

Р.А. Ильдарова, М.А. Школьникова

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ АРИТМИЙ У ДЕТЕЙ

«Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева»
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, РФ



В статье обсуждаются особенности клинического течения сердечных каналопатий в детском возрасте, критерии диагностики и основы стратификации риска внезапной сердечной смерти при наиболее распространенных первичных электрических заболеваниях сердца. Представлены современные аспекты терапии первичных электрических заболеваний сердца в детском возрасте.

Ключевые слова: сердечные каналопатии, внезапная сердечная смерть, желудочковая тахикардия, левосторонняя симпатэктомия, кардиовертер-дефибриллятор.

Цит.: Р.А. Ильдарова, М.А. Школьникова. Современные подходы к лечению наследственных жизнеугрожающих аритмий у детей. Педиатрия. 2018; 97 (3): 133–141.

R.A. Ildarova, M.A. Shkolnikova

MODERN APPROACHES TO HEREDITARY LIFE-THREATENING ARRHYTHMIAS TREATMENT IN CHILDREN

Clinical Research Institute of Pediatrics named after acad. Y.E. Veltishev,
Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The article discusses peculiarities of cardiac channelopathies clinical course in childhood, criteria for diagnosis and basis for stratifying the risk of sudden cardiac death in the most common primary electrical diseases of the heart. It presents modern aspects of primary electric heart diseases therapy in childhood.

Keywords: cardiac channelopathies, sudden cardiac death, ventricular tachycardia, left-sided sympathectomy, cardioverter defibrillator.

Quote: R.A. Ildarova, M.A. Shkolnikova. Modern approaches to hereditary life-threatening arrhythmias treatment in children. *Pediatrics*. 2018; 97 (3): 133–141.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) лиц молодого возраста остается одной из наиболее важных проблем современной кардиологии. Согласно эпидемиологическим исследованиям, частота ВСС среди детей, подростков и лиц молодого возраста в целом составляет от 1,3 до 8,5 на 100 000 человеко-лет [1]. При анализе данных о причинах внезапной смерти (ВС) в возрасте до 35 лет было обнаружено, что в равной

степени ВСС может развиваться как вследствие различных аномалий коронарных артерий, так и в результате злокачественных желудочковых тахикардий на фоне структурно нормального сердца [2–5]. Согласно данным аутопсий внезапно умерших, структурная патология сердца, как правило, отсутствует в 10–45% случаев [3, 6]. Ряд авторов высказали свои предположения, что в этих случаях именно генетически детер-

Контактная информация:

Ильдарова Рукижат Абдул-Гафуровна – к.м.н., ст.н.с. отдела детская кардиология и аритмология «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Адрес: Россия, 125412, г. Москва, ул. Талдомская, 2
Тел.: (495) 483-21-01,
E-mail: rukijat@mail.ru; ildarova@pedklin.ru
Статья поступила 21.03.18, принята к печати 20.05.18.

Contact Information:

Ildarova Rukyzhat Abdul-Gafurovna – Ph.D., senior research associate of Pediatric Cardiology and Arrhythmology Department, Clinical Research Institute of Pediatrics named after acad. Y.E. Veltishev, Pirogov Russian National Research Medical University
Address: Russia, 125412, Moscow, Taldomskaya str., 2
Tel.: (495) 483-21-01,
E-mail: rukijat@mail.ru; ildarova@pedklin.ru
Received on Mar. 21, 2018, submitted for publication on May 20, 2018.

минированные первичные электрические заболевания сердца (ПЭЗС) являются причинами внезапной аритмической смерти, что частично было подтверждено данными посмертного генетического скрининга [3, 6]. Наиболее распространенные сердечные каналопатии, такие как синдром удлиненного интервала QT (СУИ QT), синдром Бругада, катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (КПЖТ) и синдром укороченного интервала QT (СКИ QT) диагностируют в 30% случаев при посмертном молекулярно-генетическом исследовании внезапно умерших со структурно нормальным сердцем [3, 7]. Благодаря этим исследованиям в протокол аутопсий внезапно умерших в США было включено исследование 6 наиболее значимых генов, таких как *KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*, *KCNE1*, *KCNE2* и *RYR2*, ответственных за развитие подавляющего большинства каналопатий [8, 9]. Кроме того, был обоснован забор образцов (крови или тканей) для последующих генетических исследований в случаях необъяснимой внезапно наступившей смерти [10].

Исследования предшествующей ВСС клинической картины показывают, что не менее 1/3 больных ранее уже имели симптомы, такие как синкопе или предсинкопе, которые при должном внимании могли бы послужить своевременной диагностике и предотвратить трагический исход [11]. Эффективная профилактика ВСС должна быть основана именно на своевременном выявлении больных и оценке рисков для жизни с учетом генетических, клинических и электрокардиографических маркеров риска. Это особенно важно для детей с сердечными каналопатиями, которые могут не проявляться вплоть до жизнеугрожающего эпизода. Для выявления этих больных необходимы активные скрининговые исследования и формирование групп высокого риска в популяции.

Наиболее эффективными методами лечения детей с каналопатиями из группы высокого риска по ВСС является назначение антиаритмической терапии (ААТ), наиболее часто бета-блокаторов. Имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) и левосторонней симпатэктомии подвергаются больные, у которых рецидивы жизнеугрожающей аритмии сохраняются на оптимальной ААТ. Выбор метода лечения должен основываться на индивидуальной оценке риска для каждого больного. В данной публикации кратко представлены современные знания об основных каналопатиях, принципы терапии и особенности хирургических методов лечения жизнеугрожающих аритмий в детском возрасте.

Сердечные каналопатии

Сердечные каналопатии, или ПЭЗС – это группа генетически детерминированных заболеваний, характеризующихся высоким риском развития злокачественных желудочковых тахикардий у больных со структурно нормальным

сердцем. Одним из симптомов сердечных каналопатий и зачастую единственным является ВСС. ПЭЗС обусловлены мутациями в генах, кодирующих субъединицы сердечных ионных каналов, и белки, регулирующие их функцию [9, 12]. Нарушение структуры белков приводит к изменению длительности потенциала действия в различных отделах миокарда желудочков, а в некоторых случаях и предсердий, в результате чего формируются условия для возникновения аритмий по механизму ре-ентри или триггерной активности. За редким исключением, ПЭЗС наследуются аутосомно-доминантно. Как сообщалось выше, к этой группе патологических состояний относят СУИ QT, КПЖТ, синдром Бругада и СКИ QT. При этом наиболее распространенными формами, манифестирующими в детском возрасте, являются СУИ QT и КПЖТ.

