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

На правах рукописи

КОВАЛЬЧУК

Татьяна Сергеевна

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРЕДСЕРДНЫХ ТАХИКАРДИЙ У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

3.1.21. Педиатрия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Васичкина Елена Сергеевна

доктор медицинских наук, доцент

Санкт-Петербург – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ ... 3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ... 11
1.1 Определение и классификация предсердных тахикардий у детей ... 11
1.2 Этиология предсердных тахикардий у детей ... 14
1.3. Возрастные особенности течения предсердных тахикардий ... 16
1.4 Редкие виды предсердных тахикардий у детей ... 19
1.4.1 Хаотическая предсердная тахикардия ... 20
1.4.2 Фибрилляция предсердий у детей ... 22
1.4.3 Предсердные тахикардии у пациентов с нейромышечными заболеваниями ... 24
1.5. Тахииндуцированная кардиомиопатия у детей с предсердными тахикардиями ... 25
1.6 Подходы к ведению детей с предсердными тахикардиями ... 30
1.6.1 Медикаментозная терапия ... 31
1.6.2 Катетерная аблация ... 37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ... 41
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ... 53
3.1 Возрастные особенности клинического течения предсердных тахикардий ... 53
3.2 Тахииндуцированная кардиомиопатия у детей с предсердными тахикардиями ... 65
3.3 Спонтанное разрешение аритмии у детей с предсердными тахикардиями ... 79
3.4 Оценка эффективности медикаментозного и интервенционного лечения предсердных тахикардий у детей ... 90
3.4.1 Медикаментозная терапия предсердных тахикардий у детей ... 90
3.4.2 Катетерная аблация субстрата предсердных тахикардий у детей ... 107
3.5 Разработка алгоритма выбора индивидуальной тактики ведения пациентов детского возраста с предсердными тахикардиями. ... 112
3.6 Клинические случаи ... 114
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ... 119
ЗАКЛЮЧЕНИЕ ... 129
ВЫВОДЫ ... 130
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ... 131
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ... 132
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ ... 133
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ ... 134

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Частота встречаемости клинически значимых нарушений ритма сердца (НРС) в детской популяции достигает 22,5 случаев на 100 000 детского населения [46, 252], при этом тахикардии лидируют в структуре аритмий во всех возрастных группах [46, 252].

Суправентрикулярные тахикардии (СВТ) у детей занимают доминирующую позицию среди всех НРС, и их частота увеличивается с 0,06 случаев на 1000 пациенто-лет в периоде новорождённости до 1,39 - к 15 годам [15, 245].

Предсердные тахикардии (ПТ) составляют 14-25% всех СВТ у детей, однако их истинная распространенность остается достоверно неизвестной в связи со значительной долей бессимптомных форм и высокой вероятностью спонтанного разрешения [15, 122, 128, 241, 242, 287, 290]. ПТ у детей характеризуются преимущественно хроническим течением, длительным скрытым периодом и резистентностью к медикаментозной терапии. Эти особенности создают предпосылки для развития серьезных осложнений, среди которых наиболее значимыми являются тахииндуцированная кардиомиопатия (ТКМП), прогрессирующая сердечная недостаточность (СН) и, в редких случаях, внезапная сердечная смерть (ВСС) [15, 44, 49, 248, 294].

Следует отметить, что предсердные тахикардии являются наиболее частой причиной ТКМП у детей [248], по данным различных исследований данное осложнение при очаговой ПТ отмечается в 21,6–28% случаев [120, 128, 146, 249]. Патогенез развития ТКМП при предсердной тахикардии остается предметом активного изучения. Согласно современным представлениям, ключевую роль в этом процессе играют три основных фактора: устойчиво высокая частота желудочковых сокращений, нарушение синхронности сердечной деятельности и нейрогуморальная активация [166, 267, 280].

В настоящее время отсутствуют единые стандартизованные рекомендации по выбору тактики ведения пациентов с предсердными тахикардиями. Перед врачами-педиатрами стоит сложный выбор между тремя принципиально разными стратегиями: динамическим наблюдением, медикаментозной терапией и интервенционными методами [3, 49, 98, 128, 234].

Целью лечения предсердных нарушений ритма является полное купирование тахикардии или значимое уменьшение ее представленности в течение суток, либо контроль частоты желудочковых сокращений за счет блокады проведения через атриовентрикулярное соединение, а также терапия ТКМП [99].

Особую сложность представляет фармакологическая тактика СВТ в педиатрической практике. Все классы антиаритмических препаратов используются off-label, при этом

отсутствуют рандомизированные контролируемые исследования, подтверждающие их эффективность и безопасность у детей. В ряде случаев требуется назначение комбинированной антиаритмической терапии [47, 242, 261, 314].

При выборе терапевтической стратегии необходимо учитывать множество факторов: возраст дебюта аритмии, суточную представленность ПТ, особенности фармакокинетики препаратов у детей, риск развития побочных эффектов, а также вероятность формирования рефрактерности к проводимому лечению [26, 49, 128, 249, 261].

Перспективным направлением представляется разработка персонализированных подходов к терапии, учитывающих патофизиологические механизмы конкретной формы ПТ, индивидуальные фармакогенетические особенности пациента и прогностические факторы эффективности лечения.

Катетерная аблация (КА) приобретает все более широкое применение в педиатрической практике и является методом выбора для пациентов с ТКМП и/или рефрактерных к медикаментозной терапии, однако ее выполнение у детей раннего возраста сопряжено с рядом существенных ограничений [49, 234].

Эффективность интервенционного лечения и частота осложнений зависит от многих факторов, включая наличие структурной патологии сердца, характер аритмии, вес пациента, количество воздействий [47]. Эффективность катетерных методов лечения по данным различных исследований варьирует от 69% до 100% [234, 265].

Таким образом, отсутствие четких критериев выбора оптимальной тактики ведения пациентов, а также потенциальные риски развития осложнений при любом из существующих подходов, диктуют необходимость тщательной оценки клинико-электрофизиологических особенностей предсердных тахикардий с учетом возраста и этиологии аритмии. Особую актуальность приобретает разработка научно-обоснованных алгоритмов ведения данной когорты пациентов.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на большое количество литературных источников, посвященных суправентрикулярным тахикардиям у детей, фокус в данных документах сделан направлен преимущественно на более распространенные реципрокные аритмии, а особенности течения именно предсердных тахикардий у детей описаны в единичных работах [38, 49, 98, 122, 128, 207, 294]. Отсутствуют систематизированные данные об антропометрических характеристиках, особенностях анамнеза и профиле сопутствующих заболеваний у данной группы пациентов. Для

предсердных тахикардий описана вероятность спонтанного разрешения, однако независимые предикторы данного исхода недостаточно изучены [24, 122, 128, 141, 153].

Учитывая особенности клинического течения, предсердные тахикардии являются наиболее частой причиной ТКМП у детей [198, 248, 260, 291]. В большинстве исследований, посвященных поиску предикторов развития тахииндуцированной кардиомиопатии у детей, включены несколько видов аритмий, а также сделан акцент на поиск предикторов восстановления миокарда на фоне лечения [70, 248]. В связи с вышесказанным актуально выявление независимых прогностических факторов, определяющих вероятность развития тахииндуцированной кардиомиопатии у детей, в контексте изучаемой патологии.

В настоящее время отсутствует унифицированный алгоритм выбора тактики ведения пациентов с предсердными тахикардиями. По данным литературы описаны подходы к ведению пациентов с ПТ, основанные на наблюдении за естественным течением аритмии [80, 81, 228, 263], а также медикаментозные и интервенционные методы [49, 128, 213, 234]. Однако, при необходимости назначения лечения ПТ не получено данных о преимуществе какой-либо схемы антиаритмической терапии, либо катетерной аблации эктопических очагов.

Сформулированные выше положения послужили теоретической базой для проведения настоящего диссертационного исследования.

Цель исследования

Изучить характер течения предсердных тахикардий у детей разного возраста и разработать оптимальный алгоритм лечения и ведения детей с предсердными тахикардиями.

Задачи исследования

1. Представить клиническую характеристику и особенности течения предсердных тахикардий у пациентов различных возрастных групп. Установить предикторы, ассоциированные с вероятностью их спонтанного разрешения.
2. Определить ключевые факторы, способствующие развитию ремоделирования камер сердца у детей с предсердными тахикардиями, на основе комплексного клинико-инструментального обследования.
3. Провести оценку эффективности медикаментозной терапии и интервенционного лечения предсердных тахикардий у детей, а также выявить факторы, ассоциированные с положительным и отрицательным ответом на лечение для персонализированного выбора оптимального метода.

4. Разработать дифференцированный подход к лечению предсердных тахикардий у детей, основанный на оценке вероятности спонтанного разрешения, индивидуального риска развития ремоделирования камер сердца, ожидаемого эффекта от катетерной аблации, с обоснованием критериев выбора между стратегиями активного наблюдения, медикаментозной терапии и интервенционного лечения, а также ведению на амбулаторном этапе.

Научная новизна

Впервые систематизированы и проанализированы клинико-анамнестические характеристики, уровень физического развития и структура сопутствующей патологии у детей с предсердными тахикардиями с учётом их распределения по возрастным группам.

Впервые установлены независимые предикторы развития тахииндуцированной кардиомиопатии у детей с предсердными тахикардиями, к которым относятся наличие структурной патологии сердца, наличие жалоб, вид предсердной тахикардии, плотность аритмии, среднесуточные значения частоты сердечных сокращений.

Впервые определены прогностические факторы, ассоциированные со спонтанным разрешением предсердных тахикардий у детей, включающие в себя возраст, отсутствие жалоб и наличие признаков тахииндуцированной кардиомиопатии к моменту первичной регистрации аритмии.

Показана прогностическая значимость плотности аритмии, наличия пресинкопальных состояний, очага в правом предсердии и количества эктопических очагов в отношении эффективного исхода катетерной аблации предсердных тахикардий у детей.

Впервые предложен алгоритм ведения пациентов с предсердными тахикардиями, основанный на оценке их клинического течения.

Теоретическая и практическая значимость

В настоящем исследовании были проанализированы данные детей с предсердными тахикардиями в зависимости от возрастных категорий. Продемонстрировано, что предсердные тахикардии с манифестацией в раннем детском возрасте имеют более тяжелую клиническую картину, но при этом более высокую вероятность спонтанного разрешения.

Выявлены факторы, определяющие тяжесть клинического течения и прогноз предсердных тахикардий у детей, оценка которых будет вспомогательным инструментом в выборе индивидуальной тактики ведения пациентов.

Проведена оценка эффективности медикаментозного и интервенционного лечения предсердных тахикардий у детей, выявлены независимые предикторы эффективности катетерной аблации предсердных тахикардий у пациентов школьного возраста.

Разработан алгоритм диагностики, лечения и наблюдения детей с предсердными тахикардиями, использование которого в клинической практике позволит оптимизировать выбор лечебной тактики для каждого пациента, основываясь на возможности развития у него осложнений, ожидаемой эффективности лечения и вероятности спонтанного разрешения аритмии.

Методология и методы исследования

Настоящее исследование является одноцентровым нерандомизированным ретроспективным и проспективным неинтервенционным наблюдением. Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России от 03.11.2021 г (протокол заседания № 11-21).

На первом этапе ретроспективно отобраны истории болезни пациентов детского возраста с предсердными тахикардиями, которые проходили обследование и лечение в условиях отделений ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России с июля 2009 по декабрь 2024 гг. В выборку включались случаи, удовлетворявшие заранее определённым критериям.

На втором этапе выполнен комплексный анализ: изучены анамнестические сведения, данные физикального осмотра, результаты лабораторной и инструментальной диагностики, проанализированы естественное течение заболевания. Были идентифицированы предикторы развития тахииндуцированной кардиомиопатии и спонтанного разрешения аритмии. Дополнительно проведена оценка эффективности медикаментозного и интервенционного лечения предсердных тахикардий у детей.

Обработка полученных данных выполнена с использованием современных статистических методов.

По результатам проведенного исследования, с учетом возрастных особенностей течения и полученных прогностических моделей, сформулирован алгоритм ведения детей с предсердными тахикардиями.

Положения, выносимые на защиту

1. Для детей раннего возраста с предсердными тахикардиями характерно более тяжелое клиническое течение по сравнению со старшими возрастными группами, что

проявляется значительным риском развития тахииндуцированной кардиомиопатии и частой потребностью в проведении интенсивной терапии. Вместе с тем в этой возрастной группе отмечается наиболее высокая вероятность спонтанного разрешения аритмии. Независимыми прогностическими факторами данного исхода являются: возраст, отсутствие жалоб и наличие признаков аритмогенного ремоделирования миокарда на этапе первичной регистрации нарушений ритма сердца.

2. Развитие тахииндуцированной кардиомиопатии у детей с предсердными тахикардиями характеризуется бимодальным возрастным распределением с пиками на первом году жизни и в подростковом возрасте. В 42,5% случаев предсердные аритмии диагностируются лишь при манифестации тахииндуцированной кардиомиопатии, что указывает на позднее выявление нарушений ритма. Факторами риска развития тахииндуцированной кардиомиопатии являются: наличие симптомов, тип тахикардии, среднесуточная плотность аритмии (более 74% ассоциирована с высокой вероятностью развития), среднесуточная частота сердечных сокращений (у детей до 3 лет пороговое значение — более 136 ударов в минуту) и структурная патология сердца.

3. Результаты медикаментозной терапии и интервенционных методов лечения при предсердных тахикардиях у детей в целом сопоставимы. Эффективность антиаритмической терапии, включая применение комбинированных схем, составила 48,8%, тогда как эффективность катетерной аблации аритмогенного субстрата достигла 59,5%. У пациентов школьного возраста выделены независимые предикторы неэффективности катетерной аблации предсердных тахикардий. К ним относятся: высокая плотность аритмии по данным суточного мониторирования, наличие пресинкопальных состояний, локализация эктопического очага в правом предсердии, а также наличие множественных (более одного) аритмогенных очагов. Выявленные факторы следует учитывать при отборе кандидатов на катетерную аблацию предсердных тахикардий и прогнозировании ее исходов у детей школьного возраста.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Результаты диссертационного исследования представлены в качестве докладов на Российских и зарубежных научных конференциях, съездах и конгрессах: ESC Congress 2017 (Барселона, Испания, 2017), XI Российская научно-практическая конференция «Воронцовские чтения. Санкт-Петербург-2018» (Санкт-Петербург, Россия, 2018), XIII Международный конгресс по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим-2018» (Санкт-Петербург, Россия, 2018), II Санкт-Петербургский аритмологический форум, 2018, (Санкт-Петербург, Россия, 2018), XII Всероссийская молодежная медицинская конференция с

международным участием «Алмазовские чтения – 2018 (Санкт-Петербург, Россия, 2018), AEPC 2018 - 52nd Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (Афины, Греция, 2018), ECR 2019 (Вена, Австрия, 2019), AEPC 2019 - 53 Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (Севилья, Испания, 2019), ESC Congress 2021 (Барселона, Испания, 2021), XXIII Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, Россия, 2021), Форум молодых кардиологов (Москва, Россия, 2022), AEPC 2022 - 55th Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (2022, Женева, Швейцария, 2022), XVII Всероссийская научно-практическая конференция «Воронцовские чтения. Санкт-Петербург – 2024», (Санкт-Петербург, Россия, 2024), V Санкт-Петербургский аритмологический форум (Санкт- Петербург, Россия, 2024), XIII Санкт-Петербургская Школа аритмологии 2025 (Санкт-Петербург, Россия, 2025).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс СПбГБУЗ «Детская городская больница №2 святой Марии Магдалины», отделения детской кардиологии и медицинской реабилитации, педиатрии и медицинской реабилитации для детей № 1 детского лечебно-реабилитационного комплекса, а также отделения сердечно-сосудистой хирургии для детей Клиники материнства и детства ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России; СПбГБУЗ «Детская городская поликлиника № 44»; внедрены в учебный процесс и лекционный процесс на кафедре перинатологии и педиатрии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно разработан дизайн исследования, выполнен обзор литературы, проведён сбор, анализ и статистическая обработка клинического материала. Результаты работы представлены в виде выступлений на профильных научно-практических конференциях, а также публикаций в журналах, включенных в перечень Высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации и базу данных Scopus.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 12 работ. Из них 4 статьи опубликовано в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий»

Высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации и 5 статей, входящих в базу данных Scopus. Получено 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных №2022620959 от 04.05.2022 «Регистр пациентов детского возраста с аритмогенной кардиомиопатией».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 160 страницах машинописного текста и включает в себя введение, 4 главы: обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, обсуждение, а также заключение, выводы диссертационного исследования, практические рекомендации, список сокращений и использованной литературы. Текст диссертации дополнен 38 таблицами и 38 рисунками. В списке литературы указаны 320 источников, из них 46 отечественных и 274 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Определение и классификация предсердных тахикардий у детей

Предсердная тахикардия – это одна из разновидностей суправентрикулярных тахикардий, при которой субстрат аритмии локализуется выше атриовентрикулярного соединения и не требуется участие последнего для поддержания аритмии**.** Приступом тахикардии считается три и более внеочередных последовательных сокращения сердца с частотой сердечных сокращений (ЧСС) превышающей возрастную норму [9, 22, 75, 136, 264].

В патофизиологической основе развития предсердных тахикардий лежит либо нарушение формирования импульса, либо нарушение проведения импульса или их сочетание [67, 264].

К нарушениям формирования импульса относится:

- повышенный/ускоренный автоматизм;
- аномальный (патологический) автоматизм;
- триггерная активность.

Вариантами нарушения проведения импульса является механизм macro-reentry и micro-reentry [15, 18].

Современные представления о механизмах суправентрикулярных тахикардий у детей берут начало с работ Gillette P. C. (1976), выделившего три основных варианта: реципрокные (наиболее распространенные), синоатриальные реципрокные и автоматические предсердные тахикардии [169]. Достоверно провести дифференциальный диагноз этих вариантов можно при проведении электрофизиологического исследования с применением программируемой стимуляции [18, 142, 285].

Предсердная реципрокная тахикардия начинается внезапно, без периода «разогрева» после ранней предсердной экстрасистолы с критическим интервалом сцепления и характеризуется возможностью воспроизведения при стимуляции предсердий [18]. В отличие от нее очаговые автоматические тахикардии начинаются в поздней фазе диастолы синусового ритма, без экстрасистолы и не купируются электрической стимуляцией предсердий или кардиоверсией. Триггерные очаговые ПТ могут индуцироваться экстрасистолами или учащением синусового ритма [18]. Для них характерны 3 электрофизиологических признака: зависимость возвратного цикла от интервала сцепления, корреляция частоты стимуляции и тахикардии, а также лучшая воспроизводимость при частой стимуляции [15, 18].

Существует несколько вариантов классификаций предсердных тахикардий, однако наиболее удобной для практического применения у детей является классификация, основанная на клинических и электрофизиологических особенностях суправентрикулярных аритмий,

предложенная Кручиной Т.К. и Егоровым Д.Ф. [15, 19, 47].

Согласно данной классификации, выделяют следующие клинико-электрофизиологические виды предсердных тахикардий:

- Очаговая (фокусная) ПТ
- Многоочаговая (полифокусная, хаотическая) ПТ (ХПТ)
- Инцизионная предсердная тахикардия
- Трепетание предсердий (ТП)
- Фибрилляция предсердий (ФП)

Очаговая (эктопическая, фокусная) предсердная тахикардия – наиболее распространенный вариант ПТ в детской популяции [290]. В настоящее время термин «очаговая» объединяет в себе все ПТ, исходящие из ограниченного фокуса в предсердии, включающие и механизм аномального автоматизма (наиболее частый), и триггерную активность, и micro-reentry в данном участке предсердий [15, 51]. В течение времени наблюдения продолжительность цикла тахикардии может быть вариабельной [51].

По клиническому течению выделяют следующие варианты ПТ:

1. Пароксизмальная: устойчивая (непрерывный эпизод тахикардии более 30 секунд) и неустойчивая (менее 30 секунд).
2. Хроническая (постоянная и постоянно-возвратная) [16, 136, 294].

Выделение пароксизмальной формы является скорее клинической характеристикой аритмии, так как основывается прежде всего на наличии клинических симптомов во время аритмии, воспроизводимости ее при повторных исследованиях, а не на электрокардиографической картине, однако и выявленные на ЭКГ тахикардии с невысокой ЧСС могут носить пароксизмальный характер [22].

Пароксизмальный вариант клинического течения наиболее характерен для ПТ, в основе которых лежит механизм re-entry (реципрокных), а хронический в свою очередь для нарушений автоматизма и триггерной активности. У детей нарушение автоматизма можно считать преобладающей причиной развития предсердных тахикардий [162, 242]. Предсердная реципрокная тахикардия составляет менее 8% суправентрикулярных тахикардий, чаще встречаясь у пациентов с органическими заболеваниями сердца [9, 287].

Хронические тахикардии принято классифицировать на постоянные (непрерывные) и постоянно-возвратные (непрерывно-рецидивирующие). Постоянная форма тахикардии диагностируется в тех случаях, когда она регистрируется непрерывно бóльшую часть суток. Постоянно-возвратная форма характеризуется повторяющимися эпизодами тахикардии, чередующимися с периодами синусового ритма, при этом продолжительность пароксизмов может варьировать от 3 до нескольких сотен последовательных эктопических комплексов,

занимая значительную часть времени суток [15, 18]. Следует отметить существование различных диагностических подходов к определению хронической тахикардии. Если в отечественной кардиологии традиционно акцент делается на временную представленность аритмии в течение суток, то в иностранных источниках встречается количественный критерий - представленность тахикардии более 20% при суточном мониторировании ЭКГ [136].

Несмотря на относительную условность подобного разделения хронической тахикардии на формы, оно находит своё практическое применение в клинической практике, так как ассоциировано с прогнозированием развития ТКМП и прогрессирующей СН у ребенка [16, 51].

В литературе описаны разные подходы к оценке вариантов тахикардии с точки зрения представленности ее в течение суток. Так, в исследовании Ge H. et al. (2017) постоянная определялась как предсердная тахикардия, которая присутствовала в течение более 90% времени, а тахикардия с представленностью менее 90% трактовалась как рецидивирующая пароксизмальная предсердная тахикардия [249]. У Walsh E.P. et al. (1992) тахикардия при представленности более 90% трактовалась как хроническая, а 50-90% времени, как интермиттирующая [304]. По мнению Макарова Л.М. наиболее приемлемым значением представленности аритмии в течение суток для определения ее постоянного характера является 90% [22].

Для очаговой ПТ несколько более характерно хроническое течение [146], причем постоянная форма ассоциирована с более выраженной клинической симптоматикой, чем постоянно-возвратная [81].

В классификации ФП, в зависимости от длительности существования и принятой стратегии ведения аритмии, выделяют пароксизмальную, персистирующую, длительно персистирующую и постоянную формы [50].

Также предсердные тахикардии можно разделить на регулярные и нерегулярные. Реципрокные тахикардии зачастую регулярные. Нерегулярный цикл при различных электрофизиологических видах ПТ чаще всего обусловлен наличием вариабельного АВ-проведения. Нерегулярные тахикардии, такие как ХПТ, характеризуются отличающимися от комплекса к комплексу морфологией зубца Р, интервалами РР, PR, RR. В свою очередь, ТП с фиксированным АВ-проведением и ФП с быстрым желудочковым ответом могут создавать электрокардиографическую картину регулярной тахикардии [49]. В дифференциальной диагностике важную роль играет выполнение ЭКГ в 12 отведениях или инвазивная регистрация ЭКГ [18, 49, 217, 293].

1.2 Этиология предсердных тахикардий у детей

Этиология предсердных тахикардий отличается значительной гетерогенностью. К кардиальным причинам относятся воспалительные заболевания миокарда, кардиомиопатии (КМП), врожденные пороки сердца (в том числе после хирургической коррекции), механическое повреждение при катетеризации сердца, ангиографии, травмы сердца, опухоли сердца [23, 42, 72, 73, 114, 141, 163, 189, 197, 216, 231, 275, 277].

К экстракардиальным причинам ПТ относят электролитные нарушения, эндокринную патологию, функциональные и органические поражения центральной нервной системы, дисрегуляцию вегетативной нервной системы, бронхолегочные патологии, интоксикации [42, 71, 90, 118, 149, 156, 187, 211, 300]. В детском возрасте особую значимость приобретает гиперактивация вегетативной нервной системы, способная вызывать выраженные гетерогенные изменения электрофизиологических свойств предсердий, что может служить триггером возникновения аритмий [268].

В большинстве случаев стандартное кардиологическое обследование и исключение экстракардиальной патологии не позволяют установить причину развития аритмии. В подобных ситуациях ПТ относят к «идиопатическим» [18, 74, 225].

Попытка поиска скрытых причин «идиопатических» аритмий продолжаются многие годы. Согласно данным гистологических исследований при очаговой ПТ, в большинстве случаев очаги аритмогенеза представлены неизмененным миокардом, однако в ряде наблюдений выявляются патологические субстраты, включая фиброз миокарда, гипертрофию кардиомиоцитов, эндокардиальный фиброз и инфильтрацию мононуклеарных клеток [225, 285, 289, 304]. В исследовании Frustaci A. et al. (1997) проведен гистологический анализ биоптатов перегородки правого предсердия у пациентов с изолированной пароксизмальной ФП. Во всех образцах были выявлены структурные изменения: выраженная гипертрофия кардиомиоцитов с вакуольной дегенерацией и ультраструктурными признаками фибринолиза, лимфомононуклеарная инфильтрация с очагами некроза и фиброза в окружающем миокарде, а также неспецифический очаговый фиброз [181].

В литературе описаны единичные случаи изолированного миокардита предсердий [55, 56, 79, 191]. Кроме того, поражение сердца является характерным признаком ряда наследственных нейромышечных заболеваний, сопровождающееся дегенерацией кардиомиоцитов с их последующим замещением фиброзной и/или жировой тканью [29, 143]. У ряда пациентов, которым проводилось интервенционное лечение ПТ, при проведении электроанатомического картирования в предсердиях выявлялись зоны низкоамплитудной активности, соответствующие локализации эктопического очага, которые косвенно могут указывать на наличие зон фиброза в

данной области [161]. Важно подчеркнуть, что длительно персистирующая предсердная тахикардия/ФП способна самостоятельно вызывать фиброз предсердий [143].

Особый интерес представляет понятие «предсердная кардиомиопатия» (ПКМП), определяемая как совокупность структурных, архитектурных, сократительных или электрофизиологических изменений миокарда предсердий, ассоциированных с повышенным риском развития клинически значимых аритмий [143]. Однако, предложенная в консенсусном документе гистологическая классификация предсердной кардиомиопатии, имеет существенные ограничения для применения в рутинной клинической практике. В 2024 году Рабочей группой по ПКМП была предложена классификация стадий ПКМП, основанная на интеграции биомаркеров, геометрии предсердий и электрофизиологических параметров [82].

Перспективным диагностическим инструментом для выявления ПКМП является магнитно-резонансная томография с контрастным усилением и постконтрастным Т1-картированием. Однако, в настоящее время ее применение ограничено низкой разрешающей способностью при визуализации предсердий ввиду их тонкой стенки и необходимости специализированной постобработки изображений [220, 259].

Современные генетические исследования приобретают все большее значение в понимании этиологии ПТ. Выявление мутаций в различных генах позволяет установить их прямую или опосредованную роль в патогенезе предсердных нарушений ритма сердца.

В литературе описаны семейные случаи очаговой предсердной тахикардии, в том числе с аутосомно-доминантным типом наследования [53, 96]. Также идентифицировано несколько мутаций, ассоциированных с семейными формами фибрилляции предсердий [95, 167, 168, 215, 296]. Наиболее часто генетически детерминированная ФП носит моногенный аутосомно-доминантный характер и связана с мутациями генов, кодирующих калиевые каналы, реже встречаются аутосомно-рецессивные и сцепленные с полом варианты (мутации в генах, кодирующих натриевые каналы). Известны также полигенные формы семейной ФП [10, 214]. На сегодняшний день с развитием ФП ассоциировано более 100 генетических локусов [86]. У пациентов с нейромышечными заболеваниями ПТ могут быть их первым клиническим проявлением [105, 258]. Все чаще ПТ регистрируются при наследственных аритмических синдромах, включая синдром Бругада, синдром удлиненного интервала QT и катехоламинергическую полиморфную ЖТ, в том числе предшествуя появлению желудочковых аритмий. [54, 61, 74, 78, 94, 126, 174, 216, 294].

Не исключено, что формирование субстратов для развития аритмии обусловлено их происхождением на эмбриональном этапе: некоторые кардиомиоциты в ходе онтогенеза могут частично сохранять пейсмекерную активность [30].

Необходимо подчеркнуть, что в основе индукции и персистирования тахикардий лежит

комплексное взаимодействие трёх ключевых компонентов: электрофизиологических свойств аритмогенной зоны, триггерных воздействий и модулирующего эффекта вегетативной нервной системы. К числу пусковых механизмов относят гуморальные сдвиги, изменения кислотно-основного состояния, дисбаланс электролитов, колебания ОЦК, ишемические процессы, механическое перерастяжение сердечной мышцы, а также влияние фармакологических препаратов [9, 218, 268].

1.3. Возрастные особенности течения предсердных тахикардий

Предсердные тахикардии могут возникнуть у ребенка любого возраста, начиная с внутриутробного периода [122, 131, 283].

Развитие проводящей системы сердца идет параллельно с формированием его камер [104]. Первые сокращения сердца появляются у плода на 22 день внутриутробного развития или при длине эмбриона около 3 мм, а после 5 недели можно уже проводить регистрацию сердечной деятельности с помощью ЭХОКГ [7, 131]. К 8-9 неделе ЧСС плода повышается до 165-175 в минуту, а далее постепенно снижается, достигая 130-150 ударов в минуту к концу беременности. Функционально проводящая система сердца формируется у плода к 16 неделе беременности [4, 7]. СВТ у плода диагностируется в случае ЧСС выше 180 уд/мин с АВ-проведением 1:1, а при ТП частота сокращения предсердий (ЧСП) составляет 350–500 уд/мин с проведением на желудочки 2:1, 3:1, 4:1 (частота сокращения желудочков (ЧСЖ) может составлять от 120 до 250 уд/мин) [4]. В связи с техническими ограничениями, исключающими возможность рутинной регистрации электрокардиограммы плода, заключение о характере тахикардии формируется на основании косвенных диагностических критериев, выявляемых в процессе выполнения фетальной эхокардиографии [131].

Большинство нарушений ритма у плода выявляются в третьем триместре беременности. Тахикардия плода может приводить к развитию дисфункции желудочков и неиммунной водянки, что, в свою очередь, является одной из причин преждевременного родоразрешения, а также перинатальных осложнений и летальности. Согласно данным исследований, ТП плода является причиной 9% случаев перинатальной смертности [155, 229]. Фетальная аритмия, выявленная на ранних сроках беременности, ассоциируется с высоким риском внутриутробной смерти [4].

После рождения ребенка клиническая картина предсердных тахикардий во многом зависит от возраста, характера аритмии и сопутствующей патологии.

При пароксизмальной ПТ у новорожденных и детей 1 года жизни чаще отмечаются желудочно-кишечные и дыхательные расстройства. У детей младшего возраста преобладают жалобы на боли в грудной клетке и животе, тогда как у детей более старшего возраста – на

сердцебиение, головокружение, перебои в работе сердца, боли в грудной клетке, синкопальные состояния [47, 60, 99, 101, 122, 249]. При возникновении пароксизмов ФП у детей наиболее типичны жалобы на сердцебиение, одышку и атипичную боль в груди, реже отмечаются головокружения и синкопальные состояния, а бессимптомное течение имеет место лишь в 7% случаев [205, 208].

Наиболее тяжелыми клиническими проявлениями сопровождаются приступы тахикардии у детей первого года жизни из-за высокой частотой сердечных сокращений (до 300 уд./мин), а также у пациентов более старшего возраста при ЧСС более 200 уд./мин [37].

Хроническая СВТ у детей может длительное время протекать бессимптомно и в большинстве случаев выявляется случайно при рутинном обследовании или в ходе диагностики интеркуррентного заболевания [44, 99, 122, 146, 249]. Также дети не всегда способны распознать учащенное сердцебиение или выразить словами симптомы, в результате чего пациенты обращаются за медицинской помощью только после развития ТКМП и клинических проявлений СН [69, 228, 312]. У пациентов старшего возраста это может быть обусловлено адаптацией к длительно существующий тахикардии, которая субъективно воспринимается как нормальный ритм [99, 101].

По данным Кручиной Т. К. (2012) у 15% детей с пароксизмальным течением СВТ и 52,5% с хронической формой отсутствуют типичные жалобы на эпизоды сердцебиения. В связи с этим автором сделан акцент на клинической настороженности в отношении аритмогенной природы неспецифических состояний, включая синкопальные и пресинкопальные состояния неясной этиологии, эпизоды внезапной слабости, вялости ребенка [1, 17]. У детей раннего возраста неспецифичность симптомов (снижение аппетита, рвота, потливость, сонливость, раздражительность) также затрудняет своевременную диагностику аритмии [273]. Важное значение имеют косвенные признаки, такие как задержка физического развития, снижение темпов прибавок веса и роста, особенно у детей раннего возраста [49].

В данной клинической ситуации ключевая роль в выявлении нарушений ритма сердца принадлежит врачам-педиатрам.

Риск развития сердечной недостаточности коррелирует с частотой эктопического ритма (в большинстве случаев > 140 уд/мин) и длительностью персистирования тахикардии [6, 9]. Стойкая тахикардия с ЧСС >180 уд/мин у плодов и новорожденных ассоциирована с высоким риском гемодинамических нарушений, прогрессирующей СН и летального исхода [137, 182]. У пациентов с ТП и ФП существенным фактором риска ВСС является наличие дополнительных проводящих путей (ДПП), которое может приводить к чрезвычайно высокой ЧСЖ тахикардии. [216, 298]. Приблизительно у 20% младенцев и детей старшего возраста с хронической/постоянно-возвратной тахикардией могут иметь место признаки декомпенсации

сердечной недостаточности, в редких случаях требующей механической кардиопульмональной поддержки на начальном этапе терапии [65, 190, 197].

У детей первого года жизни встречаются все виды предсердных тахикардий. В популяционном исследовании, проведенном Turner C.J. et al. (2013) частота очаговой ПТ у новорожденных составила 1,1 случая на 100000 живорожденных, ТП - 2,1 случая [306], а ХПТ - 0,8 случаев [271, 294, 306].

Частота встречаемости очаговой ПТ постепенно снижается с возрастом: 15–25% до 1,5 лет, около 10% до 5 лет и 4–6% в более старшем возрасте [16, 37, 287].

ТП чаще встречается в неонатальном периоде [94, 137, 242]. На его долю приходится около 30% случаев тахикардии у плода, 18% - у новорожденных и лишь 8% у детей старшего возраста [155, 319]. ТП, манифестировавшее внутриутробно (третий триместр гестации) или непосредственно после рождения, в большинстве случаев не ассоциировано со структурной патологией сердца и характеризуется благоприятным клиническим течением и исходом [92, 94, 195, 201, 229]. Появление ТП в более старшем возрасте, как правило, наблюдается у пациентов с ВПС, кардиомиопатиями, миокардитами, а также при наличии патологии ионных каналов, в то время как идиопатическое ТП встречается редко [93, 94, 207, 211].

ФП может регистрироваться в любом возрасте, однако, имеет место тенденция к бимодальному распределению встречаемости ФП по возрасту: пики регистрации приходятся на первый год жизни, включая внутриутробный и неонатальный периоды, а также на подростковый возраст [208, 216].

ТП и ФП являются причиной обращения пациентов в возрасте до 18 лет по поводу аритмии в отделение неотложной помощи в 1,6-4,6% случаев [235, 252].

Патогенез более тяжелого течения ПТ у детей раннего возраста связан с анатомо-физиологической незрелостью сердечно-сосудистой системы. В отличие от взрослых, сердце плода и новорожденного функционирует в условиях физиологически высокой ЧСС, а также структурной и функциональной незрелости миокарда. Ограниченные компенсаторные возможности последнего приводят к снижению сердечного выброса, диастолической дисфункции и развитию венозного застоя, степень выраженности которого зависит от характеристик аритмии и состояния миокарда [195]. Высокая проводимость АВ узла в этом возрасте увеличивает риск быстрого желудочкового ответа при любой ПТ, особенно ФП и ТП, что может приводить к острой гемодинамической нестабильности [216].

Важной возрастной особенностью ПТ детского возраста является вероятность спонтанного разрешения ПТ с течением времени, особенно при раннем дебюте аритмии и отсутствии структурной патологии сердца [122, 195].

Вероятность спонтанного разрешения варьирует в зависимости от типа аритмии: при

очаговой ПТ она оценивается в 34-37%, в то время как для ТП этот показатель не превышает 20% [211]. Возраст пациента на момент манифестации аритмии является ключевым прогностическим фактором. Так, при дебюте аритмии в раннем возрасте вероятность спонтанного разрешения достигает 74-78%, тогда как у пациентов старше трех лет этот показатель прогрессивно снижается до 25–34% [80, 122, 128, 141]. При внутриутробном дебюте ПТ разрешение аритмии, как правило, ожидается в течение первых 6 месяцев после рождения [195].

Высокая частота спонтанного разрешения очаговой ПТ у детей младшей возрастной группы, наиболее вероятно, обусловлена анатомо-физиологическими особенностями организма [26, 185]. Персистенция эмбриональных структур проводящей системы сердца является ведущим фактором формирования электрофизиологического субстрата для возникновения ПТ у детей [42, 44, 146, 253]. Таким образом, у детей раннего возраста предполагается наличие очага аномальных клеток с повышенной скоростью деполяризации, который подвергается инволюции или дегенерации по мере созревания миокарда [122]. Наиболее уязвима ткань предсердия у младенцев в возрасте до 3 месяцев [253]. У более старших детей, в генезе ПТ, вероятно, участвует очаг, активированный вследствие воспаления или фиброза, например, после перенесенного миокардита [122].

Существенный вклад в патогенез вносят недостаточная функциональная зрелость ключевых центров продолговатого мозга, обеспечивающих регуляцию сердечной деятельности и дыхания, дисбаланс вегетативной регуляции, последствия анте- и интранатальной гипоксии, а также повышенная восприимчивость к инфекционно-воспалительным заболеваниям. Указанные факторы способствуют усугублению гипоксии, нарушению клеточного метаболизма, негативному воздействию на гемодинамику и дисфункции ионных каналов кардиомиоцитов [7, 26, 39, 44, 253].

Таким образом, разрешение аритмии по мере роста ребенка коррелирует с процессами созревания миокарда предсердий и проводящей системы сердца [216]. Тем не менее, даже при документально подтвержденном разрешении ПТ сохраняется определенный, хоть и невысокий, риск рецидива аритмии после отмены антиаритмической терапии [249].

Прогноз у детей с ПТ зависит от тяжести клинических проявлений, наличия структурной патологии сердца и/или коморбидной патологии [9].

1.4 Редкие виды предсердных тахикардий у детей

К редким видам предсердных тахикардий относятся ХПТ и ФП, представленность которых составляет менее 1% из всех СВТ у детей. Также в данном разделе мы хотели бы рассмотреть предсердные нарушения ритма сердца при нейромышечных заболеваниях.

1.4.1 Хаотическая предсердная тахикардия

Хаотическая (многоочаговая, мультифокусная) предсердная тахикардия (ХПТ) – это редкая форма аритмии, для которой характерны высокие значения ЧСП до 400 в минуту и ЧСЖ в пределах 150-250 в минуту, выраженная нерегулярность ритма, что затрудняет дифференциальную диагностику с ФП и требует выполнения ЭКГ в 12 отведениях или инвазивной регистрации ЭКГ [18, 49, 217, 293]. В то же время необходимо учитывать, что ХПТ часто сочетается с другими предсердными тахикардиями, в том числе с ФП и трепетанием предсердий (ТП) [271, 293]. Нередко имеет место наличие аберрантного проведения, что может приводить к регистрации разных по морфологии, в том числе широких, комплексов QRS, и требует дифференциальной диагностики с желудочковыми НРС [293, 294].

К настоящему моменту патофизиологические механизмы ХПТ остаются не до конца ясными, однако считается, что в основе лежит аномальный автоматизм/триггерная активность, чем объясняется резистентность к кардиоверсии [272, 293].

С учетом редкой встречаемости ХПТ у детей, литературные данные включают описания единичных клинических случаев или статьи с небольшим количеством пациентов – в совокупности описано около 150 пациентов [20, 24, 293, 294]. В подавляющем большинстве случаев ХПТ возникает в раннем детском возрасте, причем у 90% детей в возрасте до 1-го года, в том числе в 14-30% случаев внутриутробно. Около 40% детей с ХПТ имеют структурную патологию сердца (ВПС, кардиомиопатии, внутрисердечные образования), у 14,4% подтверждаются РАСопатии, в более редких случаях выявляются мутации в генах, кодирующих ионные каналы, что в дальнейшем приводит к развитию желудочковых тахикардий, около 25% пациентов имеют различную сопутствующую патологию [185, 293, 294].

Из экстракардиальных причин значимую роль в развитии ХПТ играет бронхолегочная патология (в том числе врожденные пороки развития, инфекции), при этом возможными механизмами, запускающими аритмию,, являются: расширение правого предсердия и повышенное давление в нем, гиперкапния, гипоксия, выработка провоспалительных цитокинов, адренергическая стимуляция, а также развитие вирус-ассоциированного миокардита [125, 136, 272, 293]. Помимо вышеописанных механизмов, также играют роль анатомо-физиологические особенности дыхательной и сердечно-сосудистой системы, в частности сохранение эмбриональных зачатков проводящей системы сердца [26, 44], незрелость дыхательной системы, рост и развитие которой продолжается и после рождения ребенка [7, 39, 185, 186].

Указанные причины в некоторой степени объясняют преобладание ХПТ в раннем детском возрасте, а также ее доброкачественное течение со спонтанным разрешением по мере развития сердечно-сосудистой системы у детей [12, 185].

ХПТ часто носит хронический характер, у большинства детей имеет хороший прогноз с низкой летальностью при условии своевременной и эффективной антиаритмической терапии (ААТ). В 50–80% случаев происходит спонтанное разрешение аритмии к возрасту 12–18 месяцев и отсутствуют рецидивы в более старшем возрасте. Тем не менее ХПТ может стать причиной развития ТКМП с развитием симптомов СН вплоть до развития кардиогенного шока и кардиогенной смерти [5, 49, 293, 294].

Дети первого года жизни входят в группу риска по формированию данного осложнения в связи с высокой частотой сердечного ритма во время тахикардии и хроническим ее течением [307].

На начальных этапах развития сердечной недостаточности клинические проявления преимущественно связаны с диастолической дисфункцией миокарда, к которой в дальнейшем присоединяется систолическая дисфункция [29]. В связи с этим антиаритмическая терапия хаотической предсердной тахикардии показана пациентам раннего возраста даже при отсутствии субъективных жалоб и явных гемодинамических нарушений в качестве профилактической меры для предотвращения развития ТКМП и потенциально жизнеугрожающих состояний. Помимо собственно антиаритмического лечения, многочисленные исследования подчеркивают значимость коррекции сопутствующих экстракардиальных нарушений и компенсации сердечной недостаточности для эффективного контроля аритмии [183, 212, 224, 311].

Прогноз **у** больных с ХПТ, как правило, определяется основным заболеванием. Смертность у пациентов без сопутствующих заболеваний, за исключением собственно аритмии, очень низка [5]. Анализ летальных случаев демонстрирует их связь с коморбидной патологией, включая структурную патологию сердца (пороки сердца, гипертрофическая кардиомиопатия, миокардит, каналопатии), заболевания легких, РАСопатии, синдромы с комбинированными пороками развития, появлением медикаментозно-индуцированной брадикардии на фоне агрессивной антиаритмической терапии. В литературе описан случай «внезапной смерти младенца в колыбели». [113, 293, 318]. Крупнейшее на сегодняшний день исследование Baek S. M. et al. (2018) выявило наличие полиморфной желудочковой тахикардии у 2 пациентов с мутацией в гене RYR2 (катехоламинергическая ЖТ), возникновение АВ-реципрокной тахикардии у 2 больных [294]. Имеющиеся данные подтверждают патогенетическую связь мутаций RYR2 с различными предсердными аритмиями. Так, Di Pino A. et al. (2014) описали случай сочетания ФП, трепетания предсердий и эктопической предсердной тахикардии у ребенка 2 лет с новой мутацией RYR2 [54]. Broendberg A.K. et al. (2017) выявили ХПТ у 9,8% носителей мутаций RYR2 (5/51), что позволяет рассматривать этот ген как потенциальный маркер тяжелых форм ХПТ [226].

1.4.2 Фибрилляция предсердий у детей

В популяции детей с ФП преобладают мальчики, а также имеет место высокий процент пациентов, занимающихся спортом на момент выявления аритмии [219]. Часто отмечается сочетание фибрилляции предсердий с наличием других суправентрикулярных нарушений ритма [89]. А также ФП, регистрируемая у детей, может быть результатом первично иной суправентрикулярной тахикардии (ПАВУРТ, тахикардии с участием ДПП, очаговые ПТ, ТП) при отсутствии ее явных признаков на ЭКГ до проведения электрофизиологического исследования [109, 147, 206].

Наиболее вероятной причиной низкой встречаемости данной аритмии в молодом возрасте представляются структурные и электрофизиологические особенности миокарда, а также менее продолжительное воздействие факторов риска [122, 147, 148]. Ожирение и мужской пол были идентифицированы как факторы риска у детей [208].

В настоящее время рассматриваются три электрофизиологические гипотезы развития механизма re-entry ФП [83, 227]:

- наличие одного или нескольких очагов в предсердиях и легочных венах (ЛВ) с высокой частотой генерации импульсов, передающих возбуждение на окружающий миокард с постоянно изменяющимся характером проведения;
- циркуляция множественных волн микро re-entry в предсердиях по случайным траекториям;
- электрическая диссоциация эпикардиального и эндокардиального слоев предсердий.

Доминирующие теории патогенеза ФП учитывают электрическое ремоделирование (укорочение эффективного рефрактерного периода, замедление проводимости и ее гетерогенность в предсердиях), структурное ремоделирование (интерстициальный фиброз предсердий, дилатация предсердий) и воспаление миокарда предсердий [50, 127, 317].

Таким образом, в группу риска по развитию ФП входят дети со структурными заболеваниями сердца (воспалительные заболевания сердца, новообразования, кардиомиопатии, в том числе в структуре нейромышечных заболеваний), первичными электрическими заболеваниями сердца, однако, лидирующую позицию занимают пациенты с врождёнными пороками сердца, как до, так и после их кардиохирургической коррекции [13, 28, 34, 85, 105, 109, 216, 242, 254]. Экстракардиальными причинами развития ФП у детей и подростков могут быть заболевания щитовидной железы, интоксикации, инфекционные и системные заболевания, вегетативные и метаболические нарушения, электротравма [205, 216]. Наиболее значимым является тиреотоксикоз [187, 239]. В неонатальном периоде в развитии ФП также играет роль переход от кровообращения плода к неонатальному кровообращению, что приводит к

дополнительному растяжению и нагрузке на левое предсердие и ЛВ из-за более низкого легочного сопротивления и увеличения легочного кровотока [216].

Однако, у части детей явную причину развития ФП при рутинном кардиологическом обследовании установить не представляется возможным. Но, надо учитывать, что «изолированная» ФП, развивающаяся при отсутствии структурных заболеваний сердца и дополнительных предрасполагающих причин, встречается достаточно редко [2]. По данным ретроспективного исследования El-Assaad I. et al. (2017) распространенность изолированной ФП составила 7,5 на 100 000 детей и риск ее развития увеличивался с возрастом [208]. Для лиц молодого возраста более характерен катехоламиночувствительный тип ФП, который провоцируется стрессом, физической нагрузкой, курением и вейпингом, чрезмерным употреблением кофеина и алкоголя, а также запрещенных наркотических препаратов [9, 84, 87, 203, 297].

В рекомендациях ESC по диагностике и лечению ФП 2020 года эксперты предлагают отказаться от термина идиопатической («lone») ФП, так как увеличивающиеся знания о патофизиологии данного вида аритмии показывают, что причина присутствует у каждого пациента [50].

Так, например, в своем исследовании Frustaci A. et al. (1997) показали, что при гистологическом анализе бивентрикулярных и предсердных биоптатов отмечалась высокая распространенность (66%) изолированного предсердного миокардита у молодых пациентов с изолированной ФП, рефрактерной к антиаритмической терапии и, на первый взгляд, нормальным сердцем [181]. Кроме того, у пациентов, получавших кортикостероиды из-за гистологических признаков активного миокардита (25%), было установлено, что разрешение воспаления миокарда было связано со стойким купированием аритмий. В исследовании Basso C. et al (2001), изолированный предсердный миокардит наблюдался при вскрытии у 50% молодых пациентов с внезапной аритмической смертью, имеющих ДПП, в связи с чем авторы предполагают воспаление предсердий могло спровоцировать развитие фатальных аритмий. Интересно, что в 50% случаев воспалительные инфильтраты располагались преимущественно вокруг устьев легочных вен [310]. Pieroni M. et al. (2005), призывают к необходимости исключения изолированного предсердного миокардита как возможной причины «идиопатической» ФП у молодых пациентов до проведения КА [244].

В последние десятилетия отмечается значимый прогресс в изучении генетических основ развития ФП [269]. В большинстве ранних исследований использовалась общая стратегия, заключающаяся в выборе представляющих интерес генов с использованием предыдущих знаний об их функции, обычно называемая «исследованием генов-кандидатов». В процессе научного поиска были выявлены многочисленные другие гены-кандидаты и локусы риска ФП, такие как

ионные каналы, межклеточные соединения, ядерные структуры, гены, участвующие в формировании фиброза и ремоделировании внеклеточного матрикса, в кардиогенезе, и появились гены и/или локусы, идентифицированные с помощью полногеномных исследований. Генетическое тестирование также может предоставить важную прогностическую информацию для пациентов с ранним дебютом ФП, так как аритмия может быть первым признаком серьезного основного генетически детерминированного заболевания, редкие варианты мутаций в генах, ответственные за развитие КМП и каналопатий, могут быть связаны с повышенным риском смертности в данной группе пациентов [102, 223].

Интегрированные подходы, сочетающие геномные, эпигеномные, транскриптомные, протеомные, метаболомные и микробиомные данные, дают возможность дальнейшего определения молекулярной структуры ФП [31, 148, 190].

Несмотря на эксклюзивность, и в детском возрасте ФП может приводить к развитию или прогрессированию уже имеющейся сердечной недостаточности, тромбоэмболических событий, внезапной сердечной смерти [89, 205, 242, 250, 254, 302]. Тромбогенез при ФП до конца не изучен. Предполагается, что он обусловлен совокупностью факторов, включая застой крови, эндотелиальную дисфункцию и протромботическое состояние [83]. В группу риска по развитию осложнений ФП входят пациенты с ВПС, КМП и/ или дисфункцией желудочков. К сожалению, используемая у взрослых шкала риска тромбоэмболических осложнений CHA2DS 2-VASc недостаточно информативна у детей [302]. Наиболее опасным в контексте ВСС является сочетание ФП и синдрома WPW с высокими свойствами ДПП или наличием множественных ДПП [216, 298].

