

*на правах рукописи*

КРУТОВА АЛЕКСАНДРА ВЛАДИМИРОВНА

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО  
РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ПЕРВОГО  
ГОДА ЖИЗНИ**

14.01.08 – Педиатрия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2016

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Котлукова Наталья Павловна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Басаргина Елена Николаевна**

заведующий кардиологическим отделением Федерального государственного автономного учреждения «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук,  
профессор

**Прахов Андрей Валерьевич**

профессор кафедры акушерства, гинекологии и неотложной педиатрии с курсом планирования семьи ФГКОУ ИНСТИТУТ ФСБ России (г.Нижний Новгород)

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»

Защита состоится «21» октября 2016 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.35 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 10/2).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6)

Автореферат разослан «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 года

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 212.203.35,  
кандидат медицинских наук, доцент

**Пушко Любовь Витальевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность проблемы**

К настоящему времени накопилось большое количество исследований, посвященных проблемам нарушений сердечного ритма (НСР) и проводимости (П) у детей. Это связано с прогрессирующим ростом данной патологии в структуре детской заболеваемости и смертности (И.В. Леонтьева, 2005; М.А. Школьников, Л.А. Кравцова, В.В. Березницкая, 2012; С. J. Turner, C. Wren, 2013). НСР и П стали занимать второе место среди сердечно-сосудистых заболеваний детского возраста после врожденных пороков сердца, составив 15% (Г.Г. Осокина, 2003). Известно, что одним из критических периодов формирования аритмий является возраст ребёнка с рождения до 6 месяцев жизни (М.Ю. Галактионова, 2007). Большое количество Р-клеток в синусовом узле и относительно малое количество промежуточных клеток и коллагена, медленная резорбция отдельных элементов эмбриональной проводящей системы, а также продолжающееся формирование ножек пучка Гиса и внутрижелудочковых проводящих путей после рождения ребенка, являются анатомо-физиологическими особенностями проводящей системы сердца у детей первого года жизни, способствующими развитию аритмий (Н.П. Котлукова, О.М. Хузина, 2007). Ухудшение экологической обстановки, рост наследственной и инфекционной патологии, а также увеличение числа недоношенных детей, детей с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) и перинатальным поражением ЦНС, являются триггерными факторами и способствуют увеличению количества перинатальных, неонатальных аритмий и аритмий у детей грудного возраста (Е.Л. Бокерия, 2012; Janette F. Strasburger, 2007). Несмотря на то, что триггерные факторы, влияющие на аритмогенез достаточно подробно изучены, в настоящее время отсутствуют профилактические мероприятия, направленные на выявление детей из группы риска по развитию аритмий.

Аntenатальная и постнатальная выявляемость НСР остается низкой и составляет всего 5 и 20% соответственно (М.А. Школьников, Л.А. Кравцова, В.В. Березницкая, 2012). Диагностика аритмий у детей первого года жизни значительно затруднена в связи с неспецифичностью клинической картины и неспособностью детей в этом возрасте сформулировать свои жалобы, а также в связи с отсутствием возможности проведения современных высокотехнологичных методов исследования и функциональных проб (Е.Л. Бокерия, 2012; С. J. Turner, C. Wren, 2013). В результате позднего планового проведения первого электрокардиографического исследования (ЭКГ) в нашей стране (в 12 месяцев жизни), многие жизнеугрожающие нарушения сердечного ритма и проводимости, которые часто являются «случайной находкой» в связи с отсутствием клинических проявлений (синдром удлиненного интервала QT, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада (АВ-блокада)

различной степени и др.), поздно диагностируются и могут стать причиной внезапной сердечной смерти (Л.А. Кравцова, 2010).

Течение аритмий у детей первого года жизни, как правило, имеет благоприятный прогноз. В большом проценте случаев происходит спонтанное исчезновение выявляемых аритмий к возрасту 18 месяцев в результате созревания структур проводящей системы сердца (Л.И. Свинцова, И.А. Ковалев, О.Ю. Мазурина и др., 2008, М.А. Школьников, В.В. Березницкая, 2011; S. Sanatani, 2005; A.S. Stacy, K.A. Fish, F.A. Fish, 2008). В тоже время, ещё одной тенденцией является увеличение числа сложных аритмий и аритмий, имеющих перманентный характер (Н.В. Орлова, 2007; Д.Х. Ян, 2001). Поздняя диагностика и неадекватная терапия приводят к формированию у детей такого тяжелого осложнения, как аритмогенная дисфункция миокарда (АДМ) или аритмогенная кардиомиопатия (АКМП). Учитывая большую частоту гетеротопного ритма и более высокую чувствительность миокарда к гипоксии, АДМ чаще и быстрее развивается у детей первого года жизни, чем у пациентов старшего возраста (М.А. Школьников, 2011). Тем не менее, в литературе нет данных о распространенности, особенности течения и прогнозе АДМ у новорожденных и детей грудного возраста. В связи с быстрым развитием осложнений важным остается вопрос о показаниях к терапевтическому и хирургическому вмешательству у детей с различными видами НСР. В настоящее время основной стратегией в лечении аритмий у детей первого года жизни является назначение антиаритмической терапии. Однако в нашей стране отсутствует единый протокол лечения НСР и П, а мнения ученых противоречивы (Е.Л. Бокерия, 2012; А.В. Прахов, 2008; Л.И. Свинцова, И.А. Ковалев, О.Ю. Мазурина и др., 2008; М.А. Школьников, Л.А. Кравцова, В.В. Березницкая, 2012; A.S. Stacy, K.A. Fish, F.A. Fish, 2008; C.J. Turner, C. Wren, 2013).

Большое внимание уделяется выявлению предикторов перманентного течения аритмий. В результате накопленного опыта были установлены электрокардиографические критерии неблагоприятного прогноза экстрасистолии (ЭС) (А.И. Сафина, И.Я. Лутфуллина, Э.А. Гайнуллина, 2010), хронической непароксизмальной тахикардии (ХНТ) (И.М. Миклашевич, М.А. Школьников, А.Л. Сыркин, 2005) и полной АВ-блокады у детей первого года жизни (Ю.М. Белозеров, И.А. Ковалев, Б.А. Динов и др., 2011). Описанные факторы помогают врачам выделять группы риска, способствуя своевременной и адекватной терапии. В тоже время, недостаточно изучено влияние клинико-anamнестических данных на характер течения различных форм аритмии.

Несвоевременная диагностика, отсутствие единой тактики лечения аритмий приводят к возникновению осложнений с возможным летальным исходом у новорожденных, это и определило цель настоящего исследования.

**Цель исследования:** оптимизация тактики ведения нарушений сердечного ритма и проводимости у новорожденных и детей первого года жизни на основе изучения особенностей течения аритмий и оценка прогноза.

**Задачи исследования:**

1. Установить структуру НСР и проводимости у новорожденных и детей грудного возраста и выделить возможные триггерные факторы, вызывающие аритмию.
2. Выявить особенности течения наиболее часто встречающихся НСР и проводимости у детей первого года жизни.
3. Определить частоту, степень тяжести и исход аритмогенной дисфункции миокарда при различных видах НСР.
4. Оценить эффективность различных схем ведения и прогноз у пациентов с изучаемой патологией.
5. Выделить прогностические факторы, влияющие на характер течения нарушений сердечного ритма и проводимости у новорожденных и детей первого года жизни.

**Научная новизна:**

Установлена структура аритмий у новорожденных и детей грудного возраста и частота отдельных ее форм у исследуемых детей. Показана тенденция к нарастанию числа аритмий в данной возрастной группе. Выделены предрасполагающие факторы (перинатальное поражение ЦНС, внутриутробная и постнатальная инфекции (ВУИ), задержка внутриутробного развития, недоношенность, системные заболевания матери), оказывающие влияние на развитие нарушений сердечного ритма и проводимости у детей первого года жизни.

Выявлены статистически достоверные особенности течения аритмий у новорожденных и детей раннего возраста, научно обоснована их клиническая значимость. Доказано, что номотопные нарушения сердечного ритма провоцируются неблагоприятным течением перинатального периода и не имеют осложненного течения. Осложненное течение аритмии в виде формирования симптомов недостаточности кровообращения (НК) и АКМП отмечено у 1/3 пациентов (наджелудочковая пароксизмальная тахикардия (СВПТ), ХНТ и АВ-блокада III степени). АДМ у детей первого года жизни имела благоприятное течение и купировалась у 92,9% детей через 6 месяцев на фоне проводимой терапии.

Показана наибольшая эффективность амиодарона как препарата для проведения неотложной и противорецидивной антиаритмической терапии у детей первого года жизни с тахиаритмиями, сопровождающаяся при этом высокой частотой нежелательных эффектов.

Впервые выделены основные факторы, определяющие характер течения аритмии (фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), возраст диагностирования НСР, возраст

поступления в стационар и осложнения, возникшие на фоне течения НСР), а также создана модель, способствующая определять вероятность торпидного течения изучаемой патологии.

Разработан алгоритм ведения новорожденных и грудных детей с нарушением сердечного ритма и проводимости.

#### **Практическая значимость работы:**

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости комплексного лабораторно-инструментального обследования, установления триггерных факторов формирования аритмии у новорожденных и грудных детей с нарушениями сердечного ритма и проводимости для верификации аритмологического диагноза, оценки степени тяжести, выявления осложнений и дифференцированного подхода к терапии.

Анализ используемых схем лечения выявил наиболее эффективные из них как для неотложной, так и противорецидивной антиаритмической терапии у детей первого года жизни. Установленные сроки катамнестического наблюдения дают возможность своевременно корректировать лечение, диагностировать и устранять нежелательные эффекты, обусловленные приемом антиаритмических препаратов.

Разработанная математическая модель для расчета вероятности затяжного течения нарушений сердечного ритма и проводимости позволяет выделить пациентов в группу риска по торпидному течению аритмий с последующей медикаментозной коррекцией или применением инвазивных процедур.

#### **Внедрение результатов исследования:**

Результаты, полученные в ходе исследования, внедрены в практическую деятельность отделений новорожденных и грудного возраста Перинатального кардиологического центра ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова и используются в методической и практической работе для занятий со студентами, ординаторами и аспирантами на кафедре госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Для выявления нарушений сердечного ритма и проводимости у детей первого года жизни необходим комплексный подход с проведением доплер-эхокардиографии (ДЭХО-КГ) с определением размеров полостей и насосной функции сердца, ЭКГ, холтеровского мониторирования (ХМ), а так же биохимического исследования с определением кардиоспецифических ферментов и иммунологического исследования с определением титра специфических аутоантител.
2. У новорожденных и детей грудного возраста в структуре НСР и П преобладают суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия и суправентрикулярная экстрасистолия. Среди АВ-блокад значительно превалирует АВ-блокада III степени.