Диагностика ПЭЗС основана на выявлении специфических электрокардиографических паттернов, а также обследовании больных из групп риска, к которым относят членов семьи с отягощенным по ВСС или ПЭЗС анамнезом. Диагностику врожденных аритмий затрудняют разная степень пенетрантности и вариабельность клинических проявлений каналопатий. В случаях с развернутой клинической симптоматикой оценка риска ВСС и выбор метода лечения не представляют сложностей. С другой стороны, существуют бессимптомные больные с невыраженными изменениями на ЭКГ, а также носители патогенных мутаций, не имеющие клинических проявлений, количество которых с каждым годом растет благодаря внедрению ЭКГ-скрининга и генетических исследований. Такие больные нуждаются в систематическом мониторинге модифицируемых факторов риска и наблюдении в специализированном аритмологическом центре. Только создание больших баз данных таких пациентов позволит корректно прогнозировать риск для этой группы больных, что особенно актуально в детском возрасте.

Основная цель терапии ПЭЗС – это предотвращение ВС. Медикаментозная ААТ эффективна при СУИ QT и КПЖТ, для которых бета-адреноблокаторы являются патогенетическим методом лечения, а препараты I класса либо относят к геноспецифической терапии при СУИ QT, либо применяются для контроля наджелудочковых аритмий при КПЖТ. Основным методом профилактики ВСС при сердечных каналопатиях является ИКД.

СУИ QT – врожденная патология, для которой характерны собственно удлинение интервала QT на стандартной ЭКГ и развитие приступов потери сознания на фоне желудочковой полиморфной тахикардии типа пирует. Клинические проявления синдрома варьируют от бессимптомного течения, при котором его диагностируют благодаря семейному обследованию, либо плановым ЭКГ-скринингам, до рецидивирующих синкопальных состояний и ВСС, при этом ВСС является первым симптомом у 5% больных [13].

Первоначально описывали два фенотипических варианта – синдром Романо–Уорда с нормальным слухом и синдром Джервелла–Ланге–Нильсена с врожденной двусторонней нейросенсорной тугоухостью, а распространенность заболевания оценивалась как 1:5000–1:20 000 [14, 15]. В настоящее время установлено, что распространенность всех вариантов синдрома достигает 1:2000 [16]. Такая разница, по-видимому, обусловлена тем, что ранее ретроспективные исследования учитывали манифестные формы синдрома с выраженными изменениями на ЭКГ, синкопальными состояниями и документированными залпами злокачественной желудочковой тахикардии. В настоящее время, благодаря генетическим исследованиям, в т.ч. скрининговым, стало известно о «немых» формах синдрома, когда отсутствуют ЭКГ-проявления заболевания при наличии генетического субстрата. Согласно данным литературы, это от 10 до 25% случаев СУИ QT [9]. Все симптомные пациенты нуждаются в ААТ бета-адреноблокаторами. Известно, что в отсутствие терапии рецидивы жизнеугрожающих событий, таких как синкопе, внезапная остановка кровообращения и ВСС имеют место у 13% больных [17]. Интервенционные методы лечения, к которым относятся имплантация антиаритмических устройств и левосторонняя симпатэктомия, необходимы малой части больных, относящихся к группе высокого риска и/или у которых неэффективна медикаментозная терапия.

КПЖТ – одна из наиболее злокачественных форм сердечных каналопатий, характеризующаяся особенно высоким риском ВСС в детском возрасте. Патогномичное для КПЖТ нарушение сердечного ритма – двунаправленная желудочковая тахикардия, провоцируемая стресс-тестом, обычно развивается при ЧСС более 110 уд/мин. По мере усиления нагрузки желудочковая тахикардия может трансформироваться в фибрилляцию желудочков. Суправентрикулярные тахикардии также характерны для больных КПЖТ и зачастую являются триггерами для желудочковой тахикардии [18, 19].

КПЖТ относится к орфанным заболеваниям, распространенность ее оценивается как 1:10 000. Манифестирует КПЖТ в возрасте от 6 до 10 лет; у 35% больных первый синкопе развивается в возрасте до 10 лет, а у 75% – в возрасте до 20 лет [9, 20]. При этом в отсутствие терапии до 50% больных не доживают до 30 лет [21]. По данным Hayashi и соавт., у больных, не получающих бета-блокаторы, в 58% случаях развиваются рецидивы жизнеугрожающих аритмий в течение 8-летнего периода наблюдения, при этом у 13% больных имеют место эпизоды внезапной остановки кровообращения (ВОК) или ВСС [22]. Бета-блокаторы являются основой медикаментозной терапии КПЖТ. Поскольку КПЖТ отличает выраженный полиморфизм нарушений сердечного ритма и у пациентов, помимо желудочковых, регистрируются наджелудочковые тахикардии, дополнительно

к бета-блокаторам назначают антиаритмические препараты I класса [9, 20]. ИКД в этой группе больных имеет свои особенности в связи с выраженной электрической нестабильностью как миокарда желудочков, так и миокарда предсердий. Требуется особый подход к настройке параметров системы ИКД, чтобы избежать большого количества мотивированных, но неэффективных шоков на полиморфную желудочковую тахикардию у таких пациентов, и немотивированных шоков на суправентрикулярную тахикардию, что сопровождается повышением уровня стресса у больных со стресс-индуцируемой желудочковой тахикардией [9, 18]. Левосторонняя симпатэктомия рекомендована на сегодняшний день тяжелым больным с КПЖТ и рецидивирующими на фоне адекватной ААТ приступами желудочковой тахикардии.