1.4.3 Предсердные тахикардии у пациентов с нейромышечными заболеваниями

При большей части нейромышечных заболеваний имеется поражение не только скелетных мышц, но и миокарда с развитием различных фенотипов кардиомиопатий и нарушений ритма и проводимости сердца [29]. В контексте ПТ у детей наибольший интерес представляет мышечная дистрофия Эмери-Дрейфуса (МДЭД), при которой НРС могут быть первыми проявлениями заболевания без явных признаков мышечной дистрофии и контрактур суставов [105].

МДЭД встречается с частотой 0,39−1 на 100 000 человек, в педиатрической практике — 0,22 на 100 000 [57, 100, 117]. Типичная клиническая картина включает три компонента: ранние контрактуры суставов (локтевые, голеностопные, позвоночник), медленно нарастающую мышечную слабость/атрофию и кардиоваскулярные нарушения. При этом кардиологические проявления не зависят от степени мышечной слабости [313].

Аутосомно-доминантные формы характеризуются преобладанием суправентрикулярных

аритмий, а также желудочковой экстрасистолии (часто относящихся к высоким градациям по Лауну) и атриовентрикулярной блокады. В случае Х-сцепленных форм наиболее типично выявление ТП, синдрома слабости синусового узла, брадикардии и атриовентрикулярной блокады, которые служат фоном для возникновения разнообразных предсердных и желудочковых аритмий [29]. Кроме того, возможно развитие синкопальных состояний и ВСС, обусловленных полной блокадой сердца, либо желудочковыми тахикардиями, описаны спорадические случаи диагностики некомпактного миокарда левого желудочка (ЛЖ) [58, 179].

Из-за того, что типичная клиническая картина появляется ко 2-3 декаде жизни и заболевание преимущественно дебютирует с мышечных симптомов, в литературе имеется только несколько сообщений об МДЭД у детей с изолированным кардиальным фенотипом [52, 105, 178, 200, 262, 301]. Мутации в LMNA и EMD являются наиболее частыми причинами МДЭД, и в совокупности составляют около 36% случаев [100]. Постепенные изменения в процессе дифференцировки кардиомиоцитов приводят к замещению нормальных клеток миокарда фиброзной тканью. Следствием этого становятся дисфункция синусового узла, возникновение эктопических очагов и нарушения проводимости. Примечательно, что при дистрофии Эмери–Дрейфуса миокард предсердий поражается существенно раньше, чем миокард желудочков. [27, 103]. Однако, диагностика структурных изменений затруднена из-за ограничений МРТ сердца в адекватной визуализации тонкой стенки предсердий [259].

Сосуществование симптомных предсердных нарушений ритма с высокой частотой и нарушений проводимости ограничивает возможности назначения ААТ. Естественное течение МДЭД приводит к необходимости имплантации ЭКС у 56% пациентов, ФП /ТП выявляется у 61%, остановка предсердий - у 45%, а эмболический инсульт - у 36% пациентов [124].

1.5 Тахииндуцированная кардиомиопатия у детей с предсердными тахикардиями

Согласно консенсусу Европейского общества кардиологов (2019), тахииндуцированная кардиомиопатия – это обратимая дисфункция левого желудочка, возникающая вследствие хронической тахикардии, которая может привести к развитию застойной сердечной недостаточности и смерти [49].

Альтернативное определение ТКМП, как вторичной обратимой дисфункции миокарда, возникающей вследствие хронической тахикардии, проявляющейся дилатацией всех полостей, начиная с предсердных камер, с последующим снижением сократительной способности миокарда желудочков, возникновением относительной митральной регургитации и развитием застойной сердечной недостаточности [37], может также использоваться в клинической практике. Однако, у пациентов с аритмиями клинические признаки СН манифестируют на фоне

диастолической дисфункции, которая предшествует формированию «классической» картины ТКМП [12].

Пароксизмальные варианты тахикардии редко приводят к развитию тахииндуцированной КМП, поскольку они редко вызывают достаточную нагрузку тахикардией, которая может привести к снижению функции левого желудочка, по сравнению с хроническими [184, 304]. Любая длительно существующая предсердная тахикардия может быть причиной ТКМП у детей [242], однако, учитывая особенности клинических проявлений, самой частой из них являются очаговые ПТ [248, 280].

Согласно данным литературы, наблюдается тенденция к снижению частоты развития ТКМП у пациентов с ПТ. Указанная динамика, вероятно, обусловлена оптимизацией подходов к ведению пациентов, включая совершенствование методов ранней диагностики и внедрения более активных лечебных стратегий.

Современные исследования отмечают возникновение ТКМП у детей с очаговой ПТ в 18,1-28,6% случаев [106, 107, 120, 128, 146, 249]. Для сравнения, согласно анализу Chen S.A. et al. (1998), охватывающему публикации с 1969 до 1997 г., дисфункция левого желудочка была диагностирована у 63% пациентов с очаговой ПТ, причем в 72,7% из этих наблюдений она была обусловлена именно ТКМП [162]. Значительный разброс в оценке распространенности ТКМП в различных исследованиях может быть объяснен отсутствием унифицированных диагностических критериев дисфункции ЛЖ.

Так, например, в исследовании Ge H. et al. (2017) ТКМП определялась как сочетание снижения фракции выброса (ФВ) <50% и увеличения конечно-диастолического размера ЛЖ (КДР ЛЖ) более 2 стандартных отклонения (z-score) [249]. В работе Salerno J.C. et al. (2004) критериями ТКМП служили ФВ (Симпсон, биплан) < 40%, фракция укорочения < 28% [122].

Основные патофизиологические механизмы развития ТКМП остаются не полностью изученными. По-видимому, в ее развитии играют роль повышенная частота желудочков, асинхронные сердечные сокращения и нейрогуморальная активация, [280].

Исследования на различных моделях у животных показали, что стойкая тахикардия вследствие искусственной стимуляции воспроизводимо вызывает систолическую сердечную недостаточность в течение нескольких дней или недель. В рамках этого наблюдается нейрогуморальная активация, типичная для СН, с повышенными уровнями в плазме мозгового и предсердного натрийуретического пептида (BNP и ANP), симпатической активацией и чрезмерной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [69, 151].

На клеточном уровне в течение 3-4 недель отмечается ремоделирование как внеклеточного матрикса, так и миоцитов [62, 110, 303]. Клеточные изменения включают в себя значительное увеличение длины миоцитов, значительное снижение крепления миоцита к базальной мембране

и нарушение взаимоотношений сарколеммы и базальной мембраны, что способствует внеклеточному ремоделированию и образование рубцов. Изменения внеклеточного матрикса заключаются в снижении выработки коллагена и его «сшивки» (cross-linking), снижении адгезивной способности базальной мембраны миоцитов и повышении уровня протеогликанов [184]. Эти изменения в сочетании с изменениями в росте и жизнеспособности клеток приводят к дефектам обработки Ca^{2+} и нейрогормональной активации, а в результате - к дилатации ЛЖ и тяжелой сократительной дисфункции [69].

Также были отмечены значительные структурные изменения капиллярной сосудистой сети миокарда и повреждение миоцитов, которые были связаны с увеличением сопротивления коронарных сосудов, уменьшением кровотока в миокарде и нарушением диффузии капилляров, и показана потенциальная взаимосвязь между структурными изменениями в сосудистой сети капилляров, аномальным кровотоком в миокарде и последующим субэндокардиальным повреждением, а также ремоделированием ЛЖ [63, 116].

При исследовании на животных моделях, если стимуляцию желудочков с высокой частотой прекратить, эти изменения нормализуются в течение нескольких дней или недель [139].

При ТКМП описана также функциональная митральная регургитация вследствие дилатации кольца в септально-латеральном направлении, которое ведет к снижению коаптации его створок [236]. Stephens E. H. et al. (2009) сообщили о структурных изменениях створок митрального клапана [276].

Естественное течение ТКМП включает в себя 3 последовательные фазы по мере прогрессирования: компенсаторную (около 7 дней), фазу дисфункции ЛЖ (от 1 до 3 недель) и недостаточности ЛЖ (более 3 недель), характеризующейся прогрессирующей дилатацией, дисфункцией ЛЖ и усилением нейрогормональной активации [69].

При определении предикторов развития, скорости прогрессирования и тяжести клинических проявлений тахииндуцированной кардиомиопатии существует консенсус о ключевой роли двух факторов: величины ЧСС и длительности существования аритмии [101, 286]. Несмотря на то, что экспериментальные данные демонстрируют прямую корреляцию между высотой ЧСС и вероятностью развития ТКМП, в клинической практике ее формирование часто ассоциировано с длительно существующей тахикардией даже при относительно невысокой ЧСС. При постоянно-возвратном характере тахикардии с представленностью в течение суток менее 50% развитие ТКМП не ожидается [286].

Отечественными авторами были описаны закономерности формирования ТКМП в педиатрической практике. Согласно исследованию Верченко Е.Г. и соавт. (2003), у детей с тахикардиями первоначально формируется гемодинамически значимая диастолическая дисфункция миокарда, обусловленная высокой частотой эктопического ритма и

атриовентрикулярной десинхронией, что приводит к нарушению диастолического наполнения ЛЖ, уменьшению его полости и снижению сердечного выброса [6]. Позднее в работе Свинцовой Л.И. (2015) были установлены закономерности формирования ТКМП в зависимости от возраста. Так, у пациентов в возрасте до 1 года изначально отмечалось развитие изолированной диастолической дисфункции, сопровождающееся симптомами СН, а систолическая дисфункция с дилатацией полостей отмечалась вторично. А в группе детей 3–7 лет наблюдалась классическая картина ТКМП, характеризующаяся дилатацией камер и снижением сократимости ЛЖ. Ключевыми факторами, определяющими эти различия, авторы считают более высокую среднесуточную ЧСС, обусловленную тенденцией к преобладанию хронического типа аритмии, и меньшую длительность аритмического анамнеза у детей грудного возраста [33].

Вопрос о генетической предрасположенности к развитию ТКМП обсуждается многие годы. Есть публикации о более высоком риске формирования ТКМП у пациентов со стойкой тахикардией и гомозиготным делеционным полиморфизмом в гене, кодирующем ангиотензинпревращающий фермент (*DD*) [77].

В основе дифференциальной диагностики ТКМП лежит поиск особенностей, отличающих ее от первичных КМП, миокардита и других причин ремоделирования сердца. Необходимо подчеркнуть, что основополагающим фактором является ее обратимость.

В случае купирования аритмии в течение нескольких недель-нескольких месяцев ожидается полное обратное ремоделирование камер сердца [49, 69, 280]. У большинства детей с очаговой ПТ средний срок восстановления ФВ ЛЖ после выполнения КА составил менее 2 месяцев [142, 248, 249].

В работе Свинцовой Л.И. (2015) показано, что скорость восстановления внутрисердечной гемодинамики коррелирует с исходными эхокардиографическими изменениями при ТКМП и продолжительностью анамнеза аритмии. У пациентов детского возраста эхокардиографию с целью контроля обратного ремоделирования сердца целесообразно проводить через 6 и 12 месяцев после полного устранения аритмии [33].

Длительное существование ТКМП до распознавания и лечения основной аритмии, в свою очередь, может привести к необратимому ремоделированию ЛЖ и ограничить полное выздоровление [112].

Наличие фонового структурного заболевания сердца является отягчающим фактором, при котором развитие ТКМП приводит к усугублению дисфункции ЛЖ и может обуславливать лишь частичную обратимость последней. В связи с этим, сохранение признаков ремоделирования является поводом для исключения рецидива субклинической тахикардии или поиска лежащей в основе кардиомиопатии [69].

Среди лабораторных показателей наиболее информативными для дифференциальной

диагностики причин ремоделирования сердца являются натрийуретические пептиды, быстрое снижение их уровня после восстановления ритма свидетельствует в пользу ТКМП, а не ДКМП [132].

Безусловно, с практической точки зрения актуален поиск эхокардиографических особенностей ТКМП.

В ряде исследований у взрослых пациентов было показано, что по данным ЭХОКГ пациенты с ТКМП имеют меньший конечно-диастолический размер и индекс массы ЛЖ по сравнению с пациентами с ранее существовавшей дилатационной кардиомиопатией и сопутствующей тахикардией [133].

Исследование Dandamudi G. et al. (2008) с длительностью наблюдения 14 месяцев показало, что большинство эхокардиографических параметров у пациентов с ТКМП нормализовались после лечения тахикардии, однако по сравнению с контрольной группой, сопоставимой по полу, возрасту и фракции выброса пациенты с ТКМП имели значительно более высокие ударный объем, сердечный индекс, конечно-систолический размер, индекс конечно-систолического объема и конечно-диастолический индекс ЛЖ [240].

МРТ сердца с контрастированием считается лучшим методом дифференциальной диагностики ТКМП и миокардита по сравнению с другими методами [202]. Он также позволяет исключить иные причины развития аритмии, такие как саркоидоз, гемохроматоз, патологию клапанного аппарата, гипертрофическую КМП, ишемическую болезнь сердца, внутрисердечные шунты, и оценить степень распространенности фиброза [184].

Однако, исследование Ling L.H. et al. (2013) показало, что даже спустя годы после кардиомиопатии, вызванной аритмией, и нормализации функции ЛЖ на МРТ могут наблюдаться легкая дилатация левого желудочка и ультраструктурные поражения миокарда [134].

Результаты гистопатологического и иммуногистохимического анализа биоптатов миокарда при ТКМП, проведенного Mueller K.A.L. et al. (2017), демонстрируют минимальный фиброз или его отсутствие наряду с повышенной экспрессией молекул главного комплекса гистосовместимости класса II и инфильтрацией CD68+ макрофагов. Электронная микроскопия выявила серьезные структурные изменения, включая дезорганизацию распределения митохондрий и значительное увеличение размеров кардиомиоцитов, по сравнению с группой пациентов с воспалительной кардиомиопатией. Секвенирование РНК подтвердило наличие значительных различий в профиле экспрессии генов, ассоциированных с метаболическими путями, между сравниваемыми когортами [182].

Важное клиническое значение имеет наблюдение, что рецидив тахикардии сопряжен с высоким риском быстрого развития ТКМП, манифестации симптомов СН и даже случаев ВСС [165, 175]. Полученные данные позволяют предположить, что, несмотря на кажущуюся

нормализацию показателей систолической функции после устранения тахикардии, сохраняются клеточные и субклеточные структурные аномалии миокарда [184].

Таким образом, вопрос о возможности полного и необратимого восстановления структуры и функции миокарда после нивелирования ТКМП в настоящее время остается дискутабельным и требует дальнейшего изучения.

Ключевым моментом в тактике ведения пациентов с ТКМП, безусловно, является контроль аритмии. Однако, помимо стратегии антиаритмического лечения необходимо также назначать медикаментозную терапию сердечной недостаточности независимо от этиологии [48, 280]. В некоторых случаях при развитии тяжелой СН может потребоваться экстракорпоральная мембранная оксигенация (1,2-2,8%), применение которой может быть оправдано в том числе с целью уменьшения использования инотропных препаратов, обладающих проаритмогенным эффектом [111, 128, 145, 146, 152]. В основе лечебного эффекта данного метода при ТКМП лежит уменьшение преднагрузки и степени дилатации (следовательно, уменьшение растяжимости миокарда), влияние на вегетативную нервную систему, время на оптимизацию ААТ (тканевая перфузия поддерживается, пока не будет достигнут целевой уровень препаратов). Младенцы с СВТ, осложненной развитием ТКМП с дилатацией ЛЖ (КДР ЛЖ z-score > 2), имеют более высокую вероятность необходимости ЭКМО, в спорных клинических случаях следует рассмотреть более раннее использование данного метода в этой группе пациентов [247].

После нормализации ФВ ЛЖ, но сохраняющемся ремоделировании камер сердца, целесообразно продолжить терапию ХСН с постоянным контролем за пациентами на предмет рецидива аритмии [48].

1.6 Подходы к ведению детей с предсердными тахикардиями

В настоящее время отсутствует унифицированный алгоритм выбора тактики ведения пациентов с предсердными тахикардиями. По данным литературы описаны подходы, основанные на наблюдении за естественным течением аритмии без назначения терапии или после отмены антиаритмических препаратов, изначально применявшихся при дебюте заболевания [80, 81, 228, 263]. Данная стратегия базируется преимущественно на результатах ретроспективных исследований [153, 251]. Для лечения ПТ применяются медикаментозные и интервенционные методы [49, 128, 234]. Основными целями лечения является купирование тахикардии или, снижение ее представленности в течение суток, а в некоторых случаях – контроль ЧСЖ за счет блокады проведения импульсов через АВ соединение. Ожидаемым результатом является устранение клинической симптоматики и признаков ТКМП [99]. Подход к ведению детей с ПТ, первоначально предложенный Koike K. et al. в 1988 году, сохраняет свою актуальность и на

сегодняшний день [80]. Его ключевые принципы сводятся к следующим положениям:

- Медикаментозная терапия рассматривается как терапия первой линии у детей с наличием симптомов.
- Динамическое наблюдение осуществляется за бессимптомными пациентами с невысокой ЧСС с регулярным контролем ЭХОКГ.
- Допустимый вариант медикаментозного лечения: перевод аритмии в субклиническую форму с приемлемой ЧСС до момента спонтанного разрешения.
- Хирургическое лечение применяется в качестве второй линии. Показаниями к проведению КА служат: рефрактерность к ААТ, развитие непереносимости или побочных эффектов ААТ, признаки прогрессирующей ТКМП, а также отсутствие спонтанного разрешения при длительной ААТ.

1.6.1 Медикаментозная терапия

Несмотря на потенциально доброкачественное течение и возможность спонтанного разрешения, предсердные аритмии могут быть симптомными и приводить к развитию тяжелых осложнений. В связи с этим, для профилактики развития осложнений показано проведение лечения: назначение антиаритмической терапии и/или выполнение катетерной аблации субстрата ПТ [15, 44, 248]. Выбор стратегии лечения принимается индивидуально.

Превентивное лечение неустойчивых и бессимптомных предсердных аритмий не рекомендуется, их связь с развитием клинически значимых тахикардий и ТКМП не установлена [49, 141, 294].

В отличие от них, при хронической ПТ назначение ААТ считается оправданным даже при отсутствии жалоб и нарушений гемодинамики, учитывая риск появления симптомов лишь на стадии формирования ТКМП [8, 263]. Отдельного подхода требуют дети со структурной патологией сердца [76, 174].

В рутинной клинической практике ААТ далеко не всегда обеспечивает полное подавление эктопической активности. В таких случаях допустим частичный контроль над аритмией, направленный на снижение ее представленности, снижение ЧСС при условии купирования симптомов и признаков тахииндуцированной кардиомиопатии. Данный подход позволяет минимизировать риск побочных эффектов антиаритмических препаратов и повысить экономическую эффективность лечения за счет уменьшения сроков пребывания в стационаре. Кроме того, с учетом вероятности спонтанного разрешения аритмии со временем, он в ряде случаев позволяет избежать проведения КА субстрата аритмии. [24, 101, 249]. Для лечения ПТ используются антиаритмические препараты из всех групп, выделенных в общепринятой

классификации, предложенной Vaughan Williams E.M. в 1970 году и модифицированной в 2018 году [222, 309].

При очаговой ПТ имеет место устойчивость к ААТ, в связи с чем зачастую требуется длительный подбор схемы лечения с использованием различных групп антиаритмических препаратов и их комбинаций [80, 81, 101, 128, 150, 228, 249, 265, 288].

Антиаритмическая терапия очаговой ПТ у детей эффективна в 73%-86% [146, 249]. Ожидается более выраженный эффект от медикаментозной терапии у детей младшего возраста, что также связано с различными механизмами и субстратами для развития аритмии [26, 99, 122, 153]. Хронический вариант очаговой ПТ с представленностью аритмии более 90% в течение суток наиболее устойчив к медикаментозной терапии по сравнению с пароксизмальной [121]. К факторам, повышающим риск неэффективности ААТ, помимо возраста и плотности аритмии относится наличие выраженных проявлений ТКМП по данным ЭХОКГ [32].

Основным ограничением исследований, посвященных лечению ПТ у детей, является отсутствие стандартных дозировок антиаритмических препаратов (ААП) или единых критериев эффективности лечения [99].

При оценке эффективности принято выделять следующие варианты ответа на терапию:

- Эффективная терапия/Полный контроль над аритмией.
- Недостаточно эффективная терапия/Частичный контроль над аритмией.
- Неэффективная терапия/Отсутствие контроля над аритмией.

Несмотря на консенсус среди авторов в определении параметров полного контроля над аритмией (полное отсутствие ПТ и восстановление синусового ритма) и отсутствия эффективности терапии, в научной литературе отмечаются разные подходы к критериям ее недостаточной эффективности [80, 221].

Оценка недостаточной эффективности зависит от характера течения аритмии (хроническая/постоянно-возвратная/пароксизмальная), а также может включать в себя оценку эхокардиографических параметров и клинической картины.

Например, в исследовании Ge H. et al. (2017), посвященном хронической ПТ, критерием частичного контроля аритмии служил контроль ЧСС на фоне сохранения эктопического ритма [249].

В работе Koike K. et al. (1988) недостаточная эффективность была разделена на 2 подгруппы: хороший контроль (персистирование тахикардии со сниженной ЧСС, исчезновение симптомов, нормализация размеров и функции сердца) и частичный контроль (снижение ЧСС в залпе тахикардии, уменьшение симптомов при отсутствии нормализации размеров камер и функции). При этом первый вариант был отнесен к критериям благоприятного исхода [80]. В свою очередь, Naheed Z.J. et al. (1995) считали эффективной ААТ, при назначении которой

отмечалась регистрация синусового ритма с его представленностью более 80% времени наблюдения в течение суток, в совокупности с восстановлением нормальной функции левого желудочка [228].

Наиболее полно критерии эффективности ААТ раскрыты в работе Свинцовой Л.И. и соавт (2019) [32]:

«1. Эффективная терапия:

1.1. Устранение пароксизмов тахикардии.

1.2. Восстановление синусового ритма при постоянных и непрерывно-рецидивирующих тахикардиях.

1.3. Контроль среднесуточной ЧСС при постоянных и непрерывно-рецидивирующих тахикардиях до достижения нормосистолии.

1.4. Снижение эктопической активности при экстрасистолиях до субнормальных значений (менее 1000 в сутки) с устранением групповых экстрасистол и эпизодов нестойкой тахикардии.

2. Частично эффективная терапия:

2.1. Уменьшение частоты пароксизмов тахикардии не менее, чем на 50% от исходной, удлинение межприступного периода до 3 - 6 месяцев.

2.2. Уменьшение среднесуточной ЧСС не менее, чем на 20% от исходной.

2.3. Снижение эктопической активности при экстрасистолиях не менее, чем на 50% от исходной.

2.4. К частично эффективной терапии относились так же те случаи, когда в первые дни и недели достигались критерии эффективной терапии с последующим ослаблением эффективности, что в большинстве случаев потребовало смены ААП.

3. Неэффективной терапию считали в том случае, если она не удовлетворяла ни одному из вышеперечисленных критериев».

Фармакологическая терапия ПТ в детском возрасте во многом основана на практическом опыте и эмпирических испытаниях, поскольку рандомизированные контролируемые исследования ААП у детей отсутствуют. В настоящее время нет четких данных о преимуществе какой-либо схемы лечения пациентов с ПТ [128, 249, 283].

Согласно данным литературы, наиболее часто в качестве препаратов первой линии для лечения очаговой ПТ применяются бета-блокаторы (ББ), однако значительному количеству детей требуется назначение второй и последующих схем антиаритмической терапии. Препаратами второй линии терапии наиболее часто являются ААП IC класса (пропафенон, флекаинид), либо ААП III класса (амиодарон, соталол). Но, как уже было сказано выше, ни один их препаратов не показал достоверного преимущества в лечении ПТ у детей. Считается, что бета-блокаторы и препараты IC класса являются наиболее эффективными в лечении очаговой ПТ [81, 128, 288].

В наиболее крупном исследовании, проведенном, Kang K.T. et al. (2014) для лечения детей с очаговой ПТ использовались 22 различные комбинации ААП, при этом наиболее распространенной (53%) и эффективной (42%) терапией первой линии были бета-адреноблокаторы [128]. В тоже время в ряде других работ монотерапия бета-блокаторами не показала высокого уровня эффективности [211, 288].

Некоторыми авторами в качестве первой линии терапии очаговой ПТ предложено рассмотреть ААП III класса соталол [249, 251]. В исследовании Läer S. et al. (2005) были разработаны возраст-зависимые рекомендации по режиму дозирования соталола, включающие начальную дозу и целевую дозу 2 и 4 мг/кг/сут для новорожденных, 3 и 6 мг/кг/сут для младенцев и детей младше 6 лет и 2 и 4 мг/кг/сут для детей старше 6 лет [130]. в исследовании Knudson J.D. et al. (2011) и Tanel R.E. et al. (1995) была показана безопасность использования более высоких доз у детей, в том числе со структурными заболеваниями сердца [177, 281].

Амиодарон также показал свою относительную эффективность, однако рекомендуется по возможности ограничить его применение в связи с риском развития побочных эффектов [64, 68, 81, 97, 196, 249]. Однако, данный препарат может являться вариантом выбора у пациентов с выраженным снижением сократительной способности миокарда [242].

Наиболее частыми ААП IC класса, используемыми у детей для лечения ПТ, являются пропафенон, флекаинид, который был зарегистрирован для применения в РФ в 2024 году, и отечественный препарат лаппаконитина гидробромид.

Флекаинид в течение нескольких десятилетий применяется для лечения аритмий [14]. Расчет дозы препарата у детей основан на площади поверхности тела в отличие от взрослых, где используется масса тела, поскольку, как было отмечено, она лучше коррелирует с минимальными уровнями препарата в сыворотке крови [160]. Данный препарат эффективен, в том числе и для применения у младенцев с рефрактерной очаговой ПТ. В этой подгруппе пациентов у многих достигается снижение ЧСС или полное устранение очаговой ПТ (доза от 90 мг/м^2/сутки до 150 мг/м^2/сутки) [157, 279, 288].

Ранее также часто применялся дигоксин, который сам по себе не подавляет ПТ, однако может вызвать АВ блокаду, что позволяет добиться контроля ЧСЖ и повысить сократимость миокарда у пациентов с ТКМП [122, 128, 170]. Данный препарат чаще назначается в комбинации с бета-блокаторами [101, 122, 141, 170, 221].

Описаны единичные случаи эффективного применения ААП IV класса верапамила [80]

При отсутствии эффекта от использования монотерапии возможен переход к назначению комбинированной ААТ, однако необходимо помнить о потенцировании возможных побочных эффектов медикаментов и проводить тщательный мониторинг и коррекцию дозы используемых препаратов [128, 141, 221, 249].

В лечении ПТ у детей раннего возраста описана комбинация флекаинида и бета-блокаторов [288].

По данным литературы наиболее эффективной в лечении ПТ является комбинация препаратов IC и III классов ААП. Так в работе Price J. et al. (2002) показано, что у детей раннего возраста комбинированная ААП флекаинидом и соталолом или флекаинидом и амиодароном может быть безопасной и эффективной [159]. В исследовании Ge H. et al. (2017) комбинация соталола и пропафенона показала наилучшие результаты при лечении очаговой ПТ [249].

В свою очередь с электрофизиологической точки зрения такая комбинация является наиболее проаритмогенной. Так, например, амиодарон может значительно повышать концентрацию флекаинида в сыворотке крови. Предполагаемый механизм заключается в том, что амиодарон ингибирует CYP4502D6 — изофермент, отвечающий за метаболизм флекаинида. Такое сочетание может привести к увеличению потенциала флекаинида в отношении удлинения интервала QT; сообщалось об одном случае возникновения тахикардии типа «пируэт» [65, 158].

В редких случаях для лечения очаговой ПТ и ТП описано назначение комбинированной терапии, включающей 3 препарата [24, 66, 122, 123, 150, 295].

В настоящее время все больше публикаций посвящено использованию ивабрадина для лечение очаговых ПТ. Эффективность терапии достигает 50-80%. По данным исследования Banavalikar B. et al. (2019) у взрослых пациентов (средний возраст 34,6±21,5 лет) 64% хронических очаговых ПТ у пациентов без структурной патологии сердца являются чувствительными к ивабрадину. В этом же исследовании было показано что предиктором эффективности является локализация эктопического очага в ушках предсердий [119]. В основе действия препарата лежит селективное ингибирование If-каналов, что обеспечивает отрицательный хронотропный эффект, не влияя на сократимость, в связи с чем исходно препарат был зарегистрирован для лечения пациентов с СН [238]. Таким образом, возможно его использование у пациентов с наличием систолической дисфункции ЛЖ и при ВПС [138, 173, 192]. Также еще одним из его важных преимуществ является быстрое достижение антиаритмического эффекта, что является актуальным в лечение тяжелых аритмий. В настоящее время данный препарат применяется и у детей раннего возраста, в том числе при рефрактерных аритмиях [192, 193, 194, 292]. Описанные в литературе начальная и поддерживающая дозы для лечения ПТ у детей ранее возраста составляли 0,1 мг/кг/сутки и 0,24 мг/кг/сут соответственно, а у более старших 0,2 мг/кг/сут и 0,4 мг/кг/сут, разделенных на 2 приема. Ожидаемым побочным эффектом от применения препарата является брадикардия. Также описаны единичные клинические случаи об эффективном применении ивабрадина в комбинации с бета-блокаторами [140].

При впервые возникшем пароксизме ТП и ФП в зависимости от клинической ситуации для восстановления синусового ритма может рассматриваться выполнение фармакологической или электрической кардиоверсии [243]. В первом случае наиболее эффективным является амиодарон [317]. Важным аспектом при восстановлении ритма является профилактика тромбоэмболических осложнений в соответствии с общепринятыми рекомендациями [50, 302].

Тактика лечения трепетания предсердий у детей зависит от возраста дебюта аритмии. Так, при первичной регистрации ТП у младенцев показано проведение синхронизированной кардиоверсии для восстановления синусового ритма, а последующая протекторная ААТ показана при структурных заболеваниях сердца или при рецидиве ТП [91, 216]. Рекомендуемыми препаратами являются дигоксин, который можно комбинировать с флекаинидом или амиодароном при неэффективности [35, 137, 242]. У детей более старшего возраста рассматриваются варианты назначения медикаментозной терапии или проведения КА [211]. Рефрактерность трепетания предсердий к проводимой терапии рассматривается как фактор риска ВСС [93].

При лечении ФП у детей также могут возникнуть сложности в подборе ААТ. И даже при назначении исходно эффективной ААТ риск рецидива высок и составляет более 60% [208]. В таком случае КА может быть рассмотрена как альтернатива медикаментозной терапии [109]. При пароксизмальной форме ФП возможен вариант назначения ситуационной («таблетка в кармане») или постоянной ААТ [208, 219]. В качестве «таблетки в кармане» преимущественно назначаются ААП IC класса и бета-блокаторы [50, 208, 219].

Безусловно, у пациентов с ТП и ФП, а в особенности у детей, необходимо стремиться к стратегии контроля ритма, но в ряде случаев допустима стратегия контроля частоты ритма [243, 317]. При данных аритмиях в качестве постоянной ААТ детям наиболее часто назначаются бета-блокаторы [243]. Для снижения скорости желудочкового ответа применяются бета-блокаторы, дигоксин, блокаторы кальциевых каналов и реже амиодарон [243]. Для пациентов с синдромом WPW дигоксин и верапамил не следует применять из-за тенденции к увеличению антеградной проводимости через ДПП [15].

Также важным аспектом ведения пациентов с ТП и ФП является риск тромбоэмболических осложнений, в связи с чем рекомендуется придерживаться стратегии антикоагулянтной профилактики [50, 302].

Фармакокинетика и фармакодинамика у детей отличаются от таковых у взрослых, при назначении лекарств этому факту следует уделять особое внимание. Это особенно важно для новорожденных, поскольку само по себе грудное молоко или молочная смесь, а также постоянно меняющийся режим кормления, могут существенно влиять на усвоение препаратов [49, 261].

Кроме того, у используемых в нашей стране у антиаритмических препаратов отсутствуют

«детские» формы для применения, соответственно, их необходимо готовить в специализированных аптеках в виде порошков или делить уже имеющуюся лекарственную форму, что также влияет на правильность дозировки [26].

Как уже было упомянуто выше, при дисфункции ЛЖ спектр лекарств, подходящих для лечения аритмии, сужается, по существу, до бета-адреноблокаторов, дигоксина и амиодарона. Другие антиаритмические средства можно использовать только после тщательной оценки соотношения польза и риск. Следовательно, в зависимости от возраста пациента, сопутствующих заболеваний и типа аритмии, катетерная аблация обычно является методом выбора в долгосрочной перспективе [280].

1.6.2 Катетерная аблация

Впервые случай успешной катетерной аблации очаговой предсердной тахикардии был описан Silka M.J. et al. в 1985 году, она была проведена 10-летнему пациенту с правопредсердной локализацией эктопического очага [305].

В последние десятилетия КА приобретает все более широкое применение в педиатрической практике и является методом выбора лечения у пациентов с гемодинамически значимыми пароксизмами, развитием ТКМП и/или при рефрактерности к медикаментозной терапии, либо развитии побочных эффектов от ее назначения, а также может быть рассмотрена у пациентов с отсутствием приверженности к медикаментозному лечению [234, 242]. Эффективная процедура КА также повышает качество жизни детей школьного возраста [59].

Тем не менее, в случае предсердных НРС, согласно данным Европейского многоцентрового регистра по катетерной аблации у детей (European Multicenter Pediatric Catheter Ablation Registry 'EUROPA'), к данному методу лечения прибегали только в 5,1% случаев (из них при очаговой ПТ – 2,9%), что реже, чем при иных видах СВТ [237]. Данный регистр не включал информацию о КА ТП и ФП у детей.

Так как спонтанное разрешение ПТ у детей старшего возраста ожидается реже, а вероятность осложнений ниже, то проведение КА может быть более оправданно в данной группе в более ранние сроки, в особенности при неэффективности медикаментозной терапии и наличии ТКМП [121]. Показания к КА и сроки ее проведения у детей младшего возраста, как правило, определяются индивидуально и учитывают наличие тахикардии, рефрактерной к проводимому консервативному лечению, развитие осложнений, а также необходимость операций на сердце, после которых возможности проведения интервенционного лечения тахикардий будут крайне ограничены [20, 199, 237].

Одним из факторов, осложняющих принятие решения о катетерной аблации ПТ, является субъективность в определении неэффективности и непереносимости медикаментозной терапии, которая основана на мнении лечащего врача и пациента/его законных представителей [234].

Критерии определения резистентности аритмии к медикаментозному лечению различаются среди исследователей. Одни авторы рассматривают её как сохранение симптомных или частых бессимптомных эпизодов тахикардии после применения двух или трёх препаратов. Другие же полагают, что резистентность можно констатировать только после использования практически всех возможных ААП и их комбинаций [101, 164, 204].

Эффективность интервенционного лечения при ПТ у детей ниже, чем при других типах аритмий [49]. По результатам вышеприведенного Регистра острая эффективность данного метода лечения составила 95,6% для всех типов аритмий и только 80% в случае ПТ, из которых в течение 1 года наблюдения после КА рецидив отмечался у 11% пациентов [237]. По данным литературы, острая эффективность КА очаговой ПТ варьирует от 62,5% до 100%. Показатели «окончательного» успеха составляют 63,6%-96,6% [107, 108, 120, 121, 144, 180, 209, 210, 255, 270, 290]. Для ТП острая эффективность КА составляет 69.2%-100% [106, 210, 299, 320]. Данные об отдаленной эффективности представлены в популяционном исследовании Kubuš P. et al. (2014) и для первой процедуры составили 61,5%, а кумулятивная эффективность была 90,0% [210]. К проведению изоляции устьев легочных вен (ИЛВ) при ФП в детском возрасте прибегают крайне редко, а КА первичного субстрата, определенного по данным электрофизиологического исследования и картирования, может быть альтернативой данной процедуры [109, 147]. В консенсусном документе по проведению КА у детей показания для ИЛВ относятся к рекомендациям класса IIb с уровнем доказательности С в редких случаях у подростков с рецидивирующей, рефрактерной к проводимому лечению ФП, требующей повторной кардиоверсии [234]. По данным исследования Furst M.L. et al. (2018) 16 пациентам в возрасте до 21 года была проведена КА (26%): ИЛВ у 10 (62,5%), ДПП у 3 (19%) и модификация медленного АВ узлового пути у 3 (19%) пациентов. Рецидив ФП наблюдался у 50% независимо от характера первичного вмешательства [219].

Считается, что эффективность интервенционного лечения и частота осложнений зависит от многих факторов, в том числе от наличия и тяжести структурной патологии сердца, характера аритмии, веса пациента, количества радиочастотных воздействий, опыта оперирующей бригады, количества эктопических очагов [2, 47, 106, 135, 299]. По данным литературы у детей не показана статистически достоверная связь какой-либо локализации эктопического очага с отсутствием острого эффекта от КА или риском рецидива аритмии [101, 122]. Однако, имеет место тенденция к большему количеству неэффективных процедур при источнике аритмии в ушках предсердий, что может быть связано с его трабекулярной структурой, затрудняющей адекватный контакт с

тканями, а также более низким кровотоком в этих областях, снижающим уровень подачи энергии [101, 122].

Также немаловажным моментом, особенно при проведении КА у детей, является лучевая нагрузка. Наличие порока сердца, в особенности корригированного, процедура, выполненная без системы электроанатомического картирования, и менее опытные операторы являются параметрами, связанными с более длительным рентгеноскопическим облучением [256].

Применение методики навигационного картирования значительно повысило эффективность КА ПТ и повысило ее безопасность за счет меньшего времени и более низких доз облучения вплоть до отказа от флюороскопии [76, 107, 108, 120, 128, 144, 146, 233, 255, 256, 278, 315, 320].

Интраоперационная неэффективность КА ПТ также может быть связана с трудностью индукции и картирования ПТ. Одной из причин может быть проведение медикаментозной седации [122, 146, 237]. По результатам обзора современной литературы о влиянии наиболее часто используемых анестетиков для седации и анестезии во время эндоЭФИ, выполненного Vladinov G. et al. (2018), включавшего в себя также 7 исследований у детей, не было показано связи трудностей при индукции аритмии с введением фентанила [115]. В исследовании Lai L.P. et al. (1999) у четырех из семи детей с очаговой ПТ тахикардия прекратилась после инфузии пропофола и не могла быть вызвана инфузией изопротеренола, в связи с чем КА не могла быть выполнена, на основании чего исследователи заключили, что анестезия пропофолом возможна во время КА при большинстве тахикардий, за исключением очаговой ПТ [308]. Kast B. et al. (2022) отметили, что у детей с очаговой ПТ отмечается тенденция к более низкой вероятности индукции при внутривенной анестезии по сравнению с ингаляционной (64% vs 88%) [188].

Дополнительными причинами неудовлетворительных результатов КА, описанными в литературе, являются эпикардиальное расположение очагов и широкое аритмогенное поле в стенке предсердий [108, 237].

Одним из факторов достижения более высокой кумулятивной отдаленной эффективности КА является проведение повторных процедур [107, 108, 128, 210].

В исследовании Balla C.E. et al. (2018) показано, что практически все рецидивы очаговой ПТ проявляются в течение 6 месяцев после аблации [209]. Однако, согласно рекомендациями экспертов, необходим контроль СМЭКГ также и через 12 месяцев после операции [37].

Риск развития осложнений от проведения КА ПТ у детей невысок [106, 107, 142, 144, 237]. Помимо общих осложнений, связанных непосредственно с фактом проведения процедуры КА, при ПТ имеют место осложнения, связанные с определёнными локализациями эктопических очагов [122, 129, 176]. Так, аблация тахикардии, возникающей из верхней области crista terminalis, несет небольшой риск повреждения правого диафрагмального нерва с транзиторным параличом

диафрагмы справа [265]. При локализации очага в перегородке из-за его непосредственной близости к АВ узлу необходимо соблюдать осторожность, чтобы избежать АВ блокады. [265]. При аблации в области ЛВ существует риск развития их стеноза или интрамуральной гематомы [101, 122]. Описан единичный случай фиксации катетера в ушке предсердия, потребовавший ручного удаления с прекращением процедуры КА [122]. При воздействии в непосредственной близости от синусового узла есть риск как транзиторного угнетения его функций, так и клинически значимого повреждения [2, 304]. Наибольший риск осложнений имеет место у пациентов с тяжелой дисфункцией левого желудочка [101].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования

Настоящее одноцентровое наблюдательное нерандомизированное ретроспективное и проспективное исследование включает в себя группу детей с предсердными нарушениями ритма сердца, которые проходили обследование и лечение в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России с июля 2009 по декабрь 2024 гг. Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России от 03.11.2021 г (протокол заседания № 11-21).

Критерии включения:

1. Пациенты с предсердными нарушениями ритма сердца, которые проходили обследование и лечение в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.
2. Возраст на момент первичного обследования от 0 до 17 лет 11 месяцев 29 дней.

Критерии невключения:

1. Пациенты в возрасте старше 18 лет на момент дебюта предсердных нарушений ритма сердца.
2. Пациенты после хирургической коррекции врожденных пороков сердца.
3. Наличие гемодинамически значимых пороков сердца, требующих кардиохирургической коррекции.
4. Наличие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации.

В исследование было включено 205 пациентов с предсердными тахикардиями, которым был проведен анализ анамнестических и клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований, оценка естественного течения аритмии, а также результатов медикаментозного лечения и КА субстрата аритмии как в остром, так и в отдаленном периоде.

Исходя из полученных данных, проводились описание возрастных особенностей течения заболевания, определение предикторов развития ТКМП и спонтанного разрешения предсердных тахикардий у детей. На заключительном этапе разработан алгоритм выбора оптимальной тактики ведения пациентов с предсердными нарушениями ритма в педиатрической практике.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

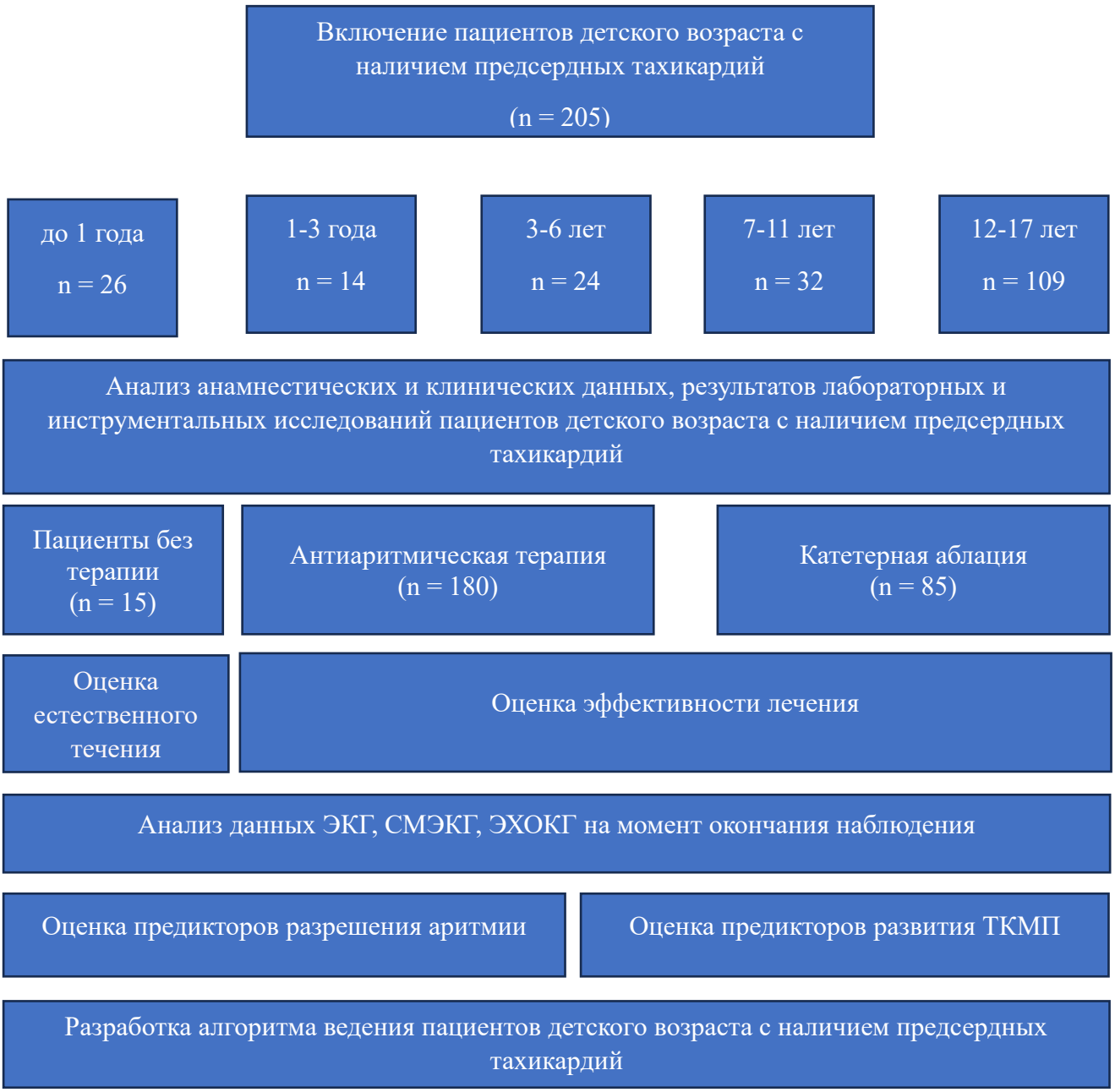


Рисунок 1 - Дизайн исследования

Примечание: СМЭКГ – суточное мониторирование электрокардиограммы, ТКМП – тахииндуцированная кардиомиопатия, ЭКГ – электрокардиограмма, ЭХОКГ - эхокардиография

Клиническая характеристика пациентов

В исследование было включено 205 пациентов с предсердной тахикардией в возрасте от 1 дня до 17 лет 11 месяцев 29 дней. Медиана возраста составила 12,4 [4,6; 15,7] года. Из них 129 мальчиков (62,9%).

Диагноз был установлен на основании клинической симптоматики у 39,5% (81/205) пациентов, в ходе проведения профилактических медицинских осмотров в соответствии с

приказами №1346н от 21.12.2012 г. и № 514н от 10.08.2017 г. — у 20,5% (42/205). Пренатальная или ранняя неонатальная верификация диагноза имела место в 10,2% (21/205) случаев. В остальных наблюдениях ПТ была выявлена по иным причинам.

Пациенты были разделены на 5 групп в соответствии с возрастом согласно классификации периодов детства [7]. В 1-ю группу вошли дети в возрасте до 1 года (n=26, 12,7%), во 2-ю - от 1 года до 2 лет 11 месяцев 29 дней (n=14, 6,8%), в 3-ю - от 3 лет до 6 лет 11 месяцев 29 дней (n=24, 11,7%), в 4-ю - от 7 лет до 11 лет 11 месяцев 29 дней (n=32, 15,6%), а в 5-ю группу – дети в возрасте от 12 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней (n=109, 53,2%).

Медиана возраста предполагаемого дебюта предсердных нарушений ритма составила 9,1 [1,84; 13,0] года, возраста постановки диагноза ПТ – 9,85 [2,61; 13,6] года. Длительность наблюдения за пациентами с момента постановки диагноза составила 4,5 [1,83; 7,25] года.

По данным проведенного исследования ведущим типом аритмии была очаговая предсердная тахикардия у 81,5% (167/205) пациентов, трепетание предсердий — у 9,3% (19/205) и фибрилляция предсердий — у 9,3% (19/205). Пароксизмальная форма тахикардии диагностирована у 26,8% (55/205) пациентов, тогда как хроническая форма — у 73,2% (150/205), из которых постоянная форма отмечалась у 38 пациентов, а постоянно-возвратная — у 112.

Структурная патология сердца была выявлена у 30,7% (63/205) пациентов. В остальных случаях (69,3%; 142/205) аритмия расценена как идиопатическая. Тахииндуцированная кардиомиопатия диагностирована у 42,4% (87/205) пациентов. Признаки сердечной недостаточности II–IV функционального класса (ФК) по NYHA имели место у 49/205 (23,9%) пациентов, из которых СН II ФК — у 34, III ФК — у 13 и IV ФК — у 2 пациентов.

Антиаритмическая терапия и/или интервенционное лечение применялись у 93,1% (191/205) пациентов. Антиаритмическая терапия была назначена 87,8% (180/205) пациентам с медианой длительности приема 13,0 [2,93; 36,6] месяцев. КА субстрата предсердной тахикардии выполнена 41,0% (84/205) пациентам, причем в 5,4% (11/205) - в качестве первой линии терапии.

Методы обследования

Оценка результатов клинического обследования

Оценка результатов клинического обследования включала в себя анализ жалоб, данных анамнеза и объективного осмотра.

При ретроспективном изучении анамнеза жизни учитывались характер течения беременности у матери, гестационный возраст к моменту рождения, показатели физического

развития новорожденного, сумма баллов по шкале Апгар, наличие коморбидных состояний, семейный анамнез.

В ходе анализа анамнеза заболевания оценивались данные о жалобах, особенностях манифестации аритмии и динамике заболевания, возможных триггерных факторах, наличие структурной патологии сердечно-сосудистой системы.

Оценка физического развития детей проводилась с использованием сигмальных отклонений и расчётом показателя z-score. У детей младше 5 лет анализировались масса тела и рост/длина тела, а от 5 лет и старше - индекс массы тела (ИМТ) относительно возраста.

Критерии интерпретации z-score:

- задержка физического развития — при значении $\leq -2{,}0$;
- избыточная масса тела (по ИМТ и весу) и высокорослость (по росту/длине тела) — при значении $\geq +2{,}0$.

Расчёт и интерпретация z-score выполнялись в соответствии с международными стандартами ВОЗ, а также рекомендованными методиками при оценке пациентов, родившихся преждевременно и в результате многоплодной беременности [25, 41, 154, 246, 316].

Для оценки функционального класса хронической сердечной недостаточности (ХСН) применялись:

- классификация R. D. Ross (1987) — у детей до 7 лет;
- классификация New York Heart Association (NYHA) — у детей старше 7 лет [40].

Оценка показателей электрокардиограммы

Всем пациентам проводился анализ показателей поверхностной ЭКГ покоя, выполненной при первичной диагностике заболевания до старта антиаритмической терапии и проведения катетерной аблации субстрата аритмии (Рисунок 2). Оценивались ширина и морфология зубца P, комплекса QRS, длительности интервалов PQ, QT и расчет QTc. Оценивалась морфология зубца P (при возможности его достоверной идентификации), ЧСС в залпе ПТ. Значения ЧСС оценивались в соответствии с нормативными параметрами по возрасту, опубликованными Макаровым Л.М. [22].

