

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический  
медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

**АЛЕКСЕЕВА  
Ксения Борисовна**

**ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ЭКСТРАСИСТОЛИЯ У ДЕТЕЙ:  
ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ**

3.1.21. Педиатрия

3.1.20. Кардиология

**ДИССЕРТАЦИЯ**  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научные руководители:  
Новик Геннадий Айзикович  
доктор медицинских наук, профессор

Кручинина Татьяна Кимовна  
доктор медицинских наук

Санкт-Петербург – 2024

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	14
1.1 Эпидемиология желудочковой экстрасистолии .....	14
1.2 Предикторы развития аритмогенной дисфункции левого желудочка у пациентов с ЖЭС .....	16
1.2.1 Представленность ЖЭС в сутки.....	16
1.2.2 Локализация очага ЖЭС.....	19
1.2.3 Интервал сцепления ЖЭС .....	21
1.2.4 Ширина комплекса QRS ЖЭС и ретроградное вентрикуло-атриальное проведение .....	23
1.2.5 Жалобы, как критерий неблагоприятного прогноза .....	24
1.2.6 Постэкстрасистолическая потенциация .....	25
1.3 Особенности вегетативного статуса у пациентов с ЖЭС по данным СМЭКГ .....	26
1.3.1 Вариабельность сердечного ритма у пациентов с ЖЭС .....	26
1.3.2 Турбулентность сердечного ритма у пациентов с ЖЭС .....	31
1.4 Электрофизиологические параметры проводящей системы сердца и результаты медикаментозных проб у пациентов с ЖЭС .....	37
1.5 Антиаритмическая терапия желудочковой экстрасистолии у детей.....	38
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....	41
2.1 Материалы исследования .....	41
2.2 Общая характеристика пациентов. Критерии включения и исключения .....	41
2.3 Методы обследования.....	48
2.3.1 Электрокардиография. Электрокардиографические алгоритмы определения локализации ЖЭС.....	49
2.3.2 Методика чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца. Проба с атропином .....	51
2.3.3 Методика эхокардиографического исследования .....	53
2.3.4 Оценка данных суточного мониторирования ЭКГ. Вариабельность	

сердечного ритма .....	55
2.4 Статистическая обработка полученных данных .....	57
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ .....	59
3.1 Влияние идиопатической ЖЭС на внутрисердечную гемодинамику у детей.....	59
3.1.1 Эхокардиографические параметры в общей группе детей с ЖЭС .....	59
3.1.2 Эхокардиографические параметры у детей в зависимости от суточной представленности ЖЭС .....	61
3.1.3 Эхокардиографические параметры на фоне предэкстрасистолического, экстрасистолического и постэкстрасистолического сокращений сердца.....	62
3.2 Электрофизиологические параметры проводящей системы сердца у детей с идиопатической ЖЭС .....	85
3.2.1 Электрофизиологические параметры синусового узла .....	88
3.2.2 Электрофизиологические параметры АВ-соединения.....	92
3.2.3 Результаты медикаментозной пробы с атропином.....	95
3.3 Вариабельность сердечного ритма у детей с идиопатической ЖЭС.....	100
3.4 Многофакторный анализ. Факторы устойчивости и прогрессирования идиопатической ЖЭС у детей.....	117
3.5 Оценка эффективности антиаритмической терапии у детей с ЖЭС .....	124
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ .....	143
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	159
ВЫВОДЫ .....	160
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	163
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ .....	163
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	164
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	166

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы исследования и степень ее разработанности**

Желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) является распространенным нарушением ритма сердца (НРС) среди детей и подростков [12, 24, 25, 29, 32, 49, 64]. При суточном мониторировании ЭКГ (СМЭКГ) ЖЭС регистрируется у 18-50% здоровых детей [75, 108, 109]. Частота выявления увеличивается с возрастом: в 14-18% случаев у новорожденных, в 6-20% - у детей первого года жизни, в 47-77% случаев в подростковом периоде [20, 28, 64, 120, 133].

Этиология и патогенез данного заболевания часто остаются неясными, поэтому ЖЭС, которая регистрируется у детей без структурных и воспалительных заболеваний миокарда принято называть «идиопатической». Вследствие высокой встречаемости ЖЭС актуальным вопросом среди педиатров и кардиологов является оценка опасности данного НРС. По данным литературы идиопатическая ЖЭС имеет благоприятное течение при долгосрочном наблюдении, а спонтанное исчезновение или снижение числа экстрасистол регистрируется у 28-50% детей [64, 94, 132]. Однако в редких случаях может развиваться аритмогенная дисфункция левого желудочка (ЛЖ), что описано у взрослых пациентов, в экспериментальных исследованиях и лишь у небольшого числа детей [28, 73, 95, 127].

К предрасполагающим факторам развития ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии относят: число экстрасистол в сутки, локализацию эктопического очага, длительность интервала сцепления ЖЭС, наличие ретроградного ветрикуло-атриального проведения, диссинхронию ЛЖ, наличие клинических проявлений заболевания, а также отсутствие эффекта постэкстрасистолической потенциации (ПЭП) [73, 91, 92, 87, 100, 114]. Эффект ПЭП характеризуется транзиторным повышением сократительной функции ЛЖ после экстрасистолы. Изменения внутрисердечной гемодинамики на фоне экстрасистол также рассматриваются как возможный фактор ЖЭС-

индуцированной дисфункции ЛЖ. Так, было показано, что непосредственно во время ЖЭС отмечается снижение фракции выброса ЛЖ и сердечного индекса, однако данных о роли постэкстрасистолической потенциации в этом патогенетическом процессе еще недостаточно, особенно у детей с идиопатической ЖЭС [42, 100, 127].

Одной из возможных причин возникновения желудочковых нарушений ритма являются изменения в регуляторных механизмах вегетативной нервной системы [12, 51, 83]. Исследования демонстрируют, что вегетативный дисбаланс как в виде повышения тонуса блуждающего нерва, так и гиперсимпатикотонии может являться основой патогенеза некоторых НРС, в том числе и желудочковых экстрасистол [83]. Показано, что снижение показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) является предиктором развития желудочковой тахикардии (ЖТ), фибрилляции желудочков и внезапной сердечной смерти (ВСС) у больных с инфарктом миокарда (ИМ), а частота встречаемости желудочковых аритмий (ЖА) у пациентов с аномальными показателями ВСР значительно выше [3, 29, 83].

В литературе особенности ВСР у детей с кардиологической патологией, в том числе с идиопатической желудочковой экстрасистолией, обсуждаются редко. Было определено, что у детей с миокардитом регистрировалось снижение параметров ВСР по сравнению с группой контроля, а эти же показатели у детей с желудочковыми аритмиями были значительно ниже, чем у детей без желудочковых НРС [104]. Данные об оценке показателей ВСР у детей с идиопатической ЖЭС единичны, но они также демонстрируют значительные различия показателей ВСР у детей с ЖЭС по сравнению со здоровыми детьми [52].

В литературе существует небольшое количество исследований, посвященных антиаритмической терапии (ААТ) у детей с ЖЭС, которые включают маленькие выборки пациентов и демонстрируют противоречивые результаты [93, 95]. Согласно клиническим рекомендациям препаратами первого ряда в лечении

желудочковых аритмий у детей являются бета-адреноблокаторы ( $\beta$ -АБ) [28]. Наиболее часто в детской практике применяются пропранолол, атенолол и метопролол. Другим наиболее применяемым антиаритмическим препаратом (ААП) в терапии ЖЭС у детей является пропафенон. Согласно классификации Vaughan Williams (1969 г.), пропафенон относится к ААП IС класса [27, 28]. Большинство исследований посвящено оценке эффективности  $\beta$ -АБ в терапии ЖЭС у взрослых пациентов на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) и после перенесенного ИМ. По данным крупных рандомизированных исследований  $\beta$ -АБ снижают риск ВСС у пациентов после ИМ, но их эффективность в терапии ЖЭС значительно меньше по сравнению с ААП других классов, и составляет в среднем 12-24% [106]. В сравнительной оценке эффективности различных ААП у взрослых пациентов с ИБС и ЖЭС эффективность пропафенона составила 65%, амиодарона 62%, а метопролола лишь 38,2% [15]. Однако в литературе имеется небольшое число исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности антиаритмической терапии ЖЭС в детском возрасте. Обычно такие исследования относятся к терапии ЖТ и «сложных» форм ЖЭС (парная, бигеминия и т.д.). В одном из ретроспективных исследований у детей с ЖТ (73 ребенка) было продемонстрировано, что эффективность  $\beta$ -АБ и сotalола составляет 35% и 62% соответственно, а наибольшую эффективность имели пропафенон и флекаинид - 65% [113].

Таким образом, учитывая распространенность ЖЭС, необходимость изучения факторов, влияющих на прогноз и течение заболевания, оценку эффективности и безопасности терапии, особенностей вегетативного статуса, исследование по данной теме является актуальным в современной педиатрии и кардиологии.

## **Цель исследования**

Повышение эффективности диагностики и лечения идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей путем оценки влияния клинических, электрофизиологических, электрокардиографических и эхокардиографических факторов на устойчивость и прогрессирование заболевания и на эффективность антиаритмической терапии.

## **Задачи исследования**

1. Оценить электрокардиографические характеристики идиопатической ЖЭС (частота, интервал сцепления, локализация источника ЖЭС, ширина комплексов QRS, наличие ретроградного вентрикулоатриального проведения), их влияние на внутрисердечную гемодинамику, риск возникновения аритмогенной дисфункции левого желудочка.
2. Выявить эхокардиографические изменения во время экстрасистолического и постэкстрасистолического сокращений у детей с идиопатической ЖЭС.
3. Определить электрофизиологические параметры проводящей системы сердца у детей с ЖЭС.
4. Изучить параметры вариабельности сердечного ритма у детей с идиопатической ЖЭС, их роль в поддержании и прогрессировании заболевания.
5. Оценить эффективность антиаритмической терапии у детей с идиопатической ЖЭС, риск развития побочных и аритмогенных эффектов.

## **Научная новизна исследования**

1. Впервые установлено, что у всех детей с идиопатической ЖЭС данная аритмия влияет на показатели внутрисердечной гемодинамики, а у 2/3 детей регистрируется эффект постэкстрасистолической потенциации. Наиболее

выраженные изменения отмечаются у детей с ЖЭС  $>20\%$ , интервалом сцепления  $> 500$  мс и левожелудочковой и эпикардиальной локализациях источника ЖЭС.

2. Впервые определены особенности электрофизиологических параметров проводящей системы сердца у детей с идиопатической ЖЭС по данным чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца.
3. Выявлено, что у детей с идиопатической ЖЭС имеются изменения вегетативного статуса в сторону повышения симпатических влияний, тем больше, чем выше представлена ЖЭС в сутки, а также при ночном типе циркадности аритмии. Впервые доказано, что снижение вариабельности сердечного ритма имеет связь с длительной персистенцией и прогрессированием заболевания.
4. Проведен анализ эффективности и безопасности антиаритмических препаратов в терапии идиопатической ЖЭС у детей: пропафенона (1С класс) и бета-адреноблокаторов.
5. Проведен многофакторный анализ клинических, электрокардиографических и эхокардиографических факторов, влияющих на устойчивость и прогрессирование идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Полученные данные позволяют расширить знания о закономерностях клинического течения идиопатической ЖЭС у детей, особенностях вегетативного статуса и внутрисердечной гемодинамики при данном нарушении ритма сердца, а также об эффективности и безопасности антиаритмической терапии.

Разработана математическая модель, позволяющая прогнозировать устойчивость ЖЭС у детей в зависимости от электрокардиографических данных и показателей вариабельности сердечного ритма.

## **Методология и методы исследования**

В основе методологической базы лежат работы отечественных и зарубежных исследователей по изучению патофизиологии, клинической картины и течения идиопатической ЖЭС у детей, а также по оценке эффективности антиаритмической терапии данного НРС. В диссертационной работе использована общенаучная методология, основанная на системном подходе с применением клинико-анамнестических, инструментальных и статистических методов исследования.

Для решения задач, поставленных в диссертационной работе, применялись следующие методы: сбор анамнеза, оценка жалоб, изучение медицинской документации, лабораторные и инструментальные методы исследования (ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, ЭХОКГ), создание баз данных и статистические методы обработки полученных данных.

Диссертационная работа одобрена Этическим комитетом при Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете, протокол № 1/7 от 16.01.2020 г.

## **Положения, выносимые на защиту**

1. Идиопатическая ЖЭС оказывает влияние на кинетику левого желудочка, приводя к снижению фракции выброса во время экстрасистолического сокращения в 100% случаев и постэкстрасистолическому потенцированию в 75% случаев, степень проявления которых зависит от суточной представленности экстрасистолии, ее электрокардиографических характеристик и локализации источника аритмии. Наибольшие изменения выявляются при ЖЭС более 20% в сутки, интервале сцепления экстрасистолы более 500 мс, левожелудочковой и эпикардиальной локализациях источника аритмии.
2. У детей с идиопатической ЖЭС имеется снижение вариабельности сердечного

ритма, отражающее доминирование симпатических влияний на сердце. Данные изменения регистрируются при представленности экстрасистолии более 5% в сутки, длительной персистенции и прогрессировании заболевания, а также при ночном типе циркадности аритмии.

3. Устойчивость идиопатической ЖЭС и прогрессирование заболевания связаны с вариабельностью сердечного ритма, количеством ЖЭС и электрокардиографическими характеристиками экстрасистол. Многофакторный анализ определил наибольшую зависимость длительной персистенции экстрасистолии с представленностью ЖЭС более 5,5%, индексом преждевременности более 1,3 и значением временного показателя вариабельности сердечного ритма  $pNN50\% < 28$ .
4. При назначении антиаритмической терапии детям с идиопатической ЖЭС следует учитывать возраст пациента, циркадность аритмии, электрокардиографические характеристики экстрасистол, возможные побочные и аритмогенные эффекты антиаритмических препаратов. Пропафенон имеет значительно большую эффективность, в том числе у пациентов со «сложными» формами ЖЭС и при любой циркадности ЖЭС, по сравнению с бета-адреноблокаторами, которые показывают сравнимую эффективность только на первом году жизни. Пропафенон в 3% случаев вызывает проаритмии, что требует ежедневного клинико-электрокардиографического наблюдения при подборе дозы препарата.

### **Степень достоверности и обоснованность результатов**

Степень достоверности результатов определяется проведением исследовательской работы на репрезентативной выборке пациентов, основанной на тщательном отборе пациентов, включающем анализ медицинской документации, физикальный осмотр и сбор жалоб, клинико-лабораторный контроль, инструментальную диагностику для исключения врожденных и приобретенных аномалий сердца, а также инфекционных, гормональных и

электролитных нарушений. Анализ полученных результатов исследования был проведен с использованием современных методов статистики. Результаты исследования были доложены на российских и зарубежных конгрессах, а также опубликовано 11 печатных работ, включая издания из списка ВАК и Scopus.

### **Апробация результатов исследования**

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на X Юбилейной научно-практической конференции «Воронцовские чтения» (Санкт-Петербург, 2017); Конгрессе «Здоровые дети - будущее страны» (Санкт-Петербург, 2018); XIII Международном конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца Cardiostim (Санкт-Петербург, 2018); Национальном конгрессе с международным участием «Здоровые дети — будущее страны» (Санкт-Петербург, 2019); VIII Всероссийском съезде аритмологов (Томск, 2019); European Heart Rhythm Association Congress (Вена, 2020); XIV Международном славянском конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим» (Санкт-Петербург, 2020); XV Международном славянском конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим» (Санкт-Петербург, 2023); X Всероссийском съезде аритмологов (Москва, 2023).

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ в отечественной и зарубежной печати, в том числе 6 – в научных журналах, рекомендованных перечнем Высшей Аттестационной Комиссии Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных работ, в том числе 5 статей в научных изданиях, индексируемых в базе данных Scopus.

## **Внедрение в практику**

Результаты исследования включены в учебный план кафедры детских болезней имени профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО СПбГПМУ Минздрава России по специальности «кардиология». Предложенная математическая модель по оценке устойчивости идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей включена в практическую деятельность клинических отделений СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий».

## **Личное участие автора в проведении исследования**

Совместно с научными руководителями разработан план диссертации и дизайн исследования. Автором самостоятельно проведен обзор научной литературы по теме идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей. Автор лично осуществлял подготовку и проведение исследования, включавшее анализ медицинской документации, составление баз данных, проведение инструментальных методов исследования (СМЭКГ, эхокардиографическое исследование) и обработку полученных данных, написание текста диссертации и автореферата. Автором подготовлены печатные работы и доклады по результатам диссертационного исследования.

## **Структура и объем работы**

Диссертационная работа изложена на 186 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы (46 отечественных и 97 зарубежных источников). Работа

илюстрирована 75 таблицами и 8 рисунками.

## ГЛАВА 1

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

#### 1.1 Эпидемиология желудочковой экстрасистолии

Желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) является частым нарушением ритма сердца (НРС) у детей и взрослых [12, 20, 24, 25, 27, 28, 29, 32, 49]. ЖЭС нередко становится случайной находкой на поверхностной ЭКГ и выявляется у 0,2-2,2% детей без органической патологии сердца [12, 75, 103, 108]. Исследование, в котором было проанализировано 1273 амбулаторных записей ЭКГ взрослых добровольцев, показало, что желудочковые нарушения ритма, включая ЖЭС, встречаются у 43,4% здоровых людей: ЖЭС > 200 в сутки в 3,3% случаев, полиморфные ЖЭС в 5,3%, неустойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ) в 0,7%, ускоренный идиовентрикулярный ритм в 0,3% случаев [90, 108].

При суточном мониторировании ЭКГ (СМЭКГ) ЖЭС регистрируется чаще, в среднем, у 18-50% здоровых детей [75, 108, 109]. Частота выявления увеличивается с возрастом: в 14-18% случаев у новорожденных, в 6-20% - у детей первого года жизни, в 47-77% - в подростковом периоде [20, 28, 29, 64, 120, 133]. При ретроспективном анализе историй болезни более 2000 детей, госпитализированных по поводу различных нарушений ритма сердца (НРС), доля пациентов с ЖЭС составила 28% [16].

В большинстве случаев регистрируется бессимптомная, одиночная, мономорфная ЖЭС, в то время как доля «сложных» форм ЖЭС, включая бигеминию, парную экстрасистолию, неустойчивую желудочковую тахикардию, составляет около 2-3% у детей без органической патологии сердца [16, 24, 32, 49, 50, 69]. Полиморфные ЖЭС встречаются у 4-16% здоровых детей [75, 140, 112].

В случаях, когда ЖЭС возникает у пациентов без структурной патологии сердца, а также воспалительных и инфекционных заболеваний миокарда, ее называют «идиопатической», что наиболее часто встречается у детей [7, 110]. По данным некоторых авторов, в зависимости от продолжительности и типа

скрининга у детей без структурных заболеваний сердца распространенность ЖЭС составляет приблизительно от 5% до 30% [50, 69, 108].

Хотя ЖЭС встречается часто, не существует единого стандартизированного подхода к оценке и ведению детей с данной аритмией. ЖЭС часто считается доброкачественной, если она идиопатическая и бессимптомная, а также подавляется физической нагрузкой. Напротив, сохранение и усиление ЖЭС на фоне физической нагрузки является неблагоприятным признаком, позволяющим подозревать структурные или электрические аномалии сердца [20, 44]. Во взрослой популяции ЖЭС считается неблагоприятным прогностическим фактором среди пациентов с заболеваниями сердца, риск от которого возрастает в зависимости от представленности экстрасистолии в течение суток [28, 54, 55].

Электрофизиологическими механизмами, лежащими в основе развития ЖЭС являются re-entry («повторный вход») и триггерный механизм [27]. Принято считать, что micro-re-entry (вариант re-entry) не характерен для здоровых лиц и возникает в поврежденном миокарде, чаще у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [27]. У пациентов без органических заболеваний сердца наиболее вероятен триггерный механизм появления ЖЭС, то есть возникновение постдеполяризаций [27].

Исследования, посвященные проблеме идиопатической ЖЭС у детей, немногочисленны, однако большинство авторов указывает, что при долгосрочном наблюдении за детьми регистрируется спонтанное исчезновение или уменьшение числа ЖЭС со временем [64, 94, 95, 125, 132]. Редукция числа ЖЭС в динамике отмечается у 28-50% пациентов [94, 132]. Факторами благоприятного прогноза принято считать: отсутствие структурных и воспалительных заболеваний сердца у ребенка, редкую, мономорфную ЖЭС, исчезновение ЖЭС на фоне физической нагрузки, а также ЖЭС, не приводящую к гемодинамическим нарушениям [7, 24, 25, 44, 49]. Некоторые исследователи указывают на то, что частая ЖЭС не является предиктором возникновения устойчивой желудочковой тахикардии и внезапной сердечной смерти (ВСС) у детей [24, 94, 132]. При этом в литературе

описаны случаи развития вторичной аритмогенной кардиомиопатии, связанной с идиопатической ЖЭС, однако причины ее возникновения, а также факторы риска мало изучены и противоречивы [71].

Первые описания нарушений регулярности ритма, которые включают и ЖЭС, относятся к античным временам. История изучения природы ЖЭС началась с открытия Е. Marey в 1876 г., который обнаружил, что с помощью искусственного стимула в диастолу можно вызвать деполяризацию желудочков, однако термин «экстрасистолия» появился позднее, в 1896 году [27]. Впервые аритмогенная кардиомиопатия (АКМП), ассоциированная с ЖЭС описана в 1998 году [77]. У 4 пациентов с ЖЭС более 20% в сутки было зарегистрировано снижение сократительной функции левого желудочка (ЛЖ) с дальнейшим улучшением на фоне антиаритмической терапии (ААТ) [77]. Несмотря на то, что данные об АКМП, индуцированной ЖЭС у детей ограничены, они демонстрируют, что это осложнение чаще всего носит обратимый характер после медикаментозной или хирургической коррекции аритмии [56, 125].

## **1.2 Предикторы развития аритмогенной дисфункции левого желудочка у пациентов с ЖЭС**

### **1.2.1 Представленность ЖЭС в сутки**

Одним из важнейших факторов, предрасполагающим к развитию дисфункции ЛЖ, является частая ЖЭС [28, 48, 54, 55, 69, 73, 95]. Этот фактор считается одним из самых изученных и наиболее просто воспроизводимым в эксперименте [54, 55, 73, 95, 127].

Понятия о градации ЖЭС по частоте и представленности в сутки несколько разнятся по данным различных источников [12, 25, 28, 27, 42, 44], но обычно частой называют ЖЭС с частотой возникновения более 5 в минуту по данным ЭКГ или более 300 в час по данным СМЭКГ [69, 103].

Принято считать, что ЖЭС более 15 тыс. в сутки является фактором риска развития дисфункции ЛЖ, который возрастает по мере увеличения представленности экстрасистолии [7, 20, 69]. Так, у взрослых пациентов без органических заболеваний сердца ЖЭС более 20% в сутки с высокой чувствительностью и специфичностью является предиктором развития дисфункции ЛЖ [24, 54, 55, 73, 79, 141, 142]. В тоже время в литературе имеются данные, что у взрослых пациентов даже с небольшим числом ЖЭС в сутки (более 30 в час) регистрируется увеличение конечного диастолического размера ЛЖ по сравнению со здоровыми добровольцами [79].

При сопоставлении эхокардиографических данных пациентов с идиопатической ЖЭС с различной представленностью экстрасистолии в сутки (10%, 10-20% и более 20%) было определено, что в первой группе снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ регистрировалось у 8,3% пациентов, во второй в 26,7%, в третьей – в 35,5% случаев [73]. Baman и др. продемонстрировали корреляцию между представленностью ЖЭС более 24% и снижением систолической функции ЛЖ, а также описали обратимость дисфункции ЛЖ после катетерной аблации источника аритмии [53]. В исследовании Delise et al. (2013) наблюдалось снижение фракции выброса менее 55% при частой ЖЭС у атлетов [74].