Синдром Бругада характеризуется изменениями на ЭКГ в виде блокады правой ножки пучка Гиса и элевации сегмента ST в правых грудных отведениях, рецидивирующими синкопальными состояниями и высоким риском ВСС [9]. Синкопальные состояния при синдроме Бругада развиваются на фоне полиморфной желудочковой тахикардии и/или фибрилляции желудочков, преимущественно во сне. По современным данным, распространенность синдрома в популяции составляет 5–20:10 000 населения и в значительной степени зависит от региона проживания и пола пациентов [23, 24]. Так, у мужчин Юго-восточной Азии диагностируют этот синдром в 9 раз чаще. Хотя синдром Бругада в подавляющем большинстве манифестирует у взрослых, тем не менее он может быть причиной ВСС младенцев и синкопальных состояний у подростков [25]. Синдром Бругада является причиной 4–12% всех случаев ВСС и до 20% ВС у лиц со структурно нормальным сердцем [9]. По данным Wren et al., синдром Бругада является причиной 19% ВС детей от 1 до 13 лет [26]. Клинические проявления синдрома Бругада варьируют от полного отсутствия симптомов до развития синкопальных состояний и ВС [9, 27]. Основным и наиболее эффективным методом профилактики является ИКД, которая в обязательном порядке показана всем больным, перенесшим ВОК. ААТ при синдроме Бругада является скорее дополнительным методом, назначается в случае отказа от имплантации ИКД, либо для контроля желудочковой тахикардии и в случае частых приступов.

СКИ QT – это редкий вариант каналопатий, который характеризуется коротким интервалом QT на стандартной ЭКГ, пароксизмальной фибрилляцией предсердий и желудочков [9, 20]. Согласно данным популяционных исследований, короткий интервал QT на стандартной ЭКГ регистрируется в 0,5% случаев. Однако прогноз в этих случаях очень разный, так как риск ВСС у людей с коротким интервалом QT без других симптомов достоверно не различается от такового при нормальной продолжительности

интервала QT [28, 29]. СКИ QT диагностируют на основании сочетания короткого интервала QT со следующими признаками: отягощенный по СКИ QT или ВС семейный анамнез; эпизоды потери сознания и/или ВОК [9]. Распространенность СКИ QT на сегодняшний день не установлена; наибольшая группа, по данным литературы, включает 60 больных [30]. Villafane и соавт. представили результат 6-летнего наблюдения за 25 детьми с СКИ QT. Из них симптомы в виде синкопе, эпизодов фибрилляции предсердий и ВОК имели место у 56% больных [31]. В другом исследовании было установлено, что 10,6% больных с ВОК в анамнезе, а также 0,4% прежде бессимптомных больных имеют хотя бы один эпизод ВОК ежегодно [32]. Основным и эффективным методом профилактики ВСС при СКИ QT является ИКД.

Принципы терапии сердечных каналопатий

Эффективная стратегия ведения больных с сердечными каналопатиями [8, 10, 12] в настоящее время заключается в стратификации риска на момент диагностики с выделением модифицируемых и немодифицируемых маркеров и факторов, в последующем регулярном мониторинге модифицируемых факторов риска и в трехэтапной терапии. ААТ бета-адреноблокаторами, назначаемая на первом этапе лечения, наиболее эффективна при самых распространенных вариантах каналопатий, таких как СУИ QT и КПЖТ. Показания к назначению бета-блокаторов расширяются. Первоначально их назначали только симптомным больным, затем бета-блокаторы были рекомендованы и бессимптомным пациентам с отягощенным по ВСС семейным анамнезом. Согласно последним рекомендациям ААТ должна назначаться также всем больным с СУИ QT и КПЖТ при генетически подтвержденном диагнозе. Препараты I класса применяются у больных с III молекулярно-генетическим вариантом СУИ QT, при котором в ряде случаев была доказана чувствительность мутации к мексилетину. Кроме того, препараты I класса необходимы больным с КПЖТ и суправентрикулярными тахиаритмиями, которые выступают в роли триггеров для желудочковой тахикардии и могут приводить к немотивированным срабатываниям ИКД.

Вторым этапом терапии для больных с СУИ QT и КПЖТ, у которых бета-блокаторы не позволяют полноценно контролировать риск ВСС, и первым этапом для больных синдромом Бругада и СКИ QT является ИКД. Благодаря многоцентровым исследованиям и анализу данных международных регистров была доказана высокая эффективность ИКД для вторичной профилактики ВСС при всех сердечных каналопатиях. Роль ИКД в первичной профилактике ВСС дискутируется.

Третьим этапом терапии для больных с стресс-индуцируемыми желудочковыми тахиаритмиями, к которым относятся СУИ QT и

КПЖТ, является левосторонняя симпатэктомия. Согласно международным рекомендациям симпатэктомия показана больным с рецидивирующими на фоне ААТ синкопе и/или мотивированными срабатываниями ИКД. Опыт применения данного метода лечения у детей пока ограничен несколькими десятками больных разного возраста, но уже показана его высокая эффективность в профилактике жизнеугрожающих событий.

Левосторонняя симпатэктомия

Вовлеченность симпатической нервной системы в патогенез СУИ QT и КПЖТ неоднократно подтверждалась экспериментами, которые демонстрировали симпатический дисбаланс с усилением левосторонней симпатической иннервации сердца. В пользу этой гипотезы свидетельствует также высокая эффективность бета-адреноблокаторов в лечении этих заболеваний [9, 33, 34].

Впервые левосторонняя симпатэктомия у больных с СУИ QT была применена А. Moss и соавт. в 1969 г. [35]. В 1976 г. Р. Schwartz и соавт. продемонстрировали увеличение порога желудочковой фибрилляции и продолжительности рефрактерного периода миокарда желудочков после аналогичной операции [36, 37]. Кроме того, в экспериментальных исследованиях стимуляция левого звездчатого ганглия приводила к появлению такого грозного признака, как альтернация зубца Т [33, 38].