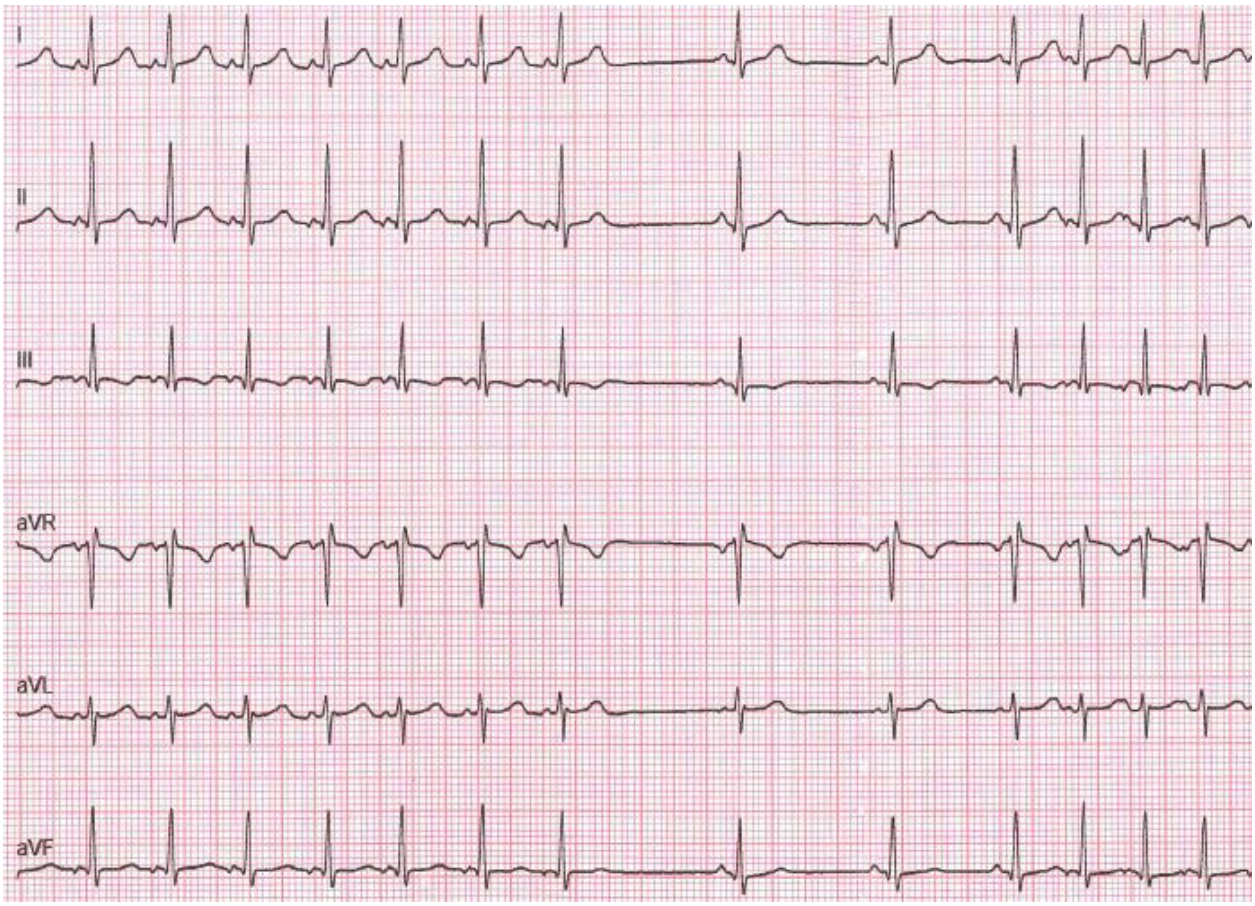


Рисунок 2 - Фрагмент электрокардиограммы ребенка с постоянно-возвратной очаговой предсердной тахикардией

Оценка результатов суточного мониторирования электрокардиограммы

По данным суточного мониторирования ЭКГ оценивались максимальные, средние и минимальные показатели ЧСС в дневное и ночное время, количество предсердных эктопических комплексов и представленность аритмии в течение суток (плотность аритмии). Оценка ЧСС проводилась на основании возрастных нормативов, представленных в монографии Л.М. Макарова, посвященной холтеровскому мониторированию [21]. Плотность предсердной аритмии рассчитывалась как процент предсердных эктопических комплексов от общего количества кардиоциклов. Оценивалась морфология, количество очагов, максимальная, средняя и минимальная ЧСС, а также продолжительность пароксизмов предсердной тахикардии.

Оценка результатов пробы с дозированной физической нагрузкой

При отсутствии противопоказаний и достаточном комплаенсе пациентам до назначения ААТ или проведения КА выполнялась проба с дозированной физической нагрузкой на тредмиле

по стандартному протоколу Bruce. Критериями для завершения тредмил-теста служили достижение верхней границы возрастной нормы ЧСС, а также возникновение любых клинических, гемодинамических или ЭКГ-изменений, требующих немедленного прекращения нагрузки [11]. В ходе исследования проводился анализ ЭКГ с целью оценки динамики предсердной эктопической активности на каждой ступени нагрузки и в восстановительном периоде.

Оценка показателей трансторакальной эхокардиографии

Всем пациентам проводился анализ показателей двухмерного ЭХОКГ исследования (B- и M-режим, цветное допплеровское картирование). Измерение структур сердца и магистральных сосудов, а также показателей внутрисердечной гемодинамики осуществлялось по стандартной методике [172].

Оценивались линейные размеры предсердий, линейные и объемные показатели левого и правого желудочков, толщина стенок сердца, сократительная способность миокарда, диастолическая функция левого желудочка (ЛЖ), состояние клапанного аппарата. Сократительная способность миокарда ЛЖ определялась методом Тейхольц и Симпсон. Систолическая дисфункция желудочков определялась при значении ФВ ЛЖ менее 60% при измерении методом Тейхольц и менее 55% - методом Симпсон. Для объективного анализа абсолютные значения параметров эхокардиографии были стандартизированы с помощью расчета z-score с учетом индивидуальных антропометрических данных. Значения z-score для ЛЖ оценивались по калькулятору z-score Boston Children’s Hospital system (BCH Z-Score calculator, http://zscore.chboston.org), а для правого желудочка - z-score Koestenberger [257]. Нормальные значения показателей определялись при получении показателя z-score в диапазоне от -2,0 до +2,0. Дилатация полостей сердца и гипертрофия миокарда левого желудочка диагностировалась при z-score > +2,0 [172].

Оценка показателей фетальной эхокардиографии

У пациентов с внутриутробным дебютом ПТ применялась методика фетальной ЭХОКГ на аппарате GE Voluson E10 с выполнением стандартного протокола обследования (Рисунок 3). Для дифференциальной диагностики вариантов фетальных аритмий проводилась оценка изображений, полученных в M-режиме, который позволяет одновременно регистрировать ритмы сокращений предсердий и желудочков, оценивать атриовентрикулярное проведение, а также

импульсно-волновой допплерографии, в ходе которой измерялись атриовентрикулярные и вентрикуло-атриальные интервалы [171].

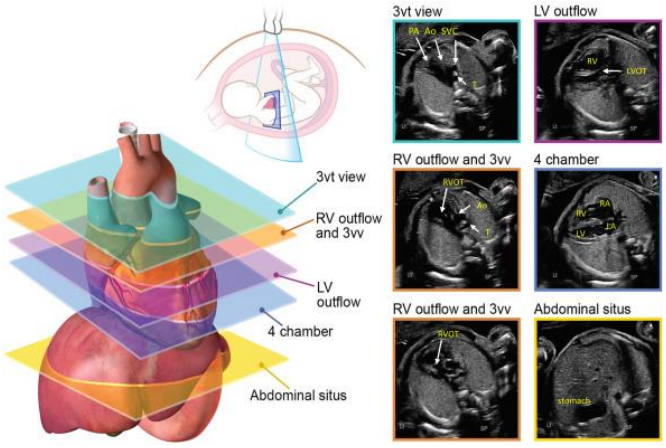


Рисунок 3 - Стандартные изображения при выполнении фетальной эхокардиографии

Примечание: 3vt view - срез трех сосудов и трахеи, 3vv – срез трех сосудов, 4 chamber – 4-камерная позиция, abdominal situs – срез для определения положения внутренних органов в брюшной полости, LV outflow – выходной тракт левого желудочка, RV outflow – выходной тракт правого желудочка

Оценка показателей электрофизиологического исследования

Для дифференциальной диагностики пароксизмальных нарушений ритма сердца по показаниям выполнялось чреспищеводное электрофизиологическое исследование (ЧПЭФИ). ЧПЭФИ проводилось с использованием комплекса для ЭФИ Polysystem EP/L (“КардиоЭФИ”), производства ЗАО “Медитек” (“Астрокард”) по стандартному протоколу с определением доступных для данного метода электрофизиологических параметров – время восстановления функции синусового узла, эффективный рефрактерный период АВ соединения, точка Венкебаха АВ соединения. При необходимости проводилась медикаментозная проба с 0,1% раствором атропина сульфата. При индукции тахикардии оценивался электрофизиологический тип аритмии, длительность цикла тахикардии, проводилась терапия аритмии с использованием сверхчастой стимуляции предсердий.

Каждому пациенту до выполнения катетерной аблации было проведено эндокардиальное электрофизиологическое исследование. Процедура выполнялась в специализированной операционной под рентгеноскопическим контролем с использованием аппарата Philips Allura (Philips AG, Нидерланды) по стандартному протоколу, включавшему анализ эндограмм, измерение основных интервалов на синусовом ритме, программируемую предсердную и

желудочковую стимуляцию с определением эффективного рефрактерного периода, точки Венкебаха. При необходимости использовалась программа учащающей стимуляции предсердий, а также медикаментозная провокация (введение адреномиметиков, либо 0,1% раствора атропина сульфата). Для определения локализации эктопического очага осуществлялось эндокардиальное картирование зоны тахикардии и использованием систем трехмерного электроанатомического картирования: Carto®3 (Biosense Webster, США) или Rhythmia (Boston Scientific, США).

Оценка результатов магнитно-резонансной томографии сердца

При наличии показаний пациентам выполнялась МРТ сердца с контрастированием на МР-томографе MAGNETOM Trio A Tim, Siemens (Германия) с индукцией магнитного поля 3,0 Тл. Регистрация изображений проводилась в следующих плоскостях: двухкамерная (по длинной и короткой осям), ортогональная и четырёхкамерная. Для визуализации полостей сердца в разные фазы сердечного цикла применялся режим кино-МРТ по методике True FISP (Trufi). Контрастное усиление обеспечивалось введением гадолиний-содержащего препарата в дозе 0,2 мг/кг.

В ходе анализа определялись линейные и объемные показатели предсердий, объемные и функциональные показателей желудочков. Все полученные данные оценивались с учетом площади поверхности тела обследуемого. За референсные значения принимали интервал M±2SD [230]. Признаки структурных изменений миокарда (отек, гиперемия, фиброз) оценивались на Т1 и Т2-взвешенных изображениях в режиме TIRM. Субэпикардиальные и интрамиокардиальные участки отсроченного накопления контрастного вещества, выявленные на Т1-взвешенных изображениях, интерпретировались как фиброзные изменения миокарда неишемического генеза [274].

Оценка результатов молекулярно-генетического тестирования

При подозрении на генетически-детерминированную природу заболевания проводился анализ результатов молекулярно-генетического тестирования, который выполнялся методом полногеномного секвенирования или методом секвенирования нового поколения с применением целевой панели обогащения на приборе Illumina MiSeq (США) с последующей верификацией результата методом секвенирования по Сенгеру.

Список исследуемых генов при использовании метода секвенирования нового поколения: *ABCC9, ACADVL, ACTA1, ACTC1, ACTN2, ACVR2B, AGK, AKAP9, ALPK3, ANK2, ANKRD1, ANO5, BAG3, BRAF, CACNA1C, CACNA2D1, CACNB2, CALM1, CALM2, CALM3, CALR3, CASQ2, CAV3, CBL, CDH2, CMYA5, CRELD1, CRYAB, CSRP3, CTNNA3, DES, DMD, DMPK, DNAAF1, DNAAF3,*

DPP6, DSC2, DSG2, DSP, DTNA, DYSF, EMD, EYA4, FHL1, FHL2, FHOD3, FKRP, FKTN, FLNA, FLNC, FXN, GAA, GATA4, GATA5, GATA6, GATAD1, GDF1, GJA1, GJA5, GLA, GPD1L, HAND1, HCN4, HFE, HRAS, ILK, ISPD, JPH2, JUP, KCNA5, KCND3, KCNE1, KCNE2, KCNE3, KCNE5, KCNH2, KCNJ2, KCNJ5, KCNJ8, KCNQ1, KRAS, LAMA4, LAMP2, LDB3, LEFTY2, LMNA, LMOD3, LRRC10, LZTR1, MAP2K1, MAP2K2, MIB1, MMP21, MRAS, MYBPC3, MYBPHL, MYH6, MYH7, MYL2, MYL3, MYL4, MYLK2, MYOF, MYOM1, MYOT, MYOZ2, MYPN, NEBL, NEXN, NF1, NKX2-5, NKX2-6, NOS1AP, NPPA, NRAS, NUP155, PDLIM3, PKD1L1, PKP2, PLEC, PLEKHM2, PLN, PPA2, PPP1CB, PRDM16, PRKAG2, PSEN1, PSEN2, PTPN11, RAF1, RANGRF, RBM20, RIT1, RRAS, RYR2, SALL4, SCN10A, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN4B, SCN5A, SCNN1G, SDHA, SGCD, SHOC2, SLMAP, SNTA1, SOS1, SOS2, SPEG, SPRED1, SYNE1, SYNE2, SYNM, SYNPO2L, TAZ, TBX20, TBX5, TCAP, TECRL, TGFB3, TMEM43, TMPO, TNNC1, TNNI3, TNNI3K, TNNT2, TPM1, TRDN, TRPM4, TTN, TTR, VCL, ZIC3.

У пациентов с подозрением на туберозный склероз проводилось прицельное исследование генов *TSC1, TSC2.*

Частота встречаемости выявленных вариантов генетических мутаций определялась в базе GnomAD. Предполагаемый функциональный эффект варианта мутации определялся в соответствии с критериями ACMG [284].

Антиаритмическая терапия

Для лечения ПТ были использованы антиаритмические препараты из всех групп, выделенных в общепринятой классификации, предложенной Vaughan Williams E.M. в 1970 году и модифицированной AHA (American Heart Association) в 2018 году [222, 309] как в монотерапии, так и в комбинации из 2 или реже 3 медикаментов. Режим дозирования определялся исходя из возраста и антропометрических параметров пациента (вес, площадь поверхности тела) в соответствии с официальной инструкцией и действующими клиническими рекомендациями. Титрация ААТ, за исключением амиодарона, производилась начиная с минимальной дозы с постепенным увеличением до эффективной, либо максимально переносимой дозы антиаритмического препарата, но не превышающей максимально разрешенную для пациента. Терапия амиодароном включала в себя период насыщения (из расчета 10 мг/кг/сутки в 2 приема в течение 10 дней) с последующим переходом на прием поддерживающей дозы (5 мг/кг/сутки в 2 приема). В случае неэффективности ААП назначение следующего препарата проводилось не ранее, чем через 5 периодов полувыведения после полной отмены предыдущего, а в случае отмены амиодарона – не ранее, чем через 30 дней. Оценка эффективности проводилась после достижения целевой дозы ААП. В ходе титрации регулярно контролировался факт возможного

развития проаритмогенного эффекта ААП. Под проаритмогенным эффектом подразумевалась способность медикаментов вызывать ухудшение течения существующих аритмий, увеличение частоты их возникновения, появление новых, потенциально опасных нарушений ритма сердца [266].

Критериями эффективности ААТ при лечении предсердных аритмий считались:

- отсутствие пароксизмов тахикардии у пациентов с пароксизмальной формой ПТ.
- конверсия в синусовый ритм или достижение критериев нормосистолии у пациентов с постоянной формой хронической ПТ.
- снижение плотности ПТ более, чем на 90% у пациентов с постоянно-возвратной формой ПТ.

Терапию расценивали как неэффективную при отсутствии соответствия хотя бы одному из перечисленных пунктов.

Катетерная аблация

Перед КА, в соответствии с общепринятой стратегией, [234] прием ААП был прекращен не менее, чем за пять периодов полувыведения за исключением 2 пациентов, которым в связи с развитием устойчивых симптомных гемодинамически значимых приступов тахикардии с высокой ЧСС медикаментозная терапия отменялась за 12-16 часов до операции, при приеме амиодарона препарат отменялся не менее, чем за 3 недели до планируемого вмешательства. У всех пациентов использовалась система трехмерного электроанатомического картирования: Carto®3 (Biosense Webster, США) или Rhythmia (Boston Scientific, США). Процедура проводилась в условиях рентген-операционной под местной анестезией, либо под общей/сочетанной анестезией. Всем пациентам проводилась пункция правой бедренной вены по методике Сельдингера, а также при необходимости дополнительно правой подключичной или яремной вены, диагностический электрод располагался в коронарном синусе, а аблационный – в правом предсердии (ПП). Для левосторонних очагов доступ к левому предсердию (ЛП) осуществлялся через открытое овальное окно или пункцию межпредсердной перегородки, проводимую под флюороскопическим контролем с использованием контрастного вещества. В ЛП вводился транссептальный интродьюсер (Preface, Biosense Webster, США или Agilis™ NxT, St. Jude Medical, США). Далее проводилось построение анатомической и активационной карты предсердия, в ходе которого определялась локализация эктопического очага в соответствии с зоной ранней активации. При отсутствии ПТ для индукции применялся протокол программированной стимуляции предсердий и желудочков с определением эффективного рефрактерного периода, точки Венкебаха, при необходимости - использование учащающей

стимуляции предсердий, а также медикаментозной провокации (введение адреномиметиков, либо 0,1% атропина сульфата).

Аблация проводилась с использованием 3,5-мм катетера с открытым контуром орошения (NaviStar ThermoCool; Biosense Webster, США или IntellaNav, Boston Scientific, США). Параметры КА: мощность 20-40 Вт, температура до 39 °С, ирригация катетера с помощью насоса CoolFlow (Biosense Webster, США) со скоростью 17-30 мл/мин.

После последнего эффективного воздействия осуществлялось наблюдение в операционной в течение не менее 30 минут, после чего повторно проводился протокол эндоЭФИ с программированной стимуляцией. В работе оценивалась интраоперационная и отдаленная эффективность КА.

Критерием интраоперационной эффективности считалось отсутствие индукции предсердной тахикардии исходной морфологии по окончании периода ожидания в рентген-операционной, отсроченной - через 12 месяцев после процедуры.

Спонтанное разрешение аритмии

Спонтанным разрешением аритмии считалась регистрация эктопической активности в количестве, не превышающем стандартные нормативы для здоровых лиц под данным СМЭКГ, в отсутствие или на фоне отмены антиаритмической терапии с учетом особенностей фармакокинетики назначаемых препаратов (не менее 1 месяца) у пациентов, которым не проводилась КА [128, 282].

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных, полученных в результате исследования, была проведена с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2019. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик - IBM Corporation).

Для проверки соответствия количественных данных закону нормального распределения были использованы критерий Шапиро-Уилка (при $n<50$) или критерий Колмогорова-Смирнова (при $n>50$). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Для описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, проводился расчет средних арифметических величин (M), стандартных отклонений (SD) и границ 95% доверительного интервала (95%ДИ). При сравнении средних величин рассчитывался t-критерий Стьюдента.

Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1; Q3). Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна-Уитни. При сравнении нескольких выборок количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовался критерий Краскела-Уоллиса.

Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия $\chi 2$ Пирсона и точного критерия Фишера.

Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p<0,05$.

В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей был использован показатель отношения шансов (ОШ) и рассчитывались границы 95%ДИ. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии. Отбор независимых переменных производился методом пошаговой прямой селекции с использованием в качестве критерия исключения статистики Вальда.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, в том числе вероятности наступления исхода, рассчитанной с помощью регрессионной модели, применялся метод анализа ROC-кривых.

Анализ выживаемости пациентов проводился по методу регрессии Кокса, подразумевающему прогнозирование риска наступления события для рассматриваемого объекта и оценку влияния заранее определенных независимых переменных на этот риск.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Возрастные особенности клинического течения предсердных тахикардий

В исследование было включено 205 детей в возрасте от 1 дня до 17 лет 11 месяцев 29 дней, которые проходили обследование и лечение на базе детских отделений ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России в период с июля 2009 по декабрь 2024 года. Медиана возраста составила 12,4 [4,6; 15,7] года. Из них 129 мальчиков (62,9%). Медиана возраста предполагаемого дебюта предсердных нарушений ритма - 9,1 [1,84; 13,0] года, а постановки диагноза – 9,85 [2,61; 13,6] года. Длительность наблюдения за пациентами с момента постановки диагноза составила 4,5 [1,83; 7,25] года.

ПТ были диагностированы при кардиологическом обследовании, инициированном в связи с наличием жалоб, только у одной трети пациентов. У большинства детей (124/205, 60,5%) аритмии впервые были выявлены либо аускультативно различными специалистами, либо при проведении планового обследования с выполнением ЭКГ или ЭХОКГ. В 9,8% случаев предсердные нарушения ритма сердца регистрировались у детей, занимающихся спортом или планирующих оформление в спортивную секцию. У 18 пациентов диагноз был поставлен внутриутробно, на сроке гестации 33,5±3,1 недель, однако подтверждение предсердного источника аритмии было получено после рождения. Обстоятельства выявления ПТ представлены в таблице 1, а перечень специалистов, которыми был заподозрена «аритмия» - в таблице 2.

Длительность наблюдения с момента появления жалоб до уточнения диагноза составила 1,8 [0,0; 7,5] месяцев.

Таблица 1 - Обстоятельства выявления аритмии у детей с предсердными тахикардиями

Обстоятельства выявления предсердной тахикардии	Количество пациентов, n (%)
Кардиологическое обследование в связи с наличием жалоб	60 (29,2)
Диспансеризация	42 (20,5)
Обследование по другим причинам	62 (30,2)
• перед плановыми хирургическими вмешательствами	4 (2,0)
• перед вакцинацией	1 (0,5)
• на фоне/после интеркуррентных заболеваний	17 (8,3)
• иная нозологическая единица	36 (17,6)
• для военного комиссариата	4 (2,0)
Обследование для спортивной секции	20 (9,8)

Продолжение Таблицы 1

Обстоятельства выявления предсердной тахикардии	Количество пациентов, n (%)
Пренатальная диагностика/ранний неонатальный период	21 (10,2)

Таблица 2 - Список специалистов, выявивших «аритмии» при первичном обращении по иным причинам

Специалист, первично выявивший «аритмию»	Количество пациентов
Педиатр	35
Кардиолог (обследование не по аритмии)	11
Неонатолог	4
Невролог	10
Эндокринолог	2
Пульмонолог	2
Спортивный врач	1
Ревматолог	1

Для определения особенностей течения заболевания пациенты были разделены на 5 групп в соответствии с возрастом на момент первичного обследования в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России согласно классификации периодов детства (Рисунок 4) [7]:

1 группа – дети в возрасте до 1 года (n = 26, 12,7%)

2 группа – дети в возрасте от 1 года до 2 лет 11 месяцев 29 дней (n = 14, 6,8%)

3 группа – дети в возрасте от 3 лет до 6 лет 11 месяцев 29 дней (n = 24, 11,7%)

4 группа – дети в возрасте от 7 лет до 11 лет 11 месяцев 29 дней (n = 32, 15,6%)

5 группа – дети в возрасте от 12 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней (n = 109, 53,2%)

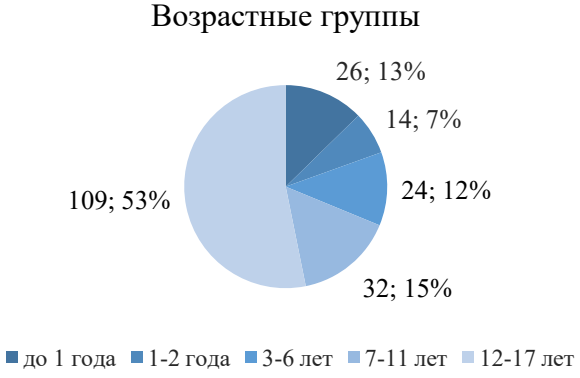


Рисунок 4 – Распределение пациентов на группы в соответствии с возрастом на момент первичного обследования в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

В ходе исследования был проведен сравнительный анализ анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных в различных возрастных группах, а также у пациентов с различной этиологией заболевания.

При оценке пренатального анамнеза были получены статистически значимые различия, обусловленные преобладанием случаев ОРВИ (p=0,004) и анемии (p=0,049) во время беременности у матерей пациентов раннего возраста по сравнению со старшими возрастными группами (Таблица 3).

Таблица 3 - Результаты сравнения данных пренатального анамнеза у детей с предсердными тахикардиями из различных возрастных групп

Данные пренатального анамнеза (абс. (%))	Возрастные группы					p-value
	до года (n=26)	1-2 года (n=14)	3-6 лет (n=24)	7-11 лет (n=32)	12-17 лет (n=109)	
Токсикоз (n=31, 15,1%)	4 (15,4)	3 (21,4)	3 (12,5)	4 (12,5)	17 (15,6)	0,940
Гестоз (n=34, 16,6%)	9 (34,6)	2 (14,3)	3 (12,5)	2 (6,3)	18 (16,5)	0,082
Угроза прерывания беременности (n=61, 29,8%)	10 (38,5)	6 (42,9)	10 (41,7)	12 (37,5)	23 (21,1)	0,072
ОРВИ во время беременности (n=45, 22,0%)	10 (38,5)	7 (50,0)	7 (29,2)	4 (12,5)	17 (15,6)	0,004* p_{1-5}=0,029 p_{2-4}=0,029 p_{2-5}=0,022
Анемия (n=49, 23,9%)	11 (42,3)	5 (35,7)	7 (29,2)	4 (12,5)	22 (20,2)	0,049*
Примечание: ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция, p – уровень статистической значимости * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)						

В таблице 4 представлены результаты сравнения данных раннего анамнеза. Были получены статистически значимые различия в частоте встречаемости преждевременных родов, родоразрешения путем кесарева сечения у пациентов раннего возраста по сравнению со старшими возрастными группами (p=0,001 и p<0,001 соответственно). При дополнительном анализе группы детей с ранним дебютом аритмии отмечалось достоверное преобладание недоношенных детей в подгруппе с внутриутробным дебютом аритмии по сравнению с детьми с дебютом аритмии от рождения до 1 года и от 1 года до 3 лет (p=0,022). Также матерям у данной подгруппы пациентов статистически значимо чаще проводилась операция кесарева сечения

(p<0,001), причем у 93,3% (n=14) из них показанием к данному виду родоразрешения послужило наличие у плода аритмии. Пять матерей получали антиаритмическую терапию с целью купирования аритмии у плода: дигоксин - 2, соталол – 2, комбинированную ААТ (дигоксин и соталол) с последующей сменой на пропафенон – 1.

У пациентов в возрасте до 1 года достоверно чаще на первом году жизни отмечалось развитие перинатальной энцефалопатии (p=0,007). Дети в возрасте до 7 лет статистически значимо чаще находились на искусственном вскармливании на первом году жизни, чем пациенты школьного возраста (p<0,001).

Таблица 4 - Результаты сравнения данных раннего анамнеза у детей с предсердными тахикардиями в различных возрастных группах

Данные раннего анамнеза (абс. (%))	Возрастные группы					p-value
	до года (n=26)	1-2 года (n=14)	3-6 лет (n=24)	7-11 лет (n=32)	12-17 лет (n=109)	
Недоношенность (n=26, 12,7%)	11 (42,3)	1 (7,1)	1 (4,2)	5 (15,6)	10 (9,2)	0,001* p_{1-5}=0,001 p_{1-3}=0,008
Кесарево сечение (n=44, 21,5%)	16 (61,5)	6 (42,9)	6 (25,0)	1 (3,1)	15 (13,8)	<0,001* p_{1-3}=0,019 p_{1-4}<0,001 p_{1-5}<0,001 p_{2-4}=0,002 p_{2-5}=0,016 p_{3-4}=0,024
Сумма баллов по шкале Апгар на 1 минуте менее 8 (n=78, 38,0%)	16 (61,5)	5 (35,7)	9 (37,5)	11 (34,4)	37 (33,9)	0,133
Родовая травма (n=12, 5,9%)	1 (3,8)	2 (14,3)	2 (8,3)	1 (3,1)	6 (5,5)	0,540
Искусственное вскармливание до 1 года (n=52, 25,4%)	12 (46,2)	9 (64,3)	9 (37,5)	4 (12,5)	18 (16,5)	<0,001* p_{1-4}=0,011 p_{1-5}=0,004 p_{2-4}=0,002 p_{2-5}<0,001 p_{3-4}= 0,047 p_{3-5}=0,041
ПЭП (n=102, 49,8%)	21 (80,8)	9 (64,3)	11 (45,8)	13 (40,6)	48 (44,0)	0,007* p_{1-3}=0,034 p_{1-4}=0,010 p_{1-5}=0,008
Гипербилирубинемия (n=31, 15,1%)	9 (34,6)	1 (7,1)	3 (12,5)	5 (15,6)	13 (11,9)	0,083

Продолжение Таблицы 4

Данные раннего анамнеза (абс. (%))	Возрастные группы					p-value
	до года (n=26)	1-2 года (n=14)	3-6 лет (n=24)	7-11 лет (n=32)	12-17 лет (n=109)	
ВУИ (n=18, 8,8%)	4 (15,4)	1 (7,1)	3 (12,5)	2 (6,3)	8 (7,3)	0,606
Примечание: ВУИ – внутриутробная инфекция, ПЭП – перинатальная энцефалопатия, p – уровень статистической значимости * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)						

Проведен анализ сопутствующей патологии у детей с предсердными тахикардиями из различных возрастных групп (Таблица 5). Наиболее часто выявлялась патология нервной системы (n=73, 35,6%) с тенденцией к преобладанию в раннем возрасте, при этом статистически значимых различий при сравнении возрастных групп получено не было (p=0,077). Частые интеркуррентные респираторные заболевания были характерны преимущественно для детей 1-6 лет (p=0,013; p_{1-2} = 0,022; p_{1-3} = 0,025). При этом патология ЛОР-органов достоверно преобладала у пациентов старше 3 лет (p=0,012) с наибольшей представленностью в возрастной группе 3-6 лет (41,7%). Статистически значимой разницы по наличию патологии дыхательной системы выявлено не было (p=0,102), однако прослеживается тенденция к более высокой ее встречаемости у детей в группе 1-2 года (21,4%). Патология системы кроветворения преобладала у детей раннего возраста (p<0,001), что было обусловлено в основном диагностикой анемии. Также статистически значимые различия были установлены при оценке патологии опорно-двигательного аппарата (p=0,011) и кожных покровов (p=0,026). Помимо того, у пациентов старше 3 лет чаще выявлялись очаги хронической инфекции (p=0,001).

Таблица 5 - Результаты сравнения данных о сопутствующей патологии у детей с предсердными тахикардиями из различных возрастных групп

Сопутствующая патология (абс. (%))	Возрастные группы					p-value
	до года (n=26)	1-2 года (n=14)	3-6 лет (n=24)	7-11 лет (n=32)	12-17 лет (n=109)	
Частые ОРВИ (n=54, 26,3%)	2 (7,7)	7 (50,0)	10 (41,7)	6 (18,8)	29 (26,6)	0,013* p_{1-2}=0,022 p_{1-3}=0,025
Патология дыхательной системы (n=13, 6,3%)	2 (7,7)	3 (21,4)	2 (8,3)	2 (6,3)	4 (3,7)	0,102
Патология ЖКТ (n=24, 11,7%)	3 (11,5)	1 (7,1)	1 (4,2)	4 (12,5)	15 (13,8)	0,823

Продолжение Таблицы 5

Сопутствующая патология (абс. (%))	Возрастные группы					p-value
	до года (n=26)	1-2 года (n=14)	3-6 лет (n=24)	7-11 лет (n=32)	12-17 лет (n=109)	
Патология мочевыделительной системы (n=16, 7,8%)	1 (3,8)	2 (14,3)	3 (12,5)	3 (9,4)	7 (6,4)	0,528
Патология ОДА (n=44, 21,5%)	1 (3,8)	3 (21,4)	2 (8,3)	5 (15,6)	33 (30,3)	0,011*
Патология системы кроветворения (n=23, 11,2%)	12 (46,2)	3 (21,4)	4 (16,7)	0 (0,0)	4 (3,7)	<0,001* p_{1-3}=0,038 p_{1-5}<0,001 p_{2-5}=0,021 p_{3-5}=0,031
Патология нервной системы (n=73, 35,6%)	14 (53,8)	8 (57,1)	7 (29,2)	9 (28,1)	35 (32,1)	0,077
Патология кожных покровов (n=24, 11,7%)	5 (19,2)	4 (28,6)	2 (8,3)	6 (18,8)	7 (6,4)	0,026
Патология ЛОР-органов (n=44, 21,5%)	1 (3,8)	1 (7,1)	10 (41,7)	6 (18,8)	26 (23,9)	0,012* p_{1-3}=0,013
Патология органов чувств (n=46, 22,4%)	4 (15,4)	5 (35,7)	2 (8,3)	6 (18,8)	29 (26,6)	0,181
Эндокринная патология (n=38, 18,5%)	3 (11,5)	3 (21,4)	6 (25,0)	6 (18,8)	20 (18,3)	0,794
Артериальная гипертензия (n=15, 7,3%)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,2)	1 (3,1)	13 (11,9)	0,166
Наличие очагов хронической инфекции (n=67, 32,7%)	2 (7,7)	2 (14,3)	13 (54,2)	16 (50,0)	34 (31,2)	0,001* p_{1-3}=0,003 p_{1-4}=0,003 p_{1-5}=0,038 p_{2-3}=0,038 p_{2-4}=0,045

Примечание: ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ОДА – опорно-двигательный аппарат, ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция, p – уровень статистической значимости

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Особенности первичной диагностики ПТ в различных возрастных группах представлены в Таблице 6.

У пациентов школьного возраста предсердные нарушения ритма сердца были статистически значимо чаще выявлены в результате обследования в связи с наличием жалоб, а у детей раннего возраста – при плановых осмотрах по другим причинам и в ходе диспансеризации (p <0,001). У 48/205 пациентов (23,4%) регистрации ПТ предшествовал эпизод инфекционного заболевания, что было более характерно для группы детей от 1 до 3 лет по сравнению с возрастом до 1 года и старше 12 лет (p=0,001; p_{1-2}=0,008, p_{2-5}<0,001). Также отмечена тенденция к преобладанию первичной регистрации предсердной экстрасистолии до развития эпизодов ПТ у пациентов старше 3 лет (p=0,051).

Таблица 6 - Особенности первичной диагностики аритмии в различных возрастных группах

Данные анамнеза заболевания (абс. (%))	Возрастные группы					p-value
	до года (n=26)	1-2 года (n=14)	3-6 лет (n=24)	7-11 лет (n=32)	12-17 лет (n=109)	
Инфекция перед НРС (n=48, 23,4%)	4 (15,4)	9 (64,3)	8 (33,3)	10 (31,3)	17 (15,6)	0,001* p_{1-2}=0,008 p_{2-5}<0,001
Внутриутробный дебют НРС (n=18, 8,8%)	14 (53,8)	2 (14,3)	2 (8,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	<0,001* p_{1-2}=0,022 p_{1-3}=0,002
Дебют по жалобам (n=81, 39,5%)	1 (3,8)	4 (28,6)	10 (41,7)	11 (34,4)	55 (50,5)	<0,001* p_{1-3}=0,006 p_{1-4}=0,014 p_{1-5}<0,001
Дебют с предсердной экстрасистолии (n=35, 17,1%)	1 (3,8)	0 (0,0)	6 (25,0)	8 (25,0)	20 (18,3)	0,051
Отягощенный анамнез по НРС в семье (n=30, 14,6%)	3 (11,5)	2 (14,3)	3 (12,5)	7 (21,9)	15 (13,8)	0,800
Примечание: НРС – нарушения ритма сердца, p-value – уровень статистической значимости * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)						

При детальном сборе анамнеза было установлено, что 38 из 205 пациентов (18,5%) были бессимптомными, достоверных отличий по данному фактору в различных возрастных группах получено не было (p=0,072). Остальные 167 пациентов или их законные представители предъявляли от 1 до 11 различных жалоб. Учащенное сердцебиение было самым частым симптомом (n=133, 79,6%), однако статистически значимой разницы по возрасту получено не было (p=0,215). Жалобы на слабость преобладали у пациентов в возрастных группах от 1 до 3 лет

и от 3 лет до 7 лет. ($p<0,001$; $p_{1-2}=0,005$; $p_{1-3}=0,009$; $p_{2-5}=0,005$; $p_{3-5}=0,009$). Головокружение и боли в области сердца были характерны для детей более старшего возраста ($p=0,016$ и $p<0,001$, соответственно). А у пациентов раннего возраста достоверно чаще отмечались жалобы на снижение аппетита ($p<0,001$), диспептические явления ($p=0,036$), потливость ($p<0,001$), бледность ($p=0,001$) и беспокойство ($p=0,006$), характерные для клинической картины сердечной недостаточности (Таблица 7).

Таблица 7 - Распределение жалоб по частоте встречаемости в различных возрастных группах

Жалобы (абс. (%))	Возрастные группы					p-value
	до года (n=19)	1-2 года (n=10)	3-6 лет (n=16)	7-11 лет (n=27)	12-17 лет (n=95)	
Головная боль (n=30, 18,0%)	0 (0,0)	1 (10,0)	1 (6,4)	6 (22,2)	22 (23,2)	0,065
Перебои в работе сердца (n =40, 24,0%)	2 (10,5)	1 (10,0)	3 (18,8)	5 (18,5)	29 (30,5)	0,263
Учащенное сердцебиение (n=133, 79,6%)	16 (84,2)	10 (100)	12 (75,0)	18 (66,7)	77 (81,1)	0,215
Утомляемость (n=49, 29,3%)	3 (15,8)	4 (40,0)	8 (50,0)	9 (33,3)	25 (26,3)	0,190
Слабость (n=49, 29,3%)	2 (10,5)	7 (70,0)	9 (56,3)	11 (40,7)	20 (21,1)	<0,001* $p_{1-2}=0,005$ $p_{1-3}=0,009$ $p_{2-5}=0,005$ $p_{3-5}=0,009$
Головокружение (n=46, 27,5%)	0 (0,0)	1 (10,0)	4 (25,0)	11 (40,7)	30 (31,6)	0,016*
Снижение толерантности к ФН (n=46, 27,5%)	6 (31,6)	4 (40,0)	8 (50,0)	8 (29,6)	35 (36,8)	0,727
Боли в области сердца (n=45, 26,9%)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (12,5)	15 (55,6)	28 (29,5)	<0,001* $p_{3-4}=0,016$ $p_{4-5}=0,018$
Пресинкопальные состояния (n=42, 25,1%)	1 (5,3)	2 (20,0)	3 (18,8)	7 (25,9)	29 (30,5)	0,187
Синкопальные состояния (n=32, 19,2%)	2 (10,5)	3 (30,0)	1 (6,3)	3 (11,1)	23 (24,2)	0,215
Одышка (n=39, 23,4%)	6 (31,6)	5 (50,0)	2 (12,5)	6 (22,2)	20 (21,1)	0,214
Снижение аппетита (n=14, 8,4%)	6 (31,6)	3 (30,0)	1 (6,3)	1 (3,7)	3 (3,2)	<0,001 $p_{1-4}=0,032$ $p_{1-5}<0,001$ $p_{2-5}=0,003$

Продолжение Таблицы 7

Жалобы (абс. (%))	Возрастные группы					p-value
	до года (n=19)	1-2 года (n=10)	3-6 лет (n=16)	7-11 лет (n=27)	12-17 лет (n=95)	
Беспокойство (n=6, 3,6%)	4 (21,1)	0 (0,0)	1 (6,3)	0 (0,0)	1 (1,1)	0,006* p_{1-5}<0,001
Потливость (n=19, 11,4%)	6 (31,6)	5 (50,0)	5 (31,3)	1 (3,7)	2 (2,1)	<0,001* p_{1-4}=0,019 p_{1-5}<0,001 p_{2-4}=0,002 p_{2-5}<0,001 p_{3-4}=0,020 p_{3-5}<0,001
Бледность (n=17, 10,2%)	4 (21,1)	4 (40,0)	3 (18,8)	3 (11,1)	3 (3,2)	0,001* p_{1-5}=0,015 p_{2-5}<0,001 p_{3-5}=0,036
Диспептические явления (n=10, 6,0%)	3 (15,8)	1 (10,0)	2 (12,5)	2 (7,4)	2 (2,1)	0,036*
Жалоб нет (n=38, 18,5%)	7 (26,9)	4 (28,6)	8 (33,3)	5 (15,6)	14 (12,8)	0,072
Примечание: ФН – физическая нагрузка, p-value – уровень статистической значимости * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)						

Была проведена оценка физического развития пациентов на момент первичной госпитализации в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, однако, статистически значимых различий при сравнении возрастных групп не получено (Таблица 8).

Таблица 8 - Оценка физического развития пациентов на момент первичной госпитализации в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Антропометрические показатели M±SD (95%ДИ)	Возрастные группы					p-value
	до года (n=26)	1-2 года (n=14)	3-6 лет (n=24)	7-11 лет (n=32)	12-17 лет (n=109)	
SDS массы тела	0,02±0,99 (-0,38-0,42)	0,25±1,33 (-0,52-1,01)	0,23±0,95 (-0,17-0,63)	0,00±1,33 (-0,48-0,48)	0,19±1,20 (-0,04-0,45)	0,880
SDS длины тела	0,45±1,08 (0,01-0,88)	0,46±1,57 (-0,48-1,41)	0,08±1,18 (-0,42-0,58)	0,14±1,35 (-0,34-0,63)	0,50±1,11 (0,29-0,72)	0,396
SDS ИМТ	0,77±1,46 (-1,32; -0,22)	0,16±1,46 (-1,04-0,72)	0,25±1,06 (-0,20-0,70)	-0,12±1,34 (-0,60-0,36)	-0,06±1,24 (-0,30-0,18)	0,069
Массо-ростовой показатель для детей до 5 лет	0,79±1,44 (-1,41; -0,17)	0,23±1,45 (-0,95-0,89)	0,07±1,02 (-0,51-0,66)	-	-	0,113

Продолжение Таблицы 8

Примечание: M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, SDS – коэффициент стандартного отклонения, 95%ДИ – границы доверительного интервала, ИМТ – индекс массы тела, p-value – уровень статистической значимости

В рамках исследования изучались возможные причины развития ПТ у детей. Структурная патология сердца была выявлена у 63 (30,7%) пациентов, наиболее часто встречались миокардит (n=30, 47,6%) и кардиомиопатии (n=11, 17,4%). У 142 (69,3%) пациентов аритмии расценивались как идиопатические. Распределение по предполагаемому этиологическому фактору показано на рисунке 5. Статистических значимых различий у пациентов различных возрастных групп в зависимости от факта наличия структурной патологии сердца, а также конкретной нозологической группы заболеваний получено не было (p=0,232 и p=0,280 соответственно).



Рисунок 5 – Структура предполагаемых причин развития предсердных тахикардий у детей
Примечание: ВПС – врожденные пороки сердца

При оценке клинико-электрофизиологических особенностей ПТ получены достоверные различия по частоте встречаемости пароксизмальной формы и постоянно-возвратной формы хронической тахикардии в различных возрастных группах (p=0,030 и p=0,006 соответственно). Хаотическая ПТ чаще регистрировалась у пациентов раннего возраста (p<0,001), а фибрилляция предсердий – в старшей возрастной группе (p=0,018). А также отмечено статистически значимое преобладание ТП у пациентов в возрасте до 1 года и от 3 до 6 лет по сравнению с группой детей от 7 до 11 лет (p=0,004; p_{1-4}=0,025, p_{3-4}=0,025). Необходимо подчеркнуть, что у всех пациентов в возрасте до 1 года с ТП имел место внутриутробный дебют аритмии. Данные представлены в таблице 9.

Таблица 9 - Сравнительная характеристика клинико-электрофизиологических особенностей предсердных тахикардий по возрастным группам

Показатель (абс. (%))	Возрастные группы					p-value
	до года (n=26)	1-2 года (n=14)	3-6 лет (n=24)	7-11 лет (n=32)	12-17 лет (n=109)	
Пароксизмальная (n=55, 26,8%)	8 (30,8)	2 (14,3)	3 (12,5)	4 (12,5)	38 (34,9)	0,030*
Хроническая (n=150, 73,2%)	18 (69,2)	12 (85,7)	21 (87,5)	28 (87,5)	71 (65,1)	
Постоянная (n=39, 19,0%)	7 (26,9)	5 (35,7)	2 (8,3)	5 (15,6)	20 (18,3)	0,233
Постоянно-возвратная (n=111, 54,1%)	11 (42,3)	7 (50,0)	19 (79,2)	23 (71,9)	51 (46,8)	0,006*
Очаговая ПТ тахикардия (n=167, 81,5%)	18 (69,2)	13 (92,9)	21 (87,5)	30 (93,8)	85 (78,0)	0,081
ТП (n=19, 9,3%)	8 (30,8)	0 (0,0)	3 (12,5)	1 (3,1)	7 (6,4)	0,004* p_{1-4}=0,025 p_{3-4}=0,025
ФП (n=19, 9,3%)	0 (0,0)	1 (16,7)	0 (0,0)	1 (12,5)	17 (25,7)	0,018*
Хаотическая ПТ (n=15, 7,3%)	9 (34,6)	4 (28,6)	1 (4,2)	0 (0,0)	1 (0,9)	<0,001* p_{1-5}<0,001 p_{2-5}=0,002
Сочетание предсердных аритмий (n=33, 16,1%)	1 (3,8)	4 (28,6)	4 (16,7)	3 (9,4)	21 (19,7)	0,152
ПТ с частой предсердной экстрасистолией (n=66, 32,2%)	9 (34,6)	3 (21,4)	12 (50,0)	10 (31,3)	32 (29,4)	0,325
Примечание: ПТ – предсердная тахикардия, ТП - трепетание предсердий, ФП - фибрилляция предсердий, p-value – уровень статистической значимости * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)						

На рисунке 6 представлена частота встречаемости ТКМП и спонтанного разрешения аритмии в различных возрастных группах, во многом определяющих тактику ведения предсердных тахикардий у детей.

На момент первичного обследования в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России признаки ТКМП были выявлены у 65 пациентов (31,7%). В группе пациентов в возрасте до 1 года данное осложнение наблюдалось у 17 пациентов (65,4%), от 1 до 2 лет – у 6 (42,9%), от

3 до 6 лет – у 8 (33,3%), от 7 до 11 лет – у 3 (9,4), а от 12 до 17 лет – у 31 (28,4%) пациентов. Были получены статистически значимые различия, обусловленные более высокой частотой ТКМП у пациентов младших возрастных групп по сравнению со старшими ($p<0,001$). У 49 пациентов (23,9%) клиническое течение заболевания расценивалось как тяжелое за счет наличия сердечной недостаточности II ФК и выше и/или ПТ, рефрактерной к проводимому лечению, сопряженной с необходимостью повторных смен схем антиаритмической терапии. Достоверно чаще тяжелое течение наблюдалось у детей в возрасте до 3 лет ($p<0,001$), наиболее высокий процент отмечался в группе от 1 до 2 лет (64,3%, n=9). За время наблюдения 53 пациента (25,9%) хотя бы один раз госпитализировались в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Показанием для перевода были пароксизмальные нарушения ритма сердца, требующие купирования с применением медикаментов или ЭИТ, прогрессирование симптомов СН на фоне длительно существующей ПТ, либо декомпенсации существующего структурного заболевания сердца. Пациенты младших возрастных групп достоверно чаще нуждались в госпитализации в ОРИТ по сравнению с детьми школьного возраста ($p<0,001$, $p_{1-4}=0,002$, $p_{1-5}<0,001$, $p_{2-5}=0,032$).

В свою очередь, у 54 пациентов (26,3%) наблюдалось спонтанное разрешение аритмии по мере наблюдения, которое было более характерно для пациентов младших возрастных групп. Были получены статистически значимые различия при сравнении разрешения аритмии у пациентов различных возрастных групп ($p<0,001$), которые были обусловлены более высокой частотой у пациентов в возрасте до 1 года и 3-6 лет по сравнению со старшими возрастными группами ($p_{1-4}<0,001$, $p_{1-5}<0,001$, $p_{3-4}=0,002$, $p_{3-5}<0,001$). У детей старше 7 лет количество пациентов с данным исходом составило не более 12,5%. Данные обобщены в таблице 10.

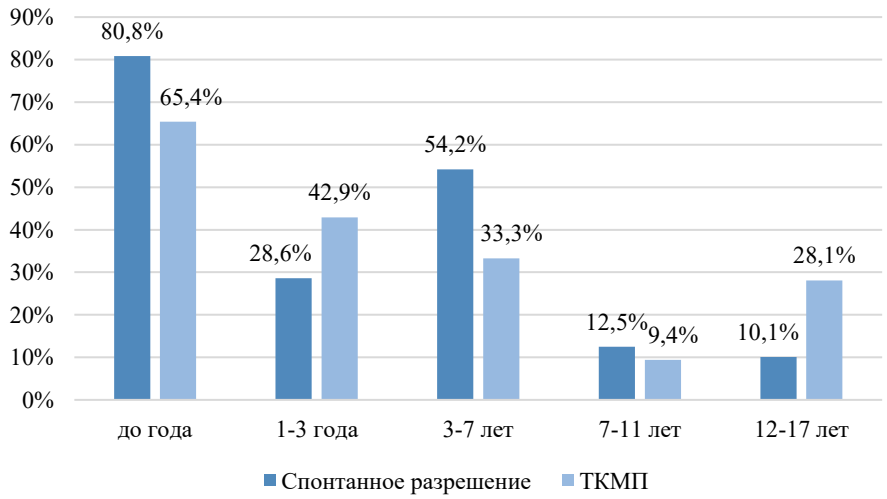


Рисунок 6 – Частота развития тахииндуцированной кардиомиопатии и спонтанного разрешения аритмии у пациентов различных возрастных групп

Примечание: ТКМП – тахииндуцированная кардиомиопатия

Таблица 10 - Особенности клинического течения заболевания у пациентов различных возрастных групп

Показатель (абс. (%))	Возрастные группы					p-value
	до года (n=26)	1-2 года (n=14)	3-6 лет (n=24)	7-11 лет (n=32)	12-17 лет (n=109)	
Госпитализация в ОРИТ (n=53, 25,9%)	17 (65,4)	6 (42,9)	8 (33,3)	6 (18,8)	16 (14,7)	<0,001* p_{1-4}=0,002 p_{1-5}<0,001 p_{2-5}=0,032
ТКМП (n=65, 31,7%)	17 (65,4)	6 (42,9)	8 (33,3)	3 (9,4)	31 (28,4)	<0,001* p_{1-3}=0,044 p_{1-4}<0,001 p_{1-5}=0,002 p_{2-4}=0,028 p_{3-4}=0,044 p_{4-5}=0,044
Использование более 3 схем ААТ	6 (23,1)	6 (42,9)	3 (12,5)	8 (25,0)	17 (15,6)	0,121
Тяжелое клиническое течение (n=49, 23,9%)	12 (46,2)	9 (64,3)	5 (20,8)	5 (15,6)	18 (16,5)	<0,001* p_{1-4}=0,022 p_{1-5}=0,004 p_{2-3}=0,018 p_{2-4}=0,004 p_{2-5}<0,001
Спонтанное разрешение (n=54, 26,3%)	21 (80,8)	4 (28,6)	13 (54,2)	4 (12,5)	11 (10,1)	<0,001* p_{1-2}=0,002 p_{1-4}<0,001 p_{1-5}<0,001 p_{3-4}=0,002 p_{3-5}<0,001
Примечание: ААТ – антиаритмическая терапия, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ТКМП – тахииндуцированная кардиомиопатия, p-value – уровень статистической значимости * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)						

3.2 Тахииндуцированная кардиомиопатия у детей с предсердными тахикардиями

Признаки тахииндуцированной кардиомиопатии были выявлены у 87 (42,4%) пациентов, при этом у 37 (18%) из них ТКМП была обнаружена одновременно с первичной регистрацией самой аритмии. Наиболее часто отмечалось изолированное снижение ФВ ЛЖ (n=30, 34,5%). Дилатация камер сердца с сохранной ФВ ЛЖ наблюдалась у 19 пациентов (21,8%), а в сочетании

со снижением сократительной способности миокарда - у 38 пациентов (43,7%). Особенности эхокардиографической картины при ТКМП у детей с предсердными тахикардиями представлены на рисунке 7.

