

ПЕРЕГУДИНА
Ольга Леонидовна

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

3.1.21. Педиатрия

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

Васичкина Елена Сергеевна - доктор медицинских наук, доцент

Татарский Роман Борисович - доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Балыкова Лариса Александровна – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва», администрация, проректор по инновационной деятельности в сфере биотехнологии и медицины; кафедра педиатрии, профессор

Сайганов Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, администрация, ректор; кафедра госпитальной терапии и кардиологии имени М.С. Кушаковского, заведующий

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Защита состоится 26 марта 2025 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.028.01 (Д 208.054.03) на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу, (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, www.almazovcentre.ru)

Автореферат разослан «___» 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.028.01 (Д 208.054.03),
кандидат медицинских наук, доцент

Леонова Ирина Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В течение последних лет нарушения ритма и проводимости сердца являются одной из самых актуальных проблем в педиатрии и кардиологии (Dieks J. K et al., 2021; Баранов А. А. и др., 2018; Сайфуллаева Д. В. и др., 2017; Школьникова М. А. и др., 2012).

Распространенность аритмий составляет от 0,6 до 5,2 случаев на 1000 детей, наибольший удельный вес принадлежит тахиаритмиям (Sekar R. P. et al., 2008). Так, суправентрикулярные тахикардии встречаются с частотой 2,25 на 1000 человек (Brugada L. et al., 2013; Cannon B. C. et al., 2013; Bibas L. et al., 2016). Желудочковые тахикардии регистрируются реже, их распространенность - 2-8 на 100 000 детей школьного возраста (Roggan A. et al., 2008).

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 (Salerno J. C. et al., 2009). 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 (Pilmer C. M. et al., 2009).

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 временную эффективность, либо ассоциированы с неблагоприятными эффектами. В настоящее время радиочастотная аблация (РЧА) является малоинвазивным и радикальным методом устранения аритмий, в том числе в детском возрасте и часто становится первой линией терапии при нарушениях ритма сердца (Crosson J. E. et al., 2014; Brugada J. et al., 2013). На сегодняшний день существует несколько протоколов по проведению РЧА у детей, разработанных в разные годы различными профессиональными сообществами (Van Hare G. F., 1997; Северо-Американское общество по кардиостимуляции и электрофизиологии, 2001; ВНОА 2009, 2017). Однако, при всех известных положительных эффектах этого метода лечения интервенционное лечение тахиаритмий остается процедурой, которая потенциально может вызвать осложнения. Общая частота осложнений у пациентов детского возраста по данным разных авторов в разные годы составляла от 8% до 9,77% (Krause U. et al., 2021; Desai V. C. et al., 2013). 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 (Li C. et al., 2017; Ковалев И. А.

и др. 2007; Brueckmann M. et al., 2004). Кроме того, на протяжении долгого времени остаётся нерешенной проблема долгосрочных последствий радиочастотных воздействий 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 (Tahin T. et al., 2019; Casella M. et al., 2014; Duman H. et al., 2013; Giannessi D. et al., 2010; Emkanjoo Z. et al., 2007; Hirose H. et al., 2006; Bednarek J. et al., 2004). В педиатрии подобные работы единичны, число изучаемых биохимических маркеров крайне ограничено, а результаты противоречивы (Li C. et al 2017; Ковалев И.А. и др. 2007; Brueckmann M. et al., 2004). 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 (Ковалев И.А. и др. 2007). 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 оперативном 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 персонифицированную 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 вероятности 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 РQ и QT, уменьшение конечно-sistолического размера левого желудочка и повышение фракции выброса левого желудочка с возвращением к исходным параметрам через 2 месяца после абляции.

Изучены ранние и отдаленные результаты интервенционного лечения тахиаритмий у детей, установлено, что эффективность операции зависит от нозологии аритмии и не зависит от возраста, 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 абляция 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 абляции.

Наиболее значимым биохимическим маркером повреждения миокарда является креатинфосфокиназа-МВ.

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

Разработана модель оценки вероятности повреждения миокарда у пациентов после радиочастотной абляции 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 P — 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 ФГБУ «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 супривентрикулярными 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 супривентрикулярных 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 морфофункциональным 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), AEPC 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, 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 печатного 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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

С одобрения Этического комитета при ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» (выписка № 1212-20 из протокола заседания ЛЭК № 12-20 от 21 декабря 2020 года) проведено одноцентровое проспективное наблюдательное нерандомизированное исследование. В исследование включены 145 пациентов детского возраста, находившихся на обследовании 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., которым была выполнена радиочастотная абляция субстрата аритмии.

Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте до 18 лет с суправентрикулярными и желудочковыми тахиаритмиями, по поводу которых была проведена радиочастотная абляция; письменное информированное согласие родителя/законного представителя на участие ребенка в исследовании.

Критерии невключения в исследование: пациенты в возрасте старше 18 лет; наличие структурной патологии сердца (врожденные пороки сердца, кардиомиопатии); наличие воспалительного и/или аутоиммунного заболевания миокарда.

С учетом возрастных ограничений для проведения РЧА и с целью сопоставимости групп в исследование были включены только пациенты старше 7 лет.

Сформировано 3 возрастные группы, распределение по возрастным группам проводилось в соответствии с классификацией периодов детства (Мазурин А.В. и др., 1985):

1 группа - дети от 7 до 11 лет (n=25). Средний возраст на момент проведения оперативного лечения составил $10,5 \pm 1,46$ лет. 2 группа - дети от 11 до 14 лет (n=23). Средний возраст на момент проведения катетерной абляции составил $12,95 \pm 0,58$ лет. 3 группа - дети от 14 до 18 лет (n=97). Средний возраст на момент проведения радиочастотной абляции

составил $15,8 \pm 1,93$ лет.

Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.

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. 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.

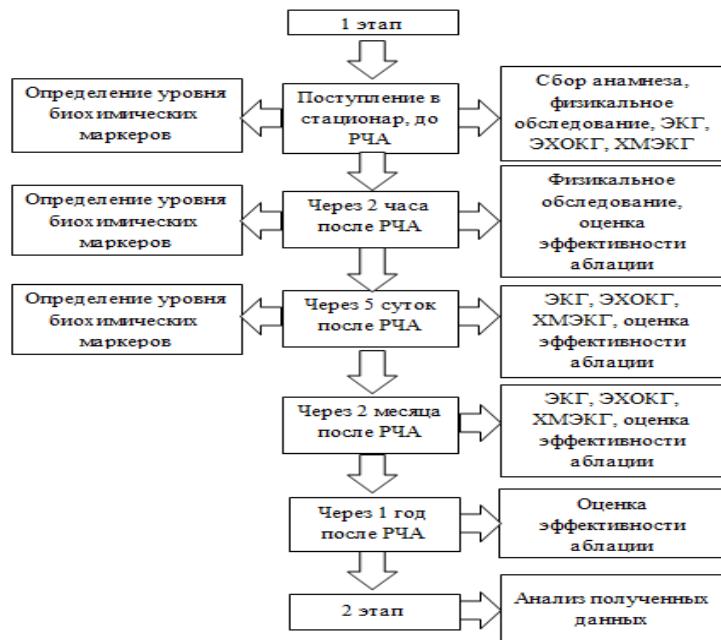


Рисунок 1 – Дизайн исследования

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

Изучение анамнеза жизни включало в себя оценку течения беременности и родов у матери, антропометрические данные и состояние ребенка при рождении, оценку течения неонатального периода и развития ребенка на первом году жизни, перенесенные заболевания.

При изучении анамнеза заболевания внимание уделялось жалобам и симптомам заболевания, типу аритмии, локализации аритмии, длительности существования нарушения ритма сердца, характеру их течения, наличии сопутствующей кардиальной патологии, семейному анамнезу.

Оценка интраоперационных показателей РЧА включала в себя время флюороскопии и процедуры, мощность, температура, продолжительность РЧ воздействия, а также тип аблационного катетера и локализация аритмогенного очага. Проводилась оценка течения

раннего и позднего послеоперационного периода после радиочастотной аблации, в том числе оценка эффективности интервенционного лечения тахиаритмий 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).

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 до радиочастотной аблации, через 2 часа и через 5 суток после проведения оперативного лечения и сравнение их показателей в динамике.

