

А.В. Крутова¹, Н.П. Котлукова¹, Л.В. Симонова², Н.А. Рыбалко², И.А. Казанцева²

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

¹Кафедра госпитальной педиатрии № 1 педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, ²Перинатальный кардиологический центр ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова, Москва, РФ

Krutova A.V.¹, Kotlukova N.P.¹, Simonova L.V.², Rybalko N.A.², Kazantseva I.A.²

THE COURSE AND PROGNOSIS OF CARDIAC RHYTHM AND CONDUCTION IN CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE

¹Department of Hospital Pediatrics № 1 of Pediatric Faculty of Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), ²Perinatal Cardiological Centre at the L.A. Vorokhobov Moscow City Clinical Hospital № 67, Russia

В исследовании были изучены особенности течения, тактика лечения и прогнозирование состояния у новорожденных и детей первого года жизни с нарушениями сердечного ритма и проводимости. Были обследованы 162 ребенка в возрасте от 1 суток жизни до 12 месяцев с различными видами нарушения сердечного ритма и проводимости без структурной патологии сердца. В результате исследования были получены статистически значимые отличия течения различных видов аритмий и их осложнений. Представлены оценка проводимого лечения, а также побочные эффекты, возникшие на фоне приема антиаритмических препаратов. Выделены предикторы неблагоприятного течения аритмии у детей первого года жизни.

Ключевые слова: нарушение сердечного ритма, аритмия, нарушение проводимости, АВ-блокада, новорожденные, дети первого года жизни, аритмогенная дисфункция миокарда.

The study examined the characteristics of the course, the tactics of treatment and prediction of the state in neonates and infants with cardiac rhythm and conduction disorders. There were 162 children examined aged 1 day to 12 months of life with various types of cardiac arrhythmias and conduction disorders without structural heart diseases. As a result of the study there were statistically significant differences obtained for different types of arrhythmias and their complications. Presented is the evaluation of the treatment, as well as side effects caused in patients receiving anti-arrhythmic drugs. The predictors of adverse course of arrhythmias in children in the first year of life were sourced.

Key words: irregular heartbeat, arrhythmia, conduction disturbances, AV block, newborns, children of the first year of life, arrhythmogenic myocardial dysfunction.

К настоящему времени накопилось большое количество исследований, посвященных проблемам нарушений сердечного ритма и проводимости (НСР и П) у детей. Это связано с прогрессирующим ростом данной патологии в структуре детской заболеваемости и смертности [1–3]. За последние 10 лет в 2,5 раза возросла заболеваемость и в 1,5 раза увеличилось число детей с хроническими формами заболеваний сердечно-

сосудистой системы, имеющих высокий риск жизнеугрожаемых осложнений [4]. Одним из критических периодов формирования аритмий является возраст ребенка с рождения до 6 месяцев жизни. Это связано с особенностями проводящей системы сердца в данном возрастном периоде [5]. Однако вопросы, посвященные нарушению сердечного ритма у новорожденных и детей раннего возраста, остаются мало изученными.

Контактная информация:

Крутова Александра Владимировна – аспирант каф. госпитальной педиатрии № 1 ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
Адрес: Россия, 117997 г. Москва, ул. Островитянова, 1
Тел.: (910) 433-17-11, **E-mail:** alkrutova@yandex.ru
Статья поступила 9.02.15, принята к печати 20.02.15.

Contact information:

Krutova Aleksandra Vladimirovna – Postgraduate with Department of Hospital Pediatrics № 1 of Pediatric Faculty of Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)
Address: Russia 117997 Moscow, Ostrovityanova street, 1
Tel.: (910) 433-17-11, **E-mail:** alkrutova@yandex.ru
Received on Feb. 9, 2015; submitted for publication on Feb. 20, 2015.

В связи с увеличивающимся количеством перинатальных, неонатальных аритмий и аритмий у детей первого жизни эти вопросы все острее встают перед врачами-педиатрами, кардиологами и кардиохирургами [6].