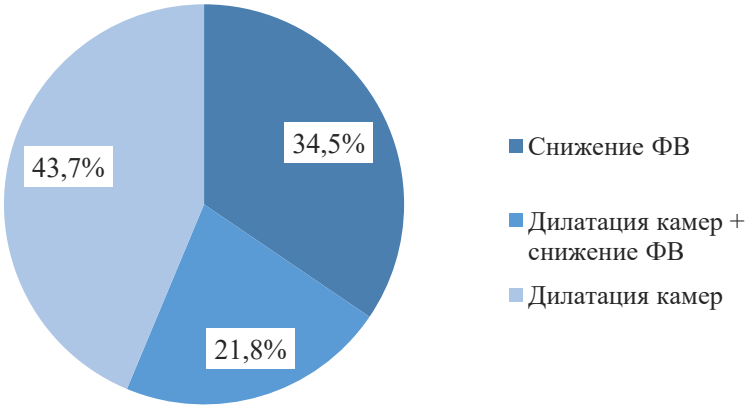


Рисунок 7 – Изменения, выявленные по данным эхокардиографии, у пациентов с тахииндуцированной кардиомиопатией

Примечание: ФВ – фракция выброса

Медиана возраста на момент диагностики ТКМП составила 10,5 [0,67; 15,0] лет. Распределение пациентов по возрасту на момент выявления ТКМП было следующим: до 1 года - 26,4% (n=23), 1-3 года - 8,0% (n=7), 3-6 лет - 11,5% (n=10), 7-11 лет - 5,7% (n=5), старше 12 лет - 47,1% (n=41). Данные об одном пациенте были недоступны. Таким образом, отмечается бимодальное распределение частоты ТКМП с пиками заболеваемости на первом году жизни и подростковом возрасте. (Рисунок 8).

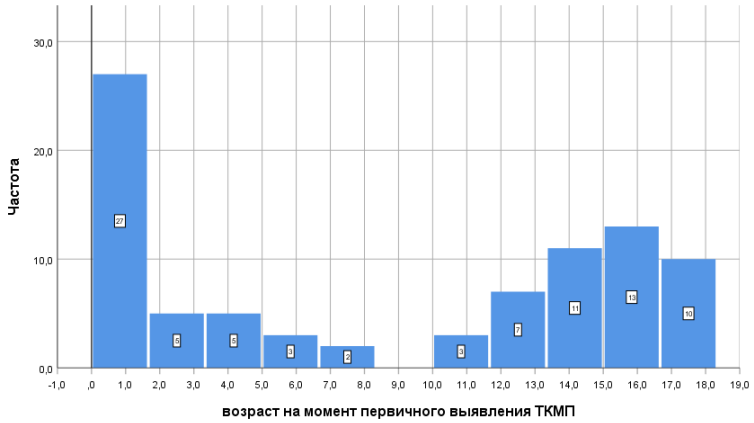


Рисунок 8 - Распределение пациентов с тахииндуцированной кардиомиопатией по возрасту первичного выявления данного осложнения

Примечание: ТКМП – тахииндуцированная кардиомиопатия

При манифестации аритмии на первом году жизни ТКМП развивалась у 64,1% (n=25), в возрасте от 1 до 2 лет – у 52,6% (n=10), от 3 до 6 лет – у 48% (n=12), от 7 до 11 лет – у 21,7% (n=10), от 12 до 17 лет – у 39,5% (n=30) пациентов (Рисунок 9).

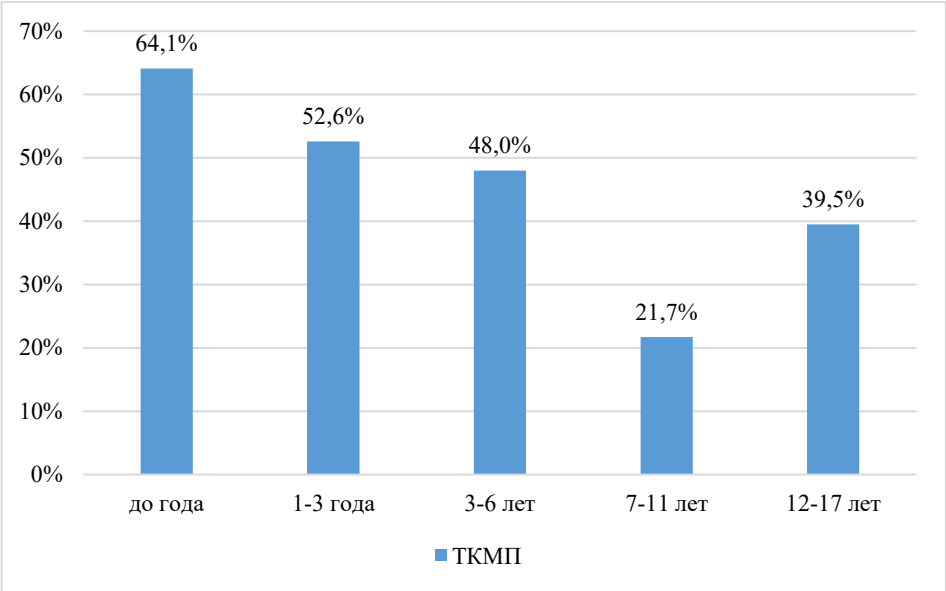


Рисунок 9 - Частота развития тахииндуцированной кардиомиопатии в зависимости от возраста первичной регистрации аритмии на электрокардиограмме

Примечание: ТКМП – тахииндуцированная кардиомиопатия

Были получены достоверные различия частоты развития ТКМП в зависимости от возраста первичной регистрации аритмии на ЭКГ за счет преобладания данного осложнения у детей раннего возраста по сравнению с детьми школьного возраста (p=0,002; p_{1-4}=0,001, p_{1-5}=0,047, p_{2-4}=0,047) (Таблица 11).

Таблица 11 - Сравнение частоты развития тахииндуцированной кардиомиопатии в зависимости от возраста первичной регистрации аритмии на электрокардиограмме

ТКМП (абс. (%))	Возрастные группы					p-value
	до года (n=39)	1-2 года (n=19)	3-6 лет (n=25)	7-11 лет (n=46)	12-17 лет (n=76)	
ТКМП (n=87, 42,4%)	25 (64,1)	10 (52,6)	12 (48,0)	10 (21,7)	30 (39,5)	0,002* p_{1-4}=0,001 p_{1-5}=0,047 p_{2-4}=0,047
Примечание: ТКМП – тахииндуцированная кардиомиопатия, ЭКГ – электрокардиограмма, p-value – уровень статистической значимости. * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)						

Медиана длительности аритмологического анамнеза до выявления ТКМП составила 0,5 [0,0; 18,0] месяцев, максимальное значение – 117 месяцев.

Данные ЭХОКГ в динамике были доступны у 86 пациентов. Полная нормализация эхокардиографических показателей была достигнута у 79 из них (91,9%), у остальных 7 пациентов с сопутствующей структурной патологией наблюдалась их положительная динамика при снижении аритмической нагрузки. Эффективность лечения распределялась следующим образом: нормализация/положительная динамика была достигнута на фоне ААТ у 59 пациентов, после КА – у 18, с помощью комбинированных методов (КА+ААТ или кардиоверсия+ААТ) - у 4 детей. Кроме того, в 3 случаях эффективной оказалась имплантация ПЭКС, а у 1 пациента отмечалось спонтанное разрешение аритмии. При этом полное подавление эктопической активности было зафиксировано лишь в 55,2% случаев. Медиана времени до полной нормализации ЭХОКГ картины составила 2 [0,5; 6,0] месяцев (от 1 дня до 19 месяцев).

С целью поиска факторов риска развития тахииндуцированной кардиомиопатии был проведен сравнительный анализ двух групп: пациенты с ТКМП и без данного осложнения. В первую группу вошли 65 из 87 пациентов с верифицированной ТКМП, у которых она была диагностирована на момент первичной госпитализации в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Остальные 22 пациента с ТКМП, развившейся в ходе динамического наблюдения, в данный сравнительный анализ не включались, чтобы избежать ошибок, связанных с достоверностью данных, проводимым лечением и прочими факторами. В таблице 12 представлена краткая характеристика пациентов с ТКМП.

Таблица 12 - Клиническая характеристика пациентов с тахииндуцированной кардиомиопатией, включенных в сравнительный анализ

Количество пациентов, n	65
Мужской пол, n (%)	44 (67,7)
Возраст на момент первого обследования в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, годы, Me [Q1; Q3]	8,28 [0,68; 15,4]
Возраст предполагаемого дебюта предсердных нарушений ритма, годы, Me [Q1; Q3]	4,44 [0,18; 12,7]
Возраст первичной регистрации аритмии, годы, Me [Q1; Q3]	4,70 [0,23; 13,0]
Наличие ТКМП исходно при первичной регистрации аритмии, n (%)	29 (44,6)
Пароксизмальная ПТ, n (%)	15 (23,1)
Хроническая ПТ, n (%)	50 (76,9)
Очаговая предсердная тахикардия, n (%)	48 (73,8)
Трепетание предсердий, n (%)	10 (15,4)
Фибрилляция предсердий, n (%)	7 (10,8)
ТКМП исходно, n (%)	29 (44,6)

Продолжение Таблицы 12

Структурная патология сердца, n (%)	31 (47,7)
ФВ ЛЖ %, Me [Q1; Q3]	51 [42; 54]
Дилатация ЛП, n (%)	19 (29,2)
Дилатация ПП, n (%)	27 (41,5)
Дилатация ЛЖ, n (%)	21 (32,3)
Дилатация ПЖ, n (%)	13 (20,0)
ЧСС ср днем, уд/мин, Me [Q1; Q3]	133 [104; 155]
ЧСС ср ночью, уд/мин, Me [Q1; Q3]	118 [85; 139]
ЧСЖ ПТ ср, уд/мин, M±SD (95%ДИ)	141,6±32,5 (132,8-150,4)
ЧСЖ ПТ мин, уд/мин, M±SD (95%ДИ)	111,6±35,3 (102,1-121,2)
ЧСЖ ПТ макс, уд/мин, M±SD (95%ДИ)	199,4±44,2 (187,4-211,3)
Плотность ПТ, %, Me [Q1; Q3]	95,0 [18,0; 100]
Плотность аритмии, %, Me [Q1; Q3]	95,0 [28,7; 100]
Примечание: M – среднее значение, Me – медиана, Q1 – первый квартиль, Q3 – третий квартиль, SD – стандартное отклонение, ЛЖ – левый желудочек. ЛП – левое предсердие, макс – максимальная, мин – минимальная, ПЖ – правый желудочек, ПП – правое предсердие, ПТ – предсердная тахикардия, ср – средняя, ТКМП – тахииндуцированная кардиомиопатия, уд/мин – удары в минуту, ФВ – фракция выброса, ЧСЖ – частота сокращений желудочков, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЭХОКГ – эхокардиографическое исследование, p-value – уровень статистической значимости. * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)	

В группу контроля были включены 118 пациентов с предсердными нарушениями ритма, у которых в течение всего времени наблюдения ТКМП не развилась.

Был проведен сравнительный анализ 60 различных параметров, включающих основные анамнестические, клинические и инструментальные данные. В таблице 13 представлены показатели, которые продемонстрировали достоверные различия между группами пациентов с ТКМП и без данного осложнения.

Для пациентов с ТКМП были характерны более ранний возраст манифестации аритмии (p=0,005), более высокая частота регистрации аритмии в антенатальном периоде (p=0,003), преждевременного родоразрешения (p=0,026), наличие клинических симптомов на момент первичного обращения, среди которых преобладали признаки сердечной недостаточности

(p<0,05), наличие сопутствующей структурной патологии сердца (p<0,001), более высокие значения средней ЧСС (p<0,001), максимальной ЧСЖ на тахикардии (p=0,020 и p<0,001), плотности аритмии (p<0,001) по данным СМЭКГ, функционального класса сердечной недостаточности (p<0,001).

Кроме того, наличие ТКМП статистически значимо ассоциировалось с потребностью в назначении трёх и более схем антиаритмической терапии (p<0,001) и с необходимостью госпитализации в ОРИТ (p=0,008).

У пациентов с отсутствием ТКМП в дебюте заболевания статистически значимо чаще преобладала регистрация предсердной экстрасистолии без тахикардии (p<0,001).

Таблица 13 - Сравнительная характеристика пациентов с развитием тахииндуцированной кардиомиопатии и без данного осложнения на момент первой госпитализации в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Показатель	ТКМП		p-value	ОШ	95%ДИ
	да n=65	нет n=118			
Возраст, годы Me [Q1; Q3]	8,28 [0,68; 15,4]	13,0 [9,0; 15,8]	0,009*	-	-
Внутриутробный дебют, n (%)	12 (18,5)	5 (4,2)	0,003*	5,12	1,72-15,3
Роды в срок, n (%)	51 (78,5)	107 (90,7)	0,026*	0,374	0,159-0,883
Дебют с ПЭ, n (%)	2 (3,1)	29 (24,6)	<0,001*	0,097	0,022-0,423
Дебют жалоб, годы Me [Q1; Q3]	4,44 [0,18; 12,7]	9,87 [3,73; 13,3]	0,005*	-	-
Возраст первичной регистрации аритмии на ЭКГ, годы Me [Q1; Q3]	4,70 [0,23; 13,0]	10,8 [5,8; 14,3]	0,006*	-	-
Структурная патология сердца, n (%)	31 (47,7)	23 (19,5)	<0,001*	3,77	1,93-7,34
Наличие жалоб, n (%)	59 (90,8)	89 (75,4)	0,017*	3,20	1,25-8,19
Слабость, n (%)	23 (35,4)	19 (16,1)	0,004*	2,85	1,41-5,76
Утомляемость, n (%)	25 (38,5)	16 (13,6)	<0,001*	3,98	1,93-8,24
Снижение толерантности к ФН, n (%)	29 (44,6)	28 (23,7)	0,005*	2,59	1,36-4,95
Снижение аппетита, n (%)	9 (13,8)	2 (1,7)	0,002*	9,32	1,95-44,6
Потливость, n (%)	11 (16,9)	5 (4,2)	0,006*	4,60	1,52-13,9

Продолжение Таблицы 13

Показатель	ТКМП		p-value	ОШ	95%ДИ
	да n=65	нет n=118			
Беспокойство, n (%)	5 (7,7)	1 (0,8)	0,022*	9,75	1,11-85,3
СМЭКГ (дебют заболевания)					
ЧСС ср. днем, уд/мин M±SD (95%ДИ)	138±39,4 (128,2-147,7)	106,5±22,1 (102,4-110,6)	<0,001*	-	-
ЧСС ср. ночью, уд/мин Me [Q1; Q3]	116 [88; 152]	83 [73; 104]	<0,001*	-	-
ЧСЖ ПТ макс, уд/мин Me [Q1; Q3]	195 [157; 230]	173 [149; 203]	0,020*	-	-
Плотность ПТ, % Me [Q1; Q3]	95,0 [20,0; 100]	1,60 [0,10; 28,5]	<0,001*	-	-
Плотность аритмии, % Me [Q1; Q3]	95,0 [22,0; 100]	13,5 [1,55; 40,9]	<0,001*	-	-
Показатели плотности для хронических ПТ (n = 149)					
Плотность аритмии менее 30%, n (%)	9/52 (17,3)	49/97 (50,5)	<0,001* p_{1-4}<0,001 p_{2-4}=0,010	-	-
Плотность аритмии 30-49%, n (%)	1/52 (1,9)	10/97 (10,3)		-	-
Плотность аритмии 50-89%, n (%)	7/52 (13,5)	12/97 (12,4)		-	-
Плотность аритмии более 90%, n (%)	35/52 (67,3)	26/97 (26,8)		-	-
СМЭКГ (при поступлении)					
ЧСС ср. днем, уд/мин Me [Q1; Q3]	133 [104; 155]	101,5 [87; 118]	<0,001*	-	-
ЧСС ср. ночью, уд/мин Me [Q1; Q3]	118 [85; 139]	74 [67; 95]	<0,001*	-	-
ЧСЖ ПТ макс, уд/мин M±SD (95% ДИ)	199,4±44,2 (187,4-211,3)	173,1±35,8 (165,8-180,5)	<0,001*	-	-
Плотность ПТ, % Me [Q1; Q3]	95,0 [18,0; 100]	3,15 [0,01; 42,0]	<0,001*	-	-
Плотность аритмии, % Me [Q1; Q3]	95,0 [28,7; 100]	13,8 [0,80; 48,9]	<0,001*	-	-
Показатели плотности для хронических ПТ (n = 152)					
Плотность аритмии менее 30%, n (%)	7/52 (13,5)	43/100 (43,0)	<0,001* p_{1-4}<0,001 p_{2-4}=0,002 p_{3-4}=0,006	-	-
Плотность аритмии 30-49%, n (%)	3/52 (5,8)	16/100 (16,0)		-	-
Плотность аритмии 50-89%, n (%)	6/52 (11,5)	18/100 (18,0)		-	-
Плотность аритмии более 90%, n (%)	36/52 (69,2)	23/100 (23,0)		-	-

Продолжение Таблицы 13

Показатель	ТКМП		p-value	ОШ	95%ДИ
	да n=65	нет n=118			
ФК СН 1, n (%)	33/65 (50,8)	84/92 (91,3)	<0,001* p_{1-2}<0,001 p_{1-3}=0,002	-	-
ФК СН 2, n (%)	23/65 (35,4)	5/92 (5,4)		-	-
ФК СН 3, n (%)	8/65 (12,3)	2/92 (2,2)		-	-
ФК СН 4, n (%)	1/65 (1,5)	1/92 (1,1)		-	-
Наличие ААТ, n (%)	63 (96,9)	96 (81,4)	0,002*	-	-
Более 3 схем ААТ, n (%)	20 (30,8)	12 (10,2)	0,001*	-	-
Госпитализация в ОРИТ, n (%)	30 (46,2)	15 (12,7)	<0,001*	-	-

Примечание: М – среднее значение, Me – медиана, Q1 – первый квартиль, Q3 – третий квартиль, SD – стандартное отклонение, ААТ – антиаритмическая терапия, ДИ – доверительный интервал, макс – максимальная, мин – минимальная, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ОШ – отношение шансов, ПТ – предсердная тахикардия, ПЭ – предсердная экстрасистолия, СМЭКГ – суточное мониторирование электрокардиограммы, СН – сердечная недостаточность, ср – средняя, ТКМП – тахииндуцированная кардиомиопатия, уд/мин – удары в минуту, ФК – функциональный класс, ФН – физическая нагрузка, ЧСЖ – частота сокращений желудочков, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЭКГ – электрокардиограмма, ЭХОКГ – эхокардиографическое исследование, p-value – уровень статистической значимости.

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

В результате исследования была разработана прогностическая модель для определения вероятности развития ТКМП в зависимости от данных анамнеза, клинического статуса и инструментальных методов обследования методом бинарной логистической регрессии.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (1):

$$p = 1 / (1+e^{-z}) * 100\%$$

$$z = -7{,}865 + 1{,}226*X_{стр} + 1{,}356*X_{жал} + 0{,}891*X_{тип} + 0{,}037*X_{ЧСС} + 0{,}014*X_{плот}, \quad (1)$$

где p – вероятность развития ТКМП (%);

e – число Эйлера, математическая константа (≈2,718);

z – показатель степени в логистической функции;

$X_{стр}$ - структурная патология сердца (0 - отсутствие, 1 - наличие);

$X_{жал}$ - жалобы (0 - отсутствие, 1 - наличие);

$X_{тип}$ – тип ПТ (1 – ПТ, 2 – ТП, 3 – ФП);

$X_{ЧСС}$ – среднесуточные значения ЧСС по данным СМЭКГ, ударов в минуту;

$X_{плот}$ - плотность аритмии по данным СМЭКГ, %.

Полученная регрессионная модель является статистически значимой (p<0,001). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (1) определяет 47,8% дисперсии вероятности возникновения ТКМП.

Анализ регрессионных коэффициентов позволяет заключить, что все описанные факторы имеют прямую связь с вероятностью развития ТКМП. Так, наличие структурной патологии сердца повышает шансы развития ТКМП в 3,41 раза (95%ДИ 1,43-8,13), наличие жалоб – в 3,88 раза (95%ДИ 1,15-13,1), повышение среднесуточной ЧСС на 1 уд/мин - в 1,04 раза (95%ДИ 1,019-1,057), плотности аритмии на 1% - в 1,01 раза (95%ДИ 1,002-1,025), а с увеличением показателя вид ПТ на 1 шансы развития ТКМП увеличиваются в 2,44 раза (95%ДИ 1,31-4,53). Характеристики факторов представлены в таблице 14.

Таблица 14 - Характеристика связи предикторов прогностической модели (1) с вероятностью развития тахииндуцированной кардиомиопатии

Предиктор	ОШ	95%ДИ	p-value
Структурная патология сердца	3,408	1,429-8,130	0,006*
Наличие жалоб	3,880	1,150-13,10	0,029*
Тип ПТ	2,438	1,312-4,532	0,005*
Среднесуточные значения ЧСС	1,038	1,019-1,057	<0,001*
Плотность аритмии	1,014	1,002-1,025	0,021*

Примечание: ДИ – доверительный интервал, ПТ – предсердная тахикардия, ТКМП – тахииндуцированная кардиомиопатия, ЧСС – частота сердечных сокращений, ОШ – скорректированное отношение шансов, p-value – уровень статистической значимости.

* - влияние предиктора статистически значимо (p<0,05)

На рисунке 10 представлены скорректированные отношения шансов с 95% ДИ для факторов, вошедших в прогностическую модель (1).

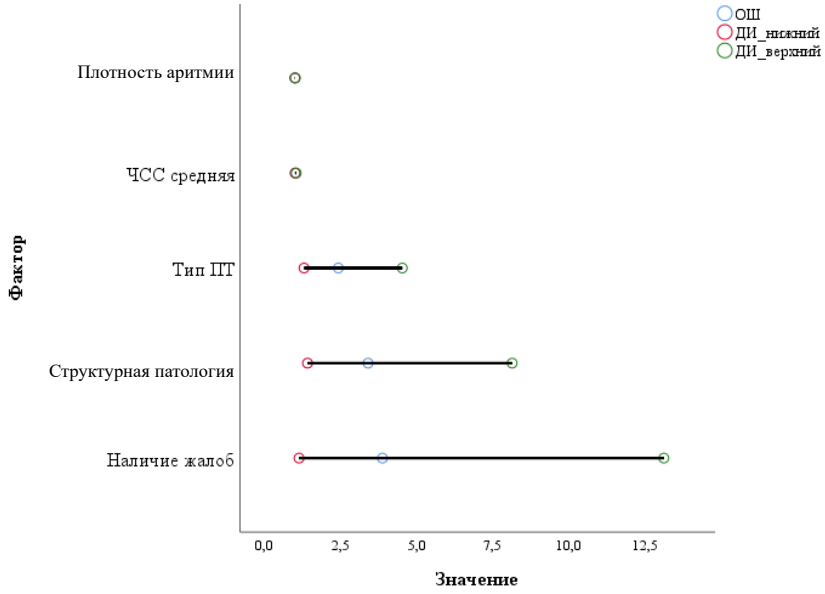


Рисунок 10 - Скорректированные отношения шансов с 95%ДИ для факторов, вошедших в прогностическую модель (1)

Примечание: ДИ – доверительный интервал, ПТ – предсердная тахикардия, ЧСС - частота сердечных сокращений, ОШ – скорректированное отношение шансов

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи вероятности развития ТКМП и значения логистической регрессионной функции, составила 0,862±0,029 с 95%ДИ: 0,805-0,919 (Рисунок 11). Пороговое значение функции P в точке cut-off составило 0,40. Значение функции, равные или превышающие данное значение, соответствовали прогнозу развития ТКМП. Чувствительность и специфичность метода составили 75,4% и 81,2% соответственно.

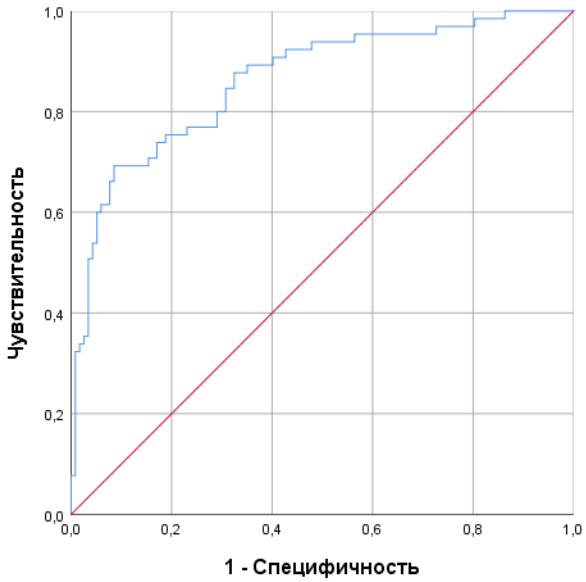


Рисунок 11 - ROC-кривая, характеризующая взаимосвязь вероятности развития тахииндуцированной кардиомиопатии и значения логистической регрессионной функции

Для оптимизации применения полученных независимых предикторов в клинической практике была разработана шкала определения вероятности развития ТКМП, выраженной в сумме баллов. Количественные факторы были переведены в категориальные, основываясь на медианах и процентилях показателей. Затем для каждого категориального показателя были определены ОШ методом бинарной логистической регрессии. Каждому фактору был присвоен балл, который рассчитывался путем деления ОШ предиктора на минимальный ОШ в модели. Данные представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Шкала определения вероятности развития тахииндуцированной кардиомиопатии у детей с предсердными тахикардиями

Предиктор	ОШ	p-value	Балл для шкалы
Наличие структурной патологии	2,54	0,015	1,5
Наличие жалоб	2,79	0,043	1,5
Тип ПТ			
Очаговая ПТ	1,97	0,016	0
ТП			1
ФП			2
ЧСС средняя			
До 100 уд/мин	3,4	<0,001	0
100-130 уд/мин			1,5
Более 130 уд/мин			3
Плотность аритмии			
До 50%	2,22	0,48	0
Более 50%			1

Примечание: ОШ – отношение шансов, ПТ – предсердная тахикардия, ТП – трепетание предсердий, уд/мин – ударов в минуту, ФП – фибрилляция предсердий, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Пограничные значения суммы баллов, которые разделяют пациентов на группы высокой, средней и низкой вероятности развития ТКМП были определены методом ROC-анализа (рисунок 12).

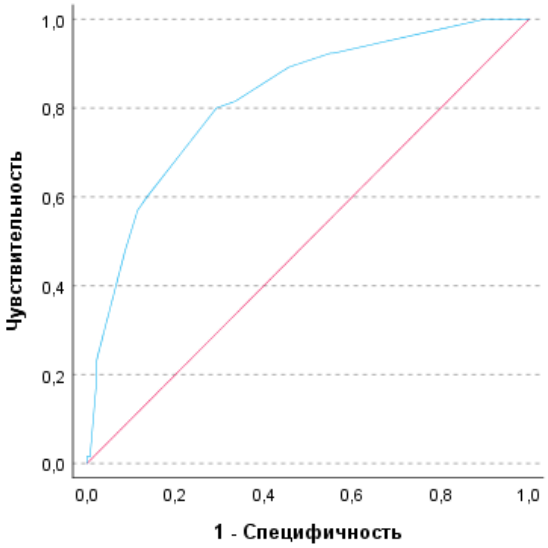


Рисунок 12 - ROC-кривая шкалы прогноза вероятности развития тахииндуцированой кардиомиопатии у детей с предсердными тахикардиями

Площадь под ROC-кривой шкалы прогноза возникновения ТКМП составила 0,821±0,031 (95%ДИ: 0,759-0,882). Полученная модель была статистически значимой (p<0,001). Оценка вероятности развития ТКМП основывалась на уровне специфичности суммы баллов, рассчитанной по предложенной шкале. Низкая вероятность развития ТКМП определялась при специфичности суммы баллов менее 50%, средняя - от 50% до 90, а высокая - более 90%. Чувствительность и специфичность шкалы прогнозирования вероятности развития ТКМП представлена в таблице 16.

Таблица 16 - Чувствительность и специфичность шкалы определения вероятности развития тахииндуцированной кардиомиопатии у детей с предсердными тахикардиями

Количество баллов	Чувствительность, %	Специфичность, %
0	100	0
1	100	9,6
1,5	96,2	27,1
2	92,3	44,6
2,5	90,8	50,4
3	85,4	60,4
3,5	80,8	68,6
4,0	70	78,6
4,5	58,45	87,5
5,0	52,3	94,65

Продолжение Таблицы 16

Количество баллов	Чувствительность, %	Специфичность, %
5,5	35,4	94,65
6	21,55	97,9
6,5	19,25	97,9
7	10	98,6
7,5	1,5	99,6
8	1,5	100
8,5	0,8	100
9	0	100

На основании вышеизложенного, были выделены 3 группы: пациенты с низкой вероятностью (сумма баллов от 0 до 2,5), со средней вероятностью (сумма баллов от 3 до 4,5) и с высокой вероятностью развития ТКМП (сумма баллов от 5 до 9) (Таблица 17).

Таблица 17 - Шкала определения вероятности развития тахииндуцированной кардиомиопатии у детей

Вероятность развития ТКМП	Сумма баллов
Низкая	0-2,5
Средняя	3-4,5
Высокая	5-9
Примечание: ТКМП – тахииндуцированная кардиомиопатия	

Также методом ROC-анализа для пациентов с хронической тахикардией определено пороговое значение плотности аритмии, при которой прогнозируется высокий риск развития ТКМП. Площадь по ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи развития ТКМП и плотности аритмии, составила 0,770±0,044 с 95%ДИ: 0,685-0,856 (Рисунок 13). Полученная модель была статистически значимой ($p<0,001$). Пороговое значение плотности аритмии в точке cut-off равно 74%. При плотности аритмии, превышающей данное значение, прогнозировалась высокая вероятность развития ТКМП. Чувствительность и специфичность метода составили 76,0% и 75,3% соответственно.

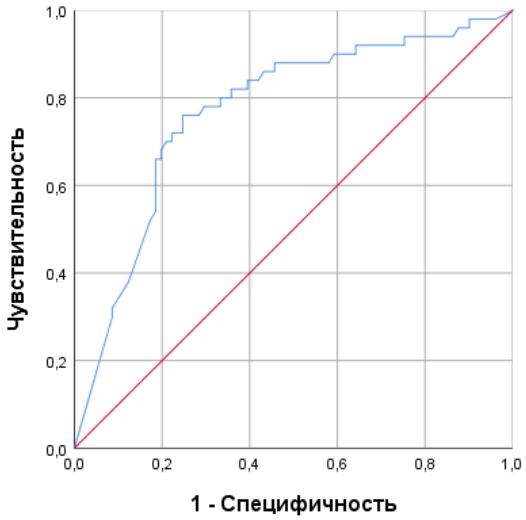


Рисунок 13 - ROC-кривая, характеризующая взаимосвязь вероятности развития тахииндуцированной кардиомиопатии от плотности аритмии у пациентов детского возраста с хронической предсердной тахикардией

Принимая во внимание возрастные особенности течения ТКМП, было определено пороговое значение среднесуточной ЧСС для детей младше 3 лет. Площадь по ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи развития ТКМП и среднесуточной ЧСС, составила 0,889±0,055 с 95% ДИ: 0,782-0,997 (Рисунок 14). Полученная модель была статистически значимой (p<0,001). Пороговое значение среднесуточной ЧСС в точке cut-off равно 136 ударов в минуту. При среднесуточной ЧСС, превышающей данное значение, прогнозировалась высокая вероятность развития ТКМП. Чувствительность и специфичность метода составили 78,3% и 81,8% соответственно.

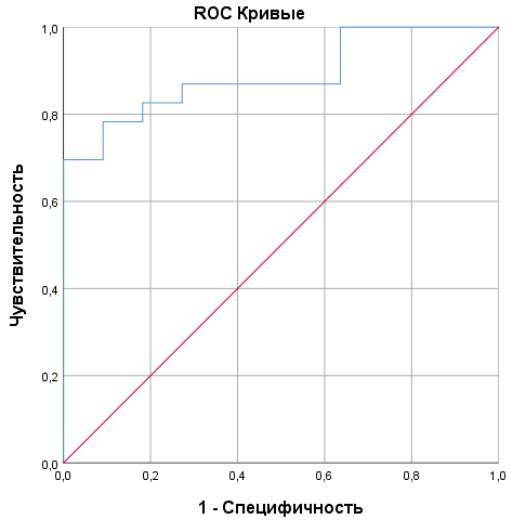


Рисунок 14 - ROC-кривая, характеризующая взаимосвязь вероятности развития тахииндуцированной кардиомиопатии от значений среднесуточной частоты сердечных сокращений у пациентов младше 3 лет

3.3 Спонтанное разрешение аритмии у детей с предсердными тахикардиями

Спонтанное разрешение аритмии на момент окончания наблюдения отмечалось у 54 пациентов (26,8%): при очаговой ПТ – в 26,3%, при ТП – в 42,1%, а при ФП – в 10,5% случаев. Медиана возраста спонтанного разрешения - 5,79 [1,33; 14,0] года. Время наблюдения от дебюта заболевания до разрешения аритмии составило 1,85 [1,0; 5,5] года, максимальное значение - 12,6 лет.

После спонтанного разрешения за пациентами было продолжено наблюдение в течение 16,5 [11,0; 44,0] месяцев (максимум - 9 лет).

Для проведения сравнительного анализа пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от исхода заболевания: в первую группу вошло 54 пациента со спонтанным разрешением аритмии на момент окончания наблюдения, во вторую группу - 151 пациент с отсутствием данного исхода (Таблица 18). Группы были сопоставимы по длительности наблюдения с момента первичной регистрации аритмии на ЭКГ. Всего было проанализировано 54 параметра, включающих основные анамнестические, клинические и инструментальные данные. В таблицу 18 были включены показатели, продемонстрировавшие статистическую значимость.

Таблица 18 - Сравнительная характеристика групп пациентов со спонтанным разрешением аритмии и отсутствием данного исхода

Показатель	Разрешение аритмии		p-value	ОШ	95%ДИ
	да n = 54	нет n = 151			
Внутриутробный дебют, n (%)	12 (22,2)	6 (4,0)	<0,001	6,91	2,44-19,5
Дебют по жалобам, n (%)	12 (22,2)	69 (45,7)	0,003	0,340	0,166-0,695
Дебют жалоб, годы Me [Q1; Q3]	1,52 [0,01; 6,24]	10,4 [5,84; 13,8]	<0,001	-	-
Возраст первичной регистрации аритмии на ЭКГ, годы Me [Q1; Q3]	2,11 [0,02; 6,73]	11,3 [6,13; 14,6]	<0,001	-	-
Хаотическая ПТ, n (%)	11 (20,4)	4 (2,6)	<0,001	9,401	2,849-31,02
Хроническая ПТ, n (%)	46 (85,2)	104 (68,8)	0,031	2,597	1,138-5,952
Госпитализация в ОРИТ, n (%)	22 (40,7)	31 (20,5)	0,004	2,661	1,360-5,207
Наличие жалоб, n (%)	38 (70,4)	129 (85,4)	0,023	0,405	0,194-0,848
Пре- и синкопальные состояния, n (%)	9 (16,7)	57 (37,7)	0,006	0,330	0,150-0,725

Продолжение Таблицы 18

Показатель	Разрешение аритмии		p-value	ОШ	95%ДИ
	да n = 54	нет n = 151			
НК0, n (%)	2 (3,7)	22 (14,6)	0,017 p_{1-3} = 0,023 p_{1-4} = 0,023	-	-
ФК СН 1, n (%)	32 (59,3)	100 (66,2)		-	-
ФК СН 2, n (%)	14 (25,9)	20 (13,2)		-	-
ФК СН 3, n (%)	6 (11,1)	7 (4,6)		-	-
ФК СН 4, n (%)	0 (0,0)	2 (1,3)		-	-
ТКМП исходно, n (%)	19 (35,2)	18 (11,9)	<0,001	4,011	1,905-8,445
ЧСЖ тахикардии средняя, уд/мин Me [Q1; Q3]	150 [132; 170]	135 [120; 153]	0,001	-	-
Длительность наблюдения от первичной регистрации аритмии на ЭКГ, годы Me [Q1; Q3]	5,21 [2,25; 8,48]	4,33 [1,50; 7,13]	0,066	-	-

Примечание: Me – медиана, Q1 - первый квартиль, Q3 - третий квартиль, ДИ – доверительный интервал, НК – недостаточность кровообращения, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ОШ – отношение шансов, ПТ – предсердная тахикардия, ТКМП – тахиндуцированная кардиомиопатия, ФК СН – функциональный класс сердечной недостаточности, ЧСЖ – частота сокращений желудочков, ЭКГ – электрокардиограмма, p-value – уровень статистической значимости

Были получены статистически значимые различия разрешения аритмии по возрасту первичной регистрации аритмии (p <0,001), которые были обусловлены более высокой частотой спонтанного разрешения при манифестации ПТ до 3 лет по сравнению с более поздним дебютом (p_{1-3} = 0,020, p_{1-4} < 0,001, p_{1-5} < 0,001, p_{2-4} = 0,017, p_{2-5} = 0,002, p_{3-5} = 0,015). Так, в группе пациентов с первичной регистрацией аритмии до 1 года спонтанное разрешение отмечалось у 64,1% (n=25), от 1 до 3 лет – у 42,1% (n=8), от 3 до 7 лет – у 32% (n=8), от 7 до 12 лет – у 12,8% (n=6), а старше 12 лет – у 9,3% (n=7) (Рисунок 15).

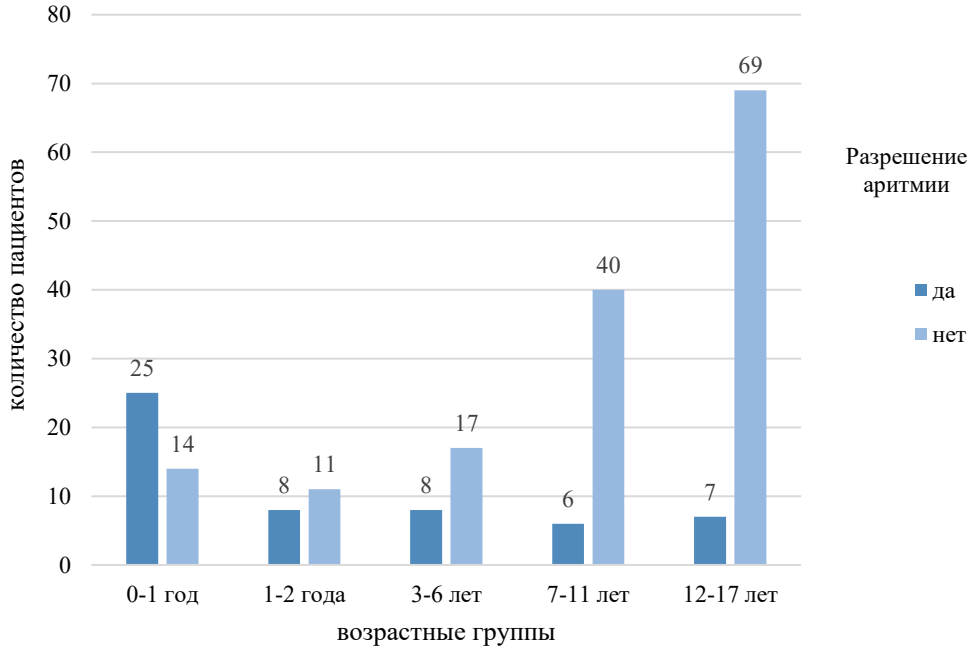


Рисунок 15 – Спонтанное разрешение предсердной тахикардии в различных возрастных группах в зависимости от возраста первичной регистрации аритмии

Также для группы со спонтанным разрешением аритмии по сравнению с группой пациентов с отсутствием данного исхода были характерны более высокая частота дебюта в антенатальном периоде ($p<0,001$), выявления ПТ в ходе диспансеризации или обследования по иным причинам, а не в связи с наличием жалоб ($p<0,001$), преобладание хронических форм ПТ ($p=0,031$), более высокие значения средней ЧСЖ тахикардии ($p<0,001$), более тяжелое клиническое течение заболевания (развитие ТКМП, необходимость госпитализации в ОРИТ, ФК СН).

Методом ROC-анализа проведена оценка прогностической вероятности разрешения аритмии от возраста первичной регистрации аритмии (Рисунок 16). Площадь по ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза разрешения аритмии и возраста первичной регистрации аритмии, составила 0,795±0,039 с 95%ДИ: 0,718-0,871. Полученная модель была статистически значимой ($p<0,001$). Пороговое значение возраста первичной регистрации аритмии в точке cut-off - 6,5 лет. При возрасте первичной регистрации аритмии, превышающем данное значение, прогнозировалась низкая вероятность спонтанного разрешения аритмии. Чувствительность и специфичность метода составили 74,1% и 73,5% соответственно.

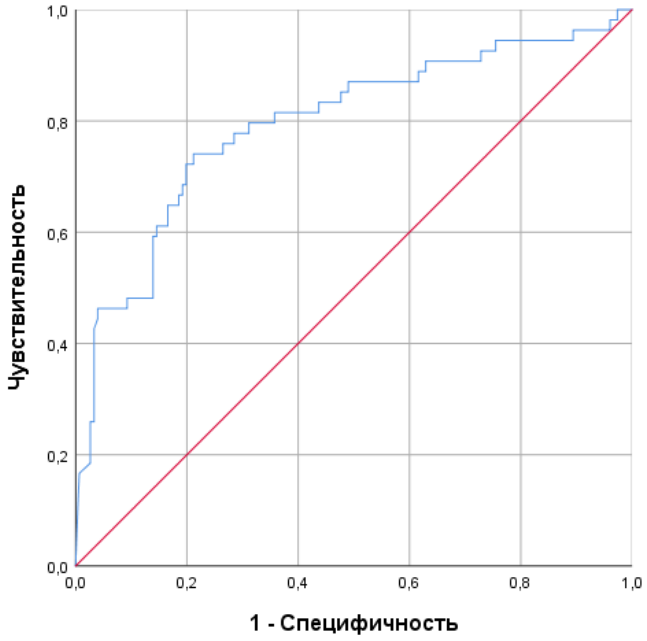


Рисунок 16 - ROC-кривая, характеризующая взаимосвязь вероятности спонтанного разрешения аритмии от возраста первичной регистрации аритмии

При оценке комплексного влияния факторов на вероятность разрешения аритмии у пациентов с ПТ с помощью метода регрессии Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков (2):

$$hi(t) = h0(t) \times \exp(1{,}244 \times X1 + 0{,}694 \times X2 + 0{,}315 \times X3), \quad (2)$$

где hi(t) – прогнозируемая вероятность спонтанного разрешения для i-того пациента за определенный период времени, %;

h0(t) – базовая вероятность спонтанного разрешения за определенный временной период (t), %;

X1 – наличие ТКМП исходно (0 – отсутствие ТКМП исходно, 1 – наличие ТКМП исходно);

X2 – отсутствие жалоб (0 – наличие жалоб, 1 – отсутствие жалоб);

X3 – возрастная группа на момент первичной регистрации аритмии (1 - от 12 до 17 лет 11 месяцев 29 дней, 2 - от 7 до 11 лет, 3 – от 3 до 6 лет, 4 – от года 3 лет, 5 – от рождения до 1 года).

Модель (2) была статистически значимой ($p < 0{,}001$).

Значения базового риска разрешения аритмии для разных временных периодов представлены в таблице 19.

Таблица 19 - Значения базового риска разрешения аритмии для разных временных периодов

Временные периоды, годы	Значения базового риска, $h_0(t)$
1,00	1,4%
2,00	3,9%
3,00	5,1%
3,50	5,3%
5,00	6,3%
5,50	6,6%
7,00	8,0%
9,00	11,3%
10,00	12,3%
11,00	15,8%

Изменения вероятности разрешения аритмии в зависимости от наличия или увеличения каждого из факторов указаны в таблице 20.

В соответствии с результатами проведенного анализа, отмечалось статистически значимое увеличение вероятности разрешения аритмии при наличии ТКМП исходно в 3,471 раза (95%ДИ 1,840-6,546; p<0,001), при увеличении возрастной группы на 1 - в 1,37 раза (95%ДИ 1,110-1,691; p=0,003), и снижение - при наличии жалоб в 2 раза (95%ДИ 1,036-3,870; p=0,039).

Таблица 20 - Изменения рисков спонтанного разрешения аритмии в зависимости от влияния отдельных факторов

Фактор риска	Изменения рисков при наличии фактора или при увеличении его на 1		p-value
	ОР	95% ДИ	
Наличие ТКМП исходно	3,471	1,840-6,546	<0,001
Отсутствие жалоб	2,002	1,036-3,870	0,039
Возрастные группы	1,370	1,110-1,691	0,003
Примечание: ОР – отношение рисков, ТКМП – тахииндуцированная кардиомиопатия, ДИ – доверительный интервал, p-value – уровень статистической значимости.			

На рисунке 17 представлены значения скорректированного отношения рисков (ОР) с 95% ДИ для изучаемых предикторов.

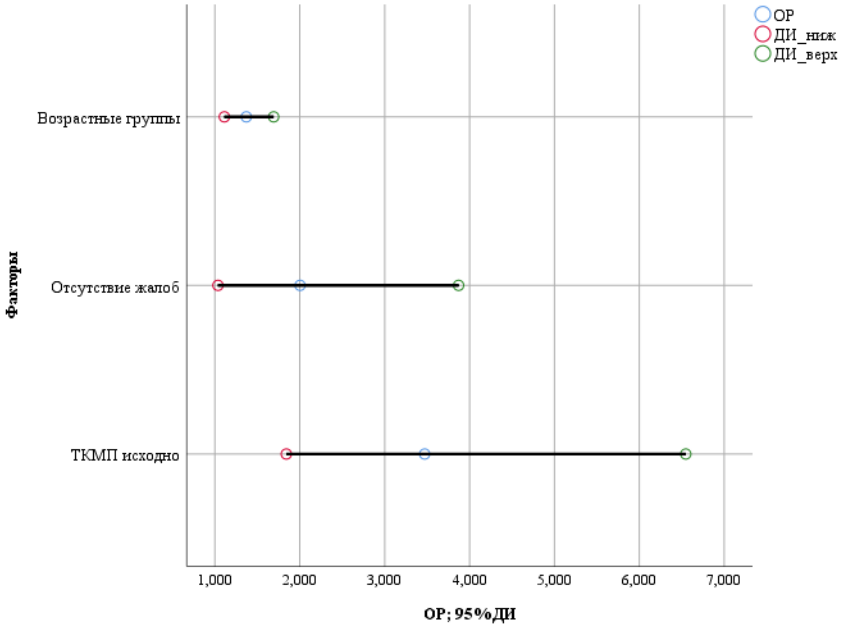


Рисунок 17 – Оценка отношения рисков с 95% доверительным интервалом для изучаемых предикторов спонтанного разрешения предсердной тахикардии

Примечание: ДИ – доверительный интервал, ОР – отношение рисков, ТКМП – тахииндуцированная кардиомиопатия

С целью возможности использования полученных результатов в клинической практике была разработана шкала определения вероятности спонтанного разрешения ПТ.

На основании полученных значений скорректированного ОР каждому независимому предиктору был присвоен вес, который рассчитывался путем деления значения ОР на минимальное значение ОР в модели. Методом ROC-анализа были определены пограничные значения суммы баллов, которые разделяют пациентов на группы высокой, средней и низкой вероятности спонтанного разрешения (Рисунок 18).

Площадь под ROC-кривой шкалы прогноза спонтанного разрешения ПТ составила 0,812±0,034 (95% ДИ: 0,75-0,88). Полученная модель была статистически значимой ($p<0,001$).

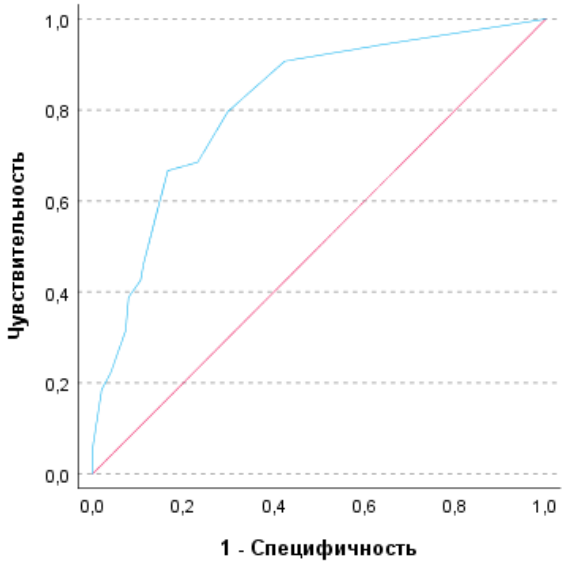


Рисунок 18 - ROC-кривая, характеризующая взаимосвязь вероятности разрешения аритмии от возраста первичной регистрации аритмии

В основе определения вероятности спонтанного разрешения ПТ лежит специфичность оценки прогноза по предложенной шкале. Это обусловлено тем, что предиктор, имеющий высокую специфичность, демонстрирует высокую вероятность истинного результата при наличии отрицательного исхода. При специфичности суммы баллов менее 80% определялась низкая вероятность спонтанного разрешения ПТ, при специфичности 80-95% – средняя, а более 95% - его высокая вероятность. Чувствительность и специфичность шкалы определения вероятности спонтанного разрешения ПТ у детей представлена в таблице 21.

