аблация (РЧА) является альтернативой медикаментозной терапии, и во многих случаях становится приоритетным направлением в устраниении нарушений ритма сердца [100; 104; 143].

Радиочастотная энергия представляет собой форму переменного электрического тока с частотой колебаний 500–750 кГц. Целью катетерной радиочастотной аблации является преобразование электромагнитной энергии в тепловую посредством резистивного нагревания. Резистивное нагревание повреждает ткань при ее непосредственном контакте с абляционным катетером. Более глубокие окружающие ткани нагреваются и повреждаются за счет проведения тепла из этой области [66]. Воздействие радиочастотной энергии на сердечную ткань и, соответственно, размер абляционного повреждения, определяется множеством факторов, среди которых сила и продолжительность воздействия тока, площадь поверхности абляционного электрода, температура и мощность радиочастотного воздействия, контакт с тканью, а также сопротивление и степень нагрева ткани [65; 74]. Новые технические возможности, такие как увеличение дистального конца абляционного электрода и ирригация его физиологическим раствором, свели к минимуму повышение импеданса ткани и

позволили создавать более крупные и глубокие поражения, что повысило эффективность радиочастотной аблации [21]. Технологии РЧА продолжают развиваться: разрабатываются современные системы электроанатомического картирования, появляются новые возможности аблатационных катетеров, используется роботизированная техника [81]. У детей радиочастотная катетерная аблация применяется с 1989 года и имеет высокую эффективность и огромные преимущества перед постоянной медикаментозной терапией, так как является радикальным методом лечения нарушений ритма сердца.

На сегодняшний день существует несколько протоколов клинических рекомендаций по проведению радиочастотной аблации у детей, разработанных в разные годы различными клиническими обществами.

Рекомендации по проведению РЧА у детей (Van Hare G. F., 1997) [141]:

«I класс

1. Хроническая тахикардия, снижение фракции выброса (ФВ), возраст < 4 лет, неэффективность амиодарона;
2. Хроническая тахикардия, снижение ФВ, возраст > 4 лет;
3. Пароксизмальная симптоматическая тахикардия, рефрактерная ко всем антиаритмическим препаратам;
4. Синдром WPW, внезапная сердечная смерть;
5. Синдром WPW, синкопе, короткий эффективный рефрактерный период (ЭРП) дополнительных атриовентрикулярных соединений (ДАВС), возраст > 4 лет.

II класс

1. Хроническая тахикардия, снижение ФВ, возраст < 4 лет;
2. Хроническая тахикардия, нормальная ФВ, возраст > 4 лет;
3. Хроническая тахикардия, нормальная ФВ, возраст < 4 лет, эффективность амиодарона;
4. Пароксизмальная симптоматичная тахикардия, возраст > 4 лет;
5. Пароксизмальная симптоматичная тахикардия, возраст < 4 лет, неэффективность антиаритмических препаратов кроме амиодарона;
6. Синдром WPW, возраст > 4 лет;

7. Феномен WPW, возраст > 4 лет, короткий RR интервал во время ФП.

III класс

1. Хроническая тахикардия, нормальная ФВ, возраст < 4 лет;
2. Пароксизмальная симптоматичная тахикардия, эффективность антиаритмических препаратов, возраст < 4 лет;
3. Пароксизмальная тахикардия без клинических проявлений;
4. Феномен WPW, длинный RR интервал во время ФП;
5. Синдром WPW, возраст < 4 лет, короткий RR интервал во время ФП, эффективность антиаритмических препаратов».

Рекомендации по проведению РЧА у детей (Северо-Американское общество по кардиостимуляции и электрофизиологии, 2001) [98]:

«I класс

1. Синдром WPW, эпизод ВСС;
2. Синдром WPW, синкопе, короткий RR интервал во время ФП ($RR < 250$ мс) или антероградный ЭРП ДАВС < 250 мс;
3. Хроническая или рецидивирующая СВТ с желудочковой дисфункцией;
4. Рецидивирующая желудочковая тахикардия с гемодинамическими нарушениями при возможности устранения тахикардии методом РЧА;

II (A) класс

1. Рецидивирующая и/или симптоматичная СВТ, рефрактерная к медикаментозной терапии, возраст > 4 лет;
2. Предстоящая хирургическая операция по поводу врожденного порока сердца (ВПС), в результате которой в дальнейшем может быть затруднен доступ в сосуды и камеры сердца;
3. Хроническая (длительностью более 6–12 месяцев) СВТ, нормальная ФВ;
4. Хроническая или часто повторяющаяся внутрипредсердная реципрокная тахикардия;
5. Сердцебиения в анамнезе с индукцией устойчивой СВТ во время электрофизиологического исследования».

Рекомендации по катетерной РЧА у детей раннего возраста (без сопутствующих пороков сердца) (Всероссийское научное общество аритмологов, 2009) [3]:

«I класс

1. Пациенты с непароксизмальной тахикардией, сниженной ФВ левого желудочка (ЛЖ), возраст младше 5 лет (или вес менее 15 кг);
2. Пациенты с пароксизмальными симптоматичными тахикардиями и неэффективностью всех антиаритмических препаратов;
3. Пациенты с синдромом WPW, эпизодами ВСС/синкопе, коротким ЭРП ДПЖС, возраст старше 5 лет.

II класс и III класс показаний отсутствуют».

Рекомендации по катетерной абляции ЖТ у детей (Всероссийское научное общество аритмологов, 2017) [1]:

«I класс

1. Медикаментозная терапия или катетерная абляция рекомендованы детям с частой ЖЭ или ЖТ, которые могут вызывать дисфункцию желудочков;

II класс

1. Следует рассмотреть выполнение катетерной абляции у детей с симптомной идиопатической ЖТ-ВТПЖ/ЖЭ или левожелудочковой фасцикулярной тахикардией, чувствительной к верапамилу, если медикаментозная терапия оказалась неэффективной или нежелательной;

2. Следует рассмотреть выполнение катетерной абляции в специализированном центре у детей с симптомной идиопатической ЖТ-ВТЛЖ, ЖТ на створках аортального клапана или эпикардиальной ЖТ/ЖЭ, если медикаментозная терапия оказалась неэффективной или в качестве альтернативы пожизненной медикаментозной терапии;

3. Следует рассмотреть выполнение катетерной абляции в качестве альтернативы медикаментозной терапии при симптомной устойчивой мономорфной ЖТ у пациентов с ВПС и ИКД;

III класс

1. Катетерная абляция не рекомендована детям младше 5 лет, за исключением случаев неэффективности медикаментозной терапии и ЖТ с тяжелыми нарушениями гемодинамики;
2. Катетерная абляция не рекомендована пациентам с асимптомными частыми ЖЭ у пациентов с ВПС и стабильной функцией желудочков».

Определенной группе детей и подростков устраниении аритмии методом радиочастотной катетерной абляции проводится по “социальным” показаниям (спортсмены, учащиеся военных заведений) [86; 114-115].

1.2.2 Осложнения радиочастотной абляции у детей и подростков

При всех известных положительных эффектах этого метода лечения радиочастотная абляция остается методом лечения, который потенциально может вызвать осложнения. Общая частота осложнений у пациентов детского возраста по данным разных авторов в разные годы составляла от 8% до 9,77% [62; 103; 108; 119]. Многоцентровое исследование, проведенное среди детей с 2000 по 2009 годы показало, что среди осложнений радиочастотной абляции наиболее распространенными были следующие: атриовентрикулярная блокада 2 степени в 0,95%, полная атриовентрикулярная блокада в 0,88%, блокада ЛНПГ в 0,59%, синус-арест во время операции в 0,59%, гематома в месте сосудистого доступа в 0,49%, фибрилляция желудочков во время оперативного вмешательства в 0,34%, тампонада сердца в 0,23% [62].

По результатам последних опубликованных данных Европейского многоцентрового регистра детской катетерной абляции «EUROPA» (сбор данных осуществлялся с июля 2012 года по июнь 2017 года), среди 683 пациентов детского возраста общий процент послеоперационных осложнений составил 0,7%, из которых серьезные осложнения, такие как повреждение коронарной артерии отмечено в 0,3% случаев, интраоперационная полная АВ блокада в 0,15%, тампонада сердца в 0,15% случаев [102]. Установлено, что частота

осложнений у детей с врожденными пороками сердца выше, чем у пациентов со структурно нормальным сердцем. В исследовании Kato Y. и соавторов, проведенном в рамках одного центра, жизнеугрожающие осложнения, среди которых полная АВ блокада, тампонада сердца, повреждение внутренней сонной артерии, стеноз коронарной артерии, бедренная артериовенозная фистула, возникли у 5 из 877 пациентов с врожденными пороками сердца [38]. Пациенты с трансплантированным сердцем также подвержены более высокому риску осложнений при проведении радиочастотной абляции.

Летальность при данном методе лечения низкая и составляет 0,12% у детей со структурно нормальным сердцем. Неблагоприятный исход обычно связан с перфорацией миокарда и гемоперикардом, коронарной или церебральной тромбоэмболией, а также желудочковыми нарушениями ритма сердца [95].

1.2.3 Влияние радиочастотной абляции на миокард

На настоящий момент крупных рандомизированных исследований о влиянии радиочастотного воздействия на миокард, в том числе в детской популяции не проводилось. В зарубежной литературе представлены единичные экспериментальные работы гистопатологической оценки миокарда, после проведенной радиочастотной абляции [17; 43; 44; 71-76; 97]. Все исследования были ограничены малой выборкой пациентов и возрастом (старше 50 лет). Также стоит отметить наличие у испытуемых ишемической болезни сердца и/или структурной патологии сердца. По полученным результатам отмечено, что радиочастотные воздействия приводят к развитию локального коагуляционного некроза, образованию воспалительных инфильтратов и, в конечном результате, формированию фиброза (Рисунок 2). Поражения эндокарда желудочков имели различную протяженность и достигали глубины от 3 до 8 мм. Трансмуральными являлись только те поражения, которые возникали вследствие воздействия радиочастотной энергии на истонченные участки стенки левого желудочка [17; 73; 75; 76]. В эксперименте Maury P. и коллег изолированно описаны

радиочастотные поражения эндокарда, которые достигали глубины 7,6-14,3 мм и эпикарда, достигающие 3 мм [72].

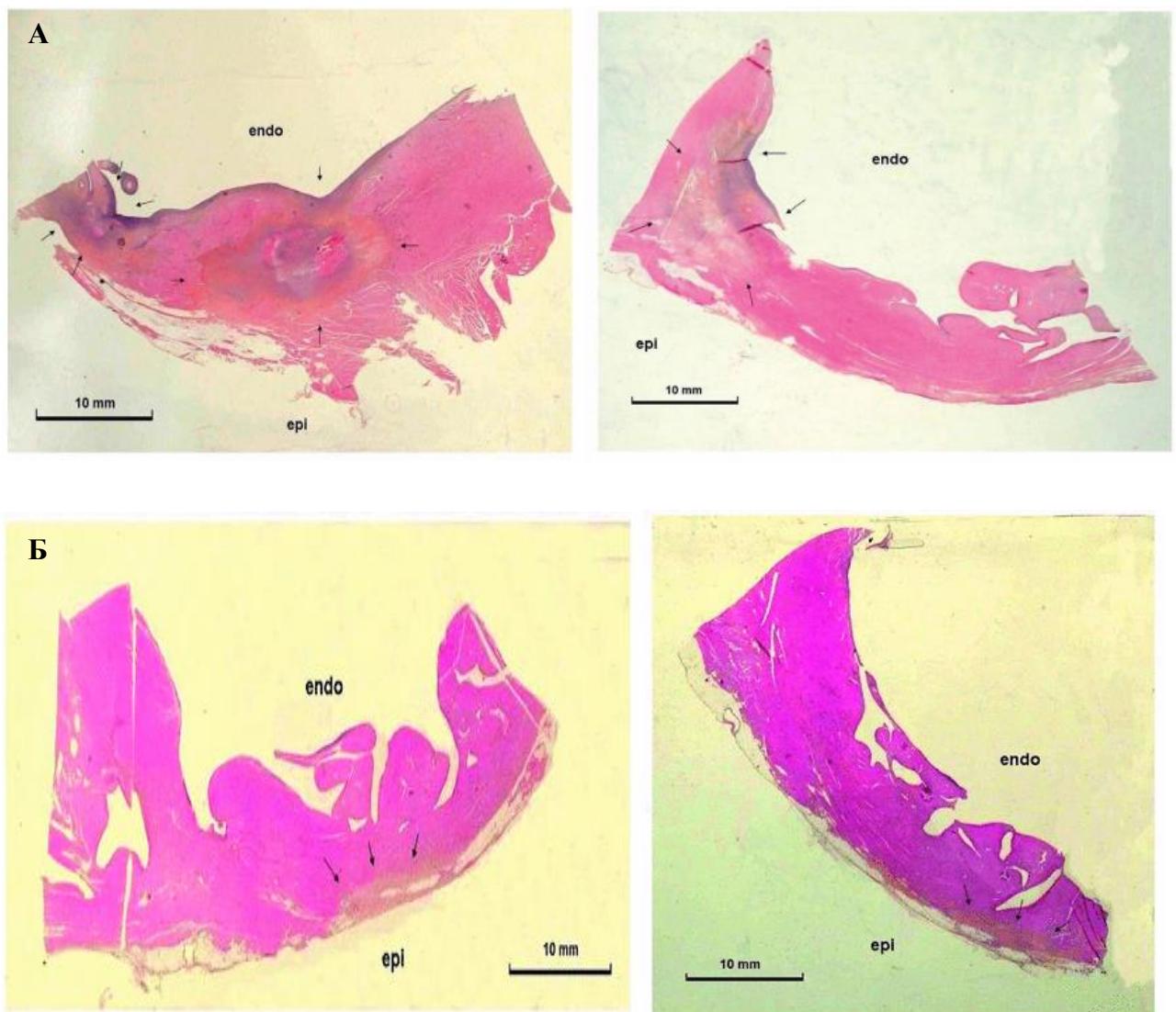


Рисунок 2 – Макроскопические и микроскопические изображения тканей сердца

А. Макроскопические изображения срезов тканей сердца, демонстрирующие обширные повреждения эндокарда после радиочастотной аблации, которые представляют собой хорошо отграниченные фиброзные участки, достигающие глубины до 14 мм, а на некоторых участках почти трансмуральные (указаны стрелками) [72].

Б. Макроскопические изображения срезов тканей сердца, демонстрирующие локализованные ограниченные области повреждения эпикарда после радиочастотной аблации. Поражения достигают максимальной глубины 3 мм (указаны стрелками) [72].

В течение многих лет проводятся исследования оценки повреждения миокарда после интервенционного вмешательства с помощью использования как лабораторных, так и инструментальных методов обследования. Литературные данные представлены большим количеством работ, демонстрирующих взаимосвязь между повреждением сердечной ткани в ходе процедуры и увеличением в крови уровня биохимических маркеров, уровень повышения которых позволяет оценить степень деструкции ткани и эффективность процедуры. По результатам опубликованных данных существует немалое количество биохимических показателей, которые повышаются после радиочастотной аблации. Результаты исследований содержат информацию о следующих биохимических маркерах: тропонины I и T, креатинфосфокиназа и креатинфосфокиназа-МВ, миоглобин, сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты (с-БСЖК), С-реактивный белок (СРБ), интерлейкины, матриксные металлопротеиназы, аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ).

1.3. Биохимические маркеры повреждения миокарда

1.3.1 Тропонины

Тропонины I и T являются субъединицами тропонинового комплекса, который играет основную роль в регуляции сердечных сокращений, и относятся к наиболее изученным биохимическим маркерам повреждения миокарда. Большинство (95–98%) форм тропонина T и тропонины I связаны с миофibrillами в кардиомиоцитах и только 2–5% всех молекул тропонина представляют собой свободно циркулирующие формы [9]. При некрозе сердечной мышцы цитоплазменные изоформы тропонина появляются в периферической крови через 4 часа после возникновения повреждения и достигают пиковых значений через 12 часов, структурные тропонины достигают максимума через 24–48 часов и сохраняются на высоком уровне в течение 10 суток и длительнее [125].

Повышение уровня тропонинов I и T обнаруживается у 61–92% пациентов после проведения РЧА [7; 30; 46; 139]. В одной из работ в отечественной аритмологии отмечено, что высокие значения уровня тропонина I в крови позволяют провести дифференциальную диагностику между изменением электрокардиограммы, вызванной повреждением кардиомиоцитов в процессе абляции и изменением электрокардиограммы, связанные с феноменом «сердечной памяти» [2]. В работе Линчак Р. М. и коллег, посвященной пациентам с фибрилляцией предсердий, появление тропонина Т в периферической крови после проведения радиочастотной абляции отмечалось в более ранние сроки (через 30-60 минут), а пик концентрации маркера в крови достигался через 12 часов и превышал норму в 7,5 раз, тогда как инфаркт миокарда (ИМ) характеризовался более поздним (через 24 часа) достижением пиковой концентрации тропонина Т и более высокими значениями (в 50 раз больше референтных значений) [7]. В последние годы перспективным стало определение высокочувствительного сердечного тропонина, который превосходит чувствительность традиционных анализов тропонина во много раз и, соответственно, позволяет более точно оценивать повреждение сердечной мышцы [68-69]. Целью многих работ являлся поиск факторов, оказывающих влияние на степень повреждения миокарда и, соответственно, уровень тропонинов I и Т в крови после проведения радиочастотной абляции. Такими факторами являются параметры радиочастотной абляции (температура, мощность, продолжительность радиочастотного воздействия, количество нанесенных аппликаций), локализация эктопического очага, тип абляционного катетера. многими исследователями отмечено, что более высокие показатели температуры, мощности, продолжительности радиочастотного воздействия и количества аппликаций в большинстве случаев ассоциированы с более высоким уровнем тропонинов I и Т периферической крови [2; 25; 30; 31; 46; 47; 54; 67; 69; 96]. Однако, в работе Emkanjoo Z. и соавторов такой взаимосвязи не выявлено, что может быть объяснено особенностями выполнения радиочастотной абляции в разных центрах [60]. Локализация эктопического очага - еще один фактор, определяющий степень повреждения кардиомиоцитов. Отмечен более

выраженный подъем уровня тропонина I после устраниния тахиаритмий с локализацией аритмогенного очага в миокарде желудочков, в сравнении с другими локализациями – предсердиями и треугольником Коха [23; 35; 79; 130; 141]. По другим литературным данным, уровень тропонина I был наиболее высоким после абляции трепетания предсердий, однако, из исследования были исключены пациенты с желудочковыми нарушениями ритма [99, 123]. Bednarek J. с коллегами не обнаружили взаимосвязи между локализацией очага аритмии и уровнем биохимического маркера [31]. Hirose H. и соавторы отметели высокие чувствительность - 93,3% и специфичность - 89,8% тропонина I, как маркера повреждения миокарда [47].

1.3.2 Креатинфосфокиназа и креатинфосфокиназа-МВ

Креатинфосфокиназа — фермент, который содержится преимущественно в клетках миокарда, скелетной мускулатуры и головного мозга, в минимальном количестве в щитовидной железе, легких. Креатинфосфокиназа-МВ (КФК-МВ) составляет 15–40% от общей креатинфосфокиназы и, соответственно, является более специфичным маркером повреждения кардиомиоцитов в сравнении с общей креатинфосфокиназой. Уровень фермента начинает повышаться через 2–5 ч после начала некроза кардиомиоцитов и достигает пика через 16–20 ч. В литературе содержится небольшой ряд исследований, в которых описано повышение данного маркера после проведения радиочастотной абляции [25; 31-32; 37; 46-47; 54; 60; 67; 137-139]. В единичных работах, выполненных среди пациентов с суправентрикулярными нарушениями ритма сердца, проведена оценка влияния параметров интервенционного лечения на уровень биохимического маркера. Так, например, в исследовании R. Pudil и соавторов выявлена положительная корреляция между продолжительностью катетерной абляции и показателями креатинфосфокиназы-МВ, уровень которого оценивали через 24 часа после проведения оперативного лечения [67]. Другие работы, в частности, исследование Hirose H. и соавт. не продемонстрировало взаимосвязи между уровнем КФК-МВ и

продолжительностью РЧА, количеством, а также энергией радиочастотных воздействий [47]. Наиболее высокий уровень креатинфосфокиназы-МВ продемонстрирован Giannessi D. и соавторами после воздействия радиочастотной энергией на субстрат желудочковой тахикардии по сравнению с воздействием на очаг предсердных нарушений ритма [67]. Emkanjoo Z. с коллегами сообщают о значимом повышении креатинфосфокиназы-МВ в крови после абляции в области митрального клапана, Pudil R. и соавторы - после абляции в предсердиях у пациентов с трепетанием и фибрилляцией предсердий по сравнению с пациентами с АВ узловой реципрокной тахикардией [60; 138]. Чувствительность и специфичность биохимического маркера оказалась ниже, чем тропонина I и составила, соответственно, 86,2% и 39,6% [47].

1.3.3 Миоглобин

Миоглобин является одним из членов суперсемейства глобинов и представляет собой одну полипептидную цепь из 154 аминокислот с одним сайтом связывания кислорода. Цепочка состоит из восьми α -спиралей, обозначенных буквами А-Н. Молекула содержит простетическую группу гема, в которую входит ион железа порфиринового кольца. Ион железа взаимодействует с шестью различными лигандами, один из которых служит местом связывания кислорода. Белок обладает более высоким сродством к кислороду, чем гемоглобин и встречается в наибольшей концентрации в поперечно-полосатых мышцах. В частности, он находится в цитоплазме кардиомиоцитов и саркоплазме волокон скелетных мышц. Благодаря низкому молекулярному весу миоглобин гораздо быстрее выходит из кардиомиоцитов и может быть обнаружен в крови через 1 ч после повреждения миокарда, его уровень достигает пика в течение 4–12 часов, а затем в течение суток возвращается к исходному [52]. Миоглобин как показатель повреждения миокарда после РЧА встречается в различных исследованиях [16; 30-31; 37; 60; 67]. Работа Emkanjoo Z. и соавторов показала повышение показателей миоглобина после проведения радиочастотной абляции

только у 17 (14,8%) из 115 пациентов с суправентрикулярными и желудочковыми тахикардиями, включенных в исследование, что оказалось существенно ниже, по сравнению с тропонином I (54,8%) и креатинфосфокиназой-МВ (27%) [60]. С таким результатом контрастирует исследование Madrid A.H. и коллег, в котором повышение биомаркера выявлено у большинства испытуемых — у 34 (67%) из 51 ребенка [30]. В части работ найдена положительная взаимосвязь между параметрами абляции (продолжительность абляции, общая энергия радиочастотных воздействий) и уровнем миоглобина [60; 67]. По данным Giannessi D. и соавторов наиболее высокий уровень миоглобина отмечен после абляции очага аритмии в миокарде желудочков, по результатам Bednarek J. и соавторов взаимосвязи между локализацией эктопического очага и уровнем маркера не обнаружено [31; 67]. Чувствительность и специфичность биохимического маркера оказалась ниже, чем тропонина I и креатинфосфокиназы-МВ — площадь под ROC-кривой для миоглобина составила 0,75, для тропонина I 0,94, для креатинфосфокиназы-МВ 0,76 [37].

1.3.4 Сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты

Белки, связывающие жирные кислоты (БСЖК) - группа низкомолекулярных белков (14—15 кДа), экспрессирующихся в тканях, участвующих в активном метаболизме липидов. С момента открытия белка идентифицировано 9 семейств, которые отличаются многообразием тропности к тканям человека [63]. Несмотря на выделение разных групп БСЖК следует учесть, что ни одна форма белков, связывающих жирные кислоты не является исключительно специфичной для определенной ткани и большинство тканей синтезирует несколько изоформ БСЖК. Сердечную изоформу белка, связывающего жирные кислоты, на которую приходится от 4 до 8% всех цитоплазматических белков кардиомиоцитов, можно обнаружить не только в миокарде, но и в скелетной мускулатуре, клетках головного мозга, почках, молочных и половых железах. Однако в миокарде процент ее содержания наибольший. Белок является одним из относительно

новых маркеров миокардиоцитолиза. Так как белок свободно расположен в цитоплазме клеток, он быстро попадает в кровоток, где обнаруживается уже через 3 часа после повреждения клеточной мембраны кардиомиоцита. Возвращение к исходным значениям отмечается в течение 24 часов. Опыт использования сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты, как маркера повреждения миокарда после выполнения радиочастотной аблации в мировой литературе небольшой. Белок имеет более низкую специфичность (35,6%) и чувствительность (71,6%) при оценке повреждения миокарда у пациентов, перенесших РЧА, по сравнению с тропонином Т (93,3 и 89,8% соответственно), что определяется быстрой кинетикой белка [47; 138]. Наиболее высокий уровень с-БСЖК отмечен в исследовании Giannessi D. и соавторов после радиочастотной аблации субстрата желудочковых нарушений ритма по сравнению с другими локализациями аритмогенного очага [66]. В работе Pudil R. и коллег максимальные показатели белка были ассоциированы с фибрилляцией и трепетанием предсердий, однако, пациенты с локализацией эктопического очага в желудочках в исследование включены не были [138]. Описана значимая корреляция между высвобождением с-БСЖК и параметром РЧА, учитывающим общую продолжительность радиочастотного воздействия и мощность отдельных аппликаций [67]. Также, в еще одно работе продемонстрирована взаимосвязь между продолжительностью аблации и показателями с-БСЖК [138]. В противоположность этим исследованиям, Hirose H. И соавторы заявляют об отсутствии корреляции между такими параметрами РЧА, как длительность аблации, количество аппликаций и общая энергия РЧА [47].

1.3.5 Матриксные металлопротеиназы

Матриксные металлопротеиназы (ММП) представляют собой семейство цинкзависимых эндопептидаз, которые участвуют в деградации различных белков внеклеточного матрикса. Классификация строится на основе их субстратов и организации их структурных доменов, в которой выделяют коллагеназы,

желатиназы, стромелизины, матрилизины, ММП мембранных типа и другие матриксные металлопротеиназы. ММП секретируются многими клетками организма, включая клетки соединительной ткани, провоспалительные и маточно-плацентарные клетки, фибробласты, остеобласти, эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки сосудов, макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты и цитотрофобласти [45]. На сегодняшний день известно о 23 разновидностях матриксных металлопротеиназ, экспрессирующихся в организме человека. После некроза миокарда металлопротеиназы способствуют деградации внеклеточного матрикса и привлекают воспалительные клетки для удаления некротизированных тканей [91]. По данным литературы отмечено повышение уровня матриксной металлопротеиназы 2 типа после РЧА трепетания предсердий [43] и матриксной металлопротеиназы 9 типа после абляции субстрата предсердной тахикардии и фибрилляции предсердий [89]. В работе Bueckmann M. и соавторов впервые было высказано предположение, что высокий уровень металлопротеиназы 9 типа в крови через 3-4 месяца после проведения радиочастотной абляции свидетельствует о длительном процессе репарации миокарда [89]. ММП-2 показала наибольшие изменения в зависимости от взаимодействия времени и количества применений [43].

1.3.6 Интерлейкины, С-реактивный белок и другие воспалительные маркеры

Результаты большого числа исследований показали, что радиочастотная абляция создает местный коагуляционный некроз, провоцирует развитие острых воспалительных реакций и, следовательно, высвобождение медиаторов воспаления [113; 131; 133]. В некоторых работах отмечен высокий уровень высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) после радиочастотной абляции наджелудочных тахикардий, в то время как концентрации фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и интерлейкинов-1, 8, 10, 12 не изменились [143]. Вероятно, дополнительные факторы, такие как

инвазивная процедура и введение контраста, способствовали повышению воспалительных маркеров. При проведении исследований в детской популяции уровни высокочувствительного С-реактивного белка и интерлейкина-6 были увеличены сразу после операции и оставались высокими в течение 6 часов, а через 24 часа наблюдалось их снижение [95]. Во всех работах, посвященных влиянию радиочастотной абляции на воспалительный ответ, выявлена положительная взаимосвязь между параметрами радиочастотного воздействия и уровнями интерлейкина-6 и С-реактивного белка.

В подавляющем большинстве исследования о влиянии радиочастотной абляции на миокард выполнены в группе взрослых пациентов и лишь единичные работы посвящены этой проблеме у детей [8; 82; 89]. Кроме того, на протяжении долгого времени остаётся нерешенной проблема долгосрочных последствий радиочастотных аппликаций на развивающееся сердце ребёнка. Таким образом, на текущий момент данные о комплексной оценке повреждения миокарда после проведения РЧА у детей отсутствуют.

Предпринимались попытки определить специфичность того или иного показателя в зависимости от локализации эктопического очага, характера аритмии, длительности воздействия, силы тока и т.д. Однако не установлено «идеального» маркера повреждения и его диагностической ценности при интервенционных вмешательствах [95].

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Дизайн исследования

Настоящее исследование одноцентровое проспективное наблюдательное нерандомизированное, включающее одну группу пациентов детского возраста, которые проходили обследование и лечение на базе отделений детской кардиологии и медицинской реабилитации и сердечно-сосудистой хирургии для детей ФГБУ “НМИЦ им. В.А. Алмазова” в период 2019-2020 гг., всем пациентам была выполнена радиочастотная абляция.

Общий дизайн исследования представлен на рисунке 3.

Проведение исследования, протокол и форма информированного согласия пациента были одобрены этическим комитетом Федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (выписка № 1212-20 из протокола заседания этического комитета № 12-20 от 21 декабря 2020 года).

Родители всех пациентов, участвовавших в исследовании, давали информированное согласие на проведение диагностических процедур.

Критерии включения:

- Пациенты в возрасте до 18 лет с суправентрикулярными и желудочковыми тахиаритмиями, по поводу которых была проведена радиочастотная абляция нарушений ритма сердца
- Наличие информированного согласия, подписанного родителями

Критерии исключения:

- Пациенты в возрасте старше 18 лет;
- Наличие структурной патологии сердца (врожденные пороки сердца, кардиомиопатии).

- Наличие воспалительного и/или аутоиммунного заболевания миокарда

Дизайн исследования

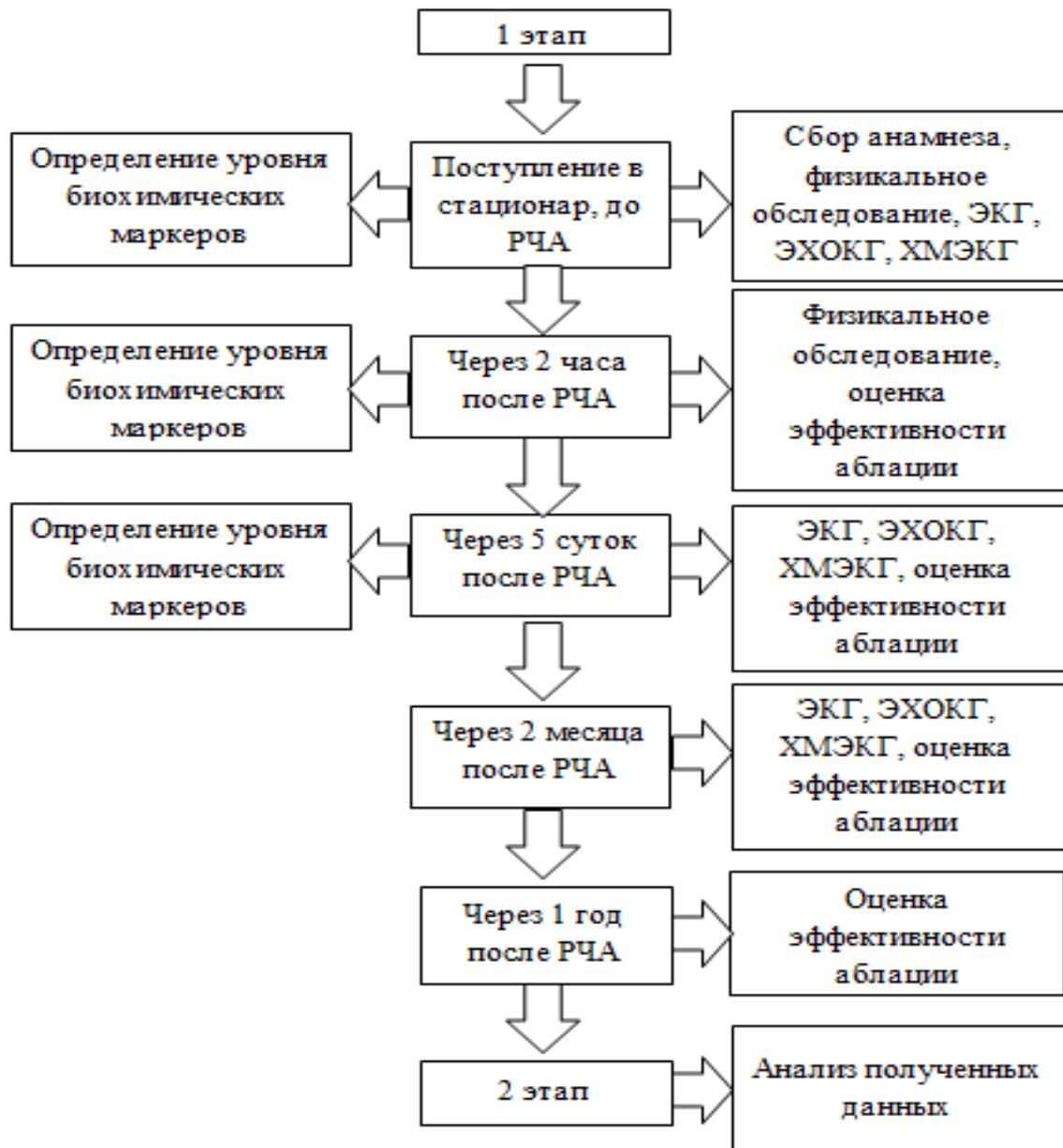


Рисунок 3 – Дизайн исследования

Примечание: РЧА - радиочастотная абляция, ЭКГ – электрокардиография, ЭХОКГ – эхокардиография, ХМЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы

2.2 Клиническая характеристика групп

В исследование были включены 145 детей, из них 94 (65%) мальчика и 51 (35%) девочка. Средний возраст на момент проведения радиочастотной аблации составил $14,55 \pm 2,51$ лет (от 7 до 17,97 лет). Виды тахиаритмий были представлены ортодромной АВ реципрокной тахикардией на фоне синдрома/феномена WPW - у 81 (55,86%) пациента, из них манифестирующий тип наблюдался у 53 (36,55%) детей, интермиттирующий тип у 17 пациентов (11,7%), у 11 (7,6%) детей - скрытый тип; пароксизмальная АВ узловая реципрокная тахикардия была зарегистрирована у 28 (19,3%) пациентов; в 10 (7%) случаев предсердная тахикардия; 26 (17,93%) детей с желудочковой тахикардией.

С учетом возрастных ограничений для проведения РЧА и с целью сопоставимости групп в исследование были включены только пациенты старше 7 лет. Сформированы 3 возрастные группы, распределение по возрастным группам проводилось в соответствии с классификацией периодов детства [91].

1 группа - дети от 7 до 11 лет (n=25) из которых 10 девочек (40%) и 15 мальчиков (60%). Средний возраст на момент проведения оперативного лечения составил $10,5 \pm 1,46$ лет (от 7 до 11,69 лет). Средняя масса тела пациентов по группе составила $40,21 \pm 7,65$ кг (от 28 до 59 кг).

2 группа - дети от 11 до 14 лет (n=23) из которых 7 девочек (30,43%), 16 мальчиков (69,57%). Средний возраст на момент проведения катетерной аблации составил $12,95 \pm 0,58$ лет (от 12 до 13,82 лет). Средняя масса тела пациентов по группе составила $52,54 \pm 7,65$ кг (от 34 до 79 кг);

3 группа - дети от 14 до 18 лет (n=97) из которых 34 ребенка являются девочками (35,1%), 63 мальчиками (64,9%). Средний возраст на момент проведения радиочастотной аблации составил $15,8 \pm 1,93$ лет (от 14,15 до 17,97 лет). Средняя масса тела пациентов по группе составила $61,86 \pm 14,11$ кг (от 40 до 106 кг).

Распределение по возрасту и полу представлено в Таблице 1.

Таблица 1 - Распределение пациентов по полу и возрасту на момент проведения радиочастотной абляции субстрата аритмии (n =145)

Возрастная группа	Мальчики	Девочки	Всего	Возраст (годы)		
				средний	мини мальный	макси мальный
7–11 лет	15 (60,00%)	10 (40,00%)	25	10,50±1,46	7	11,69
11–14 лет	16 (69,57%)	7 (30,43%)	23	12,95±0,58	12	13,82
Старше 14 лет (14-18)	63 (64,90%)	34 (35,10%)	97	15,80±1,93	14,15	17,97
ВСЕГО	94 (64,80%)	51 (35,20%)	145	14,55±2,51	7	17,97

На основании анализа медицинской документации была проведена оценка течения перинатального периода и патологических состояний со стороны матери, плода и новорожденного.

Из раннего анамнеза жизни пациентов известно, что в целом по группе 62 (42,7%) ребенка родились от первой беременности, 46 (31,8%) детей от второй, 21 (14,6%) ребенок от третьей, 6 (4%) детей от четвертой, 8 (5,5%) детей от 5 беременности, 1 (0, 7%) ребенок от 6 беременности, 1 (0,7%) ребенок от 9 беременности. У 23 (15,8%) женщин беременность протекала с угрозой прерывания на ранних сроках, у 9 (6,2%) во второй половине беременности, у одной (0,7%) в третьей половине беременности. Токсикоз первой половины беременности наблюдался у 14 (9,65%) женщин, второй половины у 2 (1,38%) женщин. Отягощенный акушерский анамнез отмечен у 21 (14,5%) матери – (20 – предшествующие медаборты, 1 – выкидыши). 47 (32%) женщин во время

беременности переносили острые или обострение хронических заболеваний (15–анемия, 8–ОРЗ, 24– обострение хронической урогенитальной инфекции). Троє (2%) детей родились недоношеными, из них один на 32 неделе беременности, двое детей (1,38%) родились переношеными на 42 неделе беременности.

Изучение раннего анамнеза в разных группах продемонстрировало, что в 1 группе 10 детей родились от 1 беременности (40%), 10 от 2 (40%), 3 детей от 3 беременности (12%), 1 от 4 (4%) и 1 от 9 беременности (4%). У 2 женщин беременность протекала с угрозой прерывания на ранних сроках (2%), у 1-во 2-й половине (1%) беременности. 7 женщин во время беременности переносили острые или обострение хронических заболеваний (1-анемия, 1-ОРЗ, 5- обострение хронической урогенитальной инфекции). 2 детей родились переношеными.

Во 2 группе 11 детей родились от 1 беременности (47,8%), 7 детей родились от 2 (30,4%), 3 детей от 5 (13%), 1 от 3 (4,4%) и 1 от 6 беременности (4,4%). У 3 женщин беременность протекала с угрозой прерывания на ранних сроках (13%), у 2-во 2-й половине (8,6%) беременности. 6 женщин во время беременности переносили острые или обострение хронических заболеваний (1-анемия, 1-ОРЗ, 4- обострение хронической урогенитальной инфекции). 1 ребенок родился недоношенным.

В 3 группе 41 ребенок родился от 1 беременности (42,3%), 29 детей родились от 2 (29,9%), 15 детей от 3 (15,5%), 5 детей от 4(5,1%), 7 детей от 5 (7,2%). У 18 женщин беременность протекала с угрозой прерывания на ранних сроках (13%), у 6-во 2-й половине (8,6%) беременности, у 1 в 3 триместре. 34 женщины во время беременности переносили острые или обострение хронических заболеваний (13-анемия, 6-острое респираторное заболевание, 15- обострение хронической урогенитальной инфекции), 2 детей родились недоношеными.

2.3 Методы исследования

Комплексное обследование пациентов с тахиаритмиями включало в себя изучение анамнеза жизни и заболевания, клинических особенностей нарушений ритма сердца, оценку лабораторных данных и проведение инструментального обследования сердечно-сосудистой системы до и после радиочастотной аблации, а также оценку параметров РЧА, таких как время флюороскопии и процедуры, мощность, температура, продолжительность РЧ воздействия, а также тип абляционного катетера и локализация аритмогенного очага.

Традиционно под определением «повреждение миокарда» подразумевается сочетание нескольких паттернов, таких как повышения уровня маркеров некроза в сыворотке крови, появление ранее не зарегистрированных изменений на ЭКГ или структурных изменений по данным кардиовизуализирующих исследований, как реакции на миокардиальный некроз различного генеза, от острого воспаления и ишемии миокарда до кардиотоксических влияний во время химиотерапии и др.[7,8,25,31,37,96]. При выполнении исследования нами были сформулированы следующие критерии повреждения миокарда после радиочастотной аблации:

- биохимические: повышение биохимических маркеров после выполнения радиочастотной аблации по сравнению с их нормальным уровнем до процедуры РЧА;
- электрокардиографические: появление изменений сегмента ST, блокады ножек пучка Гиса, АВ блокады после выполнения радиочастотной аблации;
- эхокардиографические: появление зон дискинезии, акинезии, гипокинезии и снижение сократительной способности миокарда (ФВ ЛЖ Simpson менее 55%) и/или появление дилатации камер сердца после выполнения радиочастотной аблации.

При изучении анамнеза заболевания внимание уделялось типу аритмии, длительности существования нарушения ритма сердца, характеру их течения.

Также оценивалась эффективность интервенционного лечения тахиаритмий в раннем и позднем послеоперационных периодах и наличие осложнений после проведения радиочастотной абляции. Критерием эффективности катетерного лечения являлось отсутствие рецидивов тахикардии и/или отсутствие проведения по ДПЖС в раннем и позднем послеоперационных периодах после РЧА (в течение всего периода наблюдения).

Проводилась оценка жалоб пациентов и клинических проявлений заболевания.

Исследование лабораторных показателей включало в себя биохимический анализ крови с целью определения сывороточных маркеров повреждения миокарда (миоглобин, креатинфосфокиназа-МВ, сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты, С-реактивный белок, интерлейкин-8, фактор некроза опухоли альфа, матриксная металлопротеиназа 2 типа, матриксная металлопротеиназа 9 типа до радиочастотной абляции, через 2 часа и через 5 суток после проведения оперативного лечения и сравнение их показателей в динамике.

Проводилось комплексное инструментальное обследование: поверхностная электрокардиограмма в 12 отведениях, суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиографическое исследование с допплерографией, эндокардиальное электрофизиологическое исследование (ЭФИ).

2.3.1 Электрокардиография

Пациентам, включенным в исследование выполнялась стандартная электрокардиография в 12 отведениях на скорости записи 50 мм/сек с измерением длительности зубца Р, интервала PQ, комплекса QRS, интервала QT, оценивалась средняя частота сердечных сокращений (ЧСС), фиксировались (при наличии) нарушения проводимости и процессов реполяризации. При оценке ЧСС и интервальных значений ЭКГ за этalon нормы принимались значения, полученные в ходе клинико-эпидемиологического исследования «ЭКГ-скрининг детей и

подростков Российской Федерации» [123]. Измерение всех показателей выполнялось до радиочастотной абляции, через 5 суток и через 2 месяца после оперативного лечения с дальнейшей оценкой полученных данных в динамике.

2.3.2 Эхокардиография

Эхокардиографическое исследование в М и В режимах, а также в допплерографическое исследование проводили на ультразвуковом аппарате Philips iE33. Использовались стандартные эхокардиографические позиции в 2D-изображении (Рисунок 4) [116].

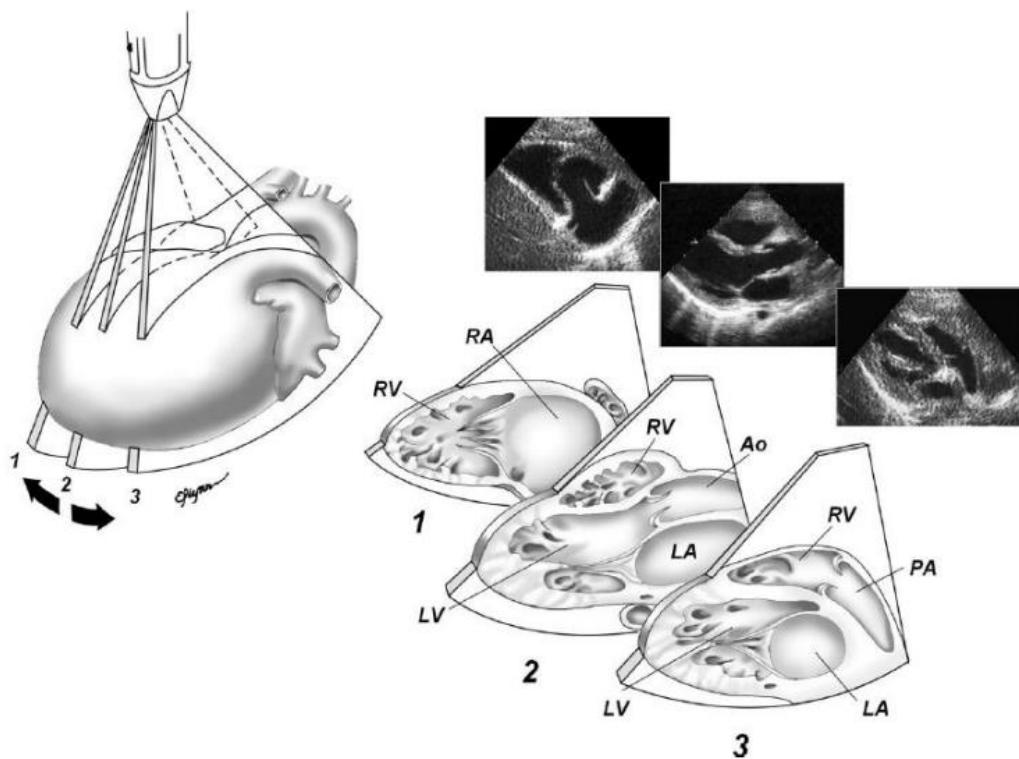


Рисунок 4 – Стандартные эхокардиографические позиции: парастернальная позиция, длинная ось

Примечание: LV – левый желудочек, RV – правый желудочек, LA – левое предсердие, RA – правое предсердие, Ao – проксимальная часть восходящей аорты [116]

Оценивались следующие показатели: конечно-диастолический и конечно-систолический размеры и объемы левого желудочка, размеры правого и левого

предсердий, правого желудочка в четырехкамерной проекции, ФВ ЛЖ по Simpson (Рисунок 5). Размеры камер сердца оценивались в соответствии с показателем z-score, который учитывает массо-ростовые показатели пациента на момент проведения исследования и рассчитывает эхокардиографические параметры на основе площади поверхности тела пациента. Оценка проводилась с помощью использования калькулятора The Boston Children's Hospital z-score Calculator. Согласно этому калькулятору значения эхокардиографических показателей, попадающие в диапазон от -2 до +2, считаются нормальными. Эхокардиография выполнялась до радиочастотной аблации, через 5 суток и через 2 месяца после оперативного лечения с дальнейшей оценкой полученных данных в динамике.