Несмотря на большое количество печатных работ, посвященных данной проблеме, антенатальная и постнатальная выявляемость аритмии составляет всего 5 и 20% соответственно [2]. Позднее проведение первой ЭКГ в нашей стране (12 месяцев жизни), неспособность детей сформулировать свои жалобы, неспецифические клинические проявления, а также отсутствие возможности проведения не только нагрузочных тестов и электрофизиологических методов исследования, но и суточного ЭКГ-мониторирования по Холтеру затрудняют диагностику аритмий у детей первого года жизни. С помощью исследований ведущих центров нашей страны на многие вопросы, касающиеся этиологии, патогенеза, лечения, уже получены ответы. Однако до настоящего времени не существует единого протокола диагностики, лечения и профилактики у детей первого года жизни с НСР и П [2, 7, 8], что делает лечение неэффективным, приводя к развитию осложнений, хронизации патологического процесса и возможному летальному исходу.

Цель исследования: выявление особенностей течения и прогноза НСР и П у грудных детей.

Материалы и методы исследования

Проведено обследование, лечение и катамнестическое наблюдение 162 детей, из них мальчиков – 58% (94), девочек – 42% (68), не имеющих структурной патологии сердца, в возрасте от первых суток жизни до 1 года жизни с НСР и П. 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 характера аритмии все пациенты были разделены на 5 групп: 1-я группа – тахикардии (77 детей), 2-я группа – брадикардии (28 детей), 3-я группа – экстрасистолия (38 детей), 4-я группа – сочетанные нарушения сердечного ритма (12 детей) и 5-я группа – редкие нарушения сердечного ритма (7 детей).

Общеклиническое обследование ребенка включало клинический осмотр, электрокардиографическое исследование (в стандартных, усиленных и грудных отведениях при скорости движения ленты 50 мм/с в положении больного лежа на спине на электрокардиографе фирмы Kenz Cardico-1211, Япония), рентгенологическое исследование грудной клетки, трансторакальное эхокардиографическое исследование (на ультразвуковом аппарате GELogiq 5 Expert (Англия) с использованием двухмерного режима (В- и М-режим) и цветного доплеровского картирования), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (кардиорегистра-

тора Shiller MT-101 (Швейцария) в двух модифицированных отведениях (запись анализировали при помощи программы Shiller MT-200), клинический и биохимический анализы крови (СРБ, КФК, КФК-МВ, ЛДГ, АСТ и электролитный баланс – калий, натрий, хлориды), определение тиреоидного статуса. Дополнительные исследования назначали исходя из индивидуальных особенностей пациента и вида аритмии.

Статистическая обработка данных была выполнена с помощью программного пакета STATISTICA фирмы StatSoft, Inc. (США), версия 7.0. Был проведен расчет основных показателей, описывающих исходные данные: среднее значение изучаемых величин (М) и их стандартное отклонение или среднее квадратическое отклонение выборки (Std. Dev.). Проводили тест Манна-Уитни, тест Вилкоксона, использовали критерии Краскела-Уоллиса и Данна, корреляцию Спирмена, метод логистической регрессии. Полученные показатели считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Ретроспективный анализ выявил значительный рост числа новорожденных и грудных детей, госпитализированных в ПКЦ ГКБ № 67 г. Москвы с НСР и П, начиная с 2010 г. (рис. 1).

За изучаемый период (с 2011 по 2013 гг.) в ПКЦ ГКБ № 67 были пролечены 4565 детей в возрасте от 0 до 3 лет с различной патологией сердечно-сосудистой системы. Анализ историй болезней установил, что доля пациентов с НСР и П составила 22,4% (1022 детей). Комплексное обследование было проведено 162 детям, не имеющим структурной патологии сердца, в возрасте от первых суток жизни до 1 года жизни с НСР и П. Дети с НСР и П на фоне органической патологии сердца в обследование не включались. Спектр нарушений сердечного ритма и проводимости в данной возрастной категории был представлен преимущественно тахикардиями (суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия – СВПТ, хроническая непароксизмальная тахикардия – ХНТ, синусовая тахикардия – СТ), экстрасистолией (ЭС) и брадикардиями (АВ-блокада, синусовая брадикардия) (рис. 2). 70% тахикардических состояний составили пациенты с СВПТ.

В группе пациентов с брадикардиями преобладали дети с синусовой брадикардией (57%).