Таблица 21 - Чувствительность и специфичность шкалы определения вероятности спонтанного разрешения предсердной тахикардии у детей

Количество баллов	Чувствительность, %	Специфичность, %
0	100	0
1	93	47
2	85	64
3	68	74
4	57	86
4,5	44	89
5	41	91
5,5	35	92
6	27	94
6,5	20	97

Продолжение Таблицы 21

Количество баллов	Чувствительность, %	Специфичность, %
7,5	13	99
9,5	3	100
10,5	0	100

По результатам проведенного анализа были выделены 3 группы: пациенты с низкой вероятностью (сумма баллов от 0,0 до 3,0), со средней вероятностью (сумма баллов от 4,0 до 6,0) и высокой вероятностью спонтанного разрешения ПТ (сумма баллов от 6,5 до 10,5). Баллы для каждого предиктора и суммы баллов, прогнозирующие вероятность спонтанного разрешения ПТ у детей, представлены в таблице 22.

Таблица 22 - Баллы для каждого предиктора и суммы баллов, прогнозирующие вероятность спонтанного разрешения предсердной тахикардии у детей

Предиктор	**Отношение рисков**	**Баллы**
Возрастные группы		
0-1 лет	1,37	4
1-3 года		3
3-6 лет		2
7-11 лет		1
12-17 лет		0
Жалобы		
Наличие	2,00	0
Отсутствие		2
ТКМП		
Наличие	3,47	3,5
Отсутствие		0
Вероятность спонтанного разрешения ПТ	**Сумма баллов**	
Низкая	0-3	
Средняя	4-6	
Высокая	6,5 – 10,5	
Примечание: ПТ – предсердная тахикардия, ТКМП – тахииндуцированная кардиомиопатия		

В связи со значимым преобладанием спонтанного разрешения аритмии у пациентов с манифестацией аритмии в возрасте до 1 года мы дополнительно оценили влияние различных факторов на данный исход только в этой когорте (n=39). Спонтанное разрешение аритмии наблюдалось у 25 пациентов, отсутствие данного исхода – у 14. Принимая во внимание однородность группы по возрасту, в анализ были также включены дополнительные показатели (антропометрические данные, значения ЧСС, лабораторные показатели), всего было проанализировано 64 параметра, статистически значимые результаты представлены к таблице 23. Сравнение данных акушерского анамнеза матери, сопутствующей патологии, антропометрических показателей при рождении, параметров СМЭКГ, эффективности ААТ не показало достоверных различий (p>0,05). В группе пациентов с разрешением аритмии статистически значимо раньше отмечалась манифестация аритмии (p=0,002), чаще встречались дети, рожденные раньше срока (p=0,028), чаще ПТ диагностировалась по данным ЭКГ, а не в связи с наличием жалоб (p=0,047), однако имело место более тяжелое клиническое течение заболевания (госпитализация в ОРИТ, ФК СН, дилатация предсердий в структуре ТКМП, повышение уровня тропонина I). Разрешение аритмии отмечалось у всех пациентов с ТП.

Таблица 23 - Сравнительная характеристика пациентов с манифестацией предсердных нарушений ритма сердца на 1 году жизни в зависимости от исхода: с разрешением и без разрешения аритмии

Показатель	Разрешение аритмии		p-value
	да n=25	нет n=14	
Недоношенность, n %	11 (44,0)	1 (7,1)	0,028
Дебют по ЭКГ, n (%)	24 (96,0)	10 (71,4)	0,047
Возраст первичной регистрации аритмии на ЭКГ, годы Me [Q1; Q3]	0,02 [0,00; 0,12]	0,30 [0,003; 0,44]	0,002
Очаговая ПТ, n (%)	17 (68,0)	13 (92,9)	0,013
Трепетание предсердий, n (%)	8 (32,0)	0 (0,0)	
Фибрилляция предсердий, n (%)	0 (0,0)	1 (7,1)	
Слабость	1 (4,0)	4 (26,8)	0,047
Пресинкопальные состояния	0 (0,0)	4 (28,6)	0,012
Дилатация ЛП	8 (32,0)	0 (0,0)	0,034
Дилатация ПП	13 (52,0)	1 (7,1)	0,006
Повышение тропонина (n = 34)	13/22 (59,1)	1/12 (8,3)	0,009

Продолжение Таблицы 23

Показатель	Разрешение аритмии		p-value
	да n=25	нет n=14	
Госпитализация в ОРИТ	17 (68,0)	3 (21,4)	0,008
НК0	0 (0,0)	1 (7,1)	0,027 p_{2-3}=0,031
ФК СН 1	10 (40,0)	11 (78,6)	
ФК СН 2	11 (44,0)	2 (14,3)	
ФК СН 3	4 (16,0)	0 (0,0)	
Примечание: Me – медиана, Q1 - первый квартиль, Q3 - третий квартиль, ЛП – левое предсердие, НК – недостаточность кровообращения, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ПП – правое предсердие, ПТ – предсердная тахикардия, СН – сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, ЭКГ – электрокардиограмма, p-value – уровень статистической значимости			

Детальный анализ данных 14 пациентов с отсутствием разрешения аритмии продемонстрировал гетерогенность данной когорты.

У четырех пациентов диагностирована структурная патология сердца: гипертрофическая КМП – у одного, миокардит+СССУ – у одного, туберозный склероз – у двух. Троим пациентам данной подгруппы проведена КА в возрасте 8, 9 и 16,5 лет соответственно. В частности, у последнего из них, несмотря на регистрацию критериев разрешения аритмии через 4 месяца после дебюта ПТ на 2-е сутки жизни, в возрасте 12 лет отмечен рецидив предсердной эктопической активности, что потребовало проведения КА, которая была эффективна. Один случай завершился ВСС у пациентки 11,5 лет с предполагаемой каналопатией. У двух пациентов с внутриутробным дебютом аритмии сохраняется резистентность к медикаментозной терапии: достаточная эффективность не достигнута даже на фоне комбинированной ААТ. При этом ввиду отсутствия жалоб и признаков ТКМП лечение продолжено в прежнем объеме. Длительность аритмологического анамнеза в данных наблюдениях составляет 7,5 и 5,8 лет соответственно. У 4 пациентов не было выявлено каких-либо особенностей, двое из них на момент окончания наблюдения достигли подросткового возраста, при этом аритмия сохранялась на протяжении всего периода с тенденцией к нарастанию плотности в динамике (длительность наблюдения 14,3 и 15,5 лет соответственно).

В ходе исследования выявлены статистически значимые различия сроков разрешения аритмии у исследуемых в зависимости от возраста первичной регистрации на ЭКГ (p=0,001). При сравнении групп попарно было установлено, что данный показатель при первичной регистрации

аритмии в возрасте до 1 года, а также в возрасте старше 12 лет был существенно ниже, чем в остальных возрастных группах (Таблица 24, рисунок 19).

Таблица 24 - Сроки разрешения аритмии у исследуемых в зависимости от возраста первичной регистрации на электрокардиограмме

Возрастные группы	Сроки разрешения аритмии от момента первичной регистрации на ЭКГ, годы		p-value
	Me	Q1; Q3	
до года (n = 25) - дебют в антенатальном периоде (n=12) - дебют после рождения (n=13)	1,19 1,28 1,19	1,0; 1,9 0,99; 2,23 1,0; 1,9	0,001* p_{1-2}=0,004 p_{1-3}=0,009 p_{1-4}=0,014 p_{2-5}=0,002 p_{3-5}=0,005 p_{4-5}=0,007 Скорректированная значимость p_{1-2}=0,036 p_{2-5}=0,022 p_{3-5}=0,047
1-2 года (n=8)	5,93	2,63; 8,25	
3-6 лет (n=8)	5,23	2,56; 9,56	
7-11 лет (n=6)	5,55	4,15; 7,10	
12-17 лет (n=7)	0,98	0,53; 1,59	
Примечание: Me – медиана, Q1 - первый квартиль, Q3 - третий квартиль, ЭКГ – электрокардиограмма, p-value – уровень статистической значимости. * - различия показателей статистически значимы (p <0,05)			

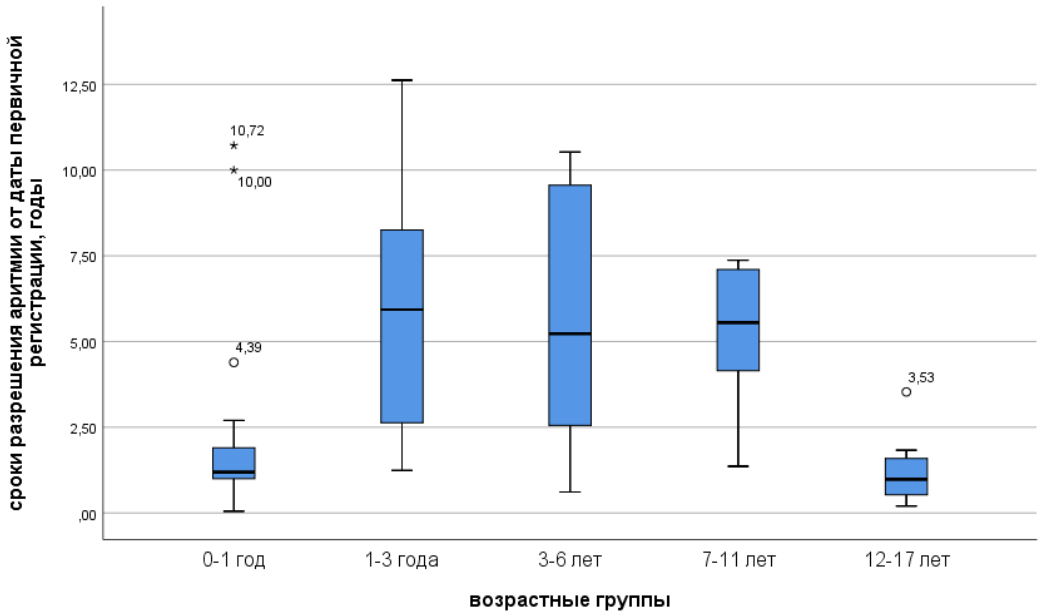


Рисунок 19 - Сроки разрешения аритмии у исследуемых в зависимости от возраста первичной регистрации на электрокардиограмме

3.4 Оценка эффективности медикаментозного и интервенционного лечения предсердных тахикардий у детей

3.4.1 Медикаментозная терапия предсердных тахикардий у детей

180 (87,8%) пациентов получали ААТ. Из них критерии эффективности терапии были достигнуты непосредственно после назначения медикаментов у 114 (63,3%), а на момент окончания медикаментозной терапии/наблюдения – у 88 (48,9%) пациентов (Рисунок 20). Медиана длительности приема медикаментов составила 17,5 [6,0; 40,0] месяцев.

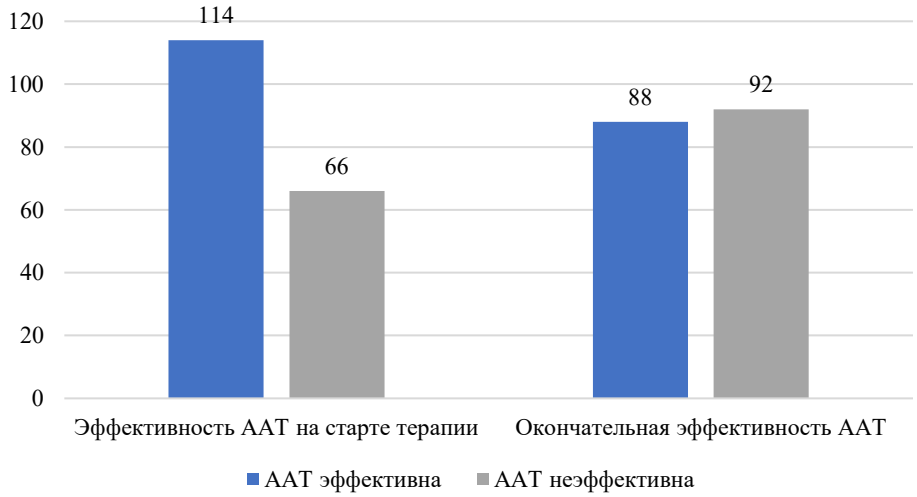


Рисунок 20 – Эффективность антиаритмической терапии на старте и на момент окончания лечения или наблюдения

Примечание: ААТ – антиаритмическая терапия

Медикаментозная терапия назначалась в равной степени во всех возрастных группах (Таблица 25). Применение комбинированной терапии потребовалось у 57 (31,7%) пациентов.

Таблица 25 - Количество пациентов, получающих антиаритмическую терапию в различных возрастных группах

ААТ (абс. (%))	Возрастные группы					p-value
	до года (n=26)	1-2 года (n=14)	3-6 лет (n=24)	7-11 лет (n=32)	12-17 лет (n=109)	
ААТ (n=180, 87,8%)	25 (96,2)	14 (100)	22 (91,7)	27 (84,4)	92 (84,4)	0,290
Примечание ААТ – антиаритмическая терапия, p-value – уровень статистической значимости.						

Всего 180 пациентам было назначено 475 схем антиаритмической терапии, из них 362 (76,2%) назначений одного препарата (монотерапия) и 113 (23,8%) назначений комбинированной ААТ (Рисунок 21).



Рисунок 21 – Антиаритмическая терапия у детей с предсердными тахикардиями

Из монотерапии наиболее часто пациентам назначались бета-блокаторы (n = 122, 25,7%) и препараты IC класса (n = 112, 23,6%), а наиболее часто назначаемой комбинацией ААП было сочетание бета-блокаторов с препаратами IC класса (n = 43, 9,1%).

На рисунке 22 представлено соотношение кратности назначения препаратов внутри отдельных классов ААП.



Рисунок 22 - Антиаритмические препараты IC, II и III классов, назначаемые исследуемой группе пациентов

Примечание: ААП – антиаритмический препарат, ББ – бета-блокаторы

Пациенты исследуемой группы получали от 1 до 10 последовательно назначаемых схем антиаритмической терапии. 62 пациентам (34,4%) назначалась только одна схема ААТ, 42 (23,3%) – две схемы, а 76 пациентам (42,2%) три и более схем ААТ (Рисунок 23).

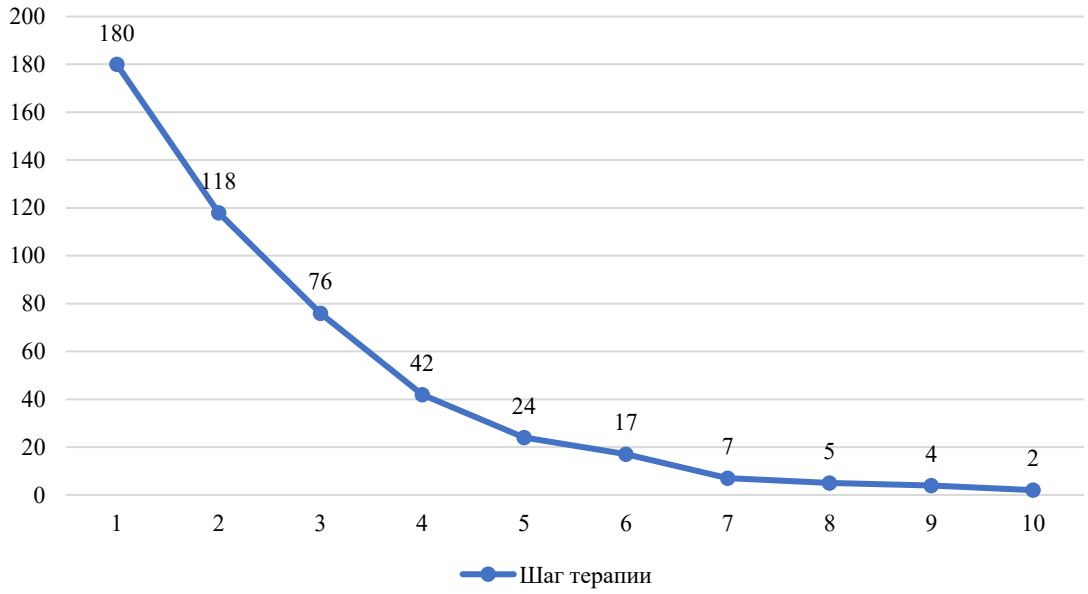


Рисунок 23 - Количество шагов в подборе антиаритмической терапии у исследуемой группы пациентов

В качестве первой линии терапии в большинстве случаев использовался один препарат, однако у 12 (6,7%) пациентов была назначена комбинированная терапия с использованием двух препаратов (Рисунок 24). Чаще всего пациентам на первом шаге назначались бета-блокаторы (40,0%) и препараты IC класса (30,6%).

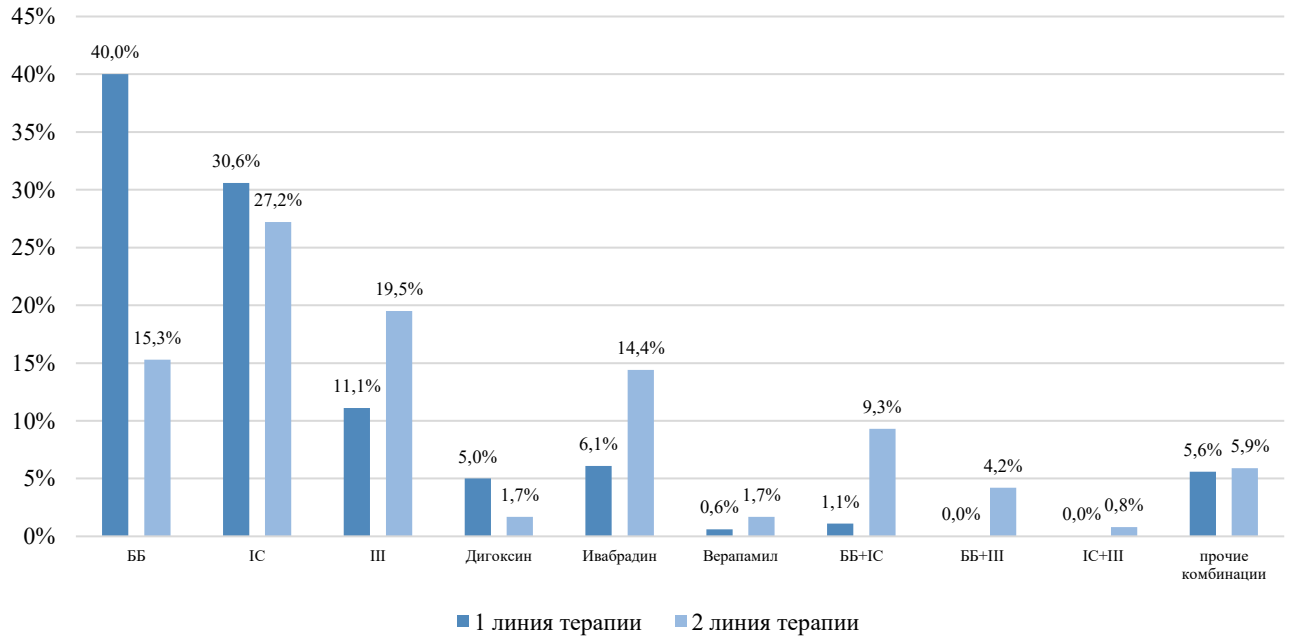


Рисунок 24 - Группы антиаритмических препаратов, назначаемые в качестве 1 и 2 линии терапии предсердных тахикардий у детей

Примечание: ББ – бета-блокаторы, БКК – блокаторы кальциевых каналов, IC – препараты IC класса, III – препараты III класса.

Данные об эффективности медикаментозной терапии ПТ были доступны в 472 случаях назначений (99,4%). При оценке индивидуальных назначений критерии эффективности на старте терапии были достигнуты в 36,2% (n=171/472), а на момент окончания наблюдения – в 23,9% (n=113/472) случаев.

После назначения ААТ было получено статистически значимое снижение фактов предъявления жалоб с 68% до 49% (p<0,001), повышение количества случаев регистрации нормосистолии с 53% до 71% (p<0,001) и снижение выявления признаков ТКМП с 34% до 24% (p<0,001). Данные представлены на рисунке 25.

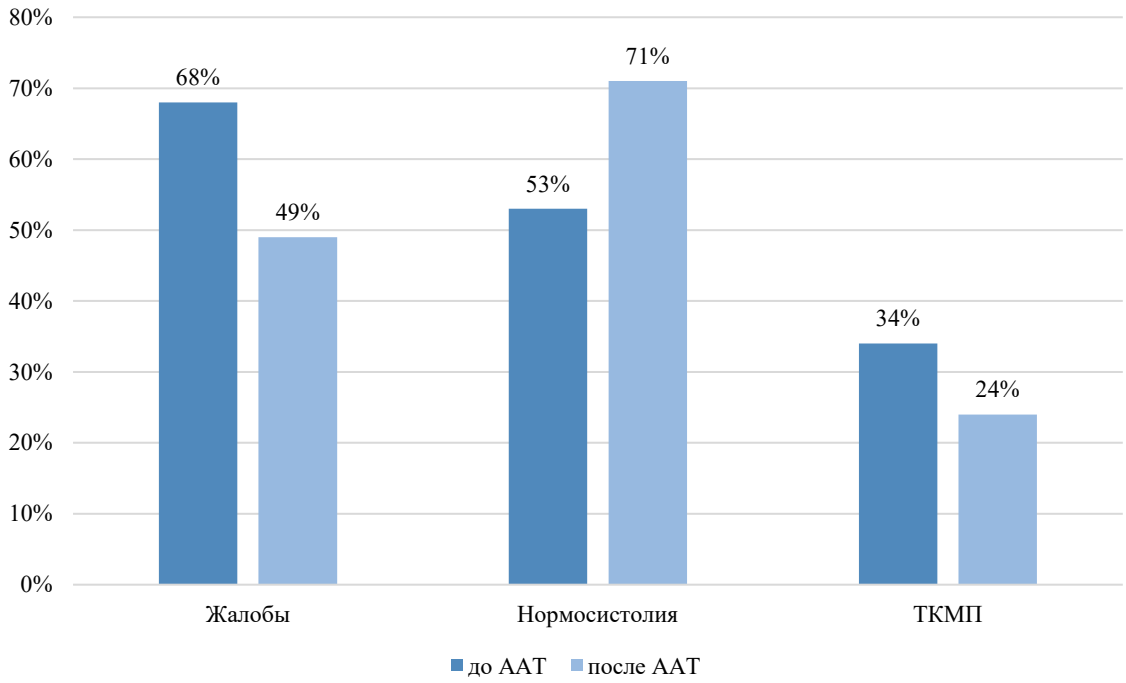


Рисунок 25 - Динамика клинически значимых показателей на фоне назначения антиаритмической терапии

Примечание: ААТ – ТКМП – тахииндуцированная кардиомиопатия

У пациентов с хронической тахикардией дополнительно оценивалась динамика показателей СМЭКГ до и после назначения терапии (Таблица 26).

После приема ААП достоверно снизились значения ЧСС, а также плотность аритмии и тахикардии. Снижение средней ЧСС отмечалось в 78,5% случаев назначения ААТ, средней ЧСС тахикардии – в 75,8%, максимальной ЧСС тахикардии - в 76,6%. Плотность аритмии снизилась в 56,9%, а плотность тахикардии – в 58,3% случаях назначения ААТ. У пациентов из группы эффективной ААТ медиана процента снижения плотности аритмии составила 26,4 [7; 71] %, а плотности тахикардии – 14,6 [1; 76] %. Количество случаев регистрации нормосистолии повысилось с 45% до 70 (p<0,001).

Таблица 26 - Динамика показателей суточного мониторирования электрокардиограммы на фоне назначения антиаритмической терапии у детей с хронической предсердной тахикардией

Показатель	Этапы лечения		p-value
	До назначения ААТ	После назначения ААТ	
ЧСС средняя (уд/мин), Me [Q1; Q3]	115 [93,5; 141]	97 [81; 123,5]	<0,001
ЧСС тахикардии средняя (уд/мин) Me [Q1; Q3]	140 [124,5; 166]	127 [88,5; 150]	<0,001
ЧСС тахикардии максимальная (уд/мин) Me [Q1; Q3]	191 [164; 218]	160 [117; 196]	<0,001
Плотность аритмии (%) Me [Q1; Q3]	85 [33,1; 100]	40 [6,35; 98]	<0,001
Плотность тахикардии (%) Me [Q1; Q3]	85 [20; 100]	34,4 [0,2; 98]	<0,001
Нормосистолия (%)	45	70	<0,001
Примечание Me – медиана, Q1 - первый квартиль, Q3 - третий квартиль, ААТ – антиаритмическая терапия, уд/мин – удары в минуту, p-value – уровень статистической значимости.			

В ходе исследования проводился поиск факторов, ассоциированных с эффективностью ААТ на старте терапии. Не получено статистически значимых различий при сравнительном анализе данных пренатального анамнеза, сопутствующей патологии, этиологического фактора, типа ПТ, лабораторных данных, электрокардиографических характеристик. Эффект от назначения ААТ статистически значимо чаще ожидается при выявлении ПТ в связи с наличием жалоб (p=0,018; ОШ 2,23; 95%ДИ: 1,17-4,25), при наличии в клинической картине жалоб на перебои в работе сердца (p=0,004; ОШ 3,9; 95%ДИ: 1,54-9,92), дилатации ЛП по данным ЭХОКГ в дебюте заболевания (p=0,047; ОШ 3,68; 95%ДИ: 1,04-13,1), эпизода госпитализации в ОРИТ (p=0,026; ОШ 2,34; 95%ДИ: 1,12-4,88).

В таблице 27 представлены данные об эффективности назначаемых схем антиаритмической терапии. Получено статистически значимое различие при назначении монотерапии (p=0,045). Наибольшую эффективность из используемых ААП в качестве монотерапии показал ивабрадин (50%). Самая часто назначаемая группа препаратов - бета-блокаторы, обладали меньшей эффективностью, чем препараты IC и III классов (31,1%). Верапамил не был эффективен ни в одном случае назначения.

Не получено статистически значимой разницы при использовании определенной комбинации ААП. Однако, при оценке абсолютных значений наибольшую эффективность при

использовании комбинированной терапии показало сочетание бета-блокаторов и препаратов III класса (47,6%), а наименьшую - сочетание IC и III классов ААП (15,4%).

Таблица 27 - Сравнение эффективности применяемых схем антиаритмической терапии у детей с предсердными тахикардиями

ААП	Количество назначений	Эффективность	p-value
Монотерапия			
ББ	119	31,1%	0,045*
IC	113	38,9%	
III	70	37,1%	
Ивабрадин	42	50,0%	
Дигоксин	12	8,3%	
Верапамил	4	0%	
Комбинированная ААТ			
ББ+IC	43	39,5%	0,440
ББ+III	21	47,6%	
IC+III	13	15,4%	
Другие комбинации	28	39,3%	
в т.ч. комбинации с дигоксином	23	39,1%	
3 препарата	8	37,5%	

Примечание: ААП – антиаритмический препарат, ББ – бета-блокаторы, БКК – блокаторы кальциевых каналов, IC – препараты IC класса, III – препараты III класса, p-value – уровень статистической значимости.

* - различия показателей статистически значимы (p <0,05)

Был проведен анализ эффективности используемых медикаментов внутри группы бета-блокаторов, IC класса и III класса, однако статистически значимого преимущества получено не было (p=0,542, p=0,099 и p=0,325 соответственно). Среди препаратов IC класса эффективность пропафенона составила 42,7%, что выше, чем при оценке группы в целом. Неэффективность флекаинида, описанного в литературе, как одного из наиболее эффективных препаратов в лечении суправентрикулярных тахикардий, в данной работе можно объяснить тем фактом, что на момент проведения исследования препарат не был зарегистрирован в РФ и назначался только тяжелым рефрактерным к ААТ пациентам в индивидуальном порядке по решению врачебной комиссии. Эффективность амиодарона составила 43,2%, что сопоставимо с эффективностью пропафенона.

Также нами было выполнено сравнение эффективности в зависимости от дозы различных ААП, используемых в монотерапии, однако достоверных различий выявлено не было.

В ходе исследования была проанализирована эффективность ААТ в соответствии с клинико-электрофизиологическим типом аритмии. При пароксизмальной форме ПТ эффективность ААТ была достигнута у 65,1%, а при хронической - у 62,8% пациентов (Рисунок 26).

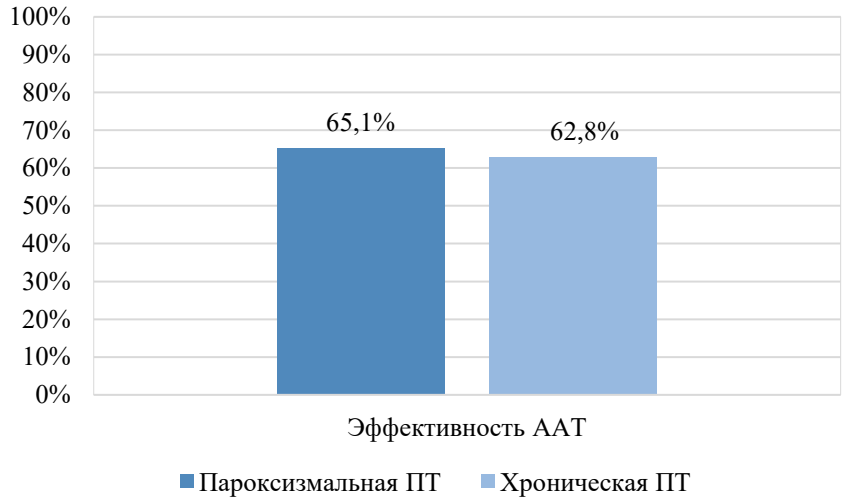


Рисунок 26 - Сравнение эффективности антиаритмической терапии в зависимости от клинико-электрофизиологического типа аритмии

Примечание: ААТ – антиаритмическая терапия, ПТ – предсердная тахикардия

У пациентов с пароксизмальной формой ПТ для оценки были доступны данные о 77 случаях назначения монотерапии и 24 случаях комбинированной терапии (Таблица 28, рисунок 27). Обращает на себя внимание отсутствие эффективности при назначении ивабрадина (n=3), а также эффект от назначения Дигоксина (n=2). Учитывая единичные назначения, эти 2 препарата были исключены из сравнительного анализа, однако статистически значимой разницы эффективности при назначении остальных групп препаратов в варианте монотерапии, а также комбинированной ААТ получено не было (p=0,398 и p=0,258 соответственно). При хронической ПТ были доступны данные о 282 случаях назначения монотерапии и 89 случаях комбинированной терапии (Таблица 28, рисунок 27). Получена достоверная разница в эффективности монотерапии (p=0,002), обусловленная более высокой эффективностью ивабрадина по сравнению с ББ (p_{1-4}=0,003). Препараты дигоксин и верапамил не были эффективны во всех случаях назначения терапии. При назначении комбинированной терапии

статистически значимого преимущества какой-либо схемы получено не было (p=0,474). Наименьшую эффективность показала комбинация препаратов IC и III классов ААП (12,5%).

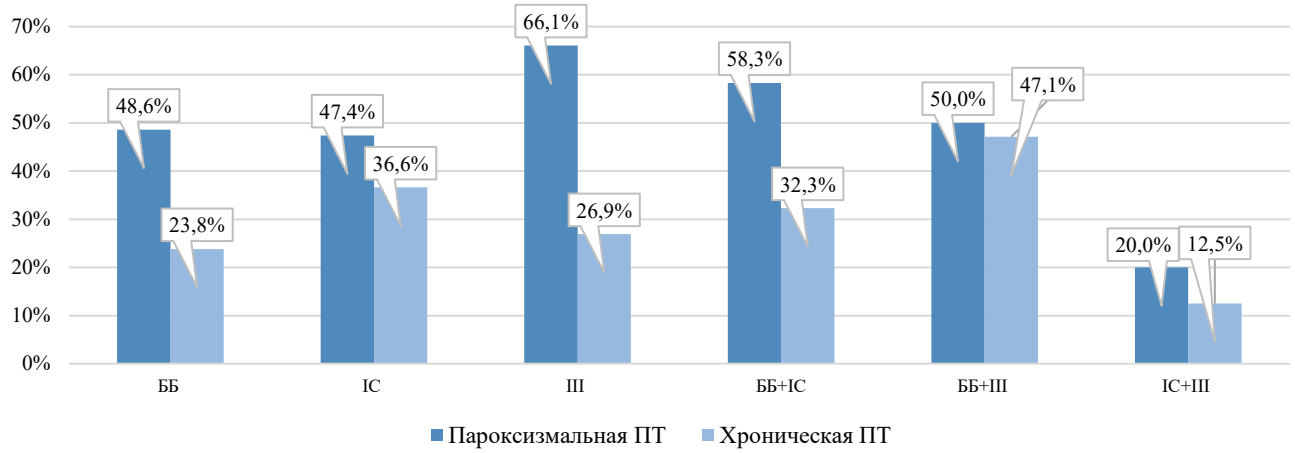


Рисунок 27 - Эффективность наиболее часто используемых схем антиаритмической терапии при различных клинических типах предсердной тахикардии

Примечание ББ – бета-блокаторы, БКК – блокаторы кальциевых каналов, ПТ – предсердная тахикардия, IC – препараты IC класса, III – препараты III класса

Таблица 28 - Эффективность применяемых схем антиаритмической терапии в зависимости от клинического типа предсердной тахикардии

ААП	Пароксизмальная ПТ			Хроническая ПТ		
	количество назначений	Эффективность	p-value	количество назначений	Эффективность	p-value
ББ	35	48,6%	0,398	84	23,8%	0,002* p_{1-4}=0,003
IC	19	47,4%		94	36,6%	
III	18	66,1%		52	26,9%	
Ивабрадин	3	0%	-	38	52,6%	-
Дигоксин	2	50 %	-	10	0,0%	-
Верапамил	0	-	-	4	0,0%	-
ББ+IC	12	58,3%	0,258	21	32,3%	0,474
ББ+III	4	50%		17	47,1%	
IC+III	5	20%		8	12,5%	
Другие комбинации	3	0%		25	44,0%	
в т.ч. комбинации с дигоксином	2	0%	-	21	42,9%	

Продолжение Таблицы 28

ААП	Пароксизмальная ПТ			Хроническая ПТ		
	количество назначений	Эффективность	p-value	количество назначений	Эффективность	p-value
3 препарата	0	-	-	8	37,5%	-

Примечание: ААП – антиаритмический препарат, ББ – бета-блокаторы, БКК – блокаторы кальциевых каналов, IC – препараты IC класса, III – препараты III класса, p-value – уровень статистической значимости.

* - различия показателей статистически значимы (p <0,05)

Результаты оценки эффективности ААТ в зависимости от электрофизиологического типа ПТ представлены в таблице 29. Пациентам с очаговой ПТ было выполнено 390 назначений ААТ, из них 301 назначение монотерапии (77,2%) и 89 назначений комбинированной терапии (22,8%), пациентам с ТП – 44 назначения, из них 32 назначения монотерапии (72,7%) и 12 назначений комбинированной ААТ (27,3%), а пациентам с ФП – 38 назначений, из них 26 назначений монотерапии (68,4%) и 12 назначений комбинированной ААТ (31,6%). Из монотерапии при всех аритмиях наиболее часто назначались ББ (при очаговой ПТ – в 29,9%, а при в ТП и ФП – в 50% случаев), а при очаговой ПТ также препараты IC класса (33,6%).

Эффективность ААТ была достоверно ниже у пациентов с очаговой ПТ по сравнению с другими видами аритмии (монотерапия: p <0,001, p_{1-2}=0,002, p_{1-3}=0,002, комбинированная терапия: p <0,001, p_{1-2}=0,019, p_{1-3}=0,001). Абсолютные значения показаны на рисунке 28.

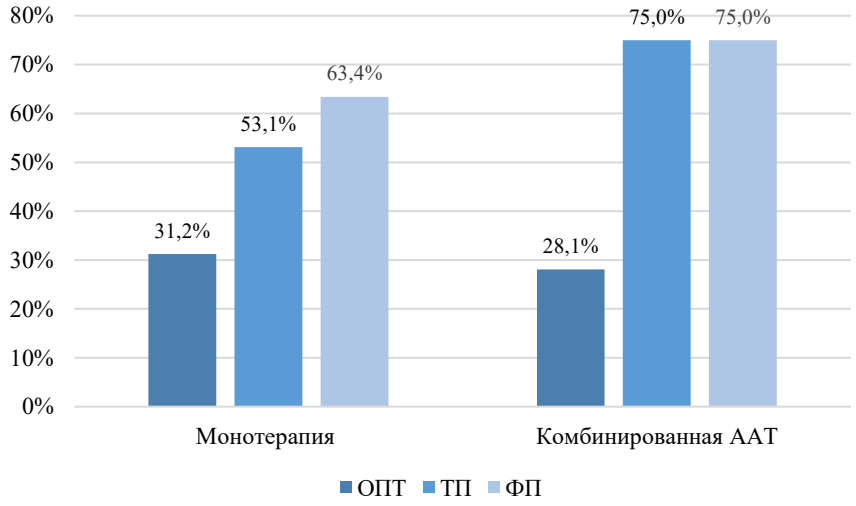


Рисунок 28 - Эффективность монотерапии и комбинированной антиаритмической терапии при различных электрофизиологических типах предсердной тахикардии

Примечание: ААТ – антиаритмическая терапия, ОПТ – очаговая предсердная тахикардия, ПТ – предсердная тахикардия, ТП – трепетание предсердий, ФП – фибрилляция предсердий

ББ и препараты IC класса были достоверно эффективнее при ТП и ФП, чем при очаговой ПТ (p=0,007 и p=0,004). Назначения ивабрадина, дигоксина и БКК при ТП были единичными и не показали эффективности, а при ФП вообще отсутствовали, в связи с чем в сравнительный анализ не включались.

При назначении комбинированной терапии при ТП и ФП эффективность комбинаций ББ с препаратами IC или III класса была достоверно выше, чем при очаговой ПТ (p=0,001 и p=0,021). Комбинация препаратов IC и III классов назначалась только 1 пациенту с ТП и была эффективна, а комбинации из 3 препаратов при ТП и ФП не назначались.

Таблица 29 - Эффективность применяемых схем антиаритмической терапии в зависимости от электрофизиологического типа предсердной тахикардии

ААП	Эффективность ААТ			p-value
	ПТ (n=301)	ТП (n=32)	ФП (n=26)	
Монотерапия	31,2%	53,1%	63,4%	<0,001* p_{1-2}=0,002 p_{1-3}=0,002
ББ	23,3%	56,3%	53,8%	0,007* p_{1-2}=0,021 p_{1-3}=0,031
IC	34,7%	57,1%	100%	0,004*
III	30,4%	66,7%	62,5%	0,078
Комбинированная терапия	28,1%	75%	75%	p <0,001* p_{1-2}=0,019 p_{1-3}=0,001
ББ+IC	26,5% (n=34)	75,0% (n=4)	100% (n=5)	0,001*
ББ+III	28,6% (n=14)	100% (n=4)	66,7% (n=3)	0,021*
Другие комбинации	38,1% (n=21)	33,3% (n=3)	50% (n=4)	1,000
в т.ч. комбинации с дигоксином	41,2% (n=17)	33,3% (n=3)	33,3% (n=3)	1,000

Примечание ААП – антиаритмические препараты, ААТ – антиаритмическая терапия, ББ – бета-блокаторы, БКК – блокаторы кальциевых каналов, ОПТ – очаговая предсердная тахикардия, , ТП – трепетание предсердий, ФП – фибрилляция предсердий, IC – препараты IC класса, III – препараты III класса, p-value – уровень статистической значимости.

* - различия показателей статистически значимы (p <0,05)

У пациентов с очаговой предсердной тахикардией получена статистически значимая разница при назначении монотерапии (p=0,021) за счет преимущества назначения ивабрадина перед группой ББ (p_{1-4}=0,025). Различий в эффективности применяемых схем монотерапии для лечения ТП и ФП получено не было. При назначении комбинированной терапии не получено

статистически значимого преобладания эффективности какой-либо из используемых схем лечения при всех видах аритмий. Данные представлены в таблице 30.

Таблица 30 - Эффективность антиаритмической терапии для конкретного электрофизиологического типа предсердной тахикардии

ААП	Очаговая ПТ	ТП	ФП
Эффективность монотерапии	31,2%	53,1%	63,4%
ББ	23,3% (21/90)	56,3% (9/16)	53,8% (7/13)
IC	34,7% (35/101)	57,1% (4/7)	100% (5/5)
III	30,4% (17/56)	66,7% (4/6)	62,5% (5/ 8)
Ивабрадин	51,2% (21/41)	-	-
Дигоксин	10% (1/10)	-	-
Верапамил	0% (0/4)	-	-
p-value	0,021* p_{1-4} =0,025	1,000	0,228
Эффективность комбинированной терапии	28,1%	75%	75%
ББ+IC	26,5% (9/34)	75,0% (3/4)	100% (5/5)
ББ+III	28,6% (4/14)	100% (4/4)	66,7% (2/3)
IC+III	8,3% (1/12)	100% (1/ 1)	-
Другие комбинации	38,1% (8/21)	33,3% (1/3)	50% (2/4)
в т.ч. комбинации с дигоксином	41,2% (7/17)	33,3% (1/3)	33,3% (1/3)
3 препарата	37,5% (3/8)	-	-
p-value	0,431	0,327	0,273

Примечание ААП – антиаритмические препараты, ББ – бета-блокаторы, БКК – блокаторы кальциевых каналов, IC – препараты IC класса, III – препараты III класса, ОПТ – очаговая предсердная тахикардия, ТП – трепетание предсердий, ФП – фибрилляция предсердий, p-value – уровень статистической значимости.

* - различия показателей статистически значимы (p <0,05)

В качестве дополнительной терапии 11 пациентам назначался Карбамазепин, который в 72,7% случаев оказывал положительное влияние на антиаритмический эффект основной терапии.

Проведен анализ эффективности ААТ в зависимости от возраста ее назначения. Медиана возраста в группе эффективной терапии составила 12,3 [5,28; 14,8] года, а в группе

неэффективной ААТ - 9,7 [2,6; 14,7] года. Возраст пациентов в группе эффективной терапии был статистически значимо выше (p=0,030).

Показатели эффективности ААТ во всех возрастных группах достигали значения 60% и более с некоторым преобладанием у пациентов в возрасте от 1 до 3 лет (78,6%), (Рисунок 29). Статистически значимых различий получено не было (p=0,699).

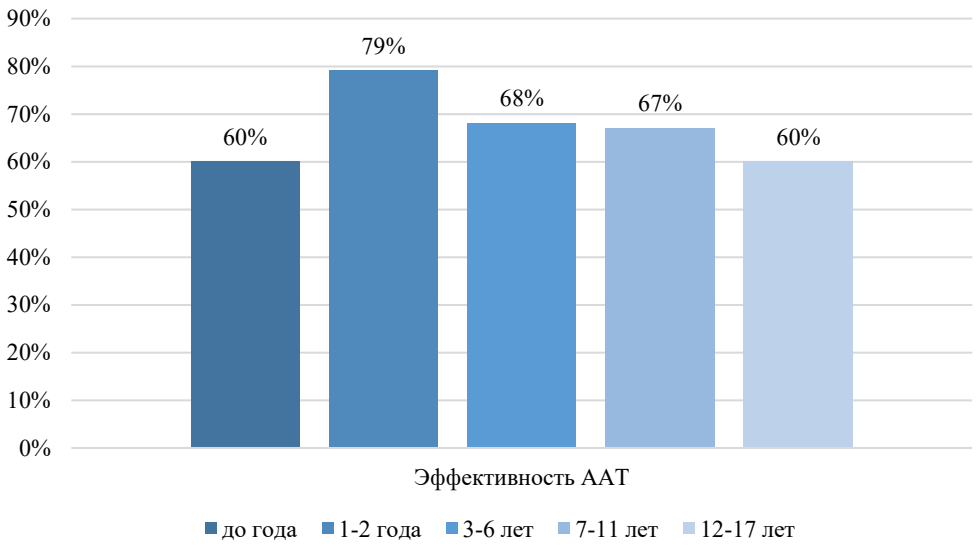


Рисунок 29 - Эффективность антиаритмической терапии у пациентов разных возрастных групп

Примечание: ААТ – антиаритмическая терапия

Данные о возрасте каждого эпизода назначения ААП были доступны для 466 из 475: в возрасте до 1 года – 72, 1-2 года – 39, 3-6 лет – 65, 7-11 лет – 76 и 12-17 лет – 214 назначений ААП (Таблица 31). При оценке эффективности индивидуальных назначений ААТ по возрастным группам статистически значимых различий не получено (p=0,187).

Таблица 31 - Эффективность индивидуальных назначений применяемых схем антиаритмической терапии в различных возрастных группах

Возрастные группы	Эффективность ААТ
0-1 год (n=72)	27,8% (n=20)
1-2 года (n=39)	28,2% (n=11)
3-6 лет (n=65)	33,8% (n=22)
7-11 лет (n=76)	38,2% (n=29)
12-17 лет (n=214)	41,6% (n=89)
p-value	0,187
Примечание ААТ – антиаритмическая терапия, p-value – уровень статистической значимости.	

С целью поиска оптимальной схемы ААТ были проанализированы показатели эффективности назначений используемых групп препаратов как в монотерапии, так и в комбинации у детей разного возраста (Таблица 32).

При сравнении эффективности ББ, препаратов IC и III классов достоверных различий получено не было, однако имеет место тенденция к более высоким показателям для препаратов IC класса у пациентов более старшего возраста. При назначении комбинированной терапии с использованием дигоксина отмечается более высокая эффективность у пациентов 3-6 лет и старше 12 лет (p=0,004), однако в связи с небольшим количеством назначений как в этой, так и в других группах говорить о статистически значимой достоверности различий не представляется возможным, а целесообразно предполагать наличие тенденции в данных возрастных группах. Также стоит отметить тенденцию к более высокой эффективности комбинации ББ и препаратов III класса у детей старшего возраста.

Таблица 32 - Эффективность применяемых схем антиаритмической терапии в зависимости от возраста пациентов

ААП	Возрастные группы					p-value
	0-1 год (n=72)	1-2 года (n=39)	3-6 лет (n=65)	7-11 лет (n=76)	12-17 лет (n=214)	
ББ (n=117)	42,1% (8/19)	33,3% (2/6)	21,4% (3/14)	26,7% (4/15)	31,7% (20/63)	0,780
IC (n=110)	12,5% (1/8)	16,7% (1/6)	36,8% (7/19)	33,3% (7/21)	50,0% (28/56)	0,176
III (n=70)	30,8% (4/13)	42,9% (3/7)	37,5% (3/8)	33,3% (3/9)	39,4% (13/33)	0,981
Ивабрадин (n=42)	-	0,0% (0/2)	42,9% (3/7)	53,8% (7/13)	50,0% (10/20)	1,000
Дигоксин (n=12)	0,0 % (0/5)	33,3% (1/3)	0,0% (0/1)	0,0% (0/2)	0,0% (0/1)	0,583
Верапамил (n=4)	-	-	0,0% (0/1)	-	0,0% (0/3)	-
ББ+IC (n=42)	33,3% (2/6)	60,0% (3/5)	25,0% (1/4)	55,6% (5/9)	33,3% (6/18)	0,679
ББ+III (n=21)	33,3% (2/6)	20,0% (1/5)	33,3% (1/3)	100% (1/1)	83,3% (5/6)	0,184
IC+III (n=13)	25% (1/4)	0,0% (0/2)	0,0% (0/ 1)	-	16,7% (1/6)	1,000
Другие комбинации (n=28)	12,5% (1/8)	0,0% (0/4)	80,0% (4/5)	25,0% (1/4)	71,4% (5/7)	0,016*
Комбинация с дигоксином (n=23)	12,5% (1/8)	0,0% (0/4)	100% (4/4)	33,3% (1/3)	75,0% (3/4)	0,004*
3 препарата (n=8)	33,3% (1/3)	-	0,0% (0/2)	50% (1/2)	100% (1/1)	0,786

Продолжение Таблицы 32

Примечание ААП – антиаритмические препараты, ББ – бета-блокаторы, БКК – блокаторы кальциевых каналов, IC – препараты IC класса, III – препараты III класса, ТП – трепетание предсердий, ФП – фибрилляция предсердий, p-value – уровень статистической значимости. * - различия показателей статистически значимы (p <0,05)

Также нами была проанализирована эффективность различных схем ААТ внутри каждой возрастной группы. Ни в одной из групп не получено преимуществ монотерапии или комбинированной ААТ. Статистически значимая разница эффективности групп препаратов получена только для пациентов старше 12 лет за счет различий в назначениях комбинированной терапии (p=0,045). Наименьшей эффективностью в данной группе обладала комбинация препаратов IC и III классов (16,7%).

Данные о побочных эффектах антиаритмической терапии были доступны для анализа при 471 назначениях и были зарегистрированы в 13,4% (n=63) случаев. Из них в 12 случаях – 2 побочных эффекта, а в 2 случаях – 3 побочных эффекта при одном назначении. Наиболее часто регистрировалась брадикардия (20,8%), АВ блокада (19,5%) и, при назначении амиодарона – патология щитовидной железы (19,5%). У 3 пациентов отмечалось развитие желудочковой тахикардии, причем у одного из них – устойчивого пароксизма полиморфной ЖТ, потребовавшего оказания реанимационных мероприятий. Данный случай был обусловлен назначением пациенту Диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазина гидрохлорида.-Получена статистически значимая разница в развитии побочных эффектов как при назначении монотерапии (p=0,003) за счет преобладания препаратов III класса (p_{1-3}=0,003, p_{1-4}=0,003, p_{1-5} =0,017), так и при назначении комбинированной терапии (p=0,001).

Была отдельно проанализирована группа пациентов, получавших ивабрадин. Данный препарат назначался 42 пациентам: 41 с очаговой предсердной тахикардией и 1 с ТП. Средний возраст на момент появления жалоб на аритмию у данной группы пациентов составил 7,31±4,4 года, на момент постановки диагноза – 8,2±4,7 года. Медиана возраста на момент назначения ивабрадина составила 12,0 [8,0; 14,6] лет. В таблице 33 представлено количество пациентов из разных возрастных групп, которым назначался ивабрадин.

Таблица 33 - Количество пациентов из разных возрастных групп, которым назначался ивабрадин

Возрастная группа	1-2 года	3-6 лет	7-11 лет	12-17 лет
Количество пациентов (абс.)%)	2 (4,8%)	5 (11,9%)	12 (28,6%)	23 (54,7%)

Преимущественно препарат получали дети с идиопатической ПТ (n=31, 73,8%). У 11 пациентов имела место структурная патология сердца: у 8 – миокардит, у 2 – КМП, а у 1 пациента

наличие генетически-детерминированного СССУ. Не получено статистически значимых различий в эффективности в зависимости от наличия структурной патологии (p=0,081), при сравнении в зависимости от этиологических факторов отмечена тенденция за счет преобладания пациентов с идиопатической аритмией (p=0,051).

Эффективность назначения препарата в целом по группе составила 50% на старте терапии. В раннем детском возрасте препарат назначался только у 2 пациентов и был неэффективен. Статистически значимой разницы в эффективности в зависимости от возраста получено не было (p=0,437). Эффективность ивабрадина на старте терапии и по окончании его применения в различных возрастных группах представлена на рисунке 30.