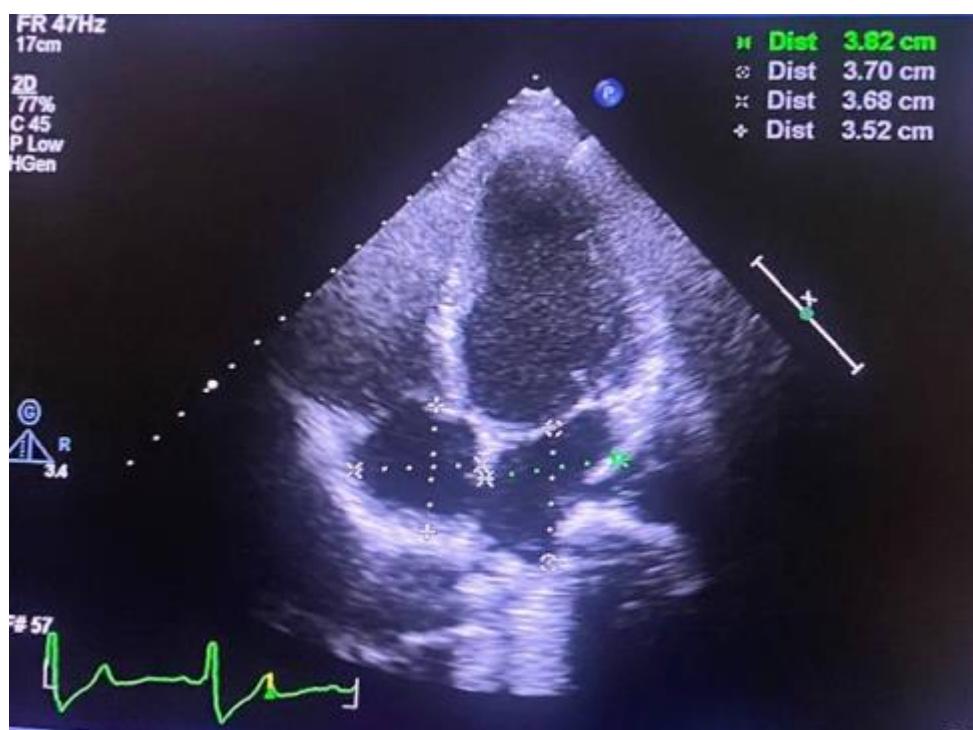


Рисунок 5 – Измерение размеров предсердий у пациента с синдромом WPW (апикальная четырехкамерная позиция)

2.3.3 Суточное мониторирование электрокардиограммы

Суточное мониторирование ЭКГ в 12 отведениях проводилось с применением системы суточного мониторирования ИНКАРТ (Россия) на 5 сутки и через 2 месяца после оперативного лечения. Целью холтеровского мониторирования ЭКГ являлось фиксирование рецидивов тахиаритмий в раннем и позднем послеоперационных периодах.

2.3.4 Эндокардиальное электрофизиологическое исследование

Эндокардиальное электрофизиологическое исследование выполнялось всем пациентам перед проведением радиочастотной катетерной аблации. Исследование проводилось в специально оборудованной операционной, под контролем рентгеноскопической установки Philips Allura (Philips AG, Нидерланды). Вся антиаритмическая терапия, при условии ее использования, отменена не менее чем за 5 периодов полувыведения препарата. Выполнение электрофизиологического исследования проводилось по стандартной программе: интерпретация эндограмм с оценкой основных интервалов на синусовом ритме, программируемая предсердная и желудочковая стимуляции с целью оценки различных функций синусового и атриовентрикулярного узлов, использование агрессивных программ стимуляции, применение медикаментозных проб (аденозин, атропин) с последующим повторением полного протокола стимуляции (Рисунок 6). Для определения локализации эктопического очага, в некоторых случаях, осуществлялось эндокардиальное картирование зоны тахиаритмии.



Рисунок 6 – Эндокардиальное электрофизиологическое исследование у пациента 15 лет с атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардией

2.3.5 Статистические методы

Статистическая обработка проводилась с применением программы STATISTICA (10 версия).

Категориальные данные описаны частотами и процентами от общего числа наблюдений. Количественные переменные проверялись на нормальность с использованием критериев Шапиро-Уилкса и Колмогорова-Смирнова. В случае нормального распределения количественные показатели представлены средним значением и стандартной ошибкой среднего, в случае ненормального распределения — медианой, 25% и 75% квартилями.

Категориальные величины обрабатывались с помощью таблиц сопряженности, точного критерия Фишера и таблиц частот. Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) или критерий t-test использовались для выявления влияния категориальных показателей на данные, распределенные нормально. Критерий Манна-Уитни или критерий Краскела-Уолиса (в случае 3-х

и более групп) применялся для переменных, отличных от нормального распределения.

Динамика для показателей, распределенных нормально по некоторым времененным точкам проанализирована с использованием критерия ANOVA Repeated, для данных ненормального распределения был применен непараметрический критерий Фридмена. Динамика исследовалась во всей совокупности больных и в каждой группе по отдельности.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Клиническая характеристика детей с тахиаритмиями, которые нуждаются в проведении катетерной абляции тахиаритмий

На первом этапе исследования выполнена оценка клинической картины у детей с тахиаритмиями. Типы тахиаритмий были представлены ортодромной АВ реципрокной тахикардией на фоне синдрома/феномена WPW - 82 (56,55%) пациентов; пароксизмальной АВ узловой реципрокной тахикардией - 28 (19,3%) пациентов; 25 (17,24%) детей с желудочковой тахикардией; у 10 (6,89%) пациентов предсердная тахикардия. Распределение нозологий в различных возрастных группах представлены в Таблице 2. У пациентов в возрастной группе 7-11 лет синдром/феномен WPW диагностирован у 20 детей (80%), из них манифестирующий тип представлен у 9 (45%) детей, интермиттирующий тип у 3 детей (15%), у 5 (25%) детей - скрытый тип; пароксизмальная АВ узловая реципрокная тахикардия у 4 детей (16%), желудочковая тахикардия у 1 ребенка (4%). Во второй группе пациентов синдром/феномен WPW отмечен у 13 детей (57,3%), из них манифестирующий тип представлен у 9 (69,2%) детей, интермиттирующий тип у 2 (15,4%), у 2 (15,4%) - скрытый тип; АВ узловая реципрокная тахикардия диагностирована у 4 (17%) детей, желудочковая тахикардия у 4 (17%) детей, предсердная тахикардия у 1 пациента (4%). В группе пациентов старше 14 лет синдром/феномен WPW диагностирован у 49 (50,52%) детей, из них манифестирующий тип представлен у 32 (49,23%) детей, интермиттирующий тип у 11 детей (23%), у 6 (12%) детей - скрытый тип; АВ узловая реципрокная тахикардия у 20 (20,6%) детей, желудочковая тахикардия у 20 (20,6 %) пациентов, предсердная тахикардия у 8 (8,2%) детей. Не было получено достоверной разницы в превалировании той или иной нозологии в различных возрастных группах ($>0,05$).

Таблица 2 - Распределение пациентов по нозологии и возрасту (n=145)

Нозология	7-11 лет (n=25)	11-14 лет (n=23)	14-18 лет (n=97)	p
Синдром/ феномен WPW	20 (80,00%)	13 (57,30%)	49 (50,52%)	>0,05
АВУРТ	4 (16,00%)	4 (17,00%)	20 (20,60%)	>0,05
ЖТ	1 (4,00%)	4 (17,00%)	20 (20,60%)	>0,05
ПТ	0 (0,00%)	2 (8,7%)	8 (8,20%)	>0,05
Примечание: p – уровень статистической значимости, ПТ – предсердная тахикардия, АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, ЖТ – желудочковая тахикардия				

В целом по группе пароксизмальный характер аритмии отмечен у 107 пациентов (73,79%), постоянно-возвратный у 14 (9,66%), хронический у 10 (6,90%) детей. В разных возрастных группах распределение характера аритмии было следующим: в первой группе у преобладающего количества пациентов - 24 (96%) наблюдалось пароксизмальное течение аритмии, у 1 - постоянно-возвратное. У 18 детей (78,26%) второй возрастной группы отмечен пароксизмальный характер аритмии, у 2 (9%) - постоянно-возвратный, у 5 (21,74%) - хронический. В третьей группе также наиболее распространенным являлось пароксизмальное течение аритмии - у 65 (67%) детей, у 9 (9,28%) детей отмечено постоянно-возвратное течение, у 8 (8,25%) пациентов - хроническое. В Таблице 3 представлено распределение пациентов по характеру тахиаритмии и возрасту.

Таблица 3 - Распределение пациентов по возрасту и характеру аритмии (n=145)

Характер аритмии	7-11 лет (n=25)	11-14 лет (n=23)	14-18 лет (n=97)	p
Пароксизмальный	24 (96,00%)	18 (78,26%)	65 (67,00%)	>0,05
Постоянно-возвратный	1 (4,00%)	5 (21,74%)	9 (9,28%)	>0,05
Хронический	0 (0,00%)	2 (8,70%)	8 (8,25%)	>0,05

Средний возраст манифестации заболевания (возраст на момент первого приступа тахикардии) в целом по группе составил $11,34 \pm 4,01$ лет. Средний возраст на момент первого приступа тахикардии был сопоставим во всех группах, так у детей с синдромом WPW составил $11,33 \pm 2,59$ года, с ПАВУРТ - $8,86 \pm 1,02$ года, с ЖТ - $9,11 \pm 4,88$ года, у детей с предсердной тахикардией $9,95 \pm 4,89$ года. Однако, средний возраст на момент проведения РЧА был статистически значимо больше ($p < 0,05$) у пациентов с ПТ ($15,75 \pm 4,24$ года), чем в сопоставимых между собой группах с синдромом WPW ($11,01 \pm 2,86$ года), ПАВУРТ ($11,7 \pm 2,4$ года) и ЖТ ($12,36 \pm 1,58$ года).

До проведения РЧА 72,41% (105/145) детей предъявляли различные жалобы, наиболее часто это были сердцебиения – у 49,66% (72/145) детей, сердцебиения и головокружения отмечались у 13,10% (19/145) пациентов, пресинкопальные состояния беспокоили 6,90% (10/145) детей, синкопальные состояния имели место у 2,8% (4/145) детей. 40 (27,59%) пациентов жалоб не предъявляли, радиочастотная абляция в этой группе пациентов была выполнена по социальным показаниям (спортсмены, учащиеся военных учреждений). Частота и распределение жалоб в разных возрастных группах представлены в Таблице 4.

Таблица 4 - Частота и распределение жалоб пациентов в разных возрастных группах

Жалобы	7-11 лет (n=25)	11-14 лет (n=23)	14-18 лет (n=97)	p
сердцебиения	17 (68,00%)	7 (30,44%)	49 (50,52%)	>0,05
сердцебиения + головокружения	1 (4,00%)	4 (17,39%)	14 (14,43%)	>0,05
головокружения	4 (16,00%)	3 (13,04%)	3 (3,09%)	>0,05
синкопе	–	2 (8,70%)	2 (2,06%)	>0,05
отсутствие жалоб	3 (12,00%)	8 (34,78%)	29 (29,90%)	>0,05

Среди пациентов в возрасте от 7 до 11 лет основными жалобами были приступы учащенного сердцебиения – у 17 детей (68%), 4 (16%) ребенка отмечали головокружения, у одного (4%) пациента сердцебиения сопровождались головокружениями, трое (12%) детей жалоб не предъявили.

Преобладающим проявлением заболевания у пациентов второй группы (от 11 до 14 лет) также являлись приступы учащенного сердцебиения – у 7 (30,44%) детей. Пресинкопальные состояния отмечены у 7 (30,44%) пациентов, причем 4 (17,39%) детей отмечали головокружения совместно с приступами сердцебиений и только 3 (13,04%) пациента изолированно. Двое детей (8,7%) жаловались на синкопальные состояния, 8 детей жалоб не предъявили (34,78%).

49 пациентов (50,52%) в группе детей старше 14 лет отмечали приступы учащенного сердцебиения, у 14 (14,43%) пациентов приступы сердцебиения сопровождались головокружениями, 3 (3,09%) детей описывали исключительно эпизоды головокружений, у 2 (2,06%) пациентов имели место синкопе, 29 (29,90%) детей жалоб не предъявили.

При изучении частоты встречаемости жалоб в зависимости от типа нарушения ритма было отмечено, что жалобы на сердцебиения достоверно чаще встречались у детей с синдромом WPW и АВУРТ, которые были сопоставимы между собой, по сравнению с сопоставимыми между собой группами пациентов с ЖТ и предсердными тахикардиями ($p<0,05$). Отсутствие жалоб достоверно чаще отмечалось у пациентов с желудочковыми и предсердными нарушениями ритма сердца ($p<0,05$). По остальным жалобам значимых различий не было (Таблица 5).

Таблица 5 - Распределение жалоб по нозологии (n=145)

Жалобы	Синдром/ феномен WPW (n=82)	АВУРТ (n=28)	ЖТ (n=25)	ПТ (n=10)	p
сердцебиения	45 (54,88%)	24 (64,29%)	2 (8,00%)	1 (10,00%)	$p<0,05$
сердцебиения + головокружения	12 (14,63%)	4 (35,71%)	2 (8,00%)	1 (10,00%)	$p>0,05$
головокружения	9 (10,98%)	0 (0,00%)	1 (4,00%)	0 (0,00%)	$p>0,05$
синкопе	2(2,44%)	0 (0,00%)	2 (8,00%)	0 (0,00%)	$p>0,05$
отсутствие жалоб	14 (17,07%)	0 (0,00%)	18 (72,00%)	8 (80,00%)	$p<0,05$
Примечание: p – уровень статистической значимости, ПТ – предсердная тахикардия, АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, ЖТ – желудочковая тахикардия					

По данным анамнеза длительность существования аритмии до первого обследования и лечения в нашем центре составила 24 (5;48) мес. У пациентов

первой группы 12 (5;48) месяцев, в группе детей 11-14 лет – 24 (4;69) месяца, у пациентов старше 14 лет – 24 (6;48) месяца.

139 пациентам была рекомендована антиаритмическая терапия, 107 (76,9%) из них в варианте «таблетка в кармане», 32 (23,1%) ребенка получали протекторную ААТ.

Сопутствующая патология у пациентов представлена заболеваниями бронхолегочной и эндокринной систем, патологией желудочно-кишечного тракта, органа зрения, а также функциональным расстройством вегетативной нервной системы (Таблица 6).

Таблица 6 - Распределение пациентов по возрасту и сопутствующей патологии (n=145)

Сопутствующая патология	7-11 лет (n=25)	11-14 лет (n=23)	14-18 лет (n=97)
Бронхиальная астма	1 (4,00%)	0 (0,00%)	3 (3,10%)
Дискинезия желчевыводящих путей	1 (4,00%)	3 (13,00%)	7 (7,20%)
Заболевания эндокринной системы	0 (0,00%)	1 (4,30%)	2 (2,10%)
Миопия	3 (12,00%)	5 (21,70%)	11 (11,34%)
Вегетососудистая дистония	2 (8,00%)	4 (17,40%)	16 (16,50%)

3.2 Анализ уровня биохимических маркеров повреждения миокарда до и после проведения радиочастотной абляции у детей

С целью оценки повреждения миокарда у детей различных возрастных групп после радиочастотной абляции была изучена динамика биохимических маркеров до и после проведения радиочастотной абляции. Были изучены уровни показателей миоглобина, креатинфосфокиназы-МВ, сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты, СРБ, интерлейкин-8, фактора некроза опухоли альфа, матриксной металлопротеиназы 2 типа, матриксной металлопротеиназы 9 типа до, через 2 часа и через 5 суток после выполнения катетерного лечения (Таблица 7-10, Рисунок 7-14).

Таблица 7 - Показатели биохимических маркеров до и через 2 часа после проведения радиочастотной абляции (n=145)

Биохимический показатель	До РЧА	Через 2 часа после РЧА	p
Миоглобин, мкг/л	22,53 [15,50; 30,80]	35,98 [23,90; 57,15]	p<0,001
КФК-МВ, нг/мл	19,60 [15,90; 23,60]	24,60 [18,40; 32,12]	p<0,001
с-БСЖК, пг/мл	0,05 [0,05; 0,15]	0,09 [0,05; 0,19]	p<0,001
СРБ, мг/л	0,20 [0,20; 0,60]	0,20 [0,20; 0,60]	p>0,05

Продолжение таблицы 7

ИЛ-8, пг/мл	3,29 [2,17; 5,25]	3,11 [2,17; 5,18]	p>0,05
ФНО альфа, пг/мл	2,11 [1,26; 2,50]	2,14 [1,30; 2,46]	p>0,05
ММП 9 типа, нг/мл	162 [94; 339]	269 [145; 595]	p<0,001
ММП 2 типа, нг/мл	206 [7,10; 326,60]	160 [7,19; 259,20]	p<0,001
Примечание: p – уровень статистической значимости, РЧА – радиочастотная абляция, КФК-МВ – креатинфосфокиназа-МВ, с-БСЖК – сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты, СРБ – С-реактивный белок, ИЛ – интерлейкин, ФНО – фактор некроза опухоли, ММП – матриксная металлопротеиназа			

Таблица 8 - Показатели биохимических маркеров через 2 часа и через 5 суток после проведения радиочастотной абляции (n=145)

Биохимический показатель	Через 2 часа после РЧА	Через 5 суток после РЧА	p
Миоглобин, мкг/л	35,98 [23,90; 57,15]	21,98 [15,28; 28,50]	p<0,001

Продолжение таблицы 8

КФК-МВ, нг/мл	24,60 [18,40; 32,12]	18,90 [15,10; 22,80]	p<0,001
с-БСЖК, пг/мл	0,09 [0,05; 0,19]	0,07 [0,05; 0,15]	p=0,001
СРБ, мг/л	0,20 [0,20; 0,60]	0,70 [0,30; 1,80]	p<0,001
ИЛ-8, пг/мл	3,11 [2,17; 5,18]	2,95 [2,11; 4,64]	p>0,05
ФНО альфа, пг/мл	2,14 [1,30; 2,46]	2,16 [1,21; 2,64]	p=0,016
ММП 9 типа, нг/мл	269 [145; 595]	351 [108; 1472]	p=0,0025
ММП 2 типа, нг/мл	160 [7,19; 259,20]	179,20 [6,08; 253,40]	p>0,05
Примечание: p – уровень статистической значимости, РЧА – радиочастотная абляция, КФК-МВ – креатинфосфокиназа-МВ, с-БСЖК – сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты, СРБ – С-реактивный белок, ИЛ – интерлейкин, ФНО – фактор некроза опухоли, ММП – матриксная металлопротеиназа			

Таблица 9 - Показатели биохимических маркеров до и через 5 суток после проведения радиочастотной абляции (n=145)

Биохимический показатель	До РЧА	Через 5 суток после РЧА	p
Миоглобин, мкг/л	22,53 [15,50; 30,80]	21,98 [15,28; 28,50]	p>0,05
КФК-МВ, нг/мл	19,60 [15,90; 23,60]	18,90 [15,10; 22,80]	p>0,05
c-БСЖК, пг/мл	0,05 [0,05; 0,15]	0,07 [0,05; 0,15]	p>0,05
СРБ, мг/л	0,20 [0,20; 0,60]	0,70 [0,30; 1,80]	p<0,001
ИЛ-8, пг/мл	3,29 [2,17; 5,25]	2,95 [2,11; 4,64]	p>0,05
ФНО альфа, пг/мл	2,11 [1,26; 2,50]	2,16 [1,21; 2,64]	p>0,05
ММП 9 типа, нг/мл	162 [94; 339]	351 [108; 1472]	p<0,001
ММП 2 типа, нг/мл	206 [7,10; 326,60]	179,20 [6,08; 253,40]	p<0,001

Продолжение таблицы 9

Примечание: р – уровень статистической значимости, РЧА – радиочастотная абляция, КФК-МВ – креатинфосфокиназа-МВ, с-БСЖК – сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты, СРБ – С-реактивный белок, ИЛ – интерлейкин, ФНО – фактор некроза опухоли, ММП – матриксная металлопротеиназа

Таблица 10 - Показатели биохимических маркеров до, через 2 часа и через 5 суток после проведения радиочастотной абляции (n=145)

Биохимический показатель	До РЧА	Через 2 часа после РЧА	Через 5 суток после РЧА	p
Миоглобин, мкг/л	22,53 [15,50; 30,80]	35,98 [23,90; 57,15]	21,98 [15,28; 28,50]	$p^{1-2}<0,001$ $p^{2-3}<0,001$ $p^{1-3}>0,05$ $p^4<0,001$
КФК-МВ, нг/мл	19,60 [15,90; 23,60]	24,60 [18,40; 32,12]	18,90 [15,10; 22,80]	$p^{1-2}<0,001$ $p^{2-3}<0,001$ $p^{1-3}>0,05$ $p^4<0,001$

Продолжение таблицы 10

с-БСЖК, пг/мл	0,05 [0,05; 0,15]	0,05 [0,05; 0,15]	0,07 [0,05; 0,15]	p ¹⁻² <0,001 p ²⁻³ =0,001 p ¹⁻³ >0,05 p ⁴ <0,001
СРБ, мг/л	0,20 [0,20; 0,60]	0,20 [0,20; 0,60]	0,70 [0,30; 1,80]	p ¹⁻² >0,05 p ²⁻³ =0,001 p ¹⁻³ <0,001 p ⁴ <0,001
ИЛ-8, пг/мл	3,29 [2,17; 5,25]	3,11 [2,17; 5,18]	2,95 [2,11; 4,64]	p ¹⁻² >0,05 p ²⁻³ >0,05 p ¹⁻³ >0,05 p ⁴ =0,026
ФНО альфа, пг/мл	2,11 [1,26; 2,50]	2,14 [1,30; 2,46]	2,16 [1,21; 2,64]	p ¹⁻² >0,05 p ²⁻³ =0,016 p ¹⁻³ >0,05 p ⁴ =0,02

Продолжение таблицы 10

ММП 9 типа, нг/мл	162 [94; 339]	269 [145; 595]	351 [108; 1472]	$p^{1-2} < 0,001$ $p^{2-3} = 0,0025$ $p^{1-3} < 0,001$ $p^4 < 0,001$
ММП 2 типа, нг/мл	206 [7,10; 326,60]	160 [7,19; 259,20]	179,20 [6,08; 253,40]	$p^{1-2} < 0,001$ $p^{2-3} > 0,05$ $p^{1-3} < 0,001$ $p^4 < 0,001$

Примечание: р – уровень статистической значимости, РЧА – радиочастотная абляция, КФК-МВ – креатинфосфокиназа-МВ, с-БСЖК – сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты, СРБ – С-реактивный белок, ИЛ – интерлейкин, ФНО – фактор некроза опухоли, ММП – матриксная металлопротеиназа, p^{1-2} (критерий Уилкоксона) – уровень статистической значимости о наличии динамики показателей биохимического маркера до и через 2 часа после радиочастотной абляции, p^{2-3} (критерий Уилкоксона) – уровень статистической значимости о наличии динамики показателей биохимического маркера через 2 часа и через 5 суток после радиочастотной абляции, p^{1-3} (критерий Уилкоксона) – уровень статистической значимости о наличии динамики показателей биохимического маркера до и через 5 суток после радиочастотной абляции, p^4 (критерий Фридмена) – уровень статистической значимости о наличии динамики показателей биохимического маркера до, через 2 часа и через 5 суток после радиочастотной абляции

В целом по группе через 2 часа после радиочастотной абляции мы получили достоверное повышение таких биохимических показателей как миоглобин, креатинфосфокиназа-МВ (КФК-МВ), сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты и матриксная металлопротеиназа 9 типа ($p < 0,05$). При этом не было получено достоверной разницы уровней СРБ, интерлейкина-8 и ФНО-альфа до и через 2 часа после РЧА.

На 5 сутки уровень миоглобина, КФК-МВ, сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты, снизился, достигнув исходного значения ($p<0,05$) (Таблица 10, Рисунок 11-13).

Обращало на себя внимание значимое повышение уровня СРБ только на 5 сутки после РЧА, при этом через 2 часа его значение было сопоставимо с уровнем до РЧА ($p<0,001$) (Таблица 10, Рисунок 10).

Уровни интерлейкина-8 и ФНО-альфа практически не отличались от исходного уровня через 2 часа и на 5 сутки после аблации ($p>0,05$) (Таблица 10, Рисунок 11,12).

Динамика уровней матриксной металлопротеиназы 9 типа и матриксной металлопротеиназы 2 типа отличалась от всех других биохимических маркеров. Так, отмечено значимое повышение уровня металлопротеиназы 9 типа через 2 часа и через 5 суток после РЧА ($p<0,05$) (Таблица 10, Рисунок 13). В то время как уровень металлопротеиназы 2 типа значимо снизился по сравнению с исходными значениями через 2 часа и 5 суток после РЧА ($p<0,05$) (Таблица 10, Рисунок 14).

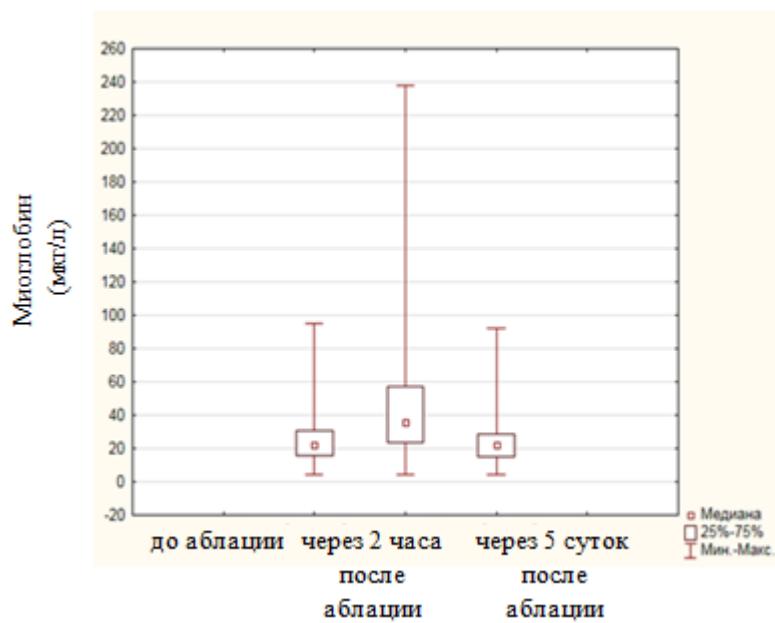


Рисунок 7 – Показатели миоглобина до, через 2 часа и через 5 суток после радиочастотной аблации

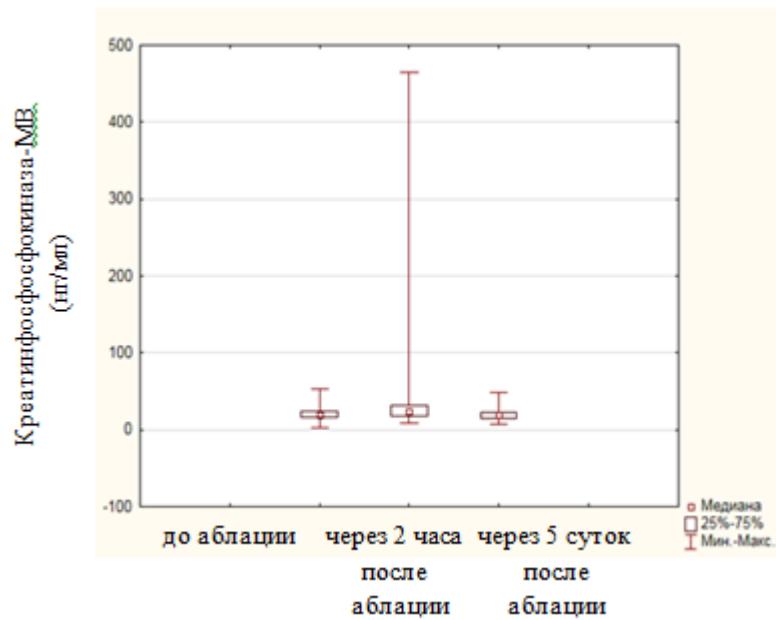


Рисунок 8 – Показатели креатинфосфокиназы-МВ до, через 2 часа и через 5 суток после радиочастотной аблации

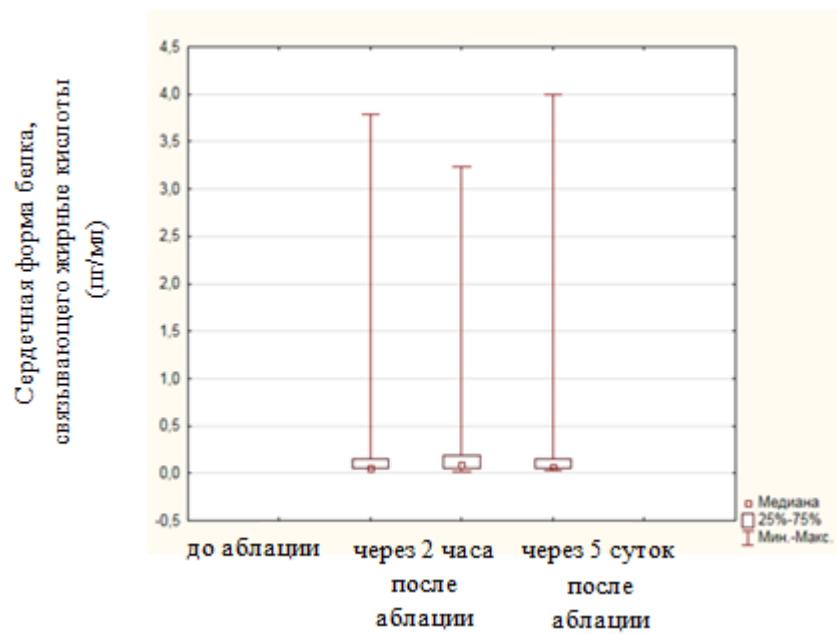


Рисунок 9 – Показатели сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты до, через 2 часа и через 5 суток после радиочастотной аблации

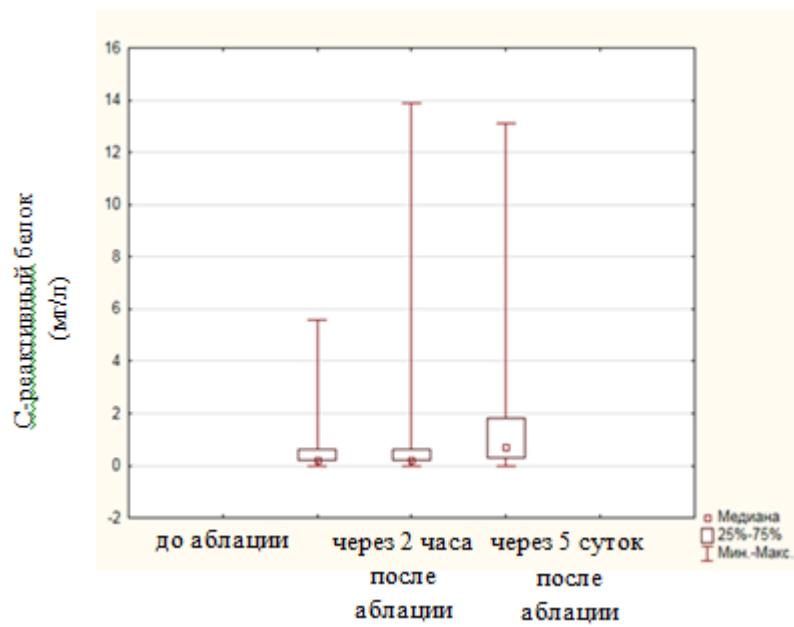


Рисунок 10 – Показатели С-реактивного белка до, через 2 часа и через 5 суток после радиочастотной аблации

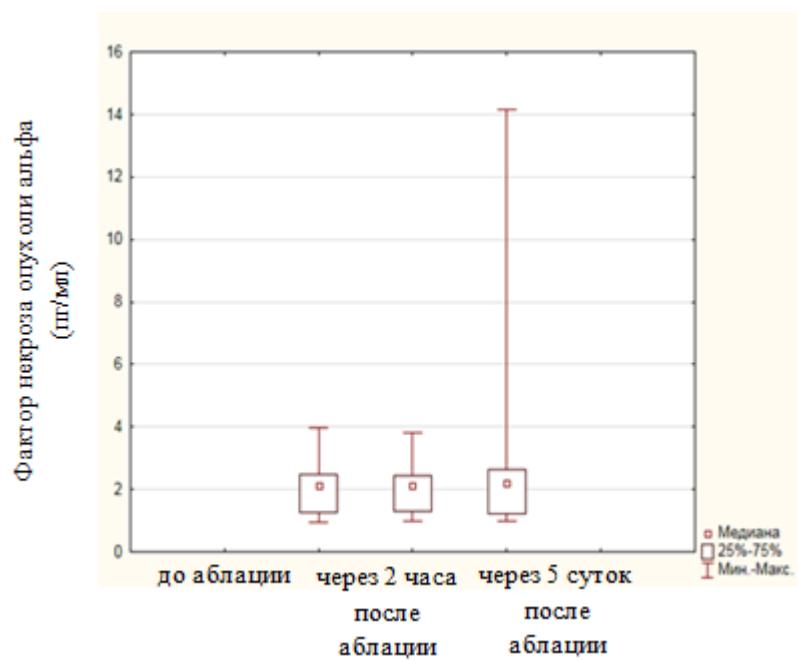


Рисунок 11 – Показатели фактора некроза опухоли альфа до, через 2 часа и через 5 суток после радиочастотной аблации

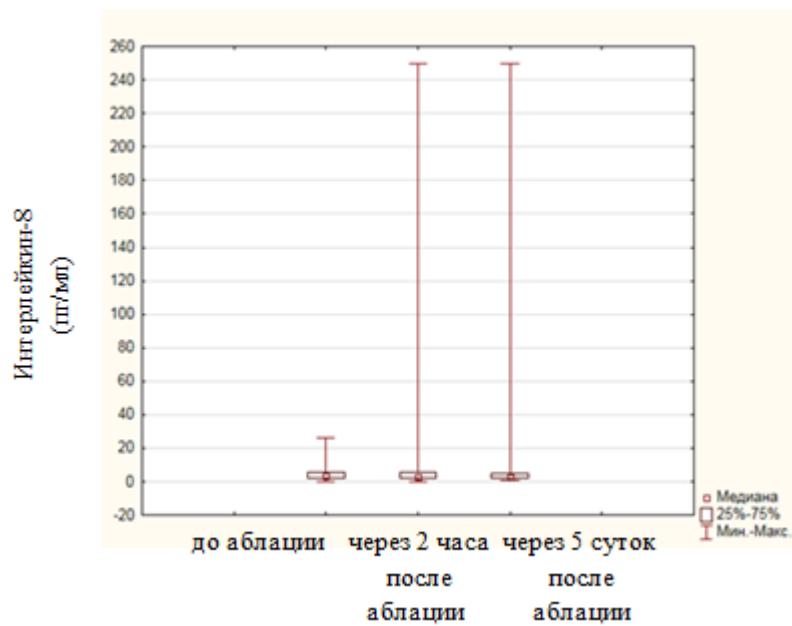


Рисунок 12 – Показатели интерлейкина-8 до, через 2 часа и через 5 суток после радиочастотной аблации

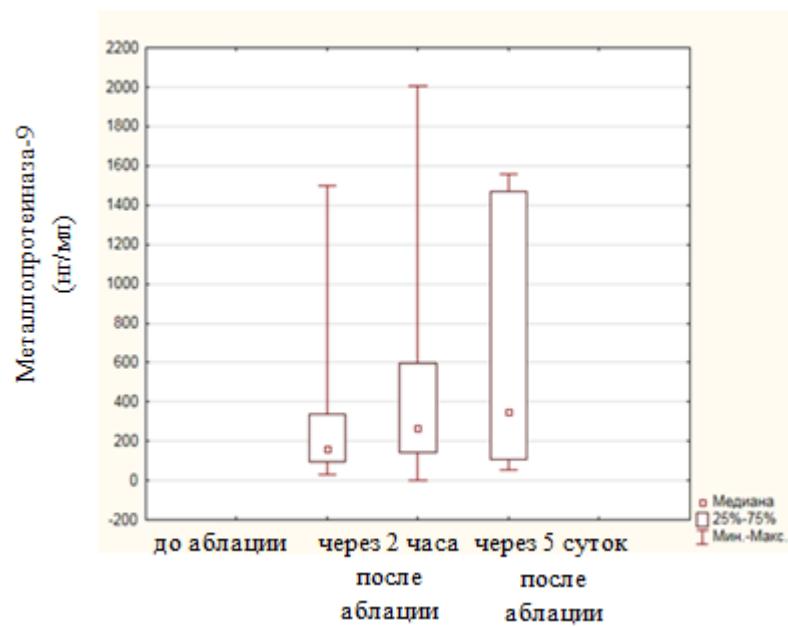


Рисунок 13 – Показатели матриксной металлопротеиназы 9 типа до, через 2 часа и через 5 суток после радиочастотной аблации

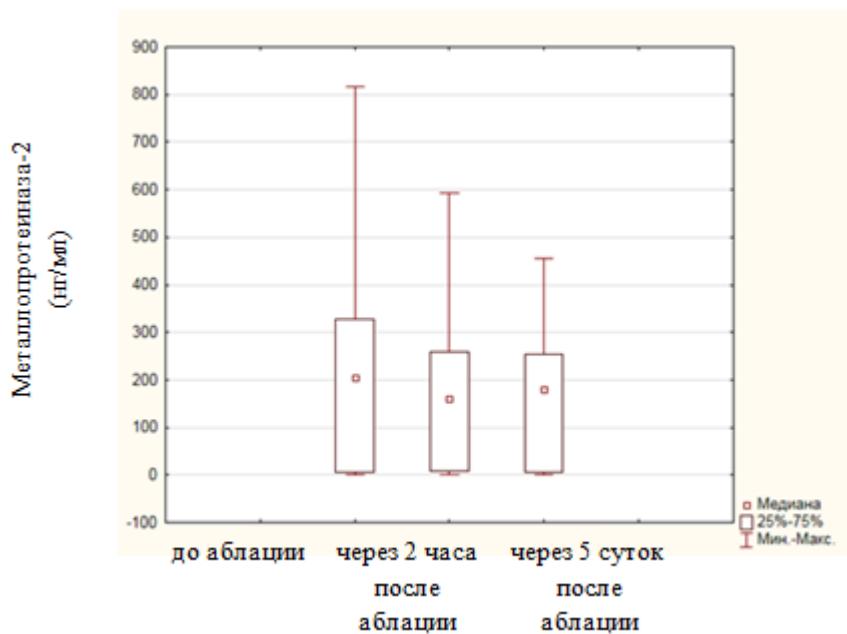


Рисунок 14 – Показатели матриксной металлопротеиназы 2 типа до, через 2 часа и через 5 суток после радиочастотной аблации

Принимая во внимание вышеперечисленное, четыре сывороточных показателя из восьми (миоглобин, креатинфосфокиназа-МВ, сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты и металлопротеиназа 9 типа) быстро отреагировали на острое радиочастотное воздействие. Два маркера были повышены на 5 сутки после РЧА – это матриксная металлопротеиназа 9 типа (уровень которого проградиентно возрастал ко второму часу и далее к 5 суткам) и СРБ, который повысился к 5 суткам. Значение интерлейкина-8 и фактора некроза опухоли альфа были сопоставимы до, через 2 часа и через 5 суток после РЧА ($p>0,05$). Исследование динамики уровня металлопротеиназы 2 типа продемонстрировало статистически значимое снижение от исходного уровня как через 2 часа, так и на 5 сутки.

Таким образом, с учетом поставленных задач и полученных данных фокус был направлен на изучение уровней миоглобина, креатинфосфокиназы-МВ, сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты, СРБ и металлопротеиназы 9 типа.

3.3 Анализ взаимосвязей между показателями биохимических маркеров повреждения миокарда после радиочастотной аблации в зависимости от антропометрических данных пациентов, параметров радиочастотной аблации, типа абляционного катетера и локализации аритмогенного очага

В целом по группе повышение уровня миоглобина отмечено у 128 (88,30%) детей - 107 (73,70%) пациентов через 2 часа после радиочастотной аблации, и у 21 (14,50%) пациента на 5 сутки после катерной аблации. Повышение уровня креатинфосфокиназы-МВ выявлено у 93 (64,00%) пациентов через 2 часа после РЧА и у 41 (28,30%) пациента на 5 сутки после интервенционного лечения. Повышение уровня сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты у 59 (41%) пациентов через 2 часа после операции и у 42 (29,00%) пациентов на 5 сутки после аблации. Повышение уровня С-реактивного белка зафиксировано у 33 (22,80%) пациентов через 2 часа после аблации и у 88 (60,70%) пациентов на 5 сутки после радиочастотной аблации. Повышение уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа отмечено у 89 (61,40%) пациентов через 2 часа после РЧА и у 87 (60,00%) пациентов после катетерного лечения (Таблица 11).

Таблица 11 - Частота повышения маркеров повреждения миокарда после радиочастотной аблации

Маркер	Количество пациентов (через 2 часа)	Количество пациентов (на 5 сутки)	Всего
КФК-МВ	93 (64,00%)	41 (28,30%)	134 (92,40%)

Продолжение таблицы 11

Миоглобин	107 (73,70%)	21 (14,50%)	128 (88,30%)
Сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты	59 (41,00%)	42 (29,00%)	101 (69,70%)
С-реактивный белок	33 (22,80%)	88 (60,70%)	121 (83,45%)
Матриксная металлопротеиназа 9 типа	89 (61,40%)	87 (60,00%)	145 (100%)
Примечание: КФК-МВ – креатинфосфокиназа-МВ			

Выполнение второй задачи осуществлялось двумя подходами. Первый – с рассмотрением показателей биохимических маркеров как количественных с помощью вычисления и использования дельты показателя биохимического маркера для оценки выраженности показателя в зависимости от определенных факторов. Дельта показателя биохимического маркера определяется по формуле ($\Delta = (\text{показатель после} - \text{показатель до}) \times 100 / \text{показатель до}$). Второй – рассмотрение показателей биохимических маркеров как качественных с помощью разделения пациентов по группам в зависимости от наличия или отсутствия повышения биохимического маркера.

Сформировано 12 групп: 1 группа – с повышением уровня миоглобина через 2 часа после радиочастотной абляции, 2 группа – без повышения уровня миоглобина через 2 часа после радиочастотной абляции, 3 группа – с повышением

уровня креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после радиочастотной абляции, 4 группа – без повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после радиочастотной абляции, 5 группа – с повышением уровня с-БСЖК через 2 часа после радиочастотной абляции, 6 группа – без повышения уровня с-БСЖК через 2 часа после радиочастотной абляции, 7 группа – с повышением уровня С-реактивного белка через 5 суток после радиочастотной абляции, 8 группа – без повышения уровня С-реактивного белка через 5 суток после радиочастотной абляции, 9 группа – с повышением уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 2 часа после радиочастотной абляции, 10 группа – без повышения уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 5 суток после радиочастотной абляции. Выполнено попарное сравнение этих групп в рамках одного биохимического маркера и проведен поиск факторов, оказывающих влияние на показатели биохимических маркеров после радиочастотной абляции.

3.3.1 Анализ взаимосвязей между биохимическими маркерами повреждения миокарда после радиочастотной абляции и возрастом пациентов

Как представлено выше было сформировано 3 возрастные группы: 1 группа - дети от 7 до 11 лет (n=25), 2 группа - дети от 11 до 14 лет (n=23), 3 группа - дети от 14 до 18 лет (n=97). Средние значения показателей биохимических маркеров до и после радиочастотной абляции в разных возрастных группах представлены ниже (Таблица 12).