Данные о развитии дисфункции ЛЖ у детей с ЖЭС более противоречивы. При наблюдении за молодыми пациентами младше 21 года с различной представленностью ЖЭС в сутки, в подгруппе из 22 пациентов с ЖЭС >24% ни у кого не было выявлено снижения систолической функции ЛЖ [86]. В другом исследовании, среди детей с ЖЭС более 10 в минуту, у 67,5% отмечалось снижение сократительной функции ЛЖ по сравнению с детьми с редкой экстрасистолией [127]. По данным Kakavand B. et al. (2010), у 4 из 28 детей с частой ЖЭС была выявлена дисфункция ЛЖ и подтвердилась ее связь с большей представленностью ЖЭС ( $36,3 \pm 17,9\%$  в сутки по ср. с  $15,4 \pm 9,9\%$  у детей без снижения сократительной функции ЛЖ) [95]. Детям с дисфункцией ЛЖ была

назначена антиаритмическая терапия с хорошим эффектом (бетаадреноблокаторы, мексилетин и флекаинид) [95].

В ретроспективном исследовании, сообщающем об опыте наблюдения за 72 детьми с частой ЖЭС, у 6 (8%) из них фракция укорочения ЛЖ (ФУ ЛЖ) была менее 28%, что соответствовало данным о дисфункции ЛЖ, развитие которой ассоциировалось с более высоким процентом ЖЭС за сутки (47,2% по ср. 16,11%) [57]. Помимо большей представленности ЖЭС, у детей с дисфункцией ЛЖ также имелся высокий процент желудочковых тахикардий (83% по ср. с 41%) и большее количество парных ЖЭС (100% по ср. 52%). Среди всех пациентов старше 1 года наблюдалось улучшение функции ЛЖ после катетерной абляции очага аритмии либо после подбора эффективной антиаритмической терапии [57].

Данные о влиянии частоты ЖЭС на развитие дисфункции ЛЖ подтверждены в различных экспериментальных исследованиях. Так, у собак с имплантированным кардиостимулятором, воспроизводящим желудочковую бигеминию, было зарегистрировано снижение ФВ и увеличение размера ЛЖ по истечении 12 недель по сравнению с группой контроля [92]. В схожем экспериментальном исследовании у животных была искусственно воспроизведена ЖЭС с возрастающей представленностью в течение суток (0%, 7%, 14%, 25%, 33% и 50%). При постепенном увеличении частоты экстрасистолии с 7% до 50% в сутки, прогрессивно снижалась ФВ ЛЖ с 57% до 44,7%, что сопровождалось расширением камер сердца. Дисфункция ЛЖ развивалась у собак с частотой ЖЭС более 25% в сутки [130].

Таким образом, складывается впечатление, что для развития дисфункции ЛЖ у детей представленность ЖЭС за сутки должна быть более 25-30%, но данное осложнение появляется реже, чем у взрослых. Cohen M. et al. (2019) рекомендуют бессимптомных детей с ЖЭС менее 30% и нормальными размерами и функцией ЛЖ не лечить, а наблюдать каждые 6–12 месяцев [66].

### 1.2.2 Локализация очага ЖЭС

Одним из возможных факторов развития дисфункции ЛЖ является локализация источника ЖЭС. Были описаны выраженные нарушения внутрисердечной гемодинамики при левожелудочковой локализации ЖЭС при оценке сократительной функции ЛЖ, объемных показателей и размеров левого и правого желудочков по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца [9]. Но по результатам другого МРТ-исследования было продемонстрировано, что локализация ЖЭС не влияла на развитие аритмогенной дисфункции ЛЖ, кроме того, при частоте ЖЭС более 30 в час появлялись изменения, затрагивающие правые отделы сердца [121]. По данным радионуклидной равновесной томовентрикулографии (РТВГ) у детей с частой левожелудочковой ЖЭС изменения касались обоих желудочков сердца: отмечалось снижение сократительной функции и ударного объема ЛЖ, а также расширение ПЖ. При этом при частой ЖЭС с локализацией в ПЖ отмечалось расширение КДО и КСО только правого желудочка [9].

По данным ЭХОКГ у детей с локализацией источника желудочковых аритмий в свободной стенке правого желудочка, регистрировались более низкие значения ФВ ЛЖ, чем при желудочковой аритмии из выходного отдела правого желудочка (ВОПЖ). При этом, при правожелудочковых аритмиях достоверно чаще регистрировались гемодинамически неэффективные желудочковые комплексы, чем при левожелудочковых [16]. Так, при ЖЭС из свободной стенки ПЖ фракция выброса ЛЖ была достоверно ниже, чем при экстрасистолии из выходного отдела ПЖ ( $63,4 \pm 5,5\%$  по ср.  $65,8 \pm 5,9\%$ ;  $p < 0,01$ ), без изменения конечного диастолического размера ЛЖ, а наиболее гемодинамически неэффективными оказались ЖЭС с локализацией в синусах Вальсальвы [16]. Существует предположение, что у пациентов с частыми правожелудочковыми ЖЭС имеется асинхронная активация ЛЖ, схожая с той, которая наблюдается при постоянной электрокардиостимуляции [66].

По данным ряда исследований правожелудочковая ЖЭС имеет более благоприятное течение, что характеризуется самопроизвольным исчезновением экстрасистолии, отсутствием случаев внезапной сердечной смерти и развитием дисфункции ЛЖ [82, 111, 128]. В то же время у некоторых авторов отмечаются противоречивые результаты: при длительном наблюдении за детьми с левожелудочковой ЖЭС чаще регистрировалась спонтанная редукция экстрасистолии, в то время правожелудочковые ЖЭС имели тенденцию к более длительной персистенции [56].

Однако чаще появляются данные о более неблагоприятном прогнозе течения экстрасистолии не право- или левожелудочковой, а эпикардиальной локализации. Некоторые исследователи указывают на высокую частоту корреляции эпикардиального происхождения ЖЭС с развитием дисфункции ЛЖ, по сравнению с эндокардиальными экстрасистолами [87, 115, 134, 141].

В экспериментальном исследовании было показано, что эпикардиальные ЖЭС имеют более широкий QRS и связаны с большей диссинхронией ЛЖ по сравнению с эндокардиальными ЖЭС из правого желудочка, что приводит к развитию ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии [134]. Желудочковые экстрасистолы, возникающие вблизи волокон Пуркинье (имеющие эндокардиальную локализацию) приводят к более быстрой деполяризации желудочков, что обуславливает более узкие комплексы QRS и меньшую диссинхронию по сравнению с эпикардиальной локализацией [91]. Вероятно, именно этот факт лежит в основе того, что эпикардиальные ЖЭС с более широкими комплексами QRS чаще приводят к дисфункции ЛЖ, что согласуется с некоторыми клиническими данными [87, 134, 141].

Авторы акцентируют внимание на неблагоприятном влиянии эпикардиальных ЖЭС на сократительную способность сердца и необходимость идентификации их по ЭКГ для оценки прогноза [87]. На основании инвазивного ЭФИ был разработан алгоритм диагностики анатомической локализации ЖЭС по ЭКГ (чувствительность 100%, специфичность 97,5%). Первым шагом является

определение «псевдо-дельта-волны» у желудочковой экстрасистолы. Если «псевдо-дельта-волна» ЖЭС больше или равна 49 мс, то определяется эпикардиальная локализация ЖЭС. В случае если «псевдо-дельта-волна» менее 49 мс, тогда далее измеряется кратчайший интервал RS: при его длительности менее 115 мс определяется эндокардиальная ЖЭС. В случае если длительность кратчайшего RS-интервала  $\geq 115$  мс, то в отведении aVL необходимо определить q-волну, наличие которой свидетельствует об эпикардиальной ЖЭС, а её отсутствие - об эндокардиальной [87]. Применение данного алгоритма для определения локализации ЖЭС позволяет выявлять пациентов с эпикардиальной ЖЭС, что определяет дальнейшую тактику наблюдения и лечения.

### 1.2.3 Интервал сцепления ЖЭС

По интервалу сцепления (ИС) различают ранние, средние и поздние ЖЭС [27]. Ранние ЖЭС накладываются на зубец Т, его вершину, восходящее или нисходящее колено. Индекс преждевременности (длительность интервала сцепления ЖЭС, деленная на длительность интервала QT) ранних экстрасистол менее 1. Поздние ЖЭС (конечно-диастолические) могут формировать сливные комплексы и обычно слабо зависят от ЧСС. Для средних ЖЭС характерен интервал сцепления (ИС) равный 450-500 мс [27]. В литературе описана возможная связь данного ЭКГ-параметра с развитием аритмогенной дисфункции ЛЖ. Однако некоторые исследователи сообщают, что ИС не играет роли в развитии ЖЭС-индуцированной КМП во взрослой популяции [73].

При сравнении групп детей с различной представленностью ЖЭС по данным СМЭКГ также не было выявлено значимых различий в интервале сцепления между пациентами с редкой и частой экстрасистолией [122]. По данным Bertels R. et al. длительность интервала сцепления также не играла роли в формировании дисфункции ЛЖ у детей с частой ЖЭС [57]. Sun Y. et al. сообщили, что дети с

мономорфными идиопатическими ЖЭС с меньшим интервалом сцепления ЖЭС имели более низкую среднюю ФВ ЛЖ (60% поср. 69%,  $p<0,01$ ) [127].

Abadir S. et al. при изучении связи ИС и развитием дисфункции ЛЖ у детей с идиопатической ЖЭС (ср.  $20,9\pm11,9\%$  ЖЭС в сут.) установили, что умеренная систолическая дисфункция ЛЖ, наблюдавшаяся у 15% пациентов, коррелировала с более коротким интервалом сцепления (<365 мс) [47].

Некоторые авторы предполагают, что более короткий ИС ЖЭС приводит к общему увеличению ЧСС, что по своей патофизиологической природе схоже с КМП, связанной с хронической тахикардией и, соответственно, может приводить к дисфункции ЛЖ [92]. Однако данная теория не находит подтверждения при проведении гистологических исследований: в препаратах тканей миокарда при ЖЭС-индуцированной КМП не находят специфических морфологических изменений в миоцитах, которые встречаются при тахи-индуцированной КМП [92, 124]. Также предполагается, что ЖЭС с коротким интервалом сцепления, могут привести к значительному снижению ударного объема из-за меньшего времени наполнения ЛЖ, хотя короткий интервал сцепления сам по себе не вызывает диссинхронии ЛЖ [73].

В то же время некоторые клинические и экспериментальные исследования, наоборот, демонстрируют связь развития аритмогенной кардиомиопатии с длинным интервалом сцепления ЖЭС [114]. В ходе экспериментального исследования животным был имплантирован кардиостимулятором с эпикардиальным электродом для воспроизведения ЖЭС как с различной локализацией (верхушка ПЖ, выходной тракт ПЖ, свободная стенка ЛЖ и ушко левого предсердия), так и с различным ИС ЖЭС (200 мс, 250 мс, 300 мс, 375 мс). В результате эксперимента было определено, что экстрасистолы с длинным ИС приводили к более выраженным нарушениям кинетики ЛЖ и развитию тяжелой ЖЭС-индуцированной КМП [114]. Экспериментальные исследования также подтверждаются клиническими наблюдениями за пациентами с ЖЭС, где более длинный ИС являлся независимым предиктором развития дисфункции ЛЖ у

взрослых пациентов [97].

В исследовании, в котором изучалось влияние ЖЭС на параметры вариабельности сердечного ритма (ВСР), было показано, что ЖЭС с более длинным ИС вызывали большую активацию афферентных нейронов, чем ЖЭС с коротким интервалом сцепления, что потенциально может быть связано с более выраженной диссинхронией ЛЖ [116].

#### **1.2.4 Ширина комплекса QRS ЖЭС и ретроградное вентрикуло-атриальное проведение**

Другим важным ЭКГ-критерием является ширина комплекса QRS ЖЭС. По литературным данным отмечено, что у пациентов с ЖЭС и дисфункцией ЛЖ комплексы QRS экстрасистолы более широкие ( $164\pm20$  мс поср. с  $149\pm17$  мс;  $p<0,0001$ ), однако у этих же пациентов ЖЭС чаще были эпикардиальной локализации [141, 142]. Авторы делают вывод о том, что такие факторы, как ширина комплекса QRS и эпикардиальная локализация ЖЭС ассоциируются с развитием аритмогенной дисфункции ЛЖ независимо от частоты ЖЭС [141, 142].

Еще одним возможным критерием неблагоприятного течения ЖЭС является наличие ретроградного зубца Р [54]. Некоторые авторы предполагают, что ретроградное вентрикуло-атриальное (ВА) проведение, следующее после ЖЭС и приводящее к деполяризации предсердий, может быть причиной транзиторного нарушения внутрисердечной гемодинамики, а также может нарушать кальциевый обмен в диастолу и приводить к развитию дисфункции ЛЖ и ПЖ. По данным литературы, у пациентов с частой ЖЭС и дисфункцией ЛЖ ретроградный зубец Р наблюдался в 64% случаев, в то время как у пациентов с сохрannой сократительной функцией ЛЖ ретроградный зубец Р на ЭКГ регистрировался лишь у 30% [54].

### 1.2.5 Жалобы, как критерий неблагоприятного прогноза

Важным моментом в клинической оценке тяжести ЖЭС является выявление симптомов и жалоб пациентов, что необходимо для выбора тактики лечения и наблюдения. Известно, что некоторые пациенты с частой ЖЭС предъявляют жалобы на ощущения сердцебиения, боли за грудиной или в грудной клетке, головокружения, повышенную утомляемость, нарушение дыхания, снижение толерантности к физической нагрузке, реже - синкопальные и пресинкопальные состояния [64, 73]. По данным литературы, у взрослых пациентом с ЖЭС характер жалоб связан с представленностью экстрасистолии в сутки [139]. Так, у пациентов с ЖЭС $>20\%$  в сутки чаще регистрируются такие серьезные жалобы, как обмороки, что, вероятно, связано с нарушением сердечной деятельности, в то время как пациенты с ЖЭС $<20\%$  отмечают повышенную утомляемость, учащенное сердцебиение и затруднение дыхания. Наличие всех видов жалоб ассоциировано с длительным (более 3 лет) анамнезом заболевания [139].

По имеющимся литературным данным о течение ЖЭС у детей, обычно для данной аритмии характерен благоприятный исход без лечения, кроме тех случаев, когда имеются жалобы [49, 127, 132]. В случаях наличия жалоб у пациента, терапия может быть рассмотрена для улучшения качества жизни [24, 28]. Однако наличие жалоб у детей является важным маркером, требующим более глубокого обследования для исключения жизнеугрожающих НРС и патологий сердца, в том числе воспалительного или аутоиммунного повреждения миокарда. По данным некоторых авторов было отмечено, что у детей с частой ЖЭС регистрируется повышение КФК-МВ в сыворотке крови, особенно в тех случаях, когда число ЖЭС возрастает при физической активности [42]. Однако увеличение неспецифических маркеров не является прямым показателем повреждения миокарда и, соответственно, возникновения ЖЭС, которая чаще носит идиопатический характер или может быть связана с нарушением вегетативного баланса [24].

### 1.2.6 Постэкстрасистолическая потенциация

Одним из интересных факторов, оказывающим влияние на внутрисердечную гемодинамику у пациентов с ЖЭС является постэкстрасистолическая потенциация (ПЭП) [75, 91, 100, 103, 120, 133]. Феномен «постэкстрасистолической потенциации» описан в литературе достаточно давно и подразумевает усиление сократительной функции ЛЖ после экстрасистолического сокращения сердца. Окончательно природа данного явления не ясна, одна из теорий предполагает изменение гомеостаза  $Ca^{2+}$  в кардиомиоцитах, связанного с более длительным периодом диастолического наполнения ЛЖ, что может приводить к «потенцированию» последующего сокращения [68, 100].

Таким образом, механизм развития дисфункции ЛЖ у детей может быть обусловлен не только нарушениями внутрисердечной гемодинамики при самой ЖЭС, но также и последующими за ними постэкстрасистолическими сокращениями. В литературе имеются данные о том, что ЖЭС приводят к ухудшению сократительной функции ЛЖ, снижению сердечного индекса на фоне преждевременного сокращения у детей [42, 127], однако подобных исследований на фоне постэкстрасистолического сокращения сердца у детей нами не обнаружено.

Некоторые авторы предполагают, что нерегулярность ритма при экстрасистолии и постэкстрасистолическом сокращении, приводящие к диссинхронии миокарда, имеют ограниченную роль в развитии ЖЭС-индуцированной дисфункции ЛЖ [91]. Однако одно из экспериментальных исследований показывает, что оценка показателей внутрисердечной гемодинамики, особенно оценка фракции выброса ЛЖ на фоне постэкстрасистолического сокращения может иметь важное прогностическое значение [100]. Было показано, что у собак с ЖЭС-индуцированной КМП на ранней стадии систолическая функция ЛЖ была в пределах нормальных значений

(ФВ ЛЖ 50–60%), но ниже, чем у здоровых животных, у которых функция ЛЖ на фоне ПЭП была повышенной (ФВ ЛЖ > 70%) [100]. Более низкие значения ФВ ЛЖ именно при ПЭП позволяли выявлять животных с риском развития тяжелой КМП через 12 недель исследования. Таким образом, данные эксперимента демонстрируют важность оценки показателей функции ЛЖ на фоне постэкстрасистолического сокращения для стратификации риска развития ЖЭС-индуцированной КМП и назначения своевременного лечения [100].

### **1.3 Особенности вегетативного статуса у пациентов с ЖЭС по данным СМЭКГ**

#### **1.3.1 Вариабельность сердечного ритма у детей с ЖЭС**

В настоящее время изучение вариабельности сердечного ритма (ВСР) находит широкое применение в практике врачей-кардиологов. ВСР - это неинвазивный, высокочувствительный метод оценки функции вегетативной нервной системы с возможным преобладанием одного из звеньев (ваго-, нормо-, симпатотония). Анализ данных ВСР важен для прогноза риска ВСС, в том числе у пациентов после острого инфаркта миокарда, жизнеугрожаемых НРС, общей смертности у больных со структурными заболеваниями сердца, а также контроля эффективности проводимой терапии [6, 8, 12, 29, 46].

Известно, что в контроле деятельности синусового узла (СУ) участвуют как симпатические, так и парасимпатические нервы, обеспечивая адаптацию ритма сердца к различным условиям [43]. При этом клетки СУ более чувствительны к медиаторам блуждающего нерва [43, 104]. Таким образом, частота сердечных сокращений в основном контролируется блуждающим нервом, в то время как симпатическая система регулирует и ЧСС, и сосудистый тонус [40, 104]. Изменения в регуляторной функции вегетативных нервов могут быть отражены в длительности интервалов RR, что является предметом исследования

ВСР. Колебания данных интервалов находятся в широком диапазоне значений, в зависимости от функции СУ, подверженного различным вегетативным влияниям [12]. В то же время, преобладающее влияние одного из отделов вегетативной нервной системы – это результат, отражающий сложные приспособительные и адаптационные реакции организма в ответ на стресс посредством активации симпатоадреналовой и гипофизарно-надпочечниковой систем [6, 43].

Вегетативный тонус и его динамика в течение времени является важной составляющей оценки нарушений ритма по данным СМЭКГ [51]. Благодаря СМЭКГ возможно оценить показатели ВСР в течение 24 часов, учитывая циркадные колебания ритма сердца. Для оценки ВСР используется общая (24-часовая) выборка всех RR-интервалов, либо кратковременная (5-минутная) [29, 37, 38].

По данным СМЭКГ используются временной (time-domain) и спектральный (frequency domain) анализы ВСР [29]. Согласно классической интерпретации данных ВСР, увеличение параметров временного анализа связано с повышением тонуса парасимпатического отдела нервной системы, а снижение, наоборот, с усилением симпатических влияний [29]. Однако оценку показателей ВСР по данным СМЭКГ ограничивают частые нарушения ритма сердца и/или проводимости сердца.

В основе временного анализа лежит статистический метод, основанный на расчете сложных временных показателей по данным длительной записи интервалов между смежными комплексами QRS (RR или NN-интервалов «normal to normal»), без экстрасистол [6, 8, 12, 37, 38]. Наиболее используемыми статистическими показателями для оценки ВСР являются: SDANN, SDNN, SDNN index (SDNNi), rMSSD, pNN50 [3, 6, 8, 12].

Также был предложен относительно новый количественный параметр СВВР, основанный на оценке коротких участков ритмограммы и отражающий количественную характеристику ВСР: чем меньше СВВР, тем более низкой считается вариабельность [17, 37, 38]. Среди пациентов с фибрилляцией

предсердий (ФП) уменьшение величины СВВР ассоциировалось с электрической нестабильностью миокарда [35]. У пациентов с ИБС увеличение параметров СВВР и SDNN коррелировало с благоприятным исходом, меньшим риском возникновения желудочковых аритмий и ВСС [23]. У детей с длительным стажем сахарного диабета 1 типа (более 3 лет) наблюдалось достоверное снижение показателя СВВР, что, по мнению авторов, могло быть связано с частичной вагусной денервацией [17, 21].

В целом, при комплексном анализе параметров ВСР по данным СМЭКГ оцениваются основные функции ВСР: «разброса» и «концентрации». Показатели SDNN, SDNNi, SDANN отражают функцию «разброса», которая демонстрирует влияние парасимпатического отдела. При повышении ЧСС за счет усиления симпатической активности, параметр rMSSD понижается (усиление «концентрации») и, соответственно, наоборот [29]. У детей нередко имеется увеличение параметров ВСР, что обеспечивается повышением тонуса парасимпатического отдела нервной системы, что особенно отмечено у мальчиков [29].

Спектральный или частотный анализ ВСР позволяет обрабатывать короткие записи от 2,5-15 минут, в среднем – 5-минутные отрезки. В основе метода лежит разделение ряда анализируемых интервалов RR на частотные спектры разной плотности с помощью различных алгоритмов (быстрого преобразования Фурье и/или ауторегрессивного анализа), измерение которых может осуществляться в абсолютных единицах мощности ( $\text{мс}^2$ ) [29]. Ограничением для этого метода является возможность оценки только пятиминутных записей, а не результатов СМЭКГ. Таким образом, выделяют 4 основных частотных спектра: высокочастотный (high frequency, HF) - волны от 0,15 до 0,40 Гц; низкочастотный (low frequency, LF) - волны 0,04–0,15 Гц; спектр очень низких волн (very low frequency, VLF) - 0,0033-0,04 Гц; а также сверхнизкие волны (ultra low frequency - ULF) до 0,0033 Гц [12, 29].

Принято считать, что показатель HF отражает уровень парасимпатических

влияний на сердце, который, как правило, снижается днем и повышается ночью, а также нивелируется при введении атропина [12, 29, 39, 78]. Снижение мощности HF свидетельствует об увеличение тонуса симпатического отдела нервной системы. LF, преимущественно, отражает симпатические влияния, но и парасимпатический отдел также влияет на данный показатель, в частности LF может увеличиваться после зевка или на фоне задержки дыхания [3, 6, 29].

Одним из наиболее важных параметров спектрального анализа ВСР является индекс LF/HF (индекс вагосимпатического взаимодействия, симпатовагальный индекс), отражающий отношение низких компонентов к высокочастотным [12, 29, 78]. Нормальные значения LF/HF в состояние покоя равны от 1 до 2, снижение данного показателя говорит о повышение вагусной активности [12, 29, 78]. VLF - показатель мощности волн очень низкой частоты, в целом отражает центральные механизмы вегетативной регуляции и адаптации, и представляет собой комбинацию из симпатической, парасимпатической и метаболической составляющих [6, 39, 45, 78].