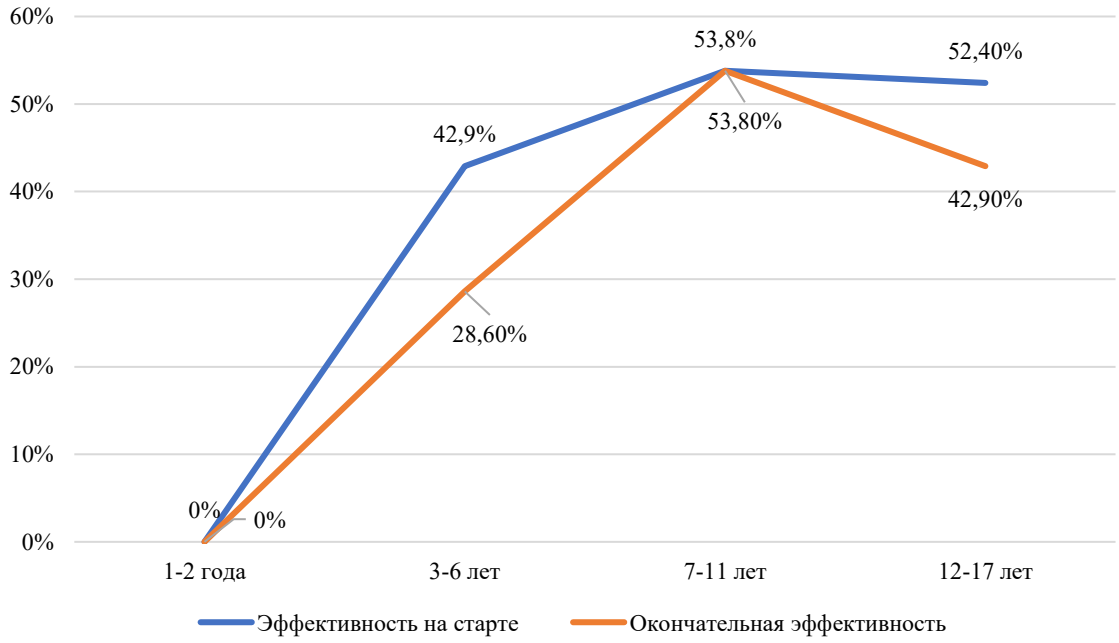


Рисунок 30 - Эффективность ивабрадина на старте терапии и по окончании его применения в различных возрастных группах

Окончательная доза препарата составила 0,25 [0,18; 0,32] мг/кг/сутки, максимальная доза у одного пациента составила 0,67 мг/кг/сутки. Длительность терапии ивабрадином составила 10,4 [0,4; 24,7] месяцев, в группе пациентов с хорошим эффектом – 22,9 [8,7; 46,7] месяцев.

В качестве препарата 1 линии терапии ивабрадин был назначен 11 пациентам, 2 линии – 17 пациентам, 3 линии – 7, 4 линии – 1, 5 линии - 3 и 8 линии терапии – 2 пациентам (Рисунок 31).

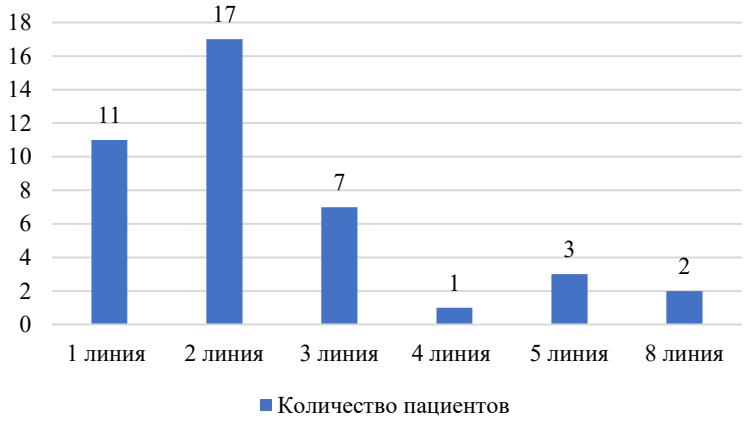


Рисунок 31 - Шаг терапии с назначением ивабрадина

В таблице 34 представлены результаты анализа групп пациентов с хорошим и недостаточным ответом на ивабрадин. Установлено, что выявление аритмии в связи с наличием жалоб повышает шансы эффективности ивабрадина в 4,08 раза (95%ДИ 1,12-14,8), а регистрация хронической ПТ с плотностью аритмии более 90% - в 5,1 раза (95%ДИ 1,33-19,4).

Таблица 34 - Сравнительная характеристика пациентов в группах с эффективной и неэффективной терапией ивабрадином

Фактор	ААТ эффективна	ААТ неэффективна	p- value	ОШ; 95%ДИ
Мужской пол	12/24 (50,0%)	12/24 (50,0%)	0,764	-
Возраст назначения ивабрадина	8,8 [7,5-14,9]	12,1 [10,0-14,3]	0,847	-
Дебют по жалобам	14/20 (70%)	6/20 (70%)	0,037*	4,08; 1,12-14,8
Дебют с НЖЭ	1/5 (20%)	4/5 (80%)	0,174	-
Структурная патология сердца	3/11 (27,3%)	8/11 (72,7%)	0,081	-
Хроническая ПТ	22/39 (56,4%)	17/39 (43,6%)	0,099	-
Плотность аритмии более 90%	17/25 (68%)	8/25 (32,0%)	0,027*	5,1; 1,33-19,4
Плотность аритмии 50-89%	3/10 (30%)	7/10 (70%)	0,152	-
Плотность аритмии менее 30%	1/3 (33,3%)	2/3 (66,6%)	0,598	-
Доза ивабрадина	0,25 [0,17; 0,29]	0,26 [0,19; 0,35]	0,242	-
Наличие жалоб перед назначением ивабрадина	13/22 (59,1%)	9/22 (40,9%)	0,354	-
ТКМП	7/11 (63,6%)	4/11 (36,4%)	0,484	-
Побочный эффект	3	0	-	-

Продолжение Таблицы 34

Примечание: ААТ – антиаритмическая терапия, ДИ – доверительный интервал, НЖЭ – наджелудочковая экстрасистолия, ОШ – отношение шансов, ПТ – предсердная тахикардия, ТКМП – тахииндуцированная кардиомиопатия, p-value – уровень статистической значимости * - различия показателей статистически значимы (p <0,05)

При сравнении параметров СМЭКГ до назначения ивабрадина в этих группах статистически значимых различий не отмечалось (Таблица 35).

Таблица 35 - Исходные показатели суточного мониторирования электрокардиограммы и их динамика на терапии ивабрадином у пациентов с хорошим и недостаточным ответом на лечение

Показатель СМЭКГ	ААТ эффективна (n=21)	ААТ неэффективна (n=21)	p- value
ЧСС ср. до терапии	114 [104,5; 125,5]	100 [92; 122]	0, 150
ЧСС ср. после терапии	82 [76; 88]	94 [84; 123]	0,006*
ЧСС ср. тахикардии до терапии	128,5 [118; 150]	128,5 [120; 140]	0,942
ЧСС ср. тахикардии после терапии (если ПТ сохранялась)	95 [87,5; 115]	127,5 [120; 150]	<0,001*
ЧСС макс тахикардии до терапии	181 [159; 206]	173 [149,5; 191,5]	0,182
ЧСС макс тахикардии после терапии (если ПТ сохранялась)	115,5 [0; 138]	173 [156,5; 185,5]	<0,001
Плотность аритмии до терапии	98 [60; 100]	80 [40; 99]	0,346
Плотность аритмии после терапии	6,8 [0,8; 95]	52 [23; 99]	0,044*
Плотность тахикардии до терапии	98 [60; 100]	72,3 [31,5; 98]	0,140
Плотность тахикардии после терапии	1,1 [0; 95]	47 [17,9; 99]	0,059
Процент снижения плотности аритмии от исходной	90,3 [0; 98,6]	0,0 [-1,28;18,1]	0,002*
Процент снижения плотности тахикардии от исходной	98,2 [0; 100]	0,0 [-8,44;16,7]	<0,001*
Примечание: ААТ – антиаритмическая терапия, макс – максимальная, ср – средняя, ПТ – предсердная тахикардия, ЧСС – частота сердечных сокращений, p-value – уровень статистической значимости. * - различия показателей статистически значимы (p <0,05)			

Побочные эффекты были зарегистрированы в 3 случаях назначения (все пациенты с эффективной ААТ): 1 – фотопсии (0,51 мг/кг/сут), 1 – брадикардия и головокружение (0,17 мг/кг/сут), 1 – головная боль (0, 33 мг/кг/сут).

20 пациентам в ходе динамического наблюдения проведена КА субстрата предсердной тахикардии.

3.4.2 Катетерная аблация субстрата предсердных тахикардий у детей

КА субстрата предсердной тахикардии выполнена 41,5% (85/205) пациентам, причем в 5,4% (11/205) - в качестве первой линии терапии. Медиана возраста на момент выполнения КА составила 15,5 [12,9; 16,8] лет. Всего 85 пациентам было проведено 98 процедур КА: одна у 73 пациентов (85,9%), две у 11 (12,9%) пациентов и три у одного пациента (1,2%). Количество пациентов из разных возрастных групп, которым проводилась катетерная аблация субстрата аритмии, представлено в таблице 36.

Таблица 36 - Количество пациентов из разных возрастных групп, которым проводилась катетерная аблация субстрата аритмии

Возрастная группа	3-6 лет	7-11 лет	12-17 лет
Количество пациентов (абс. (%))	4 (4,7%)	12 (14,1%)	69 (81,2%)

Наиболее часто КА проводилась по поводу очаговой ПТ – у 72 пациентов (84,7%), в свою очередь аблация в области каватрикуспидального истмуса при типичном ТП была проведена у 5 пациентов (5,9%), а изоляция устьев ЛВ пациентам у 8 пациентов с ФП (9,4%). У 22 пациентов (25,9%) предсердная тахикардия имела полифокусный характер, то есть при проведении эндоЭФИ было выявлено 3 и более патологических источника ритма. На рисунке 32 представлена локализация эктопических очагов, выявленных в ходе электроанатомического картирования при проведении КА, которые наблюдались достаточно равномерно с некоторым преобладанием области crista terminalis и свободной стенки предсердий.

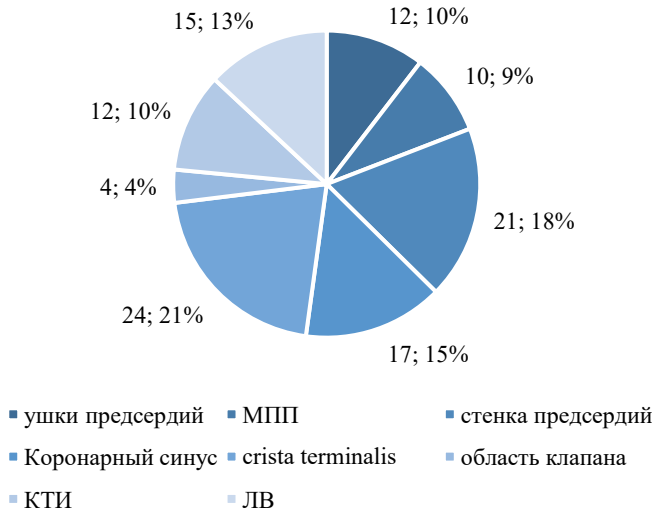


Рисунок 32 - Локализация электрофизиологических субстратов предсердных тахикардий у детей

Примечание: КТИ – каватрикуспидальный истмус, ЛВ – легочные вены, МПП – межпредсердная перегородка

Интраоперационная эффективность была достигнута у 69 (81,2%) пациентов, а окончательная эффективность - у 50 (59,4%) пациентов. У 35 пациентов по итогу КА была неэффективна. Из них на момент окончания наблюдения 21 пациент продолжил получать постоянную ААТ, а 2 пациенткам с пароксизмальной ПТ был рекомендован ситуационный прием ААП при возникновении приступа тахикардии. У 6 пациентов эктопическая активность регистрировалась, однако было отмечено снижение ЧСС тахикардии и/или плотности аритмии и отсутствовали показания для проведения повторной КА или назначения ААТ. 1 пациенту с констриктивным перикардитом была проведена перикардэктомия, 1 пациенту с СССУ в структуре МДЭД была рекомендована имплантация ЭКС с последующей титрацией ААТ, от которой пациент отказался. У 4 пациентов при динамическом наблюдении отмечалось разрешение аритмии. 7 пациентам была рекомендована повторная КА, от которой либо пациенты отказались, либо операция была проведена после достижения возраста 18 лет.

Для более достоверного выявления факторов, ассоциированных с эффективностью КА в отдаленном периоде, было принято решение взять наиболее однородную когорту пациентов по клиническим и морфометрическим показателям. Группу исследования составили 57 детей в возрасте от 11 до 17 лет 11 месяцев (Me 15,8, Q1; Q3: 14,63; 17,0) с очаговой предсердной тахикардией. Окончательная эффективность КА в данной группе была достигнута у 32 пациентов (56,1%). В сравнительный анализ групп пациентов с эффективной и неэффективной катетерной аблацией в отдаленном периоде было включено 38 показателей, в таблице 37 представлены параметры, продемонстрировавшие статистическую значимость.

Таблица 37 - Результаты сравнительного анализа групп пациентов с эффективной и неэффективной катетерной аблацией в отдаленном периоде

Показатели	Группы по результату КА		p-value
	Эффективна (n=32)	Неэффективна (n=25)	
Слабость, n (%)	5 (15,6)	11 (44,0)	0,018
Пресинкопальные состояния, n (%)	4 (12,5)	9 (36,0)	0,036
Структурная патология сердца, n (%)	4 (12,5)	9 (36,0)	0,036
Индукция ФП без восстановления СР через ФП, n (%)	4 (12,5)	11 (44,0)	0,010
Правосторонняя локализация, n (%)	20 (62,5)	22 (88,0)	0,030
Левосторонняя локализация, n (%)	10 (31,3)	2 (8,0)	0,028
Наличие более 1 эктопического очага, n (%)	6 (18,8)	14 (56,0)	0,003

Продолжение Таблицы 37

Примечание: КА – катетерная аблация, СР – синусовый ритм, ФП – фибрилляция предсердий, p-value – уровень статистической значимости

По результатам предварительного анализа данных нами были выделены следующие потенциальные факторы риска неэффективности КА: наличие структурной патологии сердца, высокая представленность аритмии по данным СМЭКГ, наличие более одного аритмического очага, локализация аритмического субстрата, индукция ФП в ходе процедуры КА и клинически более тяжелое течение заболевания.

При включении в пошаговый регрессионный анализ клинико-анамнестических и инструментальных данных методом исключения была разработана прогностическая модель для определения вероятности эффективного исхода КА, включающая 4 независимых предиктора. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (3):

$$p = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$$z = 5{,}4 - 0{,}02*X_{плотаритм} - 1{,}734*X_{прес} - 1{,}23*X_{кол.оч} - 2{,}34*X_{локправ}, \quad (3)$$

где p – вероятность наличия эффективной КА, %;

e – число Эйлера, математическая константа (≈2,718);

z – показатель степени в логистической функции;

$X_{плотаритм}$ – плотность аритмии, %;

$X_{прес}$ – пресинкопе (0 - отсутствие, 1 - наличие);

$X_{кол.оч}$ – количество очагов (1 – один, 2 – два, 3 – три и более);

$X_{локправ}$ – очаг в правом предсердии (0 - отсутствие, 1 - наличие).

Полученная на обучающей выборке регрессионная модель является статистически значимой ($p<0{,}001$). В соответствии со значением коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (3) определяет 44,9% дисперсии вероятности развития эффективного исхода КА.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, плотность аритмии, наличие пресинкопальных состояний, очага в правом предсердии и количество очагов имеют обратную связь с вероятностью развития эффективного исхода КА. Так, наличие жалоб на пресинкопальные состояния снижает шансы эффективного исход КА в 5,65 раза (ОШ: 0,177; 95%ДИ: 0,035-0,903; p=0,037), наличие очага в правом предсердии – в 10,3 раза (ОШ: 0,097; 95%ДИ: 0,013-0,699; p=0,021). При увеличении представленности аритмии по данным СМЭКГ до операции на 1% шансы эффективного исхода КА снижаются в 1,02 раза (ОШ: 0,981; 95%ДИ:

0,962-0,999; p=0,043), а при наличии более 1 эктопического очага – в 3,46 раза на каждый аритмический субстрат (ОШ: 0,289; 95%ДИ: 0,128-0,649; p=0,003). Характеристики предикторов представлены в Таблице 38.

Таблица 38 - Характеристики предикторов эффективного исхода катетерной аблации

Предиктор	ОШ	95% ДИ	p-value
Плотность аритмии	0,981	0,962-0,999	0,043
Пресинкопальные состояния	0,177	0,035-0,903	0,037
Количество очагов	0,289	0,281-0,649	0,003
Наличие очага в правом предсердии	0,097	0,013-0,699	0,021
Примечание: ДИ – доверительный интервал, ОШ – отношение шансов, p-value – уровень статистической значимости			

На рисунке 33 сопоставлены значения скорректированного отношения шансов с 95%ДИ для изучаемых предикторов эффективности КА.

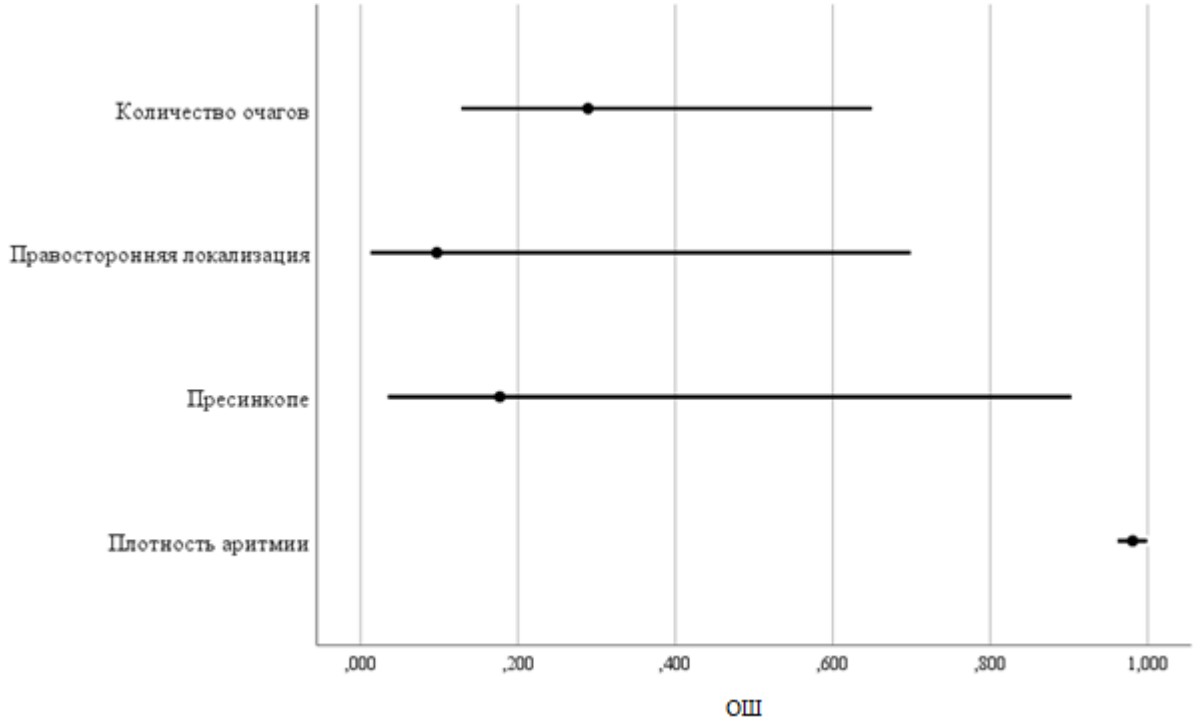


Рисунок 33 - Оценка отношения шансов с 95% доверительным интервалом для изучаемых предикторов эффективности катетерной аблации

Примечание: ОШ – отношение шансов

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза эффективной КА и значения логистической регрессионной функции, составила 0,843±0,54 с 95% ДИ: 0,738-0,938 (Рисунок 34). Пороговое значение функции P в точке cut-off составляло 0,5. Значения функции,

равные или превышающие данное значение соответствовали прогнозу эффективной КА. Чувствительность метода составила 81,3%, специфичность – 76,0%.

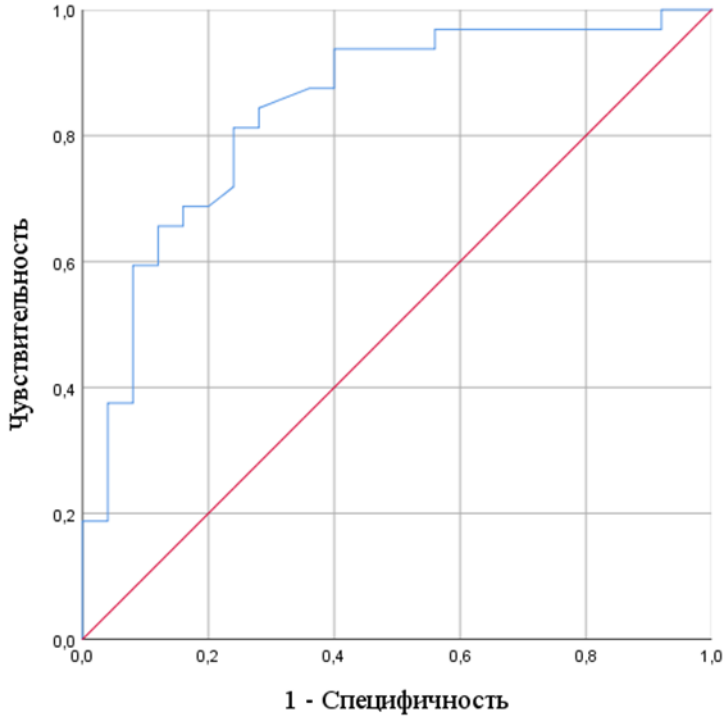


Рисунок 34 - ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности неэффективной катетерной аблации от значения прогностической модели (3)

В нашу группу исследования также вошли 4 детей, которым КА проводилась в возрасте до 6 лет. Средний возраст на момент проведения КА составил 4,4±0,57 года (95%ДИ: 3,52-5,35). На момент проведения интервенционного лечения масса тела составила 18,1±3,57 (от 15 до 23) кг, а рост – 105±7,39 (от 98 до 114) см. У 3 пациентов имела место очаговая ПТ, из них у 2 полифокусная ПТ и 1 пациент с трепетанием предсердий на фоне СССУ. У всех детей показаниями к проведению КА было наличие тяжелой, симптомной, рефрактерной к медикаментозной терапии ПТ. Эффективность была достигнута только в 1 случае у девочки с одним эктопическим очагом, локализующимся в области устья коронарного синуса. У 2 пациентов с полифокусной ПТ не был достигнут даже интраоперационный эффект: у одного ребенка в динамике отмечалось спонтанное разрешение аритмии в возрасте 9 лет, а второй ребенок внезапно умер в возрасте 11,5 лет. У пациента с ТП отмечался рецидив в раннем послеоперационном периоде, позднее ему был имплантирован ЭКС по поводу СССУ и подобрана ААТ. Осложнений от проведения интервенционного лечения не наблюдалось. Длительность наблюдения за пациентами составила 9,81±3,52 (от 6,5 до 14,2) года.

3.5 Разработка алгоритма выбора индивидуальной тактики ведения пациентов детского возраста с предсердными тахикардиями

В основе оптимизации подхода к ведению пациентов детского возраста с предсердной тахикардией лежит интеграция действующих клинических рекомендаций с оценкой индивидуального риска развития осложнений, вероятности благоприятного исхода и ожидаемого эффекта от катетерной аблации. Разработанный в ходе данного исследования алгоритм позволит в спорных клинических ситуациях определиться с выбором между стратегиями активного наблюдения, медикаментозной терапии и интервенционного лечения (Рисунок 35).

Учитывая, что ПТ могут являться как самостоятельным заболеванием, так и проявлением других патологических состояний, каждому пациенту с впервые выявленной ПТ изначально необходимо проведение комплексного обследования, включающего оценку жалоб, сбор анамнеза, лабораторный скрининг, 12-канальную ЭКГ покоя, 12-канальный СМЭКГ с определением типа и представленности ПТ в течение суток и ЭХОКГ.

При тяжелом клиническом течении ПТ, развитии осложнений и/или наличии отягощенного преморбидного фона в отношении пациента будет предпринята активная лечебная тактика. Принимая во внимание многогранность аритмогенеза у детей, важным аспектом в лечении, помимо назначения антиаритмической терапии, является адекватная терапия основного заболевания, если этиологический фактор известен, а также коморбидной патологии.

В спорных клинических ситуациях рекомендовано провести оценку возможности развития ТКМП с помощью предложенной шкалы и в случае высокой вероятности принять решение о необходимости незамедлительного начала лечения. При обратной ситуации – продолжить наблюдение ребенка в условиях амбулаторно-поликлинического звена с регулярным контролем динамики состояния (оценка жалоб и результатов инструментальных методов обследования не реже 1 раза в 6 месяцев, а при стабильной клинической ситуации в течение года – переход на режим наблюдения 1 раз в 12 месяцев).

При определении показаний к назначению лечения целесообразно определить вероятность спонтанного разрешения аритмии с помощью предложенной шкалы, разработанной в ходе данного исследования. При высокой вероятности данного исхода целесообразно сделать выбор в пользу назначения антиаритмической терапии с регулярным контролем клинических и инструментальных данных (1 раз в 3 месяца) и последующими попытками отмены терапии при достижении критериев разрешения аритмии (отсутствие или снижение плотности эктопической активности на фоне той же самой ААТ). При отсутствии рецидива ПТ после отмены ААТ в течение 1 года рассмотреть вопрос снятия пациента с диспансерного учета у кардиолога. Однако,

при проведении обследования в декретированные сроки дополнительно к ЭКГ и ЭХОКГ выполнять данным пациентам СМЭКГ с целью исключения позднего рецидива ПТ.

При ожидаемой низкой вероятности спонтанного разрешения аритмии представляется возможным в качестве альтернативы медикаментозному лечению рассмотреть проведение КА субстрата предсердной тахикардии. В выборе интервенционной тактики необходимо учитывать возраст и антропометрические показатели пациента, тип аритмии, эффективность проводимой ранее ААТ, желание семьи, а также проводить оценку прогностических факторов, ассоциированных с исходом КА, полученных по результатам данной работы.

При выборе в пользу интервенционного лечения аритмии эффективность лечения оценивается на стационарном этапе и далее через 3, 6 и 12 месяцев в условиях амбулаторно-поликлинического звена. При отсутствии данных за рецидив аритмии пациент может быть снят с диспансерного учета у кардиолога.

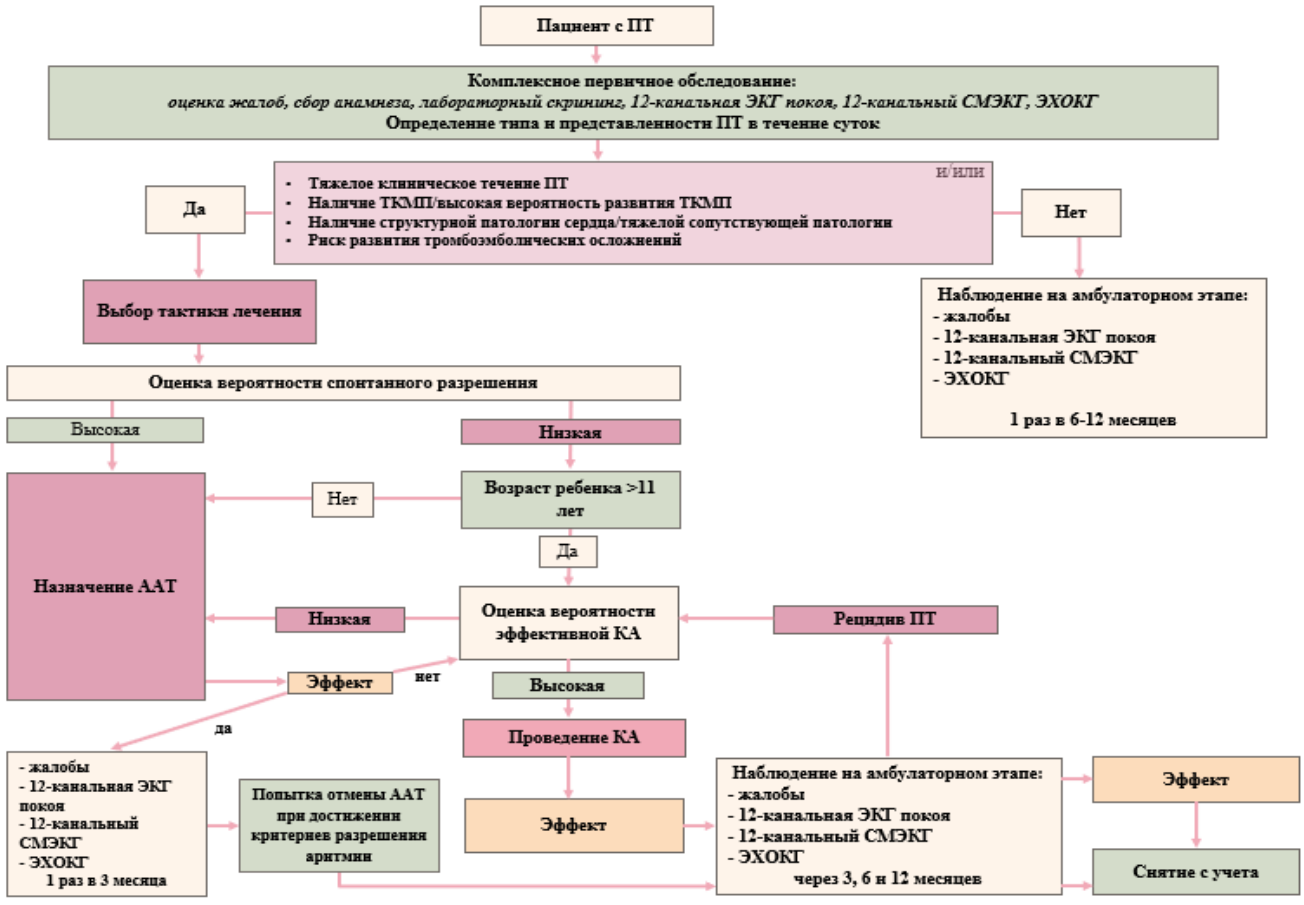


Рисунок 35 - Алгоритм дифференцированного подхода к наблюдению и лечению детей с предсердными тахикардиями.

Примечание: ААТ – антиаритмическая терапия, КА – катетерная аблация, СМЭКГ – суточное мониторирование электрокардиограммы, ПТ – предсердная тахикардия, ТКМП – тахииндуцированная кардиомиопатия, ЭКГ – электрокардиограмма, ЭХОКГ – эхокардиографическое исследование

3.6 Клинические случаи

Клинический случай хаотической предсердной тахикардии, рефрактерной к антиаритмической терапии, у ребенка раннего возраста с внутриутробным дебютом аритмии

Пациентка К. впервые была госпитализирована в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России в возрасте 1 месяца с жалобами на учащенное сердцебиение со слов мамы, одышку, утомляемость и повышенную потливость при кормлении. Из анамнеза известно, что впервые тахикардия с ЧСС более 200 ударов в минуту была зарегистрирована внутриутробно на сроке 30 недель в ходе планового ультразвукового исследования в рамках 3 скрининга по месту жительства. Терапия матери не назначалась. В связи с сохраняющейся тахикардией до 230 ударов в минуту, нарастающей гипоксией плода на сроке 34 недели проведено экстренное родоразрешение путем кесарева сечения. По данным ЭКГ, проведенной в 1 сутки после рождения, тахикардия была верифицирована как предсердная. При динамическом наблюдении был подтвержден ее хронический полифокусный характер. На 2 сутки жизни - эпизод апноэ, артериальной гипотензии, олигоурия, по лабораторным данным метаболический ацидоз, гиперкалиемия, в связи с чем была переведена на ИВЛ (4 суток). По данным ЭХОКГ – снижение сократительной способности миокарда до 48% при оценке по Симпсону, аневризма МПП в дефектом перегородки до 4-5 мм. На фоне проводимой терапии амиодароном в/в тахикардия сохранялась со значениями ЧСС 190-250 в мин. Была произведена смена ААТ на дигоксин в/в, к терапии добавлен пропафенон в дозе 15 мг/кг/сутки, на фоне чего была достигнута некоторая стабилизация состояния со снижением ЧСС до 140-180 ударов в минуту и нормализацией сократительной способности миокарда (ФВ ЛЖ 68%).

В возрасте 1 месяца девочка была доставлена в отделение детской кардиологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. При поступлении на ЭКГ на фоне проводимой комбинированной ААТ (пропафенон+дигоксин) регистрировалась постоянно-возвратная предсердная тахикардия (с предполагаемой локализацией эктопического очага в области верхних отделов правого предсердия) с ЧСС 221-230 в минуту. По данным СМЭКГ в течение всего времени наблюдения регистрировалась постоянно-возвратная полифокусная предсердная тахикардия с ЧСП 220-250 в мин и ЧСЖ 110-250 в минуту (ЧСЖ средняя днем 194 в минуту, ночью 165 в минуту), транзиторная функциональная АВ блокада 2 степени 1 типа с различными периодиками Венкебаха (2:1-9:8 и более) (Рисунок 36). По данным ЭХОКГ имела место дилатация ПП, размеры остальных камеры сердца были в пределах нормальных значений, а КДР ЛЖ был на нижней границе нормы, ФВ ЛЖ была сохранена (62,5%).



Рисунок 36 - Фрагмент суточного мониторирования электрокардиограммы пациентки с хронической предсердной тахикардией с вариабельным атриовентрикулярным проведением

У ребенка последовательно назначались шесть различных комбинаций ААТ (с использованием ББ, препаратов IC и III классов) с быстрым формированием рефрактерности к проводимому лечению: среднесуточная ЧСС сохранялась выше 200 уд/мин, а после отмены ААП перед назначением нового препарата быстро достигала 230 уд/мин с прогрессированием симптомов СН (ФК II → ФК III по Ross). По данным ЭХОКГ отмечалось нарастание степени дилатации предсердий и снижение сократительной способности миокарда до 50%. По лабораторным данным отмечалось повышение уровня кардиоспецифических маркеров (тропонин I 0,0148 → 0,1246 нг/мл, КФК-МВ 31,2 → 91 Ед/л при нормальном уровне АСТ, ЛДГ). Проводился консилиум по тактике ведения, в рамках которого обсуждался вопрос КА, однако, принимая во внимание возраст и вес ребенка, полифокусный характер аритмии, риск повреждения нормальной проводящей системы первым этапом было принято решение о назначении 3-компонентной ААТ. На фоне 3-компонентной ААТ (пропафенон 15 мг/кг/сутки + амиодарон 5 мг/кг/сутки (поддерживающая доза) + дигоксин 10 мкг/кг/сутки) ХПТ сохранялась, но удалось снизить среднюю дневную ЧСЖ на 7,65%, а среднюю ночную ЧСЖ на 36% (ЧСЖ при бодрствовании 193-130-221 уд/мин, ЧСЖ во время сна 130-96-201 уд/мин) с улучшением состояния ребенка и положительной динамикой ЭХОКГ-параметров (z-score ЛП 3,8 → 2,8, z-score ПП 3,56 → 1,2, ФВ ЛЖ по Тейхольц 50% → 59%). Регресс аритмии и полная нормализация ЭХОКГ-картины у ребенка были отмечены в возрасте 4 месяцев. С возраста 6 месяцев была начала постепенная отмена ААТ и в возрасте 1 года 9 месяцев после полной отмены препаратов достоверно зафиксировано спонтанное разрешение аритмии. В течение 5,5 лет последующего наблюдения данных за рецидив ПТ не получено.

В данном клиническом случае у девочки с внутриутробным дебютом ПТ, отягощенным преморбидным фоном (недоношенность, анемия, ПЭП, аневризма МПП с дефектом) наблюдалось тяжелое течение заболевания с резистентностью к проводимой ААТ, развитием ТКМП с прогрессированием симптомов СН, однако, на первом году жизни произошло спонтанное разрешение аритмии.

Ретроспективно проведена оценка вероятности развития ТКМП у девочки, исходя их данных на момент первичного обследования. Получено значение регрессионной функции 0,96, что превышает значение точки отсечения и соответствует высокому риску развития ТКМП. При использовании шкалы определения вероятности ТКМП получена сумма 7,5 баллов, подтверждающая данное утверждение. По данным шкалы определения вероятности спонтанного разрешения ПТ получена сумма 5,5 баллов, соответствующая высокой вероятности данного исхода.

Клинический случай дебюта мышечной дистрофии Эмери-Дрейфуса с развития аритмических проявлений

Мальчик впервые был консультирован кардиологом в возрасте 14 лет в связи с регистрацией неустойчивой ПТ, редкой предсердной экстрасистолии по данным плановой ЭКГ в спортивном диспансере (мальчик занимался футболом). Жалоб ребенок не предъявлял, перед выполнением данной ЭКГ эпизоды интеркуррентных заболеваний, вакцинацию, травмы отрицает. По данным СМЭКГ была зарегистрирована редкая предсердная экстрасистолия (585 одиночных предсердных экстрасистол за сутки), 30 неустойчивых пробежек предсердной тахикардии с ЧСС до 144 в мин и 12 пауз за счет АВ блокады 2 степени в ночные часы. По данным эхокардиографии патологии не выявлено. Семейный анамнез отягощен: дедушка по линии матери умер в возрасте 31 года (дилатационная кардиомиопатия), при обследовании матери патологии со стороны сердечно-сосудистой системы не выявлено.

В 14,5 лет появились жалобы на короткие эпизоды учащенного сердцебиения, в связи с чем был госпитализирован для обследования в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. По данным СМЭКГ отмечалось нарастание представленности наджелудочковой эктопической активности (4509 одиночных, 754 парных предсердных экстрасистол, 184 неустойчивых эпизода полифокусного ускоренного предсердного ритма и 373 неустойчивых эпизода предсердной тахикардии с ЧСС до 136 в минуту продолжительностью от 1 до 9 секунд, а также 124 паузы до 2554 мсек за счет блокированных предсердных экстрасистол).

По данным эндоЭФИ было выявлено 3 электрофизиологических типа суправентрикулярной тахикардии: неустойчивая ПТ с ЧСС 114 уд/мин, пароксизмальная АВ

реципрокная узловая тахикардия (slow-slow) с ЧСС 130 уд /мин, неустойчивое ТП с вариабельным АВ проведением с ЧСП 300 уд/мин. Выполнена радиочастотная аблация ПАВУРТ. В послеоперационном периоде, учитывая предсердные нарушения ритма сердца, был назначен метопролола тартрат, однако, отменен из-за развития АВ блокады с паузами ритма до 3261 мсек.

Через 6 месяцев по данным ЭКГ зарегистрировано трепетание предсердий с нерегулярным АВ-проведением (2:1-4:1). Была проведена КА в области кавотрикуспидального истмуса с хорошим эффектом. Во время проведения картирования в правом предсердии выявлены многочисленные участки низкоамплитудного сигнала, предполагаемо соответствующие участкам фиброза (Рисунок 37, А1-А2). По данным МРТ сердца с контрастированием выявлена дилатация правого предсердия, фиброз предсердий. Данных за текущий воспалительный процесс не получено (Рисунок 37, А).

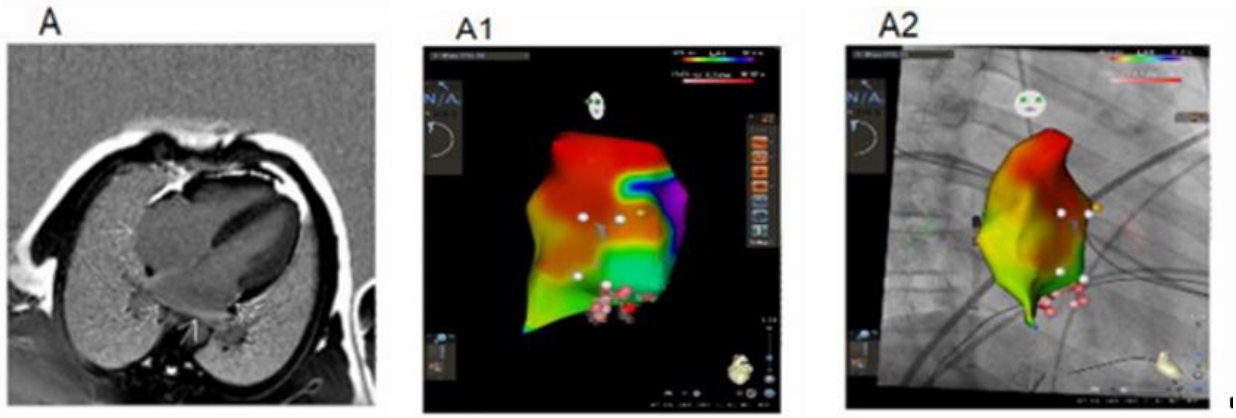


Рисунок 37 - Карты сердца с использованием системы навигационного 3D картирования (система CARTO 3) и магнитно-резонансной томографии (4-камерная позиция)

(А) МРТ сердца, отсроченное накопление гадолиний-содержащего контрастного препарата показывает участки фиброза обоих предсердий (белые стрелки)

(А1) Карта активации правого предсердия (система CARTO 3), положение LAO. Белые точки - точки локации, желтые точки - часть проводящей системы, красные и розовые точки - точки радиочастотной аблации (степень интенсивности цвета зависит от времени радиочастотного воздействия)

(А2) Карта активации правого предсердия (система CARTO 3 с модулем CARTOUNIVU), положение PAO. Белые точки - точки локации; желтые точки - часть проводящей системы, красные и розовые точки - точки радиочастотной аблации (степень интенсивности цвета зависит от времени воздействия)

Примечание: МРТ – магнитно-резонансная томография

В течение следующего года наблюдения зарегистрирована прогрессирующая дисфункция синусового и АВ узла с брадикардией до 34–43 ударов в минуту и паузами ритма до 7104 мс (Рисунок 38).

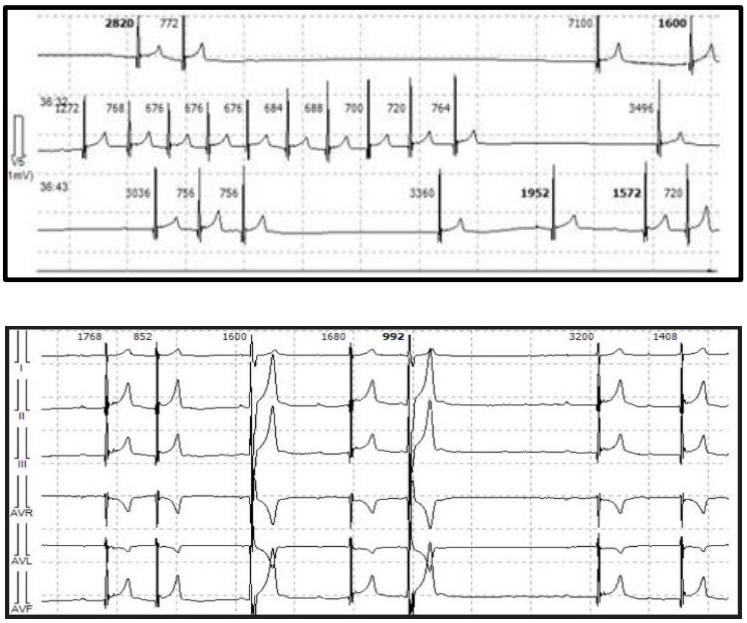


Рисунок 38 - Фрагменты суточного мониторирования электрокардиограммы, демонстрирующие продолжительные паузы ритма, эпизоды ускоренного предсердного ритма, полифокусные предсердные экстрасистолы, в том числе с аберрантным проведением, замещающие комплексы из атриовентрикулярного соединения, замедление атриовентрикулярного проведения

Принимая во внимание прогрессирующую дисфункцию синусового и АВ узла, а также увеличение представленности предсердной эктопической активности, определены показания к имплантации двухкамерного электрокардиостимулятора и назначению антиаритмической терапии пропафеноном. В течение последующих двух лет наблюдения зарегистрировано ухудшение проводимости (увеличение времени предсердной и желудочковой стимуляции, отсутствие собственного ритма при отключении), а также неустойчивые эпизоды ФП.

При проведении генетического исследования выявлена замена в гене EMD (NM_000117.3): c.631delC, p.Arg211ValfsTer26 (chrX: 153609422), классифицированная как патогенная в соответствии с критериями ACMG (PVS1, PM2, PP3). Генетическое исследование родителей не проводилось. Уровень КФК не был повышен. Рутинное неврологическое обследование не выявило патологии, однако при проведении ЭНМГ в возрасте 18 лет были зарегистрированы легкие миогенные изменения в верхних конечностях.

Данный клинический случай демонстрирует многообразие этиологических факторов в случае регистрации предсердных нарушений ритма у ребенка, а также роль дополнительных методов обследования (МРТ сердца с введением гадолиний-содержащего контрастного вещества, молекулярно-генетического тестирования) в выявлении причины развития аритмии.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В структуре суправентрикулярных тахикардий предсердные тахикардии у детей не являются преобладающей формой, составляя, по различным данным, от 14% до 25%. Тем не менее, они занимают особое место в клинической практике ввиду гетерогенности своего течения. С одной стороны, для данного вида аритмии характерно относительно благоприятное течение, неотчетливая клиническая симптоматика и потенциальная вероятность спонтанного разрешения. С другой стороны, присущая им склонность к хроническому течению и длительному бессимптомному персистированию, может приводить к развитию осложнений [15, 122, 128, 213, 294].

В доступных литературных источниках сведения о предсердных тахикардиях преимущественно представлены в рамках исследований, посвященных СВТ в целом, где они составляют лишь долю наблюдений [12, 49, 195, 278, 288]. Работы, непосредственно посвященные изучению ПТ, как правило, ограничены описанием конкретных проблем, например сравнительной эффективности антиаритмической терапии или катетерной аблации [106, 107, 108, 249]. Исследования, в которых применялся комплексный подход к анализу течения предсердных тахикардий, единичны и, кроме того, рассматривают исключительно отдельные электрофизиологические типы ПТ [38, 122, 128].

В рамках нашей работы была проведена комплексная оценка клинико-функциональных характеристик (клиническая картина, анамнез, физическое развитие, коморбидная патология) у детей с предсердными тахикардиями в разных возрастных группах, а также сравнительный анализ эффективности медикаментозных и интервенционных методов лечения. Особое внимание уделено изучению прогностической значимости различных факторов в отношении течения ПТ (спонтанное разрешение, развитие тахииндуцированной кардиомиопатии).

В исследование было включено 205 детей с предсердными тахикардиями. Пациенты были разделены на 5 групп в соответствии с возрастом согласно классификации периодов детства [7]: дети в возрасте до 1 года составили 12,7% (n=25), от 1 года до 2 лет 11 месяцев 29 дней - 6,8% (n=14), от 3 лет до 6 лет 11 месяцев 29 дней - 11,7% (n=24), от 7 лет до 11 лет 11 месяцев 29 дней - 15,6% (n=32), а от 12 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней - 53,2% (n=109) от общего числа. Наиболее часто регистрировалась очаговая предсердная тахикардия (81,5% n=167), включая 15 пациентов с хаотической ПТ, доля пациентов с трепетанием предсердий составила 9,3% (n=19). Фибрилляция предсердий также наблюдалась у 9,3% (n=19) детей.

Достаточно высокий процент аритмий, считающийся редкими для педиатрической популяции вне контекста врожденных пороков сердца [43], может быть в первую очередь связан с условиями оказания медицинской помощи (стационар).

Данный фактор также может объяснить преобладание в этой группе детей старше 12 лет, тогда как, согласно литературным данным, частота очаговой ПТ имеет тенденцию к снижению с возрастом [16, 37, 287]. Помимо этого, дети старшего возраста могут более достоверно сформулировать свои жалобы и в ходе нашего исследования у них отмечена тенденция к преобладанию пароксизмального характера ПТ, который имеет более яркую клиническую манифестацию, что способствует ее диагностике. А также у них отмечается более низкая вероятность спонтанного разрешения аритмии.

Напротив, для пациентов младшего возраста более характерно бессимптомное течение и более высокая вероятность спонтанного разрешения, следовательно, выявляется и направляется на госпитализацию не вся популяция пациентов с ПТ, а лишь та её часть, которая характеризуется более тяжёлым течением заболевания.

Возрастные особенности, характерные для редких видов ПТ, согласуются с данными литературы. Так, ХПТ и ТП преобладает у пациентов в возрасте до 1 года, при этом на долю ТП приходится 38,8% всех внутриутробных аритмий [137, 155, 185, 319]. Фибрилляция предсердий, в свою очередь, чаще наблюдалась у пациентов старшей возрастной группы [38, 208].

В нашем исследовании поводом для проведения кардиологического обследования послужило наличие жалоб лишь у 30% пациентов; в остальных 70% случаев ПТ была выявлена случайно, что подтверждает концепцию возможности длительного бессимптомного или малосимптомного течения данной аритмии. Однако, стоит отметить, что при углубленном сборе анамнеза 81,5% пациентов и/или их законных представителей отмечали наличие тех или иных жалоб. Данное расхождение, вероятно, обусловлено комплексом факторов. К ним относятся: неспецифический характер большинства жалоб, которые не интерпретировались пациентом и/или его законным представителем как кардиальные, трудности в распознавании и описании симптомов учащённого сердцебиения (у пациентов младшего возраста), постепенная адаптация к хронической тахикардии (у пациентов старшего возраста) [1, 17, 69, 99, 101].

При анализе жалоб было установлено, что головокружение и боли в области сердца были характерны для детей более старшего возраста, а снижение аппетита, диспептические явления, потливость, бледность, беспокойство, соответствующие клинической картине сердечной недостаточности, для пациентов раннего возраста [40].

При анализе этиологических факторов ПТ достоверных межгрупповых различий выявлено не было, однако, обращает на себя внимание относительное преобладание пациентов с миокардитом в группе детей 1-2 лет (35,7% против <22% в остальных группах). Генетически-детерминированные заболевания (кардиомиопатии, в том числе в структуре нейромышечной патологии, а также каналопатии) как причина ПТ чаще встречались у пациентов старшего возраста, за исключением туберозного склероза, манифестировавшего в раннем детском возрасте.

Существенная роль в аритмогенезе, особенно у детей младших возрастных групп, принадлежит анатомо-физиологическим особенностям организма и воздействию внешних факторов, способствующих развитию или прогрессированию гипоксии, метаболических и гемодинамических нарушений, а также нарушению работы ионных каналов кардиомиоцитов [7, 26, 39, 44, 45, 146, 195, 218, 253, 268].