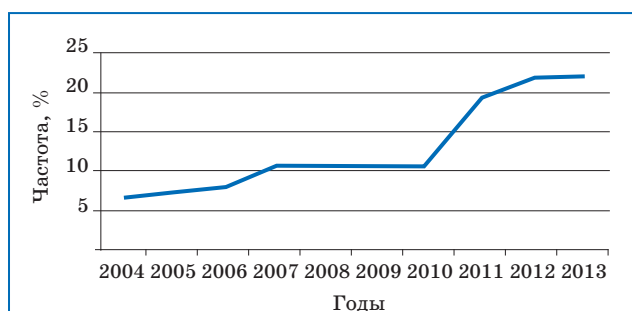
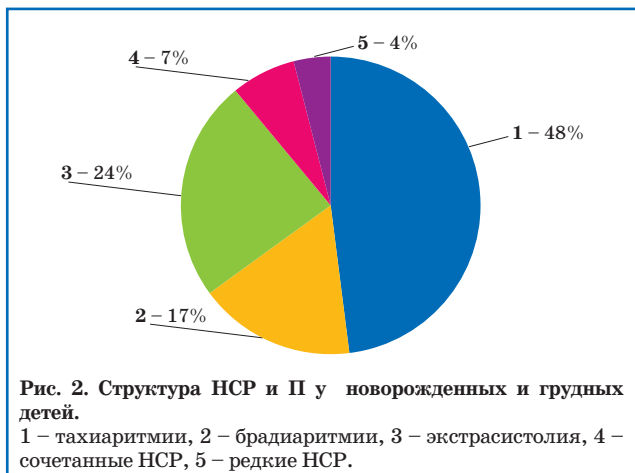


Рис. 1. Количество детей, поступивших ПКЦ ГКБ № 67 с НСР и П.



Среди АВ-блокад в данной возрастной категории было отмечено значительное преобладание пациентов с АВ-блокадой III степени (75%).

Был проведен сравнительный анализ анамнестических, клинических, инструментальных данных различных НСР и П. Отягощенная наследственность была выявлена при всех видах аритмий, чаще регистрируясь у детей с сочетанными НСР (33,3%, $p=0,0478$). У половины пациентов (51,8%) отмечалось осложненное течение беременности у матерей, проявлявшееся угрозой прерывания и течением инфекционного процесса примерно в одинаковом проценте случаев при всех видах НСР и П. Во всех группах отмечалась умеренная гипоксия у детей при рождении (оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни составила 7 баллов).

В 61,4% случаев аритмия была диагностирована в возрасте одного месяца жизни (синусовая тахикардия, синусовая брадикардия, пароксизмальная тахикардия – ПТ, ХНТ, ЭС и редкие НСР). У детей с сочетанными НСР и П аритмия чаще всего регистрировалась в возрасте 1–6 месяцев жизни ($p=0,0481$). АВ-блокада обнаруживалась как в антенатальном периоде, так и в возрасте 6–12 месяцев жизни ($p=0,0483$, $p=0,0001$). Несмотря на довольно раннее выявление аритмий, поступление в стационар у большинства обследованных нами детей было отсроченным. Многие из пациентов уже имели осложнения основного заболевания. Всего в 18,5% случаев родители предъявляли неспецифические жалобы на изменение поведения и состояния здоровья ребенка на фоне течения аритмии, что послужило поводом для обращения за медицинской помощью. Как правило, это были дети с ПТ (46,4%, $p=0,0001$). Родителей беспокоили адинамия ребенка, срыгивание, отказ от еды и др.

Сопутствующая патология была обнаружена у 45,7% детей. В 13,8% случаев она была представлена течением внутриутробной инфекции, реже встречались перинатальное поражение ЦНС, недоношенность и задержка внутриутробного развития (ЗВУР). Исследование показало, что недоношенные чаще встречались в группах детей с ПТ и ХНТ. ЗВУР имели новорожденные с синусовой тахикардией и брадикардией