Таблица 12 - Показатели биохимических маркеров до и после радиочастотной абляции в разных возрастных группах

Биохимический маркер	до абляции	через 2 часа после абляции	через 5 суток после абляции	p
Возрастная группа от 7 до 11 лет (n=25)				

Продолжение таблицы 12

Миоглобин	17,90 [10,62; 22,70]	39,90 [26,25; 58,67]	18,43 [14,90; 25,80]	$p^{1-2} < 0,001$ $p^{2-3} < 0,001$ $p^{1-3} > 0,05$ $p^4 < 0,001$
Креатинфосфокиназа- МВ	22,75 [20,10; 27,30]	25,60 [20; 31,40]	22,50 [20,70; 30,20]	$p^{1-2} = 0,002$ $p^{2-3} = 0,004$ $p^{1-3} > 0,05$ $p^4 = 0,004$
Сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты	0,05 [0,05; 0,08]	0,08 [0,05; 0,18]	0,07 [0,05; 0,11]	$p^{1-2} > 0,05$ $p^{2-3} > 0,05$ $p^{1-3} > 0,05$ $p^4 > 0,05$
Матриксная металлопротеиназа 9 типа	242 [116; 378]	275,50 [112; 1137]	427 [108; 1001]	$p^{1-2} < 0,001$ $p^{2-3} = 0,005$ $p^{1-3} > 0,05$ $p^4 < 0,001$
C-реактивный белок	0,30 [0,20; 1,40]	0,25 [0,20; 0,70]	0,70 [0,30; 1,50]	$p^{1-2} > 0,05$ $p^{2-3} = 0,08$ $p^{1-3} = 0,03$ $p^4 = 0,003$
	Возрастная группа от 11 до 14 лет (n=23)			
Миоглобин	25,56 [14,70; 28,86]	31,80 [18,77; 46,86]	21 [13,76; 27,80]	$p^{1-2} = 0,01$ $p^{2-3} < 0,001$ $p^{1-3} > 0,05$ $p^4 < 0,001$

Продолжение таблицы 12

Креатинфосфокиназа- МВ	23,60 [19,80; 27,90]	25,10 [20,50; 32]	22,60 [19,65; 28,80]	$p^{1-2}=0,023$ $p^{2-3}>0,05$ $p^{1-3}>0,05$ $p^4=0,001$
Сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты	0,05 [0,05; 0,08]	0,06 [0,05; 0,12]	0,05 [0,05; 0,13]	$p^{1-2}=0,02$ $p^{2-3}=0,02$ $p^{1-3}>0,05$ $p^4=0,04$
Матриксная металлопротеиназа 9 типа	205 [100; 467,50]	273,50 [135,50; 701,50]	577,50 [133; 1500]	$p^{1-2}=0,012$ $p^{2-3}=0,01$ $p^{1-3}>0,05$ $p^4=0,04$
C-реактивный белок	0,20 [0,20; 0,30]	0,20 [0,20; 0,30]	0,40 [0,20; 0,70]	$p^{1-2}>0,05$ $p^{2-3}<0,001$ $p^{1-3}>0,05$ $p^4<0,001$
Возрастная группа старше 14 лет (n=97)				
Миоглобин	23,80 [16,03; 33,60]	36,30 [24; 59,40]	23,61 [18; 29,70]	$p^{1-2}<0,001$ $p^{2-3}>0,05$ $p^{1-3}>0,05$ $p^4<0,001$
Креатинфосфокиназа- МВ	17,30 [14,60; 20,90]	24 [17,90; 32,12]	16,80 [13,40; 20,60]	$p^{1-2}<0,001$ $p^{2-3}<0,001$ $p^{1-3}>0,05$ $p^4<0,001$

Продолжение таблицы 12

Сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты	0,06 [0,05; 0,15]	0,11 [0,05; 0,21]	0,09 [0,05; 0,17]	$p^{1-2}=0,02$ $p^{2-3}=0,016$ $p^{1-3}>0,05$ $p^4<0,001$
Матриксная металлопротеиназа 9 типа	150 [94; 276]	268 [165; 573]	234 [108; 1460,5]	$p^{1-2}<0,001$ $p^{2-3}<0,001$ $p^{1-3}<0,001$ $p^4<0,001$
C-реактивный белок	0,30 [0,20; 0,60]	0,30 [0,20; 0,70]	0,90 [0,30; 1,90]	$p^{1-2}>0,05$ $p^{2-3}<0,001$ $p^{1-3}<0,001$ $p^4<0,001$

Примечание: p^{1-2} (критерий Уилкоксона) – уровень статистической значимости о наличии динамики показателей биохимического маркера до и через 2 часа после радиочастотной абляции, p^{2-3} (критерий Уилкоксона) – уровень статистической значимости о наличии динамики показателей биохимического маркера через 2 часа и через 5 суток после радиочастотной абляции, p^{1-3} (критерий Уилкоксона) – уровень статистической значимости о наличии динамики показателей биохимического маркера до и через 5 суток после радиочастотной абляции, p^4 (критерий Фридмена) – уровень статистической значимости о наличии динамики показателей биохимического маркера до, через 2 часа и через 5 суток после радиочастотной абляции

Проведен анализ дельт показателей биохимических маркеров повреждения миокарда до, через 2 часа и через 5 суток после радиочастотной абляции в группах пациентов в зависимости от возраста.

Дельта показателя креатинфосфокиназы-МВ до и через 2 часа после абляции в группе 3 была статистически значимо выше, чем в других возрастных группах ($p<0,05$) (Рисунок 15).

Дельта показателя креатинфосфокиназы-МВ до и через 5 суток после катетерного лечения в группе 1 была статистически значимо выше, чем в других возрастных группах ($p<0,05$) (Рисунок 16).

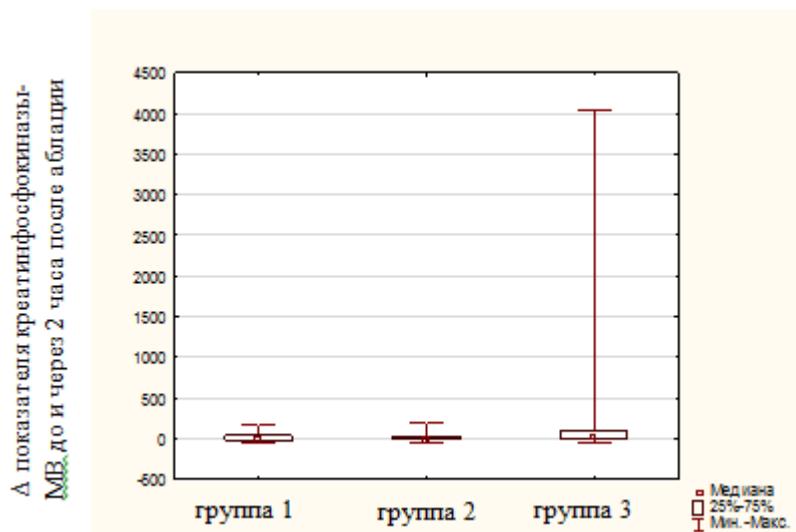


Рисунок 15 – Дельта показателя креатинфосфокиназы-МВ до и через 2 часа после радиочастотной абляции в разных возрастных группах

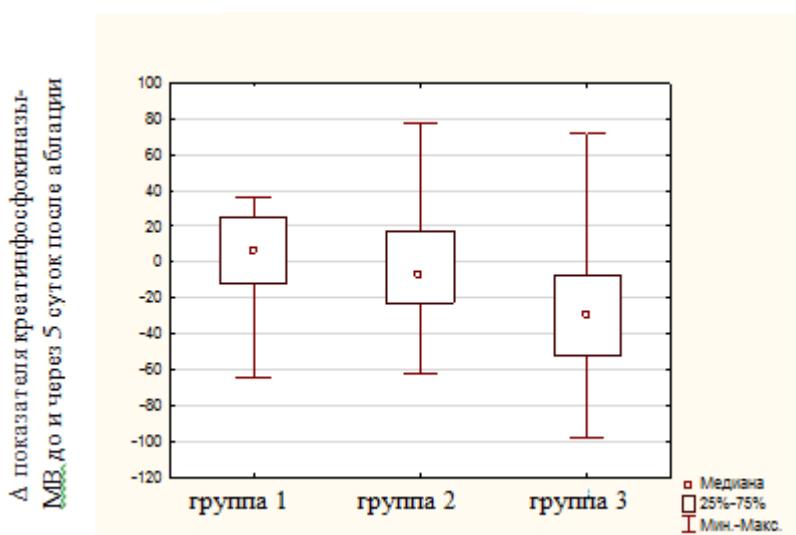


Рисунок 16 – Дельта показателя креатинфосфокиназы-МВ до и через 5 суток после радиочастотной абляции в разных возрастных группах

3.3.2 Анализ взаимосвязей между биохимическими маркерами повреждения миокарда после радиочастотной аблации и антропометрическими данными пациентов

Проведена оценка показателей биохимических маркеров после аблации в зависимости от антропометрических данных пациентов (масса тела и рост).

1. Первый подход (оценка показателей биохимических маркеров после радиочастотного лечения в зависимости от антропометрических данных пациентов с помощью использования дельты показателя биохимического маркера).

Статистически значимых корреляций между дельтой показателей биохимических маркеров до, через 2 часа и через 5 суток после радиочастотной аблации и антропометрическими данными пациента не выявлено ($p>0,05$).

2. Второй подход (оценка показателей биохимических маркеров после оперативного лечения в зависимости от антропометрических данных пациентов с помощью использования сравнения групп пациентов)

Группы 3 и 4 значимо различались по массе тела ($p=0,01$). Через 2 часа после проведения радиочастотной аблации в группе пациентов с повышением уровня креатинфосфокиназы-МВ (группа 3) отмечена значимо большая масса тела пациентов по сравнению с группой пациентов без повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ (группа 4). В группе 3 медианное значение массы тела составило 56,99 [50,07; 69,97] кг в группе 4 – 52,45 [39,91; 59,38] кг (Рисунок 17).

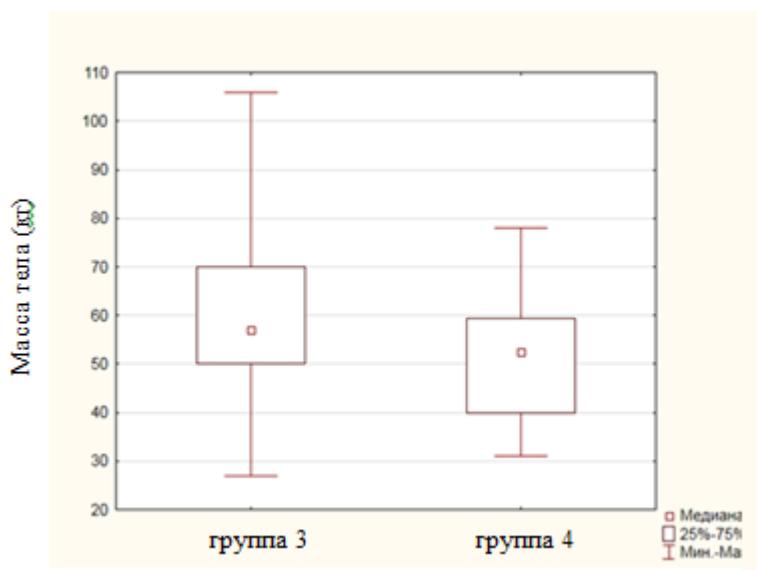


Рисунок 17 – Взаимосвязь уровня креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после радиочастотной аблации и массы тела пациента.

Значимой взаимосвязи между ростом пациента и группами 3-4 статистический анализ не показал ($p>0,05$).

Группы 1-2, 5-6, 7-8, 9-10 значимо не различались по антропометрическим данным ($p>0,05$).

3.3.3 Анализ корреляций и взаимосвязей между биохимическими маркерами повреждения миокарда после радиочастотной аблации и параметрами радиочастотной аблации

Проведена оценка показателей биохимических маркеров после катетерной аблации в зависимости от параметров радиочастотной аблации. Среди параметров радиочастотной аблации оценивались следующие показатели:

-температура радиочастотного воздействия (минимальная, максимальная, средняя). Единица измерения – градус Цельсия;

-мощность радиочастотного воздействия (минимальная, максимальная, средняя). Единица измерения – ватт;

-продолжительность радиочастотного воздействия. Единица измерения— секунда.

Получены следующие результаты:

1. Первый метод (оценка показателей биохимических маркеров после катетерного лечения в зависимости от параметров радиочастотной абляции с помощью использования дельты показателя биохимического маркера).

Статистически значимых корреляций между показателями биохимических маркеров до, через 2 часа и через 5 суток после радиочастотной абляции и параметрами радиочастотной абляции не выявлено ($p>0,05$).

2. Второй метод (оценка показателей биохимических маркеров после оперативного лечения в зависимости от параметров радиочастотной абляции с помощью использования сравнения групп пациентов).

А) Анализ взаимосвязей между биохимическими маркерами повреждения миокарда и температурой радиочастотного воздействия

Группы 3 и 4 значимо различались по температуре радиочастотного воздействия ($p=0,05$).

Через 2 часа после оперативного лечения в группе пациентов с повышением уровня креатинфосфокиназы-МВ (группа 3) отмечены значимо более высокие максимальные величины температуры радиочастотного воздействия в сравнении с группой пациентов без повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ (группа 2). Медианное значение максимальной температуры абляции в группе 3 составило 55 [48,50; 59,00] °C, в группе 4 – 51,8 [39,00; 56,00] °C (Рисунок 18).

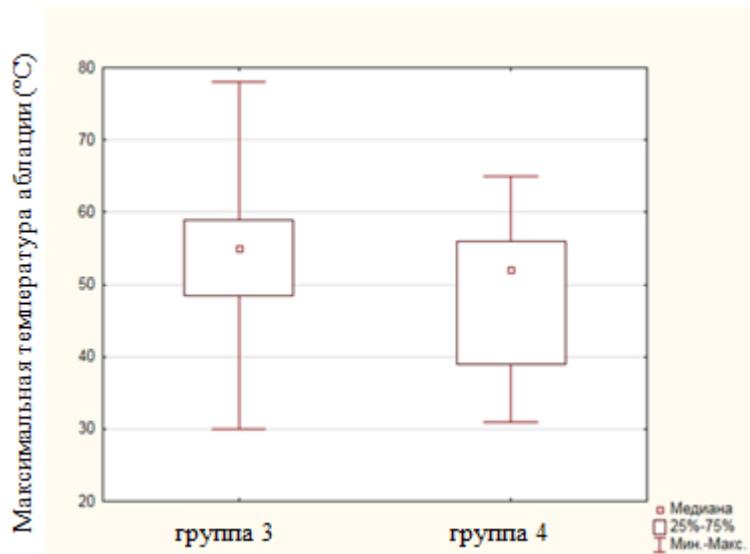


Рисунок 18 – Взаимосвязь уровня креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после радиочастотной аблации и максимальной температуры радиочастотной аблации.

Группы 1-2, 5-6, 7-8, 9-10 значимо не различались по температуре радиочастотных воздействий ($p>0,05$).

Б) Анализ взаимосвязей между биохимическими маркерами повреждения миокарда и мощностью радиочастотного воздействия

Группы 5 и 6 значимо различались по мощности радиочастотного воздействия ($p<0,05$).

Через 2 часа после катетерного лечения в группе пациентов с повышением уровня сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты (группа 5) отмечены значимо более высокие величины минимальной и средней мощности радиочастотного воздействия в сравнении с группой пациентов без повышения уровня сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты (группа 6). Медианное значение минимальной мощности аблации в группе 5 составило 29,85 [23,04; 29,90] W, средней мощности 30 [30,00; 35,00] W, в группе 6 медианное значение минимальной мощности аблации составило 25,09 [20,12; 30,07] W, средней мощности 30 [27,90; 30,00] W (Рисунок 19,20).

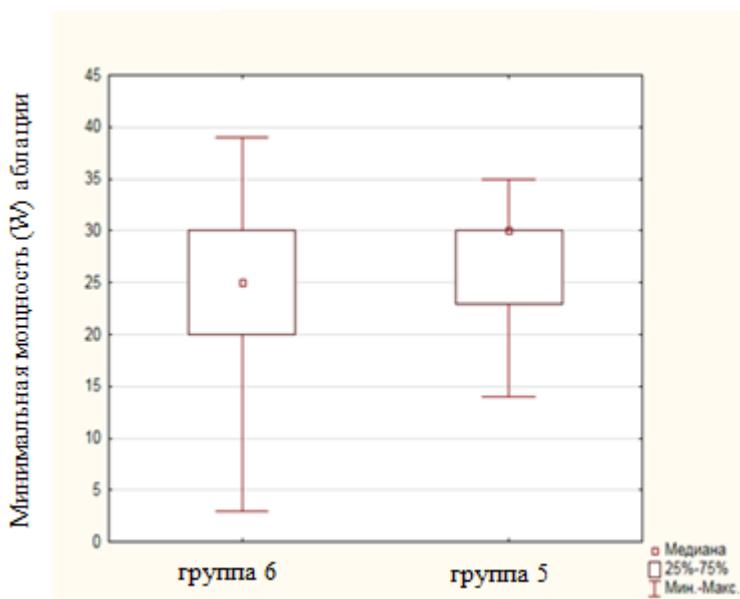


Рисунок 19 – Взаимосвязь уровня сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты через 2 часа после радиочастотной абляции и минимальной мощности абляции.

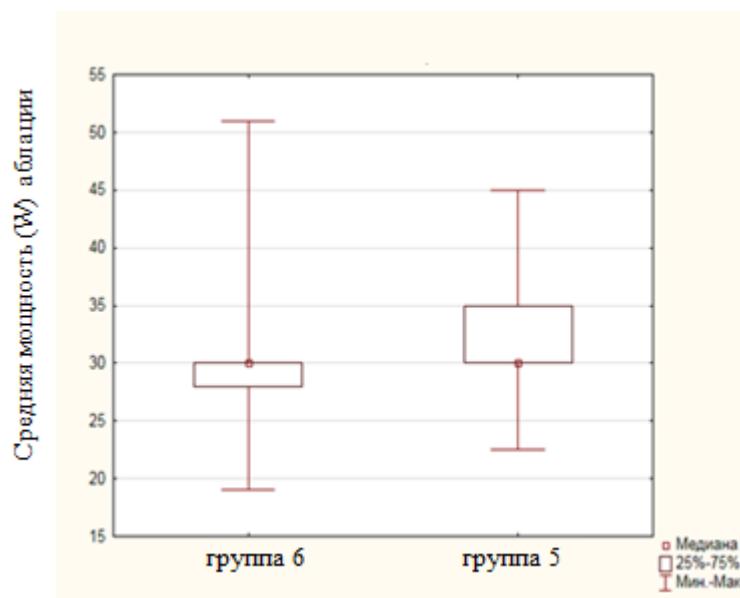


Рисунок 20 – Взаимосвязь уровня сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты через 2 часа после радиочастотной абляции и средней мощности абляции.

Группы 1-2, 3-4, 7-8, 9-10 значимо не различались по температуре радиочастотных воздействий ($p>0,05$).

С) Анализ взаимосвязей между биохимическими маркерами повреждения миокарда и длительностью радиочастотного воздействия.

Группы 3-4, 5-6 значимо различались по продолжительности радиочастотного воздействия ($p<0,05$).

Через 2 часа после радиочастотной абляции в группе пациентов с повышением уровня креатинфосфокиназы-МВ (группа 3) отмечены значимо более высокие значения продолжительности радиочастотных аппликаций в сравнении с группой пациентов без повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ (группа 4). Медианное значение продолжительности радиочастотных воздействий в группе 3 составило 478,3 [227,30; 1100,11] сек, в группе 4 – 267,27 сек [135,12; 610,44 сек] (Рисунок 21).

Через 2 часа после интервенционного лечения в группе пациентов с повышением уровня сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты (группа 5) отмечены значимо более высокие значения продолжительности радиочастотных аппликаций в сравнении с группой пациентов без повышения уровня с-БСЖК (группа 6). Медианное значение продолжительности радиочастотных воздействий в группе 5 составило 518,25 сек [240,64; 1483,24 сек], в группе 6 – 307,23 [188,40; 623,76] сек (Рисунок 22).

Группы 1-2, 7-8, 9-10 значимо не различались по продолжительности радиочастотных воздействий ($p>0,05$).

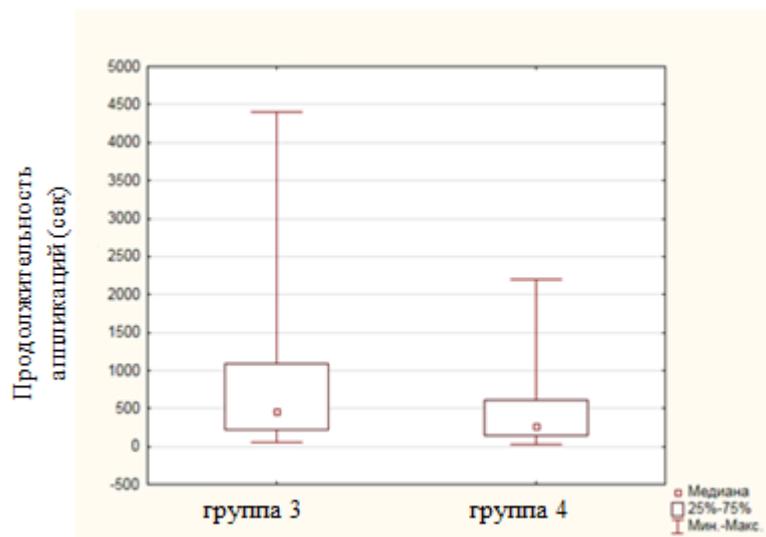


Рисунок 21 – Взаимосвязь уровня креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после радиочастотной абляции и продолжительности радиочастотных аппликаций

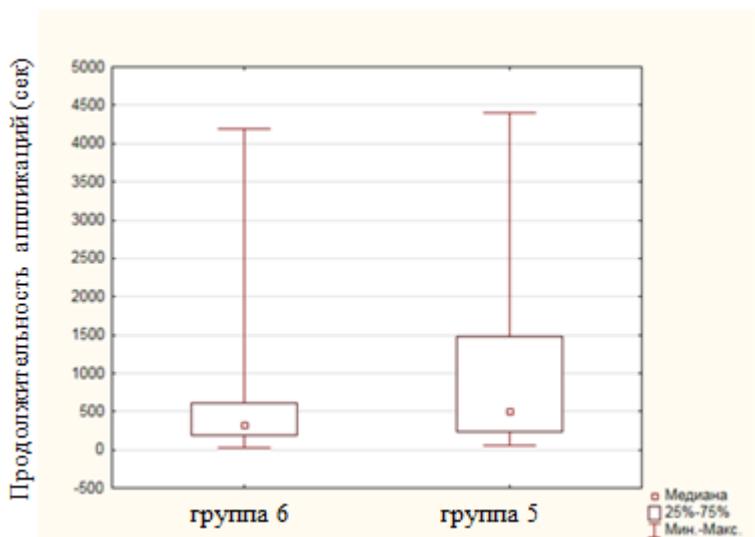


Рисунок 22 – Взаимосвязь уровня сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты через 2 часа после радиочастотной абляции и продолжительности радиочастотных аппликаций

Таким образом, лишь уровни КФК-МВ и сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты повышались в зависимости от температуры (КФК-МВ), мощности РЧ воздействия (сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты), а также оба маркера статистически значимо повышались при более длительной продолжительности РЧ воздействия (Таблица 13). Также

уровень КФК-МВ повышался в зависимости от массы тела пациента. Уровень всех остальных маркеров не имел взаимосвязи с изучаемыми параметрами.

Таблица 13 - Взаимосвязь между биохимическими маркерами повреждения миокарда после радиочастотной абляции и параметрами радиочастотной абляции

Параметр	КФК-МВ		
	Группа 3	Группа 4	p
Вес (кг)	56,99 [50,07; 69,97]	52,45 [39,91; 59,38]	p=0,01
Температура РЧ воздействия сп. (°C)	55 [48,50; 59]	51,80 [39; 56]	p=0,05
Продолжительность радиочастотного воздействия (сек)	478,30 [227,30; 1100,11]	267,27 [135,12; 610,44]	p=0,012
	Сердечная формы белка, связывающего жирные кислоты		
	Группа 5	Группа 6	p
Мощность радиочастотного воздействия сп. (ватт)	30 [30; 35]	30 [27,90; 30]	p=0,005
Мощность радиочастотного воздействия мин. (ватт)	29,85 [23,04; 29,90]	25,09 [20,12; 30,07]	p=0,049
Продолжительность радиочастотного воздействия (сек)	518,25 [240,64; 1483,24]	307,23 [188,40; 623,76]	p=0,0047
Примечание: p – уровень статистической значимости, КФК-МВ – креатинфосфокиназа-МВ			

Таким образом, наиболее информативными маркерами являются КФК-МВ и сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты.

Следующей задачей была попытка построения моделей повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ и/или сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты у пациентов. Для этого использовался метод бинарной логистической регрессии и ROC-анализ.

3.3.4 Математическая модель оценки вероятности повреждения миокарда у пациентов после радиочастотной аблации

Так как повышение уровня креатинфосфокиназы-МВ описывалось бинарной переменной, то для поиска предикторов, значимо влияющих на исход, и оценки вероятности повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ была использована модель бинарной логистической регрессии. В этой модели вероятность повышение уровня маркера пациента определялась по формуле:

$$P = \frac{1}{1+e^{-z}}, \quad (2)$$

где Р – оценка значения истинной вероятности повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ у пациента;

е – 2,72 – экспонент;

z – уравнение логистической регрессии.

Для нахождения выражения для z решалось уравнение регрессии по формуле:

$$Z = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_nX_n \quad (3)$$

где b_0 – константа;

b_1, b_2, b_n – коэффициенты логистической регрессии;

X_1, X_2, X_n – значение независимых переменных.

Полученную вероятность Р можно использовать для оценки вероятности того, что пациент с определенным сочетанием предикторов будет иметь повышение уровня креатинфосфокиназы-МВ.

Оценку качества полученной модели логистической регрессии проводили при помощи ROC-анализа, определяли оптимальную точку отсечения, вычисляли чувствительность и специфичность.

Для оценки вероятности повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ были использованы показатели 145 пациентов. Повышение уровня КФК-МВ наблюдалось у 93 (64%) пациентов.

На основе вышеуказанных данных в качестве предикторов использовались следующие показатели: вес пациента, максимальная температура абляции, длительность абляции.

Пошаговый регрессионный анализ (метод с включением) завершился на 3 шаге, ХИ-квадрат для предикторов равен 21,029 при 3 степенях свободы, $p<0,0001$, что означает, что по крайней мере хотя бы один из предикторов связан с повышением уровня креатинфосфокиназы-МВ. Коэффициент детерминации Нэйджелкерка $R^2=20,4\%$.

На первом шаге (как наиболее значимая) была включена переменная вес, на втором – максимальная температура абляции, на третьем – длительность абляции. Все отобранные показатели были значимо связаны с повышением уровня креатинфосфокиназы-МВ. Информация о каждой переменной в модели представлена в Таблице 14.

Таблица 14 - Результат исследования взаимосвязи между повышением уровня креатинфосфокиназы-МВ и весом, температурой и длительностью абляции

Переменные в уравнении	Оценка параметра В	Стд. Ошибка	ХИ-квадрат Вальда	р	Отношение шансов (Exp(B))	95% Дов. интервал для EXP(B)	
						Нижняя	Верхняя

Продолжение таблицы 14

Шаг 3	Вес	0,039	0,015	6,437	0,011	1,040	0,009	1,071
	Максимальная температура	0,052	0,024	4,862	0,027	1,054	1,006	1,104
	Длительность абляции	0,001	0,000	4,589	0,032	1,001	1,000	1,002
	Константа	-4,538	1,585	8,202	0,004	0,011	-	-

Все показатели были значимо связаны с повышением уровня креатинфосфокиназы-МВ, при этом большие значения веса ($p=0,011$), максимальной температуры абляции ($p=0,027$) и длительности абляции ($p=0,032$) ассоциированы с повышением уровня креатинфосфокиназы-МВ.

Таким образом, была получена формула для оценки вероятности повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ (P):

$$P = \frac{1}{1+e^{(-4,538 + 0,039*\text{вес(кг)} + 0,052*\text{макс.температура}({}^{\circ}\text{C}) + 0,001*\text{длительность абляции(сек)})}}, \quad (4)$$

где P — вероятность повышения креатинфосфокиназы-МВ

Так, увеличение показателя максимальной температуры абляции на 1 °C измерения повышает риск повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ на 5,4%, увеличение веса пациента на 1 кг повышает риск повышения уровня КФК-МВ на 4%, увеличение показателя длительности абляции на 60 сек измерения повышает риск повышения креатинфосфокиназы-МВ на 6%.

Полученная модель обладает умеренной точностью (69,9%), чувствительность при оптимальном пороге отсечения ($p=0,66$) — 65,9%, специфичность — 72,1%.

После введения данных пациента и решения уравнения возможно определение вероятности повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ у пациента.

Прогностическую оценку полученной модели логистической регрессии проводили при помощи ROC-анализа (Рисунок 23).

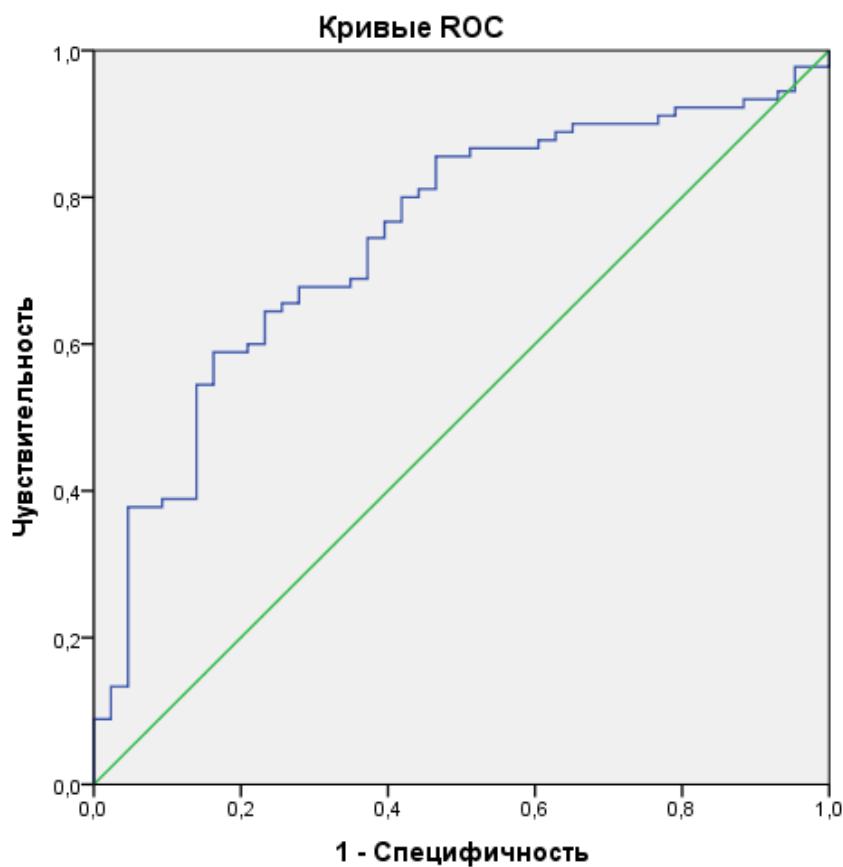


Рисунок 23 – ROC-анализ полученной модели повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ

Площадь под ROC-кривой для модели составила 0,745 (0,658-0,832). Качество распознавания модели, определяемое по площади под характеристической кривой, при значениях от 0,7 до 0,8 считается «хорошим».

Таким образом, с помощью метода бинарной логистической регрессии была получена математическая модель «хорошего качества» для оценки вероятности повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ у пациента и соответственно, повреждения миокарда у пациентов после радиочастотной аблации.

3.3.5 Анализ взаимосвязей между биохимическими маркерами повреждения миокарда после радиочастотной абляции и локализацией аритмогенного очага

Для выполнения данной задачи выделены следующие локализации эктопического очага: предсердия ($n=10$), желудочки ($n=17$), синусы Вальсальвы ($n=7$), треугольник Коха ($n=28$). Пациенты с синдромом/феноменом WPW были исключены из анализа, так как в таком случае аритмогенный очаг располагается сразу в нескольких анатомических зонах. Проведена оценка показателей биохимических маркеров после катетерной абляции в зависимости от локализации эктопического очага.

1. Первый метод (оценка показателей биохимических маркеров после катетерного лечения в зависимости от локализации аритмогенного очага с помощью использования дельты).

Статистически значимых корреляций между дельтой показателей биохимических маркеров до, через 2 часа и через 5 суток после радиочастотной абляции и локализацией эктопического очага не выявлено ($p>0,05$).

2. Второй метод (оценка показателей биохимических маркеров после оперативного лечения в зависимости от параметров радиочастотной абляции с помощью использования сравнения групп пациентов).

A) Миоглобин

Через 2 часа после радиочастотной абляции повышение уровня миоглобина среди пациентов с предсердной локализацией эктопического очага отмечено у 10 (100%) детей. Среди пациентов с желудочковыми нарушениями ритма повышение уровня миоглобина зафиксировано у 10 (62,50%) пациентов, у 6 (37,50%) детей повышение маркера не выявлено. Среди пациентов с расположением эктопического очага в синусах Вальсальвы повышение уровня миоглобина отмечено у 4 (57,14%) пациентов, у 3 (42,86%) пациентов повышение биомаркера не выявлено. Среди пациентов с локализацией аритмогенного очага в

треугольнике Коха повышение уровня миоглобина зафиксировано у 19 (76,00%) пациентов, у 6 (24,00%) пациентов повышения уровня маркера обнаружено не было (Рисунок 24).

Таким образом, наибольший процент повышения уровня миоглобина через 2 часа после РЧА отмечен у пациентов с предсердной локализацией и с локализацией тахиаритмического очага в треугольнике Коха, однако, значимой взаимосвязи между локализацией аритмогенного очага и показателями миоглобина через 2 часа после РЧА статистический анализ не обнаружил ($p>0,05$).

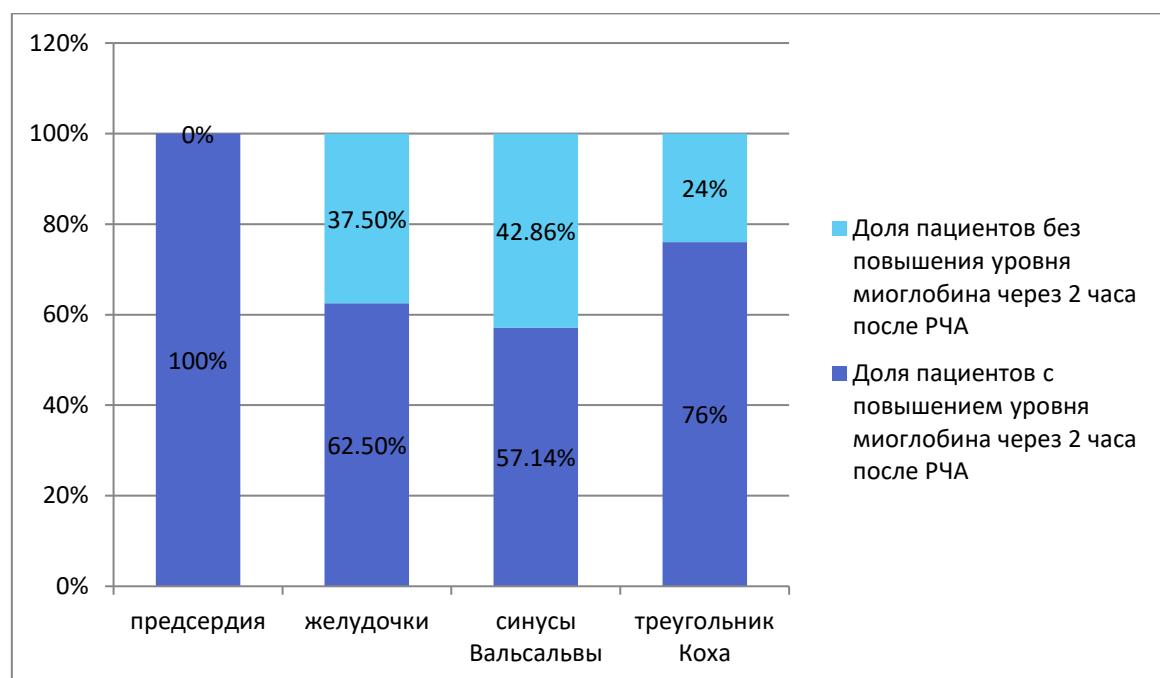


Рисунок 24 – Взаимосвязь уровня миоглобина через 2 часа после радиочастотной абляции и локализации аритмогенного очага

Примечание: РЧА – радиочастотная абляция

Б) Креатинфосфокиназа-МВ

Через 2 часа после радиочастотной абляции среди пациентов с предсердной локализацией эктопического очага повышение уровня КФК-МВ отмечено у 5 (55,56%) детей, у 4 (44,44%) детей повышения уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с желудочковыми нарушениями ритма повышение уровня КФК-

МВ зафиксировано у 10 (62,50%) пациентов, у 6 (37,50%) детей повышение маркера не выявлено. Среди пациентов с расположением эктопического очага в синусах Вальсальвы повышение уровня креатинфосфокиназы-МВ отмечено у 3 (42,86%) пациентов, у 4 (57,14%) пациентов повышение биомаркера не выявлено. Среди пациентов с локализацией аритмогенного очага в треугольнике Коха повышение уровня КФК-МВ зафиксировано у 20 (80,00%) пациентов, у 5 (25,00%) пациентов повышения уровня маркера обнаружено не было (Рисунок 25).

Таким образом, наибольший процент повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после РЧА отмечен у пациентов с локализацией эктопического очага в треугольнике Коха, однако, значимой взаимосвязи между локализацией аритмогенного очага и показателями креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после РЧА статистический анализ не обнаружил ($p>0,05$).

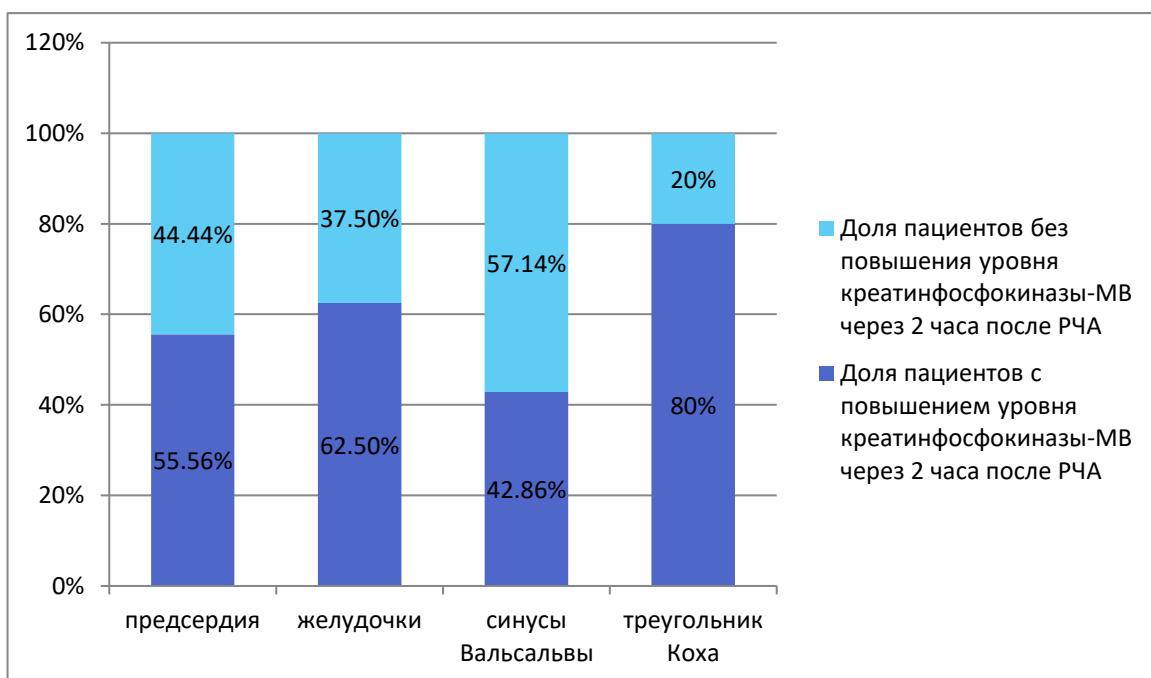


Рисунок 25 – Взаимосвязь уровня креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после радиочастотной абляции и локализации аритмогенного очага

Примечание: РЧА – радиочастотная абляция

C) Сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты

Через 2 часа после радиочастотной абляции среди пациентов с предсердной локализацией эктопического очага повышение уровня с-БСЖК отмечено у 3 (30,00%) детей, у 7 (70,00%) детей повышения уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с желудочковыми нарушениями ритма повышение уровня с-БСЖК зафиксировано у 7 (41,18%) пациентов, у 10 (58,82%) детей повышение маркера не выявлено. Среди пациентов с расположением эктопического очага в синусах Вальсальвы повышение уровня с-БСЖК отмечено у 3 (42,86%) пациентов, у 4 (57,14%) пациентов повышение биохимического маркера не выявлено. Среди пациентов с локализацией аритмогенного очага в треугольнике Коха повышение уровня с-БСЖК зафиксировано у 11 (39,29%) пациентов, у 17 (60,71%) пациентов повышения уровня маркера обнаружено не было (Рисунок 26). Значимой взаимосвязи между локализацией аритмогенного очага и показателями с-БСЖК через 2 часа после РЧА статистический анализ не обнаружил ($p>0,05$).

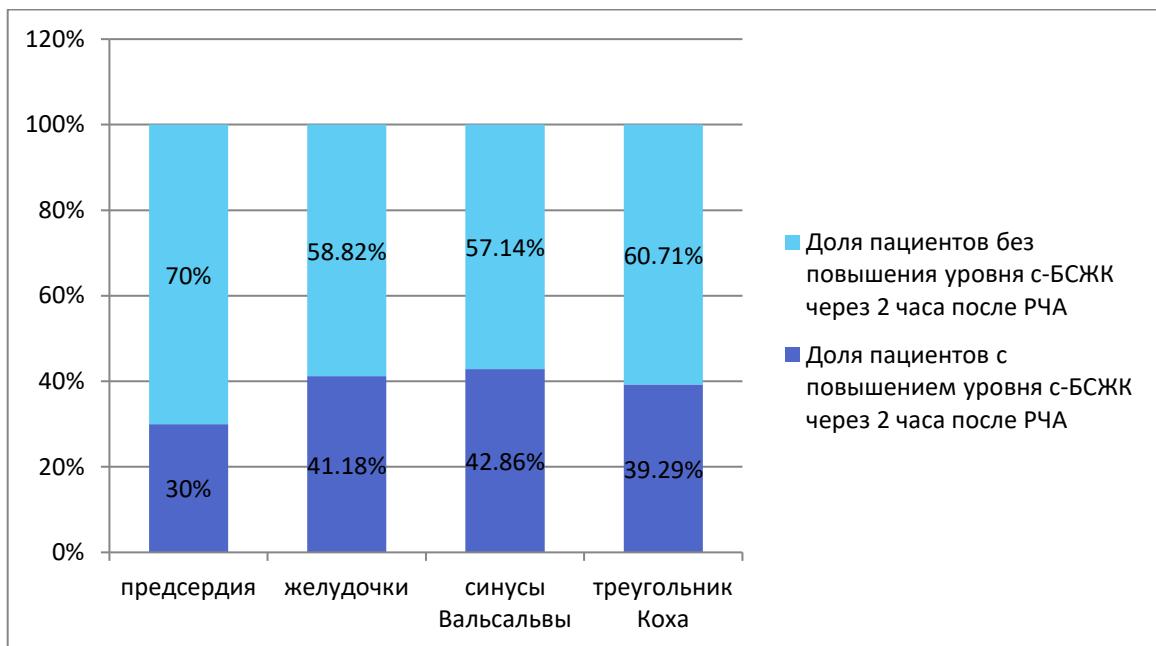


Рисунок 26 – Взаимосвязь уровня сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты через 2 часа после радиочастотной абляции и локализации аритмогенного очага

Примечание: РЧА – радиочастотная абляция, с-БСЖК – сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты

D) Металлопротеиназа 9 типа

Через 2 часа после радиочастотной аблации среди пациентов с предсердной локализацией эктопического очага повышение уровня ММП-9 отмечено у 6 (75,00%) детей, у 2 (25,00%) детей повышения уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с желудочковыми нарушениями ритма повышение уровня ММП-9 зафиксировано у 14 (100,00%) пациентов. Среди пациентов с расположением эктопического очага в синусах Вальсальвы повышение уровня ММП-9 отмечено у 3 (60,00%) пациентов, у 2 (40,00%) пациентов повышение биохимического маркера не выявлено. Среди пациентов с локализацией аритмогенного очага в треугольнике Коха повышение уровня ММП-9 зафиксировано у 15 (71,43%) пациентов, у 17 (28,57%) пациентов повышения уровня маркера обнаружено не было (Рисунок 27).