Инструментальные исследования включали в себя:

- стандартную электрокардиографию в 12 отведениях на скорости записи 50 мм/сек с измерением длительности зубца Р, интервала PQ, комплекса QRS, интервала QT, средней ЧСС, фиксировались (при наличии) нарушения проводимости и процессов реполяризации. Измерение всех показателей выполнялось до радиочастотной аблации, через 5 суток и через 2 месяца после оперативного лечения;

- эхокардиографическое и допплерографическое исследование, проводившееся на ультразвуковом аппарате Philips iE33 с использованием стандартных эхокардиографических позиций. Оценивались конечно-диастолический и конечно-систолический размеры и объемы левого желудочка, размеры правого и левого предсердий, правого желудочка в четырехкамерной проекции, ФВ ЛЖ по Simpson. Размеры камер сердца оценивались в соответствии с показателем z-score с помощью использования калькулятора The Boston Children's Hospital z-score Calculator. Патологическими считали значения Z-score $> \pm 2$. Исследование выполнялось до радиочастотной аблации, через 5 суток и через 2 месяца после оперативного лечения;

- суточное мониторирование ЭКГ выполнялось с применением системы суточного мониторирования фирмы Инкарт на 5 сутки и через 2 месяца после оперативного лечения;

- 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 (Рисунок6). Для определения локализации эктопического очага, в некоторых случаях, осуществлялось эндокардиальное картирование зоны тахиаритмии;

- 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.

Результаты собственных исследований

В исследование были включены 145 детей, из них 94 (65%) мальчика и 51 (35%) девочка. Типы тахиаритмий были представлены ортодромной АВ реципрокной тахикардией на фоне синдрома/феномена WPW - 82 (56,55%) пациентов; пароксизмальная АВ узловая реципрокная тахикардия - 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 1. Не было получено достоверной разницы в превалировании той или иной нозологии в различных возрастных группах ($>0,05$).

Таблица 1 - 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%)	13 (57,30%)	49 (50,52%)	>0,05
АВУРТ	4 (16%)	4 (17%)	20 (20,60%)	>0,05
ЖТ	1 (4%)	4 (17%)	20 (20,60%)	>0,05
ПТ	0 (0%)	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.

Средний возраст на момент первого приступа тахикардии был сопоставим во всех группах, так у детей с синдромом WPW составил ($11,33\pm2,59$ года), с ПАВУРТ - $8,86\pm1,02$ года, с ЖТ - $9,11\pm4,88$ года, у детей с предсердной тахикардией ($9,95\pm4,89$ года). Однако, средний возраст на момент проведения РЧА был статистически значимо больше ($p<0,05$) у пациентов с ПТ ($15,75\pm4,24$ года), чем в сопоставимых между собой группах с синдромом WPW ($11,01\pm2,86$ года), ПАВУРТ ($11,7\pm2,4$ года) и ЖТ ($12,36\pm1,58$ 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. При сопоставлении частоты встречаемости жалоб в зависимости от типа нарушения ритма было отмечено, что жалобы на сердцебиения достоверно чаще встречались у детей с синдромом WPW и ПАВУРТ, 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.

40 (27,59%) пациентов жалоб не предъявляли, радиочастотная аблация в этой группе пациентов была выполнена по социальным показаниям (спортсмены, учащиеся военных учреждений).

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.

Оценка повреждения миокарда после радиочастотной аблации с помощью биохимических маркеров и анализ взаимосвязи уровня маркеров с различными параметрами

С целью оценки повреждения миокарда у детей после радиочастотной аблации была изучена динамика 7 биохимических маркеров до и после проведения РЧА. Через 2 часа после РЧА в целом по группе отмечено статистически значимое повышение миоглобина, креатинфосфокиназы-МВ (КФК-МВ), сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты ($p<0,05$). Миоглобин был повышен у 107 (73,7%) пациентов, КФК-МВ у 93 (64%), металлопротеиназа-9 у 89 (61,4%), сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты у 59 (41%). При этом уровни СРБ, интерлейкина-8 и ФНО-альфа достоверно не изменились.

На 5 сутки отмечена нормализация уровней миоглобина, КФК-МВ, сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты ($p<0,05$). Однако, уровень СРБ, который был сопоставим с исходным на 2 сутки, статистически значимо возрос на 5 сутки после РЧА ($p<0,001$). Уровни интерлейкина-8 и ФНО-альфа практически не отличались от исходного уровня через 2 часа и на 5 сутки ($p>0,05$). Динамика уровня матриксной металлопротеиназы 2 типа отличалась от всех других биохимических маркеров. Так уровень матриксной металлопротеиназы 2 типа значимо снизился по сравнению с исходными значениями через 2 часа и 5 суток после РЧА ($p<0,05$). Результаты представлены в Таблице 2.