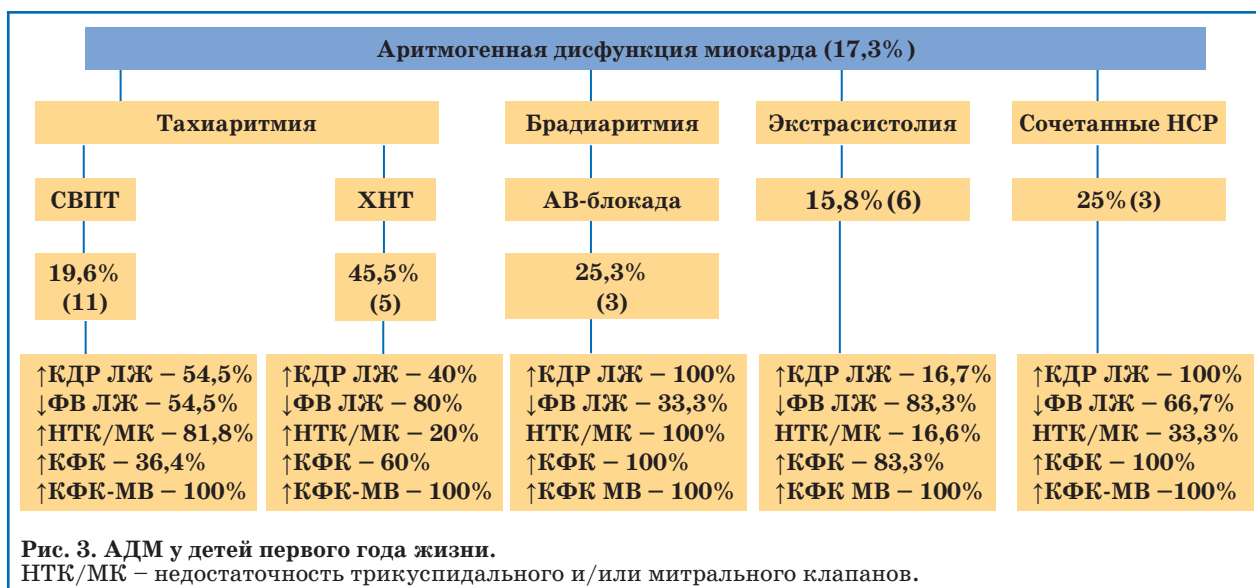
($p=0,0436$). Симптомы перинатального поражения ЦНС более чем в половине случаев отмечались у детей с номотопными НСР ($p=0,0032$).

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 и ХНТ. Увеличение конечно-диастолического размера (КДР) левого желудочка (ЛЖ), по данным ДЭХОКГ, чаще встречалось у детей с АВ-блокадой и сочетанными НСР (33,3%, $p=0,0004$). Фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) была снижена у 17,9% детей. Максимальное снижение ФВ ЛЖ было у пациентов с ХНТ (54,5%, $p=0,0136$). У 20,3% детей была зарегистрирована недостаточность митрального и трикуспидального клапанов, которая чаще обнаруживалась у детей с АВ-блокадой (41,7%, $p=0,004$).

Биохимический анализ крови показал увеличение уровня кардиоспецифических ферментов КФК и КФК-МВ во всех группах. Достоверные отличия между изучаемыми видами аритмий были получены для фермента КФК. Максимальное увеличение данного показателя было отмечено у детей с ЭС и синусовой брадикардией ($p<0,05$). При динамическом контроле уровня КФК отмечено его снижение до нормальных значений через 3 месяца. Показатель КФК-МВ оставался выше нормы во всех группах и при последующих наблюдениях. Уровень ЛДГ и АСТ, а также электролитов был в пределах возрастной нормы при всех видах НСР и П. У 12,4% пациентов была установлена дисфункция щитовидной железы.

Осложнения основного заболевания при поступлении были обнаружены у 32% детей. В 48% случаев была диагностирована недостаточность кровообращения (НК), которая чаще развивалась у детей с сочетанными НСР и П (33,3%, $p=0,0203$). Аритмогенная дисфункция миокарда (АДМ) или аритмогенная кардиомиопатия (АКМП) чаще формировалась при ХНТ (45,5%, $p=0,0139$). Сочетание аритмогенной дилатации миокарда и НК I и II степени было характерно для пациентов с АВ-блокадой (25%). Одним из наиболее тяжелых осложнений НСР и П является АДМ, которая была диагностирована у 17,3% детей. Критериями постановки АДМ явились: увеличение КДР ЛЖ, снижение ФВ ЛЖ, недостаточность трикуспидального и/или митрального клапанов, увеличение КФК и КФК-МВ. Наиболее выраженные изменения были выявлены у детей с АВ-блокадой (рис. 3).

Проведенное обследование позволило установить причину возникновения АВ-блокады у 7 пациентов. У 3 детей с АВ-блокадой III степени был диагностирован синдром неонатальной волчанки, у такого же числа детей заподозрено постмиокардитическое нарушение проводимости. У одного ребенка обнаружена семейная форма блокады.