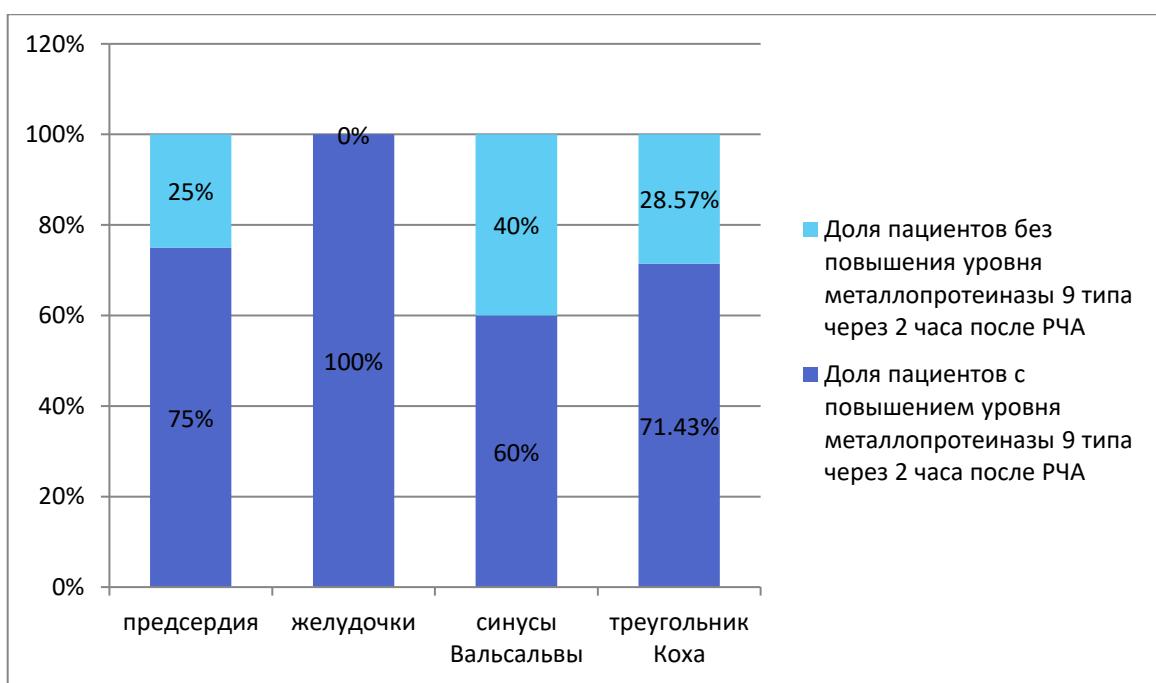


Рисунок 27 – Взаимосвязь уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 2 часа после радиочастотной аблации и локализации аритмогенного очага

Примечание: РЧА – радиочастотная аблация

Через 5 суток после радиочастотной аблации среди пациентов с предсердной локализацией эктопического очага повышение уровня ММП-9 отмечено у 6 (75,00%) детей, у 2 (25,00%) детей повышения уровня маркера не

выявлено. Среди пациентов с желудочковыми нарушениями ритма повышение уровня ММП-9 зафиксировано у 13 (92,86%) пациентов, у 1 (7,14%) ребенка повышение уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с расположением эктопического очага в синусах Вальсальвы повышение уровня ММП-9 отмечено у 2 (50,00%) пациентов, у 2 (50,00%) пациентов повышение биохимического маркера не выявлено. Среди пациентов с локализацией аритмогенного очага в треугольнике Коха повышение уровня ММП-9 зафиксировано у 14 (66,67%) пациентов, у 7 (33,33%) пациентов повышения уровня маркера обнаружено не было (Рисунок 28).

Таким образом, наибольший процент повышения уровня ММП-9 как через 2 часа, так и через 5 суток после РЧА отмечен у пациентов с локализацией аритмогенного очага в желудочках ($p>0,05$), однако значимой взаимосвязи между локализацией аритмогенного очага и показателями ММП-9 через 2 часа и через 5 суток после РЧА статистический анализ не обнаружил ($p>0,05$).

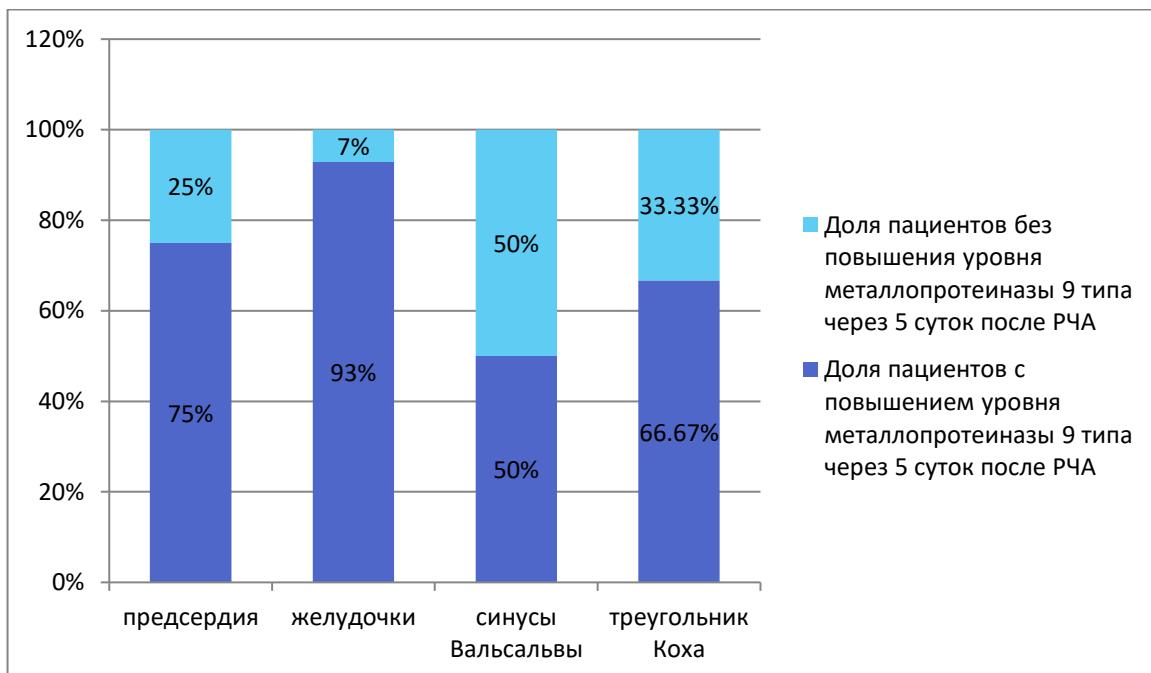


Рисунок 28 – Взаимосвязь уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 5 суток после радиочастотной абляции и локализации аритмогенного очага

Примечание: РЧА – радиочастотная абляция

E) С-реактивный белок

Через 5 суток после радиочастотной абляции среди пациентов с предсердной локализацией эктопического очага повышение уровня СРБ отмечено у 6 (60%) детей, у 4 (40%) детей повышения уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с желудочковыми нарушениями ритма повышение уровня СРБ зафиксировано у 13 (76,47%) пациентов, у 4 (23,53%) детей повышение маркера не зарегистрировано. Среди пациентов с расположением эктопического очага в синусах Вальсальвы повышение уровня СРБ отмечено у 4 (57,14%) пациентов, у 3 (42,86%) пациентов повышение биохимического маркера не выявлено. Среди пациентов с локализацией аритмогенного очага в треугольнике Коха повышение уровня СРБ зафиксировано у 17 (62,96%) пациентов, у 10 (37,04%) пациентов повышения уровня маркера обнаружено не было (Рисунок 29).

Таким образом, наибольший процент повышения уровня СРБ через 5 суток после РЧА отмечен у пациентов с локализацией тахиаритмического очага в желудочках, однако значимой взаимосвязи между локализацией аритмогенного очага и показателями СРБ через 2 часа после РЧА статистический анализ не обнаружил ($p>0,05$).

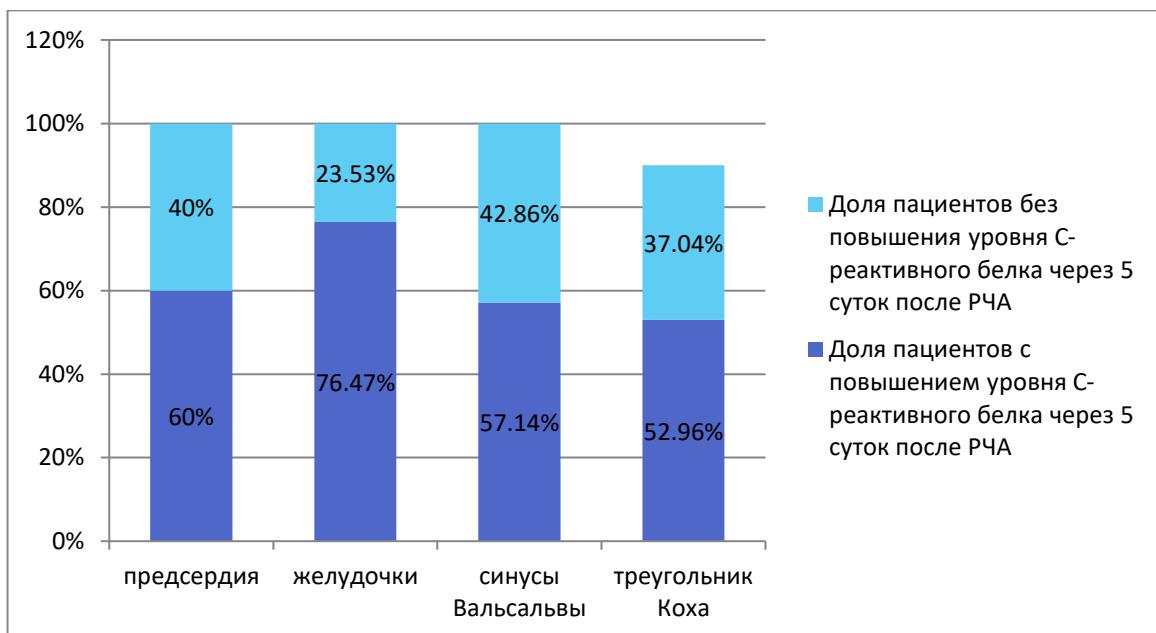


Рисунок 29 – Взаимосвязь уровня С-реактивного белка через 5 суток после радиочастотной абляции и локализации аритмогенного очага

Примечание: РЧА – радиочастотная абляция

3.3.6 Анализ взаимосвязей между биохимическими маркерами повреждения миокарда после радиочастотной аблации и типом абляционного катетера

В ходе проведения радиочастотной аблации использовали два типа абляционных катетера: без ирригационного орошения и с ирригационным орошением. У части пациентов использовалась комбинация двух типов абляционных катетеров. Проведена оценка показателей биохимических маркеров после катетерной аблации в зависимости от типа используемого абляционного катетера.

1. Первый способ (оценка показателей биохимических маркеров после катетерного лечения в зависимости от типа используемого абляционного катетера с помощью использования дельты).

Статистически значимых корреляций между дельтой показателей биохимических маркеров до, через 2 часа и через 5 суток после радиочастотной аблации и типом абляционного катетера не выявлено ($p>0,05$).

2. Второй способ (оценка показателей биохимических маркеров после оперативного лечения в зависимости от типа абляционного катетера с помощью использования сравнения групп пациентов)

A) Миоглобин

Через 2 часа после радиочастотной аблации среди пациентов с использованием абляционного катетера без ирригационного орошения ($n=85$) повышение уровня миоглобина отмечено у 69 (81,18%) пациентов, у 16 (18,82%) пациентов повышение уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с использованием абляционного катетера с ирригационным орошением ($n=36$) повышение уровня миоглобина отмечено у 26 (72,22%) пациентов, у 10 (27,78%) пациентов повышение уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с использованием комбинации абляционных катетеров ($n=10$) повышение маркера отмечено у 7 пациентов (70,00%), у 3 (30,00%) повышение уровня маркера не выявлено (Рисунок 30). Однако, значимой взаимосвязи между типом

аблационного катетера и показателями миоглобина через 2 часа после РЧА статистический анализ не обнаружил ($p>0,05$).

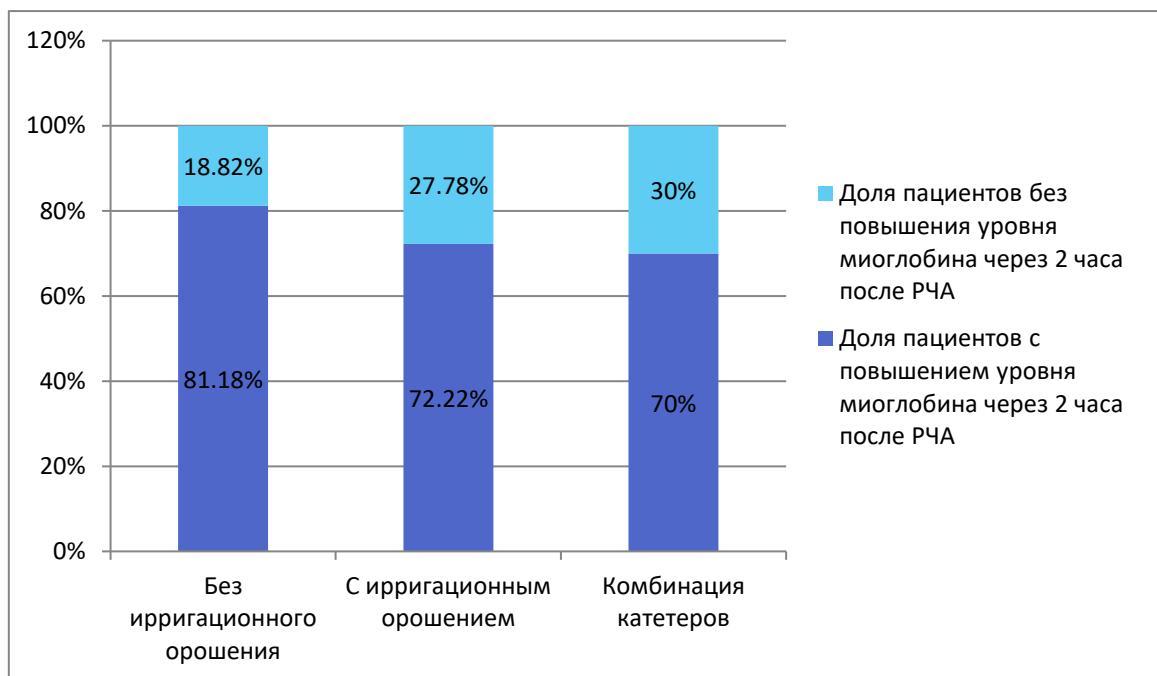


Рисунок 30 – Взаимосвязь уровня миоглобина через 2 часа после радиочастотной аблации и типа аблационного катетера

Примечание: РЧА – радиочастотная аблация

В) Креатинфосфокиназа-МВ

Через 2 часа после радиочастотной аблации среди пациентов с использованием аблационного катетера без ирригационного орошения ($n=86$) повышение уровня креатинфосфокиназы-МВ отмечено у 58 (67,44%) пациентов, у 28 (32,56%) пациентов повышения уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с использованием аблационного катетера с ирригационным орошением ($n=35$) повышение уровня креатинфосфокиназы-МВ отмечено у 20 (57,14%) пациентов, у 15 (42,86%) пациентов повышения уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с использованием комбинации аблационных катетеров ($n=13$) повышение маркера отмечено у 12 пациентов (92,31%), у 1 (7,69%) пациента повышения маркера не выявлено (Рисунок 31). Однако, значимой взаимосвязи между типом аблационного катетера и показателями креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после РЧА статистический анализ не обнаружил ($p>0,05$).

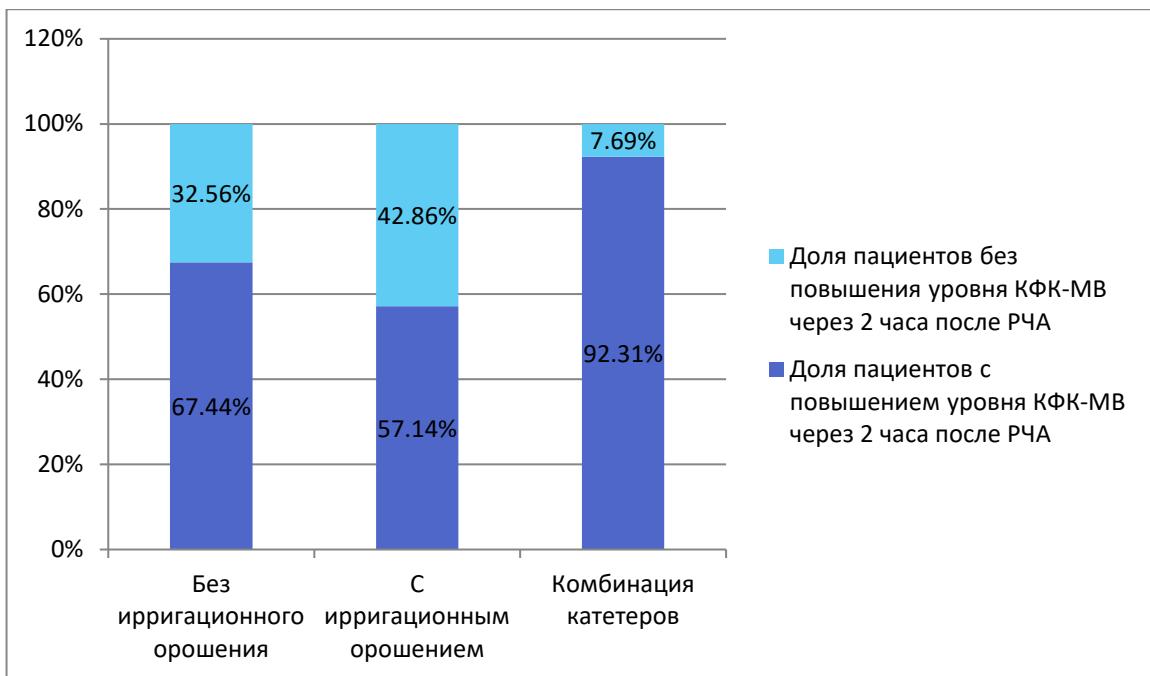


Рисунок 31 – Взаимосвязь уровня креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после радиочастотной абляции и типа аблационного катетера

Примечание: РЧА – радиочастотная абляция, КФК-МВ – креатинфосфокиназа-МВ

C) Сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты

Через 2 часа после радиочастотной абляции среди пациентов с использованием аблационного катетера без ирригационного орошения ($n=90$) повышение уровня сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты отмечено у 37 (41,11%) пациентов, у 53 (58,89%) пациентов повышения уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с использованием аблационного катетера с ирригационным орошением ($n=36$) повышение уровня с-БСЖК через 2 часа после радиочастотной абляции отмечено у 14 (38,89%) пациентов, у 22 (61,11%) пациентов повышения уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с использованием комбинации аблационных катетеров ($n=13$) повышение маркера отмечено у 6 пациентов (46,15%), у 7 (53,85%) пациентов повышения уровня маркера не выявлено (Рисунок 32). Значимой взаимосвязи между типом аблационного катетера и показателями сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты через 2 часа после РЧА статистический анализ не обнаружил ($p>0,05$).

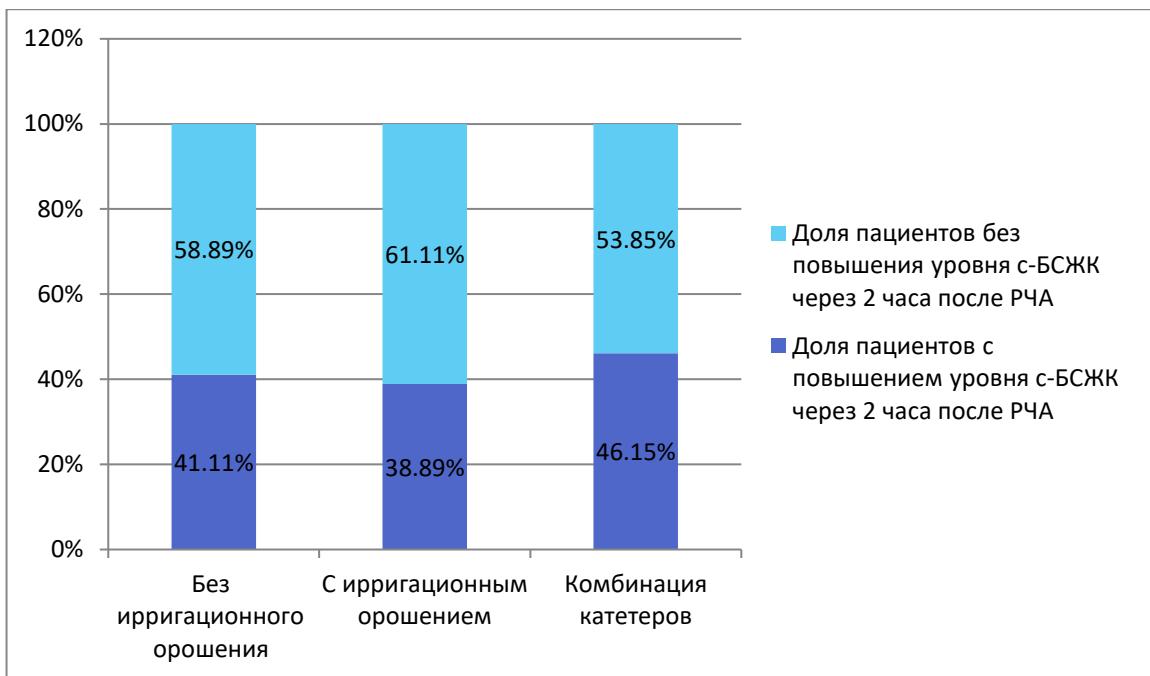


Рисунок 32 – Взаимосвязь уровня сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты через 2 часа после радиочастотной абляции и типа абляционного катетера

Примечание: РЧА – радиочастотная абляция, с-БСЖК – сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты

D) Матриксная металлопротеиназа 9 типа

Через 2 часа после радиочастотной абляции среди пациентов с использованием абляционного катетера без ирригационного орошения ($n=72$) повышение уровня металлопротеиназы 9 типа отмечено у 54 (75,00%) пациентов, у 18 (25,00%) пациентов повышения уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с использованием абляционного катетера с ирригационным орошением ($n=28$) повышение уровня металлопротеиназы 9 типа через 2 часа после интервенционного лечения отмечено у 24 (85,71%) пациентов, у 4 (14,29%) пациентов повышения уровня маркера не выявлено (Рисунок 26). Среди пациентов с использованием комбинации абляционных катетеров ($n=13$) повышение маркера отмечено у 9 пациентов (69,23%), у 4 (30,77%) пациентов повышения уровня маркера не выявлено (Рисунок 33).

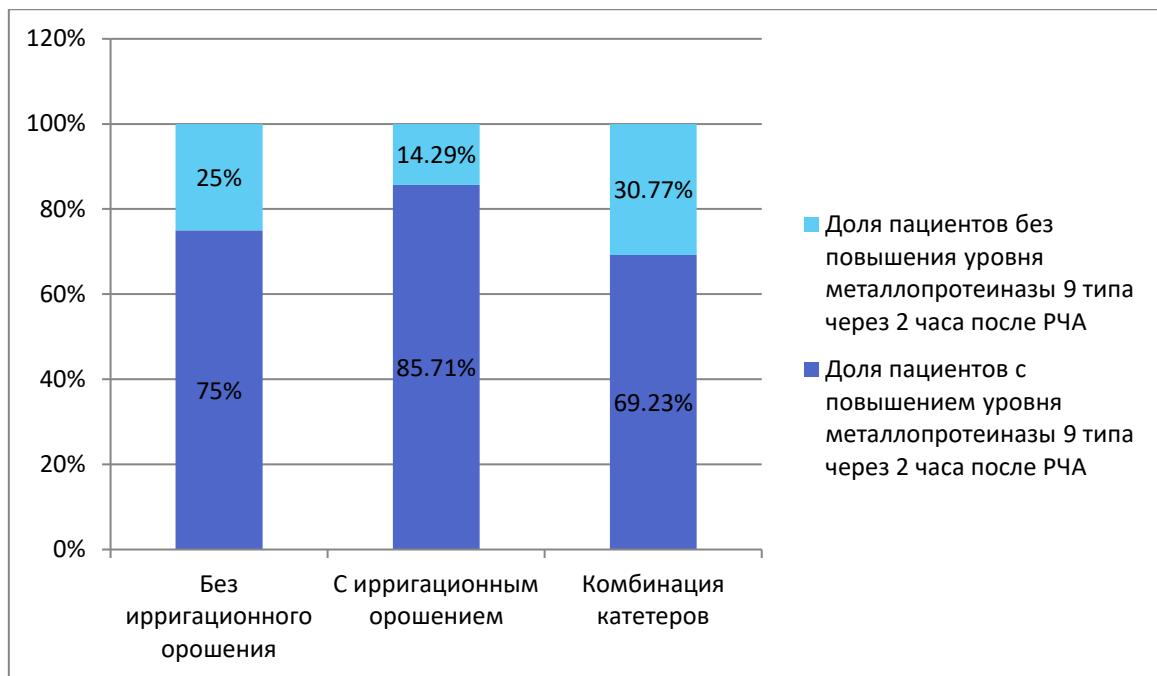


Рисунок 33 – Взаимосвязь уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 2 часа после радиочастотной абляции и типа аблационного катетера

Примечание: РЧА – радиочастотная абляция

На 5 сутки после радиочастотной абляции среди пациентов с использованием аблационного катетера без ирригационного орошения ($n=72$) повышение уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа отмечено у 57 (79,17%) пациентов, у 15 (20,83%) пациентов повышения уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с использованием аблационного катетера с ирригационным орошением ($n=27$) повышение уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа на 5 сутки после катетерного лечения отмечено у 20 (74,07%) пациентов, у 7 (25,93%) пациентов повышения уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с использованием комбинации аблационных катетеров ($n=13$) повышение маркера отмечено у 8 (61,54%) пациентов, у 5 (38,46%) пациентов повышения уровня маркера не выявлено (Рисунок 34). Значимой взаимосвязи между типом аблационного катетера и показателями матриксной металлопротеиназы 9 типа через 2 часа и 5 суток после РЧА статистический анализ не обнаружил ($p>0,05$).

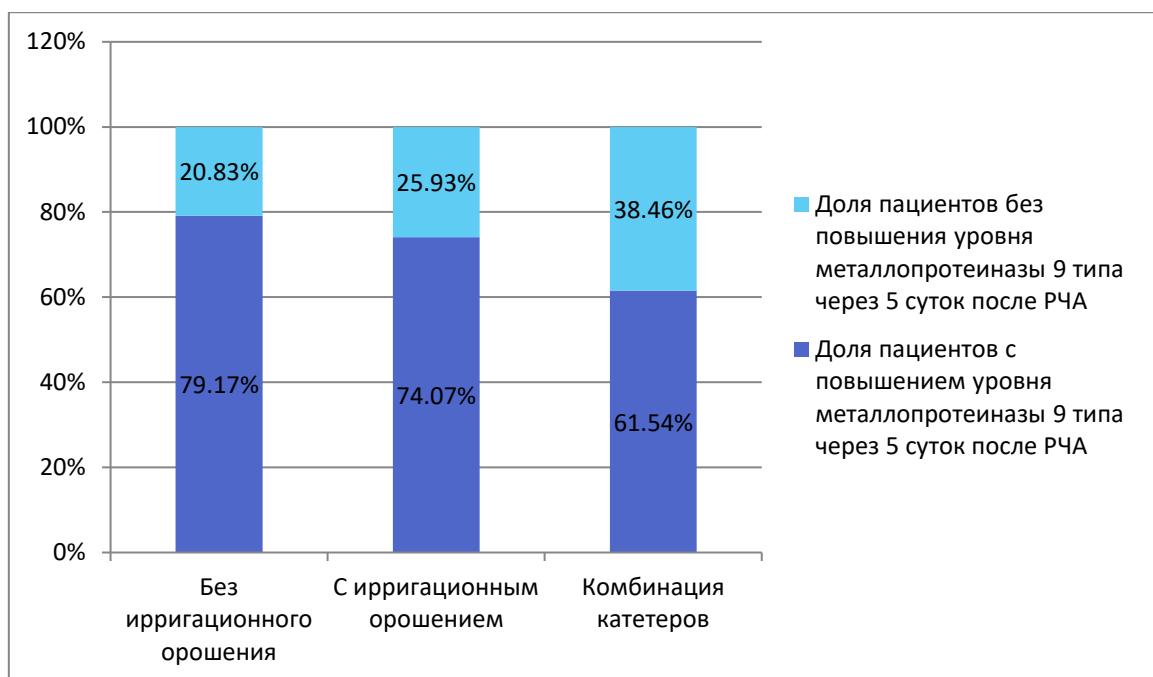


Рисунок 34 – Взаимосвязь уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 5 суток после радиочастотной абляции и типа аблационного катетера

Примечание: РЧА – радиочастотная абляция

E) С-реактивный белок

На 5 сутки после радиочастотной абляции среди пациентов с использованием аблационного катетера без ирригационного орошения ($n=83$) повышение уровня С-реактивного белка отмечено у 50 (60,24%) пациентов, у 33 (39,76%) пациентов повышения уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с использованием аблационного катетера с ирригационным орошением ($n=37$) повышение уровня С-реактивного белка на 5 сутки после катетерной абляции отмечено у 25 (67,57%) пациентов, у 12 (32,43%) пациентов повышения уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с использованием комбинации аблационных катетеров ($n=13$) повышение маркера отмечено у 11 (84,62%) пациентов, у 2 (15,38%) пациентов повышения уровня маркера не выявлено (Рисунок 35). Значимой взаимосвязи между типом аблационного катетера и показателями С-реактивного белка на 5 сутки после РЧА не обнаружено ($p>0,05$).

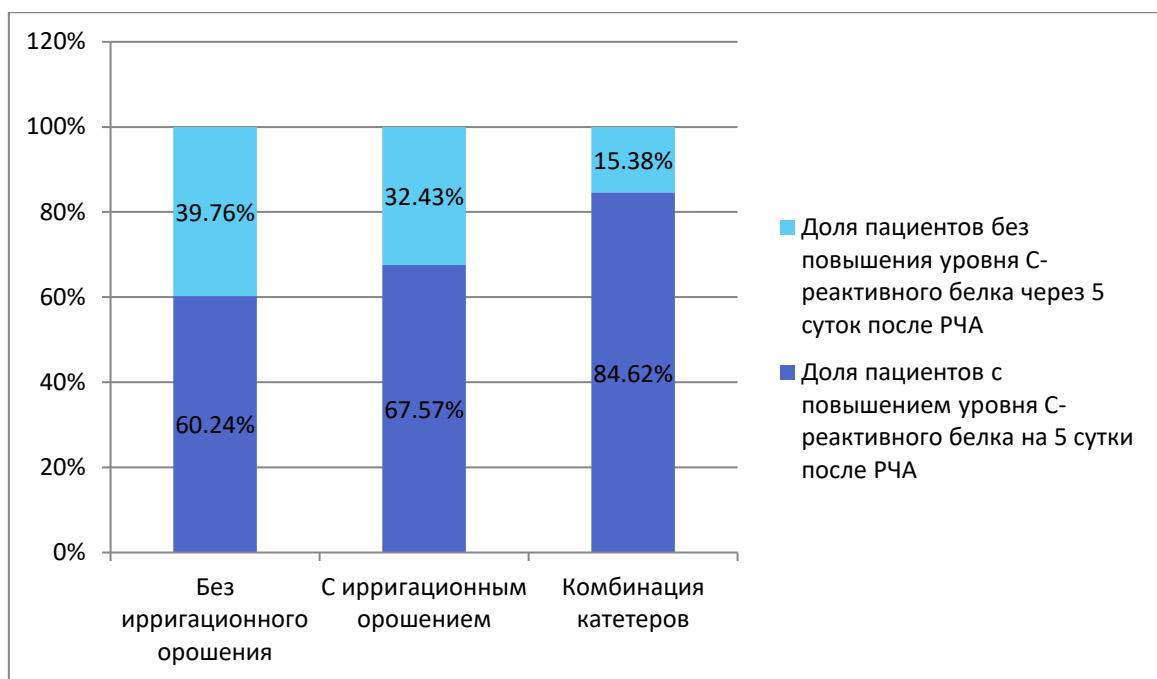


Рисунок 35 – Взаимосвязь уровня С-реактивного белка через 5 суток после радиочастотной абляции и типа аблационного катетера

Примечание: РЧА – радиочастотная абляция

3.3.7 Анализ взаимосвязей между биохимическими маркерами повреждения миокарда после радиочастотной абляции и нозологией

Как было представлено выше в работе представлены пациенты с 4 нозологиями: синдром/феномен WPW ($n=82$), в том числе манифестирующий тип ($n=54$), интермиттирующий тип ($n=17$), скрытый тип ($n=11$); пароксизмальная АВ узловая реципрокная тахикардия ($n=28$); предсердная тахикардия ($n=10$); желудочковая тахикардия ($n=25$).

Проведено сравнение показателей биохимических маркеров в группах пациентов в зависимости от нозологии.

Получены следующие результаты:

1. Первый метод (оценка показателей биохимических маркеров после катетерного лечения в зависимости от параметров радиочастотной абляции с помощью использования дельты)

Статистически значимых корреляций между дельтой показателей биохимических маркеров до, через 2 часа и через 5 суток после радиочастотной аблации и нозологией не выявлено ($p>0,05$).

2. Второй метод (оценка показателей биохимических маркеров после оперативного лечения в зависимости от параметров радиочастотной аблации с помощью использования сравнения групп пациентов)

A) Миоглобин

Через 2 часа после радиочастотной аблации повышение уровня миоглобина среди пациентов с синдромом/феноменом WPW отмечено у 62 (81,58%) детей, у 14 (18,42%) детей повышение уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с АВ узловой реципрокной тахикардией повышение уровня миоглобина зафиксировано у 20 (76,92%) пациентов, у 6 (23,08%) детей повышение уровня маркера не обнаружено. Среди пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца повышение уровня миоглобина отмечено у 15 (62,50%) пациентов, у 9 (37,50%) пациентов повышение биомаркера не выявлено. Среди пациентов с предсердной тахикардией повышение уровня миоглобина зафиксировано у 10 (100,00%) пациентов (Рисунок 36).

Таким образом, наибольший процент повышения уровня миоглобина через 2 часа после РЧА отмечен у пациентов с предсердной тахикардией, однако, значимой взаимосвязи между нозологией и показателями миоглобина через 2 часа после РЧА статистический анализ не обнаружил ($p>0,05$).

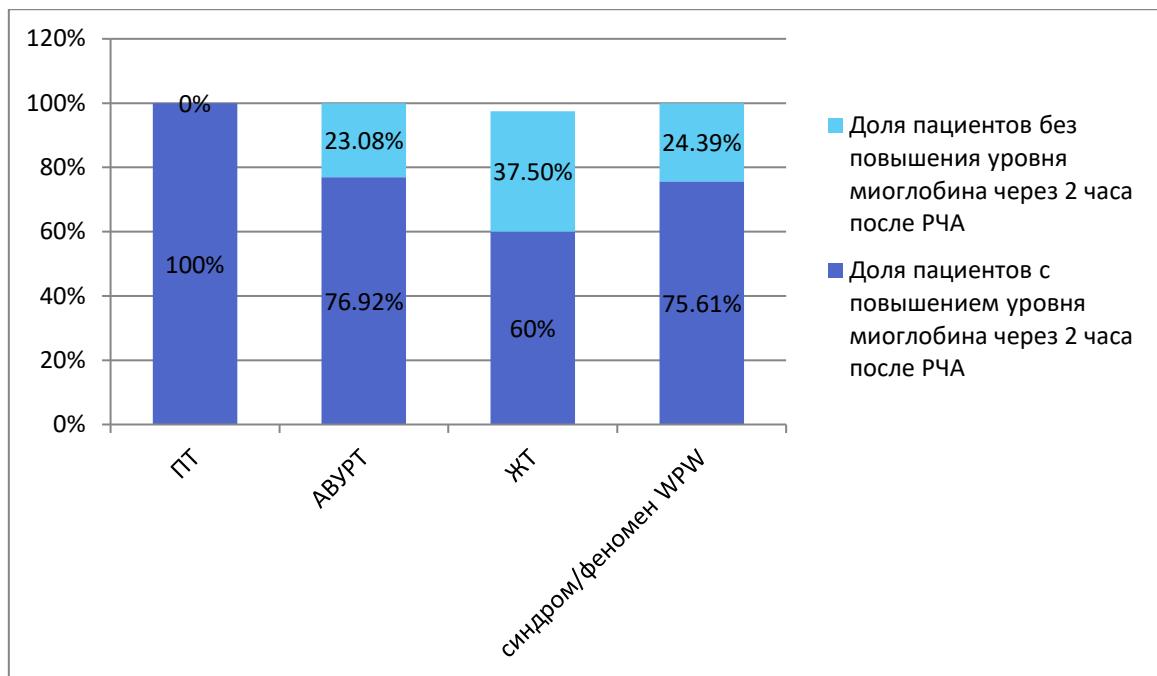


Рисунок 36 – Взаимосвязь уровня миоглобина через 2 часа после радиочастотной аблации и нозология

Примечание: ПТ – предсердная тахикардия, АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, ЖТ – желудочковая тахикардия, РЧА – радиочастотная аблация

Б) Креатинфосфокиназа-МВ

Через 2 часа после радиочастотной аблации повышение уровня креатинфосфокиназы-МВ среди пациентов с синдромом/феноменом WPW отмечено у 53 (66,25%) детей, у 27 (33,75%) детей повышение уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с АВ узловой реципрокной тахикардией повышение уровня креатинфосфокиназы-МВ зафиксировано у 21 (80,77%) пациентов, у 5 (19,23%) детей повышение уровня маркера не обнаружено. Среди пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца повышение уровня креатинфосфокиназы-МВ отмечено у 14 (58,33%) пациентов, у 10 (41,67%) пациентов повышение биомаркера не выявлено. Среди пациентов с предсердной тахикардией повышение уровня креатинфосфокиназы-МВ зафиксировано у 5 (55,56%) пациентов, у 4 (44,44%) повышение биохимического маркера обнаружено не было (Рисунок 37).

Таким образом, наибольший процент повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после РЧА отмечен у пациентов с АВ

узловой реципрокной тахикардией, однако, значимой взаимосвязи между нозологией и показателями креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после РЧА не выявлено ($p>0,05$).

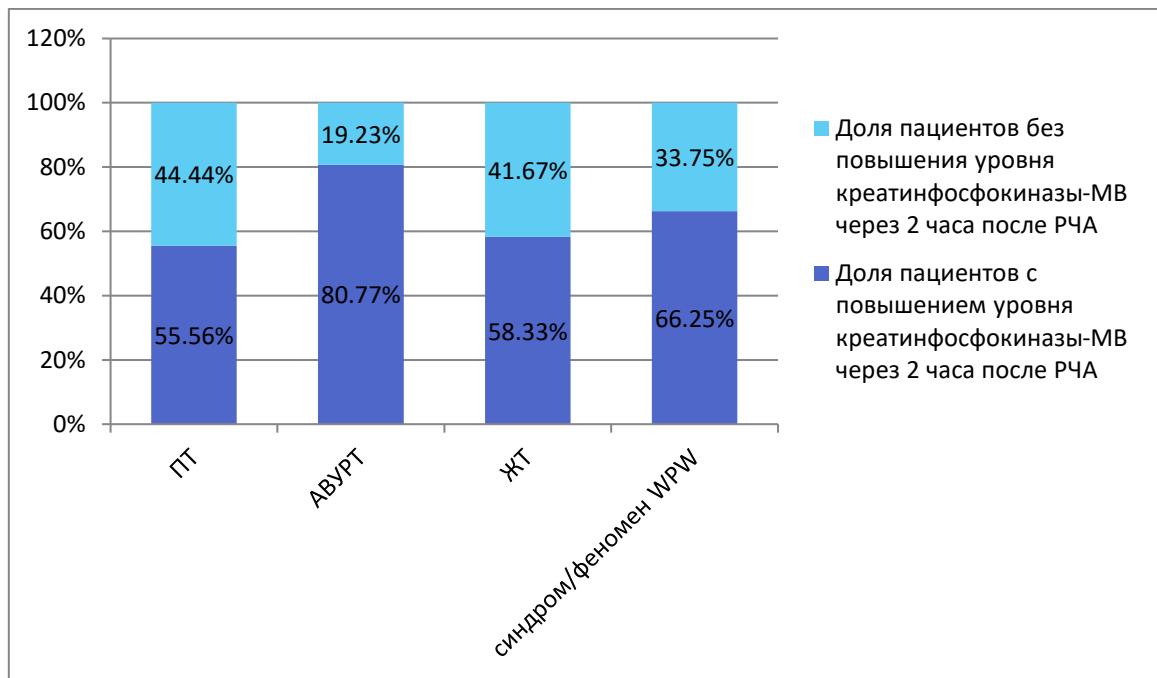


Рисунок 37 – Взаимосвязь уровня креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после радиочастотной абляции и нозологии

Примечание: ПТ – предсердная тахикардия, АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, ЖТ – желудочковая тахикардия, РЧА – радиочастотная абляция

C) Сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты

Через 2 часа после радиочастотной абляции повышение уровня с-БСЖК среди пациентов с синдромом/феноменом WPW отмечено у 35 (43,75%) детей, у 45 (56,25%) детей повышение уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с АВ узловой реципрокной тахикардией повышение уровня с-БСЖК зафиксировано у 11 (37,93%) пациентов, у 18 (62,07%) детей повышение уровня маркера не обнаружено. Среди пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца повышение уровня с-БСЖК отмечено у 10 (40,00%) пациентов, у 15 (60,00%) пациентов повышение биомаркера не выявлено. Среди пациентов с предсердной тахикардией повышение уровня с-БСЖК зафиксировано у 3 (30,00%) пациентов,

у 7 (70,00%) повышение биохимического маркера обнаружено не было (Рисунок 38).

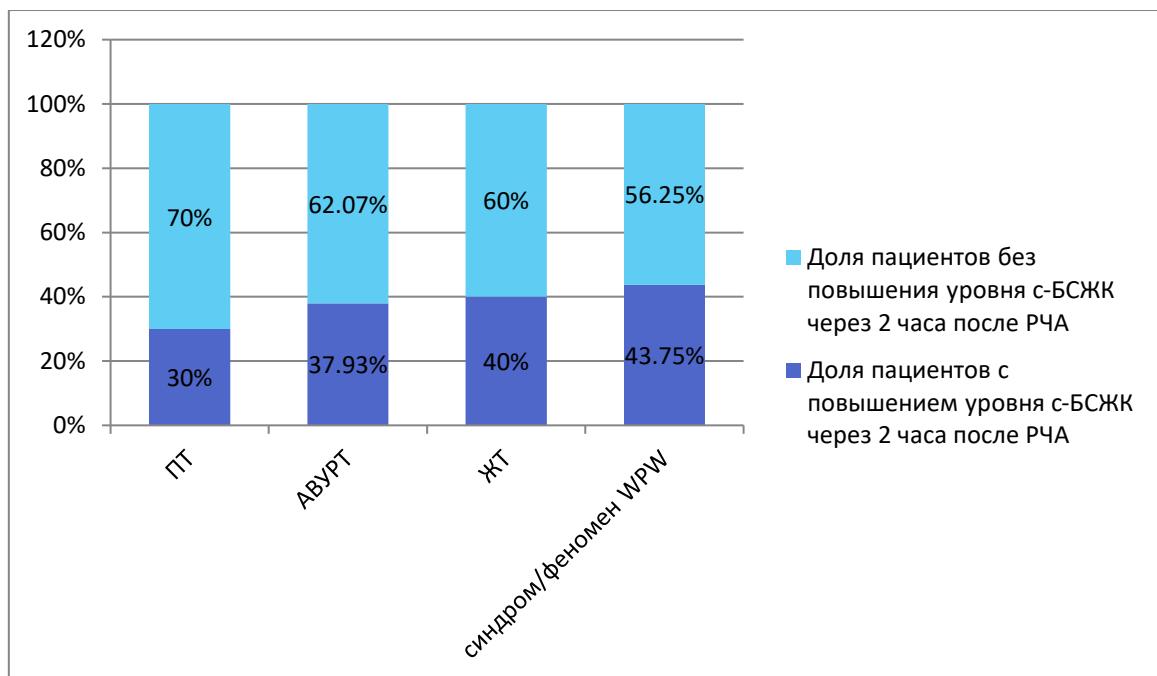


Рисунок 38 – Взаимосвязь уровня сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты через 2 часа после радиочастотной аблации и нозологии

Примечание: ПТ – предсердная тахикардия, АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, ЖТ – желудочковая тахикардия, РЧА – радиочастотная аблация, с-БСЖК – сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты

D) Матриксная металлопротеиназа 9 типа

Через 2 часа после радиочастотной аблации повышение уровня металлопротеиназы 9 типа среди пациентов с синдромом/феноменом WPW отмечено у 49 (75,38%) детей, у 16 (24,62%) детей повышение уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с АВ узловой реципрокной тахикардией повышение уровня металлопротеиназы-9 зафиксировано у 16 (72,73%) пациентов, у 6 (27,27%) детей повышение уровня маркера не обнаружено. Среди пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца повышение уровня металлопротеиназы 9 типа отмечено у 18 (90,00%) пациентов, у 2 (10,00%) пациентов повышение биомаркера не выявлено. Среди пациентов с предсердной тахикардией повышение уровня металлопротеиназы 9 типа зафиксировано у 6

(75,00%) пациентов, у 2 (25,00%) повышение биохимического маркера обнаружено не было (Рисунок 39).