Полученные нами данные подтверждают значимость перинатальных факторов. Так, в группе детей младшего возраста преобладали следующие из них: респираторные заболевания и анемия у матерей во время беременности, преждевременные роды и родоразрешение путем кесарева сечения, а также наличие признаков перинатальной энцефалопатии на первом году жизни. Совокупность указанных условий (гипоксия, особенности периода ранней адаптации, вегетативная дизрегуляция) может рассматриваться в качестве дополнительного триггера развития и персистирования ПТ. Отдельного внимания заслуживает внутриутробный дебют аритмии: у половины таких пациентов (50%, n=9) ПТ стала причиной преждевременного родоразрешения, а в 77,7% случаев (n=14) определяла показания к кесареву сечению. Данные обстоятельства, в свою очередь, могут оказывать дополнительное неблагоприятное влияние на течение аритмии в постнатальном периоде.

Анализ коморбидного фона выявил следующие возрастные закономерности. В группе детей от 1 до 6 лет отмечались частые острые респираторные заболевания, у пациентов от 3 до 11 лет – наличие очагов хронической инфекции. Кроме того, во всех указанных возрастных группах (особенно у пациентов 1-2 лет) регистрации нарушений ритма нередко предшествовало инфекционное заболевание, что подчеркивает значимость воспалительных процессов и ассоциированных с ними метаболических и гемодинамических нарушений в аритмогенезе, а также обосновывает актуальность неспецифических профилактических мероприятий. Отдельного внимания заслуживает тот факт, что у детей старше 3 лет дебют заболевания чаще характеризовался изолированной предсердной экстрасистолией с последующим прогрессированием заболевания в динамике. Это может косвенно свидетельствовать о необходимости длительного воздействия инфекционных и других внешних факторов для манифестации развернутой клинической картины предсердной тахикардии.

В ходе работы было установлено, что у детей младших возрастных групп заболевание протекает в более тяжелой форме за счет более высокой частоты развития ТКМП, клинических проявлений СН, а также рефрактерности к проводимой антиаритмической терапии. Полученные результаты согласуются с данными литературы [37, 122, 195]. При анализе группы пациентов с ранним дебютом выявлен ряд особенностей. У детей с внутриутробной манифестацией аритмии отмечены достоверно более высокие значения тропонина I. Данный факт, вероятно, обусловлен совокупностью воздействий нескольких факторов: повреждающим влиянием на миокард в

антенатальном и раннем неонатальном периодах, а также длительностью аритмии к моменту старта лечения. Кроме того, в этой группе более высокие значения ЧСС во время тахикардии по данным 12-канальной ЭКГ, составившие в среднем 221±40 ударов в минуту.

Предсердные тахикардии являются наиболее частой причиной развития ТКМП у детей и вероятность развития данного осложнения составляет 18,1-28,6% [106, 107, 120, 128, 146, 248, 249, 280].

В нашем исследовании признаки ТКМП были выявлены у 87 (42,4%) пациентов. Более высокая частота по сравнению с данными литературы обусловлена особенностями применявшихся диагностических критериев [12, 37, 49]. Руководствуясь описанными отечественными авторами гемодинамическими закономерностями формирования аритмогенного ремоделирования у детей, мы включали в данную группу не только пациентов с дисфункцией и/или дилатацией левого желудочка, но и детей с наличием обратимой дилатации предсердий. Анализ возрастной динамики выявил два пика заболеваемости ТКМП: на первом году жизни и в подростковом возрасте. Наибольшая доля пациентов с ТКМП зарегистрирована при манифестации аритмии на первом году жизни, составив 64,1% от всех случаев.

Согласно данным литературы, ЧСС и длительность существования аритмии являются ключевыми предикторами развития и тяжести тахииндуцированной кардиомиопатии [101, 286]. В нашем исследовании мы провели оценку факторов, ассоциированных с данным осложнением.

При сравнительном анализе групп с наличием и отсутствием ТКМП выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$). Предикторами ТКМП явились: более ранний возраст манифестации аритмии (в том числе внутриутробный дебют), наличие клинических симптомов на момент первичного обращения (в первую очередь, признаки сердечной недостаточности), структурная патология сердца, а также более высокие значения средней и максимальной ЧСС во время тахикардии и плотности аритмии по данным СМЭКГ ($p < 0,05$).

Кроме того, ТКМП выступала в качестве маркера более тяжелого течения заболевания, о чем свидетельствует статистически значимые ассоциации с рефрактерностью к антиаритмической терапии (неэффективность ≥3 схем), высоким классом СН и необходимостью госпитализации в отделение реанимации ($p < 0,05$).

Проведенный анализ позволил определить пороговые значения основных параметров, ассоциированных с высоким риском развития ТКМП у детей с предсердными тахикардиями. Установлено, что у пациентов младше 3 лет с хронической тахикардией более высокая вероятность ТКМП ожидается при среднесуточных значениях ЧСС более 136 в минуту. По данным Макарова Л.М., значение 136 уд/мин соответствует 95-му перцентилю для детей до 1 года, тогда как у детей 1-2 лет составляет 108-105 уд/мин в зависимости от пола. Таким образом, полученное нами значение не только соответствуют критериям тахисистолии для возрастной

группы до 3 лет, но и согласуется с литературными данными о ЧСС, ассоциированными с развитием ТКМП [6, 22].

Кроме того, нами установлено, что высокая вероятность ТКМП ожидается при плотности аритмии более 74% (для всех возрастных групп). Полученные данные соотносятся с результатами Gillette P.C. et al. (1992), показавшими, что представленность ПТ менее 50% в течение суток (при постоянно-возвратном характере) не ассоциировалась с развитием ТКМП [286]. Однако, для повышения достоверности индивидуального прогноза предпочтительно использовать многофакторные модели.

Показатели, обладающие наибольшим прогностическим потенциалом в отношении развития ТКМП, были включены нами в многофакторный анализ, по результатам которого были определены независимые предикторы развития ТКМП у детей с ПТ. Ими оказались: наличие жалоб, структурная патология сердца, электрофизиологический тип ПТ, значения среднесуточной ЧСС и плотности аритмии. Так наличие структурной патологии сердца повышает шансы развития ТКМП в 3,41 раза, наличие жалоб – в 3,88 раза, повышение среднесуточной ЧСС на 1 уд/мин повышает шансы развития ТКМП в 1,04 раза, плотности аритмии на 1% - в 1,01 раза а с увеличением показателя вид ПТ на 1 шансы развития ТКМП увеличиваются в 2,44 раза.

На фоне лечения обратное ремоделирование сердца отмечено у всех пациентов, при этом полное подавление эктопической активности было зафиксировано лишь в 55% случаев, что подчёркивает клиническую оправданность тактики контроля частоты сердечных сокращений тех ситуациях, когда не удается восстановить синусовый ритм. По данным литературы сроки разрешения ТКМП варьируют от нескольких недель до нескольких месяцев, а в случае очаговой ПТ после проведения КА этот период, как правило, составляет менее 2 месяцев [33, 49, 69, 121, 142, 248, 280]. В нашем исследовании медиана времени до полной нормализации ЭХОКГ картины также составила 2 [0,5; 6,0] месяцев.

В соответствии с опубликованными данными, при предсердных тахикардиях может наблюдаться спонтанное разрешение аритмии, вероятность которого варьирует в зависимости от типа аритмии. При очаговой ПТ она оценивается в 24-37%, тогда как для ТП этот показатель не превышает 20% [80, 81, 128, 211]. В нашем исследовании получены сопоставимые результаты: спонтанное разрешение аритмии на момент последнего обследования отмечалось у 54 пациентов (26,8%), в том числе при очаговой ПТ – в 26,3%, при ТП – в 42,1%, а при ФП – в 10,5% случаев. Более высокий процент в группе пациентов с ТП, вероятно, обусловлен особенностями нашей выборки, а именно высокой долей неонатальных форм ТП, для которых характерно отсутствие рецидивов после конверсии в синусовый ритм.

На сегодняшний день предикторы спонтанного разрешения ПТ изучены недостаточно, однако, авторы сходятся во мнении, что ключевым прогностическим фактором является возраст пациента на момент манифестации аритмии. Так, при дебюте очаговой ПТ в раннем возрасте вероятность спонтанного разрешения достигает 74-78%, тогда как у пациентов старше трех лет этот показатель снижается до 13–16% [80, 122, 128, 141]. При ТП, манифестировавшем в неонатальном периоде, в отсутствие структурной патологии сердца после восстановления синусового ритма также предполагается благоприятный прогноз [92, 195, 201, 229]. Что касается изолированной ФП, протекающей без органической патологии сердца или других предрасполагающих факторов, то данная форма встречается редко, однако описаны случаи разрешения неонатальной ФП [88].

В нашем исследовании возраст первичной регистрации аритмии также продемонстрировал статистическую значимость с вероятностью спонтанного разрешения. Максимальная частота разрешения наблюдалась в возрастной группе до года (64,1%), с последующим прогрессивным снижением до 9,3% в старшей возрастной группе. У всех детей с манифестацией трепетания предсердий до 1 года после восстановления синусового ритма при динамическом наблюдении рецидивов не зафиксировано. Напротив, случаи разрешения фибрилляции предсердий отмечались исключительно у старших детей, единственный пациент с ФП младшего возраста имел структурную патологию сердца (хронический миокардит), что, по-видимому, лежит в основе персистирования аритмии.

Для ПТ мы получили меньшие значения процента разрешения аритмии для детей раннего возраста (56,6% для детей с дебютом в возрасте до 1 года и 42,1% для детей с дебютом в возрасте от 1 до 3 лет соответственно, суммарное значение для группы до 3 лет - 43,1%) и сопоставимую для детей старше 3 лет (12,9%) по сравнению с результатами в аналогичных исследованиях [122, 128]. Выявленные расхождения, вероятно, обусловлены особенностями нашей выборки и различной длительностью наблюдения. Косвенным подтверждением служит отсутствие в старшей возрастной группе пациентов с внутриутробным дебютом, что может указывать либо на их раннюю диагностику, либо на спонтанное разрешение аритмии в более младшем возрасте.

Согласно литературным данным, при внутриутробном дебюте ПТ ее разрешение, как правило, ожидается в течение первых 6 месяцев жизни [195]. В нашем исследовании медиана времени от первичной регистрации аритмии до ее разрешения у детей в возрасте до 1 года составила 1,2 года. Более продолжительный срок, вероятно, связан с принятой в нашей практике тактикой длительности назначения протекторной антиаритмической терапии.

У детей с манифестацией ПТ в возрасте от 1 года до 12 лет медиана периода разрешения составила около 5,5 лет, тогда как при манифестации старше 12 лет всего около одного года.

Представленные данные могут иметь практическое значение при выборе тактики ведения пациентов. В сомнительных случаях полученные результаты могут способствовать выбору выжидательной тактики и антиаритмической терапии у детей первой группы (дебют в возрасте 1-12 лет) и, напротив, обосновывают более раннее обсуждение вопроса об интервенционном лечении у детей второй группы (дебют после 12 лет).

С целью поиска предикторов спонтанного разрешения ПТ нами был проведен анализ основных анамнестических, клинических и инструментальных данных. Установлено, что для пациентов со спонтанным разрешением аритмии характерны: более ранний возраст первичной регистрации аритмии, в том числе внутриутробно, «случайное» выявление аритмии (при диспансеризации или обследовании по иным причинам), хронические формы ПТ, а также, что парадоксально, более высокие значения ЧСС во время тахикардии и более тяжелое клиническое течение заболевания в дебюте (развитие ТКМП, необходимость госпитализации в ОРИТ, высокий функциональный класс СН).

В ходе количественного анализа определено пороговое значение возраста первичной регистрации аритмии, позволяющее прогнозировать вероятность спонтанного разрешения аритмии: оно составило 6,5 лет.

Для повышения достоверности прогноза были определены независимые факторы, ассоциированные с вероятностью спонтанного разрешения аритмии. Ими, помимо возраста, явились отсутствие жалоб и наличие признаков ТКМП при первичной регистрации аритмии. В соответствии с результатами проведенного анализа: наличие ТКМП в дебюте заболевания повышает вероятности спонтанного разрешения в 3,47 раза; наличие жалоб, напротив, снижает шансы в 2,0 раза, а увеличение возраста (принадлежность к более старшей возрастной группе) - в 1,37 раза.

Одной из задач исследования оценка являлась эффективности медикаментозных и интервенционных методов лечения.

Следует отметить, что несмотря на накопленный клинический опыт, в настоящее время отсутствует единый оптимальный подход к выбору тактики ведения пациентов с ПТ [213]. Ни один из существующих методов не обладает абсолютными преимуществами в педиатрической практике.

Назначение антиаритмической терапии сопряжено с рядом сложностей, включающих невысокую эффективность, быстрое формирование рефрактерности аритмии к лечению, сложности дозирования и возрастные особенности фармакокинетики, отсутствие крупных рандомизированных контролируемых исследований по применению различных схем ААТ у детей [101, 128, 146, 150, 249, 261, 283, 288]. Тем не менее, учитывая вероятность спонтанного разрешения ПТ, особенно у пациентов раннего возраста, антиаритмическая терапия сохраняет

ведущую роль в лечении пациентов данной группы. Помимо собственно антиаритмической терапии, в ряде исследований подчеркивается важность коррекции экстракардиальных нарушений и компенсации сердечной недостаточности как компонентов успешного лечения аритмии [48, 212, 280, 311].

Принципиальным преимуществом катетерной аблации как метода лечения ПТ служит её радикальный характер, направленный на устранение аритмогенного субстрата. Однако, при ПТ данный метод демонстрирует наиболее низкую эффективность по сравнению с другими видами СВТ. Кроме того, инвазивность процедуры и потенциальный риск развития осложнений, наряду с существующей вероятностью спонтанного разрешения аритмии, ставят под сомнение целесообразность ее проведения у детей младшего возраста [234].

Антиаритмическую терапию получали 180 пациентов, причем в 31,7% случаев использовалась комбинация различных ААП. Критерии эффективности терапии были достигнуты у 114 (63,3%) пациентов. Полученные нами показатели несколько ниже данных литературы, где ожидаемая эффективность ААТ составляет 73-86% [146, 249]. Это может быть связано с отсутствием унифицированных критериев оценки эффективности медикаментозной терапии для пациентов с предсердными тахикардиями.

Ни один из использованных препаратов не продемонстрировал достоверного преимущества в лечении ПТ у детей, что согласуется с данными литературы [128, 211, 249, 279, 288]. В нашем исследовании эффективность каждой из схем лечения не превысила 50%. Наименьшая эффективность зафиксирована у пропранолола и дигоксина, официально разрешенных к применению у детей согласно инструкции. Наибольшую эффективность и наиболее устойчивый эффект при длительном применении у пациентов в режиме монотерапии показал ивабрадин (острая эффективность - 50%, разница между отдаленной и острой эффективностью – всего 4,7%).

Среди комбинаций наилучшие результаты продемонстрировало одновременное применение бета-блокаторов и препаратов III класса (47,6%). В единичных работах есть указание на преимущество сочетания препаратов IC и III классов в лечении ПТ [159, 249]. Однако, в нашей работе данная комбинация показала наименьшую эффективность (15,4%), что в совокупности с неблагоприятным профилем безопасности данной комбинации дополнительно подчеркивает необходимость воздерживаться от ее назначения [65, 158]. Здесь же стоит отметить тот факт, что назначение дигоксина в монотерапии не было эффективным, однако, его использование в составе комбинированной терапии повышало ее эффективность до 39,1% (n=9/23). Таким образом, добавление данного препарата может быть полезным при принятии решения о тактике контроля частоты ритма, допустимой, а в ряде случаев и оптимальной, при ведении пациентов с ПТ [122, 128, 141, 221].

На момент окончания исследования препарат IC класса флекаинид, успешно используемый за пределами РФ при ПТ, не был зарегистрирован на территории нашей страны [242, 279, 288]. Отсутствие эффекта от его применения наиболее вероятно обусловлено его точечными назначениями (n=4) у пациентов с тяжелым, рефрактерным ко всем методам лечения характером течения аритмий по решению консилиума и заключению врачебной комиссии.

Изучена эффективность ААТ в зависимости от вида аритмии. В современной литературе появляется всё больше публикаций, свидетельствующих об эффективности ивабрадина при лечении очаговых предсердных тахикардий, достигающей 50-80% [119, 138, 173]. Результаты нашего исследования согласуются с этими данными: в группе пациентов с очаговой ПТ отдаленная эффективность ивабрадина статистически значимо превосходила таковую у бета-блокаторов и препаратов IC класса. Применение ивабрадина у детей с постоянной хронической тахикардией повышало шансы на хороший терапевтический ответ в 5,1 раза, а при наличии жалоб – в 4,08 раза.

При ТП и ФП антиаритмическая терапия демонстрировала более высокую эффективность по сравнению с очаговой ПТ при использовании всех схем ААТ, за исключением комбинаций, включающих дигоксин.

В связи с ограниченным числом наблюдений анализ эффективности отдельных групп ААП при ТП и ФП не обладает достаточной статистической мощностью для выявления значимых различий. Тем не менее, можно отметить тенденцию к большей эффективности препаратов IC и III класса, а также их комбинаций с бета-блокаторами в лечении ФП у обследованных пациентов.

Статистически значимых различий в преимуществе отдельных схем ААТ в зависимости от возраста пациентов выявлено не было. Кроме того, нам не удалось подтвердить описанные в литературе факторы риска неэффективности ААТ, такие как возраст, плотность аритмии и тяжесть ТКМП [32, 99, 121, 122], в нашем исследовании данные параметры не продемонстрировали статистически значимой связи с отсутствием эффекта от лечения.

Анализ безопасности терапии показал, что наиболее часто побочные эффекты возникали на фоне приема амиодарона (как в монотерапии, так и в комбинациях).

Предсердные нарушения ритма сердца у детей представляют собой наиболее малочисленную группой в структуре всех аритмий, подвергающихся интервенционному лечению [237]. Так, в частности, по нашим результатам в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России на долю предсердной тахикардии приходится около 5,5% всех проводимых процедур КА, что сопоставимо данными других крупных аритмологических центров [237].

В нашем исследовании КА субстрата предсердной тахикардии выполнена 85 (41,5%) пациентам, из них 12 проводились повторные интервенционные вмешательства. Интраоперационная эффективность была достигнута у 69 (81,2%) пациентов что сопоставимо с

данными литературы, по которым она варьирует от 62,5% до 100%, а окончательная эффективность отмечалась у 50 (59,4%) пациентов, что несколько ниже, чем описанные показатели «окончательного» успеха - 63,6%-96,6% [107, 108, 120, 121, 144, 180, 209, 210, 270].

В результате предварительной оценки были определены следующие потенциальные предикторы неэффективности КА очаговой ПТ: наличие структурной патологии сердца, высокая представленность аритмии по данным СМЭКГ, наличие более одного аритмического очага, локализация аритмического субстрата, индукция ФП во время КА и клинически более тяжелое течение заболевания. По данным многофакторного анализа с использованием бинарной логистической регрессии установлены независимые предикторы, снижающие шансы на эффективный результат КА: наличие жалоб на пресинкопальные состояния - в 5,65 раза, локализация очага в правом предсердии – в 10,3 раза, увеличение представленности аритмии по данным СМЭКГ до операции на 1% - в 1,02 раз, наличие более одного эктопического очага - в 3,46 раза. Часть выявленных предикторов согласуются с данными литературы [47, 162, 232, 299].

На основании полученных результатов разработан алгоритм выбора индивидуальной тактики ведения пациентов детского возраста с предсердными тахикардиями. Предложенный алгоритм базируется на действующих клинических рекомендациях [36], однако также предусматривает оценку индивидуального риска осложнений, вероятности спонтанного разрешения и ожидаемого клинического эффекта от проведения катетерной абляции. Всем пациентам с впервые выявленной ПТ показано проведение комплексного обследования. При тяжелом клиническом течении заболевания, развитии осложнений и/или отягощенном преморбидном фоне, должна быть выбрана активная тактика в виде назначения ААТ, терапии основного заболевания (при известной этиологии) и коррекции коморбидной патологии. В спорных клинических ситуациях выбор стратегии осуществляется на основе разработанных прогностических моделей и шкал определения вероятности событий. При высокой вероятности развития ТКМП показано незамедлительное начало лечения, при низкой – наблюдение в амбулаторных условиях с регулярным контролем. При решении вопроса о методе лечения целесообразно проводить оценку вероятности спонтанного разрешения аритмии. При высокой вероятности спонтанного разрешения рекомендуется назначение ААТ с контролем каждые 3 месяца, при низкой вероятности в качестве альтернативы медикаментозному лечению рассматривается КА. Выбор интервенционной тактики определяется возрастом и антропометрическими данными пациента, типом аритмии, эффективностью предшествующей ААТ, желанием семьи, а также оценкой факторов, ассоциированных с благоприятным исходом КА. Эффективность проведенного интервенционного лечения оценивается на стационарном этапе, затем через 3, 6 и 12 месяцев амбулаторно. При отсутствии рецидива пациент может быть снят с диспансерного учета.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило определить особенности клинического течения предсердных тахикардий у детей в различных возрастных группах. В рамках работы были установлены независимые предикторы развития аритмогенного ремоделирования миокарда, а также вероятности спонтанного разрешения предсердных тахикардий. Было показано отсутствие преимуществ применения различных подходов к лечению данных аритмий в плане эффективности, в то же время определены факторы, ассоциированные с эффективностью катетерной аблации предсердных тахикардий.

ВЫВОДЫ

1. Течение предсердных тахикардий у детей имеет возрастные особенности: ранний возраст ассоциирован с более тяжелой клинической картиной, но высокой вероятностью спонтанного разрешения; у детей дошкольного и подросткового возраста симптомы заболевания менее выражены, однако вероятность спонтанного разрешения низкая. Независимыми предикторами спонтанного разрешения предсердной тахикардии являются возраст (пороговое значение 6,5 лет), наличие тахииндуцированной кардиомиопатии при первичной регистрации аритмии и отсутствие жалоб.

2. Независимыми предикторами развития тахииндуцированной кардиомиопатии у детей с предсердными тахикардиями являются: тип аритмии, плотность аритмии в течение суток, среднесуточная частота сердечных сокращений, наличие пресинкопальных состояний и структурная патология сердца.

3. Отдаленная эффективность антиаритмической терапии и катетерной аблации у детей с предсердными тахикардиями сопоставима. Предикторы неэффективности катетерной аблации предсердных тахикардий у пациентов школьного возраста: высокая плотность аритмии, пресинкопальные состояния, правопредсердная локализация очага тахикардии и наличие нескольких очагов предсердной тахикардии.

4. Разработан алгоритм дифференцированного подхода к лечению и наблюдению пациентов с предсердными тахикардиями, основанный на возрасте, клиническом течении, вероятности развития осложнений и спонтанного разрешения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам детского возраста с предсердными тахикардиями рекомендовано проведение комплексного обследования с оценкой тяжести клинического течения, вероятности развития осложнений, а также спонтанного разрешения с целью выбора тактики ведения.

2. В случае отсутствия показаний для инициации терапии в совокупности с низким риском развития тахииндуцированной кардиомиопатии предпочтительна тактика активного наблюдения с регулярным амбулаторным мониторингом. Осмотры с оценкой жалоб, соматического статуса и результатов обследования целесообразно проводить каждые 6-12 месяцев

3. При лечении предсердных тахикардий необходимо учитывать два фактора: вероятность спонтанного разрешения аритмии и прогнозируемую эффективность интервенционного лечения. Медикаментозное лечение назначается при высокой вероятности спонтанного разрешения всем пациентам независимо от возраста, а также при низкой вероятности спонтанного разрешения и прогнозируемой низкой эффективности катетерной аблации. Интервенционное лечение рекомендуется пациентам старше 11 лет только при низкой вероятности спонтанного прекращения и высокой прогнозируемой эффективности процедуры.

4. При достижении критериев разрешения аритмии целесообразно продолжить амбулаторное наблюдение с оценкой результатов электрокардиограммы, суточного мониторирования электрокардиограммы через 3, 6 и 12 месяцев, а эхокардиографии через 6 и 12 месяцев и при отсутствии рецидива предсердной тахикардии рассмотреть вопрос снятия пациента в диспансерного учета у кардиолога. Однако, при проведении обследования в декретированные сроки, дополнительно к электрокардиограмме и эхокардиографии выполнять данным пациентам суточное мониторирование электрокардиограммы с целью исключения позднего рецидива предсердной тахикардии.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективным направлением является проведение валидации полученных моделей вероятности спонтанного разрешения, развития тахииндуцированной кардиомиопатии и эффективности катетерной аблации. В дальнейшем также целесообразно проведение многоцентрового исследования с большей выборкой пациентов для поиска оптимальных методов лечения. Кроме того, с учетом современных тенденций, интересным также представляется генетическое тестирование пациентов с предсердными тахикардиями для выявления наследственных причин.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААП – антиаритмический препарат

ААТ – антиаритмическая терапия

АВБ – атриовентрикулярная блокада

ББ – бета-блокаторы

ВСС – внезапная сердечная смерть

ПТ – предсердная тахикардия

ПЭ – предсердная экстрасистолия

КМП – кардиомиопатия

ИМТ – индекс массы тела

КДР – конечно-диастолический размер

КМП - кардиомиопатия

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОПТ – очаговая предсердная тахикардия

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПЖ – правый желудочек

ПКМП – предсердная кардиомиопатия

ПП – правое предсердие

КА – катетерная аблация

ТКМП – тахииндуцированная кардиомиопатия

ТП – трепетание предсердий

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФН – физическая нагрузка

ФП – фибрилляция предсердий

СМЭКГ – суточное мониторирование ЭКГ

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСЖ – частота сокращений желудочков

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

эндоЭФИ – эндокардиальное электрофизиологическое исследование

ЭХОКГ – эхокардиографическое исследование

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ наиболее распространенных проблем в диагностике, лечении и ведении детей с нарушениями ритма сердца в сети первичной медицинской помощи / Г. Г. Осокина, И. В. Абдулатипова, М. А. Школьникова [и др.] // Лечащий врач. – 2011. – Т. 9. – С. 67-72.

2. Артюхина, Е. А. Интервенционное лечение суправентрикулярных аритмий у детей с врожденными пороками сердца / Е. А. Артюхина, А. Ш. Ревишвили // Вестник Аритмологии. – 2016. – Т. 83. – С. 5-11.

3. Балыкова, Л. А. Лечение аритмий сердца у детей / Л. А. Балыкова, И. С. Назарова, А. Н. Тишина // Практическая медицина. – 2011. – Т. 5. – № 53. – С. 30-37.

4. Бокерия, Е. Л. Фетальные тахиаритмии: современное состояние проблемы / Е. Л. Бокерия // Доктор.Ру. – 2021. – Т. 20. – № 8. – С. 64-69.

5. Бокерия, О. Л. Мультифокальная предсердная тахикардия / О. Л. Бокерия, М. К. Санакоев // Анналы аритмологии. – 2015. – Т. 12. – № 2. – С. 100-105.

6. Верченко, Е. Г. Роль диастолической дисфункции миокарда левого желудочка в развитии сердечной недостаточности и аритмогенной кардиомиопатии при тахикардиях у детей / Е. Г. Верченко // Вестник Аритмологии. – 2003. – Т. 32. – С. 61-69.

7. Воронцов, И. М. Пропедевтика детских болезней / И. М. Воронцов, А. В. Мазурин. – 3-е изд. – Санкт-Петербург : ФОЛИАНТ, 2010. – 1008 С.

8. Диагностика и лечение нарушений ритма и проводимости у детей / М. А. Школьникова, И. В. Абдулатипова, А. В. Адрианов [и др.]; под ред. М. А. Школьниковой, Д. Ф. Егорова. – Санкт-Петербург : Человек, 2012. – 432 С.

9. Естественное течение суправентрикулярных тахиаритмий, манифестировавших в детском возрасте / И. М. Миклашевич, М. А. Школьникова, А. Л. Сыркин [и др.] // Вестник Аритмологии. – 2002. – Т. 29. – С. 60-65.

10. Искендеров, Б. Г. Семейная фибрилляция предсердий как полигенное заболевание со структурными аномалиями сердца: оценка генетического риска и возможности генной терапии / Б. Г. Искендеров // Вестник Аритмологии. – 2023. – Т. 30. – № 3. – С. 73-82.

11. Калинин, Л. А. Нагрузочные пробы у детей с нарушениями сердечного ритма / Л. А. Калинин, О. В. Капущак, М. А. Школьникова // Педиатрия. – 2009. – Т. 87. – № 5. – С. 47-53.

12. Клинические и гемодинамические закономерности течения аритмий у детей в возрасте от 0 до 7 лет / Л. И. Свинцова, И. А. Ковалёв, С. Н. Криволапов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – Т. 12. – № 116. – С. 31-37.

13. Клинический случай лечения фибрилляции предсердий у новорожденных детей / Л. А. Бокерия, А. Г. Филатов, А. С. Ковалев, Р. З. Шалов // Анналы аритмологии. – 2014. – Т. 11.

– № 3. – С. 185-189.

14. Кондори Леандро, Э. И. Терапевтические возможности флекаинида при нарушениях ритма сердца: краткий обзор исследований и клинических рекомендаций / Э. И. Кондори Леандро, Д. С. Лебедев, Е. Н. Михайлов // Вестник Аритмологии. – 2024. – Т. 31. – № 3. – С. e1.

15. Кручина, Т. К. Суправентрикулярные тахикардии у детей: клиника, диагностика, методы лечения / Т. К. Кручина, Д. Ф. Егоров; под ред. Т. К. Кручиной, Д. Ф. Егорова. – Санкт-Петербург : Человек, 2011. – 356 С.

16. Кручина, Т. К. Клинические варианты и частота возникновения суправентрикулярных тахикардий у детей / Т. К. Кручина, Г. А. Новик, Д. Ф. Егоров // Лечащий врач. – 2011. – Т. 10. – С. 64-68.

17. Кручина Т.К. Пароксизмальные атриовентрикулярные реципрокные тахикардии у детей: клинико-электрофизиологические параллели, диагностика, выбор лечебной тактики: специальность: 14.01.05 «Кардиология»: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Кручина Татьяна Кимовна; Федеральное государственное учреждение Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии. – Санкт-Петербург, 2012. - 317 с.

18. Кушаковский, М. С. Аритмии сердца / М. С. Кушаковский; под ред. М. С. Кушаковского. – 3-е изд. – Санкт-Петербург : ООО ‘Издательство Фолиант’, 2007. – 672 С.

19. Кушаковский, М. С. Топографическая диагностика и клинико-патогенетическая классификация предсердных тахикардий / М. С. Кушаковский, Ю. Н. Гришкин // Вестник Аритмологии. – 1999. – Т. 12. –С. 67-71.

20. Лечение предсердных тахиаритмий у грудного ребенка / Р. Е. Баталов, Е. А. Арчаков, Е. В. Якимова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – Т. 30. – № 1. – С. 129-136.

21. Макаров, Л. М. Холтеровское мониторирование / Л. М. Макаров. – 4-е изд. – Москва : МЕДПРАКТИКА-М, 2017. – 504 С.

22. Макаров, Л. М. ЭКГ в педиатрии / Л. М. Макаров. – 3-е изд. – Москва : ИД Медпрактика-М, 2013. – 696 с.

23. Миокардиты у детей. Этиология. Патогенез. Эпидемиология. Клиническая картина / Е. С. Васичкина, Л. А. Балыкова, Е. Н. Басаргина [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2024. – Т. 21. – № 1. – С. 50-61.

24. Опыт ведения детей раннего возраста с хаотической предсердной тахикардией / Т. С. Ковальчук, Т. К. Кручина, Р. Б. Татарский [и др.] // Вестник Аритмологии. – 2021. – Т. 24. – № 4. – С. 24-33.

25. Опыт внедрения международных стандартов оценки роста новорожденного

INTERGROWTH-21st / И. И. Рюмина, М. М. Маркелова, М. В. Нароган [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66. – № 1. – С. 117-124.

26. Особенности этиологии, клиники и лечения тахиаритмий у плодов и детей раннего возраста / Л. И. Свинцова, И. А. Ковалев, О. Ю. Мурзина, С. В. Попов // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2008. – Т. 87. – № 1. – С. 139-142.

27. Полякова, Э. С. Аритмии при нейромышечных заболеваниях особенности диагностики и лечения / Э. С. Полякова // Анналы аритмологии. – 2005. – Т. 2. – № 4. – С. 55-60.

28. Поражение сердечно-сосудистой системы при COVID-19 у детей / Л. А. Балыкова, Д. О. Владимиров, А. В. Краснопольская [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2021. – Т. 100. – № 5. – С. 90-98.

29. Поражение сердца при наследственных нервно-мышечных заболеваниях у детей / О. С. Грознова, Г. Е. Руденская, Т. А. Адян, Д. А. Харламов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – Т. 59. – № 2. – С. 35-42.

30. Проводящая система сердца у детей: структурные особенности и роль в формировании нарушений ритма сердца / Т. К. Кручина, Е. С. Васичкина, Д. Ф. Егоров, Б. А. Татарский // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – Т. 56. – № 6. – С. 30-36.

31. Роль генетических и эпигенетических факторов в развитии фибрилляции предсердий / А. Р. Садыкова, К. А. Раков, М. Е. Храмов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18. – № 1. – С. 124-131.

32. Свинцова, Л. И. Прогнозирование эффективности антиаритмической терапии у детей / Л. И. Свинцова, О. Ю. Джаффарова, И. В. Плотникова // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 7. – С. 75-82.

33. Свинцова Л.И. Нарушения ритма сердца у детей дошкольного возраста: клинические, гемодинамические и иммунологические закономерности формирования и клинического течения, возможности оптимизации специализированной помощи специальность: 14.01.05 «Кардиология»: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Свинцова Лилия Ивановна; Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии». - Томск, 2015. - 283 с.

34. Семейный случай рестриктивной кардиомиопатии / Д. И. Садыкова, Д. Р. Сабирова, З. Р. Хабибрахманова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64. – № 5. – С. 215-219.

35. Случай рефрактерного трепетания предсердий у новорожденного / О. А. Пиксайкина, Л. А. Балыкова, Т. И. Корнилова [и др.] // Вестник РУДН. Серия: Медицина. – 2010. – Т. 3. – С. 153-156.

36. Суправентрикулярные (наджелудочковые) тахикардии. Клинические

рекомендации / Т. К. Кручина, Е. В. Колбасова, В. В. Березницкая [и др.]. – Всероссийская общественная организация «Ассоциация детских кардиологов России», Общероссийская общественная организация «Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции», Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. – 2025. – 46 С.

37. 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.

38. Фибрилляция предсердий у детей: особенности клинического течения, структура сопутствующих нарушений ритма сердца / И. А. Хамнагадаев, И. А. Ковалёв, А. Ю. Якшина [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2023. – Т. 18. – № 2. – С. 14-21.

39. Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни / И. В. Абдулатипова, Ю. М. Белозеров, В. В. Березницкая [и др.]; ред. М. А. Школьниковой, Л. А. Кравцовой А. – Москва : «Медпрактика-М», 2002. – 160 с.

40. Хроническая сердечная недостаточность у детей. Клинические рекомендации / Е. Н. Басаргина, Е. С. Васичкина, Л. А. Гандаева [и др.]. – Всероссийская общественная организация «Ассоциация детских кардиологов России», Общероссийская общественная организация трансплантологов «Российское трансплантологическое общество» – 2025. – 71 С.

41. Центильные номограммы для оценки массы и длины новорожденных при многоплодной беременности / К. Р. Бондаренко, П. А. Кузнецов, Л. С. Джохадзе [и др.] // Русский медицинский журнал. Мать и дитя. – 2020. – Т. 3. – № 1. – С. 20-25.

42. Чиликина, Ю. М. Факторы риска аритмогенеза у детей / Ю. М. Чиликина, Д. И. Садыкова // Практическая медицина. – 2013. – Т. 75. – № 6. – С. 68-71.

43. Школьникова, М. А. Механизмы развития и поддержания трепетания и фибрилляции предсердий в детском возрасте / М. А. Школьникова, Е. П. Дикевич, Е. К. Ерастова // Лечащий врач. – 2011. – Т. 7. – С. 50-55.

44. Школьникова, М. А. Тахикардии у детей первого года жизни / М. А. Школьникова, Л. А. Кравцова, В. В. Березницкая // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2012. – Т. 91. – № 3. – С. 90-99.

45. Электрофизиологическая активность сердца у детей, рожденных путем операции кесарева сечения, на первом году жизни / Т. С. Тумаева, Л. А. Балыкова, А. В. Герасименко, Е. И. Науменко // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2019. – Т. 98. – № 2. – С. 48-53.

46. Эпидемиология, особенности клинического течения и общие принципы медикаментозной терапии тахиаритмий у детей раннего возраста. Часть 1. Пароксизмальные и непароксизмальные тахикардии у детей раннего возраста / М. А. Школьникова, Л. А. Кравцова,

В. В. Березницкая [и др.] // Анналы аритмологии. – 2011. – Т. 8. – № 4. – С. 5-14.

47. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. / R. L. Page, J. A. Joglar, M. A. Caldwell [et al.] // Circulation. – 2016. – Vol. 133. – № 14. – P. e506-74.

48. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution / P. Ponikowski, A. A. Voors, S. D. Anker [et al.] // European journal of heart failure. – 2016. – Vol. 18. – № 8. – P. 891-975.

49. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardiaThe Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC)Developed in collaboration with the Association / J. Brugada, D. G. Katritsis, E. Arbelo [et al.]. – Text : electronic // European Heart Journal. – 2020. – Vol. 41. – № 5. – P. 655-720. – URL: https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/5/655/5556821 (date accessed: 21.09.2021).

50. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the Europe / G. Hindricks, T. Potpara, N. Dagres [et al.] // European heart journal. – 2021. – Vol. 42. – № 5. – P. 373-498.

51. A classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiological mechanisms and anatomical bases A Statement from a Joint Expert Group from the Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology / N. Saoudi, F. Cosío, A. Waldo [et al.] // European Heart Journal. – 2001. – Vol. 22. – P. 1162-1182.

52. A mutation in the X-linked Emery-Dreifuss muscular dystrophy gene in a patient affected with conduction cardiomyopathy / S. Vohanka, M. Vytopil, J. Bednarik [et al.] // Neuromuscular disorders. – 2001. – Vol. 11. – № 4. – P. 411-413.

53. A new hereditary form of ectopic atrial tachycardia with autosomal dominant inheritance. / N. Dagres, A. Gutersohn, H. Wieneke [et al.] // International journal of cardiology. – 2004. – Vol. 93. – № 2-3. – P. 311-313.

54. A novel RyR2 mutation in a 2-year-old baby presenting with atrial fibrillation, atrial flutter, and atrial ectopic tachycardia. / A. Di Pino, E. Caruso, L. Costanzo, P. Guccione // Heart rhythm. – 2014. – Vol. 11. – № 8. – P. 1480-1483.

55. A rare case of isolated atrial myocarditis. / C. P. Lim, P. T. L. Chiam, H. K. Lai, Y. L. Koh // Singapore medical journal. – 2021. – Vol. 62. – № 11. – P. 610-614.

56. A rare case of new-onset atrial fibrillation presenting as biatrial inflammation seen on (18)F-FDG-PET. / R. Ghazal, A. Ahmed, D. Bawa [et al.] // JACC. Case reports. – 2023. – Vol. 28. – P. 102114.

57. A Systematic Review and Meta-analysis on the Epidemiology of the Muscular Dystrophies / J. Mah, L. Korngut, K. Fiest [et al.] // The Canadian journal of neurological sciences. – 2016. – Vol. 43. – № 1. – P. 163-177.

58. A Wide and Specific Spectrum of Genetic Variants and Genotype-Phenotype Correlations Revealed by Next-Generation Sequencing in Patients with Left Ventricular Noncompaction / C. Wang, Y. Hata, K. Hirono [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2017. – Vol. 6. – № 9. – P. e006210.

59. Abo-Haded, H. M. Radiofrequency ablation changes the quality of life of children with supraventricular tachycardias. / H. M. Abo-Haded // Archives of disease in childhood. – 2015. – Vol. 100. – № 8. – P. 754-757.

60. Age at onset and gender of patients with different types of supraventricular tachycardias. / L. M. Rodriguez, C. de Chillou, J. Schläpfer [et al.] // The American journal of cardiology. – 1992. – Vol. 70. – № 13. – P. 1213-1215.

61. Al-Azaam, B. Atrial Fibrillation in Inherited Channelopathies. / B. Al-Azaam, D. Darbar // Cardiac electrophysiology clinics. – 2021. – Vol. 13. – № 1. – P. 155-163.

62. Alterations in myocyte shape and basement membrane attachment with tachycardia-induced heart failure. / J. L. Zellner, F. G. Spinale, D. M. Eble [et al.] // Circulation research. – 1991. – Vol. 69. – № 3. – P. 590-600.

63. Alterations in the myocardial capillary vasculature accompany tachycardia-induced cardiomyopathy. / F. G. Spinale, R. C. Grine, G. E. Tempel [et al.] // Basic research in cardiology. – 1992. – Vol. 87. – № 1. – P. 65-79.

64. Amiodarone and thyroid dysfunction / F. Medić, M. Bakula, M. Alfirević [et al.] // Acta clinica Croatica. – 2022. – Vol. 61. – № 2. – P. 327-341.

65. Andrivet, P. Torsades de pointe with flecainide-amiodarone therapy. / P. Andrivet, V. Beaslay, V. D. Canh // Intensive care medicine. – 1990. – Vol. 16. – № 5. – P. 342-343.

66. Antiarrhythmic therapy for narrow QRS supraventricular tachyarrhythmias in newborns and infants in the first year of life : Potent tools to be handled with care / G. Domenico, D. Sorice, A. Orlando [et al.] // Indian Pacing and Electrophysiology Journal. – 2024. – Vol. 24. – № 5. – P. 271-281.

67. Antzelevitch, C. Overview of Basic Mechanisms of Cardiac Arrhythmia. / C. Antzelevitch, A. Burashnikov // Cardiac electrophysiology clinics. – 2011. – Vol. 3. – № 1. – P. 23-45.

68. Ardura, J. Effect on growth of children with cardiac dysrhythmias treated with amiodarone. / J. Ardura, F. Hermoso, J. Bermejo // Pediatric cardiology. – 1988. – Vol. 9. – № 1. –

P. 33-36.

69. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathies Mechanisms, Recognition, and Management / R. Gopinathannair, S. P. Etheridge, F. E. Marchlinski [et al.] // Coll Cardiol. – 2015. – Vol. 66. – P. 1714-1742.

70. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy: Predictors of Improvement in Left Ventricular Systolic Function After Catheter Ablation. / M. Varrenti, E. Bonvicini, M. Baroni [et al.] // Journal of clinical medicine. – 2025. – Vol. 14. – № 5. – P. 1636.

71. Arrhythmia and thyroid dysfunction. / S. Marrakchi, F. Kanoun, S. Idriss [et al.] // Herz. – 2015. – Vol. 40 Suppl 2. – P. 101-109.

72. Arrhythmia during diagnostic cardiac catheterization in pediatric patients with congenital heart disease. / T. Kasar, İ. C. Tanıdır, E. Öztürk [et al.] // Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi : Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir. – 2018. – Vol. 46. – № 8. – P. 675-682.

73. Arrhythmia spectrum and outcome in children with myocarditis. / G. Rasal, M. Deshpande, Z. Mumtaz [et al.] // Annals of pediatric cardiology. – 2021. – Vol. 14. – № 3. – P. 366-371.

74. Arrhythmias as Presentation of Genetic Cardiomyopathy. / J. Lukas Laws, M. C. Lancaster, M. Ben Shoemaker [et al.] // Circulation research. – 2022. – Vol. 130. – № 11. – P. 1698-1722.

75. Arrhythmias in children: Too fast or too slow / R. Adwan, S. Thatcher, S. Russo, S. Tisma-Dupanovic. – Text : electronic // Progress in Pediatric Cardiology. – 2022. – Vol. 65. – P. 101520. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1058981322000406 (date accessed: 05.07.2025).

76. Arrhythmias in congenital heart disease: a position paper of the European Heart Rhythm Association (EHRA), Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), and the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Grown-up Congen / A. Hernández-Madrid, T. Paul, D. Abrams [et al.] // Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. – 2018. – Vol. 20. – № 11. – P. 1719-1753.

77. Association of angiotensin converting enzyme gene polymorphism with tachycardia cardiomyopathy. / P. M. Deshmukh, R. Krishnamani, M. Romanyshyn [et al.] // International journal of molecular medicine. – 2004. – Vol. 13. – № 3. – P. 455-458.

78. aTrial arrhythmias in inhEriTed aRrhythmIa Syndromes: results from the TETRIS study. / G. Conte, M. Bergonti, V. Probst [et al.] // Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. – 2024. – Vol. 26. – № 12.

79. Atrial arrhythmias with mediastinal lymphadenopathy presentation of isolated atrial

myocarditis. / S. Kumar, S. Yalagudri, D. Saggu [et al.] // Journal of arrhythmia. – 2025. – Vol. 41. – № 1. – P. e13181.

80. Atrial automatic tachycardia in children. / K. Koike, P. S. Hesslein, C. D. Finlay [et al.] // The American journal of cardiology. – 1988. – Vol. 61. – № 13. – P. 1127-1130.

81. Atrial automatic tachycardia in infancy and childhood. / G. von Bernuth, W. Engelhardt, H. H. Kramer [et al.] // European heart journal. – 1992. – Vol. 13. – № 10. – P. 1410-1415.

82. Atrial cardiomyopathy revisited-evolution of a concept: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC, the Heart Rhythm Society (HRS), the Asian Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin American Hear / A. Goette, D. Corradi, D. Dobrev [et al.] // Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. – 2024. – Vol. 26. – № 9.

83. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. / L. Staerk, J. A. Sherer, D. Ko [et al.] // Circulation research. – 2017. – Vol. 120. – № 9. – P. 1501-1517.

84. Atrial fibrillation associated with alcohol ingestion in adolescence: holiday heart in pediatrics. / P. B. Koul, J. B. Sussmane, B. Cunill-De Sautu, M. Minarik // Pediatric emergency care. – 2005. – Vol. 21. – № 1. – P. 38-39.

85. Atrial Fibrillation Burden in Young Patients With Congenital Heart Disease. / Z. Mandalenakis, A. Rosengren, G. Lappas [et al.] // Circulation. – 2018. – Vol. 137. – № 9. – P. 928-937.

86. Atrial Fibrillation Genetics Update: Toward Clinical Implementation / S. M. Kalstø, J. E. Siland, M. Rienstra, I. E. Christophersen // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2019. – Vol. 6. – № 127.

87. Atrial fibrillation in healthy adolescents after highly caffeinated beverage consumption: two case reports. / J. R. Di Rocco, A. During, P. J. Morelli [et al.] // Journal of medical case reports. – 2011. – Vol. 5. – P. 18.

88. Atrial fibrillation in preterm neonates: A case study. / H. Li, X. Wei, F. Zheng [et al.] // Journal of electrocardiology. – 2021. – Vol. 65. – P. 66-68.

89. Atrial fibrillation in young patients / J. Gourraud, P. Khairy, A. S [et al.] // Expert Review of Cardiovascular Therapy. – 2018. – Vol. 16. – № 7. – P. 489-500.

90. Atrial flutter: an uncommon pediatric manifestation of hyperthyroidism. / W. A. Suarez, G. F. Van Hare, I. D. Wexler, J. E. Arnold // Pediatrics. – 1997. – Vol. 100. – № 2. – P. E11.

91. Atrial flutter in infants. / K. M. Texter, N. J. Kertesz, R. A. Friedman, A. L. J. Fenrich // Journal of the American College of Cardiology. – 2006. – Vol. 48. – № 5. – P. 1040-1046.

92. Atrial flutter in the perinatal age group: diagnosis, management and outcome. / L. A. Lisowski, P. M. Verheijen, A. A. Benatar [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. –

2000. – Vol. 35. – № 3. – P. 771-777.

93. Atrial flutter in the young: a collaborative study of 380 cases. / A. J. Garson, M. Bink-Boelkens, P. S. Hesslein [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 1985. – Vol. 6. – № 4. – P. 871-878.

94. Atrial flutter without structural heart disease in pediatrics: a retrospective review of cases in the Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza, Spain. / T. Moliner-Morón, R. Santiago-Cortés, A. Ayerza-Casas [et al.] // Boletin medico del Hospital Infantil de Mexico. – 2022. – Vol. 79. – № 5. – P. 334-339.

95. Balaji, S. Inherited arrhythmias in children. / S. Balaji // Indian pacing and electrophysiology journal. – 2008. – Vol. 8. – № Suppl. 1. – P. S14-S19.

96. Balaji, S. Familial neonatal atrial tachycardia. / S. Balaji, I. D. Sullivan, E. A. Shinebourne // Heart (British Cardiac Society). – 1996. – Vol. 76. – № 2. – P. 178-180.

97. Barrett, B. The effects of amiodarone on thyroid function in pediatric and adolescent patients. / B. Barrett, A. J. Bauer // Current opinion in pediatrics. – 2021. – Vol. 33. – № 4. – P. 436-441.

98. Behere, S. P. Supraventricular Arrhythmias in the Child with a Structurally Normal Heart. / S. P. Behere, F. de la Cruz, C. A. Escudero // Cardiac electrophysiology clinics. – 2025. – Vol. 17. – № 4. – P. 509-529.

99. Benatar, A. Incessant Ectopic Atrial Tachycardia in the Pediatric Age: Clinical Presentation and Therapeutic Options / A. Benatar, W. Dewals. – 2018. – Vol. 2. – № 2. – P. 1016.

100. Bonne, G. Emery-Dreifuss muscular dystrophy, laminopathies, and other nuclear envelopathies / G. Bonne, S. Quijano-Roy // Handbook of clinical neurology. – 2013. – Vol. 113. – P. 1367-1376.

101. Bonney, W. Incessant SVT in children: Ectopic atrial tachycardia and permanent junctional reciprocating tachycardia / W. Bonney, M. Shah // Progress in Pediatric Cardiology. – 2013. – Vol. 35. – P. 33-40.

102. Broad Genetic Testing in a Clinical Setting Uncovers a High Prevalence of Titin Loss-of-Function Variants in Very Early Onset Atrial Fibrillation. / W. R. Goodyer, K. Dunn, C. Caleshu [et al.] // Circulation. Genomic and precision medicine. – 2019. – Vol. 12. – № 11. – P. e002713.

103. Buckley, A. E. Cardiac involvement in Emery Dreifuss muscular dystrophy: a case series. / A. E. Buckley, J. Dean, I. R. Mahy // Heart (British Cardiac Society). – 1999. – Vol. 82. – № 1. – P. 105-108.

104. Buijtendijk, M. Development of the human heart / M. Buijtendijk, P. Barnett, M. van den Hoff // Am J Med Genet C Semin Med Genet. – 2020. – Vol. 184. – № 1. – P. 7-22.

105. Case Reports: Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy Presenting as a Heart Rhythm

Disorders in Children. / T. Kovalchuk, E. Yakovleva, S. Fetisova [et al.] // Frontiers in cardiovascular medicine. – 2021. – Vol. 8. – P. 668231.

106. Catheter ablation for atrial tachycardia in pediatric patients: a single-center experience. / R. Chen, X. Xu, S. He [et al.] // Frontiers in cardiovascular medicine. – 2024. – Vol. 11. – P. 1436241.

107. Catheter ablation of focal atrial tachycardia in children using three-dimensional electroanatomic mapping system: a 6-year single-centre experience. / G. T. Sahin, H. C. Kafali, E. Ozturk [et al.] // Cardiology in the young. – 2021. – Vol. 31. – № 5. – P. 744-750.