Несмотря на то, что чаще используется временной анализ ВСР, применение обоих методов позволяет комплексно оценивать патологические влияния на сердечный ритм. Прогностическая значимость ВСР возрастает при удлинении записи ЭКГ, поэтому рекомендуется суточная запись ЭКГ с интерпретацией результатов и стратификацией риска у взрослых пациентов, особенно оценка таких параметров SDNN, pNN50%, LF/HF [3].

Одной из возможных причин возникновения желудочковых нарушений ритма являются изменения в регуляторных механизмах вегетативной нервной системы [12, 51, 83]. Вегетативный дисбаланс, как повышение тонуса блуждающего нерва, так и гиперсимпатикотония, могут являться основой патогенеза некоторых НРС, в том числе и ЖЭС [83]. Снижение показателей ВСР у взрослых пациентов является предиктором развития ЖТ, фибрилляции желудочков и ВСС, особенно у больных с инфарктом миокарда [3, 83]. При пароксизмальной форме ФП оценка параметров ВСР позволяет определить

вагусный, адренергический и смешанный тип аритмии, и, следовательно, оптимизировать противорецидивную терапию [3].

Было установлено, что у взрослых пациентов с острым вирусным миокардитом в большинстве случаев (58%) выявляется снижение показателей ВСР, как при временном, так и при спектральном анализе, а через 6 месяцев после перенесенного миокардита частота встречаемости отклонений ВСР снижается до 17% [83]. При этом, частота аритмий, включая частую ЖЭС, у пациентов с аномальными показателями ВСР значительно выше, чем у пациентов с нормальными показателями ВСР [83].

В исследовании Frigy A. et al. (2018) взрослым пациентам с идиопатической ЖЭС (более 1500 в сутки) был проведен анализ вариабельности сердечного ритма, в частности оценивались показатели временного анализа ВСР: SDNN, rMSSD, pNN50 [81]. Была выявлена положительная сильная корреляция между параметрами ВСР, отражающими парасимпатическую активность и количеством ЖЭС > 8000/сут. Полученные данные говорят о том, что у пациентов без структурных заболеваний сердца с частыми ЖЭС повышен тонус блуждающего нерва, что может играть ключевую роль в существовании желудочковой эктопической активности, а также в выборе ААТ [81]. Авторы подчеркивают, что их данные не согласуются с предыдущими сообщениями о том, что частота ЖЭС положительно связана с увеличением симпатической и уменьшением парасимпатической активности, в частности у пациентов с ишемической болезнью сердца. Предполагается, что тонус парасимпатического отдела усиливается в ответ на повышенную симпатическую активность и оказывает защитное действие против желудочковых аритмий [81].

Изучение спектральных характеристик ВСР у взрослых пациентов с ЖЭС, не получавших терапию, продемонстрировало снижение в низкочастотных (LF) и увеличение в высокочастотных (HF) компонентах, что отражает изменение баланса вегетативной нервной системы в сторону повышения тонуса блуждающего нерва [14].

При обследовании показателей ВСР у детей до 1 года с кардиологической патологией (ВПС, КМП) было выявлено снижение показателей SDNN, SDNNi, SDANN по сравнению с группой контроля, что является показателем ослабление тонуса парасимпатической системы в регуляции сердечной деятельности, что также нашло свое отражение в более высоких показателях ЧСС и снижении ЦИ [19]. Подобные снижения показателей ВСР обнаружаются также и у детей с ВПС в послеоперационном периоде [89].

Было определено, что у детей с миокардитом показатели временного анализа ВСР были значительно ниже, чем в группе контроля, а эти же показатели у детей с желудочковыми аритмиями были более низкие, чем у детей без желудочковых аритмий [104]. В литературе имеется лишь небольшое число сообщений об оценке показателей ВСР у детей с идиопатической ЖЭС по данным СМЭКГ, но в них также описаны значимые различия параметров ВСР в сравнении с детьми без аритмии [52].

### **1.3.2 Турбулентность сердечного ритма у пациентов с ЖЭС**

В 1999 году G.Schmidt и его исследовательская группа обнаружили явление изменчивости сердечного ритма в ответ на желудочковую экстрасистолию в виде двухфазной реакции, вызванной ЖЭС: кратковременное учащение ритма сердца с его последующим урежением после компенсаторной паузы [12, 119]. Подобный механизм был назван «турбулентность сердечного ритма» и является физиологической реакцией автономной системы, старающейся компенсировать гемодинамические нарушения, вызванные ЖЭС. При нарушенном автономном контроле ритма сердца подобная реакция ослаблена или полностью отсутствует [119].

Предложенная методика определения патологических параметров турбулентности ритма заключена в формулах, учитывающих продолжительность циклов до и после ЖЭС. Показатель «начало» (onset) турбулентности ( $HRT_0$ )

отражает ускорение синусового ритма после ЖЭС, рассчитанное на основании средних значений RR-интервалов до и после ЖЭС. «Наклон» (slope) турбулентности (HRT<sub>S</sub>) отражает интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением [119, 137].

Механизм, предложенный для объяснения данного феномена - это барорецепторный рефлекс, реализуемый благодаря низкому пульсовому давлению экстрасистолы, и его восстановление в течение последующих сокращений. Такой механизм возникает, вероятно, для компенсации гемодинамических нарушений, вызванных преждевременной деполяризацией [119]. Снижение артериального давления, вызванное неполным заполнением ЛЖ во время ЖЭС действует на барорецепторы в аорте и сонной артерии. Вследствие этого снижается эфферентная активность блуждающего нерва и увеличивается ЧСС. Следующая фаза состоит в кратковременном повышении артериального давления, вызванном усилением симпатических влияний, что связано с тем же инициирующим влиянием кратковременной гипотензии. Это также стимулирует барорецепторы и, как следствие, увеличивает эфферентную вагусную активность от центральной нервной системы к сердцу, вызывая последующее снижение частоты сердечных сокращений [72]. Также интересен тот факт, что постэкстрасистолическое потенцирование происходит даже в отсутствие полной компенсаторной паузы, и ни интерполированные ЖЭС, ни предсердные экстрасистолы не предотвращают повышение постэкстрасистолического давления, которое, вероятно, является причиной фазы замедления синусового ритма TCP [137].

Клиническое значение параметров турбулентности сердечного ритма (TCP) заключается в их способности прогнозировать смертность и ВСС после инфаркта миокарда [105, 119]. Систематический обзор и мета-анализ продемонстрировали высокую прогностическую ценность значений TCP для оценки вегетативного статуса и стратификации риска жизнеугрожающих НРС или ВСС у пациентов после острого инфаркта миокарда и с сердечной

недостаточностью [76, 105]. В то же время, небольшое число исследований показывают, что оценка параметров TCP применима ко многим другим сердечным заболеваниям [137].

Выявлено, что явления турбулентности ритма исчезают после введения атропина, что предполагает парасимпатическую природу данного явления, что имеет важное прогностическое значение у пациентов с ЖЭС и ваготонией [12, 137].

В нескольких исследованиях сообщалось о зависимости TCP от интервала сцепления ЖЭС. [118, 137]. В одной работе в ходе электрофизиологического исследования индуцировали ЖЭС из различных отделов желудочков. Было выявлено, что увеличение степени преждевременности было связано с увеличением значений начала турбулентности [137]. В целом, предполагается, что TCP представляет собой рефлекторный ответ на любую ЖЭС, а не дифференцированный ответ, в зависимости от интервалов сцепления и происхождения источника аритмии [137].

Однако у пациентов с сохранной функцией левого желудочка наблюдалась сильная обратная корреляция между интервалом сцепления ЖЭС и  $HRT_s$  и прямая корреляция между интервалом сцепления и  $HRT_0$  [118]. При сравнении параметров турбулентности у пациентов с ИБС и пациентов с идиопатической ЖЭС без структурных нарушений сердца было выявлено, что показатели TCP у пациентов с ИБС ухудшаются по сравнению с пациентами без органической патологии [121]. Предполагается, что у пациентов с идиопатическими желудочковыми НРС и структурно нормальным сердцем вегетативные рефлексы интактны и обеспечивают более быструю адаптацию к резким изменениям сердечного выброса. Тогда как у пациентов с органическими заболеваниями сердца, особенно ОИМ и застойной сердечной недостаточностью контроль краткосрочных вегетативных механизмов сердца нарушен, что обусловлено снижением вагусной активности с преобладанием симпатической активности. [118, 121].

Гендерных различий в параметрах TCP не было обнаружено, ни у здоровых людей из контрольной группы, ни у пациентов после ОИМ [85]. Было установлено, что возраст коррелирует с параметрами TCP. У здоровых людей младший возраст связан с более высокими значениями  $HRT_s$  [85].

У детей исследования TCP немногочисленны [22, 30, 99]. В работе Kowalewski M. et al. (2007) изучались данные TCP среди 398 детей с желудочковой экстрасистолией, а также корреляция TCP с возрастом, ЧСС и показателями временного анализа ВСР [99]. Было продемонстрировано, что дети предпубертатного возраста имеют более низкие значения параметра  $HRT_s$  по сравнению с детьми в период полового созревания. Корреляции между TCP и параметрами ВСР наблюдались среди самых маленьких детей. Не отмечалось влияния возраста и ЧСС, предшествующей ЖЭС, на значение  $HRT_0$ , в то время как  $HRT_s$  зависело от этих переменных. Также не было выявлено связи TCP и ВСР в группе детей пубертатного возраста, а максимальная связь регистрировалась в группе детей до 1 года. Авторы предполагают, что по мере созревания вегетативной нервной системы, усиливается ее влияние на ВСР, а влияние на TCP постепенно уменьшается [99].

В некоторых работах изучалось влияние различных препаратов на показатели TCP. Так, J.Marine et al. (2002) на небольшой выборке пациентов продемонстрировали, что исходно нормальные значения TCP под влиянием атропина изменились на патологические ( $HRT_s \leq 2,5$ ,  $HRT_0 \geq 0$ ), а бета-адреноблокаторы не изменяют параметры ТРС [107]. В работе Комолятовой В.Н. было показано, что среди 10 детей с ЖЭС, получавших различные антиаритмические препараты, в 20% случаев происходит изменение показателя  $HRT_0$  и в 40% случаев  $HRT_s$  после терапии [22].

## 1.4 Электрофизиологические параметры проводящей системы сердца и результаты медикаментозных проб у пациентов с ЖЭС

Изменение тонуса вегетативной нервной системы играет одну из ведущих ролей в формировании экстрасистолии, что нашло свое отражение в классификации данного НРС (гиперадренергическая, гипоадренергическая, вагусная), а также в способах лечения [27]. Изучались действия различных групп веществ, не относящихся к классу антиаритмических препаратов по Vaughan-Williams (1970), но оказывающих антиаритмический эффект посредством влияния на вегетативную нервную систему [5, 138]. Одним из таких препаратов является атропин, фармакологические эффекты которого связаны с его временным угнетением блуждающего нерва в связи с блокирующим действием на м-холинорецепторы в синусовом узле и АВ-соединении [31]. Подобный эффект приводит к изменению функциональных показателей нормальной проводящей системы сердца, а также может оказывать как антиаритмическое, так и проаритмическое действие. Так, T Weiss (1975) изучал влияние веществ с холинолитическим действием (атропин) и с альфа-адреномиметическим (фенилэфрин) на ЖЭС у 12 молодых пациентов без структурных заболеваний сердца [138]. Было продемонстрировано, что у большинства пациентов ЖЭС связаны с усилением вагусной стимуляции и уменьшаются при введении атропина и фенилэфрина. Но у двух пациентов атропин заметно увеличил частоту ЖЭС, что, вероятно, связано с блокирующим действием на блуждающий нерв, а не за счет усиления ЧСС [138]. Архипов и др. при проведении ЧПЭФИ взрослым пациентам с ЖЭС показал высокую эффективность атропина в подавлении ЖЭС (в 86,4% наблюдений) [5].

Интересно, что не только тонус парасимпатической нервной системы вносит свой вклад в аритмогенез, но и имеются данные о влиянии самой экстрасистолии на вегетативный статус и параметры вариабельности сердечного ритма [116]. Так, при анализе параметров ВСР до и после искусственной индукции ЖЭС у

животных *in vivo* было продемонстрировано, что ЖЭС вызывает снижение парасимпатического тонуса сердца, уровень которого сохраняется после прекращения экстрасистолии, что наблюдается даже при коротких эпизодах ЖЭС [116]. Авторы предполагают, что подобный вегетативный дисбаланс под влиянием ЖЭС может способствовать развитию кардиомиопатии [116].

Чреспищеводное электрофизиологическое исследование сердца (ЧПЭФИ) является одним из доступных неинвазивных методов оценки электрофизиологических параметров функции СУ и АВ-соединения. С начала 80-х годов данная процедура применяется у взрослых пациентов, с 1986 года – у детей с периода новорожденности [1, 2, 18, 20, 61]. Благодаря анатомической близости пищевода к левому предсердию становится возможным программируемая электрическая стимуляция сердца. ЧПЭФИ дает возможность оценить нарушения функции СУ и АВ-соединения, индуцировать, копировать и дифференцировать различные супрарентрикулярные тахикардии (СВТ), выявить и оценить свойства дополнительных проводящих путей (ДПП). [11, 20]. Наибольшее применение методика ЧПЭФИ нашла в диагностике и купировании пароксизмальных супрарентрикулярных тахикардий у детей и взрослых [20, 26, 61].

Желудочковые нарушения ритма не являются абсолютным показанием для проведения ЧПЭФИ, однако данный метод может быть использован для дифференциальной диагностики желудочковых и супрарентрикулярных тахикардий с широким комплексом QRS, для исключения АВ-проведения по ДПП в частных случаях парасистолии, а также для получения дополнительной информации о сопутствующих НРС у пациентов с ЖЭС (феномен и синдром WPW, СВТ, бинодальная дисфункция) [10, 11, 20].

При проведении ЧПЭФИ взрослым пациентам с ЖЭС с целью оценки электрофизиологических параметров синусового узла было продемонстрировано, что в 83,9% случаев отмечалось подавляющее воздействие повышенного тонуса парасимпатической нервной системы на СУ, а у 8% обследованных выявлены

критерии синдрома слабости синусового узла [5]. Полученные результаты позволяют считать, что дисфункция СУ и возникновение ЖЭС у некоторых пациентов могут иметь общую природу возникновения [5]. Исследование электрофизиологических параметров СУ и АВ-соединения у детей с желудочковой экстрасистолией ранее не проводилось.

### **1.5 Антиаритмическая терапия желудочковой экстрасистолии у детей**

Во взрослой популяции частая ЖЭС, в том числе у пациентов без структурных заболеваний сердца является основанием для назначения антиаритмической терапии [28]. Однако у детей частая идиопатическая ЖЭС считается доброкачественным нарушением ритма, не требующим лечения, поэтому ААТ терапия назначается лишь немногим пациентам [20, 44, 66]. Показаниями для ААТ в детском возрасте служат, в первую очередь, риск развития дисфункции ЛЖ, а также жалобы пациента [28, 66]. Целью терапии детей с ЖЭС является не просто устранение аритмии, но и улучшение клинического состояния пациента, качества его жизни.

Проблема назначения ААТ у детей с частой ЖЭС актуальна для детской кардиологии, в том числе из-за возрастных ограничений проведения радиочастотной абляции (РЧА), что применимо у детей более старшего возраста [60]. Перед назначением лечения необходимо оценить как его необходимость, так и возможные побочные эффекты ААТ и РЧА, с учетом вероятности спонтанного исчезновения ЖЭС у детей до развития аритмогенной дисфункции ЛЖ.

Согласно клиническим рекомендациям препаратами первого выбора в терапии желудочковых аритмий у детей являются бета-адреноблокаторы ( $\beta$ -АБ) [28]. Пропранолол, атенолол и метопролол - наиболее часто используемые  $\beta$ -АБ в детском возрасте [28].

$\beta$ -АБ относятся к препаратам II класса антиаритмических препаратов, согласно традиционной классификации Vaughan Williams (1969 г.). Их эффекты

опосредованы блокадой симпатической стимуляции за счет блокады  $\beta$ -адренорецепторов сердца. Выделяют неселективные  $\beta$ -АБ, действующие как антагонисты  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторов, а также кардиоселективные  $\beta$ -АБ, блокирующие преимущественно  $\beta_1$ -адренорецепторы.  $\beta$ -АБ обладают отрицательным ино-, хроно-, дромо-, батмотропным действием на сердце. За счет блокирующего действия на катехоламины и способности замедлять процесс спонтанной диастолической деполяризации в пейсмекерных клетках,  $\beta$ -АБ подавляют патологический автоматизм в клетках миокарда, что обеспечивает их антиаритмический эффект [4, 31]. Также некоторые  $\beta$ -АБ, в первую очередь пропранолол, обладают мемраностабилизирующим действием, которое заключается в снижении проницаемости мембраны для ионов калия и натрия [4].

$\beta$ -АБ включены в российские и международные рекомендации в качестве терапии различных заболеваний сердечно-сосудистой системы, как у детей, так и взрослых: сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, каналопатии, гипертрофическая кардиомиопатия, а также различные НРС [20, 28, 106]. Однако  $\beta$ -АБ используются не только в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы.  $\beta$ -АБ показали свою эффективность в терапии инфантильных гемангиом, глаукомы, мигрени и других заболеваний [31].  $\beta$ -АБ имеют ряд ограничений в назначении, учитывая их способность подавлять автоматизм синусового узла и АВ-проводимость. Так,  $\beta$ -АБ противопоказаны пациентам с дисфункцией синусового узла и АВ-блокадой II-III степени [4, 31].

Другим наиболее частым ААП, применяемым в терапии ЖЭС у детей, является пропафенон. Согласно классификации Vaughan Williams (1969 г.), пропафенон относится к антиаритмическим препаратам IC класса, блокирующим быстрые  $Na$ -каналы, что приводит к уменьшению проницаемости мембраны для ионов  $Na$ , снижению скорости деполяризации и замедлению проведения импульса. Основной эффект пропафенона опосредован мемраностабилизирующим действием и слабым  $\beta$ -адреноблокирующим эффектом [4, 31]. Электрофизиологические эффекты пропафенона проявляются в

виде удлинения интервала PQ, расщепления зубца P, расширения комплекса QRS [4]. Изменения данных параметров более чем на 25% считается опасным, так как повышает риск проаритмий, поэтому требуется обязательный ЭКГ-контроль при подборе эффективной дозы ААП [62, 63]. Применение пропафенона также ограничено некоторыми заболеваниями, в частности противопоказанием для его применения являются различные нарушения проводимости (АВ-проводения и внутрижелудочковые блокады), выраженная сердечная недостаточность, синдром удлиненного интервала QT и т.д. [4].

Принято считать, что  $\beta$ -АБ не оказывают аритмогенного действия, в то время как в литературе описаны проаритмии, индуцированные пропафенононом, в том числе опасные желудочковые аритмии, чаще связанные с передозировкой препарата и приемом токсических доз при попытке суицида или при заболеваниях миокарда [4, 65, 80, 98].

Наибольшее число исследований посвящено оценке эффективности  $\beta$ -АБ в терапии ЖЭС у взрослых пациентов на фоне ишемической патологии сердца и после ИМ [15, 84, 106].  $\beta$ -АБ значительно уменьшают риск ВСС у пациентов после ИМ по данным крупных рандомизированных исследований, однако при этом их эффективность в терапии ЖЭС значительно меньше по сравнению с ААП других классов, и составляет в среднем 12-24% [106]. Так, в сравнительной оценке различных ААП у взрослых пациентов с ИБС и ЖЭС, наибольшую эффективность показали пропафенон и амиодарон (65% и 62%, соответственно), в то время как метопролол был эффективен лишь в 38,2% случаев [15].

В литературе существует небольшое количество исследований, посвященных ААТ у детей с ЖЭС, включающие маленькие выборки пациентов и преимущественно относящиеся к оценке эффективности терапии ЖТ и «сложных» форм ЖЭС (парная ЖЭС, бигеминия и т.д.) [36, 58, 66, 93, 95]. Так, по данным ретроспективного исследования, посвященного изучению различной ААТ у 73 детей с ЖТ было показано, что наибольшую эффективность имели пропафенон и флекаинид - 65%, а также сotalол - 62%, в то время как  $\beta$ -АБ были

эффективны лишь у 35% пациентов [113]. В других исследованиях с небольшой выборкой детей с желудочковыми аритмиями отмечена высокая эффективность флекаинида [58, 95].  $\beta$ -АБ обычно применяются у детей с частой ЖЭС, где сообщается об эффективности атенолола [58,95]. Интересно, что по данным некоторых авторов, чем старше ребенок, тем более устойчивы некоторые НРС и менее эффективна ААТ, что может быть связано с особенностями роста и развития ребенка и формированием структур сердца и проводящей системы сердца [25, 36].

## ГЛАВА 2

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

#### 2.1 Материалы исследования

Исследование было проведено на базе отделения функциональной и ультразвуковой диагностики (заведующая отделением к.м.н. Малярова М.Ш.) и педиатрического отделения №7 (заведующий отделением Алексеев И.Г.) СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», а также отделения хирургического лечения аритмий и электрокардиостимуляции СПб ГБУЗ "Городская клиническая больница №31" (заведующий отделением д.м.н. Гордеев О.Л.).

В исследование включено 654 пациента, из них 323 ребенка с ЖЭС и 331 ребенок в группе контроля. Все дети, проходившие обследование на базе СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий» были включены в исследование после подписания ими или их законными представителями письменного добровольного информированного согласия, одобренного Этическим комитетом при Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете (протокол № 1/7 от 16.01.2020 г.).

#### 2.2 Общая характеристика пациентов. Критерии включения и исключения

В исследование были включены дети в возрасте от 0 до 18 лет с идиопатической ЖЭС, у которых в ходе обследования не было выявлено известных аритмогенных факторов. Были исключены пациенты с кардиологическими заболеваниями (врожденные и приобретенные пороки сердца, в т.ч. после оперативного лечения, кардиомиопатии, воспалительные заболевания сердца). Кроме этого, в исследование не включались пациенты с острыми

инфекционаными заболеваниями, эндокринной патологией (заболевания щитовидной железы), хроническими заболеваниями в стадии обострения и/или требующими постоянной терапии (противоэпилептические и гормональные препараты, ингаляционные глюкокортикоиды, длительно действующие  $\beta_2$ -агонисты и т.п.), т.к. данные препараты влияют на электрофизиологические параметры и на вариабельность сердечного ритма. Профессиональные спортсмены с желудочковыми НРС также были исключены из исследования. Окончательный дизайн исследования представлен на рисунке 1.