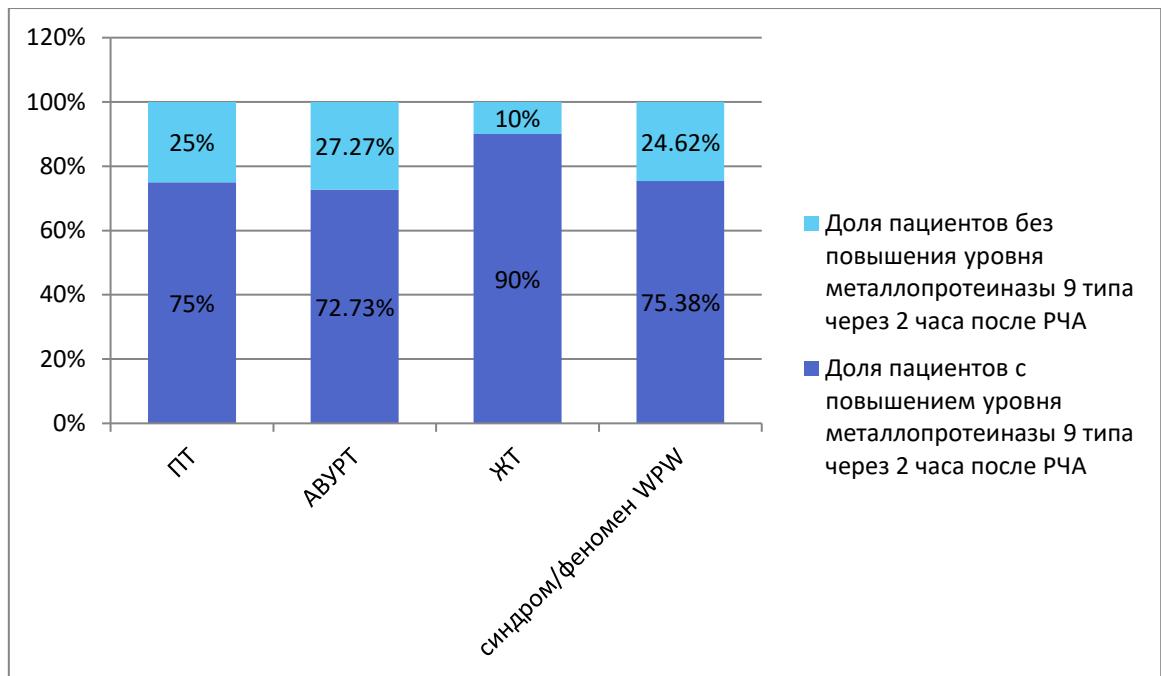


Рисунок 39 – Взаимосвязь уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 2 часа после радиочастотной абляции и нозологии

Примечание: ПТ – предсердная тахикардия, АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, ЖТ – желудочковая тахикардия, РЧА – радиочастотная абляция

Через 5 суток после радиочастотной абляции повышение уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа среди пациентов с синдромом/феноменом WPW отмечено у 50 (76,92%) детей, у 15 (23,08%) детей повышение уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с АВ узловой реципрокной тахикардией повышение уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа зафиксировано у 15 (68,18%) пациентов, у 7 (31,82%) детей повышение уровня маркера не обнаружено. Среди пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца повышение уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа отмечено у 16 (84,21%) пациентов, у 3 (15,79%) пациентов повышение биомаркера не выявлено. Среди пациентов с предсердной тахикардией повышение уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа зафиксировано у 6 (75,00%) пациентов, у 2 (25,00%) повышение биохимического маркера обнаружено не было (Рисунок 40).

Таким образом, наибольший процент повышения уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа как через 2 часа, так и через 5 суток после РЧА отмечен у пациентов с желудочковой тахикардией, однако, значимой взаимосвязи между типом абляционного катетера и показателями матриксной металлопротеиназы 9 типа через 2 часа и через 5 суток после РЧА не выявлено ($p>0,05$).

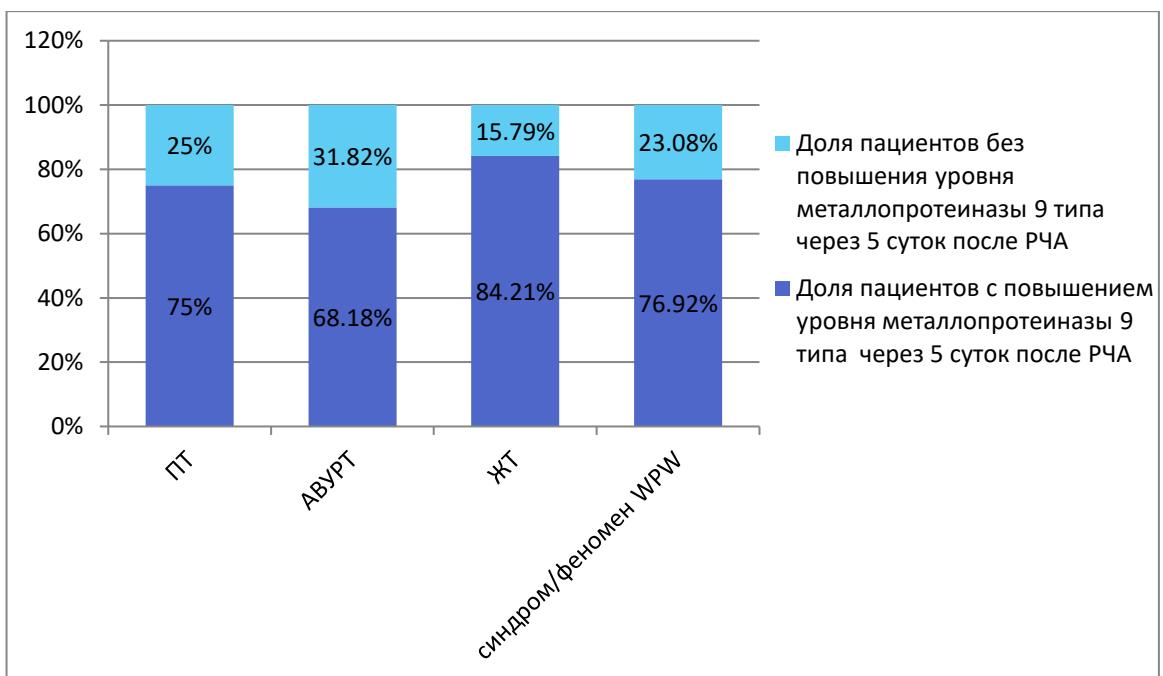


Рисунок 40 – Взаимосвязь уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 5 суток после радиочастотной аблации и нозологии

Примечание: ПТ – предсердная тахикардия, АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, ЖТ – желудочковая тахикардия, РЧА – радиочастотная аблация

E) С-реактивный белок

Через 5 суток после радиочастотной аблации повышение уровня С-реактивного белка среди пациентов с синдромом/феноменом WPW отмечено у 49 (64,47%) детей, у 27 (35,53%) детей повышение уровня маркера не выявлено. Среди пациентов с АВ узловой реципрокной тахикардией повышение уровня С-реактивного белка зафиксировано у 17 (62,96%) пациентов, у 10 (37,04%) детей повышение уровня маркера не обнаружено. Среди пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца повышение уровня СРБ отмечено у 18 (72,00%)

пациентов, у 7 (28,00%) пациентов повышение биомаркера не выявлено. Среди пациентов с предсердной тахикардией повышение уровня С-реактивного белка зафиксировано у 6 (60,00%) пациентов, у 4 (40,00%) повышение биохимического маркера обнаружено не было (Рисунок 41).

Таким образом, наибольший процент повышения уровня СРБ через 5 суток после РЧА отмечен у пациентов с желудочковой тахикардией ($p>0,05$).

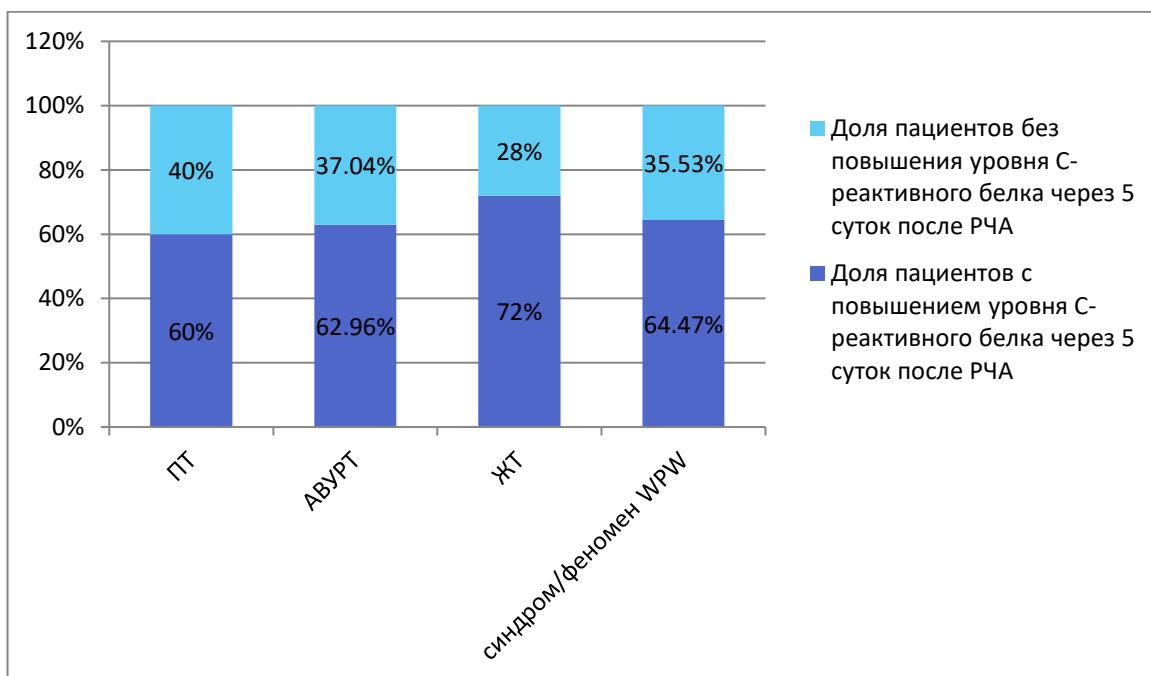


Рисунок 41 – Взаимосвязь уровня С-реактивного белка через 5 суток после радиочастотной аблации и нозологии

Примечание: ПТ – предсердная тахикардия, АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, ЖТ – желудочковая тахикардия, РЧА – радиочастотная аблация

3.4. Показатели электрокардиографических и эхокардиографических данных до и после радиочастотной аблации

3.4.1 Показатели электрокардиографических данных до и после радиочастотной аблации

В рамках настоящего исследования проведена оценка электрокардиографических показателей (длительность зубца Р, интервала PQ,

комплекса QRS, интервала QT) до и после (через 5 суток и через 2 месяца) проведения радиочастотной абляции. С учетом влияния препаратов для анестезиологического пособия, наличия синусовой тахикардии после оперативного лечения, регистрация электрокардиограммы через 2 часа после выполнения РЧА была нецелесообразна. Для выполнения этой задачи проведено сравнение средних и медианных значений полученных показателей до, через 5 суток и через 2 месяца после выполнения катетерного лечения (Таблица 15-18, Рисунок 42-44).

Таблица 15 - Показатели электрокардиографических данных до и через 5 суток после проведения радиочастотной абляции

показатели медиана [квартиль25%; квартиль75%]			
Электрокардиографический показатель	До РЧА	Через 5 суток после РЧА	p
Зубец Р (мсек)	80 [76; 90]	80 [74,5; 86]	>0,05
Интервал PQ (мсек)	124 [118; 139]	120 [120; 140]	>0,05
Комплекс QRS (мсек)	86 [80; 94]	80 [80; 100]	>0,05
Интервал QT (мсек)	381 [358; 402]	364 [340; 380]	0,0002
ЧСС (уд/мин)	71 [63; 80]	71 [63; 81]	>0,05
Нарушение процессов реполяризации	нет	нет	>0,05
БНПГ, количество человек	НБНПГ 17	НБНПГ 18 ПБНПГ 2	>0,05
Примечание: p – уровень статистической значимости, НБНПГ – неполная блокада правой ножки пучка Гиса, ПБНПГ – полная блокада правой ножки пучка Гиса, ЧСС – частота сердечных сокращений			

Таблица 16 - Показатели электрокардиографических данных через 5 суток и через 2 месяца после проведения радиочастотной абляции

показатели медиана [квартиль25%; квартиль75%]	

Продолжение таблицы 16

Электрокардиографический показатель	Через 5 суток после РЧА	Через 2 месяца после РЧА	p
Зубец Р (мсек)	80 [74,5; 86]	80 [80; 100]	0,013
Интервал PQ (мсек)	120 [120; 140]	120 [120; 140]	>0,05
Комплекс QRS (мсек)	80 [80; 100]	90 [80; 95]	>0,05
Интервал QT (мсек)	364 [340; 380]	380 [320; 400]	>0,05
ЧСС (уд/мин)	71 [63; 81]	71 [67; 80]	>0,05
Нарушение процессов реполяризации	нет	нет	>0,05
БНПГ, количество человек	НБНПГ 18 ПБНПГ 2	НБНПГ 18	>0,05
Примечание: p – уровень статистической значимости, НБНПГ – неполная блокада правой ножки пучка Гиса, ПБНПГ – полная блокада правой ножки пучка Гиса, ЧСС – частота сердечных сокращений			

Таблица 17 – Показатели электрокардиографических данных до и через 2 месяца после проведения радиочастотной абляции

показатели медиана [квартиль25%; квартиль75%]			
Электрокардиографический показатель	До РЧА	Через 2 месяца после РЧА	p
Зубец Р (мсек)	80 [76; 90]	80 [80; 100]	>0,05
Интервал PQ (мсек)	124 [118; 139]	120 [120; 140]	0,02
Комплекс QRS (мсек)	86 [80; 94]	90 [80; 95]	>0,05
Интервал QT (мсек)	381 [358; 402]	380 [320; 400]	>0,05
ЧСС (уд/мин)	71 [63; 80]	71 [67; 80]	>0,05
Нарушение процессов реполяризации	нет	нет	>0,05
БНПГ, количество человек	НБНПГ 17	НБНПГ 18	>0,05

Продолжение таблицы 17

Примечание: р – уровень статистической значимости, НБПНПГ – неполная блокада правой ножки пучка Гиса, ЧСС – частота сердечных сокращений

Таблица 18 – Показатели электрокардиографических данных до, через 5 суток и через 2 месяца после проведения радиочастотной абляции

показатели медиана [квартиль25%; квартиль75%]				
Электрокардиографический показатель	До РЧА	Через 5 суток после РЧА	Через 2 месяца после РЧА	p
Зубец Р, мсек	80 [76; 90]	80 [74,5; 86]	80 [80; 100]	$p^{1-2}>0,05$ $p^{2-3}=0,013$ $p^{1-3}>0,05$
Интервал PQ, мсек	124 [118; 139]	120 [120; 140]	120 [120; 140]	$p^{1-2}>0,05$ $p^{2-3}=0,077$ $p^{1-3}=0,02$
Комплекс QRS, мсек	86 [80; 94]	80 [80; 100]	90 [80; 95]	$p^{1-2}>0,05$ $p^{2-3}>0,05$ $p^{1-3}>0,05$
Интервал QT, мсек	381 [358; 402]	364 [340; 380]	380 [320; 400]	$p^{1-2}=0,0002$ $p^{2-3}>0,05$ $p^{1-3}>0,05$
ЧСС, уд/мин	71 [63; 80]	71 [63; 81]	71 [67; 80]	$p^{1-2}>0,05$ $p^{2-3}>0,05$ $p^{1-3}>0,05$
Нарушение процессов реполяризации	нет	нет	нет	$p^{1-2}>0,05$ $p^{2-3}>0,05$ $p^{1-3}>0,05$

Продолжение таблицы 18

БНПГ, количество человек	НБНПГ 17	НБНПГ 18 ПБНПГ 2	НБНПГ 18	$p^{1-2}>0,05$ $p^{2-3}>0,05$ $p^{1-3}>0,05$
--------------------------------	----------	---------------------	----------	--

Примечание: р – уровень статистической значимости, НБНПГ – неполная блокада правой ножки пучка Гиса, ПБНПГ – полная блокада правой ножки пучка Гиса, ЧСС – частота сердечных сокращений, p^{1-2} (критерий Уилкоксона) – уровень значимости гипотезы о наличии динамики электрокардиографических показателей до и через 5 суток после радиочастотной аблации, p^{2-3} (критерий Уилкоксона) – уровень значимости гипотезы о наличии динамики показателей биохимического маркера через 5 суток и через 2 месяца после радиочастотной аблации, p^{1-3} (критерий Уилкоксона) – уровень значимости гипотезы о наличии динамики показателей биохимического маркера до и через 2 месяца после радиочастотной аблации

В целом по группе через 5 суток после радиочастотной аблации мы получили достоверное уменьшение длительности интервала QT 364 [340; 380] мсек в сравнении с показателями интервала QT до аблации 381 [358; 402] мсек ($p=0,0002$) (Таблица 15,18, Рисунок 42). При этом не было получено достоверной разницы значений длительности зубца P, интервала PQ, комплекса QRS, ЧСС, до и через 5 суток после катетерного лечения ($p>0,05$). Также не получено данных о наличии нарушений процессов реполяризации через 5 суток после РЧА ($p>0,05$).

Через 2 месяца после РЧА отмечено увеличение длительности зубца P 80 [80; 100] мсек, в сравнении с показателями длительности зубца P через 5 суток после аблации 80 [74,5; 86] мсек ($p=0,013$) (Таблица 16,18, Рисунок 43). Достоверной разницы значений длительности интервала PQ, комплекса QRS, интервала QT, ЧСС через 5 суток и через 2 месяца после РЧА не получено ($p>0,05$). Также не получено данных о наличии нарушений процессов реполяризации через 2 месяца после РЧА ($p>0,05$).

Также через 2 месяца после РЧА отмечено уменьшение длительности интервала PQ 120 [120; 140] мсек) в сравнении с показателями длительности интервала PQ до аблации 124 [118; 139] мсек ($p=0,02$) (Таблица 17,18, Рисунок

44). Достоверной разницы значений длительности зубца Р, комплекса QRS, ЧСС до и через 2 месяца после РЧА ($p>0,05$) не получено.

В ходе исследования также отмечено появление неполной блокады ПНПГ у 1 пациента, и полной блокады ПНПГ у 2-х пациентов на 5 сутки после радиочастотной аблации. Через 2 месяца после оперативного лечения по данным ЭКГ полная блокада ПНПГ у пациентов зарегистрирована не была, неполная блокада ПНПГ сохранялась.

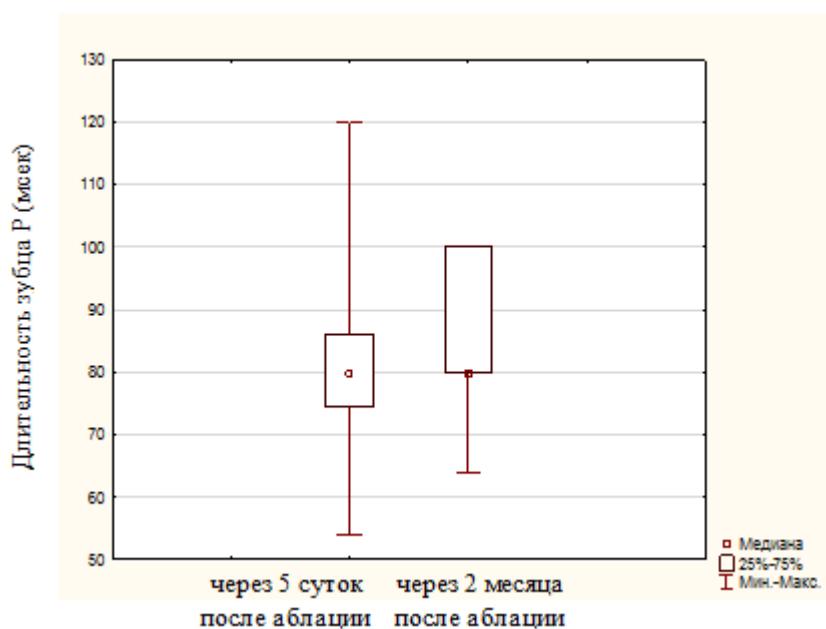


Рисунок 42 – Показатели длительности зубца Р через 5 суток и через 2 месяца после радиочастотной аблации

Таким образом, клинически значимых изменений электрокардиографических показателей через 5 суток и 2 месяца после радиочастотной аблации не получено. Отмечено достоверное уменьшение длительности интервала QT через 5 суток после интервенционного лечения, увеличение длительности зубца Р и уменьшение длительности интервала PQ, возникновение неполной блокады ПНПГ у 1 пациента через 2 месяца после радиочастотной аблации.

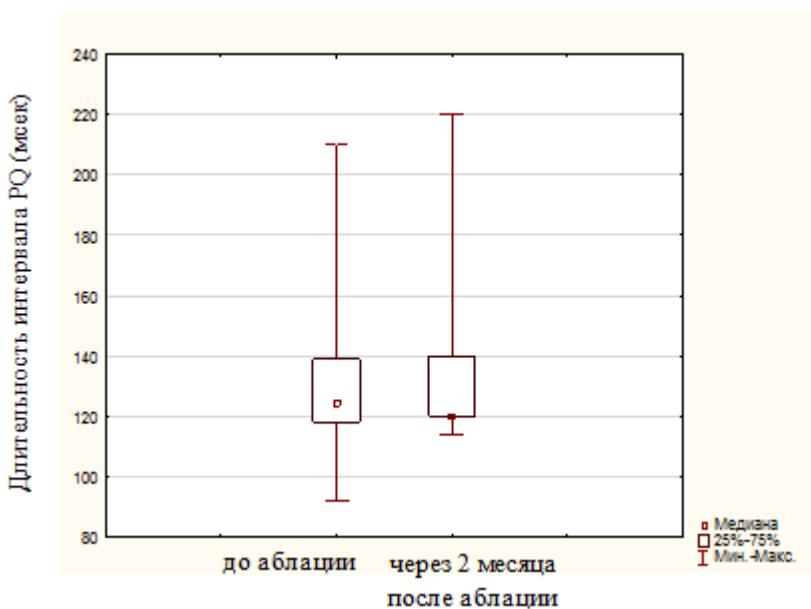


Рисунок 43 – Показатели длительности интервала PQ до и через 5 суток после радиочастотной аблации

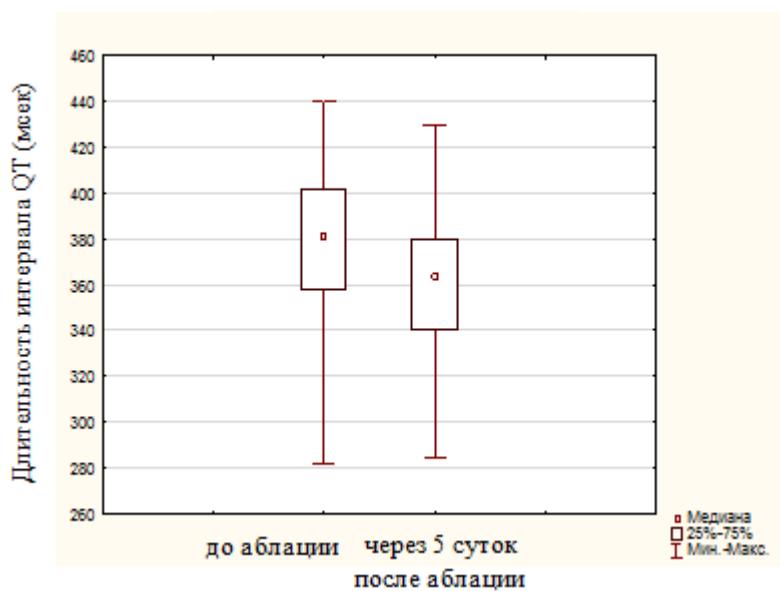


Рисунок 44 – Показатели длительности интервала QT до и через 2 месяца после радиочастотной аблации

3.4.2 Показатели эхокардиографических данных до и после радиочастотной аблации

С целью изучения влияния радиочастотных воздействий на морфометрические показатели сердца, работы проведена оценка эхокардиографических показателей (конечно-диастолический размер левого желудочка, конечно-систолический размер левого желудочка, ФВ левого желудочка (Simpson), конечно-диастолический размер правого желудочка, размер правого предсердия, размер левого предсердия) до и после проведения радиочастотной аблации. С учетом возрастных и антропометрических особенностей пациентов, все показатели размеров камер сердца оценивались с помощью использования калькулятора z-score (The Boston Children's Hospital Z-Score Calculator). Для выполнения данной задачи проведено сравнение средних и медианных значений полученных показателей до, через 5 суток и через 2 месяца после оперативного лечения (Таблица 19-22, Рисунок 45-50). Показатели размеров левого предсердия оценивались исключительно до и через 5 суток после радиочастотной аблации.

Таблица 19 - Показатели эхокардиографических данных до и через 5 суток после проведения радиочастотной аблации (n = 145)

показатели медиана [квартиль25%; квартиль75%]			
Эхокардиографический показатель	До РЧА	Через 5 суток после РЧА	p
КДР ЛЖ, z-score	-0,57 [-0,93; -0,32]	-0,4 [-0,7; -0,09]	0,7
КСР ЛЖ, z-score	-0,615 [-0,66;-0,25]	-1,005 [-1,06;-0,04]	0,03
ФВ ЛЖ, Simpson (%)	67 [63,36; 67,75]	68 [66,3; 70,66]	0,01
Размер ПЖ, z-score	0,79 [-2,09; 3,06]	-0,08 [-2,09; 3,1]	0,3
Размер ПП, z-score	-0,295 [-2,2; 1,79]	-0,66 [-3,34; 1,99]	0,08
Размер ЛП, z-score	0,115 [-0,54; 0,76]	-0,245 [-0,68; 0,6]	0,28

Жидкость в полости перикарда	отсутствует	отсутствует	-
Примечание: р – уровень статистической значимости, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, ПП – правое предсердие, ЛП – левое предсердие, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ПЖ – правый желудочек			

Таблица 20 – Показатели эхокардиографических данных через 5 суток и через 2 месяца после проведения радиочастотной аблации (n = 145)

показатели медиана [квартиль25%; квартиль75%]			
Эхокардиографический показатель	Через 5 суток после РЧА	Через 2 месяца после РЧА	p
КДР ЛЖ, z-score	-0,4 [-0,7; -0,09]	-0,28 [-0,61; -0,06]	0,58
КСР ЛЖ, z-score	-1,005 [-1,06; -0,04]	-0,31 [-0,63; 0,2]	0,2
ФВ ЛЖ, Simpson (%)	68 [66,3; 70,66]	65 [60,4; 67,9]	0,03
Размер ПЖ, z-score	-0,08 [-2,09; 3,1]	0,71 [-2,16; 3,42]	0,42
Размер ПП, z-score	-0,66 [-3,34; 1,99]	-1,03 [-4,19; 2,29]	0,42
Размер ЛП, z-score	-0,245 [-0,68; 0,6]	0,285 [-0,32; 0,81]	-
Жидкость в полости перикарда	отсутствует	отсутствует	-

Примечание: р – уровень статистической значимости, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, ПП – правое предсердие, ЛП – левое предсердие, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ПЖ – правый желудочек

Таблица 21 – Показатели эхокардиографических данных до и через 2 месяца после проведения радиочастотной аблации

показатели среднее±стд.откл; медиана (квартиль25%; квартиль75%)			
Эхокардиографический показатель	До РЧА	Через 2 месяца после РЧА	p

Продолжение таблицы 21

КДР ЛЖ, z-score	-0,57 [-0,93; -0,32]	-0,28 [-0,61; -0,06]	0,02
КСР ЛЖ, z-score	-0,615 [-0,66; -0,25]	-0,31 [-0,63; 0,2]	>0,05
ФВ ЛЖ, Simpson (%)	67 [63,36; 67,75]	65 [60,4; 67,9]	<0,05
Размер ПЖ, z-score	0,79 [-2,09; 3,06]	0,71 [-2,16; 3,42]	>0,05
Размер ПП, z-score	-0,295 [-2,2; 1,79]	-1,03 [-4,19; 2,29]	>0,05
Размер ЛП, z-score	0,115 [-0,54; 0,76]	0,285 [-0,32; 0,81]	-
Жидкость в полости перикарда	отсутствует	отсутствует	-
Примечание: p – уровень статистической значимости, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, ПП – правое предсердие, ЛП – левое предсердие, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ПЖ – правый желудочек			

Таблица 22 – Показатели эхокардиографических данных до, через 5 суток и через 2 месяца после проведения радиочастотной аблации

показатели медиана (квартиль25%; квартиль75%)				
Эхокардиографический показатель	До РЧА	Через 5 суток после РЧА	Через 2 месяца после РЧА	p
КДР ЛЖ, z-score	-0,57 [-0,93; -0,32]	-0,4 [-0,7; -0,09]	-0,28 [-0,61; -0,06]	$p^{1-2}=0,7$ $p^{2-3}=0,58$ $p^{1-3}=0,02$ $p^4=0,01$
КСР ЛЖ, z-score	-0,615 [-0,66; -0,25]	-1,005 [-1,06; -0,04]	-0,31 [-0,63; 0,2]	$p^{1-2}=0,03$ $p^{2-3}=0,2$ $p^{1-3}>0,05$ $p^4=0,2$

Продолжение таблицы 22

ФВ ЛЖ, Simpson %	67 [63,36; 67,75]	68 [66,3; 70,66]	65 [60,4; 67,9]	p ¹⁻² =0,01 p ²⁻³ =0,03 p ¹⁻³ <0,05 p ⁴ =0,04
Размер ПЖ, z-score	0,79 [-2,09; 3,06]	-0,08 [-2,09; 3,1]	0,71 [-2,16; 3,42]	p ¹⁻² =0,3 p ²⁻³ =0,42 p ¹⁻³ >0,05 p ⁴ =0,44
Размер ПП, z-score	-0,295 [-2,2; 1,79]	-0,66 [-3,34; 1,99]	-1,03 [-4,19; 2,29]	p ¹⁻² =0,08 p ²⁻³ =0,42 p ¹⁻³ >0,05 p ⁴ =0,44
Размер ЛП, z-score	0,115 [-0,54; 0,76]	-0,245 [-0,68; 0,6]	0,285 [-0,32; 0,81]	p ¹⁻² =0,28
Жидкость в полости перикарда	отсутствует	отсутствует	отсутствует	-
Примечание: р – уровень статистической значимости, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, ПП – правое предсердие, ЛП – левое предсердие, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ПЖ – правый желудочек, p ¹⁻² (критерий ANOVA-repeated) – уровень значимости гипотезы о наличии динамики электрокардиографических показателей до и через 5 суток после радиочастотной аблации, p ²⁻³ (критерий ANOVA- repeated) – уровень значимости гипотезы о наличии динамики показателей биохимического маркера через 5 суток и через 2 месяца после радиочастотной аблации, p ¹⁻³ (критерий ANOVA- repeated) – уровень значимости гипотезы о наличии динамики показателей биохимического маркера до и через 2 месяца после радиочастотной аблации, p ⁴ (критерий ANOVA- repeated) – уровень значимости гипотезы о наличии динамики показателей биохимического маркера до и через 2 месяца после радиочастотной аблации				

В целом по группе через 5 суток после радиочастотной аблации мы получили достоверное уменьшение конечно-систолического размера ЛЖ -1,005 [-1,06; -0,04] z-score в сравнении с показателями КСР ЛЖ до аблации -0,615 [-0,66; -0,25] z-score ($p=0,03$) (Таблица 19,22, Рисунок 46). Также выявлено достоверное повышение ФВ ЛЖ Simpson через 5 суток после оперативного лечения 68 [66,3; 70,66] % в сравнении с показателями ФВ ЛЖ Simpson до катетерного лечения 67 [63,36; 67,75] % ($p=0,01$) (Таблица 19,22, Рисунок 47). При этом не было получено достоверной разницы значений конечно-диастолического размера ЛЖ, конечно-диастолического размера ПЖ, размеров правого предсердия, размеров левого предсердия до и через 5 суток после катетерного лечения ($p>0,05$) (Рисунок 45,48-50).

Через 2 месяца после РЧА отмечено достоверное увеличение конечно-диастолического размера ЛЖ -0,57 [-0,93; -0,32] z-score, в сравнении с показателями КДР ЛЖ до аблации -0,28 [-0,61; -0,06] z-score ($p=0,02$) (Таблица 20,22, Рисунок 45). Также через 2 месяца после радиочастотной аблации выявлено достоверное снижение ФВ ЛЖ Simpson 65 [60,4; 67,9] % в сравнении с показателями ФВ ЛЖ Simpson до катетерного лечения 67 [63,36 ;67,75] % и в сравнении с показателями ФВ ЛЖ Simpson через 5 суток после РЧА 68 [66,3; 70,66] % ($p=0,03$) (Таблица 21,22, Рисунок 47). При этом не было получено достоверной разницы значений конечно-систолического размера ЛЖ, конечно-диастолического размера ПЖ, размеров правого предсердия до и через 2 месяца после катетерного лечения, а также через 5 суток после РЧА и через 2 месяца после аблации ($p>0,05$) (Рисунок 46, 48-49).

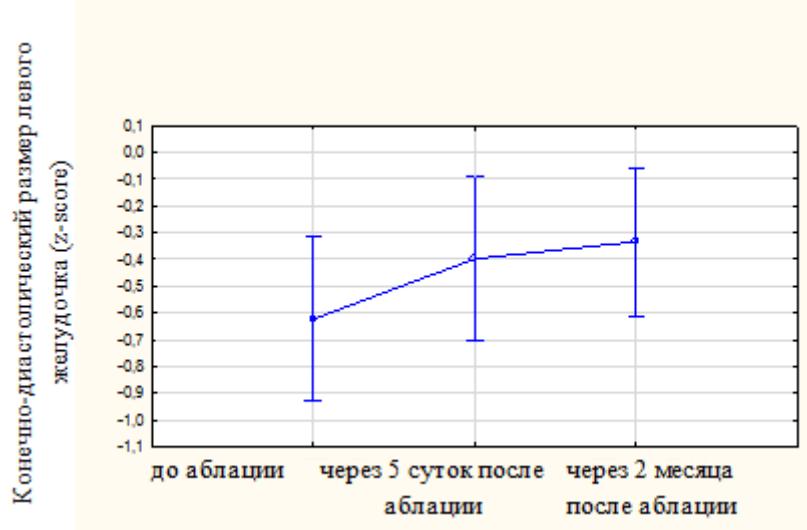


Рисунок 45 – Показатели конечно-диастолического размера левого желудочка до, через 5 суток и через 2 месяца после радиочастотной аблации

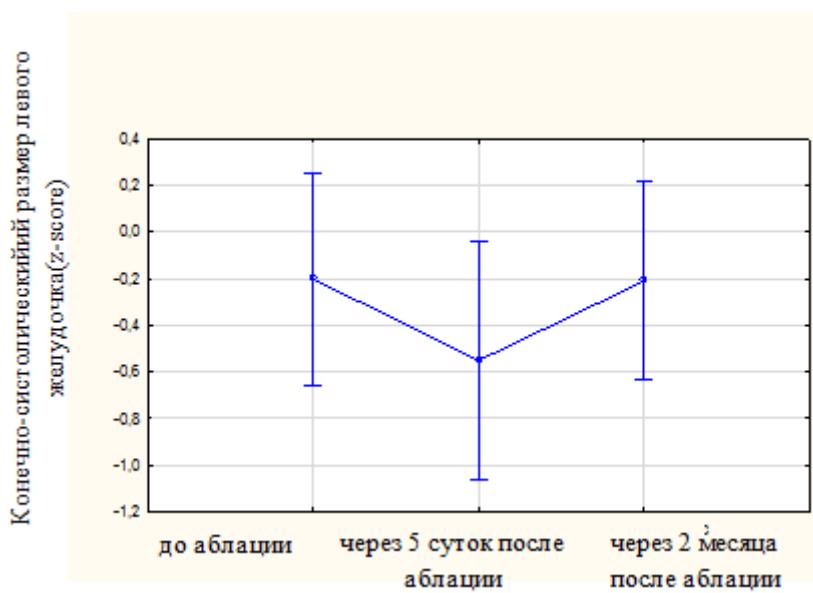


Рисунок 46 – Показатели конечно-систолического размера левого желудочка до, через 5 суток и через 2 месяца после радиочастотной аблации

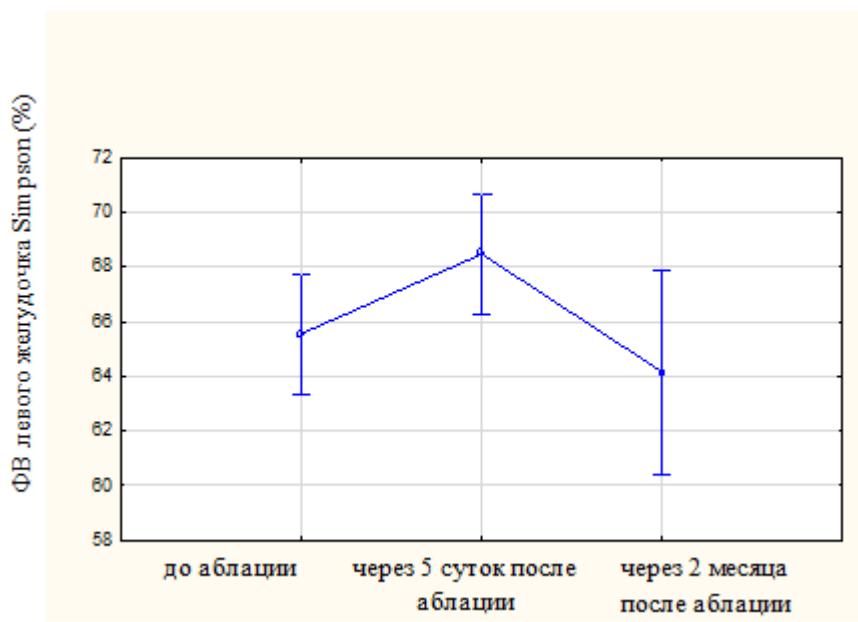


Рисунок 47 – Показатели фракции выброса левого желудочка до, через 5 суток и через 2 месяца после радиочастотной аблации

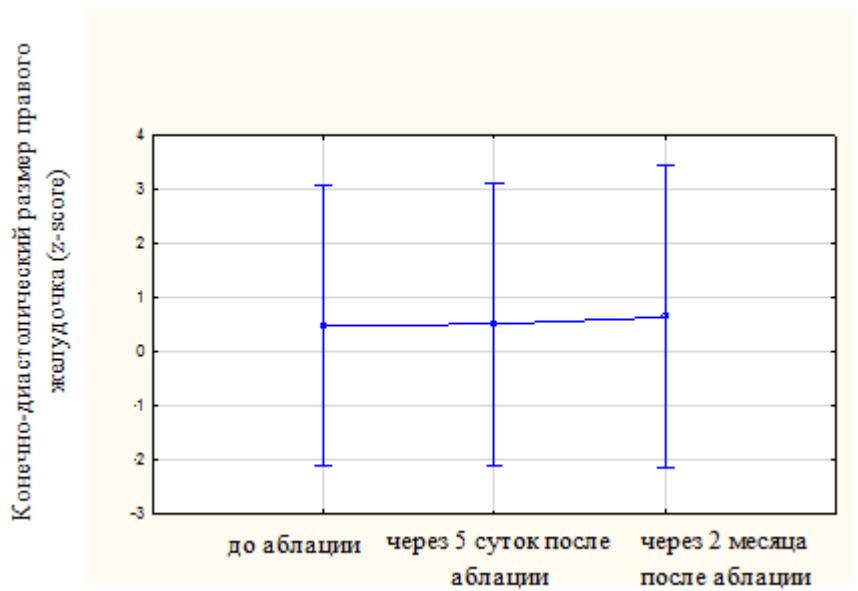


Рисунок 48 – Показатели конечно-диастолического размера правого желудочка до, через 5 суток и через 2 месяца после радиочастотной аблации

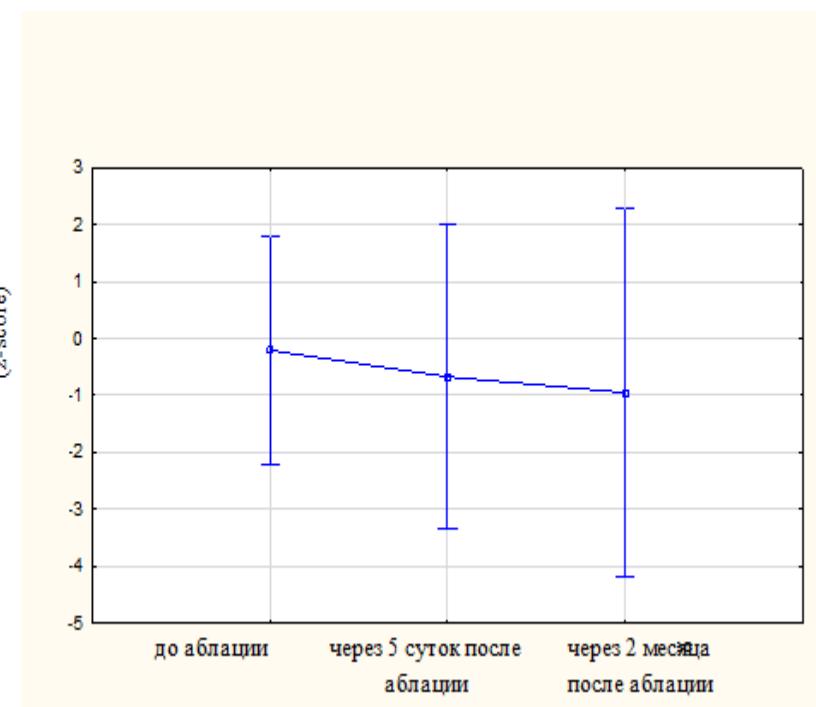


Рисунок 49 – Показатели размеров правого предсердия до, через 5 суток и через 2 месяца после радиочастотной аблации

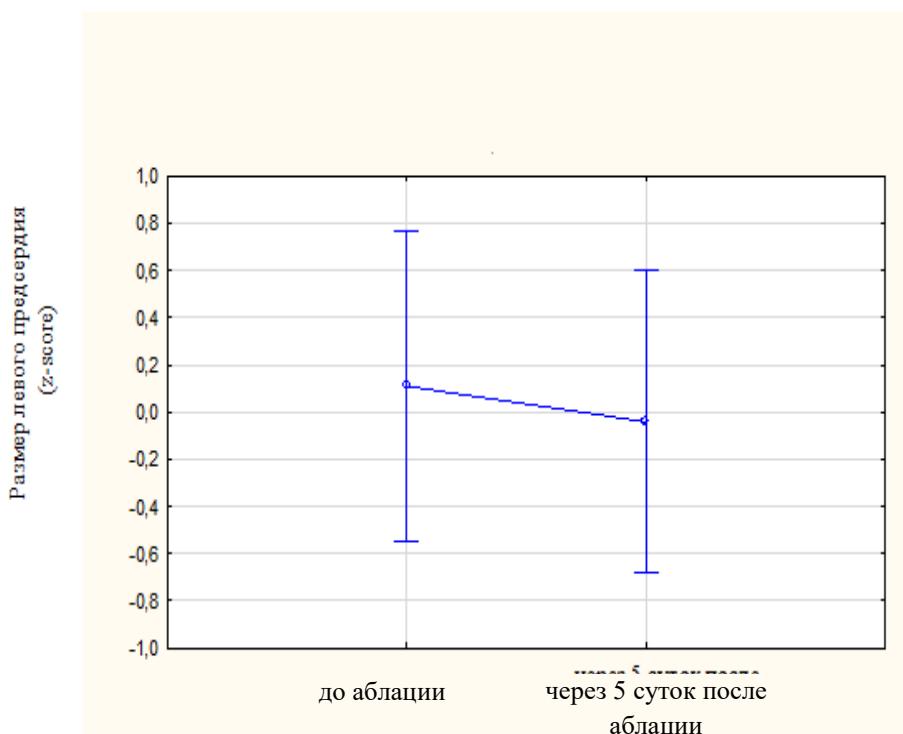


Рисунок 50 – Показатели размеров левого предсердия до и через 5 суток после радиочастотной аблации

Таким образом, клинически значимых изменений эхокардиографических показателей через 5 суток и 2 месяца после радиочастотной аблации не получено. Отмечено достоверное уменьшение конечно-систолического размера ЛЖ и повышение ФВ ЛЖ (Simpson) через 5 суток после интервенционного лечения, увеличение конечно-диастолического размера ЛЖ и снижение ФВ ЛЖ (Simpson) через 2 месяца после радиочастотной аблации.

3.5. Эффективность радиочастотной аблации

Проведена оценка эффективности радиочастотной аблации в раннем (в течение 5 суток после РЧА) и в позднем (через 6 и 12 месяцев после РЧА) послеоперационных периодах в зависимости от показателей биохимических маркеров. Также изучено влияние различных факторов (возраст, весо-ростовые параметры, нозология, параметры радиочастотной аблации, тип абляционного катетера, локализация аритмогенного очага) на результат катетерного лечения. Эффективность РЧА в группе пациентов с предсердными тахиаритмиями не проводилась по причине малой выборки пациентов.

Критериями эффективности интервенционного лечения является отсутствие приступов тахикардии или отсутствие проведения по ДПЖС после проведения РЧА в течение всего периода наблюдения.

3.5.1 Оценка эффективности радиочастотной аблации в раннем послеоперационном периоде

При оценке эффективности радиочастотной аблации в раннем послеоперационном периоде аблация оказалась неэффективной у 18 (12,40%) из 145 пациентов: у 8 (9,76%) из 82 пациентов с АВ реципрокной тахикардией, у 2 (7,14%) из 28 пациентов с АВ узловой реципрокной тахикардией, у 5 (20,00%) из 25 пациентов с желудочковыми нарушениями ритма (Рисунок 51). Значимой взаимосвязи между результатом катетерного лечения в раннем

послеоперационном периоде и нозологией не выявлено ($p>0,05$). Рецидив тахикардии или восстановление проведения по ДПП в среднем наблюдались через 4 (2; 24) часа после РЧА.



Рисунок 51 – Эффективность радиочастотной аблации в раннем
послеоперационном периоде

Примечание: АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, ЖТ – желудочковая тахикардия

3.5.2 Оценка эффективности радиочастотной аблации в позднем послеоперационном периоде

В позднем послеоперационном периоде оценка эффективности РЧА выполнялась только у тех пациентов, у которых не было рецидивов тахиаритмии в раннем послеоперационном периоде. При оценке эффективности радиочастотной аблации в позднем послеоперационном периоде аблация оказалась неэффективной у 21 (18,00%) из 127 пациентов: у 12 (16,20%) из 74 пациентов с АВ реципрокной тахикардией, у 4 (20,00%) из 20 пациентов с

желудочковыми нарушениями ритма. У 26 пациентов с АВ узловой реципрокной тахикардией рецидивов аритмии зарегистрировано не было (Рисунок 52). Эффективность катетерного лечения в позднем послеоперационном периоде оказалась значимо ниже у пациентов предсердными нарушениями ритма сердца ($p<0,05$). В отдаленном периоде рецидив тахикардии или восстановление проведения по ДПП наблюдались в среднем через 6 (2; 14) мес.