Номотопные нарушения сердечного ритма у детей первого года жизни являются транзиторным состоянием, связанным с неблагоприятным течением перинатального периода и имеющим благоприятный исход. ХНТ отличаются большей тяжестью клинических проявлений, более длительным сроком госпитализации и перманентным течением, чаще других требуя проведения РЧА.

3. Аритмогенная дисфункция миокарда превалирует у детей с ХНТ. У новорожденных и детей первого года жизни АДМ имеет благоприятный прогноз на фоне адекватно проводимого лечения.
4. Амиодарон показал наибольшую эффективность у новорожденных с пароксизмальными и непароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями. В то же время его применение сопровождается нежелательными эффектами в 45,7% случаев, что требует регулярного контроля ЭКГ и тиреоидного статуса.
5. Дети, имеющие признаки аритмогенной дисфункции миокарда, симптомы сердечной недостаточности, поздний возраст диагностирования аритмии (старше 6 месяцев) и поступления в стационар, относятся к группе риска по развитию перманентного течения заболевания, требуя назначения своевременной и адекватной медикаментозной коррекции либо применения инвазивных процедур.

**Апробация работы.** Материалы диссертационной работы обсуждены на конференции сотрудников кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ.

Результаты исследования доложены на IV международной Пироговской студенческой научной медицинской конференции (Москва, 2009), XXXI итоговой конференции молодых ученых МГМСУ (Москва, 2009), кардиоревматологической секции общества детских врачей (Москва, 2011), научно-практической конференции в ГКБ №8 (Москва, 2012).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 2 в журналах и изданиях, рекомендуемых ВАК.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, изложения результатов и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 42 таблицами, 32 рисунком и 2 схемами.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Объект и методы исследования**

Проведено обследование, лечение и катамнестическое наблюдение 162 детей с нарушениями сердечного ритма и проводимости, не имеющих структурной патологии

сердца в возрасте от первых суток жизни до 1 года жизни; из них мальчиков – 58,0% (94), девочек – 42,0% (68). Все пациенты находились на стационарном лечении в отделениях патологии новорожденных и недоношенных детей, детей грудного возраста, а также на амбулаторном лечении в консультативно-диагностическом отделении перинатального кардиологического центра при ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова в период с 2011 по 2013 гг. На основании данных ЭКГ и суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру все пациенты были разделены на 4 группы: 1 группа – дети с тахикардиями (87 детей), 2 группа – дети с брадикардиями (28 детей), 3 группа – дети с экстрасистолией (40 детей), 4 группа – пациенты с редкими нарушениями сердечного ритма (7 детей) (таблица 1).

Первая и вторая группы, в свою очередь были разделены на подгруппы. В первую группу вошли три подгруппы:

- первая подгруппа: синусовая тахикардия (СТ) - 10 детей;
- вторая подгруппа: наджелудочковая пароксизмальная тахикардия – 63 ребенка, в том числе 15 детей с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (синдром WPW), 3 человека – с трепетанием предсердий (ТП);
- третья подгруппа: хроническая наджелудочковая тахикардия - 14 детей.

Вторая группа (брадикардия) была разделена на две подгруппы:

- синусовая брадикардия (СБ) - 16 пациентов;
- атриовентрикулярная блокада различной степени – 12 пациентов.

Критерием включения пациентов в третью группу (экстрасистолия), было наличие частой экстрасистолии (более 10000 экстрасистол за сутки по данным ХМ).

В четвертую группу (редкие нарушения сердечного ритма) вошли три ребенка с дисфункцией синусового узла и 4 - с синдромом удлинённого интервала QT.

*Таблица 1. Распределение детей по группам и подгруппам.*

Группы	Подгруппы	Всего абс., %	Мал. абс., %	Дев. абс., %
1 группа <b>тахикардии</b>	СТ	10 (6,2%)	5 (50%)	5 (50%)
	СВПТ	63 (38,9%)	37 (58,7%)	26 (41,3%)
	ХНТ	14 (8,6%)	9 (64,3%)	5 (35,7%)
2 группа <b>брадикардии</b>	СБ	16 (9,8%)	9 (56,3%)	7 (43,7%)
	АВ-блокада	12 (7,4%)	8 (66,7%)	4 (33,3%)
3 группа <b>экстрасистолия</b>		40 (24,7%)	23 (57,5%)	17 (42,5%)
4 группа <b>редкие НСР</b>		7 (4,3%)	3 (42,9%)	4 (57,1%)
<b>Всего</b>		162 (100%)	94 (58%)	68 (42%)

Общеклиническое обследование ребенка включало: клинический осмотр, электрокардиографическое исследование (в стандартных, усиленных и грудных отведениях при скорости движения ленты 50 мм/сек в положении больного лежа на спине на

электрокардиографе фирмы Kenz Cardico – 1211 (Япония), рентгенологическое исследование грудной клетки, трансторакальное эхокардиографическое исследование (на ультразвуковом аппарате GE Logiq 5 Expert (Англия) с использованием двухмерного режима (В- и М-режим) и цветного доплеровского картирования), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (кардиорегистратора Shiller MT – 101 (Швейцария) в двух модифицированных отведениях. Запись анализировалась при помощи программы Shiller MT – 200). Проводились клинический и биохимический анализы крови (С-реактивный белок (СРБ), креатинфосфокиназа (КФК), кардиальная фракция креатинфосфокиназы (КФК-МВ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), аспартатаминотрансфераза (АСТ) оценивался электролитный баланс (калий, натрий, хлориды, кальций), изучался тиреоидный статус (св.Т3, Т4, тиреотропный гормон (ТТГ)). Специальное иммунологическое исследование с целью подтверждения или исключения синдрома неонатальной волчанки (СНВ) проводилось детям с АВ-блокадой II и III степени в лаборатории иммунологии и молекулярной биологии ревматических болезней ФГБУ «НИИР» РАМН. Определялись антинуклеарный фактор (АНФ) на среде Нер-2 с крапчатым типом свечений ядер (Sp), а также титры антиRo (SS-A) или антиLa (SS-B) аутоантител у матери и ребенка. В норме диагностически значимым является титр аутоантител более 1/16. Дополнительные исследования назначались исходя из индивидуальных особенностей пациента и вида аритмии.

Катамнестическое наблюдение за новорожденными и грудными детьми с НСР и П осуществлялось через 1 месяц (115 детей), 3 месяца (91 ребенок), 6 месяцев (82 ребенка) от начала терапии и продолжалось до трехлетнего возраста. Дети наблюдались амбулаторно или госпитализировались в стационар повторно. Для оценки адекватности и эффективности проводимого лечения, сроков ее завершения и/или коррекции всем детям проводилась базисное кардиологическое обследование (ЭКГ, ДЭХО-КГ, ХМ, биохимические кардиомаркеры). У пациентов, получавших амиодарон, проводилась оценка тиреоидного статуса.

Статистическая обработка данных была выполнена с помощью программного пакета STATISTICA фирмы StatSoft, Inc., (США), версия 7.0. с использованием методов непараметрической статистики. Оценивались медиана (Me) и [25; 75] перцентили. Проводился тест Манна-Уитни, тест Вилкоксона, использовались критерии Краскела-Уоллиса и Данна, корреляция Спирмена, метод логистической регрессии. Полученные показатели считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследований и обсуждение**

Ретроспективный анализ выявил постоянную тенденцию к росту числа новорожденных и детей грудного возраста, госпитализированных в ПКЦ ГКБ №67 г. Москвы с нарушением сердечного ритма и проводимости. За период с 2010 по 2013 год

этот рост стал более значительным (рисунок 1). Полученные результаты согласуются с данными литературы (И.В. Леонтьева, 2005; М.А. Школьникова, Л.А. Кравцова, В.В. Березницкая, 2012; Д.Х. Ян, 2001; С.Ж. Turner, С. Wren, 2013).

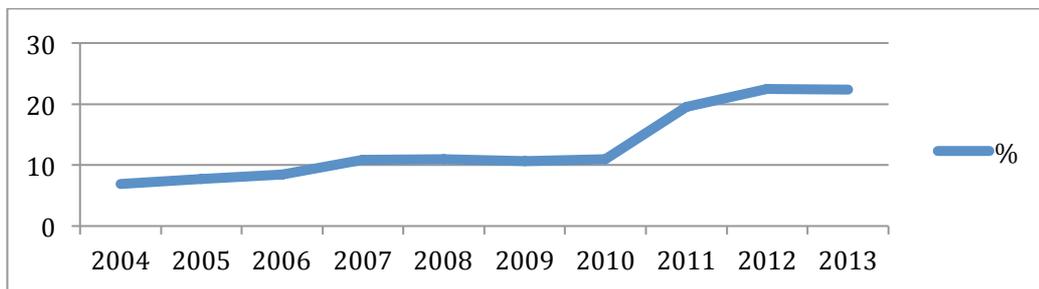


Рисунок 1. Динамика поступлений детей с аритмиями (%).

За изучаемый период (с 2011 по 2013 год) в ПКЦ ГКБ №67 было пролечено 4565 детей в возрасте от нуля до трех лет с различной патологией сердечно-сосудистой системы. При поступлении детей в стационар было установлено, что доля пациентов с нарушениями сердечного ритма и проводимости составила 22,4% (1022 детей). Комплексное обследование было проведено 162 детям без органического поражения сердца. Спектр нарушений сердечного ритма и проводимости у детей первого года жизни был представлен преимущественно наджелудочковой пароксизмальной тахикардией (38,9%), суправентрикулярной экстрасистолией (24,7%) и синусовой брадикардией (9,8%) (рисунок 2).

Среди пациентов с АВ-блокадами в изучаемой возрастной категории было отмечено значительное превалирование АВ-блокады III степени (75%).