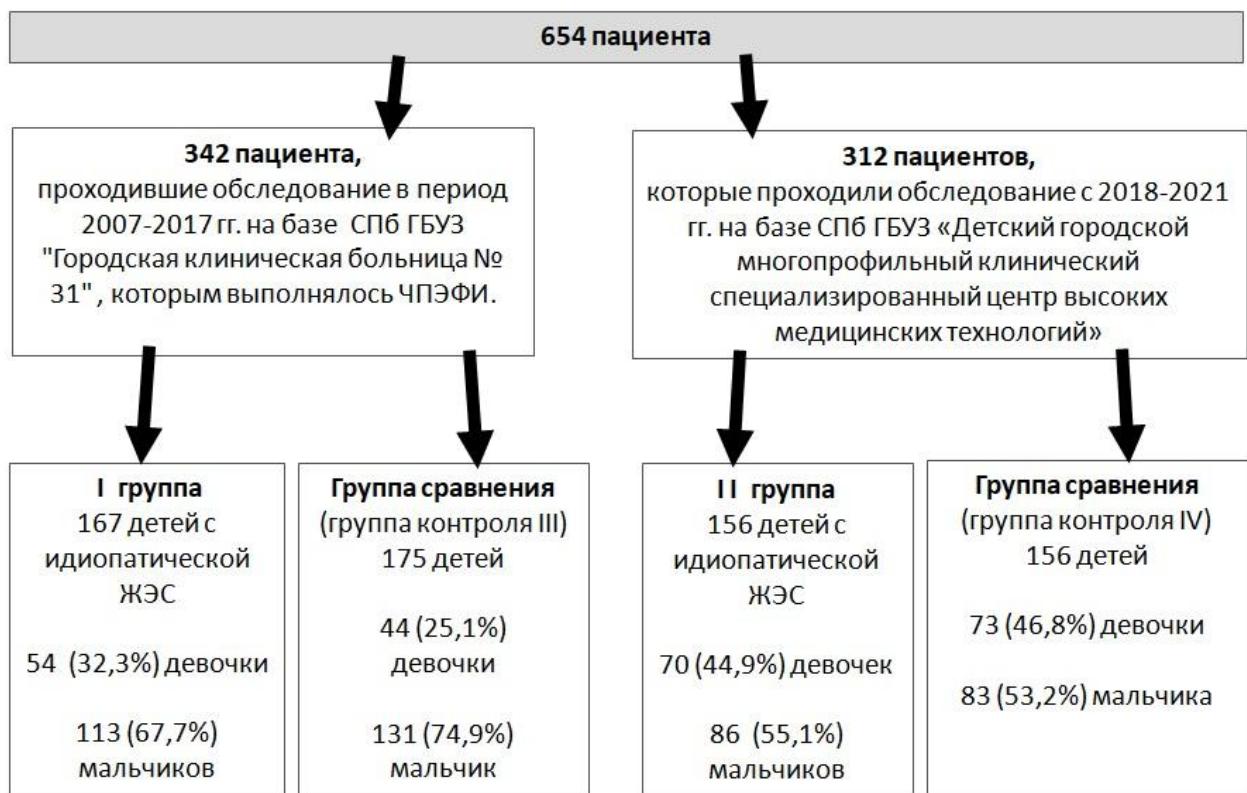


Рисунок 1 - Дизайн исследования

Все дети были подразделены на следующие группы:

Группа I – 167 детей с идиопатической ЖЭС, проходивших обследование в период 2007-2017 гг. на базе СПб ГБУЗ "Городская клиническая больница № 31" и которым выполнялось ЧПЭФИ.

Группа II – 156 детей с идиопатической ЖЭС, которые проходили обследование с

2018-2021 гг. на базе СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий».

Группа III – группа контроля, в которую вошло 175 детей без органических заболеваний сердца, которым выполнялось ЧПЭФИ на базе СПб ГБУЗ "Городская клиническая больница № 31" с 2007-2017 гг.

Группа IV – группа контроля, в которую вошло 156 детей, проходивших обследование на базе СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», которым выполнялось суточное мониторирование ЭКГ.

### **Характеристика I и III групп пациентов:**

Были проанализированы данные историй болезни 167 детей с ЖЭС, которые проходили обследование в СПб ГБУЗ "Городская клиническая больница № 31" в 2007-2017 гг. (54 девочки, 113 мальчиков, средний возраст  $14,4 \pm 2,9$  лет (7,0-17,7 лет)). Всем детям выполнялось чреспищеводное электрофизиологическое исследование сердца (ЧПЭФИ) для оценки электрофизиологических параметров сердца. 103 детям во время ЧПЭФИ проведена атропиновая проба.

Полученные электрофизиологические параметры сравнивались с соответствующими, полученными у 175 детей (44 девочки, 131 мальчик, средний возраст  $13,8 \pm 2,7$  лет (7,0-17,9 лет)) из группы контроля (III группа) без ЖЭС и других НРС. ЧПЭФИ данной группе детей проводилось в ходе кардиологического обследования в связи с жалобами на сердцебиения, но НРС выявлено не было. В ходе ЧПЭФИ всем детям III группы проводилась атропиновая проба в качестве способа индукции тахикардии.

Таблица 1- Возрастная характеристика детей I и III групп

Параметры:	Количество пациентов, n(%):		Возрастная характеристика:			Средний возраст, лет
	Мал.	Дев.	7-10 лет	11-14 лет	15 лет и ст.	

## Продолжение таблицы 1

Дети с ЖЭС (I группа) N=167	113 (67,7%)	54 (32,3%)	21 (12,6%)	34 (20,4%)	112 (67,0%)	14,4±2,9
Группа контроля (III группа) N= 175	131 (74,9%)	44 (25,1%)	23 (13,1%)	62 (35,4%)	90 (51,5%)	13,8±2,7

Дополнительные критерии исключения из I группы:

- возраст менее 7 лет и старше 18 лет;
- противопоказания к проведению ЧПЭФИ;
- прием антиаритмических препаратов;
- отказ пациента от проведения ЧПЭФИ.

Критерии исключения из III группы:

- возраст менее 7 лет и старше 18 лет;
- наличие НРС;
- отказ ребенка от проведения ЧПЭФИ;
- органические и структурные заболевания сердца;
- острые инфекционные заболевания;
- противопоказания к проведению ЧПЭФИ.

Характеристика II и IV групп пациентов:

Во вторую группу вошло 156 детей с идиопатической ЖЭС, которые проходили обследование в 2018-2021 гг. на базе СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий». В исследование были включены пациенты с идиопатической желудочковой экстрасистолией в возрасте от 0 лет и не старше 18 лет (70 девочек, 86 мальчиков, средний возраст  $10,9\pm5,4$  лет (3 дн.ж.-17 лет)). Длительность наблюдения пациентов составила  $369,8\pm119,1$  дней (1 мес.- 3 года).

При первичном поступлении всем пациентам было проведено инструментальное и клинико-лабораторное обследование, включавшее сбор анамнеза и жалоб, антропометрию, биохимический и клинический анализ крови, эхокардиографию, ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ. Оценивались показатели функции щитовидной железы: тиреотропный гормон, Т3 и Т4 свободный, электролитный профиль (уровень  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Na$ ), клинический и биохимический анализ крови (общий белок, мочевина, креатинин, глюкоза, креатинфосфокиназа (КФК), аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), уровень антистрептолизина-О (АСЛО), щелочная фосфатаза (ЩФ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ)). В случае отклонения от нормативных показателей пациенты исключались из дальнейшего исследования.

Дополнительные критерии включения во II группу:

- число ЖЭС более 1000 в сутки по данным суточного мониторирования ЭКГ;
- согласие пациента и его законного представителя на обследование.

Дополнительные критерии исключения из II группы:

- отказ пациента от обследования;
- ЖЭС менее 1000 в сутки по данным суточного мониторирования ЭКГ.

Таблица 2 - Характеристика детей II и IV групп

Параметры:	Количество пациентов, n(%):		Возрастная характеристика:				Ср. возраст, лет
	Мал.	Дев.	До 7 лет	7-10 лет	11-14 лет	15 лет и старше	
Дети с ЖЭС (II группа) N=156	86 (55,1%)	70 (44,9%)	41 (26,3%)	20 (12,8%)	37 (23,7%)	58 (37,2%)	10,9 ±5,4

## Продолжение таблицы 2

Группа контроля (IV группа) N=156	83 (53,2%)	73 (46,8%)	26 (16,7%)	29 (18,6%)	45 (28,8%)	56 (35,9%)	11,7 ±4,5
--------------------------------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	--------------

В IV группу (группу контроля) вошло 156 детей, проходивших обследование на базе СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», которым выполнялось суточное мониторирование ЭКГ (73 девочки, 83 мальчика, средний возраст  $11,7 \pm 4,5$  лет (5дн.ж.-17 лет)).

Дополнительные критерии исключения из IV группы:

- наличие нарушений ритма и проводимости сердца;
- прием антиаритмических препаратов;
- органические и структурные заболевания сердца;
- острые инфекционные заболевания;
- патология центральной и периферической нервной системы.

Клиническая характеристика детей с идиопатической ЖЭС.

В I и II группы вошло 323 ребенка с идиопатической ЖЭС (124 девочки, 119 мальчиков, средний возраст  $12,6 \pm 4,6$  лет. Были изучены данные медицинской документации (формы №112/у и №003/у), данные анамнеза и жалобы, клинико-лабораторного обследования.

Из анамнеза обследованных детей с идиопатической ЖЭС было известно, что 120 (37,2%) детей родились от первой беременности, 182 (56,4%) ребенка – от второй беременности, 10 (3,2%) от третьей и 10 (3,2%) от четвертой беременностей. В 108 (33,4%) случаях были указания на отягощенный акушерский анамнез (выкидыши, аборты, внематочная или замершая беременность). Токсикоз первой половины беременности наблюдался у 124

(38,5%) матерей, второй половины – в 33 (21,1%) случаях. Угроза прерывания беременности регистрировалась у 103 (31,9%) женщин. Острые респираторные инфекции (ОРИ) на ранних сроках перенесли 55 (17,0%) матерей, на более поздних сроках – 61 (18,9%) женщины. В некоторых случаях были указания на сохранение вредных привычек во время беременности (у 15 (4,6%) – курение), а также работа на вредном производстве или работа, связанная с профессиональной вредностью (2 (0,6%) женщины). 262 (81,1%) ребенка родились от срочных родов через естественные родовые пути, 61 (18,9%) ребенок путем кесарева сечения. Все включенные в исследование пациенты были рождены на сроке гестации от 37 до 41 недели. Грудное вскармливание до 1 года получали 149 (46,1%) детей, смешанное 39 (12,1%) детей, на искусственном вскармливании находилось 135 (41,8%) детей.

Наследственность по заболеваниям сердечно-сосудистой системы была отягощена в 209 (64,7%) случаев. Артериальная гипертензия у родственников пациентов (мать, отец, бабушки и дедушки) была зарегистрирована в 203 (62,8%) случаях, ишемическая болезнь сердца в 62 (19,2%) случаях, нарушения ритма и проводимости сердца в 103 (32,0%), инсульты в 74,6 (23,1%) случаях, врожденные и приобретенные пороки сердца в 10 (3,2%) случаях. В 6 (1,9%) случаях в анамнезе были указания на ВСС у родственников (дедушки, дядя, двоюродный дедушка).

По данным амбулаторных карт и сертификата прививок (форма 156/у-93) 224 (69,3%) ребенка были вакцинированы согласно Национальному календарю профилактических прививок. Перенесенные детские инфекции (ветряная оспа, скарлатина, коклюш) в анамнезе зарегистрированы у 209 (64,7%) детей. Психомоторное развитие по возрасту было зарегистрировано у большинства детей - 281 (86,9%), на учете у невролога на первом году жизни наблюдалось 250 (77,4%) детей с перинатальным поражением ЦНС (нарушение мышечного тонуса, вегето-висцеральный синдром, синдром гипервозбудимости).

Оценка физического развития проводилась по шкале Zscore с помощью

программы WHO AnthroPlus (2009), соответствие росто-весовых показателей и размеров сердца по школе Zscore Boston Children's Hospital (<https://zscore.chboston.org/>). Отклонением в сторону превышения нормативных значений принималось значение Zscore  $>2$  стандартных отклонений (Standard Deviation Score, SDS), в сторону дефицита  $<2$  SDS. У большинства детей (283 (87,6%) детей) были зарегистрированы нормальные антропометрические данные в соответствие с возрастом, что расценивалось как гармоничное развитие. У 35 (10,8%) детей отмечалась избыточная масса тела (из них 22 (62,9%) ребенка подросткового возраста, 10 (28,6%) детей 7-14 лет, 3 (8,5%) детей дошкольного возраста). Дефицит массы тела отмечался у 5 (1,5%) детей, все из группы старшего школьного возраста (15-17 лет).

При сборе анамнеза не было выявлено пациентов старшего возраста с вредными привычками (употребление энергетических напитков, курение табака или электронных сигарет).

### **Методы обследования**

Был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов из групп I и III, которые проходили стационарное обследование в СПб ГБУЗ "Городская клиническая больница № 31" в 2007-2017 гг. Всем отобранным пациентам с идиопатической ЖЭС были проведены ЭКГ, СМЭКГ, эхокардиография, ЧПЭФИ, а также клинический и биохимический анализ крови, изучен анамнез жизни и заболевания.

Пациентам из групп II и IV было проведено комплексное обследование на базе СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», включающее в себя изучение анамнеза и сбор жалоб пациентов, оценку лабораторных показателей, проведение инструментального обследования ССС: ЭКГ в 12 отведениях, эхокардиография, пробы с дозированной физической нагрузкой

(VELOЭРГОМЕТРИИ, ТРЕДМИЛ-ТЕСТА), СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ЭКГ.

Сбор анамнеза жизни включал оценку данных о перинатальном и неонатальном периодах, о перенесенных заболеваниях и о наличии хронических форм болезней, как в период обострения, так и ремиссии. При оценке анамнеза заболевания особое внимание обращалось на сроки выявления нарушений ритма сердца, наличие жалоб и клинических проявлений, оценивался семейный анамнез по заболеваниям сердечно-сосудистой системы и внезапной сердечной смерти.

### **2.3.1 Электрокардиография. Электрокардиографические алгоритмы определения локализации ЖЭС**

Всем детям проводился анализ записи 12 отведений ЭКГ (скорость записи 50 мм/сек) с помощью многоканального электрокардиографа с автоматическим режимом ЭК12ТМ «АЛЬТОН-106», Альтомедика, 2018г. По ЭКГ измерялась длительность зубцов и интервалов (P, PQ, QT и QTс, комплекса QRS), оценивался ритм, определялось наличие экстрасистолии и других нарушений ритма или проводимости сердца. Оценка морфологии желудочковых комплексов с определением локализации очага проводилась по стандартизированному ЭКГ-алгоритму Школьниковой М.А. (2008) [44]. Для определения эпикардиальной или эндокардиальной локализации очага ЖЭС применялся алгоритм Намон D., 2016 [87] (рисунок 2).



Рисунок 2 – Фрагмент ЭКГ мальчика А., 17 лет. На эпикардиальную локализацию ЖЭС указывает наличие псевдо-дельта волны  $>49$  мс (Hamon D., 2016)

Согласно алгоритму Hamon D. (2016), для определения локализации очага ЖЭС измерялась «псевдо-дельта волна» экстрасистолы [87]. В случае, если она была  $\geq 49$  мс, то определялось эпикардиальное происхождение ЖЭС. Если «псевдо-дельта волна» была  $<49$  мс, то измерялся кратчайший RS интервал ЖЭС. При его длительности  $<115$  мс очаг ЖЭС считался эндокардиальным. При длительности данного интервала  $\geq 115$  мс определялось наличие q-волны в отведении aVL, наличие которой указывало на эпикардиальную локализацию ЖЭС, а отсутствие – на эндокардиальную [87]. В определение эпикардиальной и эндокардиальной локализации ЖЭС не включались пациенты младше 5 лет в связи с возрастными особенностями длительности интервалов ЭКГ.

### 2.3.2 Методика чреспищеводного электрофизиологического исследования сердца. Проба с атропином

Чреспищеводное электрофизиологическое исследование сердца (ЧПЭФИ) проводилось с помощью автоматизированного комплекса “Astrocard-Polysystem EP/L» фирмы «Медитек», Москва. Для чреспищеводной стимуляции был использован биполярный электрод ПДЭСП-2 (Украина, г. Каменец-Подольский), включающий в себя дистальный и проксимальный контакты. Методика исследования включала введение электрода в носовой ход, далее в пищевод до момента регистрации на электрограмме максимально положительного предсердного зубца Р, что соответствовало нижней части левого предсердия, после чего электрод фиксировался к коже для предотвращения его смещения. Электрод ПДЭСП-2 подключался непосредственно к комплексу: дистальный полюс электрода к катоду, а проксимальный полюс – к аноду.

Все пациенты или их законные представители подписали информированное согласие на проведение исследования. Противопоказаниями для проведения ЧПЭФИ являлись: невозможность введения электрода в пищевод (узкие носовые ходы, рвотный рефлекс), болезни пищевода или носоглотки (эзофагит, увеличенные аденоиды, носовые кровотечения и т.д.). Всем детям, включенным в данное исследование, ЧПЭФИ проводилось без общего наркоза.

Исследование включало в себя регистрацию 12 поверхностных отведений ЭКГ и 2 униполярных пищеводных отведений с оценкой исходного ритма и ЧСС, стандартных параметров ЭКГ, наличия ЖЭС. После определения порога предсердной электростимуляции проводилась программируемая электростимуляция по стандартному протоколу. Оценивались основные электрофизиологические параметры:

- время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ, мс) – длительность максимальной постстимуляционной паузы после 15-30 секунд предсердной электростимуляции, проведенной на трех базовых частотах.

- корригированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ, мс) – разница между максимальным значением ВВФСУ и средним интервалом RR исходного ритма. За возрастные нормы приняты нормативы по данным Адрианова А.В., Лебедевой В.К. и др. [1], представленные в таблице 3.

Таблица 3 – Возрастные нормы электрофизиологических показателей функции синусового узла.

Возраст	ВВФСУ, мс	КВВФСУ, мс
До 7 лет	1220	470
7-10 лет	1230	460
11-14 лет	1360	490
15-17 лет	1390	510

- точка Венкебаха АВ-соединения – частота предсердной электростимуляции, при которой наступает прекращается АВ-проводение 1:1 и возникает АВ-блокада 2 степени. Возрастные нормы точки Венкебаха представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Возрастные нормы электрофизиологических показателей функции АВ-соединения.

	Нижняя граница, имп/мин	Верхняя граница, имп/мин
До 15 лет	130	220
Старше 15 лет	120	210

- эффективный рефрактерный период АВ-соединения (ЭРП АВС) –длительность интервала сцепления предсердного экстракстимула, который не проводится на желудочки. Возрастные нормы ЭРП АВС представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Возрастные нормы значений эффективного рефрактерного периода АВ-соединения.

	Нижняя граница, мс	Верхняя граница, мс
До 15 лет	200	380

## Продолжение таблицы 5

	Нижняя граница, мс	Верхняя граница, мс
Старше 15 лет	230	400

### Методика атропиновой пробы:

Для оценки влияния парасимпатической системы на электрофизиологические параметры проводящей системы сердца проводилась пробы с атропином. В исследование были включены 103 ребенка с ЖЭС, которым внутривенно вводился раствор атропина сульфата 0,1% в дозировке 0,02 мг/кг (не более 2 мл). Оценивались показатели: ЧСС, ВВФСУ, КВВФСУ, точка Венкебаха АВ-соединения, ЭРП АВ-соединения, а также влияние атропина на ЖЭС.

### 2.3.3 Методика эхокардиографического исследования

Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) с доплерометрией было проведено на УЗ-аппаратах Hitachi Arietta V70, Hitachi 7000-HV. ЭхоКГ выполнялось по стандартному протоколу в В- и М-режимах, включавшее в себя оценку объемных и линейных показателей, сократительной функции сердца, с проведением доплерографии (режимы цветового, импульсного и постоянного доплеровского картирования) с оценкой скоростных показателей кровотока.

В исследование не были включены пациенты, у которых отсутствовала экстрасистолия на момент проведения эхокардиографии, а также дети с устойчивой желудочковой бигеминией в связи с невозможностью оценки постэкстасистолического сокращения.

Оценивались следующие параметры:

- конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ);
- конечный систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ);
- фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ);
- фракция укорочения левого желудочка (ФУ ЛЖ);

- конечный диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ),
- конечный систолический объем левого желудочка (КСО ЛЖ);
- ударный объем левого желудочка (УО ЛЖ);

Все указанные параметры оценивались при нормальном сокращении сердца (НС), во время ЖЭС - экстрасистолического сокращения (ЭС) и в последующем постэкстрасистолическом сокращении (ПЭС) (рисунок 3).

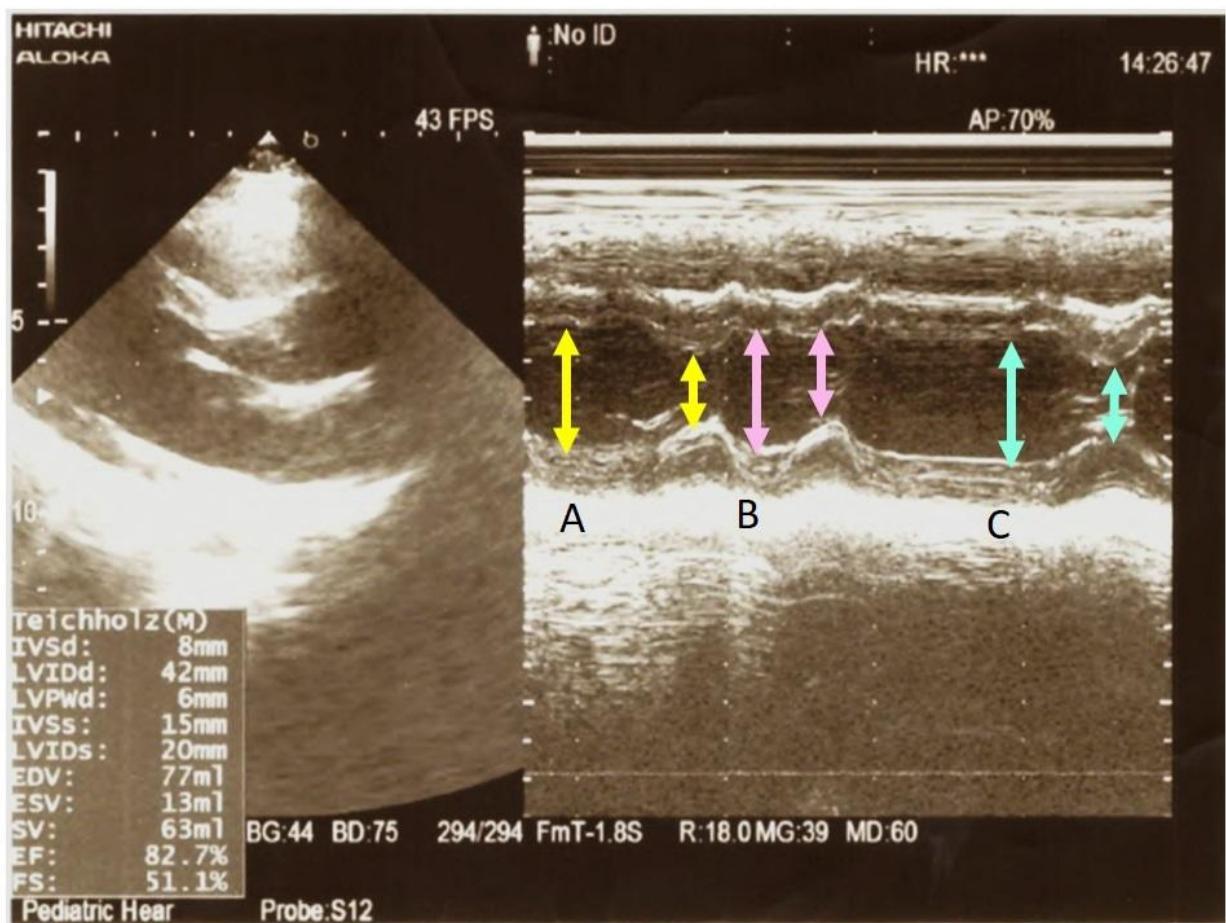


Рисунок 3 - Фрагмент эхокардиографического исследования девочки А., 14 лет. А- измерение ЛЖ и сократительной функции ЛЖ по Teichholz по время нормального сокращения сердца, В – измерения во время экстрасистолы, С- измерения во время постэкстрасистолического сокращения ЛЖ.