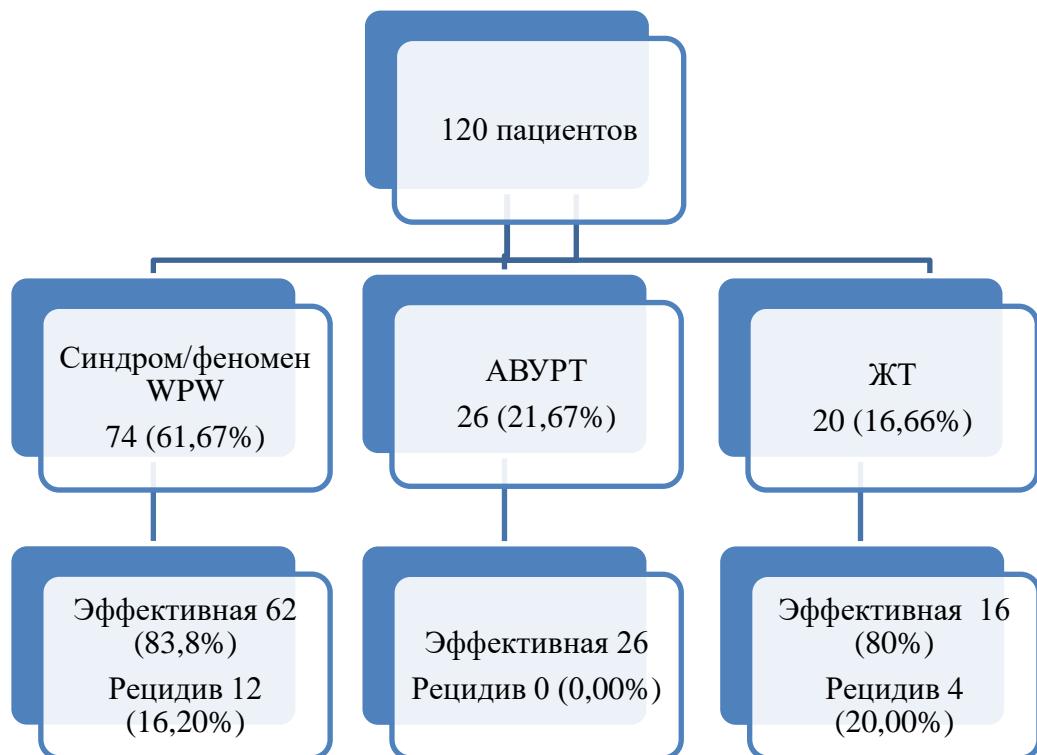


Рисунок 52 – Эффективность радиочастотной абляции в позднем послеоперационном периоде

Примечание: АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, ЖТ – желудочковая тахикардия

3.5.3 Взаимосвязь эффективности радиочастотной абляции и возраста пациента в раннем и в позднем послеоперационных периодах

Проведена оценка эффективности радиочастотной абляции в раннем и позднем послеоперационных периодах в зависимости от возраста пациента.

Значимой взаимосвязи между возрастом пациента и эффективностью РЧА в раннем и в позднем послеоперационном периодах статистический анализ не обнаружил ($p>0,05$).

3.5.4 Взаимосвязь эффективности радиочастотной аблации и антропометрических данных пациента в раннем и в позднем послеоперационных периодах

Проведена оценка эффективности радиочастотной аблации в раннем и позднем послеоперационных периодах в зависимости от весо-ростовых данных пациента.

Значимой взаимосвязи между весо-ростовыми данными пациента и эффективностью РЧА в раннем и в позднем послеоперационном периодах не выявлено ($p>0,05$).

3.5.5 Взаимосвязь эффективности радиочастотной аблации и типа абляционного катетера в раннем послеоперационном периоде

Проведена оценка эффективности радиочастотной аблации в зависимости от типа используемого абляционного катетера.

В раннем послеоперационном периоде после радиочастотной аблации среди пациентов с использованием абляционного катетера без ирригационного орошения ($n=90$) аблация оказалась эффективной у 81 (90,00%) пациентов, у 9 (10,00%) пациентов наблюдался рецидив тахиаритмии. Среди пациентов с использованием абляционного катетера с ирригационным орошением ($n=37$) аблация оказалась эффективной у 29 (78,40%) пациентов, у 8 (21,60%) пациентов отмечен рецидив тахикардии. Среди пациентов с использованием комбинации абляционных катетеров ($n=13$) аблация оказалась эффективной у 12 (92,30%) пациента, у 1 (7,70%) пациента наблюдался рецидив тахиаритмии (Рисунок 53). Однако, значимой взаимосвязи между типом абляционного катетера и

эффективностью РЧА в раннем послеоперационном периоде статистический анализ не обнаружил ($p>0,05$).

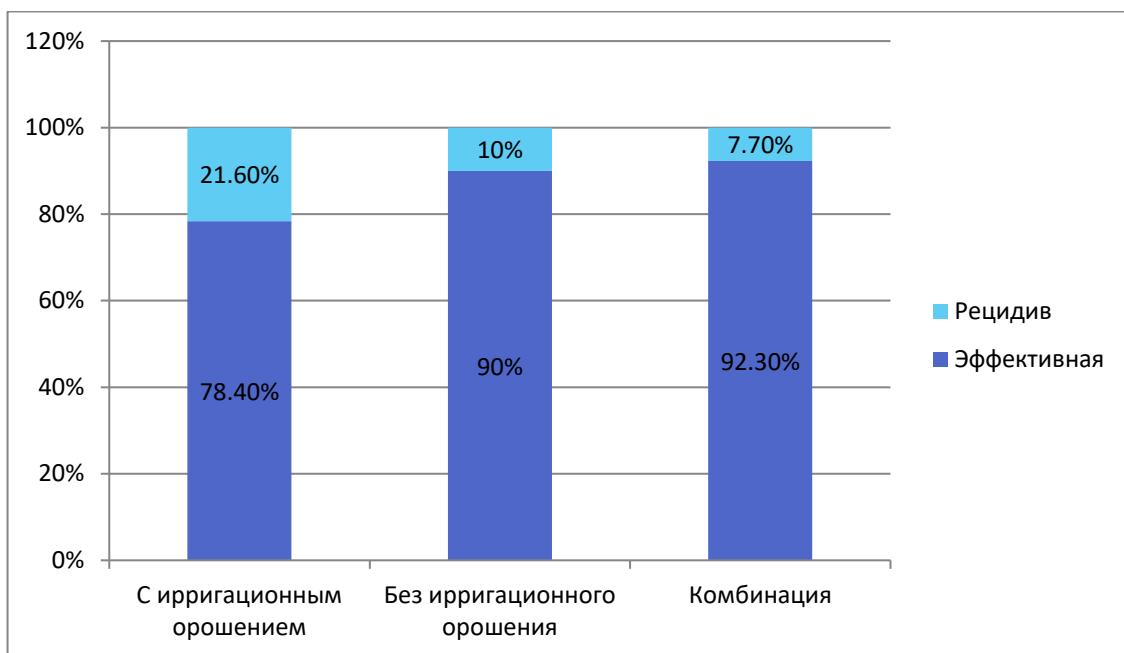


Рисунок 53 – Взаимосвязь эффективности радиочастотной абляции в раннем послеоперационном периоде и типа абляционного катетера

3.5.6 Взаимосвязь эффективности радиочастотной абляции и локализации аритмогенного очага в раннем послеоперационном периоде

Проведена оценка эффективности радиочастотной абляции в зависимости от локализации аритмогенного очага.

В раннем послеоперационном периоде после радиочастотной абляции в группе пациентов с локализацией эктопического очага аритмии в желудочках ($n=17$) эффективная абляция отмечена у 13 (76,50%) пациентов, у 4 (23,50%) пациентов наблюдался рецидив нарушений ритма сердца. В группе пациентов с локализацией тахиаритмического очага в синусах Вальсальвы ($n=8$) эффективная абляция отмечена у 7 (87,5%) пациентов, у 1 (12,5%) ребенка отмечен рецидив желудочковой экстрасистолии. Среди пациентов с локализацией тахиаритмического очага в треугольнике Коха ($n=28$) катетерное лечение было

эффективным у 26 (92,86%) пациентов, у 2 (7,14%) детей зарегистрирован рецидив тахикардии (Рисунок 54). Значимой взаимосвязи между локализацией аритмогенного очага и эффективностью РЧА в раннем послеоперационном периоде статистический анализ не обнаружил ($p>0,05$).

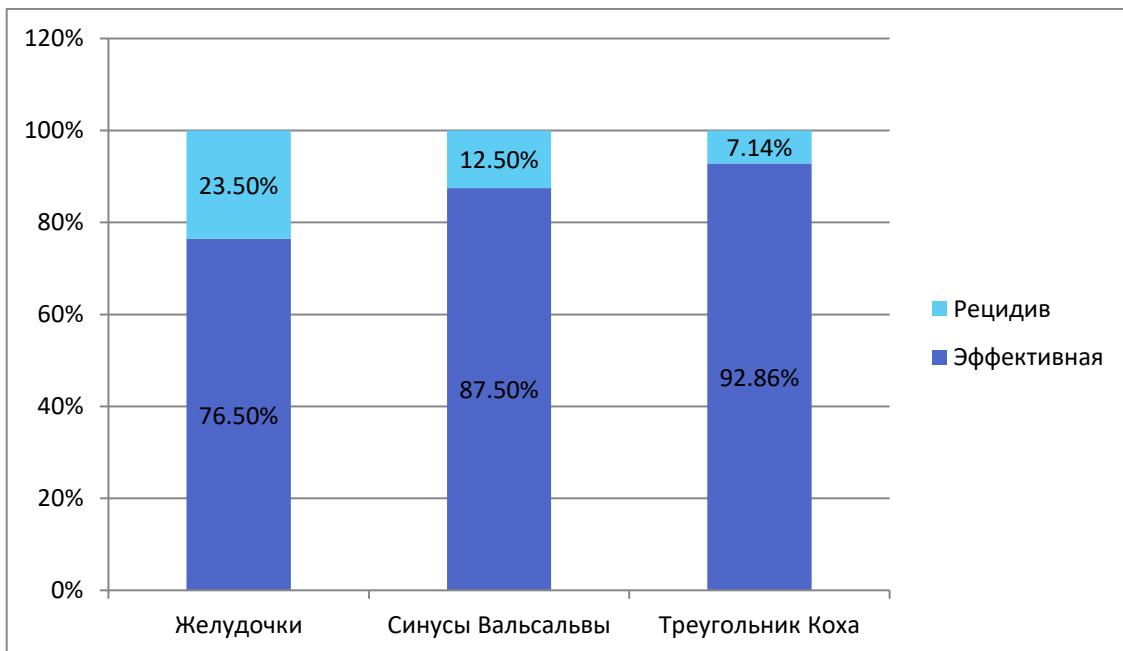
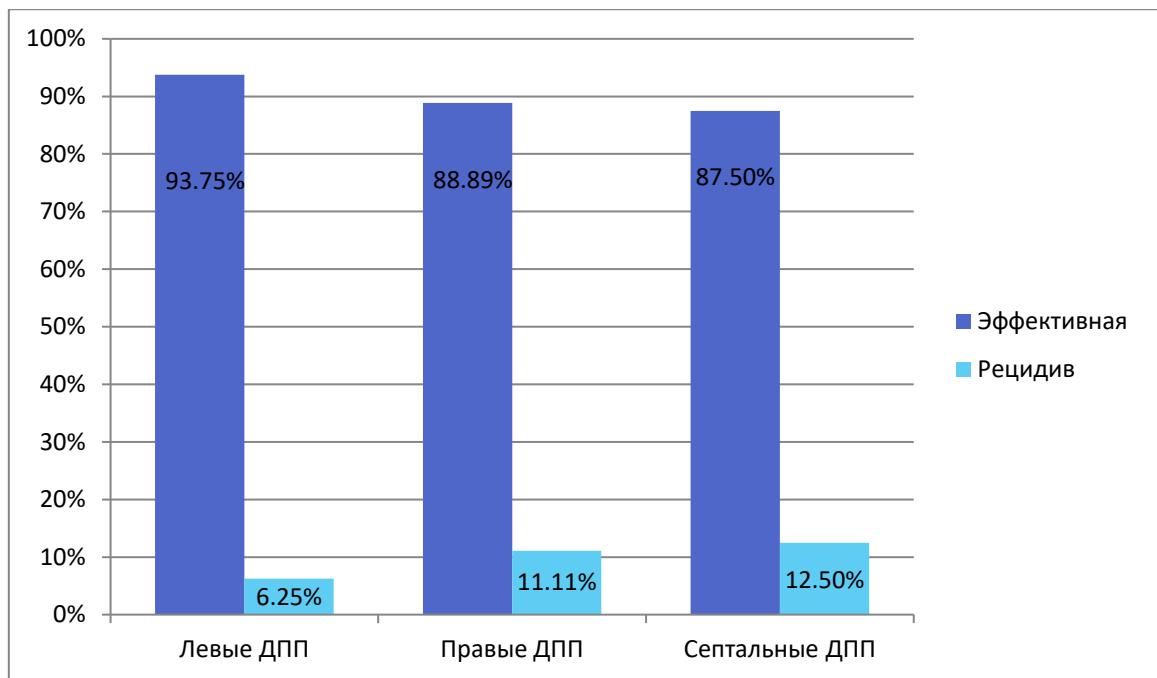


Рисунок 54 – Взаимосвязь эффективности радиочастотной абляции в раннем послеоперационном периоде и локализации аритмогенного очага

В группе пациентов с феноменом/синдромом WPW проведен анализ взаимосвязи эффективности РЧА и локализации ДПЖС. В раннем послеоперационном периоде эффективность абляции у пациентов с правыми ДПП составила 88,89%, с левыми ДПП 93,75%, с септальными ДПП 87,50% ($p>0,05$) (Рисунок 55).



Примечание: ДПП – дополнительные проводящие пути

Рисунок 55 – Взаимосвязь эффективности радиочастотной аблации в раннем послеоперационном периоде у пациентов с синдромом WPW и локализации дополнительных предсердно-желудочных соединений

3.5.7 Взаимосвязь эффективности радиочастотной аблации и типа аблационного катетера в позднем послеоперационном периоде

В позднем послеоперационном периоде после радиочастотной аблации среди пациентов с использованием аблационного катетера без ирригационного орошения ($n=81$) аблация оказалась эффективной у 72 (88,90%) пациентов, у 9 (11,10%) пациентов наблюдался рецидив тахиаритмии. Среди пациентов с использованием аблационного катетера с ирригационным орошением ($n=29$) аблация оказалась эффективной у 21 (72,40%) пациентов, у 8 (27,60%) пациентов отмечен рецидив тахикардии. Среди пациентов с использованием комбинации аблационных катетеров ($n=12$) аблация оказалась эффективной у 9 (75,00%) пациентов, у 3 (25,00%) пациентов наблюдался рецидив тахиаритмии (Рисунок 56). Однако, значимой взаимосвязи между типом аблационного катетера и

эффективностью РЧА в позднем послеоперационном периоде статистический анализ не обнаружил ($p>0,05$).

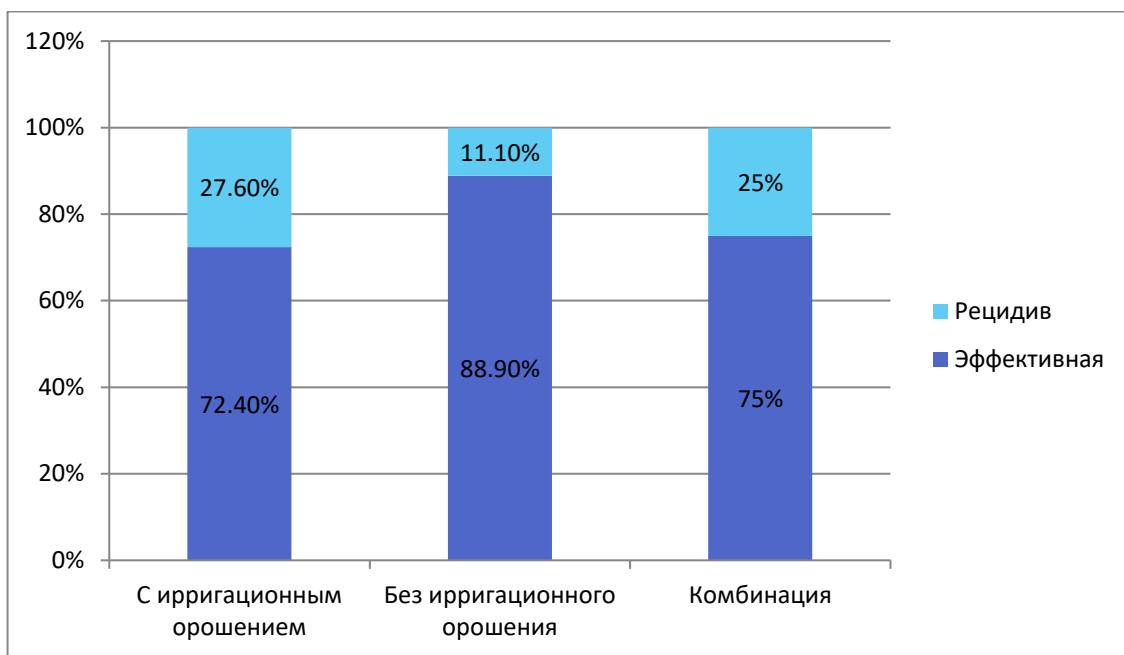


Рисунок 56 – Взаимосвязь эффективности радиочастотной абляции в позднем послеоперационном периоде и типа абляционного катетера

3.5.8 Взаимосвязь эффективности радиочастотной абляции и локализации аритмогенного очага в позднем послеоперационном периоде

Проведена оценка эффективности радиочастотной абляции в зависимости от локализации аритмогенного очага.

В позднем послеоперационном периоде после радиочастотной абляции в группе пациентов с локализацией очага аритмии в желудочках ($n=13$) эффективная абляция отмечена у 10 (76,92%) пациентов, у 3 (23,08%) детей наблюдался рецидив нарушений ритма сердца. В группе пациентов с локализацией тахиаритмического очага в синусах Вальсальвы ($n=7$) РЧА была эффективна у всех 7 (100%) пациентов. Среди пациентов с локализацией тахиаритмического очага в треугольнике Коха ($n=26$) катетерное лечение было эффективным у всех 26 детей (100%) пациентов (Рисунок 57). Значимой

взаимосвязи между локализацией эктопического очага и эффективностью РЧА в позднем послеоперационном периоде статистический анализ не обнаружил ($p>0,05$).

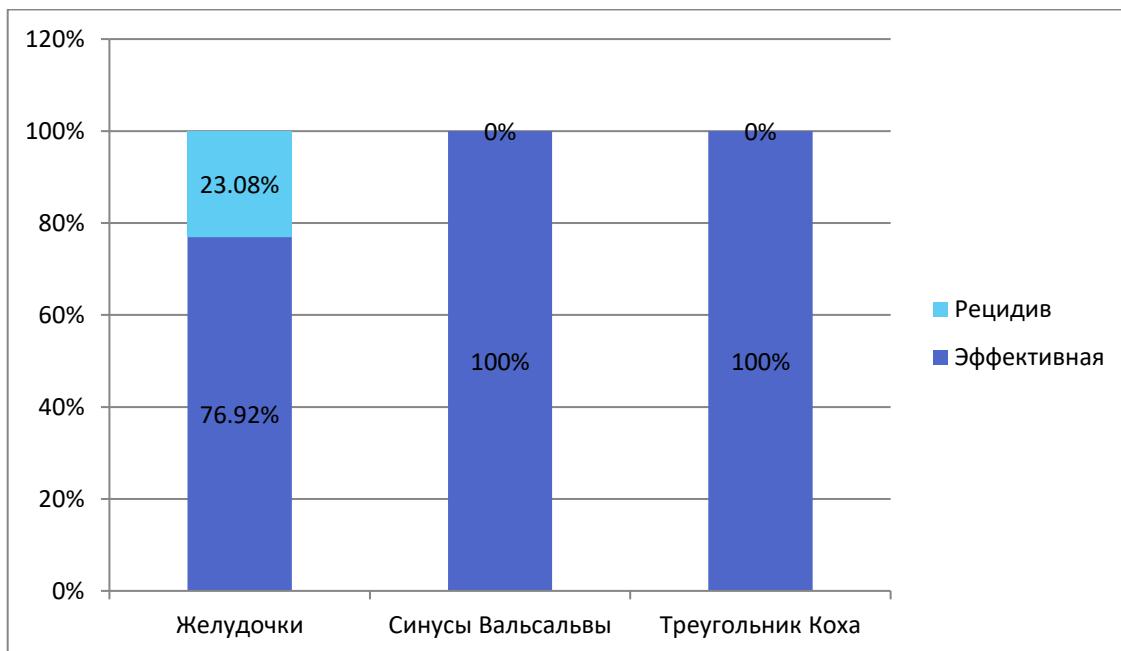


Рисунок 57 – Взаимосвязь эффективности радиочастотной абляции в позднем послеоперационном периоде и локализации аритмогенного очага

В группе пациентов с синдромом WPW проведен анализ взаимосвязи эффективности РЧА и локализации ДПЖС. В позднем послеоперационном периоде эффективность абляции у пациентов с правыми ДПП составила 75,00%, с левыми ДПП 86,66%, с септальными ДПП 81,00% ($p>0,05$) (Рисунок 58).

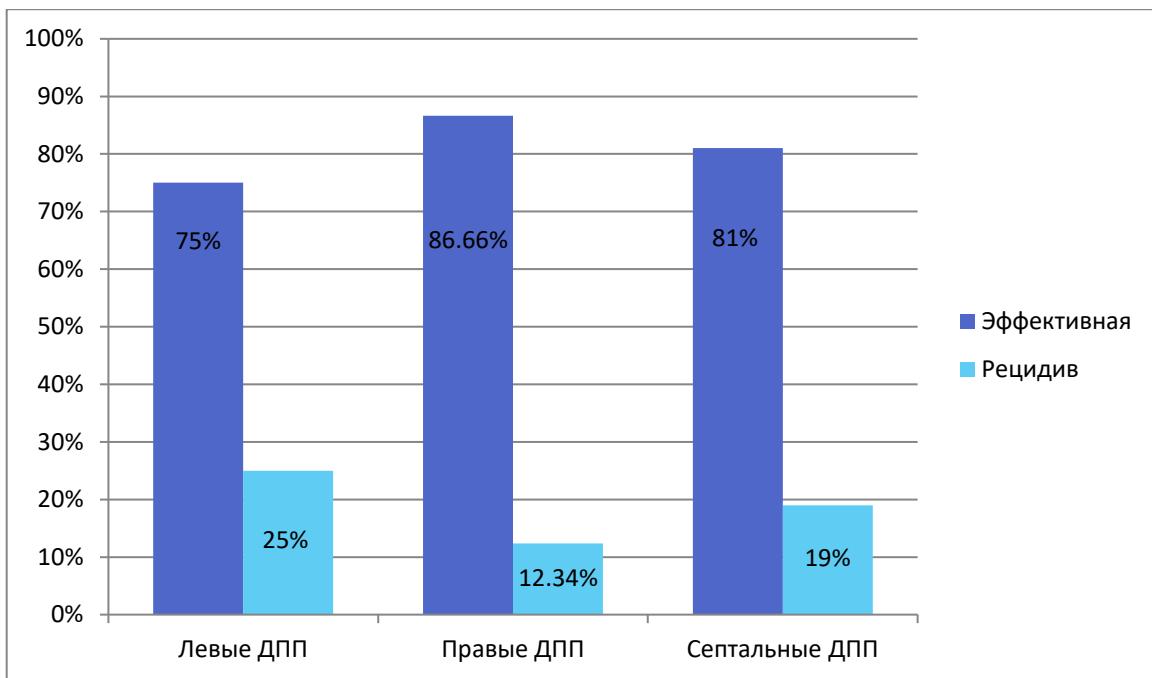


Рисунок 58 – Взаимосвязь эффективности радиочастотной аблации в позднем послеоперационном периоде у пациентов с синдромом WPW и локализации дополнительных предсердно-желудочковых соединений

Примечание: ДПП – дополнительные проводящие пути

3.5.9 Взаимосвязь эффективности радиочастотной аблации и параметров радиочастотной аблации (мощность, температура, длительность) в раннем и в позднем послеоперационных периодах

Проведена оценка эффективности радиочастотной аблации в раннем и позднем послеоперационных периодах в зависимости от параметров катетерной аблации.

Значимой взаимосвязи между параметрами радиочастотной аблации и эффективностью РЧА в раннем и в позднем послеоперационном периодах статистический анализ не обнаружил ($p>0,05$).

3.5.10 Оценка эффективности радиочастотной аблации в раннем и в позднем послеоперационных периодах в зависимости от показателей биохимических маркеров до и после радиочастотной аблации

Выполнение данной задачи осуществлялось двумя подходами. Первый – с рассмотрением показателей биохимических маркеров как количественных с помощью вычисления и использования дельты показателя биохимического маркера ($\Delta = (\text{показатель после} - \text{показатель до}) * 100 / \text{показатель до}$) для оценки выраженности показателя в зависимости от результата катетерного лечения. Второй – рассмотрение показателей биохимических маркеров как качественных с помощью разделения пациентов по группам в зависимости от наличия или отсутствия повышения биохимического маркера.

Получены следующие результаты:

1. Первый подход

Дельта показателя матриксной металлопротеиназы 9 типа до и через 2 часа после аблации была статистически значимо выше среди пациентов с эффективным катетерным лечением, чем в группе пациентов с рецидивом тахиаритмии или проведения по ДПП в раннем послеоперационном периоде ($p < 0,05$) (Рисунок 59).

Других статистически значимых взаимосвязей между показателями биохимических маркеров до, через 2 часа и через 5 суток после радиочастотной аблации и эффективностью радиочастотной аблации в раннем и в позднем послеоперационных периодах не выявлено ($p > 0,05$).

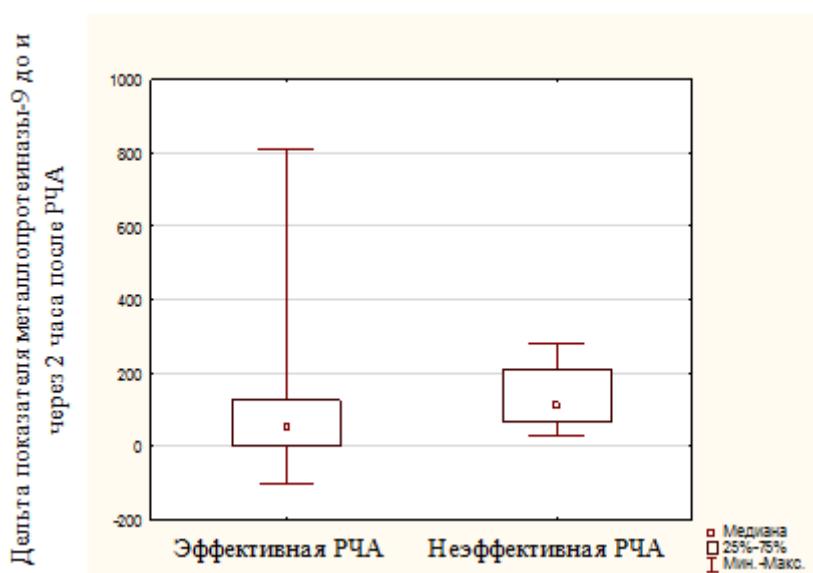


Рисунок 59 – Дельта показателя матриксной металлопротеиназы 9 типа до и через 2 часа после радиочастотной аблации в группах в зависимости от результатов катетерного лечения

Примечание: РЧА – радиочастотная аблация

2. Второй подход

Проведено попарное сравнение групп пациентов в зависимости от наличия или отсутствия повышения определенного биохимического маркера

A) Миоглобин

В раннем послеоперационном периоде среди пациентов с повышением уровня миоглобина через 2 часа после радиочастотной аблации ($n=107$) (группа 1) эффективная аблация отмечена у 94 (87,85%) пациентов, рецидив тахикардии выявлен у 13 (12,15%) детей. В группе пациентов с отсутствием повышения уровня миоглобина через 2 часа после радиочастотной аблации ($n=29$) (группа 2) катетерное лечение было эффективным у 25 (86,20%) пациентов, рецидив нарушений ритма сердца зарегистрирован у 4 (13,80%) детей (Рисунок 60).

В позднем послеоперационном периоде среди пациентов с повышением уровня миоглобина через 2 часа после радиочастотной аблации ($n=94$) (группа 3) эффективная аблация отмечена у 78 (83,00%) пациентов, рецидив тахикардии выявлен у 16 (17,00%) детей. В группе пациентов с отсутствием повышения уровня миоглобина через 2 часа после радиочастотной аблации ($n=25$) (группа 4)

катетерное лечение было эффективным у 22 (88,00%) пациентов, рецидив нарушений ритма сердца зарегистрирован у 3 (12,00%) детей (Рисунок 60).

Таким образом, по результатам катетерного лечения в раннем и позднем послеоперационных периодах группы с повышением и отсутствием повышения уровня миоглобина через 2 часа после абляции значимо не различались ($p>0,05$).

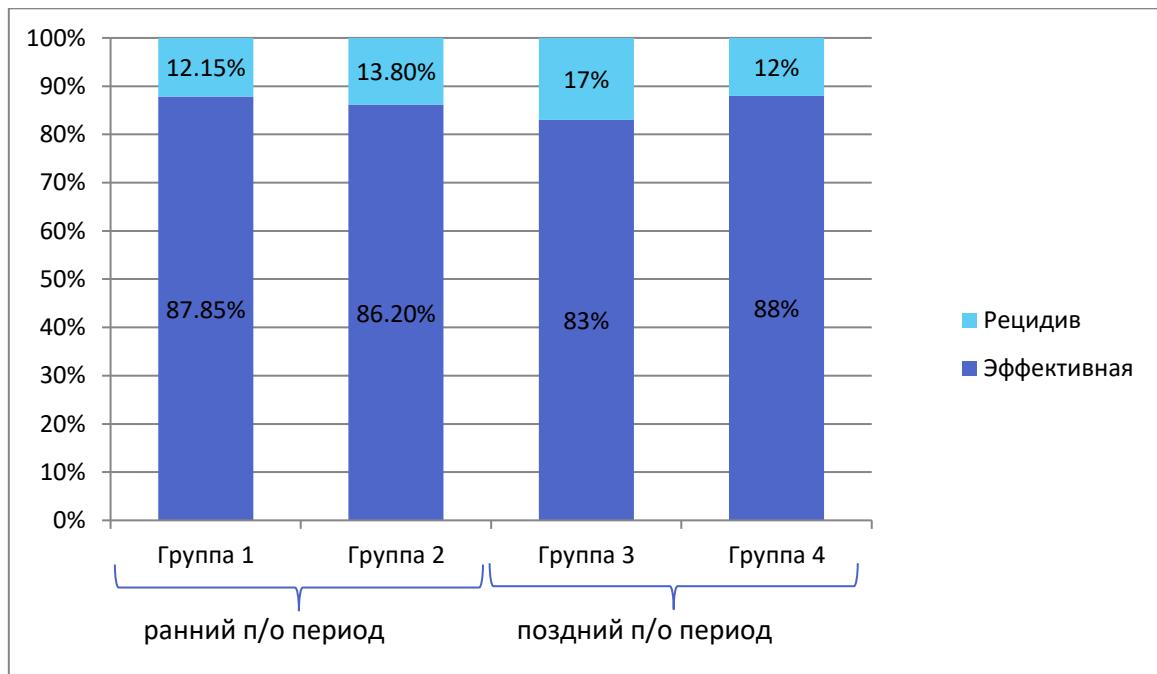


Рисунок 60 – Результаты катетерной абляции в раннем и в позднем послеоперационных периодах в зависимости от наличия или отсутствия повышения уровня миоглобина через 2 часа после радиочастотной абляции

В) Креатинфосфокиназа-МВ

В раннем послеоперационном периоде среди пациентов с повышением уровня креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после радиочастотной абляции ($n=93$) (группа 5) эффективная абляция отмечена у 85 (91,40%) пациентов, рецидив тахикардии выявлен у 8 (8,60%) детей. В группе пациентов с отсутствием повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после радиочастотной абляции ($n=46$) (группа 6) катетерное лечение было эффективным у 38 (82,60%) пациентов, рецидив нарушений ритма сердца зарегистрирован у 8 (17,40%) детей (Рисунок 61).

В позднем послеоперационном периоде среди пациентов с повышением уровня креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после радиочастотной абляции

(n=85) (группа 7) эффективная аблация отмечена у 74 (87,00%) пациентов, рецидив тахикардии выявлен у 11 (13,00%) детей. В группе пациентов с отсутствием повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после радиочастотной аблации (n=38) (группа 8) катетерное лечение было эффективным у 29 (76,30%) пациентов, рецидив нарушений ритма сердца зарегистрирован у 9 (23,70%) детей (Рисунок 61).

Таким образом, по результатам катетерного лечения в раннем и позднем послеоперационных периодах группы с повышением и отсутствием повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после аблации значимо не различались ($p>0,05$).

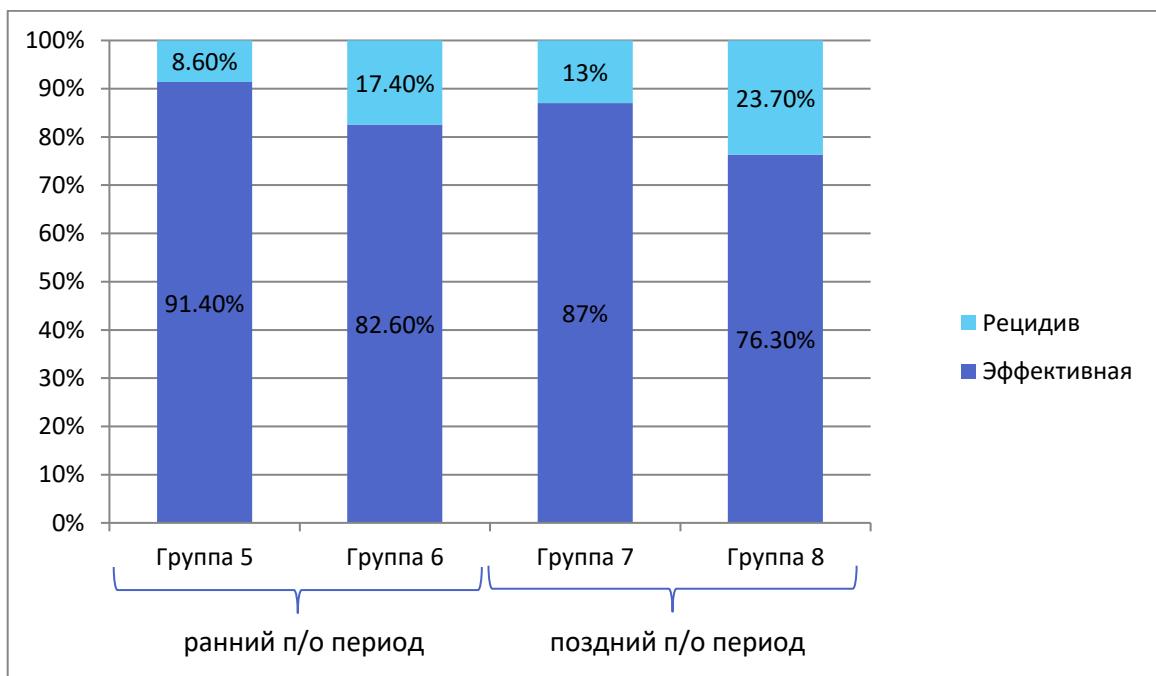


Рисунок 61 – Результаты катетерной аблации в раннем и в позднем послеоперационных периодах в зависимости от наличия или отсутствия повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после радиочастотной аблации

С) Сердечная форма белка связывающего жирные кислоты

В раннем послеоперационном периоде среди пациентов с повышением уровня с-БСЖК через 2 часа после радиочастотной аблации (n=59) (группа 9) эффективная аблация отмечена у 51 (86,44%) пациентов, рецидив тахикардии

выявлен у 8 (13,56%) детей. В группе пациентов с отсутствием повышения уровня с-БСЖК через 2 часа после радиочастотной аблации (n=85) (группа 10) катетерное лечение было эффективным у 75 (88,20%) пациентов, рецидив нарушений ритма сердца зарегистрирован у 10 (11,80%) детей (Рисунок 62).

В позднем послеоперационном периоде среди пациентов с повышением уровня с-БСЖК через 2 часа после радиочастотной аблации (n=51) (группа 11) - эффективная аблация отмечена у 46 (90,20%) пациентов, рецидив тахикардии выявлен у 5 (9,80%) детей. В группе пациентов с отсутствием повышения уровня с-БСЖК через 2 часа после радиочастотной аблации (n=75) (группа 12) катетерное лечение было эффективным у 59 (78,70%) пациентов, рецидив нарушений ритма сердца зарегистрирован у 16 (21,30%) детей (Рисунок 62).

Таким образом, по результатам катетерного лечения в раннем и позднем послеоперационных периодах группы с повышением и отсутствием повышения уровня с-БСЖК через 2 часа после аблации значимо не различались ($p>0,05$).

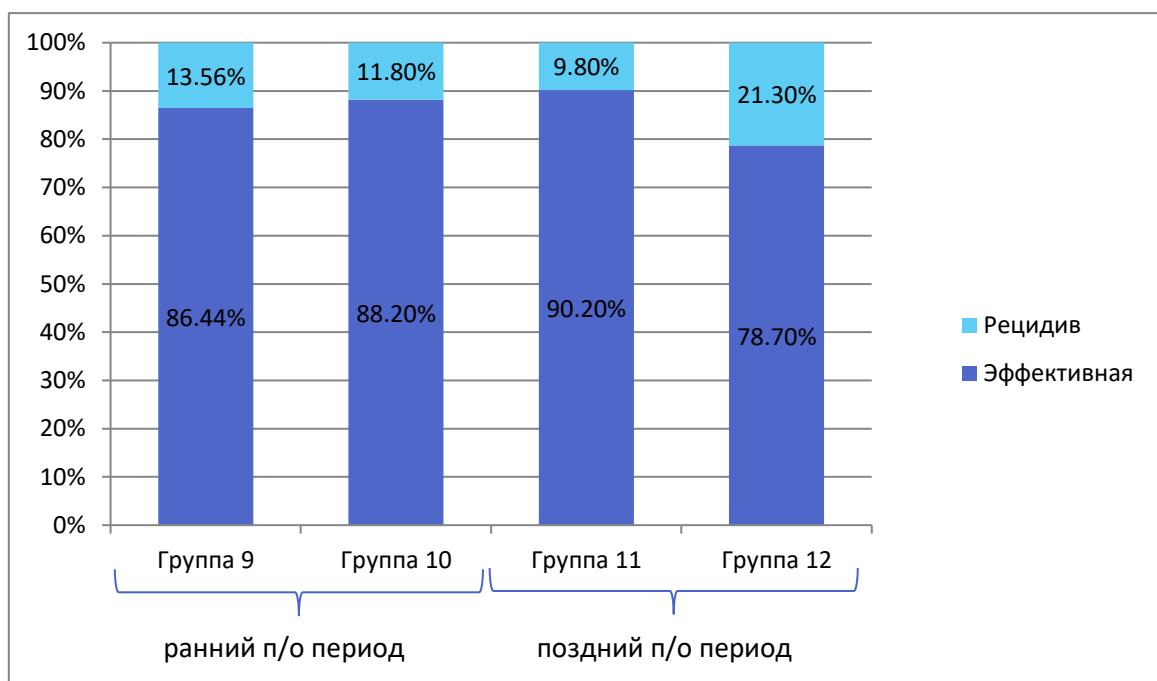


Рисунок 62 – Результаты катетерной аблации в раннем и в позднем послеоперационных периодах в зависимости от наличия или отсутствия повышения уровня сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты через 2 часа после радиочастотной аблации

D) Матриксная металлопротеиназа 9 типа

В раннем послеоперационном периоде среди пациентов с повышением уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 2 часа после радиочастотной аблации (n=89) (группа 13) эффективная аблация отмечена у 77 (86,50%) пациентов, рецидив тахикардии выявлен у 12 (13,50%) детей. В группе пациентов с отсутствием повышения уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 2 часа после радиочастотной аблации (n=26) (группа 14) катетерное лечение было эффективным у всех 26 (100,00%) пациентов (Рисунок 63).

В позднем послеоперационном периоде среди пациентов с повышением уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 2 часа после радиочастотной аблации (n=77) (группа 15) эффективная аблация отмечена у 65 (84,40%) пациентов, рецидив тахикардии выявлен у 12 (15,60%) детей. В группе пациентов с отсутствием повышения уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 2 часа после радиочастотной аблации (n=26) (группа 16) катетерное лечение было эффективным у 20 (76,90%) пациентов, рецидив нарушений ритма сердца зарегистрирован у 6 (23,10%) детей (Рисунок 63).

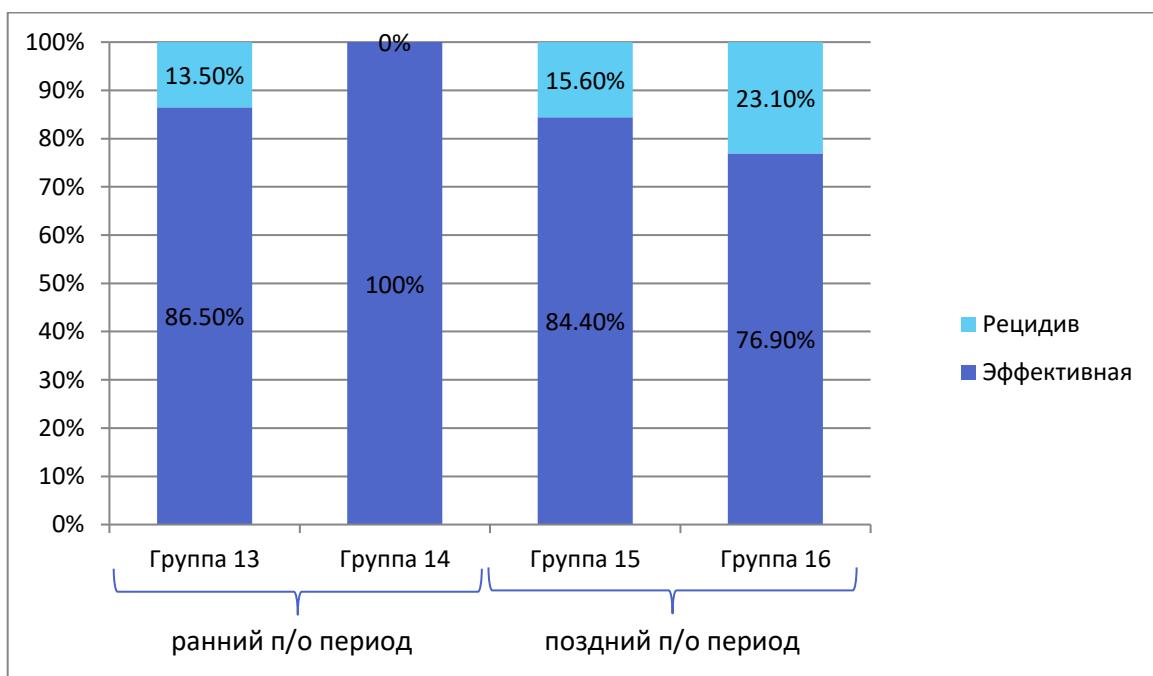


Рисунок 63 – Результаты катетерной аблации в раннем и в позднем послеоперационных периодах в зависимости от наличия или отсутствия повышения уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 2 часа после радиочастотной аблации

Таким образом, по результатам катетерного лечения в раннем послеоперационном периоде группы с повышением и отсутствием повышения уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 2 часа после аблации значимо различались ($p<0,05$). Отмечен более высокий процент эффективных процедур РЧА в группе детей с отсутствием повышения матриксной металлопротеиназы 9 типа. В позднем послеоперационном периоде значимых различий между группами с повышением и отсутствием повышения уровня маркера через 2 часа после РЧА не выявлено ($p>0,05$).

В раннем послеоперационном периоде среди пациентов с повышением уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 5 суток после радиочастотной аблации ($n=87$) (группа 17) эффективная аблация отмечена у 76 (87,35%) пациентов, рецидив тахикардии выявлен у 11 (12,65%) детей. В группе пациентов с отсутствием повышения уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 5 суток после радиочастотной аблации ($n=27$) (группа 18) катетерное лечение было эффективным у 26 (96,30%) пациентов, рецидив нарушений ритма сердца зарегистрирован у 1 (3,70%) ребенка (Рисунок 64).

В позднем послеоперационном периоде среди пациентов с повышением уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 5 суток после радиочастотной аблации ($n=76$) (группа 19) эффективная аблация отмечена у 60 (78,90%) пациентов, рецидив тахикардии выявлен у 16 (21,10%) детей. В группе пациентов с отсутствием повышения уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 5 суток после радиочастотной аблации ($n=26$) (группа 20) катетерное лечение было эффективным у 24 (92,30%) пациентов, рецидив нарушений ритма сердца зарегистрирован у 2 (7,70%) детей (Рисунок 64).

Таким образом, по результатам катетерного лечения в раннем и позднем послеоперационных периодах группы с повышением и отсутствием повышения уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 5 суток после аблации значимо не различались ($p>0,05$).