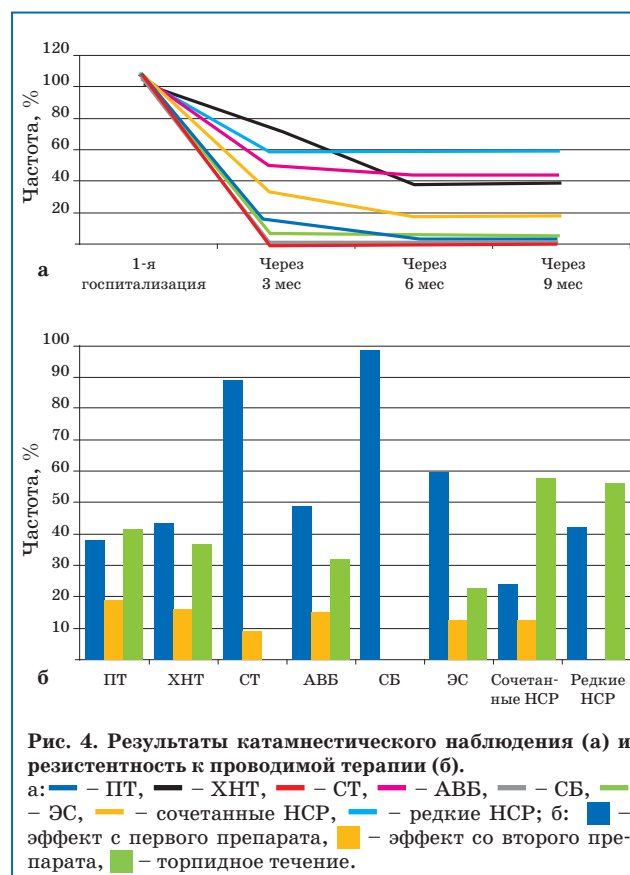
Одним из наиболее сложных вопросов неонатальной аритмологии и аритмологии детей первого года жизни является подбор наиболее эффективной, оптимальной и безопасной терапии.

Проведенный анализ показал, что у 42% детей приступы СВПТ в данной возрастной категории купировались самостоятельно. Парентеральное применение амиодарона с целью купирования приступа оказалось эффективным в 32% случаев, АТФ – в 19%. Всем детям с ПТ, ХНТ и сочетанными НСР была назначена базисная противорецидивная антиаритмическая терапия. Назначение амиодарона было эффективным в 58,1% случаев у детей с СВПТ и в 50% случаев у детей с ХНТ. Применение пропafenона у 16,1% детей с СВПТ привело к отсутствию рецидивов. В 65,8% случаев ЭС купировалась на фоне приема кардиотрофической и нейрометаболической терапии (аспаркам, элькар, пантогам, кудесан). Из антиаритмических препаратов оправданным оказалось назначение пропafenона (13,1%). Дети с сочетанными НСР и П чаще требовали назначения комбинированной терапии (33,3%) и проведения радиочастотной абляции (РЧА) дополнительных предсердно-желудочковых соединений (16,7%). Синусовая тахикардия в 60% случаев купировалась на фоне приема атенолола. У всех детей с синусовой брадикардией ритм нормализовался на фоне кардиотрофической и нейрометаболической терапии. Дети с АВ-блокадой в 58,3% потребовали установки искусственного водителя ритма.

Катамнестическое наблюдение выявило перманентный характер ХНТ, редких аритмий и, естественно, АВ-блокад. Благоприятное течение отмечено у пациентов с нотопоными НСР и ЭС. В 40,7% случаев была обнаружена резистентность к проводимой терапии. Длительный подбор как самих антиаритмических препаратов, так и применяемых дозировок чаще требовался детям с сочетанными и редкими НСР и П, а также с СВПТ (рис. 4).

Длительность госпитализации была максимальной у детей с сочетанными НСР и П (25,2±17,2 дней) и ХНТ (24±9,8 дней) (p<0,05). АДМ имела благоприятное течение и уже через 6 месяцев лечения купировалась у большинства детей (92,8%), более длительно персистируя у пациентов с сохраняющейся АВ-блокадой.

У 19,8% (32) детей были зарегистрированы побочные эффекты в результате приема антиаритмических препаратов. Чаще они возникали на фоне приема наиболее эффективного препарата – амиодарона – у 81,3% (26 пациентов). Реже побочные эффекты были вызваны пропafenоном – у 12,5% (4 детей) и дигоксином – у 6,3% (2 ребенка) (рис. 5).