КДО и КСО ЛЖ вычислялись автоматически по формуле Teichholz на основании линейных размеров ЛЖ, проведенных в М-режиме: КДО =  $(7/(2,4)+КДР)*100\%$ ; КСО =  $(7/(2,4)+КСР)*100\%$ . УО ЛЖ определялся разницей КДО и КСО. Расчет фракции выброса ЛЖ производился автоматически на основании формулы Teichholz:  $(УО/КДО)*100\%$ . Фракция укорочения ЛЖ (ФУ) рассчитывалась автоматически по формуле:  $ФУ = (КДР-КСР)/КДР*100\%$ .

Линейные размеры ЛЖ, а также ФВ ЛЖ, измеренные на нормальном сокращении сердца в М-режиме, индексировались по площади поверхности тела (ППТ) по формуле DuBois и шкале Zscore Boston Children's Hospital (<https://zscore.chboston.org/>).

Критерии дисфункции, вызванной ЖЭС определялись по эхокардиографическим данным: фракция укорочения левого желудочка  $<28\%$ , фракция выброса левого желудочка  $<55\%$ , Zscore конечно-диастолического размера левого желудочка  $>2$ .

### **2.3.4 Оценка данных суточного мониторирования ЭКГ. Вариабельность сердечного ритма**

Суточное мониторирование ЭКГ (СМЭКГ) проводилось на комплексах для многосуточного мониторирования ЭКГ и АД «Кардиотехника - 07», ООО «Инкарт», 2017г.

Анализ включал в себя запись ЭКГ в течение 24 часов, далее проводилась оценка среднесуточных частот ритма, нарушений ритма и проводимости сердца. С целью уменьшения количества артефактов для улучшения записи ЭКГ и оценки показателей ВСР использовались одноразовые электроды, кожа пациентов специально обрабатывалась перед исследованием. Определялись характеристики ЖЭС: общее количество и суточная представленность, морфология, средний интервал сцепления, ширина комплексов, наличие «сложных» форм ЖЭС и сопутствующих НРС. В процессе анализа СМЭКГ проводился автоматический

анализ циркадного индекса, вариабельности и турбулентности сердечного ритма.

Анализ вариабельности сердечного ритма (BCP) в группе детей с ЖЭС (группа II) и в группе контроля (группа IV) включал в себя оценку следующих показателей:

Основные показатели временного анализа BCP:

aVNN, мс - средняя длительность нормированного интервала RR.

SDNN, мс - стандартное отклонение всех RR-интервалов;

pNN50% - показатель, отражающий процент соседних (последовательных) интервалов RR, отличающихся друг от друга более, чем на 50 мс;

rMSSD, мс - квадратный корень из средней суммы квадратов разности между соседними нормальными кардиоинтервалами;

SDNNi, мс - среднее значение стандартных отклонений RR-интервалов (SDNN) 5-минутных фрагментов за все время регистрации;

SDANN, мс - стандартное отклонение средних RR-интервалов, которые вычислены за короткие (5-минутные) промежутки в течение всей записи;

VAR (мс) - коэффициент вариации RR – интервалов;

CBVP - средневзвешенная вариация ритмограммы.

Основные показатели спектрального (частотного) анализа BCP:

Спектральный анализ осуществлялся автоматически на основании анализа программ для суточного мониторирования ЭКГ, в основе которого лежит быстрое преобразование Фурье с расчетом спектральной плотности мощности ( $мс^2$ ) по различным частотным диапазонам: VLF – очень низкие частоты, LF – низкие частоты, HF – высокие частоты спектра.

Анализ турбулентности сердечного ритма (TCP) в группе детей с ЖЭС (группа II):

Анализ турбулентности сердечного ритма (TCP) проводился автоматически, на основании принятых критериев [119]: HRT<sub>O</sub> - heart rate turbulence onset

(«начало» турбулентности) и HRTs - turbulence slope («наклон» турбулентности).

Показатель  $HRT_O$  вычислялся автоматически по данным СМЭКГ по формуле:  $TO = (C+D-A+B)/(A+B)*100\%$ , где А и В - продолжительность двух кардиоциклов до экстрасистолы, С и D - длительность кардиоциклов после компенсаторной паузы. Нормальным принято считать его отрицательное значение ( $<0\%$ ). HRTs вычислялся также автоматически как максимальное значение позитивного наклона линии линейной регрессии, рассчитанный между значениями RR-интервала (мс) и последовательным порядковым номером интервала RR, в любых 5 из 20 циклов интервалов RR, следующих за ЖЭС. Нормальными значениями HRTs принято считать более 2,5мс/RR у взрослых пациентов, а у детей – более 6 мс/RR [22, 29, 119].

## 2.4 Статистическая обработка полученных данных

Статистическая обработка данных производилась с использованием прикладного программного обеспечения Excel 2016 («Microsoft», США), SPSS Statistica v. 24 ("IBM", США). Для проверки распределения количественных показателей на нормальность применялся критерий Колмогорова-Смирнова с коррекцией Лильефорса.

Показатели с нормальным распределением описывались средним значением и стандартным отклонением в формате " $M \pm SD$ ", а показатели с распределением, отличным от нормального – в виде медианы. При нормальном распределении сравнение групп выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. В случае распределения количественных данных, отличном от нормального, достоверность различия оценивалась с помощью непараметрического критерия U-Манна-Уитни.

Качественные данные представлены в виде абсолютного и относительного значения – n (%). Достоверность различия между изучаемыми группами для качественных показателей выполнялась с использованием критерия  $\chi^2$ -квадрат Пирсона или точного критерия Фишера для малых выборок.

Корреляционная связь между количественными показателями устанавливалась с помощь коэффициента корреляции Спирмена. Теснота корреляционной связи оценивалась в соответствии со шкалой Чеддока. Для выявления связи между определенными факторами и наличием признаков применялась модели бинарной логистической регрессии с определением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). В многофакторный регрессионный анализ включались показатели, продемонстрировавшие значимость различий на уровне 0,1.

Для оценки эффективности регрессионной модели и определения порогового значения для классификации признаков применялся ROC-анализ с оценкой площади под характеристической кривой. Значение точки отсечения устанавливалось на основании наивысшего значения индекса Юдена и соответствовало наиболее оптимальному соотношению чувствительности (Se) и специфичности (Sp). Уровень значимости при проверке статистических гипотез был принят на уровне  $p<0,05$ .

## ГЛАВА 3 СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

### 3.1 Влияние идиопатической ЖЭС на внутрисердечную гемодинамику у детей

#### 3.1.1 Эхокардиографические параметры в общей группе детей с ЖЭС

Эхокардиографическое исследование с доплерометрией (ЭХОКГ) было выполнено 156 детям с идиопатической ЖЭС (70 (44,9%) девочек, 86 (55,1%) мальчиков), средний возраст составил  $10,9 \pm 5,4$  (3 дня-17 лет) лет. В группу детей до 7 лет (дошкольники) вошел 41 (26,3%) ребенок, в группу 7-14 лет (школьники) - 57 (36,5%) детей, 15-17 лет (старшего возраста) – 58 (37,2%) детей.

Линейные размеры ЛЖ оценивались по шкале Zscore, рассчитанные на основании антропометрических данных детей (ППТ,  $m^2$ ). Патологическими считались значения Zscore  $>2$ , фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ)  $<55\%$ , фракция укорочения ЛЖ (ФУ ЛЖ)  $<28\%$ . Группу контроля составили 156 здоровых детей, без структурных заболеваний миокарда, а также без нарушений ритма и проводимости сердца. В эту группу был включен 31 (19,9%) ребенок до 7 лет, 70 (44,9%) детей 7-14 лет, 55 (35,2%) детей 15 лет и старше; 74 (47,4%) девочки, 82 (52,6%) мальчика.

В исследование не включались пациенты с пороками сердца и кардиомиопатиями. Среди детей с ЖЭС, у 14 (8,9%) детей выявлено открытое овальное окно, из них у 3 (1,9%) – в возрасте старше 1 года, у 2 (1,3%) детей имелась аорто-легочная фистула. Не было выявлено митральной и аортальной недостаточности, а также повышения давления в легочной артерии.

В таблице 6 представлены средние значения линейных и объемных размеров ЛЖ, ФВ и ФУ у детей различных возрастных групп.

Таблица 6 - Исходные показатели ЭХОКГ в зависимости от возраста у детей с ЖЭС по сравнению с детьми из группы контроля

Возраст	Группа	N	КДР, мм	КСР, мм	КДО, мл	КСО, мл	УО, мл	ФВ, %	ФУ, %
До 7 лет	ЖЭС	41 (26,3%)	29,6±7,1	17,6±4,6	36,9±18,7	10,3±6,1	26,6±12,8	72,3±3,5	40,8±2,9
	Контроль	31 (19,9%)	31,2±6,6	18,3±3,9	41,2±19,0	11,0±5,4	30,1±13,9	73,4±3,5	40,5±2,6
P			0,19	0,25	0,19	0,31	0,15	0,14	0,31
7-14 лет	ЖЭС	57 (36,5%)	43,3±5,1	25,9±3,9	85,9±24,1	25,5±9,7	60,9±15,9	70,3±5,6	38,5±3,4
	Контроль	70 (44,9%)	42,6±4,7	25,1±3,0	82,8±21,4	23,0±6,9	59,7±15,7	72,2±3,9	40,4±2,8
P			0,18	0,11	0,18	0,09	0,34	0,04	0,12
>15 лет	ЖЭС	58 (37,2%)	46,7±4,4	28,4±4,0	100,6±24,7	31,1±11,0	69,5±16,7	70,4±6,4	38,3±4,1
	Контроль	55 (35,3%)	47,1±3,5	27,7±2,7	103,7±17,6	29,2±6,8	74,5±12,7	71,9±3,9	41,2±3,4
P			0,19	0,27	0,23	0,36	0,37	0,08	0,03
Всего	ЖЭС	156	41,2±8,6	24,8±5,8	79,9±33,5	24,0±12,4	55,9±22,8	70,6±5,5	39,2±3,7
	Контроль	156	42,9±7,4	24,7±4,6	81,9±29,7	22,8±9,4	59,0±21,3	72,3±3,8	41,2±3,2
P			0,22	0,8	0,62	0,38	0,25	0,005	0,01

Как видно из представленных данных, во всех возрастных группах средние значения ФВ ЛЖ были в норме (таблица 6). По данным Zscore у детей во всех возрастных группах не было выявлено отклонений от нормы значений линейных размеров ЛЖ: КДР ЛЖ  $-0,45\pm0,89$  (-2,0-1,37), КСР ЛЖ  $-0,64\pm1,1$  (-1,9-2,0). В группе детей до 7 лет значения КДР ЛЖ по Zscore составили  $-0,24\pm1,09$  (-1,96-1,37), КСР ЛЖ  $-0,95\pm1,09$  (-1,26-0,75), у детей 7-14 лет КДР ЛЖ  $-0,49\pm0,92$  (-1,81-1,34), КСР ЛЖ  $-0,68\pm1,23$  (-1,9-2,0).

В группе детей старше 15 лет средние значения КДР ЛЖ составили  $46,7\pm4,4$

мм, Zscore  $-0,49 \pm 0,8$  (-2,5-1,0)), КСР ЛЖ  $28,4 \pm 4,0$  мм, Zscore  $-0,57 \pm 1,0$  (-2,8-1,5)). Значение индексов Zscore -2,5 для КДР ЛЖ (58 мм) и -2,8 для КСР ЛЖ (35 мм) были зарегистрированы у одного юноши 17 лет с ППТ  $2,3 \text{ м}^2$  (вес 101 кг, рост 191 см) с нормальными показателями сократительной функции ЛЖ (ФВ ЛЖ 70%). Отрицательные значения Zscore  $<2,0$  (ср.  $-2,5 \pm 0,2$ ) для показателей КСР ЛЖ зарегистрированы также у троих пациентов, у которых ФВ ЛЖ составила  $>80\%$  (ср.  $81,3 \pm 0,4\%$ ). Средние значения размеров ЛЖ и показателей систолической функции у детей с ЖЭС сравнивались с подобными показателями группы контроля в каждой возрастной категории (табл.6).

Из представленных данных видно, что не было выявлено достоверных различий линейных и объемных размеров ЛЖ у детей с ЖЭС с группой контроля, как по данным средних значений, так и по возрастным категориям (табл.6). Однако было определено, что несмотря на нормальные значения, средние показатели ФВ ЛЖ детей с ЖЭС статистически значимо различались по сравнению с группой контроля ( $70,6 \pm 5,5\%$  по ср.  $72,3 \pm 3,8\%$ ;  $p=0,005$ ), что также наблюдалось для показателя ФУ ЛЖ ( $39,2 \pm 3,7\%$  по ср.  $41,2 \pm 3,2\%$ ;  $p=0,01$ ). Это различие прослеживалось также при сравнении показателей ФВ ЛЖ среди детей 7-14 лет ( $70,3 \pm 5,6\%$  по ср.  $72,2 \pm 3,9\%$ ;  $p=0,04$ ), а также для ФУ ЛЖ у детей старше 15 лет ( $38,3 \pm 4,1\%$  по ср.  $41,2 \pm 3,4\%$ ;  $p=0,03$ ).

Таким образом, у детей с ЖЭС и в группе контроля регистрируются нормальные показатели средних значений линейных и объемных размеров ЛЖ, а также функции ЛЖ. Однако у детей с ЖЭС значения ФВ и ФУ ЛЖ достоверно меньше, по сравнению со здоровыми детьми.

### **3.1.2 Эхокардиографические параметры у детей в зависимости от суточной представленности ЖЭС**

Все дети были распределены по группам, в зависимости от представленности ЖЭС в сутки. Наибольшую группу (1 группа - 91 (58,3%) ребенок) составили

пациенты с представленностью ЖЭС в течение суток менее 10% (ср. возраст  $10,7 \pm 5,5$ ), во 2 группу детей с 10-20% ЖЭС вошло 29 (18,6%) детей (ср. возраст  $10,1 \pm 5,7$ ), 3 группу детей с частой ЖЭС более 20% составили 36 (23,1%) детей (средний возраст  $11,8 \pm 4,7$  лет). Сравнение эхокардиографических параметров у детей трех групп показано в таблице 7.

Таблица 7 - Эхокардиографические параметры у детей в зависимости от суточной представленности ЖЭС

Представленность ЖЭС:	До 10%	10-20%	20%	p
N=156	91 (58,3%)	29 (18,6%)	36 (23,1%)	
Число ЖЭС в сут. (тыс./сут)	$5,2 \pm 3,3$	$18,9 \pm 1,3$	$32,8 \pm 9,1$	
Возраст (лет)	$10,7 \pm 5,5$	$10,1 \pm 5,7$	$11,8 \pm 4,7$	0,91
КДР ЛЖ, мм	$40,9 \pm 7,6$	$40,8 \pm 9,5$	$42,0 \pm 9,4$	0,87
Zscore	$-0,45 \pm 0,5$	$-0,28 \pm 0,4$	$-0,46 \pm 0,7$	
КСР ЛЖ, мм	$24,6 \pm 5,3$	$24,5 \pm 6,5$	$25,0 \pm 6,5$	0,89
Zscore	$-0,57 \pm 0,9$	$-0,43 \pm 1,0$	$-0,48 \pm 0,9$	
ФВ ЛЖ, %	$71,4 \pm 5,3$	$70,7 \pm 5,8$	$69,0 \pm 4,5$	0,91
ФУ ЛЖ, %	$39,8 \pm 5,1$	$40,3 \pm 4,5$	$39,4 \pm 3,6$	0,85
КДО ЛЖ, мл	$77,5 \pm 30,1$	$79,4 \pm 37,5$	$84,6 \pm 37,7$	0,7
КСО ЛЖ, мл	$23,0 \pm 11,2$	$23,6 \pm 14,2$	$25,9 \pm 13,4$	0,74
УО ЛЖ, мл	$54,4 \pm 20,9$	$55,7 \pm 25,0$	$58,6 \pm 25,3$	0,7

Как видно из представленных данных (табл.7), не было выявлено статистически значимых различий в линейных и объемных размерах ЛЖ у пациентов с различной представленностью ЖЭС, а также показателей функции ЛЖ на фоне нормального сокращения сердца. Средние значения размеров ЛЖ во всех группах лежали в пределах нормативных значений, согласно индексу Zscore.

### 3.1.3 Эхокардиографические параметры на фоне предэкстрасистолического, экстрасистолического и постэкстрасистолического сокращений сердца

Для проведения эхокардиографических измерений ЛЖ на фоне экстрасистолического и постэкстрасистолического сокращений в исследование было включено 68 (43,6%) детей, имевших ЖЭС на момент проведения ЭХОКГ. Были исключены пациенты, у которых не регистрировалась ЖЭС во время ЭХОКГ, а также пациенты с устойчивой желудочковой бигеминией в связи с невозможностью сравнить постэкстрасистолическое сокращение (ПЭС) сердца с базовым. В таблице 8 представлены основные характеристические параметры детей, включенных в исследование.

Таблица 8 - Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	n (%)
Всего, n	68
Мальчики, n (%)	32 (47,1%)
Девочки, n (%)	36 (52,9%)
Возраст (лет)	11,9±4,6
Представленность ЖЭС (тыс./сут.)	15,3±11,3
ЖЭС, %	14,4±10,5
<i>По возрастам:</i>	
Дошкольники (1-7 лет), n (%)	12 (17,6%)
Школьники (7-14 лет), n (%)	29 (41,7%)
Старшего возраста >15 лет, n (%)	27 (39,7%)

Как видно из таблицы 8, средний возраст пациентов составил 11,9±4,6 (1-17) лет. В данной группе преобладали девочки (36 (52,9%)), средний возраст 12,4±4,2 (2-17) лет, мальчиков было 32 (47,1%) человека, средний возраст составил 11,3±4,9 (1-17) лет. Средняя представленность ЖЭС по данным первичного мониторирования ЭКГ составила 15,3±11,3 (2,2-42,6) тысяч в сутки или

$14,4 \pm 10,5\%$  (3-41%).

На фоне нормального сокращения сердца (НС) у всех пациентов из выделенной группы детей с ЖЭС не было выявлено признаков дисфункции ЛЖ ( $\Phi В > 55\%$ ,  $\Phi У > 28\%$ ), линейные размеры ЛЖ также лежали в пределах нормальных значений ( $Z\text{score} < 2$ ). Среди всех детей исходно на фоне нормального сокращения сердца КДР ЛЖ составил  $42,4 \pm 6,4$  (30,1-53) мм, что соответствовало значению шкалы  $Z\text{score} -0,41$  (-1,64-1,22), что являлось нормальными значениями, рассчитанными на основании антропометрических данных всех детей (ППТ,  $\text{м}^2$ ). Средние значения КСР ЛЖ составили  $25,7 \pm 4,7$  (13,3-37) мм, что соответствовало данным шкалы  $Z\text{score} -0,49$  (-1,63-1,42). Средние значения  $\Phi В$  ЛЖ составили  $69,9 \pm 5,3\%$  (60,1-80,1%),  $\Phi У$  - ЛЖ  $39,4 \pm 4,5\%$  (28,8-46,6%).

Таблица 9 - Эхокардиографические параметры у детей с ЖЭС на фоне нормального сокращения сердца (НС), на фоне экстрасистолического сокращения (ЭС) и на фоне постэкстрасистолического сокращения (ПЭС).

N=68	НС	ЭС	p-value	ПЭС	p-value
КДР ЛЖ, мм	$42,4 \pm 6,4$	$40,0 \pm 6,8$	0,02	$41,1 \pm 6,2$	0,17
КСР ЛЖ, мм	$25,7 \pm 4,7$	$27,4 \pm 5,8$	0,03	$23,6 \pm 5,1$	0,006
$\Phi В$ ЛЖ, %	$69,9 \pm 5,3$	$60,1 \pm 8,9$	0,001	$74,1 \pm 8,1$	0,001
$\Phi У$ ЛЖ, %	$39,4 \pm 4,5$	$31,9 \pm 6,3$	0,001	$42,9 \pm 7,0$	0,003
КДО ЛЖ, мл	$82,9 \pm 27,4$	$73,2 \pm 26,6$	0,02	$77,1 \pm 25,6$	0,09
КСО ЛЖ, мл	$25,3 \pm 10,9$	$30,1 \pm 14,6$	0,02	$20,9 \pm 11,2$	0,01
УО ЛЖ, мл	$57,7 \pm 18,3$	$43,1 \pm 15,4$	0,001	$56,1 \pm 17,9$	0,3

Как видно из представленных данных (табл.9), на фоне экстрасистолического сокращения отмечались отчетливые изменения линейных и объемных размеров левого желудочка, а также ударного объема и фракции выброса ЛЖ. Средние значения КДР и КДО ЛЖ значимо уменьшились ( $p=0,02$ ), КСР и КСО ЛЖ – увеличились ( $p=0,03$  и  $0,02$ , соответственно). Также значимо снизились значения

УО ЛЖ ( $43,1 \pm 15,4$  поср.  $57,7 \pm 18,3$ ;  $p=0,001$ ), ФВ ЛЖ ( $60,1 \pm 8,9$  поср.  $69,9 \pm 5,3\%$ ;  $p=0,001$ ) и ФУ ЛЖ ( $31,9 \pm 6,3\%$  поср.  $39,4 \pm 4,5\%$ ;  $p=0,001$ ).

На фоне постэкстрасистолического сокращения средние значения линейных и объемных размеров ЛЖ не достигли исходных, достоверное увеличение средних показателей было только для ФВ ЛЖ ( $69,9 \pm 5,3\%$  поср.  $74,1 \pm 8,1\%$ ;  $p=0,001$ ) и ФУ ЛЖ ( $39,4 \pm 4,5\%$  поср.  $42,9 \pm 7,0\%$ ;  $p=0,003$ ). Таким образом, на фоне ПЭС отмечалась постэкстрасистолическая потенциация в виде повышения фракции выброса ЛЖ. Но при этом не наблюдалось превышения исходного значения УО ЛЖ, который увеличивался по сравнению с ЖЭС, однако не достигал исходных значений, хотя и не имел по сравнению с ними статистических различий ( $57,7 \pm 18,3$  мл поср.  $56,1 \pm 17,9$  мл;  $p=0,3$ ). Однако изменения линейных и объемных размеров ЛЖ на фоне экстрасистолии не были однотипными у всех детей (табл. 10).

Таблица 10 - Распределение пациентов по изменениям параметров ЛЖ на фоне экстрасистолического сокращения.

Параметры	Число детей (n, %)		
	С уменьшением значений параметров	С увеличением значений параметров	Без изменений значений параметров
КДР (мм) и КДО ЛЖ (мл)	52 (76,5%)	10 (14,7%)	6 (8,8%)
КСР (мм) и КСО ЛЖ (мл)	46 (67,7%)	16 (23,5%)	6 (8,8%)
УО, мл	65 (95,6%)	3 (4,4%)	-
ФВ, %	68 (100%)	-	-
ФУ, %	65 (95,6%)	3 (4,4%)	-

Как видно из представленных данных (табл.10) у большинства детей на фоне ЭС зарегистрировано уменьшение КДР и, соответственно, КДО ЛЖ (52 (76,5%) ребенка). При этом у некоторых пациентов отмечалось увеличение КДР ЛЖ (10

(14,7%) детей), а у части пациентов (6 (8,8%) детей) не было изменений КДР. Уменьшение КСР ЛЖ и КСО ЛЖ наблюдалось также у большинства пациентов (46 (67,7%) детей), увеличение у 16 (23,5%) детей, не было изменений – у 6 (8,8%) детей. Ударный объем ЛЖ снизился у большинства детей (65 (95,6%) детей), однако у 3 (4,4%) отмечалось увеличение УО ЛЖ. Примечательно, что у этих 3 пациентов регистрировалось увеличение как КДР ЛЖ ( $39,2 \pm 0,7$  мм поср. с  $41,0 \pm 1,0$  мм), так и КСР ЛЖ ( $24,4 \pm 0,5$  поср. с  $25,9 \pm 1,8$  мм) на фоне ЭС, что, согласно формуле УО по Teichholz, привело к увеличению УО ЛЖ. Однако ФВ ЛЖ тем не менее была ниже исходной ( $68,9 \pm 0,97\%$  поср.  $65,4 \pm 1,8\%$ ).