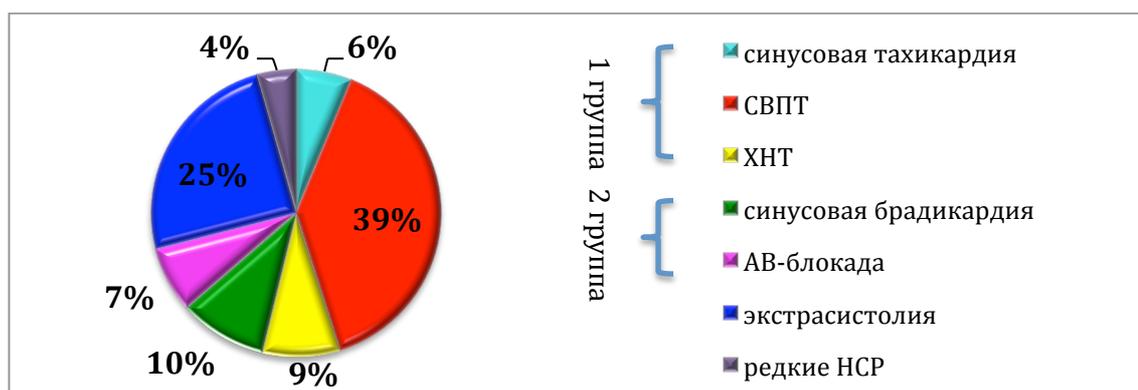


Рисунок 2. Структура аритмий (n=162).

В настоящем исследовании был проведен сравнительный анализ анамнестических, клинических, инструментальных данных различных НСР и П. При всех изучаемых нозологических формах отмечалось преобладание мальчиков. Анализ анамнеза позволил установить влияние возраста матери на развитие патологии в изучаемых группах. Было выявлено, что у более возрастных женщин с большим числом беременностей чаще

рождались дети с АВ-блокадами, а у детей, родившихся от более молодых матерей, было характерно развитие ХНТ ( $p=0,0167$ ) (таблица 2).

Таблица 2. Данные анамнеза.

Показатель	Тахикардии			Брадикардии		ЭС	Редкие НСР	Достоверность, р
	СТ	СВПТ	ХНТ	СБ	АВБ			
Возраст матери (в годах)	31 [28; 32]	30 [27; 33]	26 [25; 28]	28 [24; 30]	34 [29;36]	30 [26; 34]	28 [25; 34]	$P_{АВБ-ХНТ} < 0,05$
Беременность	2 [2; 4]	2 [1; 4]	1 [1; 2]	1 [1; 2]	3 [2; 4]	2 [1; 2]	1 [1; 2]	$P_{АВБ-ХНТ} < 0,05$
Оценка по шкале Апгар (в баллах)	8 [7; 8]	8 [7; 8]	7 [7; 8]	8 [7; 8]	8 [7; 8]	8 [7; 8]	8 [7; 8]	$p = 0,4037$

В 25,3% (41) случаев матери пациентов имели отягощенный соматический анамнез, представленный различной патологией (хронические инфекционные процессы, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, ЛОР-органов и др.). Отягощенная наследственность по заболеваниям сердечно-сосудистой системы была выявлена у 15,4% пациентов, чаще регистрируясь у детей с редкими НСР (28,6%,  $p=0,0353$ ). В 51,8% случаев у матерей пациентов отмечалось осложненное течение беременности: в 56% - угроза прерывания и 44% - течение инфекционного процесса. Наибольший процент осложнений отмечался у матерей пациентов с СБ (81,2%) и СВПТ (60,4%) (рисунок 3). Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что осложненная беременность является фактором риска развития аритмий у новорожденных и грудных детей. Оценка по шкале Апгар у большинства пациентов составляла в среднем 8 баллов, в то время как у пациентов с ХНТ при рождении наблюдалась умеренная гипоксия (оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни составила 7 баллов) (таблица 2).

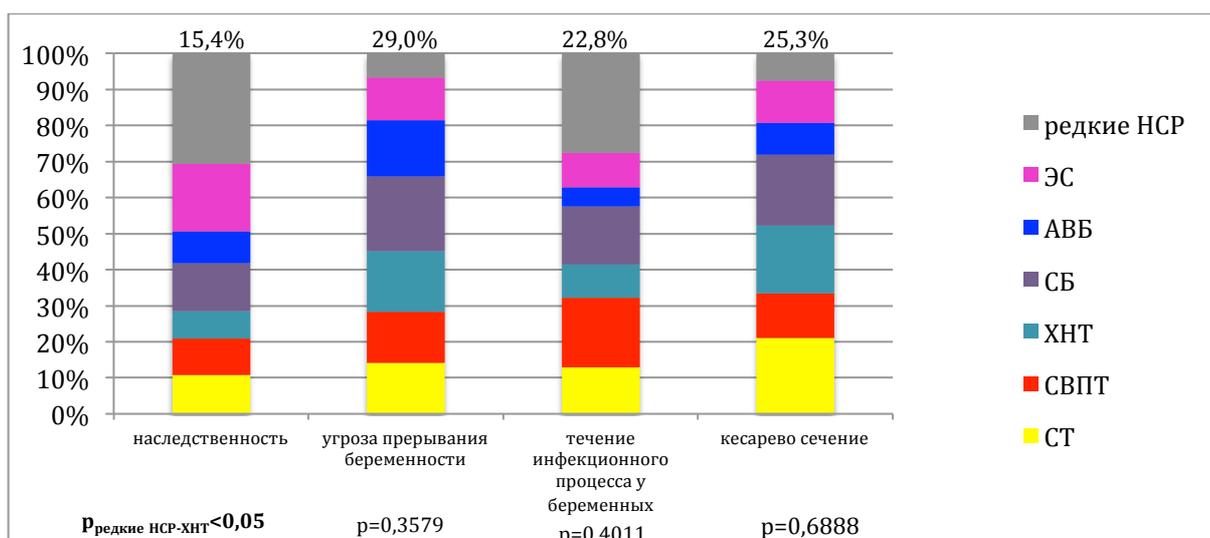


Рисунок 3. Особенности течения беременности и родов (%).

Длина и масса тела пациентов при рождении не имели статистически значимых различий у детей с разными видами НСР и П. Однако наиболее низкие показатели отмечались у

детей с СТ, что может быть связано с большей долей пациентов с задержкой внутриутробного развития в этой группе. Дальнейшее катамнестическое наблюдение (через 6 месяцев) выявило отставание в физическом развитии (10-25 центили) мальчиков с ХНТ.

Маленький возраст пациентов, бессимптомное течение и отсутствие специфических жалоб не позволяет, как правило, установить точные сроки манифестации аритмии. Проводя анализ впервые документально зарегистрированного нарушения сердечного ритма, нами было установлено, что антенатальная манифестация НСР зафиксирована у 17,9% (29) пациентов. В 64,2% случаев аритмия была диагностирована в возрасте одного месяца жизни (СТ, СБ, СВПТ, ХНТ). АВ-блокада чаще обнаруживалась в антенатальном периоде и в возрасте 6-12 месяцев жизни ( $p=0,0430$ ,  $p=0,0001$ ) (рисунок 4).

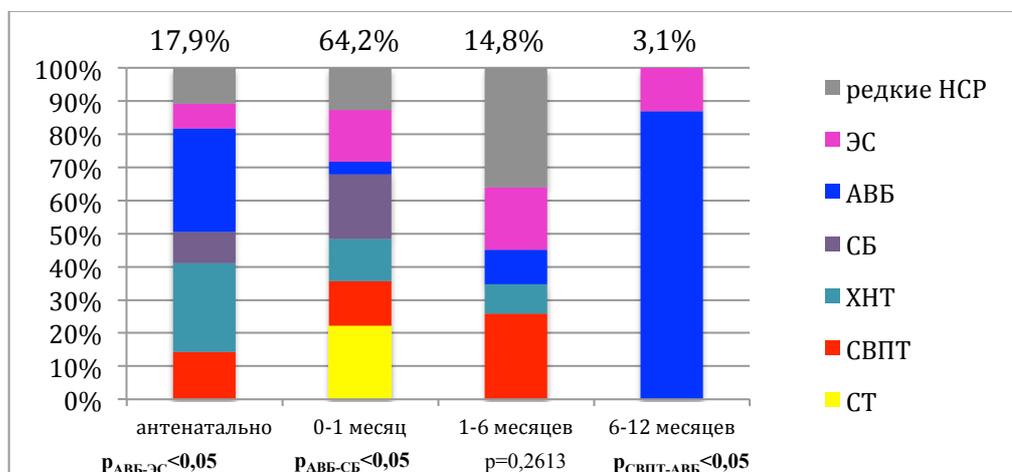


Рисунок 4. Возраст первой регистрации аритмий (% , n=162).

У 43,2% (70) детей аритмия была диагностирована в родильном доме. В женской консультации чаще выявляли АВ-блокаду и ХНТ плода. Приступы СВПТ в 23,8% случаев были зарегистрированы бригадой «скорой помощи». Редкие НСР в 57,1% случаев были «случайной находкой» (рисунок 5).

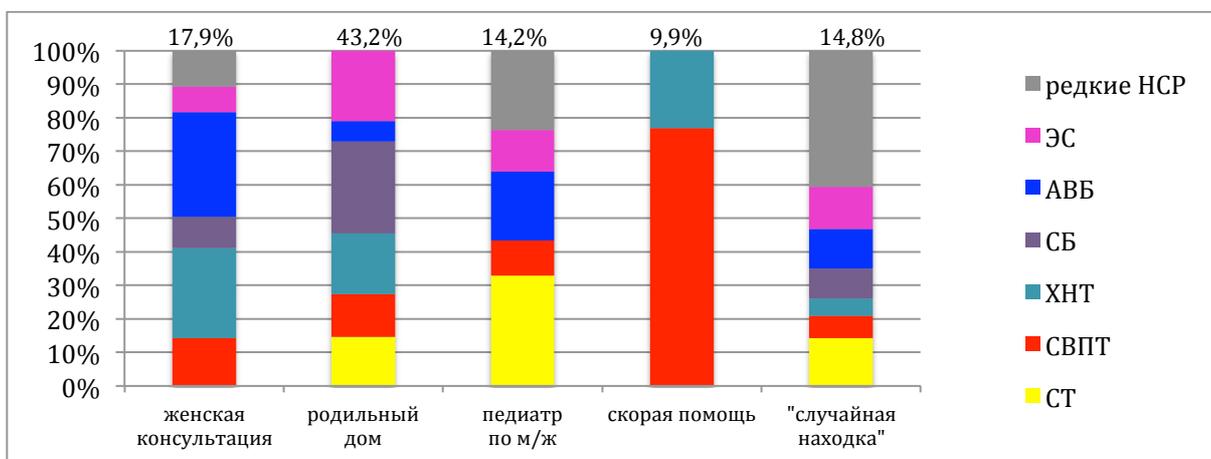


Рисунок 5. Место первой регистрации аритмий (% , n=162).