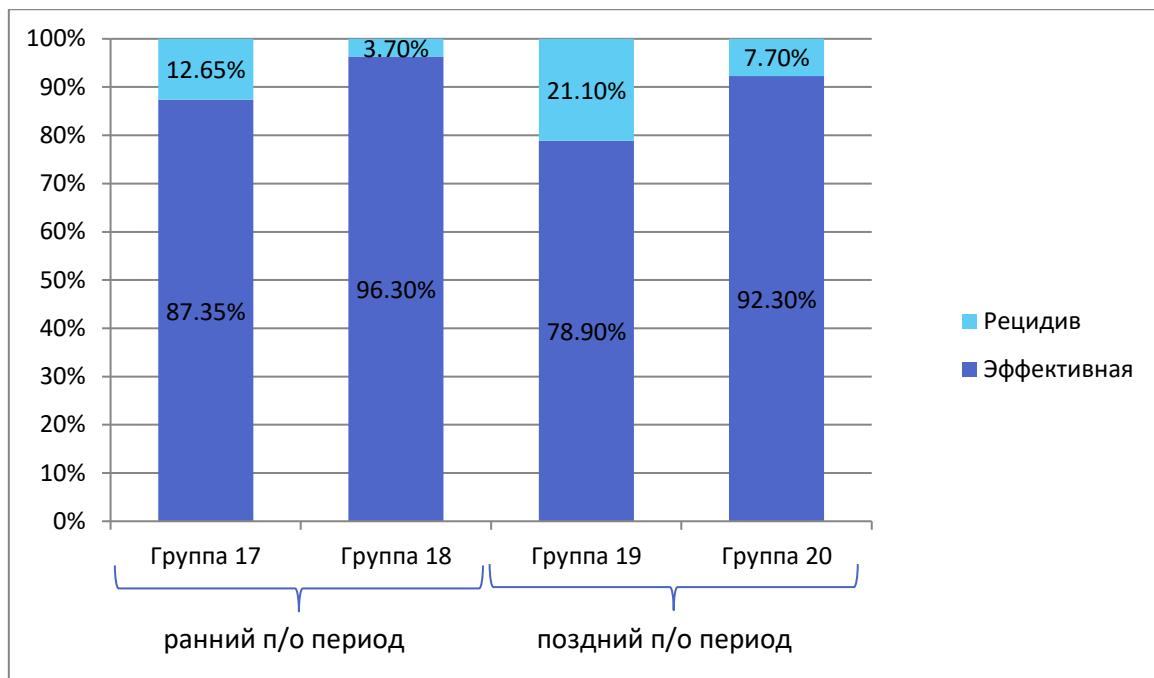


Рисунок 64 – Результаты катетерной абляции в раннем и в позднем послеоперационных периодах в зависимости от наличия или отсутствия повышения уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа через 5 суток после радиочастотной абляции

E) С-реактивный белок

В раннем послеоперационном периоде среди пациентов с повышением уровня С-реактивного белка через 5 суток после радиочастотной абляции (n=82) (группа 21) эффективная абляция отмечена у 63 (76,83%) пациентов, рецидив тахикардии выявлен у 15 (23,17%) детей. В группе пациентов с отсутствием повышения уровня С-реактивного белка через 5 суток после радиочастотной абляции (n=56) (группа 22) катетерное лечение было эффективным у 51 (91,07%) пациента, рецидив нарушений ритма сердца зарегистрирован у 3 (8,93%) детей (Рисунок 65).

В позднем послеоперационном периоде среди пациентов с повышением уровня С-реактивного белка через 5 суток после радиочастотной абляции ($n=67$) (группа 23) эффективная абляция отмечена у 55 (82,10%) пациентов, рецидив тахикардии выявлен у 12 (17,90%) детей. В группе пациентов с отсутствием повышения уровня С-реактивного белка через 5 суток после радиочастотной абляции ($n=53$) (группа 24) катетерное лечение было эффективным у 44 (83,00%)

пациентов, рецидив нарушений ритма сердца зарегистрирован у 9 (17,00%) детей (Рисунок 65).

Таким образом, по результатам катетерного лечения в раннем и позднем послеоперационных периодах группы с повышением и отсутствием повышения уровня С-реактивного белка через 5 суток после аблации значимо не различались ($p>0,05$).

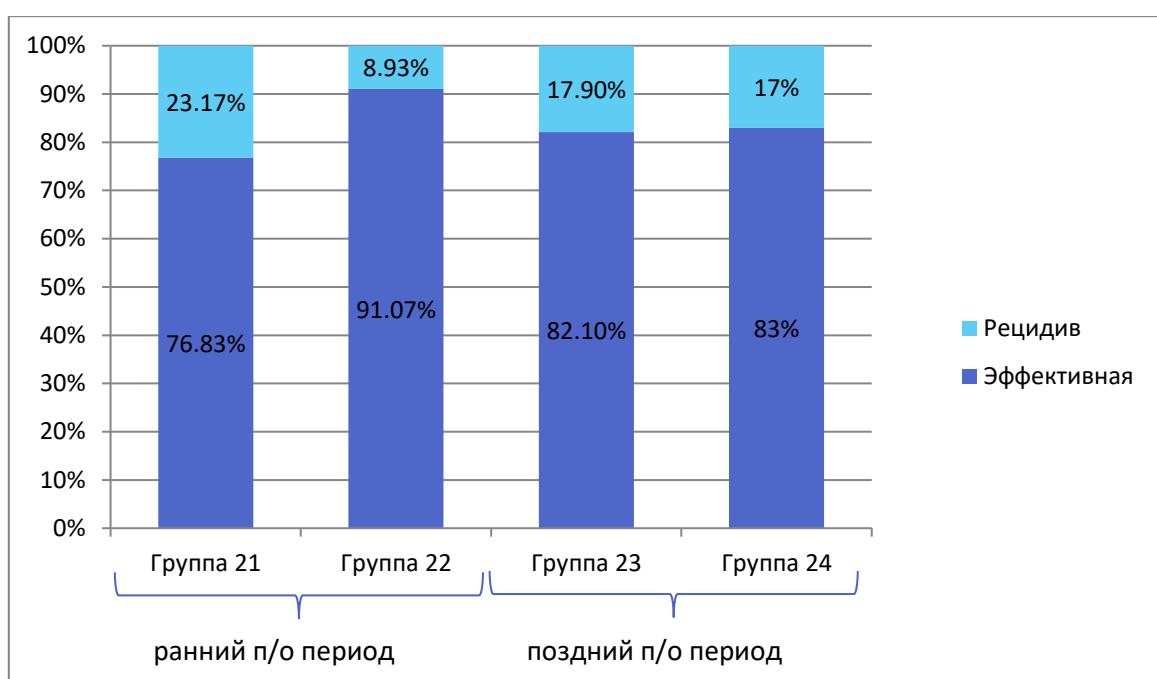


Рисунок 65 – Результаты катетерной аблации в раннем и в позднем послеоперационных периодах в зависимости от наличия или отсутствия повышения уровня С-реактивного белка через 5 суток после радиочастотной аблации

3.6. Осложнения после выполнения радиочастотной аблации

Проведена оценка развития осложнений у детей и подростков после проведения радиочастотной аблации. Из 145 пациентов послеоперационные осложнения отмечены у четырех (2,75%) детей. У трех пациентов, которым интервенционное вмешательство было выполнено по поводу желудочковой тахикардии с локализацией очага аритмии в гисиальной зоне левого желудочка,

на 5 сутки после аблации зарегистрированы нарушения проводимости по ножкам пучка Гиса: у двух детей - полная блокада правой ножки пучка Гиса, у одного ребенка – неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Через 2 месяца после оперативного лечения отмечено нормализация проведения через пучок Гиса, таким образом данные нарушения проведения являлись транзиторными. У четвертого пациента, также после выполненной РЧА по поводу желудочковых нарушений ритма сердца с локализацией эктопического очага в выходном отделе правого желудочка - тромбоз бедренной вены. Серьезных осложнений, таких как тампонада сердца, развитие полной АВ блокады, повреждение коронарной артерии в нашей работе не отмечалось.

Клинический пример развития осложнения после радиочастотной аблации дополнительных предсердно-желудочных соединений

Пациент 14 лет госпитализирован в отделение детской кардиологии и медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» с впервые выявленной по месту жительства желудочковой экстрасистолией. Жалоб мальчик не предъявлял. Синкопальных и пресинкопальных состояний, случаев ВСС у ребенка в семье в молодом возрасте не отмечалось. При поступлении в стационар показатели клинического и биохимического анализов крови были в рамках референтных значений, тиреоидный статус и электролитный баланс в норме, уровень кардиоспецифических маркеров не повышен. По данным ЭКГ покоя – синусовый ритм с ЧСС 87 уд/мин, частая мономорфная желудочковая экстрасистолия по типу бигеминии. Проведено суточное холтеровское мониторирование ЭКГ, по результатам которого зарегистрировано 27850 одиночных мономорфных желудочковых экстрасистол (21331 ЖЭ днем, 6519 ЖЭ ночью - дневной тип аритмии), плотность аритмии составила 21% (Рисунок 66).

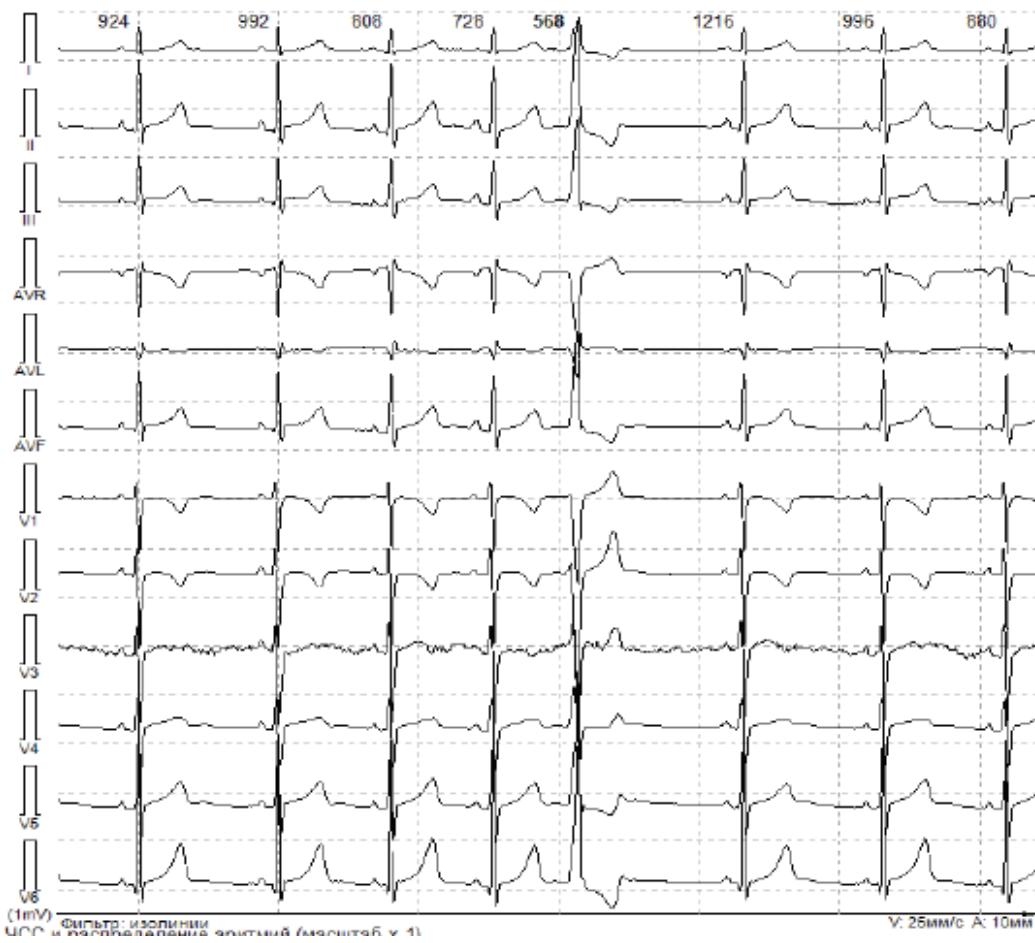


Рисунок 66 – Суточное мониторирование электрокардиограммы перед проведением радиочастотной аблации

При проведении эхокардиографического исследования структурной патологии сердца не выявлено, размеры камер сердца в пределах возрастной нормы, сократительная способность миокарда сохранена (Рисунок 67).

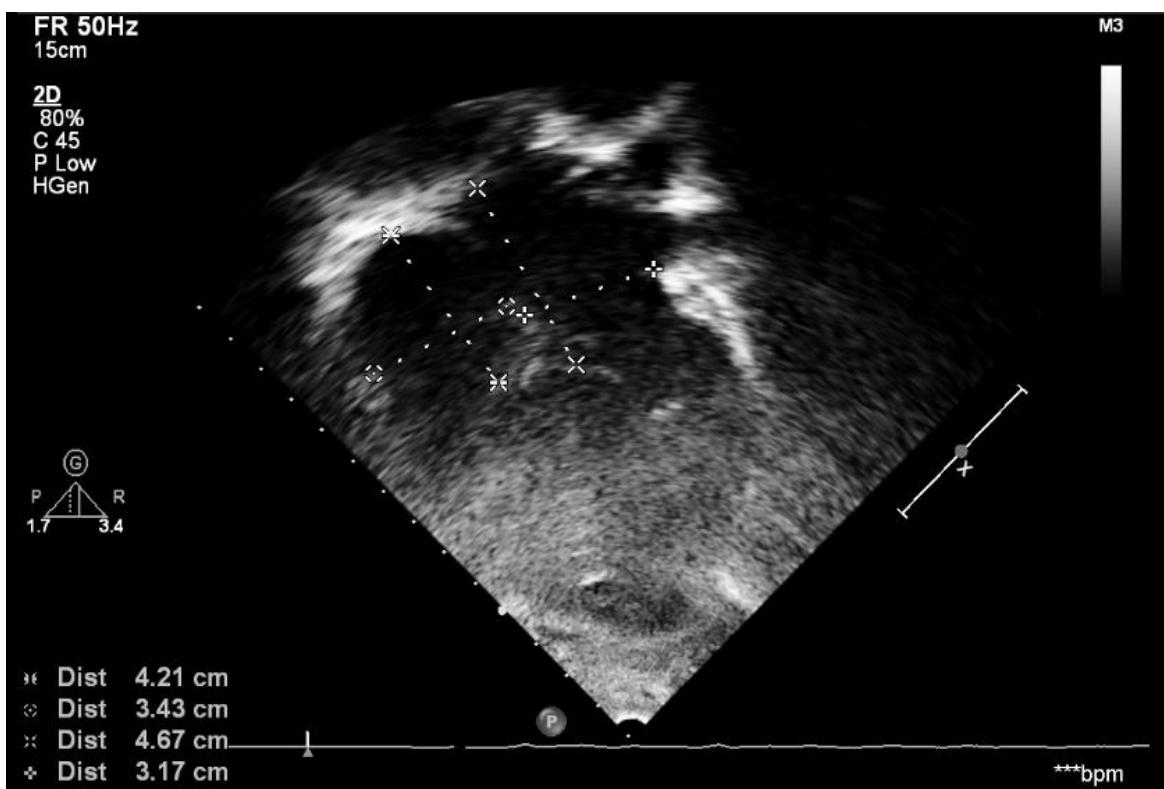


Рисунок 67 – Измерение размеров предсердий перед проведением радиочастотной аблации

Выполнена проба с дозированной физической нагрузкой: в покое регистрировалась частая одиночная мономорфная желудочковая экстрасистолия, по типу бигеминии. На фоне физической нагрузки, в том числе на пике желудочковая эктопическая активность полностью купировалась (Рисунок 68).

Учитывая отсутствие жалоб, структурных заболеваний сердца, признаков аритмогенной дисфункции миокарда, полное подавление желудочковой экстрасистолии на фоне физической нагрузки, абсолютные показания к проведению РЧА желудочковой эктопии отсутствовали. Однако, принимая во внимание желание родителей и ребенка обучаться в военном училище, были определены социальные показания для выполнения радиочастотной аблации желудочковых нарушений ритма сердца.



Рисунок 68 – Тредмил-тест (4 ступень физической нагрузки)

Оценка показателей биохимических маркеров повреждения миокарда, электрокардиографических и морфометрических показателей до и после интервенционного лечения, эффективности и осложнения радиочастотной аблации проводилась в сроки согласно дизайну исследования. Оперативное лечение проводилось под контролем рентгеноскопии. Доступ к сердцу осуществлялся под местной анестезией через пункцию правой бедренной вены и бедренной артерии. Перед выполнением РЧА выполнено эндо-ЭФИ, а также картирование, в ходе которого была локализована зона желудочковой эктопической активности - область пучка Гиса. Выполнена серия радиочастотных аппликаций над пучком Гиса (около 10 мм). Параметры радиочастотной аблации в ходе оперативного лечения были следующие: температура воздействий максимальная 36°C, минимальная 33°C, средняя 35°C; мощность максимальная 35W, минимальная 30W, средняя 23W. Продолжительность радиочастотных воздействий составила 848 сек. В ходе аблации использовался абляционный катетер с ирригационным орошением. В течение 30 минут после РЧА в операционной проводилось динамическое наблюдение за пациентом – по данным

эндограммы регистрировался стойкий синусовый ритм, что свидетельствовало о стабильном эффекте РЧА.

Через 2 часа после радиочастотной абляции отмечено повышение исключительно уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа с дальнейшим его возрастанием на 5 сутки после интервенционного лечения (Таблица 23). Показатели уровней миоглобина, креатинфосфокиназы-МВ и с-БСЖК остались на уровне дооперационных значений (Таблица 23). Уровень матриксной металлопротеиназы 2 типа снизился по сравнению с исходными значениями через 2 часа и 5 суток после операции. Уровни ФНО-альфа и ИЛ-8 не повышались. Повышение СРБ зафиксировано на 5 сутки после РЧА, однако, показатель оставался в рамках референтных значений (Таблица 23).

Таблица 23 - Показатели биохимических маркеров до, через 2 часа и через 5 суток после проведения радиочастотной абляции

Биохимический показатель	До РЧА	Через 2 часа после РЧА	Через 5 суток после РЧА
Миоглобин, мкг/л	20,60	16,10	15,30
КФК-МВ, нг/мл	29,70	10,07	15,28
с-БСЖК, пг/мл	0,05	0,05	0,05
СРБ, мг/л	0,2	0,2	4,6
ИЛ-8, пг/мл	2,59	2,89	2,70
ФНО альфа, пг/мл	2,27	1,90	2,69
ММП-9, нг/мл	801	1081	1500
ММП-2, нг/мл	499	297	294

Продолжение таблицы 23

Примечание: р – уровень статистической значимости, РЧА – радиочастотная аблация, КФК-МВ – креатинфосфокиназа-МВ, с-БСЖК – сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты, СРБ – С-реактивный белок, ИЛ – интерлейкин, ФНО – фактор некроза опухоли, ММП - 9 – матриксная металлопротеиназа 9 типа, ММП- 2 – матриксная металлопротеиназа 2 типа

На 5 сутки после оперативного лечения выполнены контрольные ЭКГ и СМЭКГ по данным которых желудочковая эктопическая активность не выявлена, однако, зарегистрирована ПБПНПГ (Рисунок 69). Других изменений электрокардиографических данных не выявлено (Таблица 24). Морфометрические показатели сердца – без динамики в сравнении с дооперационными показателями (Таблица 25).



Рисунок 69 – Холтеровское мониторирование электрокардиограммы на 5 сутки после проведения радиочастотной аблации

При контрольном обследовании через 2 месяца после оперативного лечения по данным ЭКГ, СМЭКГ ПБПНПГ, а также другие электрокардиографические изменения не зарегистрированы (Таблица 24). Рецидива желудочковых нарушений ритма не выявлено. Эхокардиографические показатели через 2 месяца после РЧА сохранялись в пределах нормальных значений. Уровень ММП-9 полностью нормализовался и составлял 800 нг/мл.

Таким образом, изменения проводимости по правой ножке пучка Гиса носили транзиторный характер и полностью нивелировались к 2 месяцу после проведения РЧА. Появление в данном случае транзиторной ПБПНПГ после выполнения интервенционного лечения мы расценили как, вероятно, развитие отека в области радиочастотного воздействия, а не как один из критериев повреждения миокарда, так как нарушение проводимости не сопровождалось изменением других показателей повреждения миокарда таких как повышение биохимических маркеров и изменение морфометрических показателей сердца, и было обусловлено расположением очага желудочковой эктопии в непосредственной близости к пучку Гиса.

Таблица 24 - Показатели электрокардиографических показателей сердца до, через 2 часа и через 5 суток после проведения радиочастотной абляции

Электрокардиографический показатель	До РЧА	Через 5 суток после РЧА	Через 2 месяца после РЧА
Зубец Р, мсек	70	60	70
Интервал PQ, мсек	114	100	120
Комплекс QRS, мсек	84	120	95
Интервал QT, мсек	412	420	400
Нарушение процессов реполяризации	нет	нет	нет
БНПГ	нет	да	нет

Примечание: р – уровень статистической значимости, БНПГ – блокада ножки пучка Гиса

Таблица 25 - Показатели морфометрических показателей сердца до, через 2 часа и через 5 суток после проведения радиочастотной аблации

Эхокардиографический показатель	До РЧА	Через 5 суток после РЧА	Через 2 месяца после РЧА
КДР ЛЖ, z-score	0,44	0,71	0,66
КСР ЛЖ, z-score	0,56	0,48	0,50
ФВ ЛЖ, Simpson %	69%	66%	64%
Размер ПЖ, z-score	0,56	0,56	0,60
Размер ПП, z-score	-0,29	-0,32	-0,04
Размер ЛП, z-score	1,56	1,56	1,12
Жидкость в полости перикарда	нет	нет	нет
Примечание: р – уровень статистической значимости, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, ПП – правое предсердие, ЛП – левое предсердие, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ПЖ – правый желудочек			

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

С момента внедрения катетерной абляции в клиническую практику, накоплен достаточно большой опыт использования данного метода лечения нарушений ритма сердца. Выбор любой стратегии лечения должен основываться на ее эффективности и отвечать критериям безопасности, особенно, в группе пациентов детского возраста. Катетерные методы лечения аритмий имеют ряд трудностей, которые связаны с маленькими размерами сердца, небольшим калибром сосудов и размера треугольника Коха, измененной анатомией при врожденной сердечной патологии, ограничениями в выборе и количестве используемых электродов, а также недостаточным числом исследований об отдаленных результатах РЧА у детей. Так, до сих пор отсутствуют крупные исследования по определению степени повреждения миокарда после катетерного лечения нарушений ритма и остается неизвестным долгосрочный эффект абляции на растущее детское сердце.

В широком смысле под критериальным определением «повреждение миокарда» подразумевается сочетание нескольких паттернов, таких как повышения уровня маркеров некроза в сыворотке крови, появление ранее не зарегистрированных изменений на ЭКГ или структурных изменений по данным кардиовизуализирующих исследований, как реакции на миокардиальный некроз различного происхождения от кардиальных до внекардиальных причин [7,8,25,31,37,96].

В настоящем исследовании была предпринята попытка проведения комплексной оценки повреждения миокарда после радиочастотной абляции у детей с тахиаритмиями, который включал в себя анализ 8 биохимических маркеров в совокупности с электрокардиографическими (появление изменений сегмента ST, блокады ножек пучка Гиса, АВ блокады) и эхокардиографическими показателями (появление зон дискинезии, акинезии, гипокинезии и снижение сократительной способности миокарда (ФВ ЛЖ Simpson менее 55%) и/или

появление дилатации камер сердца) после выполнения радиочастотной аблации. Кроме того, была изучена зависимость изменений данных показателей от возраста и антропометрических данных пациента, от нозологии, а также параметров радиочастотных воздействий с целью установления корреляционных взаимодействий между ними.

Проанализирована динамика миоглобина, креатинфосфокиназы-МВ, сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты, С-реактивный белок, интерлейкина-8, фактора некроза опухоли альфа, матриксной металлопротеиназы 2 типа, матриксной металлопротеиназы 9 типа до радиочастотной аблации, через 2 часа и 5 суток после процедуры. Выбор лабораторных маркеров был основан на анализе данных литературы, которая в основном касалась взрослой популяции, а у детей ограничивалась единичными работами либо вообще их отсутствием. Акцент был сделан на признании того, что данные маркеры могут свидетельствовать о повреждении миокарда, в том числе те, которые традиционно называются маркерами воспаления. Выбор временных промежутков через 2 часа и через 5 суток после РЧА обусловлен общедоступной информацией о динамике биохимических маркеров после некроза миокарда.

В нашем исследовании мы не изучали уровень тропонинов I и T, в связи с широким его изучением ранее.

В исследовании были включены 145 пациентов с тахиаритмиями среди них дети с ортодромной АВ реципрокной тахикардией на фоне синдрома/феномена WPW, пациенты с пароксизмальной АВ узловой реципрокной тахикардией, дети с желудочковой тахикардией и пациенты с предсердной тахикардией. Средний возраст на момент проведения радиочастотной аблации составил $14,55 \pm 2,51$ лет (от 7 до 17,97 лет). С учетом возрастных ограничений для проведения РЧА и с целью сопоставимости групп в исследование были включены только пациенты старше 7 лет. Сформированы 3 возрастные группы, распределение по возрастным группам проводилось в соответствии с классификацией периодов детства: 7-11 лет, 11-14 лет, 14-18 лет [91].

Через 2 часа после РЧА в целом по группе отмечено статистически значимое повышение трех маркеров - миоглобина, креатинфосфокиназы-МВ (КФК-МВ), сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты ($p<0,05$), уровень которых нормализовался на 5 сутки ($p<0,05$).

Повышение уровня миоглобина - гемсодержащий хромопротеид, транспортирующий кислород в миокарде и скелетных мышцах и быстро попадающий в кровоток после повреждения кардиомиоцитов - через 2 часа и его нормализация на 5 сутки после выполнения радиочастотной аблации наблюдалось у 107 (73,7%) пациентов. Повышение маркера зафиксировано в среднем в 1,68 раз. В литературе нам удалось найти только 2 работы, которые касались изучения динамики миоглобина после РЧА у детей. Результаты исследования, проведенного Поляковой И.П. и соавторами, продемонстрировали превышение нормальных показателей биомаркера в 1,3 раза через 3 часа после выполнения оперативного лечения и возвращение к исходному показателю через 10 часов после РЧА, что сопоставимо с нашими данными [16]. В работе Madrid A. N. и соавторов повышение миоглобина было зафиксировано у 67% детей [30].

Интересно отметить, что у взрослых после РЧА уровень миоглобина увеличивается у меньшего процента пациентов. Так, по данным Emkanjoo Z. и соавторов миоглобин повышался только у 14,8% пациентов, что является поводом для предположения о том, что миоглобин является более специфичным показателем для оценки повреждения миокарда после проведения РЧА у пациентов детского возраста, чем у взрослых [60].

Следующим маркером, повышение которого также выявлено через 2 часа после аблации с дальнейшим его снижением к 5 суткам после операции является креатинфосфокиназа-МВ - внутриклеточный фермент кардиомиоцита. Повышение сывороточного фермента в нашей работе отмечено у 93 (64%) из 145 пациентов, в среднем в 1,56 раз по сравнению с исходными показателями. Полученные результаты схожи с данными ранее проведенных исследований у детей. Так, например, Полякова И. П. и соавторы сообщают о повышении уровня креатинфосфокиназы-МВ в среднем в 2 раза через 10 часов после РЧА [16].

Результаты Madrid A. H. и соавторов демонстрируют повышение КФК-МВ в 1,56 раза у 63% детей после РЧА [30]. Результаты изучения уровня КФК-МВ у взрослых демонстрируют более низкий процент случаев повышения маркера, однако, степень его увеличения значительно разнится. Emkanjoo Z. и соавторы сообщают о повышении маркера у 27% пациентов в 1,2 раза через 6 часов после аблации [60]. Hirose H. и соавторы обнаружили повышение уровня КФК-МВ через 3 часа после интервенционного лечения - в среднем в 1,21 раза [47]. В то время как по данным Manolis A. S. с коллегами повышение креатинфосфокиназы-МВ наблюдалось у 27%, однако уровень его был повышен в 8,1 раз после РЧА [46]. Таким образом, у детей КФК-МВ повышается чаще, чем у взрослых пациентов.

Следующий маркер, который характеризовался аналогичной динамикой – это сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты. Мы обнаружили его повышение у 59 (41%) из 145 пациентов, который в среднем в 1,26 раз превышал дооперационное значение. Ни в отечественной, ни в зарубежной литературе не было опубликовано результатов изучения с-БСЖК у детей после РЧА.

Существует небольшое число исследований, выполненных исключительно в группе взрослых пациентов. Работы зарубежных коллег, например, Hirose H. с соавторами демонстрируют повышение сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты через 3 часа после интервенционного лечения в 1,1 раз у взрослых, Giannessi D. и соавторы продемонстрировали повышение уровня маркера в среднем в 2,4 раза [47, 67].

Полученные результаты изучения уровней матриксной металлопротеиназы 2 типа и матриксной металлопротеиназы 9 типа характеризовались иной динамикой не только по сравнению с остальными маркерами, но в том числе и между собой, несмотря на то, что оба фермента относятся к одному семейству - цинкзависимых эндопептидаз, разрушающих все типы белков внеклеточного матрикса.

Уровень матриксной металлопротеиназы 9 типа через 2 часа после РЧА был повышен у 89 (61,4%) из 145 пациентов, и он превышал в 1,63 раза исходное

значение. Через 5 суток после вмешательства уровень фермента оставался высоким у 87 (60%) из 145 детей, кроме того, его уровень еще несколько увеличился, в среднем в 2,23 раза, чем до операции. Нам не удалось сопоставить наши результаты с данными литературы в связи с отсутствием подобных работ у детей. В работах со взрослой популяцией также имеются ограничения, которые связаны с малочисленностью публикаций, мы нашли только 2 и обе были посвящены изучения данного маркера после РЧА предсердных нарушений ритма. Тем не менее, нам удалось проследить некоторую схожесть результатов. Так, по данным Brueckmann M. и соавторов высокие значения матриксной металлопротеиназы 9 типа зафиксированы как в первые, так и на 120 сутки после катетерного лечения, хотя в процессе наблюдения уровень снижался. Повышение фермента в первые сутки оказалось в 8,16 раз, а на 120 сутки в 4,16 раз [89]. Как известно, основная роль матриксной металлопротеиназы 9 типа связана с морфогенезом, резорбцией и ремоделированием тканей. Повышение этого сывороточного фермента после радиочастотной абляции, по мнению Brueckmann M. и соавторов может свидетельствовать об активном процессе reparации межклеточного матрикса в раннем послеоперационном периоде [89].

Учитывая такую динамику уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа, логичным было бы продолжить его оценку и после 5 суток после РЧА. Однако, нам не удалось этого сделать в связи с тем, что дети после РЧА выписываются в 5-7 сутки. Каждому пациенту были даны рекомендации по оценке уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа по месту жительства уровень. Однако, данную рекомендацию выполнили лишь несколько пациентов, что не позволило нам сделать вывод о том, к какому времени наблюдается нормализация матриксной металлопротеиназы 9 типа.

Еще более интересные результаты были получены при наблюдение за динамикой матриксной металлопротеиназы 2 типа. Уровень фермента значимо снизился по сравнению с исходными значениями через 2 часа и 5 суток после РЧА ($p<0,05$).

В исследовании Hernández-Romero D. и соавторов, наоборот, продемонстрировано повышение уровня матриксной металлопротеиназы 2 типа после РЧА трепетания предсердий, что отличается с нашими данными, что вероятно, может быть связано с различной локализацией аритмогенного очага в наших исследованиях [43]. Технические сложности определения уровня матриксной металлопротеиназы 2 типа в амбулаторных условиях не позволили нам проследить ее динамику после выписки из стационара пациентов.

Из биохимических воспалительных маркеров следует отметить повышение уровня С-реактивного белка в 2,28 раз у 88 (60,7%) из 145 пациентов на 5 сутки после радиочастотной абляции, при абсолютном отсутствии изменений уровней интерлейкина-8 и ФНО-альфа от исходных значений как через 2 часа, так и на 5 сутки после вмешательства. Подобные результаты были получены и в других исследованиях [113; 131; 133].

В работе Stein A. и соавторов, выполненной в группе взрослых пациентов, продемонстрировано увеличение высокочувствительного С-реактивного белка в 8,375 раз и интерлейкина-6 в 11,7 раз от начальных показателей через 18 часов после проведения радиочастотной изоляции легочных вен, в то время как концентрации других интерлейкинов- ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12 и ФНО- α не изменились [130]. Li C. и коллеги провели оценку динамики показателей С-реактивного белка и интерлейкина-6 у 106 детей с суправентрикулярными и желудочковыми тахикардиами после РЧА [133]. Через 6 часов после оперативного лечения описано повышение в 1,79 раз уровня С-реактивного белка и в 1,66 раз уровня интерлейкина-6 [135]. Избирательное повышение лишь некоторых из воспалительных показателей после проведения катетерной абляции у детей и подростков, вероятно, связано с точечным и крайне щадящим воздействием радиочастотным током на кардиомиоциты в данной группе пациентов, что в свою очередь не является достаточно обширным для формирования массивного воспалительного ответа, который сопровождается высвобождением большого числа интерлейкинов и других провоспалительных маркеров.

Констатация факта повышения тех или иных маркеров, избирательность их повышения у отдельных групп пациентов, стимулируют нас к поиску тех факторов, которые потенциально могут оказывать влияние на их возрастание после РЧА и, соответственно, коррелировать со степенью повреждения миокарда. В популяции педиатрических пациентов подобные исследования единичны [8, 133]. Именно поэтому одной из основных задач в нашей работе, стал поиск таких факторов.

Все потенциальные факторы были разделены на категории, связанные с пациентом (возраст, вес, рост); с характеристикой аритмии (нозология, локализация) и с параметрами радиочастотного воздействия (температура, мощность, продолжительность радиочастотного воздействия). Фокус был направлен на поиск взаимосвязей уровней миоглобина, креатинфосфокиназы-МВ, сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты, СРБ и матриксной металлопротеиназы 9 типа и вышеперечисленными параметрами.

Установлена связь уровня КФК-МВ с возрастом и массой пациентов, максимальной величиной температуры воздействия, продолжительностью радиочастотных аппликаций. Так, наибольшее повышение уровня креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после катетерной абляции отмечено в группе пациентов старше 14 лет ($p<0,05$) и в группе пациентов с большей массой тела ($p=0,01$), более высокими максимальными величинами температуры радиочастотного воздействия (55°C [$48,5;59^{\circ}\text{C}$]), а также более высокими значениями продолжительности радиочастотных аппликаций (478,3 сек [$227,3;1100,11$ сек]), по сравнению с группой пациентов без повышения уровня этого фермента ($51,8^{\circ}\text{C}$ [$39;56^{\circ}\text{C}$]) и 267,27 сек [$135,12; 610,44$ сек]) соответственно.

В группе пациентов с повышением уровня сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты отмечены более высокие величины минимальной (29,85W [$23,04;29,9\text{W}$]) и средней (30W [$30;35\text{W}$]) мощности радиочастотного воздействия ($p<0,05$) и более высокие значения продолжительности радиочастотных аппликаций (518,25 сек [$240,64;1483,24$ сек]) в сравнении с

группой пациентов без повышения уровня с-БСЖК (25,09 [20,12; 30,07 W]; 30W [27,9;30W] и 307,23 сек [188,4; 623,76 сек] соответственно) ($p<0,05$). Таким образом, чем выше используемая во время оперативного лечения температура, мощность и длительность радиочастотных воздействий, тем более высокими становятся через 2 часа после радиочастотной абляции показатели такие биохимические маркеры как креатинфосфокиназа-МВ и сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты. Опыт некоторых зарубежных коллег (группа взрослых пациентов) подобным образом демонстрирует положительную корреляцию между продолжительностью катетерной абляции и показателями креатинфосфокиназы-МВ, а также между показателем с-БСЖК и общей продолжительностью радиочастотного воздействия и мощностью отдельных аппликаций [67; 138]. В противоположность этим результатам, в исследовании Hirose H. и соавторов, не установлено взаимосвязи между уровнем КФК-МВ, с-БСЖК и продолжительностью абляции, количеством аппликаций, энергией радиочастотных воздействий [47].

Локализация эктопического очага не оказывала достоверного влияния на показатели биохимических маркеров после РЧА ($p>0,05$). Однако, следует отметить следующие тенденции. Наибольший процент повышения уровня миоглобина и креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после радиочастотной абляции отмечен у пациентов с локализацией эктопического очага в треугольнике Коха, а наибольший процент повышения уровня матриксной металлопротеиназы 9 типа и С-реактивного белка отмечен у пациентов с локализацией аритмогенного очага в желудочках.

В преобладающем большинстве работ зарубежных авторов, подобные взаимосвязи не выявлены, однако, результаты достаточно разнонаправленны, т.е. максимальные значения одного и того же биохимического показателя в разных исследованиях продемонстрированы после абляции различных зон тахиаритмии. Так, например, наиболее высокий уровень креатинфосфокиназы-МВ Giannessi D. и соавторами показан после воздействия радиочастотной энергией на субстрат желудочковых нарушений ритма, Emkanjoo Z. и соавторами после абляции в

области митрального клапана, Pudil R. и соавторами после аблации предсердных нарушений ритма [69; 122; 138]. По данным Giannessi D. и соавторы наибольший подъем уровня миоглобина и с-БСЖК также вызвало повреждение миокарда желудочков в ходе аблации, однако, по результатам исследования Bednarek J. и коллег подобных взаимосвязи обнаружено не было [31; 67].

Тип абляционного катетера также не оказал достоверного влияния на показатели биохимических маркеров после РЧА ($p>0,05$).

Соответственно, согласно полученным нами результатам, установленными факторами, которые коррелировали с повышением КФК-МВ и с-БСЖК после РЧА, являются вес пациента, возраст ребенка, параметры радиочастотной аблации. Локализация тахиаритмического очага и тип абляционного катетера не относятся к факторам, влияющим на степень повреждения миокарда после РЧА у детей и подростков. Нам не удалось обнаружить подобные связи для остальных маркеров. Однако, возможно, такие результаты могут быть обусловлены малой выборкой пациентов.

Принимая во внимание вышеописанные результаты нашей работы, можно сделать вывод о том, что среди изучаемых нами маркеров повреждения миокарда, наиболее информативным является креатинфосфокиназа-МВ.

На основе выявленных факторов, была разработана модель оценки вероятности повреждения миокарда у пациентов после радиочастотной аблации. Из всех биохимических маркеров, единственной математической моделью с умеренной точностью правильной классификации (69,9%) и «хорошим» прогностическим качеством полученной модели (площадь под ROC-кривой 0,745(0,658;0,832)) стала модель оценки вероятности повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ после радиочастотной аблации в зависимости от веса пациента, максимальной температуры и длительности радиочастотных воздействий. Вероятность повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ определяется по формуле

$$P = \frac{1}{1+e^{(-4,538 + 0,039 * \text{вес(кг)} + 0,052 * \text{макс.температура}({}^{\circ}\text{C}) + 0,001 * \text{длительность аблации(сек)})}}, \quad (5)$$

где Р — вероятность повышения креатинфосфокиназы-МВ

В случае если Р рассчитанное по этой формуле превышает 0,66, это является подтверждением того, что у пациента после абляции будет повышен уровень креатинфосфокиназы-МВ. Если рассматривать каждый фактор по отдельности, то каждый кг увеличивает на 4% вероятность повышения КФК-МВ, каждый °С на 5,5% вероятность повышения КФК-МВ, каждая минута радиочастотных аппликаций на 6% вероятность повышения КФК-МВ. Предложенная нами модель рекомендована к использованию в повседневной практике врача-детского кардиолога и интервенционного хирурга с целью прогнозирования вероятности повышения фермента и, соответственно, возможной оптимизации параметров радиочастотной абляции.

Кроме того, с целью оценки повреждающего характера радиочастотных воздействий на миокард была изучена динамика электрокардиографических и эхокардиографических параметров как в ранние (через 5 суток) так и в отдаленные (через 2 месяца) сроки.

По данным ЭКГ анализировались основные зубцы и интервалы, впервые возникшие изменения сегмента ST и другие нарушения процессов реполяризации, нарушения проводимости. Так как ЭКГ пациентов с феноменом/синдромом WPW характеризуется наличием укорочением интервала PQ, расширением комплекса QRS, нарушением процессов реполяризации, в данной группе пациентов оценка электрокардиографических данных не проводилась.

При сопоставлении электрокардиографических данных до и на 5 сутки после РЧА, в целом по группе отмечено статистически достоверное уменьшение длительности интервала QT (в рамках нормальных значений) ($p=0,0002$). Все остальные параметры не имели достоверной разницы. Через 2 месяца после РЧА отмечены статистически значимые увеличение длительности зубца Р ($p=0,013$) и уменьшение длительности интервала PQ ($p=0,02$) (оба параметра находились в пределах возрастной нормы и верхний quartиль не превышал верхний предел референсных значений). У троих пациентов на 5 сутки после абляции отмечено

появление нарушений проводимости: у двух пациентов возникновение ПБПНГ, у одного пациента возникновение НБПНПГ. Данные изменения носили транзиторный характер и полностью нивелировались к 2 месяцам после РЧА.

Следует отметить, что ни в одном случае нами не было зарегистрировано изменений сегмента ST или других нарушений процессов реполяризации, которые являются важнейшими и универсальными электрокардиографическими маркерами повреждения миокарда.

Крайне важным является анализ влияния радиочастотных аппликаций на морфометрические показатели сердца. Основными оцениваемыми показателями стали размеры камер сердца, а также сократительная способность миокарда правого и левого желудочков.

В целом по группе через 5 суток после радиочастотной абляции мы получили достоверное уменьшение конечно-sistолического размера ЛЖ ($p=0,03$), статистически достоверное повышение ФВ ЛЖ Simpson ($p=0,01$). Но, необходимо подчеркнуть, что как до, так и после РЧА эти параметры находились в пределах нормальных значений. Не было получено достоверной разницы значений конечно-диастолического размера ЛЖ, конечно-диастолического размера ПЖ, размеров правого предсердия, размеров левого предсердия до и через 5 суток после катетерного лечения ($p>0,05$).

Через 2 месяца после РЧА отмечено достоверное увеличение КСР ЛЖ ($p=0,02$) и достоверное снижение ФВ ЛЖ по Simpson ($p=0,03$). Разницы значений конечно-sistолического размера ЛЖ, конечно-диастолического размера ПЖ, размеров правого предсердия до и через 2 месяца после катетерного лечения, а также через 5 суток после РЧА и через 2 месяца после абляции ($p>0,05$).

Все изменения конечно-sistолического размера левого желудочка, выявленные после оперативного лечения укладываются в диапазон параметра z-score от -2 до +2, что свидетельствует о нормальном размере ЛЖ после РЧА и, соответственно, о клинической незначимости данных изменений. Показатель ФВ ЛЖ не снижался ниже 55%, что также является нормой и характеризуется клинической незначимостью данных изменений.

В том числе необходимо подчеркнуть, что ни на 5 сутки, ни через 2 месяца после РЧА не было выявлено таких параметров, как зоны гипо или дискинеза миокарда желудочков, которые могли быть причиной миокардиальной дисфункции.

Таким образом, радиочастотная аблация является безопасным методом лечения тахиаритмий у детей и не оказывает негативных последствий на сердце ребенка, так как после РЧА отсутствуют электрокардиографические и эхокардиографические критерии повреждения миокарда, даже при транзиторном повышении уровня биохимических сердечных маркеров.

В ходе исследования была изучена эффективность интервенционного лечения тахиаритмий в раннем и позднем послеоперационных периодах и наличие осложнений после проведения радиочастотной аблации.

Критерием эффективности катетерного лечения являлось отсутствие рецидивов тахикардии и/или отсутствие проведения по ДПЖС в раннем и позднем послеоперационных периодах после РЧА (в течение всего периода наблюдения).

В целом по группе эффективность РЧА в раннем послеоперационном периоде составила – 87,6%, что оказалось несколько ниже по сравнению с данными литературы, которые представляют наши зарубежные коллеги - 90% - 97,5% [55; 70; 110; 120], но сопоставимо с результатами радиочастотной аблации в нашей стране — от 70 до 95% [11; 13].

Не вызывает сомнений, что одним из показателей, от которого зависит эффективность РЧА является нозология тахиаритмии.

Нами был проведен анализ и сопоставлена эффективность аблации при ортодромной АВ реципрокной тахикардией на фоне синдрома/феномена WPW, пароксизмальной АВ узловой реципрокной тахикардией и желудочковой тахикардией.

Так, согласно нашему опыту, лучшие результаты интервенционного лечения были достигнуты у пациентов с АВ узловой реципрокной тахикардией, при которой острая эффективность составила 92,86%, а отдаленная

эффективность составила 100%. Наши результаты оказались сопоставимыми с данными представленными в литературе. Так, Nielsen J. C. и коллеги сообщают об эффективности при ПАВУРТ 98%, по данным Li C. и соавторов показатель эффективности в раннем послеоперационном периоде составил 97,4%, в позднем 94,8%.

У детей с ортодромной АВ реципрокной тахикардией на фоне синдрома/феномена WPW эффективность процедуры составила 90,24% в раннем послеоперационном периоде и 83,8% в позднем послеоперационным периоде. Полученные нами результаты несколько ниже результатов эффективности РЧА, которые были представлены в крупном многоцентровом исследовании Van Hare G. F. и соавторов (2761 детей), когда общий показатель эффективности аблации ПАВУРТ и тахикардии, опосредованной дополнительными путями, составил - 95,7%. В то же время результаты других исследований были сопоставимы с нашими результатами. Например, по данным Nielsen J. C. и коллег эффективность при синдроме WPW составила 93%, по данным Li C. и соавторов этот показатель в раннем п/о периоде составил 98,1%, в позднем п/о периоде 95% [108; 110; 134].

При этом, пациенты с левосторонними ДПЖС (93,75% и 86,66% в раннем и позднем п/о периоде соответственно) показали лучший итог после РЧА, в сравнении с правосторонними (88,89% и 75%) и септальными (87,5% и 81%), что также согласуется с опытом других центров и объясняется более плотным прилеганием абляционного электрода в левых камерах сердца [103; 108; 112].