В соответствие с формулами расчета объемов и УО ЛЖ по Teichholz, при одновременном увеличении линейных размеров ЛЖ на фоне ЭС (КДР и КСР ЛЖ), происходит и увеличение объемных размеров, что, соответственно, приводит к увеличению УО ЛЖ, как разницы увеличенных объемов ЛЖ. В то же время отмечается снижение систолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ). Расчетные показатели УО ЛЖ повышались во всех случаях, когда увеличивался КДР ЛЖ, а уменьшались, когда уменьшался КДР и/или КСР ЛЖ. У всех детей (68 (100%)) на фоне ЭС отмечалось снижение фракции выброса ЛЖ. Среднее снижение ФВ ЛЖ составило  $14,5 \pm 10,5\%$  (0,8-46,1%). ФУ уменьшилась у 65 (95,6%) детей, увеличилась у 3 (4,4%) детей. Изменения линейных и объемных размеров на фоне ПЭС также не были однотипными (табл. 11).

Таблица 11- Распределение пациентов по изменениям параметров ЛЖ на фоне постэкстросистолического сокращения по сравнению с исходными параметрами.

Параметры	Число детей (n, %)		
	С уменьшением значений параметров	С увеличением значений параметров	Без изменений значений параметров
КДР (мм) и КДО ЛЖ (мл)	42 (61,8%)	23 (33,8%)	3 (4,4%)
КСР (мм) и КСО ЛЖ (мл)	48 (70,6%)	14 (20,6%)	6 (8,8%)

## Продолжение таблицы 11

УО (мл)	40 (58,8%)	28 (41,2%)	-
ФВ, %	17 (25,0%)	51 (75%)	-
ФУ, %	15 (22,1%)	53 (77,9%)	-

Как видно из представленных данных на фоне постэкстрасистолического сокращения у большинства детей (42 (61,8%) ребенка) значения КДР и КДО ЛЖ были меньше исходных, что также наблюдалось и для параметров КСР и КСО ЛЖ (48 (70,6%) детей). У 40 (58,8%) детей УО ЛЖ увеличился, у 28 (41,2%) – уменьшился. Увеличение ФВ ЛЖ на фоне ПЭС наблюдалось у большинства детей – у 51 (75%), однако у 17 (25,0%) пациентов значения ФВ ЛЖ были меньше исходных. ФУ ЛЖ также увеличилась у большинства детей (53 (77,9%)), уменьшилась у 15 (22,1%).

Несмотря на то, что средние значения ФВ ЛЖ были выше исходных ( $74,1 \pm 8,1\%$  по ср.  $69,9 \pm 5,3\%$ ,  $p=0,001$ ), у 17 (25,0%) детей фракция выброса ЛЖ на фоне ПЭС не достигла исходных параметров ( $71,2 \pm 5,6\%$  по ср.  $66,9 \pm 7,2\%$ ;  $p=0,02$ ). У всех этих детей также отмечалось снижение УО ЛЖ на фоне ПЭС ( $64,5 \pm 15,1$  по ср.  $56,5 \pm 14,7$ ,  $p=0,07$ ). Постэкстрасистолическая потенциация в виде увеличения ФВ после ЖЭС наблюдалась у 51 (75,0%) ребенка.

## **Эхокардиографические параметры на фоне предэкстрасистолического, экстрасистолического и постэкстрасистолического сокращений сердца в зависимости от представленности ЖЭС в течение суток**

С целью выявления различий ЭХОКГ-параметров левого желудочка у детей с различной представленностью ЖЭС в течение суток, пациенты были разделены на 3 группы. В 1 группу вошли дети с ЖЭС менее 10% (ср.  $5,2 \pm 2,2\%$ ) в сутки - 31 (45,6%) пациент (ср. возраст  $10,9 \pm 4,9$  лет), во 2 группу вошло 18 (26,5%) детей с ЖЭС 10-20% (ср.  $14,5 \pm 2,5\%$ ) в сутки (ср. возраст  $11,6 \pm 4,9$  лет). В 3 группу вошло

19 (27,9%) детей с частой ЖЭС более 20% (ср.  $28,5 \pm 5,2\%$ ) в сутки (ср. возраст  $13,8 \pm 2,4$  лет).

Таблица 12 - Исходные ЭХОКГ-параметры у детей с ЖЭС на фоне нормального сокращения сердца в зависимости от представленности ЖЭС в сутки.

Параметры	1 группа ЖЭС<10%	2 группа ЖЭС 10-20%	3 группа ЖЭС>20%	p
Возраст, лет	$10,9 \pm 4,9$	$11,6 \pm 4,9$	$13,8 \pm 2,4$	0,077
КДР ЛЖ, мм	$40,6 \pm 6,4$	$42,5 \pm 7,2$	$45,1 \pm 4,9$	0,06
КСР ЛЖ, мм	$24,6 \pm 4,4$	$25,7 \pm 5,1$	$27,6 \pm 4,1$	0,082
ФВ ЛЖ, %	$70,8 \pm 4,9$	$70,6 \pm 5,9$	$69,2 \pm 6,4$	0,62
ФУ ЛЖ, %	$39,6 \pm 4,1$	$39,8 \pm 4,5$	$38,8 \pm 5,0$	0,77
КДО ЛЖ, мл	$75,3 \pm 24,9$	$85,2 \pm 31,7$	$92,8 \pm 23,6$	0,06
КСО ЛЖ, мл	$22,6 \pm 9,0$	$25,6 \pm 13,0$	$29,6 \pm 10,8$	0,088
УО ЛЖ, мл	$52,8 \pm 17,2$	$58,8 \pm 20,9$	$64,7 \pm 15,7$	0,078

Как видно из приведенных данных (табл. 12), среди детей всех групп исходно не было выявлено статистически значимых различий ни в размерах, ни в функции левого желудочка.

Таблица 13 - ЭХОКГ-параметры у детей с ЖЭС на фоне экстрасистолического сокращения сердца в зависимости от представленности ЖЭС в сутки.

Параметры	До 10%	10-20%	20%	p
КДР ЛЖ, мм	$38,4 \pm 6,5$	$39,3 \pm 8,2$	$43,5 \pm 4,5$	0,029
КСР ЛЖ, мм	$25,2 \pm 5,4$	$27,7 \pm 6,6$	$30,6 \pm 4,2$	0,005
ФВ ЛЖ, %	$63,6 \pm 8,9$	$57,3 \pm 7,1$	$57,2 \pm 9,0$	0,013
ФУ ЛЖ, %	$34,5 \pm 6,3$	$29,7 \pm 4,6$	$29,9 \pm 6,5$	0,009
КДО ЛЖ, мл	$66,1 \pm 23,3$	$71,3 \pm 32,8$	$85,5 \pm 4,8$	0,027

## Продолжение таблицы 13

Параметры	До 10%	10-20%	20%	p
КСО ЛЖ, мл	24,5±11,7	31,4±18,0	37,9±11,9	0,005
УО ЛЖ, мл	41,5±14,8	39,4±17,0	48,5±14,1	0,17

На фоне экстрасистолического сокращения у всех детей отмечено уменьшение средних значений КДР и КДО ЛЖ, УО ЛЖ, ФВ и ФУ ЛЖ и увеличение средних значений КСР и КСО ЛЖ (табл. 13). Изменения линейных и объемных размеров привели к статистически значимым различиям средних показателей между 1 и 3 группами. Однако для показателей ФВ и ФУ ЛЖ статистически значимым были различия между всеми группами.

Наибольший процент выраженности изменений КДР и КДО ЛЖ отмечался во второй группе (8,5±9,6%), в первой группе процент изменений составил 5,6±5,8%, а наименьший был в 3 группе (2,9±3,9%, p=0,02). Однако наиболее выраженные изменения КСР регистрировались в 3 группе (11,5±8,4%), чем в 1 группе (2,2±8,5%) и во 2 (7,3±12,2%), p=0,004.

В среднем, процент уменьшения ФВ ЛЖ на фоне ЖЭС был наибольшим во второй группе (13,6±6,8%), чем в 1 группе (7,2±6,2%) и в 3 группе (11,7±8,6%), что было статистически значимым (p=0,008). Что также отмечалось для показателя ФУ ЛЖ: значимо более выраженное уменьшение зарегистрировано во 2 группе (10,3±5,0%; p=0,003), чем в 1 группе (5,0±4,1%) и в 3 группе (8,6±5,4%).

Таблица 14 - ЭХОКГ-параметры у детей с ЖЭС на фоне постэкстрасистолического сокращения сердца в зависимости от представленности ЖЭС в сутки.

Параметры	До 10%	10-20%	20%	p
КДР ЛЖ, мм	39,5±6,1	41,8±7,5	42,9±4,3	0,136
КСР ЛЖ, мм	22,0±4,6	24,5±6,0	25,3±4,3	0,05

## Продолжение таблицы 14

Параметры	До 10%	10-20%	20%	p
ФВ ЛЖ, %	76,1±7,4	73,2±7,8	71,9±9,0	0,176
ФУ ЛЖ, %	44,6±6,6	42,0±7,6	41,1±7,0	0,225
КДО ЛЖ, мл	70,4±22,9	81,2±32,9	84,1±19,7	0,133
КСО ЛЖ, мл	17,5±8,7	23,4±13,9	24,3±10,8	0,05
УО ЛЖ, мл	52,9±17,1	57,8±22,0	59,8±14,6	0,382

Как видно из таблицы 14, на фоне постэкстрасистолического сокращения ЛЖ средние значение КСР и КСО увеличились, параметры КСР и КСО уменьшились по сравнению с ЭС, но не достигли исходных параметров.

Таблица 15 - Дети, у которых была постэкстрасистолическая потенциация

ИС, мс	До 10%	10-20%	20%	p
ПЭП, n (%)	27 (87,1%)	12 (66,7%)	12 (63,2%)	0,035
Нет ПЭП, n (%)	4 (12,9%)	6 (33,3%)	7 (36,8%)	

Как видно из таблицы 15, чаще всего постэкстрасистолическая потенциация в виде повышения ФВ ЛЖ наблюдалась у детей с ЖЭС <10%. Суммарно, у всех детей с ЖЭС более 10% (включая детей с ЖЭС > 20%) в сутки чаще всего ФВ ЛЖ на фоне ПЭС не достигала исходных значений, что было статистически значимым (32,4% по спр. 16,1%; p=0,035).

**Эхокардиографические параметры на фоне предэкстрасистолического, экстрасистолического и постэкстрасистолического сокращений сердца в зависимости от пола.**

В общую группу детей вошло 36 (52,9%) девочек и 32 (47,1%) мальчика. Не

было выявлено никаких значимых различий среди ЭХОКГ-параметров у девочек и мальчиков, как на фоне исходного сокращения сердца, так во время экстрасистолического и постэкстрасистолического сокращений (табл. 16). Значения линейных и объемных размеров ЛЖ, а также показатели сократительной функции ЛЖ были в среднем одинаковыми, независимо от пола.

Таблица 16 - ЭХОКГ-параметры ЛЖ на фоне экстрасистолического и постэкстрасистолического сокращений сердца у мальчиков и девочек

	Исходно		p	ЭС		p	ПЭС		p
	Мальчики	Девочки		Мальчики	Девочки		Мальчики	Девочки	
ФВ,%	70,7±4,9	69,9±6,2	0,28	59,8±9,7	60,4±8,4	0,38	75,1±7,2	73,3±8,8	0,18
ФУ,%	39,5±4,0	39,4±4,9	0,46	31,7±6,8	32,3±6,0	0,35	43,8±6,1	42,1±7,7	0,16
УО, мл	58,2±19,7	57,3±17,4	0,4	42,1±16,7	43,9±14,4	0,31	57,8±19,9	54,7±16,1	0,23
КДР, мм	42,4±6,9	42,4±6,0	0,49	39,7±7,2	40,3±6,5	0,36	41,2±5,8	41,0±6,6	0,45
КСР, мм	25,6±4,7	25,7±4,6	0,48	27,3±6,2	27,5±5,6	0,46	23,2±4,9	23,9±5,3	0,27
КДО, мл	83,4±28,6	82,6±26,6	0,45	72,2±27,5	74,0±26,2	0,36	77,8±26,7	76,4±24,8	0,41
КСО, мл	25,2±10,5	25,3±11,5	0,48	30,0±14,7	30,1±14,8	0,49	19,9±9,8	21,8±12,3	0,24

Снижение ФВ ЛЖ < 60% на фоне ЭС отмечено у 35 (51,5%) детей, среди них 19 (54,3%) девочек и 16 (45,7%) мальчиков, а уменьшение ФУ ЛЖ <28% зарегистрировано у 18 детей (9 (50%) девочек и 9 (50%) мальчиков), что не имело значимого различия ( $p>0,05$ ). На фоне ПЭС у большинства детей отмечались нормальные значения ФВ ЛЖ, однако у 3 девочек ФВ ЛЖ составила менее 60% и у 1 девочки ФУ ЛЖ менее 28%, что не наблюдалось в группе мальчиков.

# Эхокардиографические параметры на фоне предэктрасистолического, экстрасистолического и постэктрасистолического сокращений сердца в зависимости от локализации очага ЖЭС.

Для определения разницы гемодинамических изменений на фоне ЭС и ПЭС в зависимости от локализации источника ЖЭС 68 пациентов были разделены на 2 группы: с левожелудочковой и правожелудочковой ЖЭС. На основании морфологии экстрасистолического комплекса QRS было определено, что преобладали дети с правожелудочковой ЖЭС (48 (70,6%)), у 20 (29,4%) детей имелась левожелудочковая ЖЭС. Средний возраст детей с левожелудочковой ЖЭС составил  $13,2 \pm 3,7$  лет, с правожелудочковой  $11,4 \pm 4,7$  лет ( $p=0,07$ ) (табл. 17).

Таблица 17 - Характеристика пациентов с различной локализацией источника ЖЭС.

Локализация:	ЛЖ	ПЖ
n (%)	20 (29,4%)	48 (70,6%)
Возраст, лет	13,2±3,7	11,4±4,7
Мальчики, n (%)	10 (50%)	22 (45,8%)
Девочки, n (%)	10 (50%)	26 (54,2%)
ЖЭС, тыс/сут (%)	16,0±11,6 (15,8 ±9,8)	14,9±11,3 (13,8±10,4)

Эхокардиографические параметры детей с право- и левожелудочковой ЖЭС на фоне нормального сокращения, ЭС и ПЭС представлены в таблице 18.

Таблица 18 - Эхокардиографические параметры у детей с право- и левожелудочковой ЖЭС на фоне нормального сокращения, ЭС и ПЭС

## Продолжение таблицы 18

КДР ЛЖ, мм	44,4±6,2	41,5±6,4	0,04	42,0±6,4	39,2±6,8	0,05	42,1±5,6	40,6±6,4	0,17
КСР ЛЖ, мм	27,1± 4,1	25,1±4,8	0,04	29,7±5,4	26,4±5,8	0,01	24,0±4,8	23,4±5,3	0,3
КДО ЛЖ, мл	92,2± 28,1	79,1± 26,3	0,04	81,2±27, 4	69,8±25, 9	0,06	81,0±23, 8	75,4± 26,3	0,19
КСО ЛЖ, мл	28,3± 10,4	23,9± 10,9	0,07	36,0±14, 7	27,6±14, 0	0,02	21,6 ±10,7	20,7± 11,5	0,4
ФВ, %	69,6± 4,7	70,6±5,9	0,48	56,4±9,2	61,7±8,5	0,03	74,0±9,5	74,2±7,5	0,96
УО, мл	63,9± 19,4	55,1± 17,4	0,04	45,2±16, 3	42,2±15, 1	0,4	59,4±19, 9	54,7± 17,0	0,36
ФУ, %	38,9±3,8	39,6±4,7	0,27	29,5±6,2	33,0±6,2	0,02	43,2±8,9	42,7±6,1	0,4

Как видно из представленных данных (табл.18), на фоне ЭС у пациентов с левожелудочковой ЖЭС в большей степени, чем у пациентов с правожелудочковой ЖЭС отмечалось увеличение линейных (КДР и КСР) и объемных (КДО и КСО) размеров левого желудочка. Подобные изменения на фоне ЭС привели к увеличению УО ЛЖ и, соответственно, к более значимому снижению ФВ ЛЖ, чем в группе детей с правожелудочковой ЖЭС (56,4±9,2% по ср. 61,7±8,5%;  $p=0,03$ ).

Также, процент снижения ФВ ЛЖ на фоне экстрасистолического сокращения был значимо больше у пациентов с левожелудочковой ЖЭС (13,1±9,1% по ср. 8,8 ±6,4%,  $p=0,03$ ). И отмечалось более выраженное уменьшение ФУ на фоне ЭС (9,4±6,9% по ср. с 6,6±4,7%;  $p=0,05$ ). Таким образом, при левожелудочковой ЖЭС регистрировалось более выраженное снижение ФВ и ФУ ЛЖ на фоне ЭС (таблица 19).

Таблица 19 - Процент изменения показателей ФВ и ФУ ЛЖ во время ЖЭС

Локализация:	ЛЖ	ПЖ	$p$
--------------	----	----	-----

## Продолжение таблицы 19

% снижения ФВ ЛЖ	13,1±9,1	8,8 ±6,4	0,03
% снижения ФУ ЛЖ	9,4±6,9	6,6±4,7	0,05

На фоне постэкстрасистолического сокращения не было выявлено значимых различий в размерах и функции ЛЖ у пациентов в зависимости от локализации очага ЖЭС. Также, процент детей, у которых ФВ ЛЖ не достигла исходных значений на фоне постэкстрасистолического сокращения был одинаковым в обеих группах: 5 (25,0%) детей с левожелудочковой ЖЭС и у 12 (25,0%) детей с правожелудочковой ЖЭС. Процент изменений ФВ ЛЖ на фоне ПЭС по сравнению с исходной значимо не различался между группами (4,4± поср. 3,6%,  $p=0,3$ ).

Таким образом, левожелудочковая ЖЭС приводит к более значимым гемодинамическим эффектам, чем правожелудочковая на фоне экстрасистолического сокращения, что не отмечается во время постэкстрасистолического сокращения.

Далее пациенты были разделены на группы в соответствие с определением эпикардиальной или эндокардиальной локализации ЖЭС, согласно алгоритму Hamon D. (2016 г.) [87]. Основные характеристики пациентов представлены в таблице 20.

Таблица 20 - Характеристика пациентов с различной локализацией ЖЭС

Локализация:	Эпикардиальная ЖЭС	Эндокардиальная ЖЭС
n (%)	26 (38,2%)	42 (61,8%)
Возраст, лет	11,0±4,7	13,4±3,7
Мальчики, n (%)	9 (34,6%)	23 (54,8%)
Девочки, n (%)	17 (35,4%)	19 (45,2%)
Число ЖЭС тыс. в сутки (%)	19,2±13,1 (17,3±11,7%)	12,8±9,3 (12,6±9,3%)

По данным ЭКГ-алгоритма было определено, что у 26 (38,2%) детей имелась эпикардиальная локализация ЖЭС, у 42 (61,8%) детей - эндокардиальная (таблица 20). Пациенты были сопоставимы по возрасту ( $p=0,08$ ).

Таблица 21- Эхокардиографические параметры у детей с эпи- и эндокардиальной ЖЭС на фоне нормального сокращения, ЭС и ПЭС

	НС		p-value	ЭС		p-value	ПЭС		p-value
	Эпи	Эндо		Эпи	Эндо		Эпи	Эндо	
КДР ЛЖ, мм	45,1±5,3	40,7±6,6	0,004	42,6±5,3	38,4±7,2	0,02	43,4±5,7	39,6±6,0	0,02
КСР ЛЖ, мм	27,5±4,2	24,6±4,6	0,01	29,7±4,9	25,9±5,9	0,02	25,4±4,8	22,5±5,0	0,01
КДО ЛЖ, мл	94,9± 23,3	75,6± 27,3	0,003	83,1± 22,9	67,1±2 7,2	0,03	87,1±25,2	70,8±24,0	0,02
КСО ЛЖ, мл	29,3±10, 8	22,8±10, 4	0,02	35,8± 14,3	26,5± 13,8	0,02	24,7±11,9	18,6±10,1	0,01
ФВ, %	68,5±5,9	70,7±5,4	0,08	55,7±9,4	61,6±8,5	0,01	72,8±7,9	74,9±8,2	0,02
ФУ ЛЖ, %	39,2±4,7	39,5±4,3	0,7	30,6±6,5	32,9±6,1	0,02	42,0±7,3	43,4±6,9	0,03
УО, мл	65,7± 15,4	52,8± 18,5	0,002	47,2± 13,4	40,5± 16,2	0,08	62,4±17,7	52,2±17,1	0,006

Как видно из представленных данных (табл. 21), на фоне экстрасистолического сокращения при эпикардиальной ЖЭС отмечено достоверно большие показатели объемных размеров ЛЖ и меньшие показатели ФВ ЛЖ ( $55,7\pm9,4\%$  по ср.  $61,6\pm8,5\%$ ;  $p=0,01$ ). Таким образом, при эпикардиальной ЖЭС отмечается большее расширение ЛЖ и снижение ФВ ЛЖ, чем при эндокардиальной.

Процент изменений ФВ ЛЖ при эпи- и эндокардиальной ЖЭС значимо не различался во время ЖЭС ( $11,8 \pm 7,8\%$  по ср.  $9,1 \pm 7,3\%$ ;  $p=0,17$ ), так же, как и процент изменения ФУ ЛЖ ( $8,6 \pm 5,5\%$  по ср.  $6,7 \pm 5,5\%$ ;  $p=0,16$ ).

Постэкстрасистолическая потенциация чаще наблюдалась у детей с эндокардиальной ЖЭС (33 (48,5%) по ср. 18 (26,5%);  $p=0,38$ ). Отсутствие ПЭП было зарегистрировано у 8 (11,8%) детей с эпикардиальной ЖЭС и у 9 (13,2%) детей с эндокардиальной ЖЭС.

**Эхокардиографические параметры на фоне предэкстрасистолического, экстрасистолического и постэкстрасистолического сокращений сердца в зависимости от интервала сцепления ЖЭС**

В соответствие с результатами СМЭКГ и ЭКГ-данными дети были разделены на группы с учетом среднего интервала сцепления (ИС) ЖЭС. Также, был определен индекс преждевременности (ИП) ЖЭС (средний ИС делить на средний интервал QT предшествующего синусового комплекса). Для сохранения однородности групп по возрасту, были исключены пациенты младше 5 лет. Таким образом, были выделены пациенты с коротким интервалом сцепления 300-400 мс (индекс преждевременности  $1,0 \pm 0,13$ ), со средним ИС 400-500 мс (ИП  $1,18 \pm 0,1$ ) и с длинным ИС  $>500$  мс (ИП  $1,4 \pm 0,1$ ). В первую группу вошло 11 (18,0%) детей (ср. возраст  $11,5 \pm 3,6$ ), во вторую – 27 (44,3%) детей (ср. возраст  $12,7 \pm 3,5$ ) и в третью группу 23 (37,7%) ребенка (ср. возраст  $13,0 \pm 3,5$ ).