В 18,5% случаев родители предъявляли неспецифические жалобы на изменение поведения и состояния здоровья ребенка (адинамия, срыгивание, отказ от еды и т.д.), что послужило поводом для обращения за медицинской помощью. Как правило, это были дети с СВПТ (46,3%,  $p=0,0004$ ). Несмотря на ранние сроки выявления аритмий у большинства пациентов, возраст их поступления в кардиологический стационар существенно различался. Рано поступали дети с СБ и ЭС ( $Me=5$  сутки жизни). Средний возраст госпитализации детей с АВ-блокадой составил 5,7 месяцев жизни ( $p=0,001$ ) (таблица 3).

Таблица 3. Частота жалоб и возраст поступления.

Показатель	Тахикардии			Брадикардии		ЭС	Редкие НСР	Достоверность, р
	СТ	СВПТ	ХНТ	СБ	АВБ			
Жалобы родителей, %	10% (1)	41,3% (26)	14,3% (2)	-	8,3% (1)	-	-	$P_{\text{СВПТ-ЭС}} < 0,01$
Возраст поступления, с.ж.	11 [5;38]	20 [4; 45]	9 [4; 20]	5 [3;7]	193 [10;312]	5 [3;21]	6 [5;95]	$P_{\text{АВБ-СБ}} < 0,05$

Сопутствующая патология была обнаружена у 45,7% детей. В 16% случаев она была представлена перинатальным поражением ЦНС, реже встречались ВУИ, недоношенность и ЗВУР. Исследование показало, что недоношенные дети чаще встречались среди пациентов с СВПТ и ХНТ. Задержку внутриутробного развития имели новорожденные с синусовой тахикардией (20%) и брадикардией (25%). Симптомы перинатального поражения ЦНС более, чем в половине случаев, выявлялись у детей с нотопадными НСР (50% и 56,3%) ( $p=0,0015$ ) (рисунок 6). Диагноз перинатального поражения ЦНС был поставлен неврологом на основании осмотра и проведения нейросонографии.

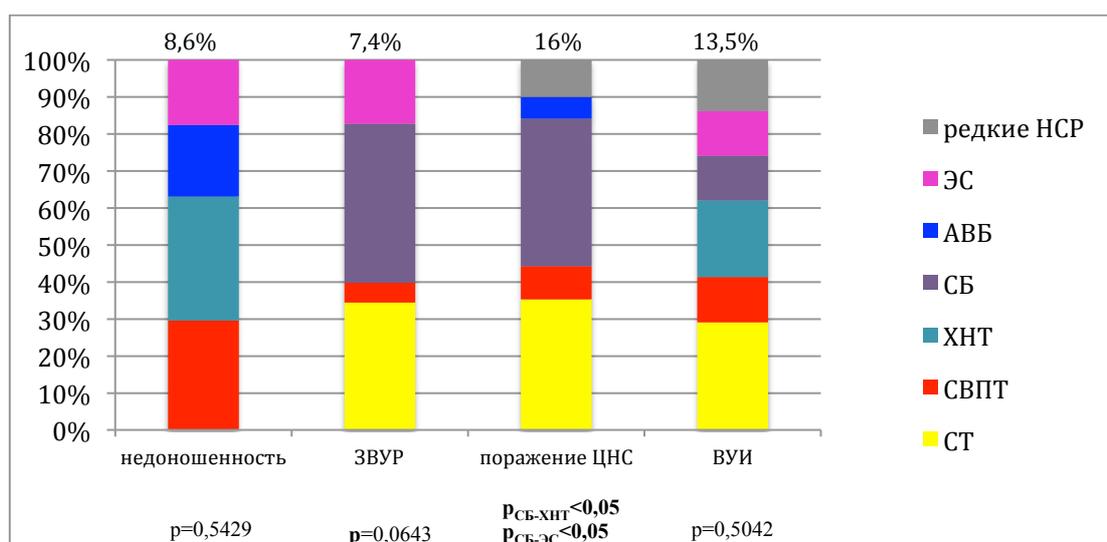


Рисунок 6. Сопутствующая патология у детей с различными видами НСР (%).

При проведении ХМ при всех видах НСР (за исключением АВ-блокады) с различной частотой регистрировалась суправентрикулярная экстрасистолия. У детей с ЭС преобладала аллоритмированная (35%) и полиморфная (27%) формы. Наибольшее число

экстрасистол отмечалось у детей с ХНТ (Me=27115 ЭС) (p=0,0001), что скорее всего связано с аномальным автоматизмом гетеротопного очага.

По результатам *ДЭХО-КГ* увеличение конечно-диастолического размера левого желудочка (КДР ЛЖ) чаще встречалось у детей с АВ-блокадой (33,3%, p=0,0004). Фракция выброса левого желудочка была снижена у 17,9% детей, при этом наиболее часто сократительная способность миокарда снижалась у пациентов с ХНТ (50%, p=0,0083). У 20,3% детей была зарегистрирована недостаточность митрального и трикуспидального клапанов (НМК и НТК), которая чаще диагностировалась у детей с АВ-блокадой (41,7%, p=0,0003).

По данным *рентгенографии органов грудной клетки* у 30,8% пациентов была выявлена кардиомегалия. Более, чем в 50% случаев кардиомегалия отмечалась у детей с АВ-блокадой (66,7%) и ХНТ (57,1%) (таблица 4).

Таблица 4. Данные инструментальных методов исследования.

Исследование		Тахикардии			Брадикардии		ЭС	Редкие НСР	Достоверность, р	
		СВПТ	ХНТ	СТ	АВБ	СБ				
Рентген	КТИ	частота ↑	21	8	норма	8	2	7	4	<b><math>P_{СТ-АВБ} &lt; 0,01</math></b> <b><math>P_{СБ-АВБ} &lt; 0,05</math></b>
		%	33,3	57,1	-	66,7	12,5	17,5	57,1	
		Me [25;75], см	60 [55; 62]	62 [60; 65]	57 [53; 58]	63 [60; 66]	56 [54; 60]	60 [55; 61]	61 [59; 62]	
ХМ		Ср. ЧСС в мин Me [25;75]	129 [118; 136] (вне приступа)	144 [132; 156]	157 [150; 162]	62 [52; 83]	130 [123; 132]	137 [127; 144]	130 [128; 142]	<b><math>P_{ЭС-АВБ} &lt; 0,01</math></b> <b><math>P_{ЭС-СТ} &lt; 0,05</math></b> <b><math>P_{СВПТ-АВБ} &lt; 0,05</math></b> <b><math>P_{СВПТ-СТ} &lt; 0,05</math></b> <b><math>P_{АВБ-ХНТ} &lt; 0,05</math></b> <b><math>P_{АВБ-СТ} &lt; 0,05</math></b> <b><math>P_{АВБ-СБ} &lt; 0,05</math></b>
		ЭС за сутки Me [25;75]	16 [2; 11]	27115 [19; 35000]	2 [1; 5]	нет	5 [1; 26]	18212 [12498; 27500]	14 [2; 39]	<b><math>P_{СВПТ-ЭС} &lt; 0,01</math></b> <b><math>P_{ЭС-АВБ} &lt; 0,01</math></b>
ДЭХО-КГ	КДР ЛЖ	частота ↑	13	4	норма	4	норма	1	норма	<b><math>P_{АВБ-ЭС} &lt; 0,05</math></b> <b><math>P_{АВБ-СТ} &lt; 0,01</math></b> <b><math>P_{АВБ-СБ} &lt; 0,05</math></b>
		%	20,6	28,6	-	33,3	-	2,5		
		Me [25;75], см	1,9 [1,8; 2,1]	1,9 [1,7;2,2]	1,8 [1,5;1,9]	2,5 [2,2;2,9]	1,8 [1,7;1,9]	1,8 [1,7;2,1]	2,0 [1,8; 2,2]	
	ФВ ЛЖ	частота ↓	15	7	норма	1	норма	6	норма	<b><math>P_{ХНТ-АВБ} &lt; 0,05</math></b> <b><math>P_{ХНТ-СБ} &lt; 0,05</math></b>
		%	23,8	50	-	8,3	-	15	-	
		Me [25;75], %	66 [60; 69]	59 [51; 64]	67 [65; 70]	70 [62; 75]	67 [65; 72]	66 [63; 70]	65 [65; 72]	
НТК/МК		33,3% (21)	35,7% (5)	нет	41,7% (5)	нет	5% (2)	нет	<b><math>P_{АВБ-СТ} &lt; 0,05</math></b>	

частота ↑ или ↓ - число детей, у которых изучаемый показатель был выше или ниже нормы, КТИ – кардиоторакальный индекс, ср. ЧСС – среднесуточная ЧСС ударов в минуту, ЭС – количество экстрасистол за сутки, НТК/МК – недостаточность трикуспидального/митрального клапанов.

При биохимическом исследовании крови у детей регистрировалось повышение уровня КФК с максимальным ее повышением у детей с синусовой брадикардией (241 Ед/л). Учитывая

неспецифичность данного фермента, можно говорить о гипоксическом характере повышения общей фракции КФК на фоне повышения проницаемости клеточных мембран (Н.П. Котлукова, 2001). При всех видах аритмии отмечалось значительное увеличение кардиомакера КФК-МВ с его максимальным значением у детей с ХНТ (49 Ед/л). Ферменты ЛДГ и АСТ были в пределах возрастной нормы у всех пациентов (рисунок 7).

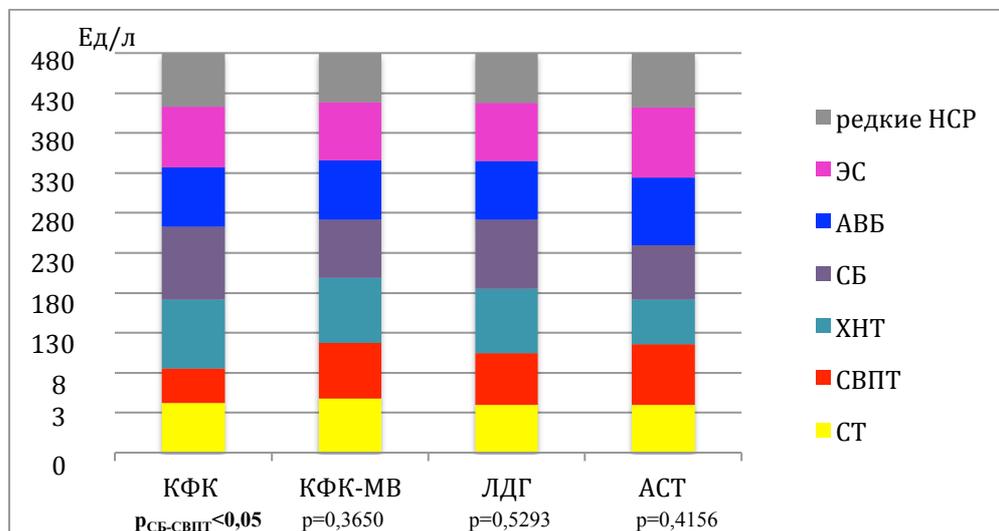


Рисунок 7. Показатели ферментов в сыворотке крови (n=162).