В группе пациентов с желудочковыми тахиаритмиями ранняя и отдаленная эффективность составили 80%, что в свою очередь ниже результатов мировой практики, как, например, в работе Wu J. и соавторов - 97% и 89%, соответственно [29; 39; 55].

В литературе достаточно активно обсуждается вопрос о причинах и факторах, которые ассоциируются с развитием рецидивов после РЧА. По данным литературы у пациентов с АВУРТ и с атриовентрикулярной реципрокной тахикардией остаточное проведение по ДПЖС и недостаточно точное определение точки приложения абляционного электрода являлись независимыми

факторами риска рецидива аритмий [134]. Неудовлетворительные критерии стимуляционного и/или активационного картирования при абляции ЖТ оказывают неблагоприятный эффект на результат РЧА [11; 59]. Кроме того, важную роль играет опыт оперирующего хирурга [111].

В нашем исследовании также был проведен поиск факторов (возраст, весоростовые параметры, нозология, параметры радиочастотной абляции, тип абляционного катетера, локализация аритмогенного очага), которые могут оказать влияние на результат катетерного лечения. Нами не получено данных о влиянии таких показателей, как длительность, температура и мощность радиочастотного воздействия), локализация эктопического очага, тип абляционного катетера на итог оперативного лечения ($p>0,05$). Антропометрические данные пациентов и их возраст не были связаны с результатом катетерного лечения. Значимой взаимосвязи между показателями биохимических маркеров после радиочастотной абляции и эффективностью радиочастотной абляции в раннем и в позднем послеоперационных периодах не выявлено ($p>0,05$).

Проведен анализ осложнений после радиочастотной абляции у детей и подростков. Общая частота осложнений у пациентов детского возраста по данным разных авторов составляет от 1% до 9,77% [11; 40; 62; 102; 103].

В нашем исследовании из 145 пациентов послеоперационные осложнения отмечены у четырех (2,75%) детей. В одном случае наблюдался тромбоз бедренной вены. У троих пациентов были зафиксированы транзиторные нарушения проводимости по правой ножке пучка Гиса, в виде полной блокады ПНПГ (2 ребенка) и неполной БНПГ (1 пациент), которые нивелировались через 2 месяца после радиочастотной абляции. Полная блокада ПНПГ развилась у пациентов с желудочковой тахикардией и локализацией эктопического очага в гисиальной зоне левого желудочка.

Серьезных осложнений, таких как тампонада сердца, развитие полной АВ блокады, повреждение коронарной артерии в нашей исследовании не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиническое значение проведенного исследования продемонстрировало безопасность и эффективность такого интервенционного метода лечения тахиаритмий, как радиочастотная абляция, которая не оказывает негативного влияния на растущие детские сердца. Полученные нами данные о возможных сроках рецидивирования нарушений ритма сердца легли в основу практических рекомендаций, которые целесообразны для использования врачами педиатрами и детскими кардиологами в амбулаторной клинической практике.

ВЫВОДЫ

1. К особенностям клинического течения тахиаритмий у детей относится наиболее частая встречаемость жалоб на сердцебиения у детей с синдромом WPW и пароксизмальной атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардией по сравнению с пациентами с предсердными и желудочковыми тахиаритмиями. Встречаемость всех нозологий тахиаритмий сопоставима в разных возрастных группах. Наиболее продолжительный период наблюдения до проведения интервенционного лечения отмечается в группе детей с предсердными тахиаритмиями.
2. В первые два часа после радиочастотной абляции повышается уровень миоглобина, сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты и креатинфосфокиназы-МВ с нормализацией их уровня на 5 сутки после катетерного лечения. Уровень С-реактивного белка повышается на 5 сутки после операции.
3. Наиболее значимым маркером повреждения миокарда в раннем послеоперационном периоде является креатинфосфокиназа-МВ. Установлено, что повышение уровня креатинфосфокиназы-МВ после радиочастотной абляции зависит от веса пациента, максимальной температуры воздействия и длительности радиочастотной абляции. На основании данных факторов разработана математическая модель оценки вероятности повреждения миокарда у детей после радиочастотной абляции.
4. Быстрая нормализация показателей биохимических маркеров и нормальные показатели электрокардиографических и морфофункциональных параметров в раннем и позднем послеоперационных периодах свидетельствуют об отсутствии значимых негативных последствий радиочастотной абляции на состояние сердечно-сосудистой системы у детей.
5. Исходы интервенционного лечения у детей зависят от нозологии тахиаритмий. Лучшие результаты имеют пациенты с пароксизмальной

атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардией – эффективность в позднем послеоперационном периоде составляет 100%, в то время как при синдроме/феномене WPW - 83,8%, при желудочковой тахикардии – 80,0%. Эффективность радиочастотной аблации не коррелирует с возрастом, антропометрическими данными пациента, локализацией аритмогенного очага, параметрами радиочастотной аблации, типом абляционного катетера, а также с повышенным уровнем биохимических маркеров после радиочастотной аблации.

6. Разработана схема персонализированного наблюдения за пациентами детского возраста после оперативного лечения тахиаритмий, которая зависит от нозологии тахиаритмии и связанного с ним риска рецидивирования нарушения ритма сердца.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В ходе интервенционного лечения тахиаритмий с целью минимизации повреждающего действия радиочастотной аблации целесообразно использовать модель оценки вероятности повреждения миокарда, принимая во внимание такие модифицируемые факторы риска, как вес пациента, максимальную температуру воздействия и длительность радиочастотного воздействия.
2. Всем пациентам детского возраста на 5-е сутки и через 2 месяца после катетерной аблации тахиаритмии рекомендовано проведение электрокардиографии, эхокардиографии и суточного мониторирования электрокардиограммы в амбулаторных условиях (Рисунок 70).
3. Пациенты с пароксизмальной атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардией после контрольного обследования через 2 месяца после радиочастотной аблации тахиаритмий не нуждаются в дальнейшем наблюдении детского кардиолога, а также проведении электрокардиографии и суточного мониторирования электрокардиограммы (Рисунок 70).
4. Пациентам с синдромом/феноменом WPW и желудочковой тахикардией в отдаленном периоде после радиочастотной аблации (через 6 и 12 месяцев) показано рутинное проведение электрокардиографии и суточного мониторирования электрокардиограммы в амбулаторных условиях с учетом потенциального риска рецидивирования тахиаритмий (Рисунок 70).

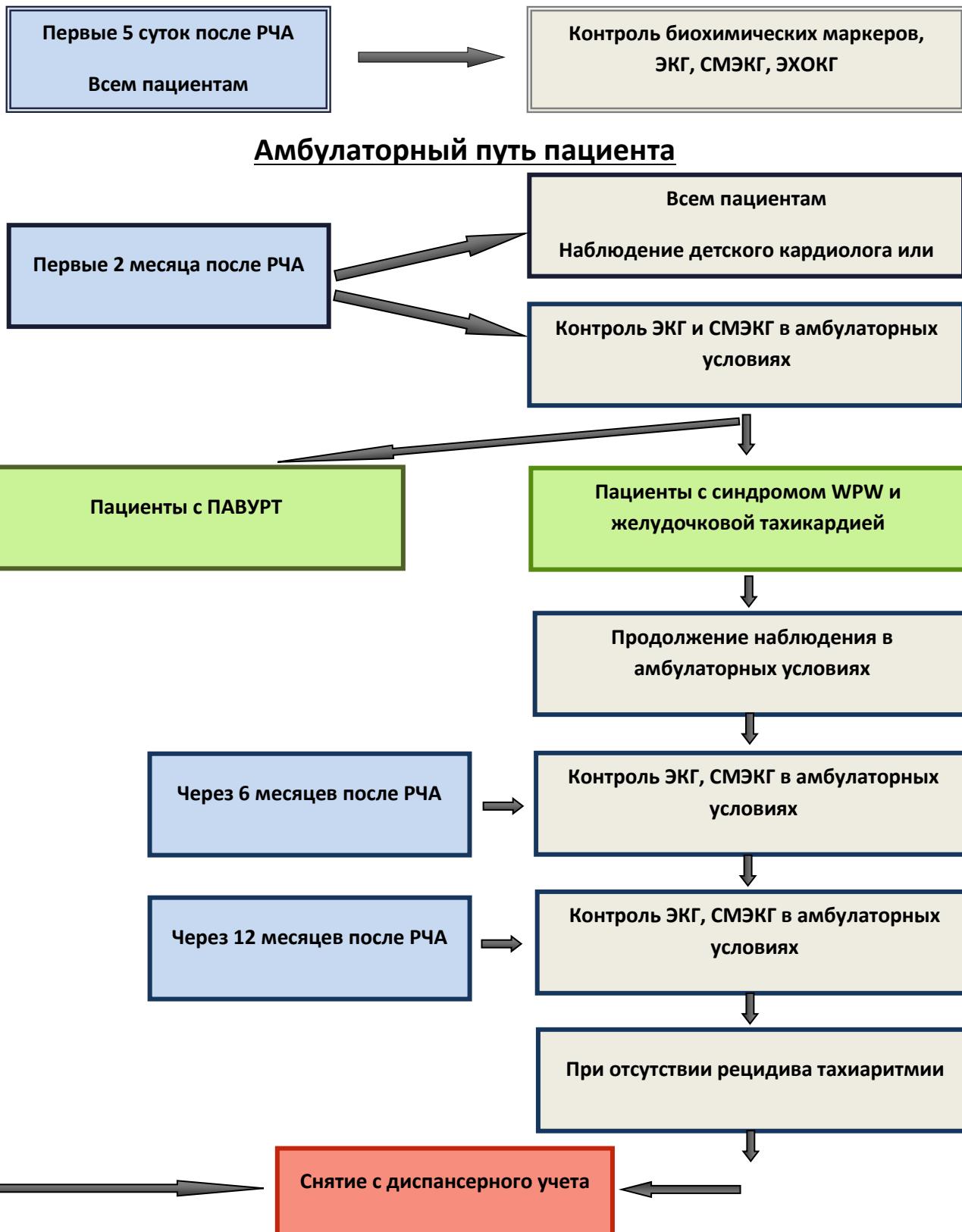


Рисунок 70 – Алгоритм амбулаторного наблюдения пациентов после выполнения радиочастотной абляции тахиаритмий

Примечание: РЧА - радиочастотная абляция, ЭКГ – электрокардиография, ЭХОКГ – эхокардиография, ХМЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы, ПАВУРТ – пароксизмальная атритривентрикулярная узловая реципрокная тахикардия

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшей разработки темы лежат в продолжении изучения влияния на сердечно-сосудистую систему других интервенционных методов лечения нарушений ритма сердца у детей и подростков (криоаблация). Также представляется актуальным продолжение проведения проспективного наблюдения за исследуемой группой детей для изучения эффективности разработанной программы амбулаторного наблюдения и оценки результатов радиочастотной абляции в течение более длительного времени наблюдения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВРТ - атриовентрикулярная реципрокная тахикардия

АВУРТ - атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АСТ - аспартатаминотрансфераза

ВОЛЖ - выходной отдел левого желудочка

ВОПЖ - выходной отдел правого желудочка

ВПС - врожденный порок сердца

ВСС - внезапная сердечная смерть

ДАВС - дополнительные атриовентрикулярные соединения

ЖТ – желудочковая тахикардия

ЖЭ – желудочковая экстрасистолия

ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

ИЛ-6 - интерлейкин-6

ИМ – инфаркт миокарда

КФК- МВ - креатинфосфокиназа-МВ

ЛЖ - левый желудочек

ММП-2 - матриксная металлопротеиназа 2 типа

ММП-9 - матриксная металлопротеиназа 9 типа

ПТ - предсердная тахикардия

РЧА - радиочастотная абляция

с-БСЖК - сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты

СВТ - суправентрикулярная тахикардия

СРБ - С-реактивный белок

ТП - трепетание предсердий

ФВ - фракция выброса

ФНО-альфа - фактор некроза опухоли альфа

ФП - фибрилляция предсердий

ЧСС - частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭРП - эффективный рефрактерный период

ЭФИ - электрофизиологическое исследование

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи / А. Ш. Ревишвили, С. П. Голицын, Д. Ф. Егоров [и др.]. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА) - Москва: «Новая редакция», 2017. - 109 - 111 с.
2. Изменения маркеров повреждения миокарда после радиочастотной абляции у пациентов с аритмиями / М. О. Егорова, Е. З. Голухова, Н. Б. Теряева [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. - 2002. - № 7 - С. 3-5.
3. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантированных антиаритмических устройств / Л. А. Бокерия, Р. Г. Оганов, А. Ш. Ревишвили и [др.]. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА) - Москва: «Новая редакция», 2009. - 304 с.
4. Кручина, Т. К. Желудочковая экстрасистолия у детей / Т. К. Кручина, Е. С. Васичкина, Г. А. Новик // Российский кардиологический журнал. - 2015. - Т. 11, № 127 - С. 104-100.
5. Лебедев, Д.С. Желудочковые тахиаритмии у детей / Д. С. Лебедев, Е. С. Васичкина, Р. Б. Татарский. - Санкт-Петербург: «Инфо-ра», 2018 . - 120 с.
6. Мазурин, А.В. Пропедевтика детских болезней: учебник / А.В. Мазурин, И.М. Воронцов. - Москва: Медицина, 1985. - 432 с.
7. «Малые повреждения миокарда» при чрескожной катетерной радиочастотной абляции / Р. М. Линчак, Т. В. Догадова, А. В. Свешников [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2010. - Т. 5, № 3 - С. 111-115.

8. Оценка повреждения миокарда при проведении внутрисердечной радиочастотной аблации аритмий у детей и подростков / И. А. Ковалев, О. Ю. Мурзина, Г. И. Марцинкевич [и др.] // Журнал "Педиатрия" имени Г. Н. Сперанского. - 2007. - Т. 86, № 2 - С. 20-24.
9. Ройтман, А. П. Диагностическое значение высокочувствительных тропонинов при повреждениях миокарда: учебное пособие /А. П. Ройтман, А. В. Бугров, В. В. Долгов. - Москва: ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования», 2015. - 39 с.
10. Сайфуллаева, Д. В. Нарушения ритма сердца у детей / Д. В. Сайфуллаева // Вестник экстренной медицины. - 2017. - № 1.
11. Сорокваша, О.В. Радиочастотная катетерная аблация желудочковых аритмий у детей: оценка эффективности и факторов, влияющих на частоту рецидивов / О. В. Сорокваша, М. А. Школьникова, С. А. Термосесов // Вестник аритмологии. - 2014. - № 75 - С. 22-28.
12. Суправентрикулярные (наджелудочковые) тахикардии у детей / И. А. Ковалёв, И. А. Хамнагадаев, Л. И. Свинцова [и др.] // Педиатрическая фармакология. - 2019. - Т. 16, № 3 - С. 133-143.
13. Чернышев, О. А. Радиочастотная аблация идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей: эффективность и влияние на внутрисердечную гемодинамику / О. А. Чернышев, И. А. Ковалев, Р. Б. Татарский // Вестник аритмологии. - 2012. - Т. 70, № 70 - С. 50-55.
14. Школьникова, М. А. Желудочковые аритмии. Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии / М. А. Школьникова, В. В. Березницкая, Е. И. Алексеева // Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии. - 2011. - Гл. 5 - С. 133-159.
15. Школьникова, М. А. Нормативные параметры ЭКГ у детей и подростков / М. А. Школьникова, И. М. Миклашевич, Л. А. Калинин. - Москва: ООО"ПРЕСС-АРТ", 2010. – 232 с.

16. Электрофизиологические и биохимические маркеры повреждения миокарда при радиочастотной аблации наджелудочных тахиаритмий у детей / И. П. Полякова, И. И. Гукасова, Л. А. Бокерия [и др.] // Вестник аритмологии. - 2002. - № 29 - С. 5-9.
17. Ablation of ventricular tachycardia with a saline-cooled radiofrequency catheter / E. Delacretaz, W. G. Stevenson, G. L. Winters [et al.] // Anatomic and histologic characteristics of the lesions in humans. Journal of Cardiovascular Electrophysiology. - 1995. - Vol. 10, № 6 - P. 860-865.
18. Adenosine and pediatric supraventricular tachycardia in the emergency department: multicenter study and review / J. D. Losek, E. Endom, A. Dietrich [et al.] // Annals of Emergency Medicine. - 1999. - Vol. 33, № 2. - P. 185-191.
19. Al-Khatib, S. M. Clinical Features of Wolff-Parkinson-White Syndrome / S. M. Al-Khatib, E. L. Pritchett, N.C. Durham // American Heart Journal. - 1999. - Vol. 138, № 3. - P. 403-413.
20. Anatomical and electrophysiological variations of Koch's triangle and the impact on the slow pathway ablation in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia: a study using 3D mapping / T. Yamaguchi, T. Tsuchiya, Y. Nagamoto [et al.] // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. - 2013. - Vol. 37, № 1 - P. 111-120.
21. Andrade, J.G. The past, the present, and the future of cardiac arrhythmia ablation / J. G. Andrade, L. Rivard, L. Macle // Canadian Journal of Cardiology. - 2014. - Vol. 30, № 12 - P. 431-441.
22. Arrhythmia mechanisms and outcomes of ablation in pediatric patients with congenital heart disease / C. A. Houck, S. F. Chandler, A. J .J .C. Bogers [et al.] // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. - 2019. - Vol. 12, № 11 - P. 007663.
23. Arrhythmias in children in early postoperative period after cardiac surgery / M. K. Sahu, A. Das, B. Siddharth [et al.] // World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. - 2018. - Vol. 9, № 1 - P. 48-46.

24. Arrhythmias in patients with surgically treated atrial septal defects / F. Berger, M. Vogel, O. Kretschmar [et al.] // Swiss Medical Weekly. - 2005. - Vol. 135, № 11-12 - P. 175-178.
25. Assessment of the extent of myocardial necrosis following radiofrequency catheter ablation of different supraventricular arrhythmias / T. Tahin, S. Herczeg, L. Gellér [et al.] // Orv Hetil. - 2019. - Vol. 160, № 14 - P. 540-548.
26. Atrial fibrillation in young patients / J. B. Gourraud, P. Khairy, S. Abadir [et al.] // Expert Review of Cardiovascular Therapy. - 2018. - Vol. 16, № 7 - P. 489-500.
27. Atrial flutter in infants / K. M. Texter, N. J. Kertesz, R. A. Friedman [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2006. - Vol. 48, № 5 - P. 1040-1046.
28. Atrial flutter in the young. A collaborative study of 380 cases / A. Garson, M. Bink-Boelkens, P. S. Hesslein [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 1985. - Vol. 6, № 4 - P. 871-878.
29. Atrioventricular block during catheter ablation for ventricular arrhythmias / T. Nakamura, R. Narui, Q. Zheng [et al.] // JACC: Clinical Electrophysiology. - 2019. - Vol. 5, № 1 - P. 104-112.
30. Biochemical markers and cardiac troponin I release after radiofrequency catheter ablation: approach to size of necrosis / A. H. Madrid, J. M. del Rey, J. Rubí [et al.] // American Heart Journal. - 1998. - Vol. 136, № 6 - P. 948-955.
31. Biochemical markers of myocardial damage after radiofrequency ablation / J. Bednarek, I. Tomala, J. Majewski [et al.] // Kardiologia Polska. - 2004. - Vol. 60, № 4 - P. 335-341.
32. Biomarkers of myocardial injury with different energy sources for atrial fibrillation catheter ablation / M. Casella, A. Dello Russo, E. Russo [et al.] // Journal of Cardiology. - 2014. - Vol. 21, № 5 - P. 516-523.
33. Boos, C. J. Inflammation and atrial fibrillation: cause or effect / C. J. Boos, G. Y. Lip // Heart. - 2008. - Vol. 94, № 2 - P. 133-134.

34. Bökenkamp, R. Hochfrequenz-strom-Katheterablation bei jungen Patienten mit permanenter junktionaler Reentry-Tachykardie und atrialer ektoper Tachykardie / R. Bökenkamp, H. Bertram, H. J. Trappe [et al.] // Zeitschrift für Kardiologie. - 1998. - Vol. 87, № 5. - P. 364- 371.
35. Campbell, R.W. F. Supraventricular tachycardia. Occasional nuisance or frequent threat / R. W. F. Campbell // European Heart Journal. - 1996. - Vol. 17, № C - P. 21-25.
36. Cardiac sodium channel (SCN5A) variants associated with atrial fibrillation / D. Darbar, P. J. Kannankeril, B. S. Donahue // Circulation. - 2008. - Vol. 117, № 15 - P. 1927-1935.
37. Cardiac troponin I and minor cardiac damage: biochemical markers in a clinical model of myocardial lesions / J. M. del Rey, A. H. Madrid, J. M. Valiño [et al.] // International Journal of Cardiology. - 1998. - Vol. 44, № 11 - P. 2270-2271.
38. Catheter ablation in children and patients with congenital heart disease: Review of 1021 procedures at a high-volume single center in Japan / Y. Kato, T. Suzuki, Y. Yoshida [et al.] // Heart Rhythm. - 2020. - Vol. 17, № 1 - P. 49-55.
39. Catheter ablation of ventricular tachycardia in the pediatric patients: A single-center experience / J. Wu, Y. Chen, W. Ji [et al.] // Pacing and Clinical Electrophysiology. - 2020. - Vol. 43, № 1 - P. 37-46.
40. Clinical characteristics and radiofrequency ablation of focal atrial tachycardia in 125 children / H. Jiang, X. M. Li, M. T. Li [et al.] // Zhonghua Er Ke Za Zhi. - 2020. - Vol. 58, № 11 - P. 900-904.
41. Clinical impact of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Results from Kochi RYOMA Study / T. Kubo, H. Kitaoka, M. Okawa [et al.] // Circulation. - 2009. - Vol. 73, № 9 - P. 1599-1605.
42. Clinical spectrum and prognostic factors of pediatric ventricular tachycardia / M. K. Song, J. S. Baek, B. S. Kwon [et al.] // Circulation. - 2010. - Vol. 74, № 9 - P. 1951-1958.

43. Comparative determination and monitoring of biomarkers of necrosis and myocardial remodeling between radiofrequency ablation and cryoablation / D. Hernández-Romero, F. Marín, V. Roldán [et al.] // Pacing and Clinical Electrophysiology. - 2013. - Vol. 36, № 1 - P. 31-36.
44. CRAVT: a prospective, randomized study comparing transvenous cryothermal and radiofrequency ablation in atrioventricular nodal re-entrant tachycardia / G. P. Kimman, D. Theuns, T. Szili-Torok [et al.] // European Heart Journal. - 2004. - Vol. 25, № 24 - P. 2232-2237.
45. Cui, N. Biochemical and Biological Attributes of Matrix Metalloproteinases / N. Cui, M. Hu, R. A. Khalil // Progress in Molecular Biology and Translational Science. - 2017. - № 6 - P. 1-73.
46. Detection of myocardial injury during radiofrequency catheter ablation by measuring serum cardiac troponin I levels: procedural correlates / A. S. Manolis, V. Vassilikos, T. Maounis [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 1999. - Vol. 34, № 4 - P. 1099-1105.
47. Diagnostic accuracy of cardiac markers for myocardial damage after radiofrequency catheter ablation / H. Hirose, K. Kato, O. Suzuki [et al.] // Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology. - 2006. - Vol. 16, № 3 - P. 169-174.
48. Bibas, L. Diagnosis and management of supraventricular tachycardias / L. Bibas, M. Levi, V. Essebag // CMAJ. - 2016. - Vol. 6, № 188 - P. 466-473.
49. Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adult / H. D. Allen, D. J. Driscoll, R. E. Shaddy, T. F. Feltes. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013. - 441-472 p.
50. Drago, F. Atrial Flutter in Pediatric Patients / F. Drago, P.P. Tamborrino // Cardiac Electrophysiology Clinics. - 2022. - Vol. 14, № 3 - P. 495-500.
51. Dunningan, A. Atrial flutter in infancy: diagnosis, clinical features and treatment / A. Dunningan, D. W. Benson, D. G. Benditt // Pediatrics. - 1985. - Vol. 75, № 4 - P. 725-729.

52. Early diagnosis of acute myocardial infarction by a newly developed rapid immunoturbidimetric assay for myoglobin / J. Mair, E. Artner-Dworzak, P. Lechleitner [et al.] // British Heart Journal. - 1992. - Vol. 68, № 5 - P. 462-468.
53. Ectopic atrial tachycardia in children / J. N. Wang, J. M. Wu, Y. C. Tsai [et al.] // Journal of the Formosan Medical Association. - 2000. - Vol. 99, № 10 - P. 766-770.
54. Effects of radiofrequency ablation on levels of cardiac biochemical markers in patients with atrioventricular nodal re-entry tachycardia / H. Duman, Z. Simşek, M. H. Taş [et al.] // Anatolian Journal of Cardiology. - 2013. - Vol. 13, № 7 - P. 705-707.
55. Efficacy and Safety of Radiofrequency Catheter Ablation of Tachyarrhythmias in 123 Children Under 3 Years of Age / H. E. Jiang, X. M. Li, Y. H. Li [et al.] // Pacing and Clinical Electrophysiology. - 2016. - Vol. 39, № 8 - P. 792-796.
56. Electrophysiologic studies and radiofrequency catheter ablation of ectopic atrial tachycardia in children / K. Toyohara, H. Fukuhara, J. Yoshimoto [et al.] // Pediatric Cardiology. - 2011. - Vol. 32, № 1 - P. 40-46.
57. Epidemiological profile of Wolff-Parkinson-White syndrome in a general population younger than 50 years of age in an era of radiofrequency catheter ablation / C. W. Lu, M. H. Wu, H. C. Chen [et al.] // International Journal of Cardiology. - 2014. - Vol. 174, № 3. - P. 530-534.
58. ESC Guidelines for management of patients with supraventricular tachycardia / J. Brugada, D. G. Katritsis, E. Arbelo [et al.] // European Heart Journal. - 2020. - Vol. 41, № 5 - P. 655-720.
59. Etiology is a predictor of recurrence after catheter ablation of ventricular arrhythmias in pediatric patients / S. Gulletta, P. Vergara, G. Vitulano [et al.] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. - 2021. - Vol. 32, № 5 - P. 1337-1345.

60. Evaluation of post-radiofrequency myocardial injury by measuring cardiac troponin I levels / Z. Emkanjoo, M. Mottayden, N. Givtaj [et al.] // International Journal of Cardiology. - 2007. - Vol. 117, № 2 - P. 173-177.
61. Familial Occurrence of Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia / Y. Michowitz, A. Anis-Heusler, E. Reinstein [et al.] // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. - 2017. - Vol. 10, № 2 - P. 004680.
62. Frequencies, costs, and complications of catheter ablation for tachyarrhythmias in children: 2000-2009 / V. C. Desai, C. M. Kelton, R. J. Czosek [et al.] // Pacing and Clinical Electrophysiology. - 2013. - Vol. 36, № 12 - P. 1468-1480.
63. Furuhashi, M. Fatty acid-binding proteins: role in metabolic diseases and potential as drug targets / M. Furuhashi, G. S. Hotamisligil // Nature Reviews Drug Discovery. - 2008. - Vol. 7, № 6 - P. 489-503.
64. Garson, A. Supraventricular tachycardia in children: clinical features, response to treatment and longterm follow up in 217 patients / A. Garson, P. C. Gillette, D. McNamara // The Journal of Pediatrics. - 1981. - Vol. 98, № 6. - P. 875-882.
65. Habibi, M. Radiofrequency ablation: technological trends, challenges, and opportunities / M. Habibi, R. D. Berger, H. Calkins // EP Europace. - 2021. - Vol. 23, № 4 - P. 511-519.
66. Haines, D. E. The biophysics of radiofrequency catheter ablation in the heart: the importance of temperature monitoring / D. E. Haines // Pacing and Clinical Electrophysiology. - 1993. - Vol. 16, № 3 - P. 586-591.
67. Heart-type fatty acid binding protein is an early marker of myocardial damage after radiofrequency catheter ablation / D. Giannessi, M. Piacenti, M. Maltinti [et al.] // Clinical Biochemistry. - 2010. - Vol. 43, № 15 - P. 1241-1245.
68. High-sensitive cardiac troponin T as a novel predictor for recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation / K. Nakanishi, S. Fukuda, H. Yamashita [et al.] // Europace. - 2017. - Vol. 19, № 12 - P. 1951-1957.

69. High-sensitivity troponin T as a marker of myocardial injury after radiofrequency catheter ablation / M. Vasatova, R. Pudil, M. Tichy [et al.] // Annals of Clinical Biochemistry. - 2011. - Vol. 48, № 1 - P. 38-40.
70. Hiippala, A. Population-based single-center outcome for pediatric catheter ablation of common supraventricular tachycardias / A. Hiippala, J. M. Happonen // Pacing and Clinical Electrophysiology. - 2015. - Vol. 38, № 1 - P. 115-119.
71. Histologic evolution of radiofrequency lesions in an old human myocardial infarct causing ventricular tachycardia / T. G. Bartlett, R. Mitchell, P. L. Friedman [et al.] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. - 1995. - Vol. 8, № 8 - P. 625-629.
72. Histopathologic effects of endocardial and epicardial percutaneous radiofrequency catheter ablation in dilated nonischemic cardiomyopathy / P. Maury, G. Escourrou, C. Guilbeau [et al.] // Pacing and Clinical Electrophysiology. - 2008. - Vol. 31, № 9 - P. 1218-1222.
73. Histopathologic effects of radiofrequency catheter ablation in previously infarcted human myocardium / E. Grubman, B. B. Pavri, S. Lyle [et al.] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. - 1999. - Vol. 10, № 3 - P. 336-342.
74. Huang, S. K. Advances in applications of radiofrequency current to catheter ablation therapy / S. K. Huang // Pacing and Clinical Electrophysiology. - 1991. - Vol. 14, № 1 - P. 28-42.
75. Human histopathology of electroanatomic mapping after cooled-tip radiofrequency ablation to treat ventricular tachycardia in remote myocardial infarction / T. Deneke, K. M. Muller, B. Lemke [et al.] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. - 2005. - Vol. 16, № 11 - P. 1246-1251.
76. Human pathologic validation of left ventricular linear lesion formation guided by noncontact mapping / B. P. Knight, P. Bogner, K. Wasmer [et al.] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. - 2002. - Vol. 13, № 1 - P. 79-82.
77. Identification of a gene responsible for familial Wolff-Parkinson-White syndrome / M. H. Gollob, M. S. Green, A. S. Tang [et al.] // The New England Journal of Medicine. - 2001. - Vol. 344, № 24 - P. 1823-1831.

78. Intra-atrial re-entrant tachycardia in congenital heart disease: types and relation of isthmus to atrial voltage / I. Roca-Luque, N. R. Gándara, L.D. Subirà [et al.] // Europace. - 2018. - Vol. 20, № 2 - P. 353-361.
79. Is the mechanism of supraventricular tachycardia in pediatrics influenced by age, gender or ethnicity / R. G. Anand, G. L. Rosenthal, G. F. Van Hare [et al.] // Congenital Heart Disease. - 2009. - Vol. 4, № 6 - P. 464-468.
80. Isolated neonatal atrial flutter: clinical features, prognosis and therapy / F. Drago, A. Mazza, S. Garibaldi [et al.] // Giornale Italiano di Cardiologia. - 1998. - Vol. 28, № 4 - P. 365-368.
81. Joseph, J. P. Radiofrequency ablation of cardiac arrhythmias: past, present and future / J. P. Joseph, K. Rajappan // QJM: An International Journal of Medicine. - 2012. - Vol. 105, № 4 - P. 303-314.
82. Kannankeril, P. J. Usefulness of troponin I as a marker of myocardial injury after pediatric cardiac catheterization / P. J. Kannankeril, E. Pahl, D. F. Wax // American Journal of Cardiology. - 2002. - Vol. 90, № 10 - P. 1128-1132.
83. Kantoch, M. J. Supraventricular tachycardia in children / M. J. Kantoch // Indian Journal of Pediatrics. - 2005. - Vol. 72, № 7. - P. 609-619.
84. Karst, M. X-linked nonsyndromic sinus node dysfunction and atrial fibrillation caused by emerin mutation / M. L. Karst, K. J. Herron, T. Olson // Journal of Cardiovascular Electrophysiology . - 2008. - Vol. 19, № 5 - P. 510-515.
85. Kaufman, E. S. Mechanisms and clinical management of inherited channelopathies: long QT syndrome, Brugada syndrome, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, and short QT syndrome / E. S. Kaufman // Heart Rhythm. - 2009. - Vol. 6, № 8 - P. 51-55.
86. Lai, E. Management of Arrhythmias in Athletes: Atrial Fibrillation, Premature Ventricular Contractions, and Ventricular Tachycardia / E. Lai, E. H. Chung // Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine. - 2017. - Vol. 19, № 11 - P. 86.

87. Lone Atrial Flutter in Children and Adolescents: Is It Really "Lone" / J. K. Dieks, D Backhoff, H. E. Schneider [et al.] // Pediatric Cardiology. - 2021. - Vol. 42, № 2 - P. 361-369.
88. Long-term course and clinical characteristics of ventricular tachycardia detected in children by school-based heart disease screening / M. Iwamoto, I. Niimura, T. Shibata [et al.] // Circulation. - 2005. - Vol. 69, № 3. - P. 273-276.
89. Markers of myocardial damage, tissue healing, and inflammation after radiofrequency catheter ablation of atrial tachyarrhythmias / M. Brueckmann, C. Wolpert, T. Bertsch [et al.] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. - 2004. - Vol. 15, № 6 - P. 686-691.
90. Marzlin, K. M. Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia / K. M. Marzlin // Advanced Critical Care. - 2017. - Vol. 28, № 1 - P. 84-88.
91. Matrix Metalloproteinases in Myocardial Infarction and Heart Failure / K. Y. DeLeon-Pennell, C. A. Meschiari, M. Jung [et al.] // Progress in Molecular Biology and Translational Science. - 2017. - № 147 - P. 75-100.
92. Mavroudis, C. Surgery for arrhythmias in children / C. Mavroudis, B. J. Deal, C. L. Backer // International Journal of Cardiology. - 2004. - Vol. 97, № 1 - P. 39-51.
93. Miyamoto, L. Molecular Pathogenesis of Familial Wolff-Parkinson-White Syndrome / L. Miyamoto // The Journal of Medical Investigation. - 2018. - Vol. 65, № 1.2 - P. 1-8.
94. Moak, J. P. Supraventricular tachycardia in the neonate and infant / J. P. Moak // Progress in Pediatric Cardiology. - 2000. - Vol. 11, № 1. - P. 25 - 38.
95. Mortality following radiofrequency catheter ablation (from the Pediatric Radiofrequency Ablation Registry). Participating members of the Pediatric Electrophysiology Society / M. S. Schaffer, R. M. Gow, J. P. Moak [et al.] // American Journal of Cardiology. - 2000. - Vol. 86, № 6 - P. 639-643.
96. Myocardial injury biomarkers after radiofrequency catheter and cryoballoon ablation for atrial fibrillation and their impact on recurrence / F.

- Kızılırmak, T. Gokdeniz, H. M. Gunes [et al.] // Kardiologia Polska. - 2017. - Vol. 75, № 2 - P. 126-134.
97. Myocardial injury during radiofrequency catheter ablation: comparison of focal and linear lesions / J. Carlsson, A. Erdogan, N. Guettler [et al.] // Pacing and Clinical Electrophysiology. - 2001. - Vol. 24, № 6 - P. 962-968.
98. NASPE Expert Consensus Conference: Radiofrequency Catheter Ablation in Children with and without Congenital Heart Disease. Report of the Writing Committee / R. A. Friedman, E. P. Walsh, M. J. Silka [et al.] // Pacing and Clinical Electrophysiology. - 2002. - Vol. 25. - P. 1000-1017.
99. Neonatal atrial flutter: significant early morbidity and excellent long-term prognosis / F. A. Casey, B. W. McCrindle, R. M. Hamilton // American Heart Journal. - 1997. - Vol. 133, № 3 - P. 302-306.
100. 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, № 9 - P. 555-578.
101. Park, Y. M. Factors associated with the occurrence and treatment of supraventricular tachycardia in a pediatric congenital heart disease cohort / Y. M. Park, J. M. Jerrell // Pediatric Cardiology. - 2014. - Vol. 35, № 2. - P. 368-373.
102. Pediatric catheter ablation at the beginning of the 21st century: results from the European Multicenter Pediatric Catheter Ablation Registry 'EUROPA' / U. Krause, T. Paul, P. D. Bella [et al.] // Europace. - 2021. - Vol. 23, № 3 - P. 431-440.
103. Pediatric radiofrequency catheter ablation registry success, fluoroscopy time, and complication rate for supraventricular tachycardia: comparison of early and recent eras / J. D. Kugler, D. A. Danford, K. A. Houston [et al.] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. - 2002. - Vol. 13, № 4 - P. 336-341.
104. 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. - 2013. - Vol. 15, № 9. - P. 1337-1382.
105. Population-based analysis of sudden death in children: The Oregon Sudden Unexpected Death Study / S. S. Chugh, K. Reinier, S. Balaji [et al.] // Heart Rhythm. - 2009. - Vol. 6, № 11 - P. 1618-1622.
106. Postnatal cumulative incidence of supraventricular tachycardia in a general pediatric population: a national birth cohort database study / M. H. Wu, H. C. Chen, F. Y. Kao [et al.] // Heart Rhythm. - 2016. - Vol. 13, № 10. - P. 2070-2075.
107. Prevalence of early-onset atrial fibrillation in congenital long QT syndrome / J. N. Johnson, D. J. Tester, J. Perry [et al.] // Heart Rhythm. - 2009. - Vol. 5, № 5 - P. 704-709.
108. Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: demographics, medical profiles, and initial outcomes / G. F. Van Hare, H. Javitz, D. Carmelli [et al.] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. - 2004. - Vol. 15, № 7 - P. 759-770.
109. Radford D. J. Atrial fibrillation in children / D. J. Radford, T. Izukawa // The Journal of Pediatrics. - 2007. - Vol. 59, № 2 - P. 250-256.
110. Radiofrequency ablation in children and adolescents: results in 154 consecutive patients / J. C. Nielsen, H. Kottkamp, C. Piorkowski [et al.] // Europace. - 2006. - Vol. 8, № 5 - P. 323-329.
111. Radiofrequency catheter ablation in 246 children with supraventricular tachyarrhythmia / C. Ilkjær, V. E. Hjortdal, J. C. Gerdes [et al.] // Danish Medical Journal. - 2021. - Vol. 68, № 4 - A03200194.
112. Radiofrequency catheter ablation of septal accessory pathways in the pediatric age group / R. Mandapati, C. I. Berul, J. K. Triedman [et al.] // The American Journal of Cardiology. - 2003. - Vol. 92, № 8 - P. 947-950.
113. Radiofrequency catheter ablation versus balloon cryoablation of atrial fibrillation: markers of myocardial damage, inflammation, and thrombogenesis /

- B. Antolic, A. Pernat, M. Cvijić [et al.] // Wiener klinische Wochenschrift. - 2016. - Vol. 128, № 13-14 - P. 480-487.
114. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions Part I: Supraventricular arrhythmias and pacemakers / H. Heidbuchel, N. Panhuyzen-Goedkoop, D. Corrado [et al.] // The European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. - 2006. - Vol. 13, № 4 - P. 475-484.
115. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports of patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions. Part II: ventricular arrhythmias, channelopathies and implantable defibrillators / H. Heidbuchel, D. Corrado, A. Biffi [et al.] // The European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. - 2006. - Vol. 13, № 4 - P. 676-686.
116. 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.
117. Rhodes, L. Conversion of atrial flutter in pediatric patients by transesophageal atrial pacing: A safe, effective, minimally invasive procedure / L. Rhodes, E. Walsh, P. Saul // American Heart Journal. - 1995. - Vol. 130, № 2 - P. 323-327.
118. Richardson, C. Management of supraventricular tachycardia in infants / C. Richardson, E. S. Silver // Pediatric Drugs. - 2017. - Vol. 19, № 6 - P. 539-551.
119. Rising charges and costs for pediatric catheter ablation / K. M. Burns, F. Evans, G. D. Pearson [et al.] // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. - 2013. - Vol. 24, № 2 - P. 162-169.
120. Roggen, A. Frequency of spontaneous ventricular tachycardia in a pediatric population / A. Roggen, M. Pavlovic, J.P. Pfammatter // The American Journal of Cardiology. - 2008. - Vol. 101, № 6. - P. 852-854.

121. Safety and efficacy in ablation of premature ventricular contraction: data from the German ablation registry / S. Fichtner, J. Senges, M. Hochadel [et al.] // Clinical Research in Cardiology. - 2017. - Vol. 106, № 1 - P. 49-57.
122. Safety, Efficacy, and Intermediate-Term Outcomes of Radiofrequency Catheter Ablation for Pediatric Arrhythmias / S. S. Ponnusamy, G. Muthu, M. Kumar [et al.] // Cureus. - 2020. - Vol. 12, № 9 - e10488.
123. Salerno, J. C. Supraventricular tachycardia / J. C. Salerno, S. P. Seslar // Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine. - 2009. - Vol. 163, № 3. - P. 268-274.
124. Sekar, R. P. Epidemiology of arrhythmias in children / R. P. Sekar // Indian Pacing and Electrophysiology Journal. - 2008. - Vol. 8, № 1. - P. 8-13.
125. Serum troponins as biomarkers of drug-induced cardiac toxicity / K. B. Wallace, E. Hausner, E. Herman [et al.] // Toxicologic Pathology. - 2004. - Vol. 32, № 1 - P. 106-121.
126. Strasburger, J. F. Cardiac Arrhythmias in childhood. Diagnostic considerations and treatment / J.F. Strasburger // Drugs. - 1991. - Vol. 42, № 6. - P. 974-983.
127. Sudden cardiac death in children and adolescents between 1 and 19 years of age / C. M. Pilmer, J. A. Kirsh, D. Hildebrandt [et al.] // Heart Rhythm. - 2014. - Vol. 11, № 2 - P. 239-245.
128. Ludomirsky,A. Supraventricular tachycardia / A. Ludomirsky, A. Garson // Pediatric arrhythmias: electrophysiology and pacing. - 1990. - P. 380- 426
129. Supraventricular tachycardia in infants: epidemiology and clinical management / M. P. Calabro, M. Cerrito, F. Lizza [et al.] // Current Pharmaceutical Design. - 2008. - Vol. 14, № 8 - P. 723-728.
130. Supraventricular tachycardia mechanism and their age distribution in pediatric patients / J. K. Ko, B. J. Deal, J. F. Strasburger [et al.] // American Journal of Cardiology. - 1992. - Vol. 69, № 12. - P. 1028-1032.

131. Systemic inflammatory changes after pulmonary vein radiofrequency ablation do not alter stem cell mobilization / A. Stein, G. Wessling, I. Deisenhofer [et al.] // Europace. - 2008. - Vol. 10, № 4 - P. 444-449.
132. The clinical course of multifocal atrial tachycardia in infants and children / D. J. Bradley, P. S. Fischbach, I. H. Law [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2001. - Vol. 38, № 2 - P. 401-408.
133. The efficacy of radiofrequency ablation in the treatment of pediatric arrhythmia and its effects on serum IL-6 and hs-CRP / C. Li, L. Jia, Z. Wang [et al.] // Experimental and Therapeutic Medicine. - 2017. - Vol. 14, № 4 - P. 3563-3568.
134. Therapeutic effect of radiofrequency ablation on children with supraventricular tachycardia and the risk factors for postoperative recurrence / C. Li, L. Jia, Z. Wang [et al.] // Experimental and Therapeutic Medicine. - 2018. - Vol. 15, № 5 - P. 4431-4435.
135. Tsao, S. Management of symptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome in childhood / S. Tsao, B .J. Deal // Progress in Pediatric Cardiology. - 2013. - Vol. 35, № 1. - P. 7-15.
136. Turner, C. J. The epidemiology of arrhythmia in infants: a population-based study/ C. J. Turner, C. Wren // Journal Paediatrics & Child Health. - 2013. - Vol. 49, № 4. - P. 278-281.
137. Use of cardiac troponin T, creatine kinase and its isoform to monitor myocardial injury during radiofrequency ablation for supraventricular tachycardia / K. G. Shyu, J. L. Lin, J. J. Chen [et al.] // Cardiology. - 1996. - Vol. 87, № 5 - P. 392-395.
138. Use of the biochip microarray system in detection of myocardial injury caused by radiofrequency catheter ablation / R. Pudil, P. Parízek, M. Tichý [et al.] // Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. - 2008. - Vol. 46, № 12 - P. 1726-1728.
139. Use of troponin-T concentration and kinase isoforms for quantitation of myocardial injury induced by radiofrequency catheter ablation / D. Katritsis, M.

Hossein-Nia, A. Anastasakis [et al.] // European Heart Journal. - 1997. - Vol. 18, № 6 - P. 1007-1013

140. Van Hare, G. F. Challenges in Ablation of Complex Congenital Heart Disease / G. F. Van Hare // Cardiac Electrophysiology Clinics. - 2019. - Vol. 11, № 4. - P. 711-718.
141. Van Hare, G. F. Indications for Radiofrequency Ablation in the Pediatric Population / G. F. Van Hare // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. - 1997. - Vol. 8, № 8. - P. 952-962.
142. Vignati, G. Pediatric arrhythmias: which are the news / G. Vignati // Cardiovascular Medicine. - 2007. - Vol. 8, № 1 - P. 62-66.
143. Villain, E. Drugs and ablation in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias in children / E. Villain // Current Opinion in Pediatrics. - 1993. - Vol. 5, № 5 - P. 606-610.
144. Wren, C. Sudden death in children and adolescents / C. Wren // Heart. - 2002. - Vol. 88, № 4 - P. 426-431.