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

Показатели, медиана [квартиль25%;квартиль75%]				
Биохимический показатель	До РЧА	Через 2 часа после РЧА	Через 5 суток после РЧА	p

Продолжение таблицы 2

Миоглобин, мкг/л	22,53 [15,50; 30,80]	35,98 [23,90; 57,15]	21,98 [15,28; 28,50]	$p^{1-2}<0,001$ $p^{2-3}<0,001$ $p^{1-3}>0,05$ $p^4<0,001$
Креатинфосфокиназа-MB, нг/мл	19,60 [15,90; 23,60]	24,60 [18,40; 32,12]	18,90 [5,10; 22,80]	$p^{1-2}<0,001$ $p^{2-3}<0,001$ $p^{1-3}>0,05$ $p^4<0,001$
Сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты, пг/мл	0,05 [0,05; 0,15]	0,09 [0,05; 0,19]	0,07 [0,05; 0,15]	$p^{1-2}=0,0008$ $p^{2-3}=0,001$ $p^{1-3}>0,05$ $p^4<0,001$
С-реактивный белок, мг/л	0,20 [0,20; 0,60]	0,20 [0,20; 0,60]	0,70 [0,30; 1,8]	$p^{1-2}>0,05$ $p^{2-3}=0,001$ $p^{1-3}<0,001$ $p^4<0,001$
Интерлейкин-8, пг/мл	3,29 [2,17; 5,25]	3,11 [2,17; 5,18]	2,95 [2,11; 4,64]	$p^{1-2}>0,05$ $p^{2-3}>0,05$ $p^{1-3}>0,05$ $p^4=0,026$
Фактор некроза опухоли альфа, пг/мл	2,11 [1,26; 2,50]	2,14 [1,30; 2,46]	2,16 [1,21; 2,64]	$p^{1-2}>0,05$ $p^{2-3}=0,016$ $p^{1-3}>0,05$ $p^4=0,02$
Матриксная металлопротеиназа 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: p – уровень статистической значимости, РЧА – радиочастотная абляция, 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

Принимая во внимание, что пять из восьми изучаемых маркеров реагировали на радиочастотные воздействия, с целью поиска наиболее значимых из них с точки зрения повреждения миокарда, было предпринято 2 поисковых подхода. 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. Условно факторы (всего 9) мы разделили на 3 группы: связанные с данным пациента (возраст, вес и рост), с радиочастотным воздействием (температура, мощность и продолжительность радиочастотного воздействия, тип абляционного катетера) и с аритмией (характер нарушения ритма, локализация эктопического очага). 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 того или иного биохимического маркера.

Была установлена взаимосвязь уровня КФК-МВ через 2 часа после РЧА с возрастом и весом пациента. Так, у детей старше 14 лет ($p<0,05$) отмечено наибольшее повышение уровня креатинфосфокиназы-МВ по сравнению с другими возрастными группами (Рисунок 2).

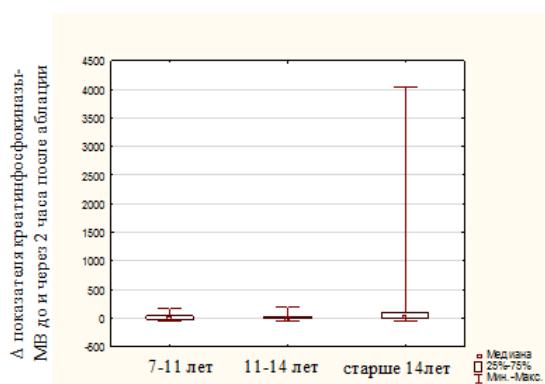


Рисунок 2 – Уровень креатинфосфокиназы-МВ до и через 2 часа после радиочастотной аблации в разных возрастных группах

В группе пациентов с повышенным уровнем КФК-МВ масса тела пациента была статистически значимо больше, чем в группе без повышения КФК-МВ ($p=0,01$) (Рисунок 3). Взаимосвязи динамики остальных биохимических маркеров (миоглобин, с-БСЖК, СРБ) с возрастом и антропометрическими данными пациентов обнаружено не было ($p>0,05$).