**КФК** – креатинфосфокиназа (норма 0-171 Ед/л), **КФК-МВ** - кардиальная фракция креатинфосфокиназы (норма 0-24 Ед/л), **ЛДГ** – лактатдегидрогеназа (норма 180-430 Ед/л), **АСТ** – аспаратаминотрансфераза (норма 15-60 Ед/л).

Нами проведено определение уровней КФК и КФК-МВ в динамике. На фоне терапии (через 1 месяц) наблюдалось значительное снижение уровня КФК при всех видах аритмии (p=0,0006). Однако, при последующем анализе (через 3 месяца) был обнаружен скачкообразный рост данного показателя у детей с СВПТ, ХНТ и ЭС (p=0,0002). Динамический контроль за уровнем КФК-МВ зарегистрировал снижение данного показателя на фоне терапии (через 1 месяц) при всех видах аритмий (p=0,0001), оставаясь при этом, выше нормы, а у детей с ХНТ отмечалось даже его нарастание при последующих госпитализациях. Это, наиболее вероятно, связано с сохраняющейся аритмией у 6 детей, неэффективностью диастолы и гипоксическим цитолизом кардиомиоцитов (рисунок 8).

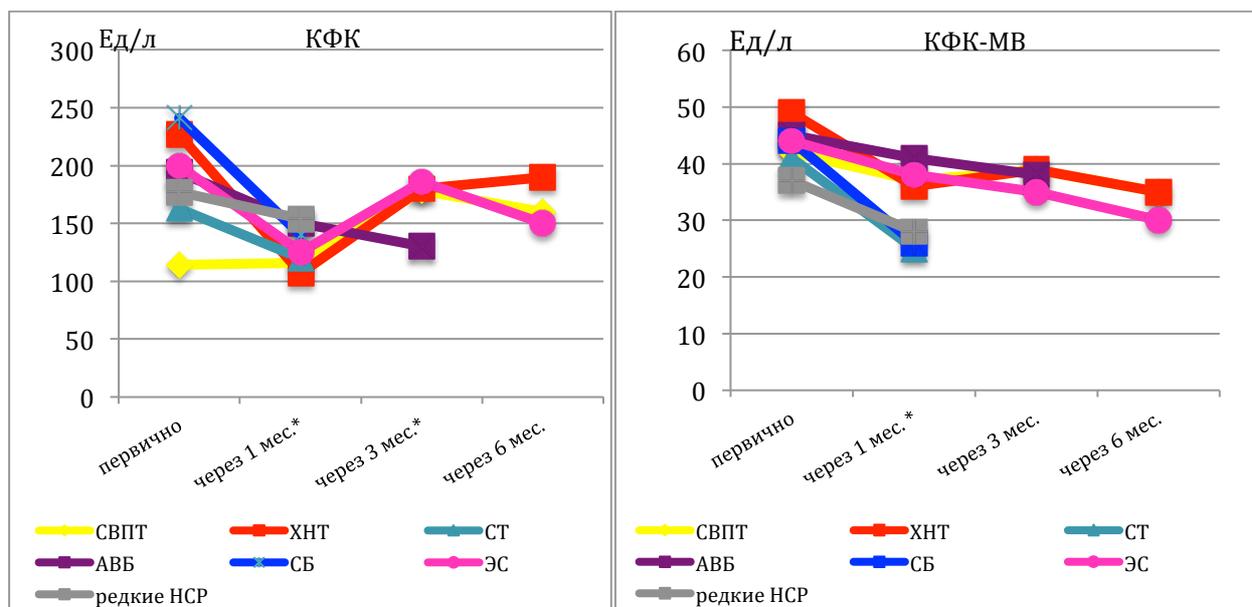


Рисунок 8. Уровень КФК и КФК-МВ на фоне лечения, \* $p < 0,05$

Электролитный баланс у детей всех групп был в пределах возрастной нормы. Исследование исходного тиреоидного статуса было проведено 127 детям. У 12,6% (16 из 127) пациентов с момента поступления была выявлена дисфункция щитовидной железы. Увеличение уровня ТТГ наблюдалось у 4-х детей с СВПТ; при этом у двоих из них был диагностирован врожденный гипотиреоз. Значительное повышение уровня свободного Т4 было зафиксировано у детей с ХНТ (28,6%). Несущественное повышение свободного Т3 отмечалось у пациентов с ХНТ и ЭС (таблица 5).

Таблица 5. Исходный тиреоидный статус ( $n=127$ ).

Гормоны ЩЖ		Тахикардии			ЭС	Достоверность, $p$
		СВПТ	ХНТ	СТ		
Т3 свободный, пг/мл (2,5-3,9)	частота ↑	2	1		1	$p=0,8619$
	%	3,2	7,1	-	2,6	
	Ме [25;75]	3,6 [2,3; 2,6]	5,5 [4,1; 5,8]		4,9 [4,2; 5,4]	
Т4 свободный, нг/дл (0,3-6,0)	частота ↑	3	4	норма	2	$p=0,5586$
	%	4,7	28,6		5,3	
	Ме [25;75]	1,6 [0,9; 17,5]	9,2 [1,5; 14,1]	0,9 [0,8; 0,9]	1,9 [1,1; 6,8]	
ТТГ, uIU/ml (0,34-5,6)	частота ↑	4	норма	норма	норма	$p=0,8281$
	%	6,3				
	Ме [25;75]	4,6 [3,5; 11,2]	3,6 [2,2; 5,7]	4,6 [2,7; 6,6]	4,9 [4,2; 5,4]	

↑ - число детей, у которых изучаемый показатель был увеличен, - - показатель исследован не был.

У всех детей определялась группа крови и резус-фактор, однако приоритетных особенностей выявлено не было. У 6 (50%) пациентов с АВ-блокадой II и III степени было проведено иммунологическое исследование с целью установления генеза АВ-блокады. У трех (25%) пар (мать-ребенок) было выявлено повышение титра АНФ (Sp) и antiRo(SS-A) аутоантител, что позволило верифицировать диагноз синдрома неонатальной волчанки с

иммунологическим генезом врожденного поражения проводящей системы сердца плода. Наши результаты согласуются с данными литературы о том, что причиной врожденной полной АВ-блокады в 70% случаев является иммунный конфликт (Н.П. Котлукова, 2001; А.В. Прахова, 2008; E.T. Jaeggi, R.M. Hamilton, E.D. Silverman, 2002). К сожалению, четыре матери от выполнения данного анализа отказались. Тем не менее, учитывая данные соматического анамнеза женщин (ревматоидный артрит, эутиреоидный зоб, ускорение СОЭ на протяжении всей жизни), особенности течения заболевания (АВБ II-III степени с рождения), у этих детей с большой долей вероятности можно так же предположить наличие АВ-блокады иммунного генеза. При этом, после проведенного обследования у 25% детей с постнатальной приобретенной АВ-блокадой III степени установлено постмиокардитическое (постинфекционное) нарушение проводимости вследствие перенесенного миокардита. У одного ребенка с АВ-блокадой II степени диагностирована семейная форма нарушения проводимости.

Осложнения основного заболевания при поступлении были зарегистрированы у 32,7% детей. В 47,2% случаев обнаружена НК, которая чаще развивалась у детей с СВПТ (28,6%,  $p=0,0190$ ). Аритмогенная дисфункция миокарда или аритмогенная кардиомиопатия, как одно из наиболее тяжелых осложнений НСР и П, была диагностирована у 17,3% (у 28 из 162) детей (рисунок 9).

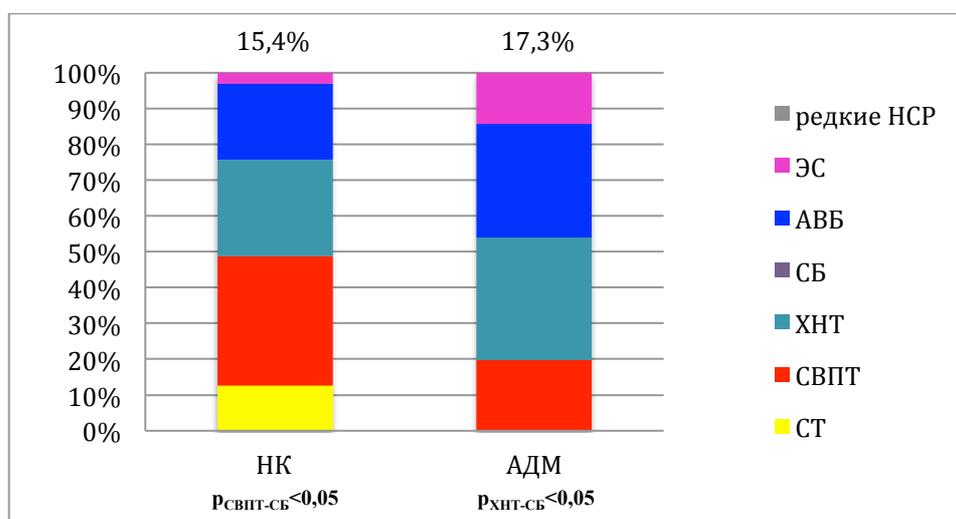


Рисунок 9. Частота НК и АДМ (%).

Критериями постановки АДМ явились: увеличение КДР ЛЖ, снижение ФВ ЛЖ (ниже 60%), наличие НМК и/или НТК, увеличение показателей ферментов КФК и КФК-МВ. АДМ чаще формировалась у пациентов с ХНТ (35,7%,  $p=0,0449$ ) и АВ-блокадой (33%,  $p=0,0380$ ). Степень выраженности АДМ была максимальной у детей с АВ-блокадой III степени (схема 1).