В 1991 г. были опубликованы результаты симпатэктомии у 85 больных с СУИ QT, 99% которых имели различные аритмические события [34]. После операции у 45% пациентов симптомы в виде синкопе и пароксизмов жизнеугрожающих желудочковых аритмий больше не регистрировались, уменьшилось число больных с частыми (≥ 5) эпизодами синкопе и/или ВОК (с 71 до 10%). После симпатэктомии достоверно уменьшалась продолжительность интервала QTc. При этом у больных, которые после операции не имели рецидивов желудочковой тахикардии, QTc практически нормализовался, в то время как у больных, у которых рецидивы после операции сохранялись, интервал QTc уменьшился, но в значительно меньшей степени. Таким образом, был сделан вывод, что левосторонняя симпатэктомия влияла как на триггер (симпатическую стимуляцию), так и на субстрат (удлиненный интервал QT) жизнеугрожающих аритмий [34]. Результаты левосторонней симпатэктомии самой большой группы больных из 147 человек были описаны 13 лет спустя той же группой авторов [39]. Данное исследование также включало наиболее тяжелых больных: 99% больных с синкопальной формой синдрома, 75% больных с рецидивирующими на ААТ жизнеугрожающими аритмиями. За период наблюдения у больных на 91% уменьшилось количество синкопальных состояний и эпизодов ВОК, уменьшилась

достоверно продолжительность интервала QT. Смертность в группе высокого риска снизилась до 3%. Авторы отметили, что у больных с наиболее тяжелым течением СУИ QT левосторонняя симпатэктомия была менее эффективна [39]. В аналогичном исследовании J.M. Vos и соавт. проанализировали результаты левосторонней симпатэктомии у 52 больных, средний возраст которых составил 10 ± 10 лет, и выявили, что рецидивы жизнеугрожающих событий в целом по группе после операции значительно уменьшились, но тем не менее сохранялись у 23% больных с СУИ QT высокой группы риска [40].

Первые результаты применения левосторонней симпатэктомии у 3 молодых больных КПЖТ были опубликованы в 2008 г. A. Wilde и соавт. [41]. Показанием к симпатэктомии во всех случаях были рецидивы аритмических событий (синкопе и мотивированные срабатывания) на фоне терапии бета-блокаторами. За период наблюдения от 10 месяцев до 20 лет синкопе не рецидивировали. В 2015 г. были опубликованы результаты многоцентрового исследования, включившего 63 больных с КПЖТ, которым была проведена левосторонняя симпатэктомия [42]. Средний возраст на период левосторонней симпатэктомии был 15 лет (от 11 до 17 лет), в 86% случаях симпатэктомия проводилась в целях вторичной профилактики ВСС. Как и при СУИ QT, основным показанием для симпатэктомии были рецидивы аритмических событий на фоне терапии. За период наблюдения, составивший в среднем 37 месяцев, была убедительно продемонстрирована высокая эффективность этого метода лечения. На 92% уменьшилось количество синкопе и мотивированных срабатываний ИКД. При этом больные с неполной денервацией достоверно чаще имели рецидивы жизнеугрожающих аритмий после операции.

В настоящее время выполнение левосторонней симпатэктомии возможно только в специализированных центрах, что обусловлено тяжестью больных и редкостью патологии. Существуют различные методики симпатэктомии. Первоначально применялась абляция левого звездчатого ганглия и дополнительно первого грудного ганглия; при этом развивался синдром Горнера, а денервация сердца была лишь частичной. Полная денервация требовала удаления левого звездчатого ганглия и первых 4–5 грудных ганглиев, что также осложнялось синдромом Горнера. В настоящее время разработана методика удаления только нижней части звездчатого ганглия и также первых 4–5 грудных ганглиев, что помогает избежать развития синдрома Горнера. Хирургические доступы также различаются. Видеоассоциированная торакоскопическая симпатэктомия наиболее безопасна, она широко применялась при гипергидрозе. Процедура в сравнении с другими способами и доступами отличается меньшей инвазивностью и лучшей визуализацией ганглиев во время

операции, что позволяет провести максимально контролируемую и полную денервацию.

Таким образом, левосторонняя симпатэктомия с эффективностью применяется у больных со злокачественными наследственными желудочковыми аритмиями, в т.ч. на фоне ААТ. Крайне редко этот метод лечения применяется к бессимптомным больным. В этих случаях показанием являются концентрация случаев ВСС и аритмогенных синкопе в семье. У больных с КПЖТ в качестве показаний расценивается также наличие «малых» желудочковых аритмий (неустойчивая желудочковая тахикардия и/или одиночные и двунаправленные парные желудочковые экстрасистолы) [42]. В подавляющем большинстве случаев операции выполняются в подростковом возрасте и в ряде случаев катамнез после операции превышает 20-летний период. У бессимптомных пациентов после симпатэктомии аритмогенные события, как правило, не манифестировали. У симптомных пациентов достоверно снижается количество аритмических событий, однако в группе наиболее высокого риска добиться полного контроля желудочковой тахикардии пока не удавалось.

В настоящее время симпатэктомия рекомендована пациентам, у которых рецидивы желудочковой тахикардии сохраняются, несмотря на прием максимально допустимой дозы бета-блокаторов [9, 43]. Возможно имеет смысл расширить показания к симпатэктомии, чаще применяя ее у больных с такими триггерами, как физическая нагрузка и эмоциональный стресс, как, например, при I и II молекулярно-генетических варианта СУИ QT и при КПЖТ. Это особенно актуально в детском возрасте, учитывая сложности ИКД детям раннего возраста, а также низкую приверженность к ААТ у подростков.

Имплантация антиаритмических устройств при сердечных каналопатиях у детей

Первоначально имплантация антиаритмических устройств у больных с СУИ QT подразумевала постоянную эндокардиальную стимуляцию (ЭКС). В 70-х и в начале 80-х годов публиковались единичные случаи имплантации ЭКС больным с СУИ QT в сочетании с АВ-блокадой и брадиаритмиями. В 1987 г. в работе Eldar и соавт. была продемонстрирована эффективность сердечной стимуляции в профилактике рецидивов тахикардии типа пируэт как среди больных с брадиказависимыми эпизодами, так и среди пациентов без паузозависимой желудочковой тахикардии [44]. Предполагалось, что стимуляция выравнивает продолжительность рефрактерного периода в различных отделах миокарда и делает более гомогенным процесс реполяризации [45, 46]. Кроме того, в эксперименте было показано, что стимуляция сердца подавляет аритмии, которые обусловлены патологическим автоматизмом или наличием ранних постдеполяризаций [47, 48]. Эффективность сердечной стимуляции не

зависела от типа устройства и стимулируемой камеры. Тем не менее, некоторые исследователи считали, что предпочтение следует отдавать предсердной стимуляции, которая более физиологична и не провоцирует желудочковую тахикардию [49]. В 1991 г. Moss и соавт. проанализировали данные катамнеза 30 пациентов с синкопальной формой СУИ QT и ЭКС, возраст которых на момент имплантации варьировал от нескольких месяцев до 56 лет (в среднем 19 лет) [46]. Отмечалось достоверное снижение числа синкопе после имплантации ЭКС в этой группе высокого риска.