Таблица 22 - Характеристика пациентов и эхокардиографические параметры на фоне нормального сокращения в группах детей с ЖЭС в зависимости от интервала сцепления ЖЭС

ИС, мс	1 группа 300-400	2 группа 400-500	3 группа $>500$	p-value
n (%)	11 (18,0%)	27 (44,3%)	23 (37,7%)	
Возраст, лет	$11,5 \pm 3,6$	$12,7 \pm 3,5$	$13,0 \pm 3,5$	0,35

## Продолжение таблицы 22

ЖЭС, тыс/сут (%)	18,6±13,5 (14,8±11, 8%)	14,8±11,0 (15,6±11,2%)	13,7±10,0 (12,7±8,7%)	0,17
КДР, мм	42,5±5,3	43,9±5,2	43,6±5,0	0,77
КСР, мм	25,6±4,1	26,8±3,7	26,4±4,1	0,71
ФВ, %	71,3±3,9	69,5±6,0	70,0±5,7	0,72
ФУ, %	40,1±3,1	38,9±4,9	39,5±4,6	0,79
КДО, мл	82,9±24,1	89,1±23,9	87,3±23,5	0,77
КСО, мл	24,7±9,7	27,3±9,7	26,5±10,6	0,76
УО, мл	58,2±15,0	61,8±17,0	60,7±15,4	0,83

Согласно представленным данным (табл.22), исходно не было определено статистически значимых различий между группами как в размерах ЛЖ, так и по показателям функции ЛЖ.

Таблица 23 - Эхокардиографические параметры ЛЖ у детей с ЖЭС в зависимости от интервала сцепления ЖЭС на фоне экстрасистолического сокращения.

ИС, мс	300-400	400-500	>500	p-value
КДР, мм	41,1±5,8	41,4±4	41,3±5,6	0,19
КСР, мм	27,2±5,3	28,1±4,2	29,2±5,5	0,52
ФВ, %	63,2±8,7	60,5±7,9	56,4±9,7	0,04
ФУ, %	34,0±6,1	32,1±5,8	29,8±6,9	0,09
КДО, мл	76,8±24,9	77,5±20,9	77,2±25,2	0,25
КСО, мл	29,2±14,5	30,9±10,9	34,6±15,9	0,48
УО, мл	47,6±14,7	46,6±14,0	42,9±12,8	0,65

Во время экстрасистолического сокращения, независимо от длительности ИС, отмечалось уменьшение средних значений КДР и КДО и увеличение КСР и КСО ЛЖ (табл. 23). У детей с ИС >500 мс на фоне ЖЭС фракция выброса ЛЖ

была значимо меньше, чем у детей с более коротким ИС ( $p=0,04$ ).

Таблица 24 - Процент изменения показателей ФВ и ФУ ЛЖ во время ЖЭС

ИС, мс	300-400	400-500	>500	p-value
% снижения ФВ ЛЖ	8,0±6,2	8,8±6,6	13,1±8,7	0,04
% снижения ФУ ЛЖ	5,8±4,1	6,6±4,9	9,4±6,5	0,04

У пациентов с длинным ИС отмечалось более выраженное изменение показателей ФВ и ФУ ЛЖ (табл. 24). Так, в группе детей с ИС>500 мс ФВ ЛЖ изменилась на 13,1±8,7% по сравнению с исходными значениями, в то время как у детей с ИС <400 мс и <500 мс изменения составили 8,0±6,2% и 8,8±6,6% соответственно ( $p=0,04$ ). Уменьшение ФУ ЛЖ у детей с длинным ИС в среднем было на 9,4±6,5%, у детей с ИС <400 мс и <500 мс на 5,8±4,1% и 6,6±4,9% соответственно.

Таблица 25 - Эхокардиографические параметры у детей с ЖЭС в зависимости от интервала сцепления ЖЭС на фоне постэкстрасистолического сокращения.

ИС, мс	300-400	400-500	>500	p-value
КДР, мм	41,6±4,5	42,2±4,7	42,4±5,8	0,91
КСР, мм	25,1±4,9	23,5±3,7	24,9±5,1	0,45
ФВ, %	71,5±9,5	75,4±6,9	72,6±8,4	0,29
ФУ, %	40,9±7,4	44,1±6,1	41,3±7,5	0,27
КДО, мл	78,1±19,8	81,0±20,6	82,5±26,3	0,87
КСО, мл	23,9±12,7	19,9±7,7	23,7±12,3	0,37
УО, мл	54,1±11,2	61,1±16,7	58,8±17,3	0,49

Из приведенных данных видно, что на фоне постэкстрасистолического сокращения отмечалось некоторое уменьшение линейных размеров (КДР и КСР

ЛЖ) по сравнению с исходными данными во всех группах детей, но статистически значимых изменений не наблюдалось (табл.25). Несмотря на то, что исходно наибольший УО ЛЖ наблюдался во 2 группе детей, а наибольшая ФВ ЛЖ в 1 группе, на фоне ПЭС наибольшая ФВ ЛЖ и наибольший УО ЛЖ регистрировался во 2 группе детей со средним ИС (400-500 мс).

Таблица 26 - Дети, у которых была постэкстрасистолическая потенциация

ИС, мс	300-400	400-500	>500	p-value
ПЭП, n	9 (14,7%)	24 (39,3%)	14 (22,9%)	0,02
Отсутствие ПЭП, n	1 (3,3%)	3 (4,9%)	3 (14,7%)	

Как видно из представленных данных (табл. 26), у большинства детей во всех группах наблюдалась постэкстрасистолическая потенциация на фоне ПЭС. Однако у пациентов из 3 группы достоверно чаще (14,7%) не было отмечено эффекта постэкстрасистолической потенциации, чем у детей из 1 (3,3%) и 2 групп (4,9%), p=0,02.

Таким образом, выявлено, что у пациентов с ЖЭС с длинным интервалом сцепления отмечаются более выраженные изменения гемодинамики (снижение ФВ и ФУ ЛЖ) на фоне экстрасистолы и чаще отсутствует эффект постэкстрасистолической потенциации.

### **Эхокардиографические параметры на фоне предэкстрасистолического, экстрасистолического и постэкстрасистолического сокращений сердца в зависимости от ширины комплекса QRS ЖЭС**

В зависимости от ширины комплекса QRS экстрасистолы, пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа: QRS ЖЭС 120-139 мс, 2 группа: QRS ЖЭС 140-159 мс, 3 группа QRS >160 мс. Для сохранения однородности групп по возрасту,

были исключены пациенты младше 5 лет ( $p=0,16$ ). Характеристики пациентов представлены в таблице 27.

Таблица 27 - Характеристика пациентов

QRS ЖЭС	1 группа 120-139 (мс)	2 группа 140-159 (мс)	3 группа >160 (мс)	p
n (%)	20 (29,4%)	23 (33,8%)	18 (26,5%)	
Возраст, лет	11,7±4,2	13,6±3,1	13,3±2,5	0,16
ЖЭС, тыс.в сут. (%)	15,0±9,9 (12,9±9,2)	9,9±8,3 (12,1±10,6)	22,4±12,9 (20,0±15,1)	0,002
Девочки, n (%)	15 (75%)	8 (34,8%)	13 (72,2%)	
Мальчики, n (%)	5 (25%)	15 (65,2%)	5 (27,8%)	
Эпикардиальная ЖЭС, n (%)	7 (35,0%)	8 (34,8%)	9 (50,0%)	0,27
QT ср., мс	384,0±42,1	391,0±35,2	386,5±34,7	0,3

Как видно из таблицы 27, в 1 группу вошло 20 (29,4%) детей (средний возраст 11,7±4,2 лет), во 2 группу 23 (33,8%) человека (ср. возраст 13,6±3,1 лет), в 3 группу 18 (26,5%) детей (ср. возраст 13,3±2,5 лет). Обращает внимание, что группа детей с QRS ЖЭС >160 мс на 50% состояла из детей с эпикардиальной ЖЭС.

Таблица 28 - Исходные эхокардиографические параметры у детей с ЖЭС в зависимости от ширины комплекса QRS ЖЭС

QRS ЖЭС, мс	120-139	140-159	>160	p
КДР ЛЖ, мм	42,7±6,1	44,4±4,3	44,2±4,6	0,51
КСР ЛЖ, мм	26,3±4,9	26,8±3,3	26,7±3,9	0,89
ФВ ЛЖ, %	69,2±6,2	70,6±4,8	70,1±6,2	0,73

## Продолжение таблицы 28

ФУ ЛЖ, %	38,6±4,8	39,5±3,9	39,7±5,1	0,74
КДО ЛЖ, мл	84,1±27,8	90,7±20,7	90,0±21,2	0,62
КСО ЛЖ, мл	26,7±12,9	27,2±8,5	27,0±8,8	0,98
УО ЛЖ, мл	57,4±16,9	63,4±14,1	62,9±15,4	0,39

Как видно из представленных данных, не было выявлено статистически значимых изменений между показателями ЛЖ и функцией ЛЖ у детей из различных групп (табл. 28).

Таблица 29 - Эхокардиографические параметры у детей с ЖЭС на фоне экстрасистолического сокращения в зависимости от ширины комплекса QRS ЖЭС.

QRS ЖЭС, мс	120-139	140-159	>160	p
КДР ЛЖ, мм	39,9±6,9	41,9±4,4	42,7±3,6	0,22
КСР ЛЖ, мм	27,1±6,1	29,2±4,2	29,1±4,1	0,32
ФВ ЛЖ, %	60,4±8,9	58,1±9,1	60,5±9,0	0,62
ФУ ЛЖ, %	32,3±6,2	30,5±6,5	32,4±6,5	0,55
КДО ЛЖ, мл	72,7±29,9	79,9±19,7	82,8±15,8	0,37
КСО ЛЖ, мл	29,6±17,7	33,8±11,8	33,5±10,3	0,55
УО ЛЖ, мл	43,1±15,9	45,9±12,9	49,2±10,6	0,37

На фоне экстрасистолического сокращения также не было выявлено статистически значимых изменений между размерами ЛЖ и функцией ЛЖ (ФВ и ФУ ЛЖ) у детей из различных групп (табл. 29).

Таблица 30 - Процент изменения показателей ФВ и ФУ ЛЖ во время ЖЭС

QRS ЖЭС, мс	120-139	140-159	>160	p
-------------	---------	---------	------	---

## Продолжение таблицы 30

% изменений ФВ ЛЖ	8,5±5,8	12,4±8,8	9,6±7,9	0,07
% изменений ФУ ЛЖ	6,2±4,9	9,0±5,9	7,3±5,8	0,07

Как видно из таблицы 30, наибольший процент изменений показателей функции ЛЖ (ФВ и ФУ ЛЖ) на фоне экстрасистолического сокращения был у детей со средними значениями ширины QRS ЖЭС, однако это различие не было достоверным при сравнении с другими группами (табл. 30).

Таблица 31 - Эхокардиографические параметры у детей с ЖЭС на фоне постэкстрасистолического сокращения в зависимости от ширины комплекса QRS ЖЭС.

QRS ЖЭС, мс	120-139	140-159	>160	p
КДР ЛЖ, мм	41,9±5,7	42,3±4,5	43,0±4,7	0,79
КСР ЛЖ, мм	24,1±5,3	23,5±3,8	26,1±1,2	0,16
ФВ ЛЖ, %	73,7±9,4	76,1±7,4	70,5±6,2	0,07
ФУ ЛЖ, %	42,4±7,5	44,9±6,8	39,9±4,9	0,06
КДО ЛЖ, мл	80,3±25,4	81,4±20,3	84,6±20,9	0,83
КСО ЛЖ, мл	22,1±12,9	19,9±8,4	25,9±10,4	0,20
УО ЛЖ, мл	58,2±17,9	61,5±15,1	58,6±12,9	0,75

Как видно из таблицы 31, на фоне постэкстрасистолического сокращения также не отмечено значимых различий в размерах ЛЖ (табл. 31). Стоит отметить, что показатели функции ЛЖ на фоне ПЭС были наибольшими в группе детей со средними значениями QRS ЖЭС, в то время как наименьшими – в группе детей с широкими комплексами (>160 мс), куда входило большее число детей с эпикардиальной ЖЭС, однако данные различия не были статистически значимыми ( $p>0,05$ ).

Таблица 32 - Дети, у которых была постэкстрасистолическая потенциация

QRS ЖЭС, мс	120-139	140-159	>160	p-value
ПЭП, n (%)	15 (24,6%)	19 (31,1%)	11 (18,0%)	0,14
Отсутствие ПЭП, n (%)	5 (8,3%)	4 (6,6%)	7 (11,5%)	

Из приведенной таблицы 32 видно, что среди детей с шириной QRS  $>160$  мс регистрировалось наибольшее число детей, у которых не было ПЭП - 7 (11,5%) детей, по сравнению с 1 группой (5 (8,33%) детей) и 2 группой (4 (6,6%) детей), однако это не было статистически значимым ( $p=0,14$ ).

Таким образом, не выявлено влияния ширины QRS-комплекса ЖЭС на гемодинамические эффекты ЖЭС.

### **Эхокардиографические параметры на фоне предэкстрасистолического, экстрасистолического и постэкстрасистолического сокращений сердца в зависимости от наличия ВА- проведения**

Еще одним фактором, который возможно влияет на гемодинамику у пациентов с ЖЭС, принято считать наличие ретроградного ВА-проведения. Согласно данным СМЭКГ, пациенты были разделены на 2 группы: у которых наблюдалось ВА-проведение или оно отсутствовало. В 1 группу вошло 39 (57,4%) детей (ср. возраст  $11,8 \pm 4,7$  (1-17) лет), во 2 группу - 29 (42,6%) детей (ср. возраст  $12,0 \pm 4,4$  (1-17) лет),  $p = 0,84$ .

Таблица 33 - Характеристика пациентов

	1 группа Есть ВА-проведение	2 группа Нет ВА-проведения
--	--------------------------------	-------------------------------

## Продолжение таблицы 33

n (%)	39 (57,4%)	29 (42,6%)
Возраст, лет	12,0±4,4	11,8±4,7
Мальчики, n (%)	18 (46,2%)	14 (48,3%)
Девочки, n (%)	21 (53,8%)	15 (51,7%)
Число ЖЭС тыс/сут (%)	16,1±11,5 (15,1±10,9)	14,1±11,0 (12,9±9,7)

Исходные показатели линейных и объемных размеров ЛЖ были одинаковыми в обеих группах, так же, как и показатели функции ЛЖ. На фоне экстрасистолического сокращения отмечалось уменьшение средних значений КДР, КДО, УО и ФУ ЛЖ и увеличение КСО и КСО ЛЖ (таблица 33).

Таблица 34 - Исходные эхокардиографические параметры у детей с ЖЭС в зависимости от наличия ВА-проведения

	Исходно		p-value	ЭС		p-value	ПЭС		p-value
	Есть ВА	Нет ВА		Есть ВА	Нет ВА		Есть ВА	Нет ВА	
КДР, мм	42,6±6,5	42,0±6,4	0,91	40,2±7,2	39,8±6,3	0,8	41,1±5,9	41,1±6,6	0,88
КСР, мм	25,8±4,7	25,5±4,6	0,6	27,7±6,5	27,0±4,9	0,66	23,5±5,4	23,7±4,8	0,74
КДО, мл	84,1±28,0	81,4±26,8	0,18	74,2±28,6	71,8±24,2	0,7	76,8±24,6	77,4±27,2	0,23
КСО, мл	25,6±11,3	24,8±10,6	0,12	31,2±16,5	28,6±11,7	0,4	20,9±12,2	20,9±9,8	0,41
ФВ, %	70,7±5,6	69,7±5,7	0,9	60,0±9,5	60,3±8,4	0,9	74,2±8,7	74,0±7,4	0,7
ФУ, %	39,5±4,6	39,3±4,3	0,84	31,8±6,7	32,2±6,0	0,7	43,2±7,3	42,4±6,7	0,77
УО, мл	58,5±18,9	56,6±17,8	0,71	43,0±15,5	43,1±15,7	0,9	55,9±16,1	56,4±20,4	0,81

Как видно из данных таблицы 34, на фоне экстрасистолического сокращения процент изменения ФВ ЛЖ был примерно одинаковым, как в 1, так и во 2 группе ( $10,7 \pm 7,6\%$  поср.  $9,4 \pm 7,6\%$ ;  $p=0,47$ ), что также отмечалось и для показателя ФУ ЛЖ ( $7,7 \pm 5,6\%$  поср.  $7,1 \pm 5,5\%$ ;  $p=0,67$ ).

Постэкстрасистолическая потенциация наблюдалась в 1 группе у 39 (57,4%) детей, во второй у 29 (42,6%), отсутствие ПЭП было зарегистрировано соответственно у 9 (23,1%) детей из 1 группы и у 8 (27,6%) детей из второй группы ( $p=0,67$ ).

Таким образом, наличие или отсутствие ВА-проведения, выявленное при суточном мониторировании ЭКГ, не является критерием, приводящим к значимым гемодинамическим изменениям при ЖЭС и после нее.

### **3.2 Электрофизиологические параметры проводящей системы сердца у детей с идиопатической ЖЭС**

В исследование вошли 167 детей с ЖЭС (54 (32,3%) девочки, 113 (67,7%) мальчиков), средний возраст  $14,4 \pm 2,9$  (6,3-17,7) лет, которым было проведено чреспищеводное электрофизиологическое исследование сердца, из них 103 (61,7%) детям в ходе исследования выполнялась атропиновая проба. Полученные электрофизиологические параметры функции синусового узла (СУ) и АВ-соединения (АВС) сравнивались с соответствующими показателями у детей из группы контроля.

Группу контроля составили 175 детей (44 (25,1%) девочки, 131 (74,9%) мальчик, средний возраст  $13,8 \pm 2,7$  (7,0-17,9) лет) без органических заболеваний сердца и подтвержденных НРС, которым выполнялось ЧПЭФИ в связи с жалобами на сердцебиения, всем детям данной группы была проведена атропиновая проба.

Все пациенты были разделены на группы по возрасту в соответствие с возрастными нормативами электрофизиологических параметров функции СУ и АВС (возрастные нормативы представлены в главе 2). Среди пациентов с ЖЭС в группу 7-10 лет вошли 29 (17,4%) детей, в группу 11-14 лет — 54 (32,3%) ребенка, наибольшую группу составили пациенты старше 15 лет — 84 (50,3%) человек. В группу контроля вошли 29 (16,6%) детей 7-10 лет, 74 (42,3%) ребенка в возрасте 11-14 лет и 72 (41,1%) детей старше 15 лет (табл. 35).

Таблица 35- Возрастная характеристика детей, которым проведено ЧПЭФИ

	Количество пациентов			Возраст (лет)			Средний возраст, лет
	n	Мальчики, n (%)	Девочки, n (%)	7-10, n (%)	11-14, n (%)	15 и ст., n (%)	
Дети с ЖЭС	167	113 (67,7%)	54 (32,3%)	29 (17,4%)	54 (32,3%)	84 (50,3%)	14,4±2,9
Группа контроля	175	131 (74,9%)	44 (25,1%)	29 (16,6%)	74 (42,3%)	72 (41,1%)	13,8±2,7

У всех пациентов из основной группы ЖЭС была подтверждена на серии ЭКГ и во время СМЭКГ, средняя представленность ЖЭС составила  $9,7 \pm 6,6$  тыс. в сут. Исходно во время базового ЧПЭФИ (до введения атропина) частая ЖЭС регистрировалась у 43 (25,7%) детей, единичная у 59 (35,4%). Частота предсердной электростимуляции, при которой подавлялась ЖЭС составила в ср.  $135 \pm 12,5$  имп/мин (100-140 имп/мин). У 65 (38,9%) детей непосредственно во время ЧПЭФИ экстрасистолы не регистрировались.

Исходно у большинства пациентов имелся синусовый ритм (144 (86,2%) ребенка). Среди пациентов с ЖЭС у 20 (11,9%) детей регистрировалась миграция водителя ритма, у 3 (1,8%) – предсердный ритм. В группе контроля у 148 (84,6%) детей исходно регистрировался синусовый ритм, миграция водителя ритма - у 25 (14,3%) детей, у 2 (1,1%) – предсердный ритм.

Таблица 36 - Средняя ЧСС (уд. в мин.) у пациентов с ЖЭС и в группе контроля

	ЧСС, сп.	p	7-10 лет	p	11-14 лет	P	15 лет и ст.	p
Дети с ЖЭС	79,7±18,7	0,6	85,7±17,9	0,33	85,5±18,0	0,14	78,6±17,4	0,37
Группа контроля	79,8±15,1		89,0±14,1		81,5±15,3		74,5±13,1	

Как видно из приведенных данных (табл. 36), не было выявлено достоверной разницы в исходных значениях средней ЧСС, как между всеми детьми с ЖЭС и группой контроля ( $79,7\pm18,7$  по сп.  $79,8\pm15,1$ ;  $p=0,6$ ), так и в различных возрастных группах.

Значения средней ЧСС также не различались по гендерному типу: между мальчиками с ЖЭС и группой контроля ( $79,8\pm18,7$  по сп.  $79,2\pm14,9$ ;  $p=0,61$ ) и девочками ( $86,9\pm15,4$  по сп.  $81,4\pm14,6$ ;  $p=0,53$ ). Было отмечено, что средние значения ЧСС у девочек были выше в обеих группах (рис.4).

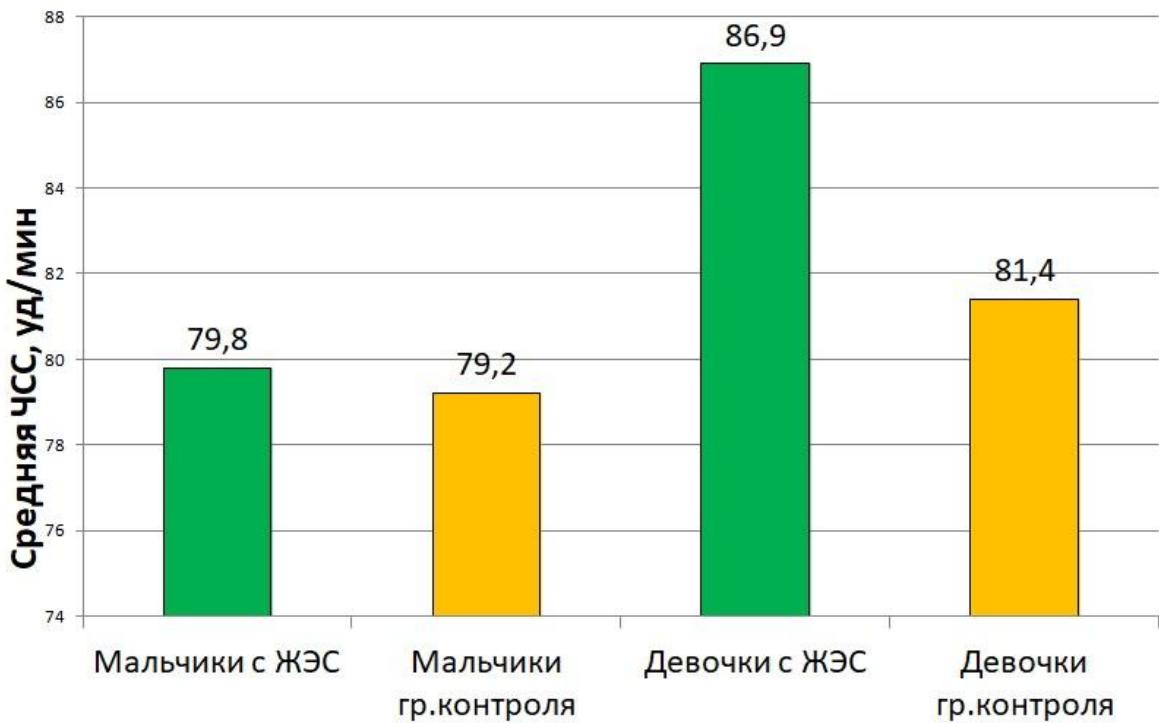


Рисунок 4 - Средние значения ЧСС у детей с ЖЭС и в группе контроля в зависимости от пола

Однако внутри группы пациентов с ЖЭС у детей мужского пола средние значения ЧСС были значимо меньше, чем у девочек ( $p=0,01$ ), что не наблюдалось в группе контроля ( $p=0,4$ ).