108. Catheter Ablation of Pediatric Focal Atrial Tachycardia: Ten-Year Experience Using Modern Mapping Systems. / J.-K. Dieks, M. J. Müller, H. E. Schneider [et al.] // Pediatric cardiology. – 2016. – Vol. 37. – № 3. – P. 459-464.

109. Catheter ablation of primary supraventricular tachycardia substrate presenting as atrial fibrillation in adolescents. / M. J. Strieper, P. Frias, P. Fischbach [et al.] // Congenital heart disease. – 2010. – Vol. 5. – № 5. – P. 465-469.

110. Cellular and extracellular remodeling with the development and recovery from tachycardia-induced cardiomyopathy: changes in fibrillar collagen, myocyte adhesion capacity and proteoglycans. / F. G. Spinale, J. L. Zellner, W. S. Johnson [et al.] // Journal of molecular and cellular cardiology. – 1996. – Vol. 28. – № 8. – P. 1591-1608.

111. Changes in cardiac rhythm in children treated with dopamine. / B. Guller, A. I. Fields, M. G. Coleman, P. R. Holbrook // Critical care medicine. – 1978. – Vol. 6. – № 3. – P. 151-154.

112. Changes in ventricular dimensions and function during recovery of atrial tachycardia-induced cardiomyopathy treated with catheter ablation. / L. Ilkhanoff, E. P. Gerstenfeld, E. S. Zado, F. E. Marchlinski // Journal of cardiovascular electrophysiology. – 2007. – Vol. 18. – № 10. – P. 1104-1106.

113. Chaotic atrial rhythm in children. / H. Dodo, R. M. Gow, R. M. Hamilton, R. M. Freedom // American heart journal. – 1995. – Vol. 129. – № 5. – P. 990-995.

114. Chau, P. Psychiatric disorder and incessant tachyarrhythmia in a child. / P. Chau, J. Moore // Case reports in pediatrics. – 2013. – Vol. 2013. – P. 572301.

115. Choosing the anesthetic and sedative drugs for supraventricular tachycardia ablations: A focused review. / G. Vladinov, L. Fermin, R. Longini [et al.] // Pacing and clinical electrophysiology : PACE. – 2018. – Vol. 41. – № 11. – P. 1555-1563.

116. Chronic supraventricular tachycardia causes ventricular dysfunction and subendocardial injury in swine. / F. G. Spinale, D. A. Hendrick, F. A. Crawford [et al.] // The American journal of physiology. – 1990. – Vol. 259. – № 1 Pt 2. – P. H218-H229.

117. Chung, B. Prevalence of neuromuscular diseases in Chinese children: a study in southern China / B. Chung, V. Wong, P. Ip // Journal of child neurology. – 2003. – Vol. 18. – № 3. – P. 217-219.

118. Cirulis, M. M. Pathophysiology, incidence, management, and consequences of cardiac arrhythmia in pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. / M. M. Cirulis, J. J. Ryan, S. L. Archer // Pulmonary circulation. – 2019. – Vol. 9. – № 1. – P. 2045894019834890.

119. Clinical and Electrophysiological Correlates of Incessant Ivabradine-Sensitive Atrial Tachycardia. / B. Banavalikar, J. Shenthar, D. Padmanabhan [et al.] // Circulation. Arrhythmia and electrophysiology. – 2019. – Vol. 12. – № 8. – P. e007387.

120. Clinical characteristics and radiofrequency ablation of focal atrial tachycardia in 125 children / H. Jiang, X. M. Li, M. T. Li [et al.] // Chinese journal of pediatrics. – 2020. – Vol. 58. – № 11. – P. 900-904.

121. Clinical course and treatment of ectopic atrial tachycardia in 144 children / H. Ge, X. Li, Y. Zhang [et al.] // Chinese journal of pediatrics. – 2015. – Vol. 53. – № 3. – P. 214-219.

122. Clinical course of atrial ectopic tachycardia is age-dependent: results and treatment in children < 3 or > or =3 years of age. / J. C. Salerno, N. J. Kertesz, R. A. Friedman, A. L. J. Fenrich // Journal of the American College of Cardiology. – 2004. – Vol. 43. – № 3. – P. 438-444.

123. Clinical Predictors of Recurrent Supraventricular Tachycardia in Infancy / J. A. Moore, S. B. Stephens, N. J. Kertesz [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2022. – Vol. 80. – № 12. – P. 1159-1172.

124. Clinical relevance of atrial fibrillation/flutter, stroke, pacemaker implant, and heart failure in Emery-Dreifuss muscular dystrophy: a long-term longitudinal study. / G. Boriani, M. Gallina, L. Merlini [et al.] // Stroke. – 2003. – Vol. 34. – № 4. – P. 901-908.

125. Complex atrial tachycardias and respiratory syncytial virus infections in infants. / R. L. Donnerstein, R. A. Berg, Z. Shehab, M. Ovadia // The Journal of pediatrics. – 1994. – Vol. 125. – № 1. – P. 23-28.

126. Conte, G. The Atrial Phenotype of the Inherited Primary Arrhythmia Syndromes. / G. Conte, U. Schotten, A. Auricchio // Arrhythmia & electrophysiology review. – 2019. – Vol. 8. – № 1. – P. 42-46.

127. Current concepts in the pathogenesis of atrial fibrillation. / A. Kourliouros, I. Savelieva, A. Kiotsekoglou [et al.] // American heart journal. – 2009. – Vol. 157. – № 2. – P. 243-252.

128. Current management of focal atrial tachycardia in children: a multicenter experience. / K. T. Kang, S. P. Etheridge, M. J. Kantoch [et al.] // Circulation. Arrhythmia and electrophysiology. – 2014. – Vol. 7. – № 4. – P. 664-670.

129. Current status of radiofrequency ablation for common pediatric supraventricular tachycardias. / R. M. Campbell, M. J. Strieper, P. A. Frias [et al.] // The Journal of pediatrics. – 2002. – Vol. 140. – № 2. – P. 150-155.

130. Development of a safe and effective pediatric dosing regimen for sotalol based on population pharmacokinetics and pharmacodynamics in children with supraventricular tachycardia. / S. Läer, J. P. Elshoff, B. Meibohm [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2005. – Vol. 46. – № 7. – P. 1322-1330.

131. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. / M. T. Donofrio, A. J. Moon-Grady, L. K. Hornberger [et al.] // Circulation. – 2014. – Vol. 129. – № 21. – P. 2183-2242.

132. Diagnostic accuracy of NT-proBNP ratio (BNP-R) for early diagnosis of tachycardia-mediated cardiomyopathy: a pilot study. / A. M. Nia, N. Gassanov, K. M. Dahlem [et al.] // Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society. – 2011. – Vol. 100. – № 10. – P. 887-896.

133. Diagnostic approach and treatment strategy in tachycardia-induced cardiomyopathy. / Y.-H. Jeong, K. J. Choi, J. M. Song [et al.] // Clinical cardiology. – 2008. – Vol. 31. – № 4. – P. 172-178.

134. Diffuse ventricular fibrosis is a late outcome of tachycardia-mediated cardiomyopathy after successful ablation. / L. Ling, J. M. Kalman, A. H. Ellims [et al.] // Circulation. Arrhythmia and electrophysiology. – 2013. – Vol. 6. – № 4. – P. 697-704.

135. Distribution Variance of Focal Atrial Tachycardia Foci and Long-Term Outcomes After Ablation: Experience From Two Chinese Centers. / A. Zhang, X. Dong, F. Yu [et al.] // Journal of cardiovascular electrophysiology. – 2025. – Vol. 36. – № 5. – P. 1003-1013.

136. Drago, F. Neonatal and Pediatric Arrhythmias: Clinical and Electrocardiographic Aspects. / F. Drago, I. Battipaglia, C. Di Mambro // Cardiac electrophysiology clinics. – 2018. – Vol. 10. – № 2. – P. 397-412.

137. Drago, F. Atrial Flutter in Pediatric Patients. / F. Drago, P. P. Tamborrino // Cardiac electrophysiology clinics. – 2022. – Vol. 14. – № 3. – P. 495-500.

138. Early experience with ivabradine for focal atrial tachycardia in pediatric patients with congenital heart disease / D. Tolani, N. L. Ramdat Misier, M. Alqahtani [et al.] // Heart Rhythm. – 2024. – Vol. 21. – № 1. – P. 115-116.

139. Early recovery from heart failure: insights into the pathogenesis of experimental chronic pacing-induced heart failure. / G. W. Moe, T. P. Stopps, R. J. Howard, P. W. Armstrong // The Journal of laboratory and clinical medicine. – 1988. – Vol. 112. – № 4. – P. 426-432.

140. Ectopic Atrial Tachycardia in a 12-Month-Old Girl Treated With Ivabradine and Beta-Blocker, a Case Report. / H. Michel, F. Heißenhuber, S. Wellmann [et al.] // Frontiers in pediatrics. – 2020. – Vol. 8. – P. 313.

141. Ectopic atrial tachycardia in children. / J. N. Wang, J. M. Wu, Y. C. Tsai, C. S. Lin // Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi. – 2000. – Vol. 99. – № 10. – P. 766-770.

142. Effect analysis of radiofrequency catheter ablation in the treatment of 7 children with atrial tachycardia-induced cardiomyopathy. / M. Zhang, X. Cao, S. Ji [et al.] // Journal of cardiothoracic surgery. – 2025. – Vol. 20. – № 1. – P. 41.

143. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. / A. Goette, J. M. Kalman, L. Aguinaga [et al.] // Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. – 2016. – Vol. 18. – № 10. – P. 1455-1490.

144. Electroanatomic mapping-guided catheter ablation of atrial tachycardia in children with limited/zero fluoroscopy. / O. Elkiran, C. Akdeniz, M. Karacan, V. Tuzcu // Pacing and clinical electrophysiology : PACE. – 2019. – Vol. 42. – № 4. – P. 453-457.

145. Electrophysiologic and proarrhythmic effects of intravenous inotropic agents. / J. E. Tisdale, R. Patel, C. R. Webb [et al.] // Progress in cardiovascular diseases. – 1995. – Vol. 38. – № 2. – P. 167-180.

146. 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.

147. Electrophysiological findings in adolescents with atrial fibrillation who have structurally normal hearts. / K. Nanthakumar, Y. R. Lau, V. J. Plumb [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – № 2. – P. 117-123.

148. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. / J. Kornej, C. S. Börschel, E. J. Benjamin, R. B. Schnabel // Circulation research. – 2020. – Vol. 127. – № 1. – P. 4-20.

149. European Heart Rhythm Association (EHRA) position paper on arrhythmia management and device therapies in endocrine disorders, endorsed by Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). / B. Gorenek, G. Boriani, G.-A. Dan [et al.] // Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. – 2018. – Vol. 20. – № 6. – P. 895-896.

150. Evaluation of Clinical Course and Maintenance Drug Treatment of Supraventricular Tachycardia in Children During the First Years of Life. A Cohort Study from Eastern Germany. / C. Bücking, A. Michaelis, F. Markel [et al.] // Pediatric cardiology. – 2022. – Vol. 43. – № 2. – P. 332-343.

151. Evaluation of indices of left ventricular contractility and relaxation in evolving canine experimental heart failure. / G. W. Moe, C. Angus, R. J. Howard [et al.] // Cardiovascular research. – 1992. – Vol. 26. – № 4. – P. 362-366.

152. Extracorporeal life support as a treatment of supraventricular tachycardia in infants. / G. M. Walker, K. McLeod, K. L. Brown [et al.] // Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. – 2003. – Vol. 4. – № 1. – P. 52-54.

153. Factors that predict spontaneous remission of ectopic atrial tachycardia. / C. Klersy, M. Chimienti, E. Marangoni [et al.] // European heart journal. – 1993. – Vol. 14. – № 12. – P. 1654-1656.

154. Fenton, T. R. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. / T. R. Fenton, J. H. Kim // BMC pediatrics. – 2013. – Vol. 13. – P. 59.

155. Fetal tachycardia: Mechanisms and predictors of hydrops fetalis / Z. J. Naheed, J. F. Strasburger, B. J. Deal [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 1996. – Vol. 27. – № 7. – P. 1736-1740.

156. Fisch, C. Relation of electrolyte disturbances to cardiac arrhythmias. / C. Fisch // Circulation. – 1973. – Vol. 47. – № 2. – P. 408-419.

157. Flecainide acetate for resistant arrhythmias in the young: efficacy and pharmacokinetics. / J. C. Perry, R. L. McQuinn, R. T. J. Smith [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 1989. – Vol. 14. – № 1. – P. 183-185.

158. Flecainide and amiodarone interaction. / P. Shea, R. Lal, S. S. Kim [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 1986. – Vol. 7. – № 5. – P. 1127-1130.

159. Flecainide and sotalol: a new combination therapy for refractory supraventricular tachycardia in children <1 year of age. / J. F. Price, N. J. Kertesz, C. S. Snyder [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2002. – Vol. 39. – № 3. – P. 517-520.

160. Flecainide as first-line treatment for supraventricular tachycardia in newborns. / M. Ferlini, A. M. Colli, C. Bonanomi [et al.] // Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.). – 2009. – Vol. 10. – № 5. – P. 372-375.

161. Focal atrial tachycardia: new insight from noncontact mapping and catheter ablation. / S. Higa, C.-T. Tai, Y.-J. Lin [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – № 1. – P. 84-91.

162. Focal atrial tachycardia: reanalysis of the clinical and electrophysiologic characteristics and prediction of successful radiofrequency ablation. / S. A. Chen, C. T. Tai, C. E. Chiang [et al.] // Journal of cardiovascular electrophysiology. – 1998. – Vol. 9. – № 4. – P. 355-365.

163. Focal atrial tachycardia originating from inside the inferior vena cava late after surgical repair of congenital heart defects. / Y. Kato, H. Horigome, M. Takahashi-Igari, K. Aonuma // Pediatric cardiology. – 2011. – Vol. 32. – № 6. – P. 846-848.

164. Franklin WH, Deal BJ, Strasburger JF, B. D. Do infants have medically refractory supraventricular tachycardia? / B. D. Franklin WH, Deal BJ, Strasburger JF // Journal of the American College of Cardiology. – 1994. – Vol. 23. – № 2. – P. A250.

165. Frequency and predictors of tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with persistent atrial flutter. / S. Pizzale, R. Lemery, M. S. Green [et al.] // The Canadian journal of cardiology. – 2009. – Vol. 25. – № 8. – P. 469-472.

166. Generation and cardiac differentiation of an induced pluripotent stem cell line from a patient with arrhythmia-induced cardiomyopathy. / S. Rebs, J. Beier, L. Argyriou [et al.] // Stem cell research. – 2021. – Vol. 53. – P. 102263.

167. Genetic basis of atrial fibrillation / O. Campuzano, A. Perez-Serra, A. Iglesias, R. Brugada // Genes & Diseases. – 2016. – Vol. 3. – № 4. – P. 257-262.

168. Genetics of Atrial Fibrillation. / J. Feghaly, P. Zakka, B. London [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2018. – Vol. 7. – № 20. – P. e009884.

169. Gillette, P. C. The mechanisms of supraventricular tachycardia in children. / P. C. Gillette // Circulation. – 1976. – Vol. 54. – № 1. – P. 133-139.

170. Gillette, P. C. Electrophysiologic and pharmacologic characteristics of automatic ectopic atrial tachycardia. / P. C. Gillette, A. J. Garson // Circulation. – 1977. – Vol. 56. – № 4 Pt 1. – P. 571-575.

171. Guidelines and Recommendations for Performance of the Fetal Echocardiogram: An Update from the American Society of Echocardiography. / A. J. Moon-Grady, M. T. Donofrio, S. Gelehrter [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography. – 2023. – Vol. 36. – № 7. – P. 679-723.

172. Guidelines for Performing a Comprehensive Pediatric Transthoracic Echocardiogram: Recommendations From the American Society of Echocardiography / L. Lopez, D. L. Saurers, P. C. A. Barker [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2024. – Vol. 37. – № 2. – P. 119-170.

173. Hackett, G. Use of ivabradine in a critically ill pediatric patient with recalcitrant ectopic atrial tachycardia and complex congenital heart disease. / G. Hackett, T. K. Lin, J. R. Imundo // HeartRhythm case reports. – 2022. – Vol. 8. – № 6. – P. 415-419.

174. Hasdemir, C. Atrial arrhythmias in inherited arrhythmogenic disorders. / C. Hasdemir // Journal of arrhythmia. – 2016. – Vol. 32. – № 5. – P. 366-372.

175. Heart failure and sudden death in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy and recurrent tachycardia. / P. Nerheim, S. Birger-Botkin, L. Piracha, B. Olshansky // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – № 3. – P. 247-252.

176. Heart Rythm Society expert consensus statement on electrophysiology laboratory standards: process, protocols, equipment, personnel, and safety. / D. E. Haines, S. Beheiry, J. G. Akar [et al.] // Heart rhythm. – 2014. – Vol. 11. – № 8. – P. e9-e51.

177. High-dose sotalol is safe and effective in neonates and infants with refractory

supraventricular tachyarrhythmias. / J. D. Knudson, B. C. Cannon, J. J. Kim, B. S. Moffett // Pediatric cardiology. – 2011. – Vol. 32. – № 7. – P. 896-903.

178. High incidence of sudden cardiac death with conduction disturbances and atrial cardiomyopathy caused by a nonsense mutation in the STA gene. / K. Sakata, M. Shimizu, H. Ino [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – № 25. – P. 3352-3358.

179. High incidence of sudden death with conduction system and myocardial disease due to lamins A and C gene mutation / H. Bécane, G. Bonne, S. Varnous [et al.] // Pacing and clinical electrophysiology : PACE. – 2000. – Vol. 23. – № 11. – P. 1661-1666.

180. Hiippala, A. Population-based single-center outcome for pediatric catheter ablation of common supraventricular tachycardias. / A. Hiippala, J.-M. Happonen // Pacing and clinical electrophysiology : PACE. – 2015. – Vol. 38. – № 1. – P. 115-119.

181. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. / A. Frustaci, C. Chimenti, F. Bellocci [et al.] // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – № 4. – P. 1180-1184.

182. Histopathological and Immunological Characteristics of Tachycardia-Induced Cardiomyopathy. / K. A. L. Mueller, D. Heinzmann, K. Klingel [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol. 69. – № 17. – P. 2160-2172.

183. Ho, K.-M. Intravenous magnesium for cardiac arrhythmias: jack of all trades. / K.-M. Ho // Magnesium research. – 2008. – Vol. 21. – № 1. – P. 65-68.

184. Houmsse, M. Supraventricular tachycardia causing heart failure. / M. Houmsse, J. Tyler, S. Kalbfleisch // Current opinion in cardiology. – 2011. – Vol. 26. – № 3. – P. 261-269.

185. Huh, J. Clinical Implication of Multifocal Atrial Tachycardia in Children for Pediatric Cardiologist. / J. Huh // Korean circulation journal. – 2018. – Vol. 48. – № 2. – P. 173-175.

186. Human lung growth in late gestation and in the neonate. / C. Langston, K. Kida, M. Reed, W. M. Thurlbeck // The American review of respiratory disease. – 1984. – Vol. 129. – № 4. – P. 607-613.

187. Hyperthyroidism With Atrial Fibrillation in Children: A Case Report and Review of the Literature. / D. Subramonian, Y. J. Wu, S. Amed, S. Sanatani // Frontiers in endocrinology. – 2021. – Vol. 12. – P. 689497.

188. Inducibility of atrioventricular nodal reentrant tachycardia and ectopic atrial tachycardia in children under general anesthesia. / B. Kast, C. Balmer, M. Gass [et al.] // Pacing and clinical electrophysiology : PACE. – 2022. – Vol. 45. – № 9. – P. 1009-1014.

189. Inherited Arrhythmias in the Pediatric Population: An Updated Overview. / M. V. Mariani, N. Pierucci, F. Fanisio [et al.] // Medicina (Kaunas, Lithuania). – 2024. – Vol. 60. – № 1. – P. 94.

190. Integration of proteomic and metabolomic characterization in atrial fibrillation-induced

heart failure. / H. Zhang, L. Wang, D. Yin [et al.] // BMC genomics. – 2022. – Vol. 23. – № 1. – P. 789.

191. Isolated Atrial Neutrophilic Myocarditis: A Rare Cause of Death and Potential 'Blind Spot' for Postmortem Computed Tomography and Postmortem Examination. / M. Duffy, K. O'Connor, D. Milne [et al.] // The American journal of forensic medicine and pathology. – 2022. – Vol. 43. – № 1. – P. 73-75.

192. Ivabradine for Incessant Atrial Tachycardia in a 1-Year-Old Child After Tetralogy of Fallot Repair. / H. Balweel, R. Sukardi, E. M. Marwali [et al.] // Case reports in cardiology. – 2025. – Vol. 2025. – P. 2601345.

193. Ivabradine in treatment of symptomatic heart failure and supraventricular tachycardias in patients under six months of age. / L. Gómez-Ganda, C. J. Parramón-Teixidó, G. Giralt-García [et al.] // Frontiers in pharmacology. – 2025. – Vol. 16. – P. 1502375.

194. Ivabradine monotherapy in pediatric patients with focal atrial tachycardia: a single-center study. / X. Xu, Y. Guo, W. Gao [et al.] // European journal of pediatrics. – 2023. – Vol. 182. – № 5. – P. 2265-2271.

195. Jaeggi, E. Fetal and Neonatal Arrhythmias. / E. Jaeggi, A. Öhman // Clinics in perinatology. – 2016. – Vol. 43. – № 1. – P. 99-112.

196. Jafari-Fesharaki, M. Adverse effects of amiodarone. / M. Jafari-Fesharaki, M. M. Scheinman // Pacing and clinical electrophysiology : PACE. – 1998. – Vol. 21. – № 1 Pt 1. – P. 108-120.

197. Jayaprakash, S. Clinical presentations, diagnosis, and management of arrhythmias associated with cardiac tumors. / S. Jayaprakash // Journal of arrhythmia. – 2018. – Vol. 34. – № 4. – P. 384-393.

198. Kamel, O. Tachycardia induced cardiomyopathy as a hidden cause of Heart failure in Pediatrics; A retrospective single-centre study / O. Kamel, M. El Husseny, A. Eslam // Cardiology Research and Reports. – 2024. – Vol. 6. – № 6. – P. 1-7.

199. Kantoch, M. J. Short- and long-term outcomes in children undergoing radiofrequency catheter ablation before their second birthday. / M. J. Kantoch, S. S. Gulamhusein, S. Sanatani // The Canadian journal of cardiology. – 2011. – Vol. 27. – № 4. – P. 523.e3-9.

200. Karst, M. X-linked nonsyndromic sinus node dysfunction and atrial fibrillation caused by emerin mutation / M. Karst, K. Herron, T. Olson // Journal of cardiovascular electrophysiology. – 2008. – Vol. 19. – № 5. – P. 510-515.

201. Kędziora, P. Atrial Flutter-Unique Arrhythmia in Neonatal Population, Presentation of 3 Cases. / P. Kędziora, A. Stasiak // Advances in neonatal care : official journal of the National Association of Neonatal Nurses. – 2020. – Vol. 20. – № 6. – P. 487-494.

202. Konsensusempfehlungen der DRG/DGK/DGPK zum Einsatz der Herzbildgebung mit

Computertomografie und Magnetresonanztomografie / S. Achenbach, J. Barkhausen, M. Beer [et al.] // Der Kardiologe. – 2012. – Vol. 6. – № 2. – P. 105-124.

203. Krishnamoorthy, S. Alcohol and illicit drug use as precipitants of atrial fibrillation in young adults: a case series and literature review. / S. Krishnamoorthy, G. Y. H. Lip, D. A. Lane // The American journal of medicine. – 2009. – Vol. 122. – № 9. – P. 851-856.e3.

204. Kugler, J. D. Radiofrequency catheter ablation for supraventricular tachycardia. Should it be used in infants and small children? Vol. 90 / J. D. Kugler. – United States, United States, 1994.

205. Lone atrial fibrillation in the pediatric population. / L. C. Mills, R. M. Gow, K. Myers [et al.] // The Canadian journal of cardiology. – 2013. – Vol. 29. – № 10. – P. 1227-1233.

206. Lone atrial fibrillation in the young - perhaps not so 'lone'? / S. R. Ceresnak, L. Liberman, E. S. Silver [et al.] // The Journal of pediatrics. – 2013. – Vol. 162. – № 4. – P. 827-831.

207. 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.

208. Lone Pediatric Atrial Fibrillation in the United States: Analysis of Over 1500 Cases. / I. El-Assaad, S. G. Al-Kindi, E. V Saarel, P. F. Aziz // Pediatric cardiology. – 2017. – Vol. 38. – № 5. – P. 1004-1009.

209. Long-term follow-up after radiofrequency ablation of ectopic atrial tachycardia in young patients. / C. Balla, S. Foresti, H. Ali [et al.] // Journal of arrhythmia. – 2019. – Vol. 35. – № 2. – P. 290-295.

210. Long-term results of paediatric radiofrequency catheter ablation: a population-based study. / P. Kubuš, P. Vít, R. A. Gebauer [et al.] // Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. – 2014. – Vol. 16. – № 12. – P. 1808-1813.

211. Luedtke, S. A. Pharmacologic management of supraventricular tachycardias in children. Part 2: Atrial flutter, atrial fibrillation, and junctional and atrial ectopic tachycardia. / S. A. Luedtke, R. J. Kuhn, F. M. McCaffrey // The Annals of pharmacotherapy. – 1997. – Vol. 31. – № 11. – P. 1347-1359.

212. Magnesium and potassium therapy in multifocal atrial tachycardia. / L. T. Iseri, R. D. Fairshter, J. L. Hardemann, M. A. Brodsky // American heart journal. – 1985. – Vol. 110. – № 4. – P. 789-794.

213. Management of patients with atrial tachycardia: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart / C. Meyer, A.-K. Kahle, N. Dagres [et al.] // Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the

European Society of Cardiology. – 2025. – Vol. 27. – № 12.

214. Manoharan, A. Genetics of atrial fibrillation-an update of recent findings. / A. Manoharan, R. Sambandam, V. B. Ballambattu // Molecular biology reports. – 2022. – Vol. 49. – № 8. – P. 8121-8129.

215. Mapping a novel locus for familial atrial fibrillation on chromosome 10p11-q21. / P. Volders, Q. Zhu, C. Timmermans [et al.] // Heart rhythm. – 2007. – Vol. 4. – № 4. – P. 469-475.

216. Martin, T. Atrial Fibrillation in Children / T. Martin, S. Hagenbuch // Atrial Fibrillation - Basic Research and Clinical Applications / ed. Choi. J. – London : IntechOpen, 2012. – P. 416.

217. McCord, J. Multifocal atrial tachycardia. / J. McCord, S. Borzak // Chest. – 1998. – Vol. 113. – № 1. – P. 203-209.

218. Mechanism of spontaneous occurrence of tachycardia. / A. Leenhardt, P. Maison-Blanche, I. Denjoy [et al.] // Archives des maladies du coeur et des vaisseaux. – 1999. – Vol. 92 Spec No. – P. 17-22.

219. Medical and Interventional Outcomes in Pediatric Lone Atrial Fibrillation. / M. L. Furst, E. V Saarel, A. A. Hussein [et al.] // JACC. Clinical electrophysiology. – 2018. – Vol. 4. – № 5. – P. 638-648.

220. Medical image analysis on left atrial LGE MRI for atrial fibrillation studies: A review. / L. Li, V. A. Zimmer, J. A. Schnabel, X. Zhuang // Medical image analysis. – 2022. – Vol. 77. – P. 102360.

221. Mehta, A. V. Atrial tachycardia in infants and children: electrocardiographic classification and its significance. / A. V Mehta, L. L. Ewing // Pediatric cardiology. – 1993. – Vol. 14. – № 4. – P. 199-203.

222. Modernized Classification of Cardiac Antiarrhythmic Drugs. / M. Lei, L. Wu, D. A. Terrar, C. L.-H. Huang // Circulation. – 2018. – Vol. 138. – № 17. – P. 1879-1896.

223. Mortality Among Patients With Early-Onset Atrial Fibrillation and Rare Variants in Cardiomyopathy and Arrhythmia Genes. / Z. T. Yoneda, K. C. Anderson, F. Ye [et al.] // JAMA cardiology. – 2022. – Vol. 7. – № 7. – P. 733-741.

224. Multifocal atrial tachycardia: an unusual cause of cardiogenic shock in a newborn. / A. Bouziri, A. Khaldi, A. Hamdi [et al.] // La Tunisie medicale. – 2011. – Vol. 89. – № 1. – P. 59-61.

225. Myocardial Biopsy In "Idiopathic» Atrial Fibrillation And Other Arrhythmias: Nosological Diagnosis, Clinical And Morphological Parallels, And Treatment. / O. V Blagova, A. V Nedostup, E. A. Kogan [et al.] // Journal of atrial fibrillation. – 2016. – Vol. 9. – № 1. – P. 1414.

226. Nationwide experience of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia caused by RyR2 mutations. / A. K. Broendberg, J. C. Nielsen, J. Bjerre [et al.] // Heart (British Cardiac Society). – 2017. – Vol. 103. – № 12. – P. 901-909.

227. Nattel, S. Controversies About Atrial Fibrillation Mechanisms: Aiming for Order in Chaos and Whether it Matters. / S. Nattel, D. Dobrev // Circulation research. – 2017. – Vol. 120. – № 9. – P. 1396-1398.

228. Natural history and management strategies of automatic atrial tachycardia in children. / Z. J. Naheed, J. F. Strasburger, D. W. J. Benson, B. J. Deal // The American journal of cardiology. – 1995. – Vol. 75. – № 5. – P. 405-407.

229. Neonatal atrial flutter: significant early morbidity and excellent long-term prognosis. / F. A. Casey, B. W. McCrindle, R. M. Hamilton, R. M. Gow // American heart journal. – 1997. – Vol. 133. – № 3. – P. 302-306.

230. Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children / N. Kawel-Boehm, A. Maceira, E. R. Valsangiacomo-Buechel [et al.] // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2015. – Vol. 17. – № 1. – P. 1-33.

231. Ota, K. Atrial fibrillation induced by commotio cordis secondary to a blunt chest trauma in a teenage boy. / K. Ota, A. Bratincsak // Pediatrics. – 2015. – Vol. 135. – № 1. – P. e199-201.

232. Outcomes after radiofrequency catheter ablation of atrial tachycardia. / I. Anguera, J. Brugada, M. Roba [et al.] // The American journal of cardiology. – 2001. – Vol. 87. – № 7. – P. 886-890.

233. Outcomes following electroanatomic mapping and ablation for the treatment of ectopic atrial tachycardia in the pediatric population. / R. M. Cummings, W. T. Mahle, M. J. Strieper [et al.] // Pediatric cardiology. – 2008. – Vol. 29. – № 2. – P. 393-397.

234. PACES/HRS expert consensus statement on the use of catheter ablation in children and patients with congenital heart disease: Developed in partnership with the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS)End / J. Philip Saul, R. J. Kanter, D. Abrams [et al.] // Heart Rhythm. – 2016. – Vol. 13. – № 6. – P. e251-e289.

235. Paediatric arrhythmias in the emergency department / H. Clausen, T. Theophilos, K. Jackno, F. Babl // Emergency medicine journal. – 2012. – Vol. 29. – № 9. – P. 732-737.

236. Pathogenesis of mitral regurgitation in tachycardia-induced cardiomyopathy. / T. A. Timek, P. Dagum, D. T. Lai [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – № 12 Suppl 1. – P. I47-53.

237. 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. Della Bella [et al.] // Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. – 2021. – Vol. 23. – № 3. – P. 431-440.

238. Penslar, J. Ivabradine in the Management of Pediatric Arrhythmias. / J. Penslar, S. Udupa // The Canadian journal of cardiology. – 2023. – Vol. 39. – № 1. – P. 11-13.

239. Perry, L. W. Atrial fibrillation and hyperthyroidism in a 14-year-old body. / L. W. Perry, W. Hung // The Journal of pediatrics. – 1971. – Vol. 79. – № 4. – P. 668-671.

240. Persistent left ventricular dilatation in tachycardia-induced cardiomyopathy patients after appropriate treatment and normalization of ejection fraction. / G. Dandamudi, A. Y. Rampurwala, J. Mahenthiran [et al.] // Heart rhythm. – 2008. – Vol. 5. – № 8. – P. 1111-1114.

241. Personal and public safety issues related to arrhythmias that may affect consciousness: implications for regulation and physician recommendations. A medical/scientific statement from the American Heart Association and the North American Society of Pacing / A. E. Epstein, W. M. Miles, D. G. Benditt [et al.] // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – № 5. – P. 1147-1166.

242. 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.

243. Pharmacological therapy in children with atrial fibrillation and atrial flutter. / G. Fazio, C. Visconti, L. D'Angelo [et al.] // Current pharmaceutical design. – 2008. – Vol. 14. – № 8. – P. 770-775.

244. Pieroni, M. Letter regarding article by Nanthakumar et al, 'Electrophysiological findings in adolescents with atrial fibrillation who have structurally normal hearts'. / M. Pieroni, C. Chimenti, A. Frustaci // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – № 3. – P. e27.

245. 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, S. K. Huang. – Text : electronic // Heart Rhythm. – 2016. – Vol. 13. – № 10. – P. 2070-2075. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1547527116303836 (date accessed: 03.07.2025).

246. Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21(st) Project. / J. Villar, F. Giuliani, Z. A. Bhutta [et al.] // The Lancet. Global health. – 2015. – Vol. 3. – № 11. – P. e681-e691.

247. Predictors of ECMO support in infants with tachycardia-induced cardiomyopathy. / J. C. Salerno, S. P. Seslar, T. U. H. Chun [et al.] // Pediatric cardiology. – 2011. – Vol. 32. – № 6. – P. 754-758.

248. Predictors of myocardial recovery in pediatric tachycardia-induced cardiomyopathy / J. P. Moore, P. A. Patel, K. M. Shannon [et al.]. – Text : electronic // Heart Rhythm. – 2014. – Vol. 11. – № 7. – P. 1163-1169. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1547527114004512 (date accessed: 03.07.2025).

249. Predictors of Pharmacological Therapy of Ectopic Atrial Tachycardia in Children / H.

Ge, X. Li, H. Liu, H. Jiang // Pediatric cardiology. – 2017. – Vol. 38. – № 2. – P. 289-295.

250. Predictors of sudden cardiac death after Mustard or Senning repair for transposition of the great arteries. / J. A. E. Kammeraad, C. H. M. van Deurzen, N. Sreeram [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2004. – Vol. 44. – № 5. – P. 1095-1102.

251. Prevalence and natural course of ectopic atrial tachycardia / A.-M. Poutiainen, M. J. Koistinen, K. E. J. Airaksinen [et al.] // European Heart Journal. – 1999. – Vol. 20. – № 9. – P. 694–700.

252. Primary cardiac arrhythmias in children. / A. Sacchetti, V. Moyer, R. Baricella [et al.] // Pediatric emergency care. – 1999. – Vol. 15. – № 2. – P. 95-98.

253. Progress of Pathogenesis in Pediatric Multifocal Atrial Tachycardia. / H. Chen, Y. Ma, Y. Wang [et al.] // Frontiers in pediatrics. – 2022. – Vol. 10. – P. 922464.

254. Radford, D. J. Atrial fibrillation in children. / D. J. Radford, T. Izukawa // Pediatrics. – 1977. – Vol. 59. – № 2. – P. 250-256.

255. Radiofrequency ablation in children and adolescents: results in 154 consecutive patients. / J. C. Nielsen, H. Kottkamp, C. Piorkowski [et al.] // Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. – 2006. – Vol. 8. – № 5. – P. 323-329.

256. Radiofrequency catheter ablation in the treatment of arrhythmias in children--efficacy, safety of the method, predictors of the procedural course and acute success. / R. Lenarczyk, O. Kowalski, P. Pruszkowska-Skrzep [et al.] // Przeglad lekarski. – 2009. – Vol. 66. – № 8. – P. 418-423.

257. Reference values and calculation of z-scores of echocardiographic measurements of the normal pediatric right ventricle. / M. Koestenberger, B. Nagel, W. Ravekes [et al.] // The American journal of cardiology. – 2014. – Vol. 114. – № 10. – P. 1590-1598.

258. Refractory atrial arrhythmias in Duchenne muscular dystrophy: a case series. / E. Greiner, C. R. Villa, T. D. Ryan, D. S. Spar // HeartRhythm case reports. – 2024. – Vol. 10. – № 11. – P. 798-802.

259. Repeat left atrial catheter ablation: cardiac magnetic resonance prediction of endocardial voltage and gaps in ablation lesion sets. / J. L. Harrison, C. Sohns, N. W. Linton [et al.] // Circulation. Arrhythmia and electrophysiology. – 2015. – Vol. 8. – № 2. – P. 270-278.

260. Reversible cardiomyopathy-tachycardiomyopathy in children. / A. Arslan, İ. Erdoğan, B. Varan [et al.] // The Turkish journal of pediatrics. – 2019. – Vol. 61. – № 4. – P. 552-559.

261. Richardson, C. Management of Supraventricular Tachycardia in Infants. / C. Richardson, E. S. Silver // Paediatric drugs. – 2017. – Vol. 19. – № 6. – P. 539-551.

262. Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin a/c mutation carriers a European cohort study / I. van Rijsingen, E. Arbustini, P. Elliott [et al.] // Journal of the American

College of Cardiology. – 2012. – Vol. 59. – № 5. – P. 493-500.

263. Roberts-Thomson, K. C. Atrial tachycardia: mechanisms, diagnosis, and management. / K. C. Roberts-Thomson, P. M. Kistler, J. M. Kalman // Current problems in cardiology. – 2005. – Vol. 30. – № 10. – P. 529-573.

264. Roberts-Thomson, K. C. Focal atrial tachycardia I: clinical features, diagnosis, mechanisms, and anatomic location. / K. C. Roberts-Thomson, P. M. Kistler, J. M. Kalman // Pacing and clinical electrophysiology : PACE. – 2006. – Vol. 29. – № 6. – P. 643-652.

265. Roberts-Thomson, K. C. Focal atrial tachycardia II: management. / K. C. Roberts-Thomson, P. M. Kistler, J. M. Kalman // Pacing and clinical electrophysiology : PACE. – 2006. – Vol. 29. – № 7. – P. 769-778.

266. Roden, D. M. Mechanisms and management of proarrhythmia. / D. M. Roden // The American journal of cardiology. – 1998. – Vol. 82. – № 4A. – P. 49I-57I.

267. Role of atrial arrhythmia and ventricular response in atrial fibrillation induced atrial remodelling. / J. B. Guichard, F. Xiong, X. Y. Qi [et al.] // Cardiovascular research. – 2021. – Vol. 117. – № 2. – P. 462-471.

268. Role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation: pathophysiology and therapy. / P.-S. Chen, L. S. Chen, M. C. Fishbein [et al.] // Circulation research. – 2014. – Vol. 114. – № 9. – P. 1500-1515.

269. Roselli, C. Genetics of Atrial Fibrillation in 2020: GWAS, Genome Sequencing, Polygenic Risk, and Beyond. / C. Roselli, M. Rienstra, P. T. Ellinor // Circulation research. – 2020. – Vol. 127. – № 1. – P. 21-33.

270. 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. – P. e10488.

271. Salim, M. A. Chaotic atrial tachycardia in children. / M. A. Salim, C. L. Case, P. C. Gillette // American heart journal. – 1995. – Vol. 129. – № 4. – P. 831-833.

272. Santillo, E. Multifocal Atrial Tachycardia: Looking for New Solutions to an Old Problem / E. Santillo // International Journal of Heart Rhythm. – 2017. – Vol. 2. – № 2. – P. 58-61.

273. Schlechte, E. A. Supraventricular tachycardia in the pediatric primary care setting: Age-related presentation, diagnosis, and management. / E. A. Schlechte, N. Boramanand, M. Funk // Journal of pediatric health care : official publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners. – 2008. – Vol. 22. – № 5. – P. 289-299.

274. Shah, D. J. Technology insight: MRI of the myocardium / D. J. Shah, R. M. Judd, R. J. Kim // Nature clinical practice. Cardiovascular medicine. – 2005. – Vol. 2. – № 11. – P. 597-605.

275. Shoja, M. The Frequency of Cardiac Arrhythmias in Children with Congenital Heart

Disease during Angiography / M. Shoja // Journal of Cardiology & Cardiovascular Therapy. – 2017. – Vol. 3. – № 2. – P. 555606.

276. Significant changes in mitral valve leaflet matrix composition and turnover with tachycardia-induced cardiomyopathy. / E. H. Stephens, T. A. Timek, G. T. Daughters [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 120. – № 11 Suppl. – P. S112-S119.

277. Simpson, K. E. Atrial tachyarrhythmias in neonatal enterovirus myocarditis. / K. E. Simpson, E. Hulse, K. Carlson // Pediatric cardiology. – 2009. – Vol. 30. – № 6. – P. 827-830.

278. Sohinki, D. Current trends in supraventricular tachycardia management. / D. Sohinki, O. A. Obel // Ochsner journal. – 2014. – Vol. 14. – № 4. – P. 586-595.

279. Soni, V. Atrial Tachycardia in a Neonate. Vol. 92 / V. Soni, K. Garg, S. Kaur. – India, 2025.

280. Sossalla, S. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy. / S. Sossalla, D. Vollmann // Deutsches Arzteblatt international. – 2018. – Vol. 115. – № 19. – P. 335-341.

281. Sotalol for refractory arrhythmias in pediatric and young adult patients: initial efficacy and long-term outcome. / R. E. Tanel, E. P. Walsh, J. A. Lulu, J. P. Saul // American heart journal. – 1995. – Vol. 130. – № 4. – P. 791-797.

282. Spontaneous resolution of idiopathic ventricular arrhythmias in children: clinical predictors and a probability-based scoring system. / K. Chueva, R. Tatarskiy, D. Lebedev [et al.] // European journal of pediatrics. – 2026. – Vol. 185. – № 2. – P. 104.

283. Stambach, D. Clinical recognition and treatment of atrial ectopic tachycardia in newborns. / D. Stambach, V. Bermet, U. Bauersfeld // Swiss medical weekly. – 2007. – Vol. 137. – № 27-28. – P. 402-406.

284. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology / S. Richards, N. Aziz, S. Bale [et al.] // Genetics in Medicine. – 2015. – Vol. 17. – № 5. – P. 405-424.

285. Successful surgical excision of focal paroxysmal atrial tachycardia. Observations in vivo and in vitro. / C. R. Wyndham, M. F. Arnsdorf, S. Levitsky [et al.] // Circulation. – 1980. – Vol. 62. – № 6. – P. 1365-1372.

286. Successful transcatheter ablation of ectopic atrial tachycardia in young patients using radiofrequency current. / P. C. Gillette, E. P. Walsh, J. P. Saul [et al.] // Circulation. – 1992. – Vol. 86. – № 4. – P. 1339-1340.

287. Supraventricular tachycardia mechanisms and their age distribution in pediatric patients. / J. Ko, Deal, BJ, Strasburger, JF, D. J. Benson. – Text : electronic // The American journal of cardiology. – 1992. – Vol. 69. – № 12. – P. 1028-1032. – URL:

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/000291499290858V (date accessed: 03.07.2025).

288. Supraventricular tachycardias in the first year of life: what is the best pharmacological treatment? 24 years of experience in a single centre / G. Capponi, G. Belli, M. Giovannini [et al.] // BMC Cardiovascular Disorders. – 2021. – Vol. 21. – № 1. – P. 137.

289. Surgical therapy for atrial tachycardia in adults. / M. A. McGuire, D. C. Johnson, G. R. Nunn [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 1989. – Vol. 14. – № 7. – P. 1777-1782.

290. Sustained atrial tachycardia in adult patients. Electrophysiological characteristics, pharmacological response, possible mechanisms, and effects of radiofrequency ablation. / S. A. Chen, C. E. Chiang, C. J. Yang [et al.] // Circulation. – 1994. – Vol. 90. – № 3. – P. 1262-1278.

291. Tachycardia-Induced Cardiomyopathy: A Case Series and a Literature Review. / W. Abozaid, S. Wong, M. W. Deyell [et al.] // CJC pediatric and congenital heart disease. – 2024. – Vol. 3. – № 6. – P. 272-284.

292. Tasci, O. Ivabradine in a 15-day-old male neonate with refractory focal atrial tachycardia. / O. Tasci, C. Karadeniz // Pacing and clinical electrophysiology : PACE. – 2023. – Vol. 46. – № 8. – P. 924-927.

293. 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.

294. The Complexity of Pediatric Multifocal Atrial Tachycardia and Its Prognostic Factors. / S. M. Baek, H. Chung, M. K. Song [et al.] // Korean circulation journal. – 2018. – Vol. 48. – № 2. – P. 148-158.

295. The diagnostic and therapeutic challenge of atrial flutter in children: a case report. / A. De Nigris, M. Arenella, G. Di Nardo [et al.] // Italian journal of pediatrics. – 2023. – Vol. 49. – № 1. – P. 137.

296. The Genetic Puzzle of Familial Atrial Fibrillation. / A. A. Y. Ragab, G. D. S. Sitorus, B. B. J. J. M. Brundel, N. M. S. de Groot // Frontiers in cardiovascular medicine. – 2020. – Vol. 7. – P. 14.

297. The Impacts of Vaping on the Cardiovascular System: A Systematic Review of Case Reports. / S. Nagy, A. Abdool, O. Rocco [et al.] // Cureus. – 2025. – Vol. 17. – № 1. – P. e77780.

298. The natural history of asymptomatic ventricular pre-excitation a long-term prospective follow-up study of 184 asymptomatic children. / V. Santinelli, A. Radinovic, F. Manguso [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2009. – Vol. 53. – № 3. – P. 275-280.

299. The results of radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia in children. / P.-C. Lee, B. Hwang, S.-A. Chen [et al.] // Pacing and clinical electrophysiology : PACE. – 2007. – Vol. 30. – № 5. – P. 655-661.

300. The role of the autonomic nervous system in arrhythmias and sudden cardiac death. / S. Franciosi, F. K. G. Perry, T. M. Roston [et al.] // Autonomic neuroscience : basic & clinical. – 2017. – Vol. 205. – P. 1-11.

301. The screening for X-linked Emery-Dreifuss muscular dystrophy amongst young patients with idiopathic heart conduction system disease treated by a pacemaker implant / M. Vytopil, S. Vohanka, J. Vlasinova [et al.] // European journal of neurology. – 2011. – Vol. 11. – № 8. – P. 531-534.

302. Thromboembolic Complications From Atrial Fibrillation and Atrial Flutter in Pediatrics and Young Adults: A Multicenter Study. / R. Whitehill, A. C. Hill, S. Baskar [et al.] // Journal of cardiovascular electrophysiology. – 2025. – Vol. 36. – № 2. – P. 331-337.

303. Time-dependent changes in matrix metalloproteinase activity and expression during the progression of congestive heart failure: relation to ventricular and myocyte function. / F. G. Spinale, M. L. Coker, C. V Thomas [et al.] // Circulation research. – 1998. – Vol. 82. – № 4. – P. 482-495.

304. Transcatheter ablation of ectopic atrial tachycardia in young patients using radiofrequency current / E. Walsh, J. Saul, J. Hulse [et al.] // Circulation. – 1992. – Vol. 86. – № 4. – P. 1138-1146.

305. Transvenous catheter ablation of a right atrial automatic ectopic tachycardia. / M. J. Silka, P. C. Gillette, A. J. Garson, A. Zinner // Journal of the American College of Cardiology. – 1985. – Vol. 5. – № 4. – P. 999-1001.

306. Turner, C. J. The epidemiology of arrhythmia in infants: a population-based study. / C. J. Turner, C. Wren // Journal of paediatrics and child health. – 2013. – Vol. 49. – № 4. – P. 278-281.

307. Umana, E. Tachycardia-induced cardiomyopathy. / E. Umana, C. A. Solares, M. A. Alpert // The American journal of medicine. – 2003. – Vol. 114. – № 1. – P. 51-55.

308. Usefulness of intravenous propofol anesthesia for radiofrequency catheter ablation in patients with tachyarrhythmias: infeasibility for pediatric patients with ectopic atrial tachycardia. / L. P. Lai, J. L. Lin, M. H. Wu [et al.] // Pacing and clinical electrophysiology : PACE. – 1999. – Vol. 22. – № 9. – P. 1358-1364.

309. Vaughan Williams, E. M. Classification of antidysrhythmic drugs. / E. M. Vaughan Williams // Pharmacology & therapeutics. Part B: General & systematic pharmacology. – 1975. – Vol. 1. – № 1. – P. 115-138.

310. Ventricular preexcitation in children and young adults: atrial myocarditis as a possible trigger of sudden death. / C. Basso, D. Corrado, L. Rossi, G. Thiene // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – № 2. – P. 269-275.

311. Vettel VL., R. L. Evaluation and Management of arrhythmias in the pediatric population / R. L. Vettel VL. // Electrophysiological disorders of the heart / ed. C. A. Saksena S. – W.B. Saunders, 2011. – P. 1043-1070.

312. Vos, P. Supraventricular tachycardia: an incidental diagnosis in infants and difficult to prove in children. / P. Vos, C. F. M. Pulles-Heintzberger, T. Delhaas // Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992). – 2003. – Vol. 92. – № 9. – P. 1058-1061.

313. Wang, S. Cardiac Involvement in Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy and Related Management Strategies / S. Wang, D. Peng // International heart journal. – 2019. – Vol. 60. – № 1. – P. 12-18.

314. Weindling, S. N. Efficacy and risks of medical therapy for supraventricular tachycardia in neonates and infants. / S. N. Weindling, J. P. Saul, E. P. Walsh // American heart journal. – 1996. – Vol. 131. – № 1. – P. 66-72.

315. What have we learned in the last 20 years? A comparison of a modern era pediatric and congenital catheter ablation registry to previous pediatric ablation registries. / A. M. Dubin, N. W. Jorgensen, A. E. Radbill [et al.] // Heart rhythm. – 2019. – Vol. 16. – № 1. – P. 57-63.

316. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. // Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992). Supplement. – 2006. – Vol. 450. – P. 76-85.

317. Woods, C. E. Atrial fibrillation therapy now and in the future: drugs, biologicals, and ablation. / C. E. Woods, J. Olgin // Circulation research. – 2014. – Vol. 114. – № 9. – P. 1532-1546.

318. Yeager, S. B. Sudden death in infants with chaotic atrial rhythm. / S. B. Yeager, T. J. Hougen, A. M. Levy // American journal of diseases of children (1960). – 1984. – Vol. 138. – № 7. – P. 689-692.

319. Zeigler, V. L. Pediatric cardiac arrhythmias resulting in hemodynamic compromise. / V. L. Zeigler // Critical care nursing clinics of North America. – 2005. – Vol. 17. – № 1. – P. 77-95.

320. Zero-Fluoroscopy Catheter Ablation of Supraventricular Tachycardias in the Pediatric Population. / M. Topalović, M. Jan, T. P. Kalinšek [et al.] // Children (Basel, Switzerland). – 2023. – Vol. 10. – № 9.