Показаниями для имплантации ЭКС у больных как с СУИ QT, так и с КПЖТ были брадикардии, не позволявшие назначить ААТ или увеличить дозы препаратов. При СУИ QT сердечная стимуляция применялась также у больных с рецидивирующими на терапии синкопе. В связи с совершенствованием имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов в настоящее время ЭКС имплантируются редко, преимущественно в раннем возрасте, например, когда экстремально длинный интервал QT сочетается с функциональной АВ-блокадой 2:1 или синдроме Джервелла–Ланге–Нильсена [43, 50].

Первые случаи применения ИКД у молодых больных с врожденными пороками сердца и сердечными каналопатиями были опубликованы в начале 90-х годов [51]. В 1993 г. Silka и соавт. описали результаты наблюдения 177 больных, которым ИКД был имплантирован в возрасте до 20 лет [52]. В группе преобладали больные с органической патологией и около 1/3 больных (26%) имели ПЭЭС. Причиной ИКД в 76% случаев была обусловленная фибрилляцией желудочков ВОК. Исследование позволило впервые достоверно продемонстрировать эффективность метода ИКД терапии у лиц молодого возраста с некоронарогенной патологией. У 80% пациентов в течение 2 лет после имплантации имело место хотя бы одно мотивированное срабатывание. Отмечался высокий риск рецидива злокачественной желудочковой тахикардии у больных с ВОК в анамнезе, в связи с чем в международных рекомендациях наличие эпизода ВОК является показанием I класса для ИКД. Вероятность мотивированных срабатываний не зависела от степени нарушения систолической функции желудочков, что свидетельствовало о сопоставимом риске жизнеугрожающих аритмий у больных со структурной патологией и ПЭЭС в молодом возрасте [52].

В 2003 г. в работе Zareba и соавт. была убедительно продемонстрирована эффективность ИКД в сравнении с бета-блокаторами в профилактике ВС у больных с СУИ QT [53]. В группе высокого риска у больных с ИКД отмечалось снижение уровня смертности за 3-летний период наблюдения до 1,6%, тогда как в группе пациентов, получавших только терапию бета-блокаторами, смертность составила 16% за тот же период. Кроме того, исследователи отмечают достаточно

высокий уровень мотивированных шоков после имплантации ИКД у лиц молодого возраста, по разным данным, от 22 до 60% [53–55]. Такое число шоков объяснялось тем, что ИКД купировали все желудочковые тахикардии независимо от их продолжительности, тогда как, например, при СУИ QT полиморфная желудочковая тахикардия нередко может прекращаться спонтанно [56]. Вероятность развития мотивированного шока позволяет оценить шкала риска, предложенная Питером Шварцем в 2010 г. и включающая 5 основных характеристик: период свободный от синкопе более 10 лет, длительность QTc, наличие ВОК в анамнезе, наличие синкопе на терапии бета-блокаторами, а также возраст, в котором имплантировано антиаритмическое устройство [55]. Основная задача кардиолога – предотвратить развитие сердечных событий и одновременно предотвратить срабатывания ИКД. Предложенная шкала риска мотивированных шоков позволяет своевременно внести соответствующие изменения в ААТ. Данная шкала была модифицирована для детей и также эффективно позволяла прогнозировать риск мотивированного шока [57].

Данные об эффективности ИКД терапии у больных с КПЖТ более противоречивы. С одной стороны, КПЖТ – более злокачественное заболевание, что нацеливает кардиологов на расширение показаний к имплантации ИКД. С другой стороны, тотальная электрическая нестабильность миокарда и выраженный полиморфизм нарушений ритма при этом заболевании способствуют иногда ухудшению прогноза на фоне имплантации антиаритмического устройства без учета этих особенностей. Любые шоки, как мотивированные, так и немотивированные могут привести к развитию электрического шторма у больных КПЖТ. Необходимо учитывать также негативную реакцию на стресс, который также провоцирует шоки. Специфика электрической активности сердца при каналопатиях обуславливает особенные требования к программированию ИКД. Немотивированные срабатывания – это проблема, особенно остро стоящая при имплантации ИКД у больных с КПЖТ. Необходимо включение алгоритмов дискриминации наджелудочковых тахикармий (различные у каждого производителя) с зоной детекции фибрилляции желудочков (ФЖ) 214–230 уд/мин, длительность окна детекции ФЖ+время заряда ИКД (8–10 с) должна быть не менее 20 с; отключение антитахикардической стимуляции; первый шок с максимальной энергией, после 2-го шока последовательное переключение полярности волны дефибрилляции.

Высокая эффективность ИКД-терапии привела к тому, что в некоторых случаях необоснованно расширяются показания к имплантации. Известны случаи ИКД без учета оценки эффективности ААТ или у бессимптомных больных, в т.ч. без анализа генетических механизмов, что недопустимо [53–55]. Так, больным с III моле-

кулярно-генетическим вариантом СУИ QT, при котором риск летального исхода первого синкопе выше, чем при других вариантах, кардиологи ранее склонны были шире имплантировать ИКД. В то же время при длительном наблюдении было показано, что мотивированных срабатываний у таких больных практически не случается [55].

Согласно актуальным клиническим рекомендациями, ИКД-терапия показана в обязательном порядке больным с ПЭЭС при ВОК в анамнезе (класс показаний IA), больным с рецидивами синкопе и/или желудочковой тахикардии на фоне адекватной дозы бета-блокаторов (класс показаний IIaB). Следует отметить, что ИКД применяется как дополнительный метод к ААТ при СУИ QT и КПЖТ, но ни в коем случае не является изолированным методом лечения, тогда как для больных с синдромом Бругада и СКИ QT это единственный эффективный способ профилактики ВСС, так как эффективная медикаментозная терапия этих заболеваний в настоящее время еще не разработана.