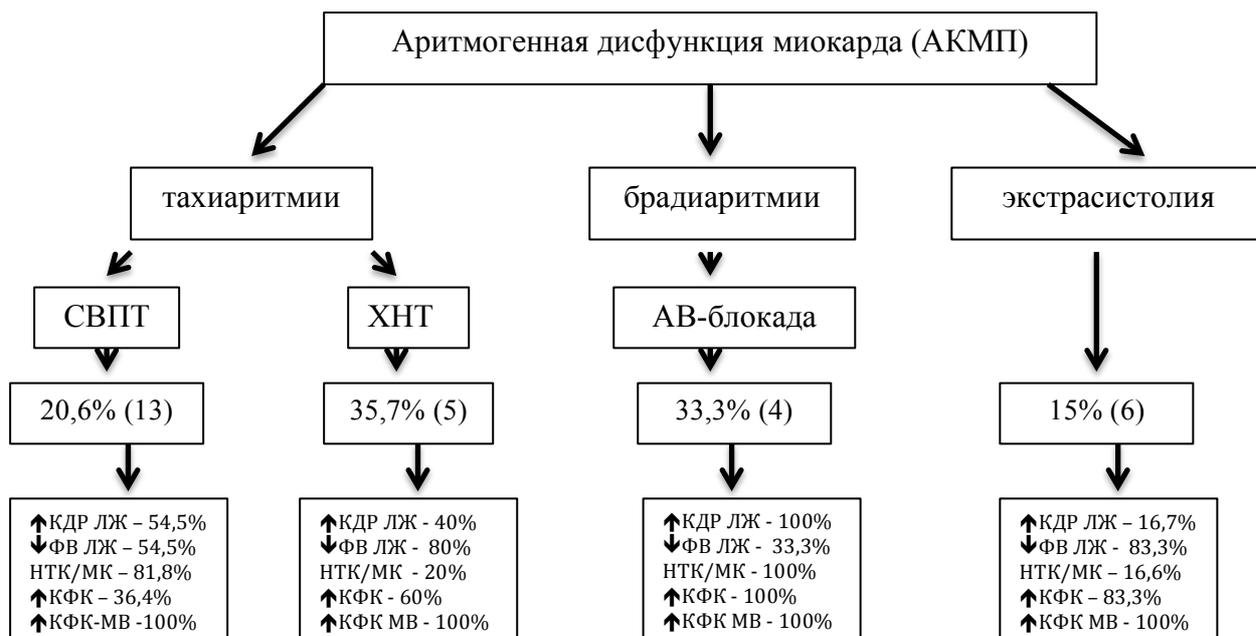


Схема 1. Частота АКМП у детей первого года жизни (n=28).

Одним из наиболее сложных и спорных вопросов неонатальной аритмологии и аритмологии детей первого года жизни является подбор наиболее эффективной, оптимальной и безопасной терапии.

Всем пациентам, поступавшим в приступе пароксизмальной тахикардии, в первую очередь проводилась его электрокардиографическая регистрация. У детей, имевших стабильную гемодинамику, была выбрана выжидательная тактика в течение 30 минут. При сохраняющемся приступе, а также у детей с нестабильной гемодинамикой использовались рефлекторные методы и медикаментозное купирование приступа. Наше исследование показало, что у 41,3% детей приступы СВПТ в данной возрастной категории купировались самостоятельно в течение 30 минут. Тем не менее этим детям была назначена пролонгированная антиаритмическая терапия, в связи с высоким риском рецидивов. Проведение вагусных проб у наших детей было неэффективным, что требовало дальнейшего назначения медикаментозной терапии. Парентеральное применение АТФ (внутривенно струйно быстро) с целью купирования приступа оказалось эффективным лишь в 19% случаев, в связи с чем детям назначалось парентеральное введение амиодарона, которое восстанавливало синусовый ритм в 33,3% случаев.

После купирования приступов с целью предупреждения рецидивов всем детям с пароксизмальной тахикардией и ХНТ антиаритмическая терапия была продолжена (амиодарон внутривенно капельно с постепенным переходом на пероральный прием препарата; пропafenон перорально, дигоксин, препараты калия, атенолол, метопролол, карбамазепин, комбинированная антиаритмическая терапия). Пролонгированное лечение амиодароном оказало

эффект в 52,3% случаев у детей с СВПТ. Средняя терапевтическая доза составила 15 [13; 20] мг/кг/сут, длительность терапии – 9 [8; 10] месяцев. Амиодарон также оказался наиболее эффективным препаратом (28,6%) у пациентов с ХНТ (средняя терапевтическая доза составила 13,5 [10; 25] мг/кг/сут, длительность терапии -7,8 [7; 10] месяцев).

Терапия пропafenоном у детей с СВПТ была эффективной в 14,3% случаев (средняя терапевтическая доза была 15 [15; 20] мг/кг/сут, длительность терапии пропafenоном составила 10 [6; 12] месяцев).

Если монотерапия оказывалась неэффективной, использовалась комбинация антиаритмических препаратов различных классов. Комбинированная антиаритмическая терапия привела к нормализации ритма у 20,6% (13) детей с СВПТ (амиодарон+карбамазепин - у 9,5%; амиодарон+дигоксин – у 4,8%; амиодарон+атенолол – у 4,8%; амиодарон+пропранолол – у 1,6%; амиодарон+метопролол – у 1,6%). При назначении комбинированной терапии длительность лечения амиодароном составила 7 [5; 9] месяцев, а терапия карбамазепином, пропранололом, метопролол, атенололом длилась в среднем 2,5 месяца с последующей постепенной отменой. Таким образом, проведенный анализ показал наибольшую эффективность амиодарона у новорожденных и детей первого года жизни с СВПТ и ХНТ. Два ребенка из наблюдаемых нами пациентов с хронической непрерывно-рецидивирующей тахикардией потребовали проведения РЧА в связи с неэффективностью консервативной терапии.

Лечение экстрасистолии строилось исходя из совокупности клинико-лабораторных и инструментальных данных (частота ЭС, вид ЭС, наличие симптомов НК или АДМ). У 50% (20) пациентов лечение началось с приема кардиоцитопротекторных препаратов (препараты калия и магния, левокарнитин, гопантенная кислота, убидекаренол). Остальным детям назначались антиаритмические средства (пропafenон, амиодарон, карбамазепин). В 67,5% случаев экстрасистолия купировалась на фоне приема кардиоцитопротекторной терапии. Назначение пропafenона оказалось оправданным у 12,5% детей (средняя эффективная доза составила 15,5 [14; 18] мг/кг/сут, средняя длительность приема пропafenона – 6 [6; 7,5] месяцев).

Синусовая тахикардия, несмотря на первоначальное назначение кардиоцитопротекторных препаратов всем детям, в 60% случаев купировалась на фоне приема атенолола (терапевтическая доза составила 1 мг/кг/сут, продолжительность лечения – 2 [1,6; 3,5] месяца). У всех детей с СВ ритм восстанавливался на фоне кардиоцитопротекторной терапии. Дети с АВ-блокадой в 58,3% случаев потребовали установки искусственного водителя ритма (таблица 6).

Таблица 6. Эффективность пролонгированной антиаритмической терапии (%).

Терапия	Тахикардии			Брадикардии		ЭС	Редкие НСР
	СТ	СВПТ	ХНТ	СБ	АВБ		
Амиодарон	-	52,3% (33)	28,6% (4)	-	-	2,5% (1)	-
Пропафенон	-	14,3% (9)	14,3% (2)	-	-	12,5% (5)	-
Дигоксин	10% (1)	3,2% (2)	-	-	-	-	-
В-адреноблокатор	60% (6)	1,6% (1)	7,1% (1)	-	-	2,5% (1)	14,3% (1)
Кардиоцитопротекторная терапия	30% (3)	1,6% (1)	7,1% (1)	100% (16)	-	67,5% (27)	-
Карбамазепин	-	-	-	-	-	10% (4)	-
Комбинированная терапия	-	20,6% (13)	-	-	-	5% (2)	-
РЧА	-	4,8% (3)	14,3% (2)	-	-	-	-
ЭКС	-	-	-	-	58,3% (7)	-	-

РЧА-радиочастотная катетерная абляция, ЭКС -электрокардиостимулятор

Длительность первичной госпитализации была максимальной у детей с ХНТ (23 дня) и СВПТ (17 дней), ( $p < 0,01$ ) (таблица 7).

Таблица 7. Длительность госпитализации.

Длительность госпитализации	Тахикардии			Брадикардии		ЭС	Редкие НСР	Достоверность, р
	СТ	СВПТ	ХНТ	СБ	АВБ			
Кол-во дней Ме [25;75]	9 [7; 13]	17 [14; 24]	23 [14; 33]	10 [7; 13]	10 [7; 14]	12 [8; 19]	8 [8; 18]	$p_{\text{СВПТ-СТ}} < 0,01$ $p_{\text{ХНТ-СТ}} < 0,01$

Дети выписывались домой с индивидуальными рекомендациями по продолжению терапии, назначенной в стационаре. Динамическое наблюдение свидетельствовало о благоприятном течении нотопных аритмий и экстрасистолии ( $p = 0,0044$ ). Аритмогенная дисфункция миокарда купировалась через 6 месяцев лечения у большинства детей (92,8%), более длительно сохраняясь у пациентов с АВ-блокадой. К трем годам жизни нарушение сердечного ритма и проводимости сохранялось у 9,2% детей (15 из 162) (рисунок 10 а).

В 40,7% случаев имела место резистентность к проводимой терапии, что требовало длительного подбора как самих антиаритмических препаратов, так и применяемых дозировок. Перманентный характер аритмии отмечался у пациентов с ХНТ, редкими аритмиями и АВ-блокадой (рисунок 10 б).