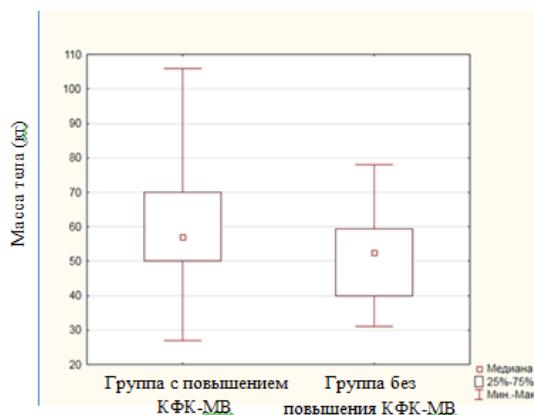


Рисунок 3 – Взаимосвязь уровня креатинфосфокиназы-МВ через 2 часа после радиочастотной аблации и массы тела пациента

Анализ биомаркеров в зависимости от параметров радиочастотных воздействий позволил установить лишь зависимость уровня КФК-МВ от продолжительности радиочастотного воздействия ($p=0,012$) и максимальной температуры воздействия ($p<0,05$). Уровня с-БСЖК от продолжительности радиочастотного воздействия ($p=0,0047$), средней и максимальной мощности воздействия, соответственно, ($p=0,005$) и ($p=0,0049$). Результаты представлены в Таблице 3. Показатели остальных маркеров не имели взаимосвязи с изучаемыми параметрами.

Таблица 3 - Взаимосвязь между биохимическими маркерами повреждения миокарда после радиочастотной абляции с параметрами радиочастотной абляции

Параметр, медиана [квартиль25%;квартиль75%]	Креатинфосфокиназа-МВ		
	Группа с повышением уровня КФК-МВ	Группа без повышения уровня КФК-МВ	p
Температура радиочастотного воздействия ср. (°C)	56,99 [50,07; 69,97]	52,45 [39,91; 59,38]	p=0,05
Продолжительность радиочастотного воздействия (сек)	55 [48,50; 59]	51,80 [39; 56]	p=0,012
Сердечная формы белка, связывающего жирные кислоты			
	Группа 5	Группа 6	p
Мощность радиочастотного воздействия ср. (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			

Зависимости уровня биохимических маркеров от характера нарушения ритма и локализации эктопического очага установить не удалось ни по одному из параметров (p>0,05).

Таким образом, наиболее значимым маркером повреждения миокарда, зависимым от максимального количества параметров является креатинфосфокиназа-МВ, повышение которого через 2 часа после РЧА связано с возрастом и весом пациентов, а также зависит от температуры и длительности радиочастотного воздействия.

На основе полученных данных разработана модель оценки вероятности повреждения миокарда у пациентов после РЧА. Для этого использовался метод бинарной логистической регрессии и ROC-анализ. В качестве предикторов использовались следующие показатели: вес пациента, максимальная температура абляции, длительность абляции. Информация о каждой переменной в модели представлена в Таблице 4.

Таблица 4 - Результат исследования взаимосвязи между повышением уровня креатинфосфокиназы-МВ и весом пациента, температурой и длительностью абляции

Переменные в уравнении	Оценка параметра B	Стд. ошибка	ХИ-квадрат Вальда	p	Отношение шансов (Exp(B))	95% дов. интервал для EXP(B)		
						Нижняя	Верхняя	
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 (Р):

$$P = \frac{1}{1+e^{(-4,538 + 0,039 * \text{вес(кг)} + 0,052 * \text{макс.температура}({}^{\circ}\text{C}) + 0,001 * \text{длительность аблации(сек)})}} , \quad (2)$$

где Р — вероятность повышения креатинфосфокиназы-МВ

Так, увеличение показателя максимальной температуры абляции на 1 ${}^{\circ}\text{C}$ 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 1 мин 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 4). Площадь под ROC-кривой для модели составила 0,745 (0,658-0,832), что определяется как математическая модель «хорошего качества».