Заключение

Большой прорыв за последние четверть века был сделан в понимании механизмов сердечных каналопатий, в стратификации риска ВСС и лечении. В генетических исследованиях выявлено более 30 генов, ответственных за развитие каналопатий, разработаны диагностические панели генов для различных нозологий, описа-

ны отдельные мутации с неблагоприятным прогнозом. В международных исследованиях, объединяющих данные тысяч генотипированных больных, были разработаны критерии риска ВСС, повысившие эффективность профилактики ВСС. Благодаря имплантации ИКД значительно снизилась смертность, особенно это справедливо для лиц молодого возраста, для которых характерны наиболее тяжелые формы каналопатий.

В настоящее время особое внимание следует уделить больным двух категорий – с пограничными и крайне тяжелыми проявлениями ПЭЭС. При пограничных формах заболевания клинические проявления минимальны, а риски ВСС могут быть высокими. В этом направлении идет активный поиск новых маркеров риска при стертых и немых клинических вариантах течения сердечных каналопатий. Следует избегать также гипердиагностики, что ведет к серьезным ограничениям жизнедеятельности детей и лиц молодого возраста.

При наиболее тяжелом течении, когда общепринятые методы не позволяют полностью контролировать приступы желудочковой тахикардии, необходима разработка новых методов лечения, включая клеточные технологии. Первые шаги в исследовании возможностей геномного редактирования при ПЭЭС сделаны [58].

Финансирование и конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки и конфликта интересов, о которых следует сообщить.

Литература

1. *Liberthson RR*. Sudden death from cardiac causes in children and young adults. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 1039–1044.
2. *Puranik R, Chow CK, Duflou JA, Kilborn MJ, McGuire MA*. Sudden death in the young. *Heart Rhythm.* 2005; 2: 1277–1282.
3. *Tester DJ, Ackerman MJ*. The role of molecular autopsy in unexplained sudden cardiac death. *Curr. Opin. Cardiol.* 2006; 21: 166–172.
4. *Wisten A, Forsberg H, Krantz P, Messner T*. Sudden cardiac death in 15–35-year olds in Sweden during 1992–1999. *J. Intern. Med.* 2002; 252: 529–536.
5. *Scoville SL, Gardner JW, Magill AJ, Potter RN, Kark JA*. Nontraumatic deaths during U.S. Armed Forces basic training, 1977–2001. *Am. J. Prev. Med.* 2004; 26: 205–212.
6. *Mellor G, Raju H, de Noronha SV, Papadakis M, Sharma S, Behr ER, Sheppard MN*. Clinical characteristics and circumstances of death in the sudden arrhythmic death syndrome. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2014; 7: 1078–1083.
7. *Ackerman MJ, Tester DJ, Driscoll DJ*. Molecular autopsy of sudden unexplained death in the young. *Am. J. Forensic. Med. Pathol.* 2001; 22: 105–111.
8. *Tester DJ, Ackerman MJ*. Cardiomyopathic and channelopathic causes of sudden unexplained death in infants and children. *Annu. Rev. Med.* 2009; 60: 69–84.
9. HRS/EHRA/APHS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes. *Heart Rhythm.* 2013; 10: 1932–1963.
10. *Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, Camm AJ, Ellinor PT, Gollob M, Hamilton R, Hershberger RE, Judge DP, Le Marec H, McKenna WJ, Schulze-Bahr E, Semsarian C, Towbin JA, Watkins H, Wilde A, Wolpert C, Zipes DP*. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm.* 2011; 8: 1308–1339.
11. *Drezner JA, Fudge J, Harmon KG, Berger S, Campbell RM, Vetter VL*. Warning symptoms and family history in children and young adults with sudden cardiac arrest. *J. Am. Board. Fam. Med.* 2012; 25 (4): 408–415.
12. *Fernández-Falgueras A, Sarquella-Brugada G, Brugada J, Brugada R, Campuzano O*. Cardiac Channelopathies and Sudden Death: Recent Clinical and Genetic Advances. *Biology (Basel).* 2017; 6 (1): 7.
13. *Tester DJ, Ackerman MJ*. The molecular autopsy: should the evaluation continue after the funeral? *Pediatr. Cardiol.* 2012; 33 (3): 461–470.
14. *Chiang CE, Roden DM*. The long QT syndromes: genetic basis and clinical implication. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 1–12.
15. *Moss AJ, Robinson JL*. The long QT syndrome. *Circulation.* 2002; 105: 784–786.
16. *Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L, Pedrazzini M, Besana A, Bosi G, Gabbarini F, Goulene K, Insolia R, Mannarino S, Mosca F, Nespole L, Rimini A, Rosati E, Salice P, Spazzolini C*. Prevalence of the Congenital Long QT Syndrome. *Circulation.* 2009; 120 (18): 1761–1767.
17. *Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, Vicentini A, Spazzolini C, Nastoli J, Bottelli G, Folli R, Cappelletti D*. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348 (19): 1866–1874.
18. *Березницкая В.В., Термосев С.А., Школьникова М.А.* Prognostic importance of supraventricular arrhythmia in children with catecholaminergic ventricular tachycardia. *European Heart Journal.* 2011; 32 (Abstract Supplement): 1112.
19. *Sumitomo N, Harada K, Nagashima M, Yasuda T, Nakamura Y, Aragaki Y, Saito A, Kurosaki K, Jouo K, Koujuro*