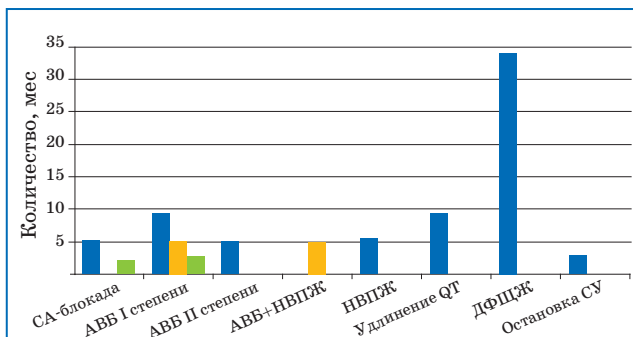


Рис. 5. Побочные эффекты на фоне антиаритмической терапии.

1-й столбик – амиодарон, 2-й столбик – пропанорм, 3-й столбик – дигоксин; СА-блокада – синоаурикулярная блокада, АВБ – АВ-блокада, СТ – синусовая тахикардия, СБ – синусовая брадикардия, СУ – синусовый узел, НВПЖ – нарушение внутрижелудочковой проводимости, ДФЩЖ – дисфункция щитовидной железы.

Исследование тиреоидного статуса у детей, получавших амиодарон, выявило признаки дисфункции щитовидной железы у 23,7% детей (у 14 из 59). В большинстве случаев (78,6%) имело место увеличение свободной фракции T_4 .

Учитывая значительный процент пациентов, имевших резистентность к проводимой терапии (40,7%), а также 9,2% детей, у которых НСР и П сохраняется до настоящего времени, при помощи логистической регрессии были проанализированы 34 фактора, которые могли бы повлиять на характер течения аритмии (особенности анамнеза жизни, анамнеза основного заболевания, клинические, инструментальные и лабораторные данные, которые были получены в ходе нашего исследования). Результатом проведенного анализа было выявление 4 достоверных факторов, в большей степени влияющих на характер течения НСР при всех видах аритмий.

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, АДМ) увеличивает риск 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 ($OR=1,8$, $\chi^2=5,02$, $p=0,025$).

Для оценки вероятности затяжного течения НСР и П нами предлагается следующая формула ($p=0,00015$, $F=6,0$): $p=1/(1+e^{-Z})$, где p – вероятность наступления данного события; e^{xp} –

постоянная величина, равная 2,718; Z – линейная комбинация предикторов, которая равна: $Z=1,140-0,013 \cdot \text{ФВ ЛЖ}+0,143 \cdot \text{осложнение основного заболевания}+0,689 \cdot \text{возраст выявления НСР}+0,051 \cdot \text{возраст поступления}$.

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-го по 6-й месяц жизни и 3 – с 6-го по 12-й месяц жизни, ФВ ЛЖ – подставляем в формулу получившееся число по данным ДЭХОКГ в %.

Ниже приводим пример использования данной формулы.

Ребенок Л. с сочетанным нарушением сердечного ритма: $Z=1,140-0,013 \cdot 49+0,143 \cdot 1+0,689 \cdot 0+0,051 \cdot 2=0,748$; $p=1/(1+2,7182^{-0,748})=0,68$ или 68%.

В данном случае возможность торпидного течения аритмии составляет 68%, что подтверждается сохранением 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 факторы 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.

Заключение

Согласно полученным данным, у новорожденных и детей первого года жизни в структуре НСР и П преобладали тахикардии, ЭС и брадикардии. Номотопные НСР чаще регистрировались у детей с перинатальным поражением ЦНС и ЗВУР, носили транзиторный характер, имея благоприятный прогноз в 100% случаев. АВ-блокада у детей первого года жизни имела иммунологическую, постмиокардитическую и семейную природу. Наиболее грозной явилась АВ-блокада III степени. Детям с полной врожденной АВ-блокадой более чем в половине случаев требовалась установка электрокардиостимулятора. У 64,1% детей НСР и П диагностировались в возрасте одного месяца жизни. Синдром удлиненного интервала QT и дисфункция синусового узла в большей части случаев являлись «случайной находкой», не имея никаких клинических проявлений. Дети, имеющие два и более НСР, характеризовались тяжестью клинических проявлений, более длительными сроками госпитализации и резистентностью к проводимой терапии. Эта группа пациентов чаще других требовала назначения комбинированной терапии и проведения РЧА. АДМ чаще развивалась у детей