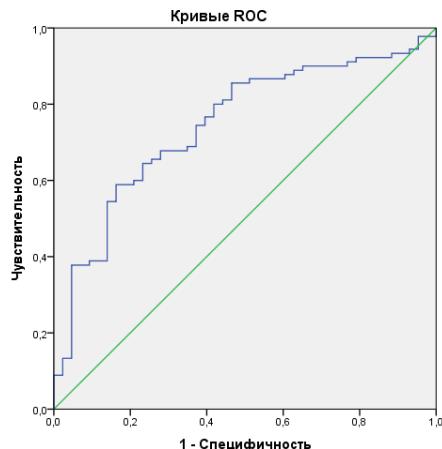


Рисунок 4 – ROC-анализ полученной модели повышения уровня креатинфосфокиназы-МВ

Изучение динамики электрокардиографических и эхокардиографических показателей до и после радиочастотной абляции.

Для выполнения этой задачи проведено сравнение средних и медианных значений полученных показателей до, через 5 суток и через 2 месяца после выполнения катетерного лечения.

При сопоставлении электрокардиографических данных до и на 5 сутки после РЧА, 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). На 5 сутки у двоих пациентов с синдромом WPW была

зарегистрирована полная блокада правой ножки пучка Гиса, которая нивелировалась ко 2 месяцу после РЧА. Следует отметить, что нарушений процессов реполяризации, как одного из важнейших и универсальных электрокардиографического маркера повреждения миокарда, не было отмечено ни на 5 сутки, ни через 2 месяца после РЧА. Обобщенные сведения представлены в Таблице 5.

Таблица 5 - Показатели электрокардиографических данных до, через 5 суток и через 2 месяца после проведения радиочастотной аблации

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

Примечание: p – уровень статистической значимости, НБПНПГ – неполная блокада правой ножки пучка Гиса, ПБПНПГ – полная блокада правой ножки пучка Гиса, 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

При сопоставлении эхокардиографических параметров до и на 5 сутки после РЧА отмечено достоверное уменьшение конечно-систолического размера ЛЖ ($p=0,03$) и повышение фракции выброса ЛЖ ($p=0,01$) через 5 суток после интервенционного лечения.

Оба показателя находились в зоне нормальных распределений. Через 2 месяца после РЧА было получено статистически значимое увеличение конечно-диастолического размера ЛЖ ($p=0,02$) и снижение ФВ ЛЖ ($p=0,03$) через 2 месяца после радиочастотной аблации. Оба показателя находились в пределах возрастной нормы. Данные обобщены в Таблице 6.

Таблица 6 - 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]	$p^{1-2}=0,03$ $p^{2-3}=0,2$ $p^{1-3}>0,05$ $p^4=0,2$
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: 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, p^{1-2} (критерий ANOVA-repeated) – уровень значимости гипотезы о наличии динамики эхокардиографических 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

Таким образом, клинически значимых изменений эхокардиографических и эхокардиографических параметров, указывающих на повреждение миокарда после

радиочастотной аблации получено не было.

Оценка эффективности радиочастотной аблации в раннем (в течение 5 суток после РЧА) и в позднем (через 1 год после РЧА) послеоперационных периодах

Оценка эффективности проводилась в раннем и позднем послеоперационном периодах. Общая эффективность в целом по группе оставила 88,9% в раннем и 86,7% в позднем послеоперационных периодах. При этом в зависимости от типа тахиаритмии эффективность различалась. У детей с ПАВУРТ ранняя эффективность составила 92,9%, поздняя - 100%. При синдроме WPW ранняя эффективность составила 90,2%, поздняя - 83,8%. При желудочковой тахикардии - ранняя и поздняя эффективность составила 80%. Данные представлены на Рисунках 5 и 6.

В раннем послеоперационном периоде рецидив тахикардии или восстановление проведения по ДПП в среднем наблюдались через 4 (2;24) часа после РЧА, в позднем послеоперационном периоде в среднем через 6 (2;14) месяцев.



Рисунок 5 – Эффективность радиочастотной аблации в раннем послеоперационном периоде
Примечание: АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, ЖТ – желудочковая тахикардия