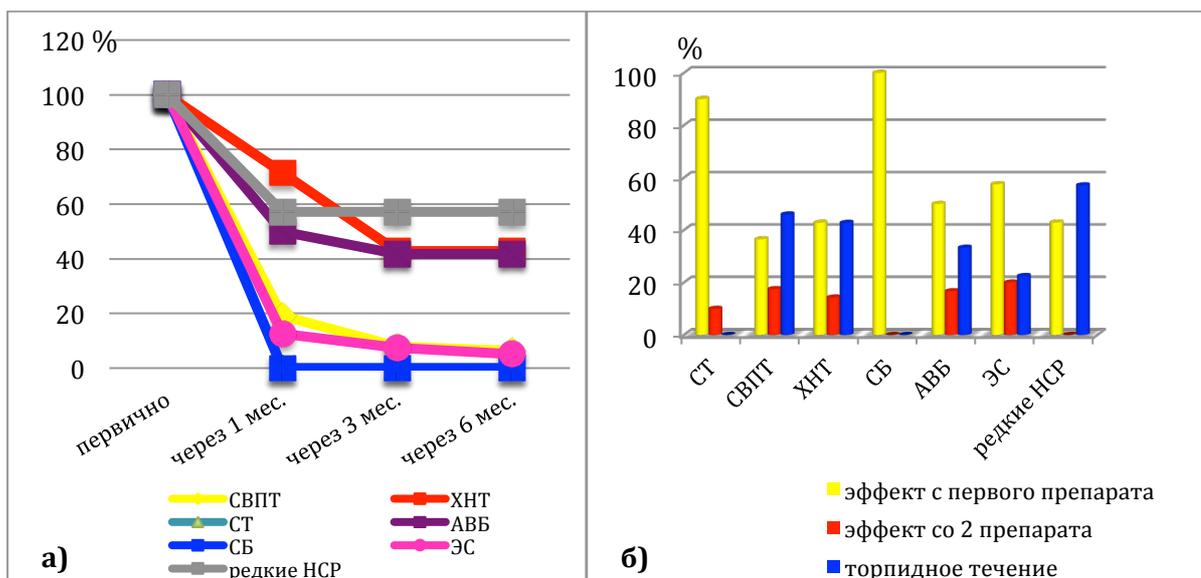


Рисунок 10. а) Результаты катamnестического наблюдения. б) Резистентность к проводимой терапии (% , n=162).

У 20,4% (33) детей были зарегистрированы нежелательные эффекты на фоне антиаритмической терапии. Их спектр представлен на рисунке 11. Чаще они были вызваны приемом амиодарона – 81,8% (27). Реже побочные эффекты наблюдались на фоне приема пропafenона – 12,1% (4) и дигоксина – 6,1% (2).

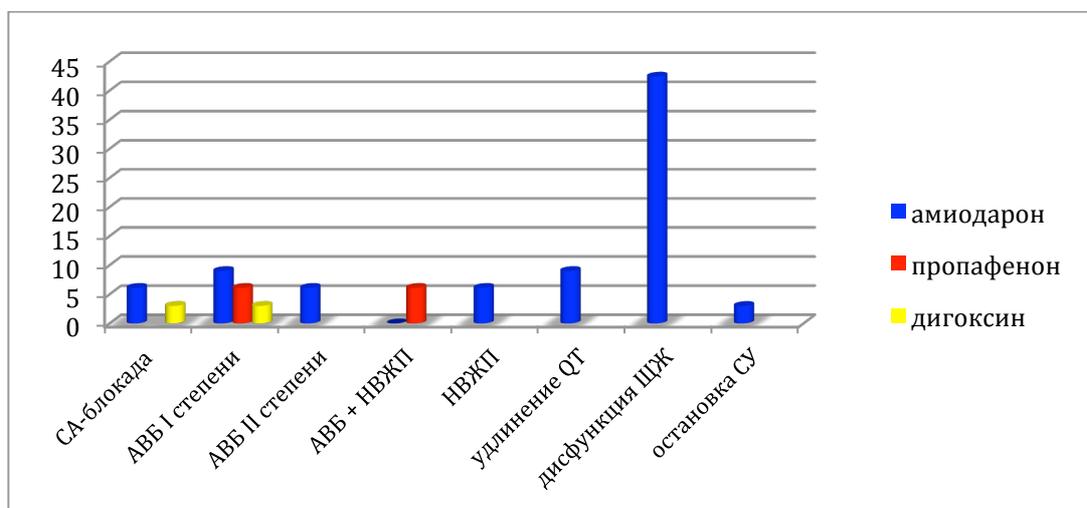


Рисунок 11. Нежелательные эффекты на фоне проводимой терапии (% , n=33).

СА-блокада-синаурикулярная блокада; АВБ – атриовентрикулярная блокада; НВЖП- нарушение внутрижелудочковой проводимости; ЩЖ – щитовидная железа, СУ – синусовый узел.

Нарушение проводимости наблюдалось у 57,5% (19) детей. В 18,1% случаев регистрировалась АВ-блокада I степени, несколько реже синоаурикулярная блокада и удлинение интервала QT. Исследование тиреоидного статуса у детей, получавших амиодарон в течение трех месяцев, обнаружило признаки дисфункции щитовидной железы у 23,7% детей (у 14 из 59), проявившиеся в 78,6% случаев увеличением свободной фракции Т4. Однако через 3 месяца после отмены или уменьшения дозы амиодарона показатели возвращались к норме.

Полученные данные согласуются с исследованием, проведенным Н.Р. Беловой с соавт. (2006), по результатам которого гипертироксинемия отмечается у 40% детей, получавших амиодарон.

Учитывая значительный процент пациентов, имевших резистентность к проводимой терапии (40,7%), а также 9,2% детей, у которых нарушение сердечного ритма и проводимости сохранялось до трехлетнего возраста, методом логистической регрессии было проанализировано 34 фактора, которые могли бы повлиять на характер течения аритмии (особенности анамнеза жизни, анамнеза основного заболевания, клинические, инструментальные и лабораторные данные, полученные в ходе нашего исследования). Результатом проведенного анализа было выявление четырех достоверных предикторов, в большей степени влияющих на характер течения изучаемой патологии.

Сравнительный анализ данных факторов показал различную степень их влияния на течение аритмии. Наличие при поступлении у ребенка с аритмией сниженной сократительной способности миокарда увеличивает риск развития ее торпидного течения ( $OR = 3,47, \chi^2=8,85, p=0,0029$ ). Немаловажную роль играет возраст выявления аритмии. Дети, у которых аритмия была диагностирована в более позднем возрасте, имеют большую вероятность осложненного течения заболевания ( $OR = 2,03, \chi^2= 5,09, p=0,02394$ ), причем этот риск возрастает у детей старше 6 месяцев. Наличие у ребенка осложнений основного заболевания (признаков НК, аритмогенной дисфункции миокарда), увеличивает вероятность затяжного течения НСР ( $OR = 2,0, \chi^2=4,29, p=0,038$ ). Четвертым фактором является возраст ребенка при поступлении в специализированный стационар. У пациентов с поздней госпитализацией увеличивается риск возникновения торпидного течения заболевания ( $OR = 1,8, \chi^2=5,02, p=0,0250$ ).

На основании проведенного анализа нами разработана математическая модель для расчета вероятности затяжного течения НСР и П ( $p=0,00015, F=6,0$ ):

$$p = \frac{1}{(1+e^{-Z})},$$

где  $p$  – это вероятность наступления данного события

$e^{xp}$  – это постоянная величина, которая равна 2,718.

$Z$  – линейная комбинация предикторов, которая равна:

$Z=1,140- 0,013 \times \text{ФВ ЛЖ} + 0,143 \times \text{осложнение основного заболевания} + 0,689 \times \text{возраст выявления НСР} + 0,051 \times \text{возраст поступления.}$

Для того, чтобы воспользоваться данной формулой полученные данные необходимо закодировать: осложнения основного заболевания: 0- нет, 1- есть; возраст выявления: 0- до 6 месяцев, 1- старше 6 месяцев жизни; возраст поступления: 1 – первый месяц жизни, 2- с 1 по 6 месяцев жизни и 3 – с 6 по 12 месяцев жизни, ФВ ЛЖ – подставляем в формулу получившееся число по данным ДЭХО-КГ в %.

Таким образом, приведем пример использования данной формулой.

Ребенок Л. с хронической непароксизмальной тахикардией:  $Z = 1,140 - 0,013 \times 49 + 0,143 \times 1 + 0,689 \times 0 + 0,051 \times 2 = 0,748$

$$p = \frac{1}{(1+2,7182^{-0,748})} = 0,68 \text{ или } 68\%.$$

В данном случае вероятность торпидного течения аритмии составляет 68%, что подтверждается сохранением у ребенка Л. аритмии до настоящего времени.

Модель статистически достоверна, ее значимость составляет 66,7%. Таким образом, надежнее использовать выведенную формулу, чем предполагать характер течения и прогноз НСР у конкретного ребенка самостоятельно. Описанные предикторы помогают выделить детей в группу риска и не откладывать терапевтическое или хирургическое вмешательство, чтобы не допустить формирования «хронических» эктопических очагов и осложнений возникающих на фоне персистирования аритмии.

Полученные нами результаты позволили разработать алгоритм ведения новорожденных и грудных детей с нарушением сердечного ритма и проводимости (схема 2).

## **ВЫВОДЫ**

1. Установлен рост частоты НСР и П у новорожденных и детей первого года жизни за десятилетний период (2004-2013г.). В структуре данной патологии отмечено преобладание суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии (38,9%), экстрасистолии (24,7%) и синусовой брадикардии (9,8%). Среди АВ-блокад преобладали АВ-блокады III степени (75%) с установленной иммунологической (25%) и постмиокардитической (постинфекционной) (25%) природой заболевания. У детей с перинатальным поражением ЦНС и ЗВУР наиболее частыми НСР были синусовая тахикардия и брадикардия.
2. У 64,2% детей аритмия была впервые диагностирована на первом месяце жизни. АВ-блокада выявлялась в антенатальном периоде или в возрасте 6-12 месяцев. Синдром удлиненного интервала QT и дисфункция синусового узла у большинства пациентов (57,1%) имели бессимптомное течение.
3. У 32,7% пациентов течение аритмий характеризовалось формированием осложнений в виде симптомов сердечной недостаточности и аритмогенной дисфункции миокарда (аритмогенной кардиомиопатии).
4. Аритмогенная дисфункция миокарда была установлена у 17,3% (у 28 из 162) детей. Чаще других данное осложнение развивалось у детей с ХНТ (35,7%). АДМ у детей первого года жизни имела благоприятное течение и купировалась у 92,9% детей через 6 месяцев на фоне проводимой терапии.