- M, Konishi S, Matsuoka S, Oono T, Hayakawa S, Miura M, Ushinohama H, Shibata T, Niimura I. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: electrocardiographic characteristics and optimal therapeutic strategies to prevent sudden death. *Heart*. 2003; 89: 66–70.
20. Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2015; 36: 2793–2867.
21. Swan H, Piippo K, Viitasalo M, Heikkilä P, Paavonen T, Kainulainen K, Kere J, Keto P, Kontula K, Toivonen L. Arrhythmic disorder mapped to chromosome 1q42-q43 causes malignant polymorphic ventricular tachycardia in structurally normal hearts. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34: 2035–2042.
22. Hayashi M, Denjoy I, Extramiana F, Maltret A, Buisson NR, Lupoglazoff JM, Klug D, Hayashi M, Takatsuki S, Villain E, Kamblock J, Messali A, Guicheney P, Lunardi J, Leenhardt A. Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2009; 119: 2426–2434.
23. Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, Corrado D, Hauer RN, Kass RS, Nademanee K, Priori SG, Towbin JA. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: Consensus report. *Circulation*. 2002; 106: 2514–2519.
24. Coronel R, Casini S, Koopmann TT, Wilms-Schopman FJ, Verkerk AO, de Groot JR, Bhuiyan Z, Bezzina CR, Veldkamp MW, Linnenbank AC. Right ventricular fibrosis and conduction delay in a patient with clinical signs of Brugada syndrome: A combined electrophysiological, genetic, histopathologic, and computational study. *Circulation*. 2005; 112: 2769–2777.
25. Sarquella-Brugada G, Campuzano O, Iglesias A, Sánchez-Malagón J, Guerra-Balic M, Brugada J, Brugada R. Genetics of sudden cardiac death in children and young athletes. *Cardiol. Young*. 2013; 23 (2): 159–173.
26. Wren C, O'Sullivan JJ, Wright C. Sudden death in children and adolescents. *Heart*. 2000; 83: 410–413.
27. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A. Brugada syndrome. Report of the second consensus conference. *Circulation*. 2005; 111: 659–670.
28. Anttonen O, Junttila MJ, Rissanen H, Reunanen A, Viitasalo M, Huikuri HV. Prevalence and prognostic significance of short QT interval in a middle-aged Finnish population. *Circulation*. 2007; 116 (7): 714–720.
29. Funada A, Hayashi K, Ino H, Fujino N, Uchiyama K, Sakata K, Masuta E, Sakamoto Y, Tsubokawa T, Yamagishi M. Assessment of QT intervals and prevalence of short QT syndrome in Japan. *Clin. Cardiol.* 2008; 31 (6): 270–274.
30. Giustetto C, Schimpf R, Mazzanti A, Scrocco C, Maury P, Anttonen O, Probst V, Blanc JJ, Sbragia P, Dalmasso P, Borggrefe M, Gaita F. Long-term follow-up of patients with short QT syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58: 587–595.
31. Villafane J, Atallah J, Gollob MH, Maury P, Wolpert C, Gebauer R, Watanabe H, Horie M, Anttonen O, Kannankeril P, Faulkner B, Bleiz J, Makiyama T, Shimizu W, Hamilton RM, Young ML. Long-term follow-up of a pediatric cohort with short QT syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61: 1183–1191.
32. Mazzanti A, Kanthan A, Monteforte N, Memmi M, Bloise R, Novelli V, Miceli C, O'Rourke S, Borio G, Ziencuk-Krajka A, Curcio A, Surducan AE, Colombo M, Napolitano C, Priori SG. Novel insight into the natural history of short QT Syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63: 1300–1308.
33. Schwartz PJ, Periti M, Malliani A. The long QT syndrome. *Am. Heart J.* 1975; 89: 378–390.
34. Schwartz PJ, Locati E, Moss A, Crampton RS, Trazzi R, Ruberti U. Left cardiac sympathetic denervation in therapy of congenital long QT syndrome. A worldwide report. *Circulation*. 1991; 84: 503–511.
35. Moss AJ, McDonald J. Unilateral cervicothoracic ganglionectomy for the treatment of long QT interval syndrome. *N. Engl. J. Med.* 1971; 285: 903–904.
36. Schwartz PJ, Snebold NG, Brown AM. Effects of unilateral cardiac sympathetic denervation on the ventricular fibrillation threshold. *Am. J. Cardiol.* 1976; 37: 1034–1040.
37. Schwartz PJ, Verrier RL, Lown B. Effects of stellectomy and vagotomy on ventricular refractoriness. *Circ. Res.* 1977; 40: 536–540.
38. Crampton RS. Preeminence of left stellate ganglion in the long Q-T syndrome. *Circulation*. 1979; 59: 769–778.
39. Schwartz PJ, Priori SG, Cerrone M, Spazzolini C, Otero A, Napolitano C, Bloise R, De Ferrari GM, Klersy C, Moss AJ, Zareba W, Robinson JL, Hall WJ, Brink PA, Toivonen L, Epstein AE, Li C, Hu D. Left cardiac sympathetic denervation in the management of high-risk patients affected by the long QT syndrome. *Circulation*. 2004; 109: 1826–1833.
40. Bos JM, Bos KM, Johnson JN, Moir C, Ackerman MJ. Left Cardiac Sympathetic Denervation in Long QT Syndrome: Analysis of Therapeutic Non-Responders. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2013; 6 (4): 705–711.
41. Wilde AA, Bhuiyan ZA, Crotti L, Facchini M, De Ferrari GM, Paul T, Ferrandi C, Koolbergen DR, Otero A, Schwartz PJ. Left cardiac sympathetic denervation for catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (19): 2024–2029.
42. De Ferrari GM, Dusi V, Spazzolini C, Bos JM, Abrams DJ, Berul CI, Crotti L, Davis AM, Eldar M, Kharlap M, Khoury A, Krahn AD, Leenhardt A, Moir CR, Otero A, Olde Nordkamp L, Paul T, Rosés I, Noguera F, Shkolnikova M, Till J, Wilde AA, Ackerman MJ, Schwartz PJ. Clinical management of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: the role of left cardiac sympathetic denervation. *Circulation*. 2015; 131: 2185–2193.
43. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen S, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekvål TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur. Heart J.* 2015; 36 (41): 2793–2867.
44. Eldar M, Griffin JC, Abbott JA, Benditt D, Bhandari A, Herre JM, Benson DW, Scheinman MM. Permanent cardiac pacing in patients with the long QT syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1987; 10 (3): 600–607.
45. Han J, Millet D, Chizzonitti B, Moe GK. Temporal dispersion of recovery of excitability in atrium and ventricle as a function of heart rate. *Am. Heart J.* 1966; 71: 481–487.
46. Moss AJ, Liu JE, Gottlieb S, Locati EH, Schwartz PJ, Robinson JL. Efficacy of permanent pacing in the management of high-risk patients with long QT syndrome. *Circulation*. 1991; 84 (4): 1524–1529.
47. Vassalle M. Electrogenic suppression of automaticity in sheep and dog Purkinje fibers. *Circ. Res.* 1970; 27: 361–377.
48. Damiano BP, Rosen MR. The effects of pacing on early afterdepolarizations and triggered activity. *Fed. Proc. Fed. Am. Soc. Exp. Biol.* 1983; 42: 581.
49. Olley PM, Fowler RS. The surdo-cardiac syndrome and therapeutic observations. *Br. Heart J.* 1970; 32: 467–471.
50. Früh A, Siem G, Holmström H, Döhlen G, Haugaa KH. The Jervell and Lange-Nielsen syndrome; atrial pacing combined with α -blocker therapy, a favorable approach in young high-risk patients with long QT syndrome? *Heart Rhythm*. 2016; 13 (11): 2186–2192.
51. Kral MA, Spotnitz HM, Hordof A, Bigger Jr JT, Steinberg JS, Livelli Jr FD. Automatic implantable cardioverter defibrillator implantation for malignant ventricular arrhythmias associated with congenital heart disease. *Kor. J. Pediatr.* 1989; 63 (1): 118–119.
52. Silka MJ, Kron J, Dunnigan A, Dick M. Sudden cardiac death and the use of implantable cardioverter-defibrillators in pediatric patients. The Pediatric Electrophysiology Society. *Circulation*. 1993; 87 (3): 800–807.
53. Zareba W, Moss AJ, Daubert JP, Hall WJ, Robinson JL, Andrews M. Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long QT syndrome patients. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2003; 1: 337–341.
54. Groh WJ, Silka MJ, Oliver RP, Halperin BD, McAnulty JH, Kron J. Use of implantable cardioverter-defibrillators in the congenital long QT syndrome. *Am. J. Cardiol.* 1996; 78 (6): 703–706.
55. Schwartz PJ, Spazzolini C, Priori SG, Crotti L, Vicentini A, Landolina M, Gasparini M, Wilde AA, Knops RE, Denjoy I, Toivonen L, Mönnig G, Al-Fayadh M, Jordaens L, Borggrefe M, Holmgren C, Brugada P, De Roy L, Hohnloser SH, Brink PA. Who Are the Long-QT Syndrome Patients Who Receive an Implantable Cardioverter-Defibrillator and What Happens to Them? Data From the European Long-QT Syndrome Implantable Cardioverter-Defibrillator (LQTS ICD) Registry. *Circulation*. 2010; 122: 1272–1282.