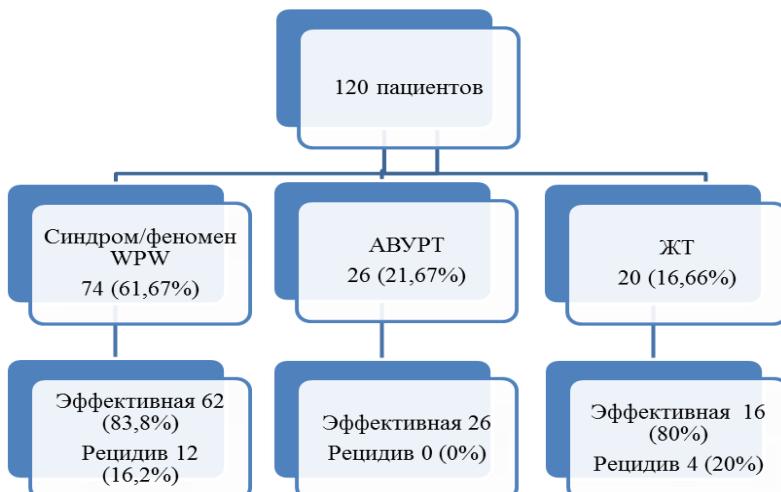


Рисунок 6 – Эффективность радиочастотной аблации в позднем послеоперационном периоде
Примечание: АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, ЖТ – желудочковая тахикардия

С целью прогнозирования в дальнейшем риска рецидивирования тахиаритмии, была предпринята попытка связать неэффективность оперативного вмешательства со следующими факторами: возраст, антропометрические данные пациента, тип нарушения ритма, локализация аритмогенного очага, параметры радиочастотной аблации, тип абляционного катетера, а также с повышенным уровнем биохимических маркеров после РЧА. Значимой взаимосвязи между неэффективностью РЧА в раннем и в позднем послеоперационных периодах и вышеперечисленными факторами статистический анализ не обнаружил ($p>0,05$).