5. Отмечена эффективность амиодарона у 52,3% пациентов с СВПТ и у 28,6% - с ХНТ. Дети с непароксизмальной тахикардией чаще других требовали проведения РЧА (14,3%). Частая суправентрикулярная экстрасистолия у новорожденных и детей первого года жизни в 67,5% была купирована на фоне применения кардиоцитопротекторной терапии без использования антиаритмических средств. Всем детям с полной врожденной АВ-блокадой был установлен ЭКС. Постмиокардитическая (постинфекционная) приобретенная АВ-блокада III степени не имела обратного развития, несмотря на проводимое лечение.
6. Нежелательные эффекты от применения амиодарона были зарегистрированы у 45,8% пациентов в виде нарушений проводимости (57,6%) и дисфункции щитовидной железы (23,7%).
7. Благоприятный прогноз на фоне адекватно подобранной консервативной терапии отмечен у 87,8% детей.
8. Основными факторами, определяющими характер течения аритмии, явились поздний возраст манифестации НСР и поступления в стационар, наличие осложнений, возникших на фоне течения аритмии (АКМП, НК).

#### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Дети с хронической или острой гипоксией плода, перинатальным поражением ЦНС и отягощенной наследственностью по сердечно-сосудистой патологии и системным заболеваниям нуждаются в проведении ЭКГ в раннем неонатальном периоде в связи с высоким риском развития НСР.
2. Синусовая брадикардия у детей в неонатальном периоде, являясь транзиторным состоянием, связанным с воздействием неблагоприятных факторов в антенатальном и раннем постнатальном периодах, требует назначения кардиоцитопротекторной терапии и имеет благоприятный исход. Детям с частой суправентрикулярной экстрасистолией без признаков НК и/или АДМ терапию также целесообразно начинать с проведения кардиоцитопротекторной терапии.
3. При выявлении у новорожденного АВ-блокады рекомендуется обследование родителей с целью исключения семейной формы нарушения проводимости, а также иммунологическое обследование матери и ребенка на наличие антиRo (SS-A) или антиLa (SS-B) аутоантител с целью исключения иммунного генеза АВ-блокады. Данная группа пациентов нуждается в тщательном наблюдении в связи с реальной возможностью постановки ЭКС.

4. Для проведения противорецидивной антиаритмической терапии у детей с СВПТ и ХНТ целесообразно применение амиодарона с контролем ЭКГ и тиреоидного статуса для раннего выявления возможных нежелательных эффектов.
5. Детям с НСР на первом году жизни показано динамическое наблюдение и базисное кардиологическое обследование (ЭКГ, ДЭХО-КГ, ХМ, биохимические кардиомаркеры) для оценки адекватности и эффективности проводимого лечения, сроков ее завершения и/или коррекции с регулярностью 1, 3, 6 месяцев от начала терапии.
6. Установленные предикторы неблагоприятного течения аритмий (признаки аритмогенной дисфункции миокарда, симптомы сердечной недостаточности, поздний возраст диагностирования аритмии (старше 6 месяцев) и поступления в стационар), выявленные методом логистической регрессии, целесообразно использовать для оценки прогноза НСР и П у новорожденных и грудных детей.

#### **Список работ, опубликованных по теме диссертации:**

1. Крутова, А.В. Роль специфических антинуклеарных аутоантител в диагностике синдрома неонатальной волчанки у плодов и новорожденных // Материалы IV международной Пироговской студенческой научной медицинской конференции. Москва – 2009 – С. 174-175.
2. Крутова, А.В. Роль специфических антинуклеарных аутоантител в диагностике синдрома неонатальной волчанки у плодов и новорожденных // Материалы XXI Итоговой конференции молодых ученых МГМСУ. Москва – 2009 – С. 187-188.
3. Крутова, А.В. Болезнь Нормана-Ландига у ребенка 8 месяцев / Н.П. Котлукова, Е.Ю. Захарова, А.В. Крутова // Материалы VII Всероссийского конгресса «Детская кардиология 2012». Москва – 2012 – С. 422-423.
4. Крутова, А.В. Аритмогенная дисфункция миокарда у детей / А.В. Крутова, О.А. Кисленко, Н.П. Котлукова и др. // Материалы «Кардиология и кардиохирургия: инновационные решения». Астрахань - 2013 – С.67-71.
5. Крутова, А.В. Синдром неонатальной волчанки / Н.П. Котлукова, А.В. Крутова // Актуальные вопросы педиатрии, перинатологии и репродуктологии. V выпуск. Нижний Новгород – 2013 – С. 334-344.
6. Крутова, А.В. Новый взгляд на применение препарата пропранолола при гемангиомах у детей // Материалы «X российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». Москва – 2011 – С. 381-382.
7. Крутова, А.В. Нарушение сердечного ритма у детей первого года жизни / Н.П. Котлукова, А.В. Крутова // Актуальные вопросы педиатрии, перинатологии и репродуктологии. V выпуск. Нижний Новгород – 2015 – С. 272-281.
8. Крутова, А.В. Особенности диагностики, течение и исходы атриовентрикулярных блокад у новорожденных и детей раннего возраста / А.В. Крутова, Н.П. Котлукова, Л.В. Симонова и др. // Педиатрия. – 2015 – Том 94 -№1. – С. 45 –50.
9. Крутова, А.В. Особенности течения и прогноз нарушений сердечного ритма и проводимости у детей первого года жизни / А.В. Крутова, Н.П. Котлукова, Л.В. Симонова и др. // Педиатрия. – 2015 – Том 94 -№2. – С. 13 -18.

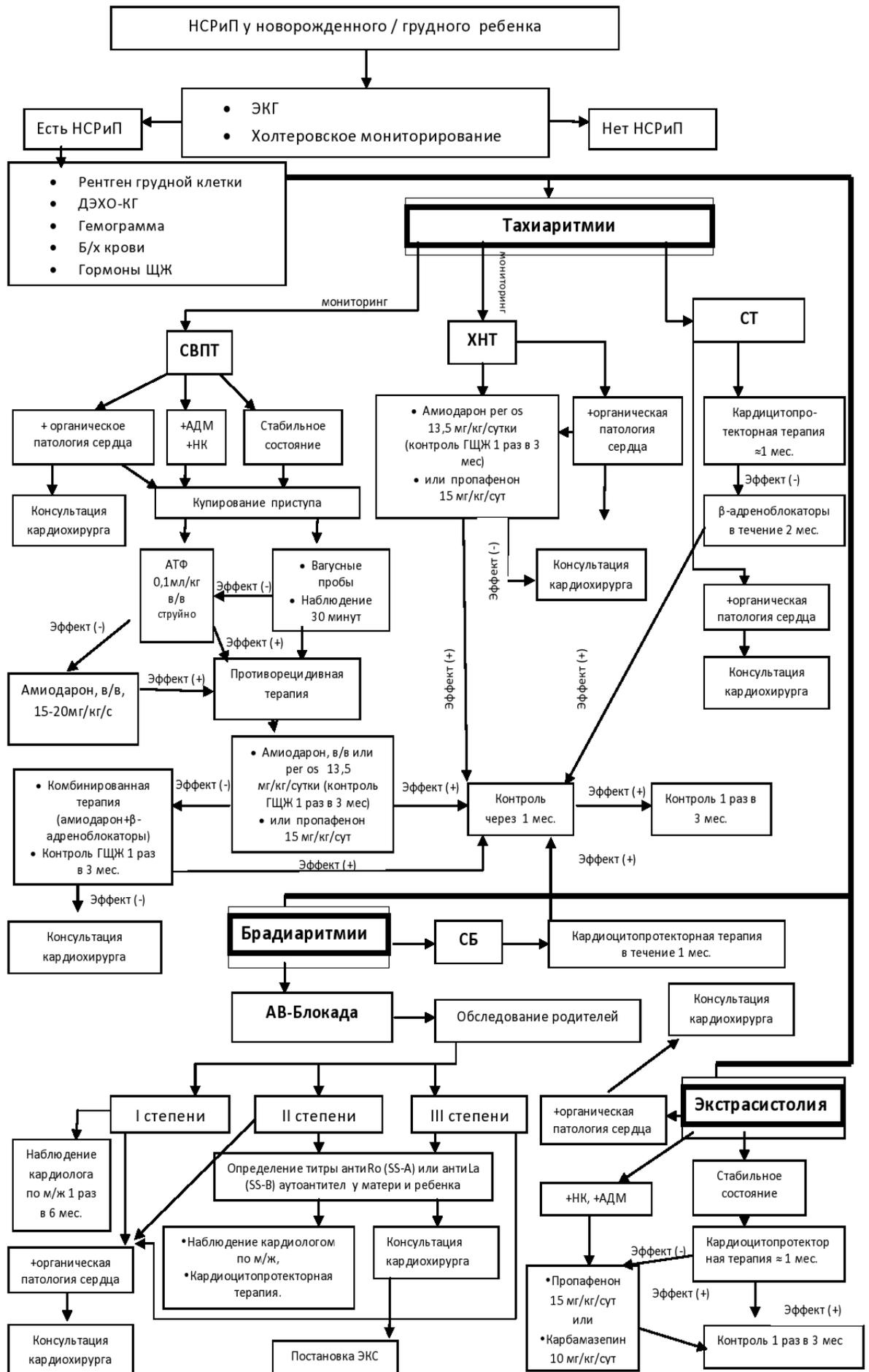


Схема 2. Алгоритм диагностики и лечения новорожденных и грудных детей с НСР и П.

## **Список сокращений**

АВ-блокада (АВБ)– атриовентрикулярная блокада  
АДМ – аритмогенная дисфункция миокарда  
АКМП – аритмогенная кардиомиопатия  
АНФ – антинуклеарный фактор  
АСТ – аспаратаминотрансфераза  
ВУИ – внутриутробная инфекция  
ДЭХО-КГ – доплер – эхокардиография  
ЗВУР – задержка внутриутробного развития  
КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка  
КТИ – кардиоторакальный индекс  
КФК – креатинфосфокиназа  
КФК-МВ – кардиальная фракция креатинфосфокиназы  
ЛДГ – лактатдегидрогеназа  
НК – недостаточность кровообращения  
НМК - недостаточность митрального клапана  
НСР и П– нарушение сердечного ритма и проводимости  
НТК – недостаточность трикуспидального клапана  
РЧА – радиочастотная катетерная аблация  
СБ – синусовая брадикардия  
СВПТ – наджелудочковая пароксизмальная тахикардия  
СНВ – синдром неонатальной волчанки  
СТ – синусовая тахикардия  
ТП – трепетание предсердий  
ТТГ – тиреотропный гормон  
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка  
ХМ – холтеровское мониторирование  
ХНТ – хроническая непароксизмальная тахикардия  
ЭКГ – электрокардиография  
ЭКС - электрокардиостимулятор  
ЭС – экстрасистолия  
WPW - синдром Вольф – Паркинсон – Уайта