56. Viskin S, Halkin A. Treating the Long-QT Syndrome in the Era of Implantable Defibrillators. *Circulation*. 2009; 119: 204–206.

57. Ильдарова Р.А., Школьникова М.А. Appropriate shocks and event-free survival in children with long QT syndrome and implanted cardioverter-defibrillator. *European Heart Journal*. 2016; 1.216: 1161.

58. Liang P, Sallam K, Wu H, Li Y, Itzhaki I, Garg P, Zhang Y, Vermglinchan V, Lan F, Gu M, Gong T, Zhuge Y, He C, Ebert AD, Sanchez Freire V, Churko J, Hu S, Sharma A, Keung Lam C, Scheinman MM, Bers DM, Wu JC. Patient-specific and genome-edited induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes elucidate single cell phenotype of Brugada Syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2016; 68 (19): 2086–2096.

© Каледа М.И., Никишина И.П., 2018

DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-3-141-148
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-3-141-148>

М.И. Каледа, И.П. Никишина

НЕЙТРОПЕНИИ В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОГО РЕВМАТОЛОГА

ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, РФ



Нейтропении – клинико-лабораторный феномен, достаточно часто встречающийся в практике детского ревматолога, который может вызвать серьезные, в т.ч. жизнеугрожающие осложнения и существенно ограничивать проводимую терапию. Природа нейтропении разнообразна, и каждый случай ее выявления нуждается в проведении тщательной дифференциальной диагностики и дифференцированного ведения больного в зависимости от этиологии нейтропении. В статье представлены данные литературы с акцентом на проблему приобретенной изолированной нейтропении у детей, встречающейся в практике педиатра-ревматолога как при первичном обращении, так и выявляемой на фоне медикаментозной терапии, проводимой по поводу какого-либо заболевания ревматологического профиля.

Ключевые слова: транзиторная нейтропения, аутоиммунная нейтропения, лекарственная нейтропения, ревматические заболевания у детей.

Цит.: М.И. Каледа, И.П. Никишина. Нейтропении в практике детского ревматолога. *Педиатрия*. 2018; 97 (3): 141–148.

M.I. Kaleda, I.P. Nikishina

NEUTROPENIAS IN THE PRACTICE OF PEDIATRIC RHEUMATOLOGIST

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Neutropenia is a clinical laboratory phenomenon, often encountered in the practice of pediatric rheumatologist, which can cause serious incl. life-threatening complications and significantly restrict the ongoing therapy. The nature of neutropenia is diverse, and every case of this pathology requires a thorough differential diagnosis and differentiated management of the patient depending on neutropenia etiology. The article presents literature data focusing on the problem of acquired isolated neutropenia in children, which occurs in the practice of pediatric rheumatologist both during primary treatment and detected during drug therapy performed for any rheumatological disease.

Keywords: transient neutropenia, autoimmune neutropenia, drug neutropenia, rheumatic diseases in children.

Quote: M.I. Kaleda, I.P. Nikishina. Neutropenias in the practice of pediatric rheumatologist. *Pediatrics*. 2018; 97 (3): 141–148.

Контактная информация:

Каледа Мария Игоревна – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории ревматических заболеваний детского возраста ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой
Адрес: Россия, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 34А
Тел.: (499) 614-44-64, E-mail: kaleda-mi@yandex.ru
Статья поступила 14.03.18, принята к печати 20.05.18.

Contact Information:

Kaleda Maria Igorevna – Ph.D., senior researcher of the Laboratory of Pediatric Rheumatic Diseases, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
Address: Russia, 115522, Moscow, Kashirskoye shosse, 34A
Tel.: (499) 614-44-64, E-mail: kaleda-mi@yandex.ru
Received on Mar. 14, 2018, submitted for publication on May 20, 2018.