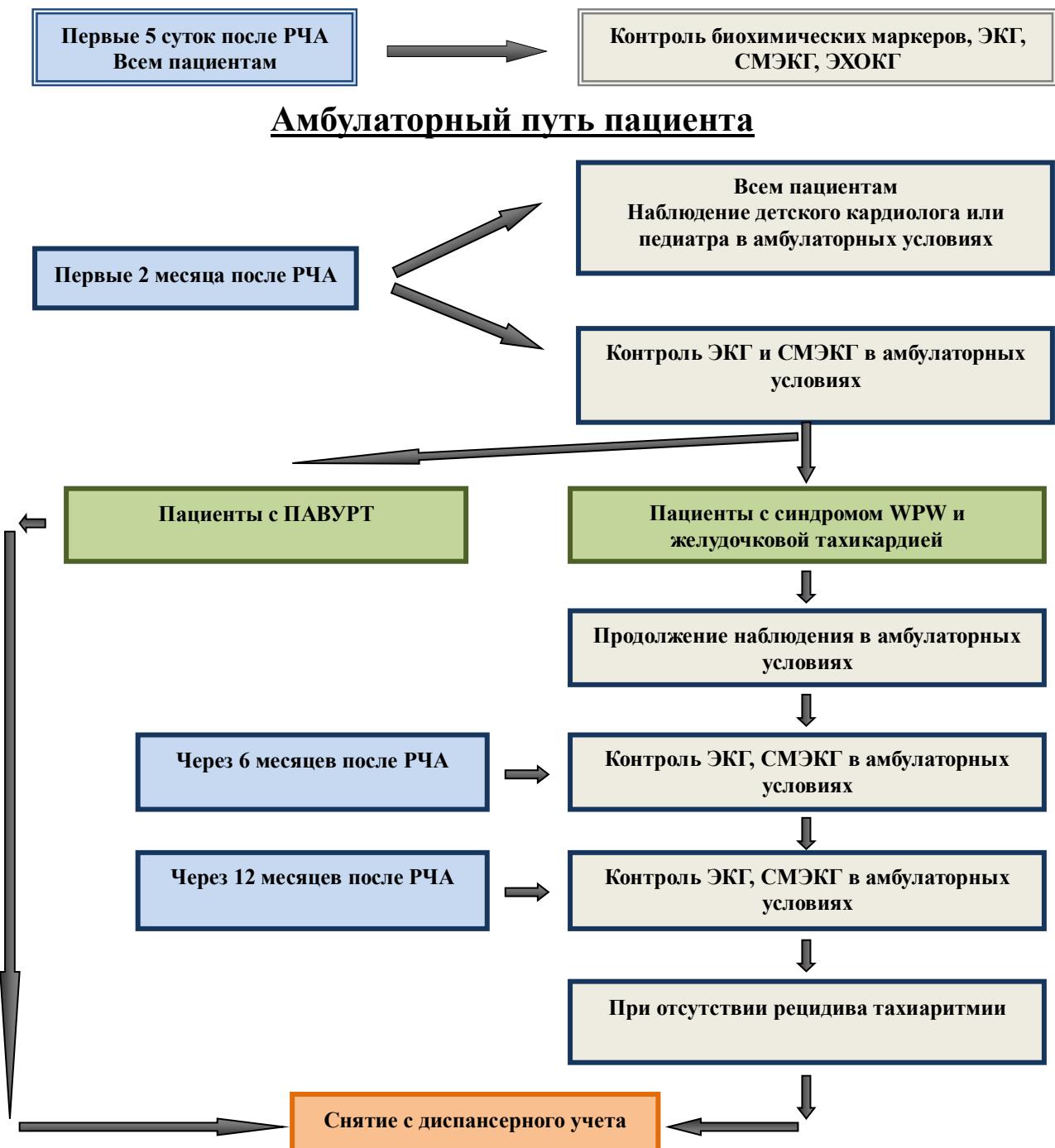


Рисунок 7 – Алгоритм амбулаторного наблюдения пациентов после выполнения радиочастотной аблации тахиаритмий

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

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 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 оперативного лечения тахиаритмий 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 абляции не коррелирует с возрастом, антропометрическими данными пациента, локализацией аритмогенного очага, параметрами радиочастотной абляции, типом абляционного катетера, а также с повышенным уровнем биохимических маркеров после радиочастотной абляции.
6. Разработана схема персонифицированного 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 7).
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 7).
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 7).

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 аблации в течение более длительного времени наблюдения.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Маркеры повреждения миокарда при интервенционном лечении тахиаритмий / О. Л. Зайфрид, К. А. Чуева, Е. С. Васичкина [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2020. - Т. 24, № 1 - С. 9-17.
2. **Маркеры повреждения и воспаления миокарда после радиочастотной аблации у детей и подростков / О. Л. Перегудина, К. А. Чуева, Р. Б. Татарский [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2021. - Т. 26, № 12 - С. 4756.**
3. **Эффективность радиочастотной аблации у детей и подростков с тахиаритмиями: двухлетний опыт исследования / О. Л. Перегудина, Е. С. Васичкина, К. А. Чуева [и др.] // Детские болезни сердца и сосудов. - 2023. - Т. 3, № 20 - С. 110-117.**
4. Клиническая картина “горячей фазы” аритмогенной кардиомиопатии у пациента детского возраста / О. А. Кофейникова, Д. Ю. Алексеева, С. Г. Фетисова [и др.] // Вестник Аритмологии. - 2023. - Т. 30, № 22 - С. 6-11.
5. Опыт наблюдения детей с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами / А. В. Михайлов, Е. С. Васичкина, В. К. Лебедева [и др.] // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. - 2020. - Т. 99, № 3 - С. 37-42.
6. Результаты эхокардиографической оценки систолической и диастолической функции

левого желудочка у пациентов с тотальным аномальным дренажом легочных вен в отдаленном послеоперационном периоде / А. А. Морозов, Р. Р. Мовсесян, Т. Л. Вершинина // Детские болезни сердца и сосудов. - 2022. - Т. 4, № 19 - С. 312-317.

7. The phenotypic and genetic features of arrhythmogenic cardiomyopathy in the pediatric population / O. Kofeynikova, D. Alekseeva, T. Vershinina [et al.] // Front Cardiovasc Med. - 2023. - Vol. 15, № 10 - P. 1216976.

8. Стентирование стеноза легочной вены после процедуры радиочастотной аблации при синдроме WPW у подростка 16 лет. Клинический случай / О. Л. Перегудина, С. Г. Фетисова, Д. С. Лебедев [и др.] // Детские болезни сердца и сосудов. - 2023. - Т. 4, № 20 - С. 295-302.

9. Поиск предикторов неэффективности радиочастотной катетерной аблации идиопатических желудочковых нарушений ритма сердца у детей / К. А. Чуева, Р. Б. Татарский, Д.С. Лебедев [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. - 2023. - Т. 38, № 4 - С. 133-140.

Список сокращений

АВРТ - атриовентрикулярная реципрокная тахикардия

АВУРТ - атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия

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 аблация

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