Таблица 37- Представленность брадикардии у пациентов с ЖЭС и в группе контроля

	Группа контроля, n (%)	Дети с ЖЭС, n (%)	p
Брадикардия менее 2 %о	2 (1,2%)	3 (1,8%)	0,6
Брадикардия менее 5 %о	44 (25,1%)	40 (23,8%)	0,14
Норма	129 (73,7%)	125 (74,4%)	0,9

В соответствие с данными таблицы 37, в обеих группах у большинства пациентов регистрировались нормальные значения ЧСС. Bradикардия менее 5 % среди детей всех возрастных групп была выявлена примерно у одинакового процента детей, как в группе с ЖЭС, так и у контрольной группы, что не было статистически значимым (44 (25,1%) по сп. 40 (23,8%);  $p=0,14$ ).

### 3.2.1 Электрофизиологические параметры синусового узла

У всех детей были определены средние значения электрофизиологических параметров синусового узла: время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) и корригированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ).

Таблица 38 - Средние значения параметров ВВФСУ у детей с ЖЭС и в группе контроля

Возраст (лет):	7-10	p	11-14	p	15 и ст.	p	Всего	P
-------------------	------	---	-------	---	----------	---	-------	---

## Продолжение таблицы 38

Дети с ЖЭС	1027,0±187,0	0,3	1042,6±169,4	0,92	1187,6±288,2	0,21	1112,8±249,6	0,39
Группа контроля	975,4±147,6		1056,7±171,6		1140,0±153,1		1077,4±170,1	

Как видно из приведенных данных, средние значения ВВФСУ среди всех детей с ЖЭС и в группе контроля достоверно не отличались ( $1112,8 \pm 249,6$  поср.  $1077,4 \pm 170,1$ ;  $p=0,39$ ), что также было статистически незначимо и для разновозрастных групп (табл. 38).

При этом, при анализе показателя КВВФСУ (табл. 39), были выявлены достоверные различия между средними показателями у детей с ЖЭС и в группе контроля ( $348,2 \pm 156,6$  поср.  $298,1 \pm 122,0$ ;  $p=0,01$ ), а именно в группе детей старше 15 лет ( $p=0,01$ ). Достоверных различий по параметру КВВФСУ между контрольной группой и группой детей с ЖЭС в возрасте 7-10 и 11-14 лет выявлено не было ( $p=0,3$  и  $p=0,75$ , соответственно).

Таблица 39 - Средние значения параметров КВВФСУ у детей с ЖЭС и в группе контроля

Возраст (лет):	7-10	p	11-14	P	15 и ст.	p	Всего	p
Дети с ЖЭС	300,2±126,6	0,3	311,7±111,3	0,75	388,3±180,1	0,01	348,2±156,6	0,01
	284,2±123,3		292,6±121,8		309,5±122,6		298,1±122,0	
Гр. контроля								

Как видно из таблицы 39, у большинства детей в обеих группах регистрировались нормальные значения электрофизиологических показателей функции синусового узла.

Таблица 40 - Отклонение от нормы параметров ВВФСУ и КВВФСУ в группе пациентов с ЖЭС

		Дети с ЖЭС, n (%)	Группа контроля, n (%)	P
ВВФСУ, мс	Норма	143 (85,6%)	167 (95,4%)	0,002
	Выше нормы	24 (14,4%)	8 (4,6%)	
КВВФСУ, мс	Норма	147 (88,0%)	171 (97,7%)	0,001
	Выше нормы	20 (12,0%)	4 (2,3%)	

Как видно из таблицы 40, среди пациентов с ЖЭС достоверно чаще было отмечено превышение нормативных значений по сравнению с группой контроля, как по показателю ВВФСУ (24 (14,4%) по ср. 8 (4,6%); p=0,002), так и для значений КВВФСУ (20 (12,0%) по ср. 4 (2,3%); p=0,001). Анализ групп по возрастам показал, что дисфункция СУ чаще регистрировалась у пациентов старше 15 лет (табл. 41). При этом, среди пациентов этой возрастной группы отклонения как параметра ВВФСУ (p=0,03), так и КВВФСУ (p=0,01) достоверно чаще регистрировалось у детей с ЖЭС. Превышение нормативных значений ВВФСУ и КВВФСУ регистрировалось у единичного числа детей 7-10 лет и 11-14 лет как в группе ЖЭС, так и в группе контроля и не было статистически значимым.

Таблица 41 - Отклонение от нормы параметров ВВФСУ и КВВФСУ в группе контроля по возрастам

Возраст (лет):		7-10	p	11-14	p	Старше 15 лет	p
ВВФСУ, мс	Дети с ЖЭС	3 (1,8%)	0,3	2 (1,2%)	0,92	19 (11,4%)	0,03
	Гр.контроля	1 (0,6%)		3 (1,7%)		4 (2,3%)	
КВВФСУ, мс	Дети с ЖЭС	3 (1,8%)	0,31	1 (0,6%)	0,75	16 (9,6%)	0,01
	Гр.контроля	1 (0,6%)		2 (1,1%)		1 (0,6%)	

При сравнении данных пациентов по гендерному типу, был выявлен ряд различий (таблица 42).

Таблица 42 - Средние значения параметров ВВФСУ и КВВФСУ у мальчиков и девочек

	Мальчики	Девочки	p
Пациенты с ЖЭС			
ВВФСУ, мс	1150,8±254,9	1033,3±219,8	0,003
КВВФСУ, мс	360,8±158,9	321,8±149,6	0,12
Группа контроля			
ВВФСУ, мс	1089,6±175,5	1041,3±148,4	0,1
КВВФСУ, мс	304,9±125,3	278±110,8	0,16

Как видно из представленных данных (табл.42), была определена статистически значимая разница между показателем ВВФСУ между мальчиками и девочками с ЖЭС (1150,8±254,9 поср. 1033,3±219,8; p=0,003), что не было определено для показателя КВВФСУ в этой группе (p=0,12). Достоверных различий по показателям КВВФСУ (p=0,16) и ВВФСУ (p=0,1) в группе контроля между мальчиками и девочками выявлено не было. При сравнительной оценке средних параметров ВВФСУ и КВВФСУ среди мальчиков и девочек с ЖЭС и группой контроля было выявлено, что статистически значимой оказалась разница между средними значениями параметра КВВФСУ при сравнении мальчиков из группы контроля и мальчиков из группы детей с ЖЭС (304,9±125,3 поср. 360,8±158,9; p=0,02). Среди девочек такой разницы выявлено не было.

Как было описано выше, повышение ВВФСУ было зарегистрировано значимо чаще среди пациентов с ЖЭС, чем у детей из группы контроля (p=0,002). В группе детей с ЖЭС превышение нормативных показателей было зафиксировано у 35 (20,9%) мальчиков и 13 (7,8%) девочек, в группе контроля у 21 (12,0%) мальчика и у 5 (2,2%) девочек. Среди пациентов с ЖЭС достоверно

чаще у мальчиков регистрировалось превышение показателя ВВФСУ, чем в группе контроля ( $p=0,006$ ), при этом у девочек значимой тенденции выявлено не было ( $p=0,106$ ). Показатель КВВФСУ также был повышен значимо чаще у детей с ЖЭС, чем в контрольной группе (20 (11,9%) поср. 4 (2,9%);  $p=0,001$ ). Из них у 4 (2,4%) девочек и у 16 (9,6%) мальчиков из группы с ЖЭС и только у 4 (2,9%) мальчиков из группы контроля. Аналогично параметру ВВФСУ, среди мальчиков с ЖЭС достоверно чаще регистрировалось отклонение от нормы по параметру КВВФСУ ( $p=0,002$ ).

Таким образом, дисфункция синусового узла в виде превышения нормативных значений электрофизиологических параметров СУ (ВВФСУ и КВВФСУ) достоверно чаще регистрируется в группе пациентов с ЖЭС старше 15 лет, а также у пациентов мужского пола.

### 3.2.2 Электрофизиологические параметры АВ-соединения

Исходя из установленных возрастных различий электрофизиологических параметров АВ-соединения (глава 2), пациенты были разделены на две возрастные группы: 7-14 лет и 15 лет и старше. Группа детей с ЖЭС до 15 лет составила 83 (49,7%) человека, старше 15 лет - 84 (50,3%) человека. В группе контроля детей в возрасте до 15 лет оказалось 103 (58,9%) ребенка, старше 15 лет - 72 (41,1%) человека.

Таблица 43 - Средние значения точки Венкебаха (имп. в мин.) у детей с ЖЭС и в группе контроля

	Дети с ЖЭС	Группа контроля	$p$
Дети до 15 лет	171,4±27,3	171,8±24,7	0,9
Старше 15 лет	160,3±34,3	167,5±21,7	0,12

Как видно из приведенных данных (табл. 43), средние значения точки

Венкебаха (ТВ) значимо не отличались среди детей с ЖЭС младше 15 лет и в группе контроля ( $171,4 \pm 27,3$  поср.  $171,8 \pm 24,7$ ;  $p=0,9$ ), так и среди детей старше 15 лет ( $160,3 \pm 34,3$  поср.  $167,5 \pm 21,7$ ;  $p=0,12$ ).

Таблица 44 - Отклонение от нормы точки Венкебаха у пациентов с ЖЭС и в группе контроля

Возраст (лет)	Отклонение от нормы	Число детей с изменением точки Венкебаха		p
		Дети с ЖЭС, n(%)	Группа контроля, n(%)	
До 15 лет	Норма	80 (47,9%)	96 (54,9%)	0,054
	Ниже нормы	2 (2,4%)	3 (1,7%)	
	Выше нормы	1 (0,6%)	7 (4,2%)	
Старше 15 лет	Норма	63 (37,7%)	68 (38,9%)	0,01
	Ниже нормы	14 (8,4%)	3 (1,7%)	
	Выше нормы	7 (4,2%)	1 (0,6%)	

Как следует из приведенных данных (табл. 44), у большинства детей в обеих группах были зарегистрированы нормальные значения ТВ: у 143 (85,6%) детей из группы ЖЭС и у 164 (93,7%) детей их группы контроля. Среди детей с ЖЭС у 8 (4,8%) регистрировалось «супернормальное» АВ-проведение, в группе контроля – у 5 (2,8%) детей. Дисфункция АВ-соединения регистрировалась в случае, когда ТВ была ниже возрастной нормы, что достоверно чаще было зарегистрировано у пациентов с ЖЭС (16 (9,6%) поср. 6 (3,4%);  $p=0,01$ ), а именно у детей старше 15 лет (14 (8,4%) поср. 3 (1,7%);  $p=0,01$ ).

Таблица 45 - Средние значения точки Венкебаха (имп/мин) у мальчиков и девочек

Пол:	Мальчики	Девочки	P
Дети с ЖЭС	$162,8 \pm 32,9$	$172,2 \pm 27,2$	0,06
Группа контроля	$169,2 \pm 23,9$	$172,3 \pm 22,4$	0,39

## Продолжение таблицы 45

P	0,27	0,92	
---	------	------	--

Как видно из приведенных данных в таблице 45, средние значения ТВ между мальчиками и девочками не имели статистической разницы ни в группе детей с ЖЭС ( $p=0,06$ ), ни в группе контроля ( $p=0,39$ ). Также, не было определено значимых различий между мальчиками с ЖЭС и в группе контроля ( $p=0,27$ ), и девочками в обеих группах ( $p=0,92$ ).

Как было определено выше, у пациентов с ЖЭС чаще регистрируется дисфункция АВ-соединения, а именно у 16 (9,6%) детей с ЖЭС (3 (1,8%) девочек и 13 (7,8%) мальчиков) и у 6 (3,4%) детей из контрольной группы (1 (0,6%) девочка, 5 (2,8%) мальчиков). Снижение ТВ ниже возрастной нормы достоверно чаще отмечалось у мальчиков с ЖЭС, чем у мальчиков в группе контроля (13 (7,8%) поср. 5 (2,8%);  $p=0,01$ ), что не регистрировалось у девочек в обеих группах (3 (1,8%) поср. 1 (0,6%);  $p=0,24$ ).

Таблица 46 - Средние значения эффективного рефрактерного периода АВ-соединения (мс) у детей с ЖЭС и в группе контроля

	Дети с ЖЭС	Группа контроля	P
До 15 лет	308,7±60,5	305,4±51,2	0,69
Старше 15 лет	343,3±82,6	340,9±62,7	0,84

Согласно приведенным данным (табл. 46), средние значения ЭРП АВС значимо не отличались между пациентами с ЖЭС, так и в группе контроля у детей до 15 лет ( $p=0,69$ ) и старше 15 лет ( $p=0,84$ ). Превышение возрастных нормативов ЭРП АВС выше возрастной нормы было зарегистрировано у 34 (20,4%) детей (10- до 15 лет, 24 –ст.15 лет) из группы ЖЭС и у 27 (15,4%) детей (11-до 15, 16- старше) из группы контроля, что не имело статистически значимого

различия, как для детей до 15 лет ( $p=0,53$ ), так и старше 15 лет ( $p=0,42$ ).

Сравнительный анализ средних значение ЭРП АВС по полу также не выявил статистически значимой разницы между мальчиками с ЖЭС и в группе контроля ( $338,1\pm78,8$  по ср.  $322,9\pm59,7$ ;  $p=0,27$ ), так и между девочками ( $300,9\pm57,0$  по ср.  $311,4\pm57,5$ ;  $p=0,33$ ). Однако внутри групп было определено, что у мальчиков как из группы ЖЭС (27 (16,2%) по ср. 7 (4,2%);  $p=0,032$ ), так и в группе контроля (22 (12,6%) по ср. 5 (2,9%);  $p=0,03$ ) достоверно чаще регистрировалось превышение возрастных норм ЭРП АВС по сравнению с девочками.

Таким образом, у детей с ЖЭС чаще регистрируется дисфункция АВ-соединения, в основном у пациентов старшего возраста, а также у лиц мужского пола.

### **3.2.3 Результаты медикаментозной пробы с атропином**

Медикаментозная пробы включала в себя внутривенное введение атропина сульфата из расчета 0,02 мг/кг, но не более 2 мл, средняя дозировка составила 1,1 (0,5-1,9) мл. Атропиновая пробы была проведена 103 (61,7%) детям из группы пациентов с ЖЭС, а также всем детям их группы контроля (175 (100%)).

После введения атропина среди пациентов, у которых исходно регистрировалась ЖЭС, у 70 (68,6%) отмечалось исчезновение ЖЭС, у 21 (20,6%) – значительное уменьшение числа ЖЭС, у 11 (10,8%) детей эффекта от атропина не было, сохранялась частая экстрасистолия, бигеминия.

В группу детей с ЖЭС без эффекта от атропина вошло 11 детей: 5 девочек и 6 мальчиков, средний возраст  $14,9\pm2,7$  (10-17) лет. Средняя ЧСС исходно составила  $79,8\pm19,0$  (52-120) уд. в мин., после атропина  $119,4\pm15,7$  (90-141), прирост составил в среднем 49%. Исходно в этой группе детей регистрировались нормальные электрофизиологические параметры СУ (ВВФСУ и КВВФСУ) и АВ-соединения (ТВ ср.  $175\pm18,6$  (140-210)).

После атропина прирост ЧСС отмечался у всех детей из обеих групп (табл.

47). Брадикардия не регистрировалась ни у одного пациента в обеих группах. Средний прирост ЧСС в группе детей с ЖЭС составил  $54,3 \pm 25,8\%$ , что значимо отличалось от пациентов из группы контроля, где прирост составил  $64,9 \pm 43,5\%$  ( $p=0,02$ ).

Таблица 47 - Средняя ЧСС (уд. в мин.) у пациентов с ЖЭС и в группе контроля после атропина

	Возраст 7-10 лет	Прирост ЧСС, %	Возраст 11-14 лет	Прирост ЧСС, %	Возраст 15 и старше	Прирост ЧСС, %
Дети с ЖЭС	$128,9 \pm 15,2$	$51,5 \pm 25,2$	$124,9 \pm 18,5$	$55,8 \pm 27,9$	$114,3 \pm 15,6$	$54,5 \pm 25,4$
Группа контроля	$125,9 \pm 16,3$	$45,5 \pm 35,9$	$126,3 \pm 16,4$	$60,2 \pm 36,4$	$125,0 \pm 15,7$	$73,6 \pm 40,9$
P		0,68		0,51		0,001

Как следует из представленных данных в таблице 47, у детей из группы контроля прирост ЧСС увеличивался с возрастом, у детей с ЖЭС средний прирост частоты ритма был примерно одинаковым во всех возрастных группах и не имел статистически значимой разницы. При этом, прирост ЧСС у детей старше 15 лет в контрольной группе был значимо больше ( $p=0,001$ ), чем у детей с ЖЭС этой же возрастной категории.

Среди всех детей, наибольший прирост ЧСС наблюдался в контрольной группе детей старше 15 лет, что было значимо больше, чем прирост ЧСС у детей 7-10 лет ( $p=0,002$ ).

### Электрофизиологические параметры СУ после атропиновой пробы

После атропина отмечалось уменьшение показателей ВВФСУ и КВВФСУ у всех детей из обеих групп. Средние значения ВВФСУ у детей с ЖЭС и в группе

контроля составили  $670,5 \pm 139,4$  мс и  $622,0 \pm 96,9$  мс соответственно и имели достоверное различие ( $p=0,012$ ). Корrigированное ВВФСУ среди всех детей с ЖЭС статистически не отличалось от контрольной группы ( $153,6 \pm 71,2$  по ср.  $137,4 \pm 57,4$  мс;  $p=0,069$ ).

Таблица 48 - Средние значения ВВФСУ и КВВФСУ у детей с ЖЭС и в группе контроля после атропина

Возраст, лет		7-10	11-14	15 и старше	Всего
ВВФСУ, мс	Пациенты с ЖЭС	$629,1 \pm 111,9$	$634,1 \pm 125,8$	$700,3 \pm 147,5$	$670,5 \pm 139,4$
	Группа контроля:	$581,7 \pm 80,8$	$609,9 \pm 89,3$	$650,7 \pm 102,9$	$622,0 \pm 96,9$
	p-value	0,09	0,28	0,02	0,012
КВВФС, мс	Пациенты с ЖЭС	$158,1 \pm 95,9$	$144,1 \pm 81,6$	$156,3 \pm 56,8$	$153,6 \pm 71,2$
	Группа контроля:	$129,7 \pm 50,7$	$137,1 \pm 56,1$	$140,8 \pm 61,7$	$137,4 \pm 57,4$
	P	0,19	0,62	0,13	0,069

Как видно из представленных данных (табл. 48), при сравнении отдельных возрастных групп не было выявлено достоверных различий по показателям ВВФСУ и КВВФСУ у детей 7-10 и 11-14 лет в обеих группах после атропина. Однако в старшей возрастной группе ВВФСУ у детей с ЖЭС было длиннее, чем у детей из группы контроля ( $700,3 \pm 147,5$  по ср. с  $650,7 \pm 102,9$ ;  $p=0,02$ ), а КВВФСУ в этой возрастной категории достоверно не отличалось ( $156,3 \pm 56,8$  по ср.  $140,8 \pm 61,7$ ;  $p=0,13$ ).

После атропина в группе контроля не было зарегистрировано превышения возрастных норм по параметру ВВФСУ, в группе детей с ЖЭС превышение ВВФСУ было зарегистрировано только у 1 (0,9%) мальчика 17 лет. Отклонений от нормы по показателю КВВФСУ не было зарегистрировано ни в одной группе.

Статистически значимых различий по параметрам ВВФСУ и КВВФСУ после

атропина между мальчиками и девочками выявлено не было.

### **Электрофизиологические параметры АВ-соединения после атропиновой пробы**

В группу детей с ЖЭС, которым вводился атропин, вошло 45 (43,7%) детей до 15 лет, старше 15 лет оказалось 58 (56,3%) человек. Из группы контроля у 6 (3,4%) человек ТВ не изменилась после атропина и составила до и после в среднем  $191 \pm 25,8$  имп/мин. Среди пациентов с ЖЭС у 2 (1,9%) мальчиков после атропина не было изменений ТВ, у которых ТВ составила 200 имп/мин. После введения атропина у остальных детей отмечалось увеличение ТВ в обеих группах детей за счет улучшения АВ-проведения на фоне устраниния парасимпатического влияния на проводящую систему сердца (табл. 49). Снижения ТВ ниже возрастной нормы после атропина зарегистрировано не было ни в одной группе детей.

Таблица 49 - Средние значения ТВ до и после атропина в разных возрастных группах

	Возраст до 15 лет	% прироста ТВ	15 лет и старше	% прироста ТВ
Дети с ЖЭС	$216,4 \pm 29,4$	$34,4 \pm 24,4\%$	$206,2 \pm 25,7$	$40,4 \pm 30,9\%$
Группа контроля	$222,4 \pm 24,3$	$31,2 \pm 18,6\%$	$215,8 \pm 25,4$	$30,2 \pm 18,6\%$
P	0,66	0,24	0,03	0,03

У всех детей с исходно сниженной ТВ – у 16 (9,6%) детей с ЖЭС и у 6 (3,4%) детей из контрольной группы наблюдалось повышение ТВ до нормальных значений. У детей с ЖЭС с исходной дисфункцией АВ-соединения прирост значений ТВ составил  $84,0 \pm 29,4\%$  ( $104,4 \pm 7,2$  по ср.  $191,3 \pm 15,3$  имп/мин), у детей

из группы контроля прирост составил  $81,0 \pm 40,2\%$  ( $101,8 \pm 7,5$  по ср. с  $205,0 \pm 20,3$  имп/мин).

При анализе показателей ТВ после атропина, не было выявлено статистически значимых различий в средних значениях ТВ у детей с ЖЭС и в группе контроля до 15 лет ( $216,4 \pm 29,4$  по ср.  $222,4 \pm 24,3$  имп/мин;  $p=0,66$ ), в этой же возрастной группе значимо не отличался процентный прирост ТВ ( $34,4 \pm 24,4\%$  по ср.  $31,2 \pm 18,6\%$ ;  $p=0,24$ ).

Однако были выявлены достоверные различия в показателях ТВ у детей старше 15 лет с ЖЭС и контрольной группы ( $206,2 \pm 25,7$  по ср с  $215,8 \pm 25,4$  имп/мин;  $p=0,03$ ), при этом у детей с ЖЭС был значимо больший процентный прирост ТВ, чем в группе контроля ( $40,4 \pm 30,9\%$  по ср.  $30,2 \pm 18,6\%$ ;  $p=0,03$ ).

Таблица 50 - Средние значения точки Венкебаха у мальчиков и девочек после атропина

Пол:	Точка Венкебаха (имп/мин)		p
	Мальчики	Девочки	
Дети с ЖЭС	$207,7 \pm 26,9$ (150-270)	$216,9 \pm 28,8$ (150-260)	0,11
Группа контроля	$219,8 \pm 24,8$ (160-280)	$219,4 \pm 25,4$ (160-270)	0,93
p	0,006	0,69	

Как видно из представленных данных (табл. 50), после атропина определялись гендерные различия в средних значениях ТВ. У мальчиков с ЖЭС показатели ТВ были статистически значимо меньше, чем у мальчиков в группе контроля ( $207,7 \pm 26,9$  по ср.  $219,8 \pm 24,8$ ;  $p=0,006$ ). У девочек с ЖЭС и в группе контроля значимых различий в средних значениях ТВ не определялось ( $216,9 \pm 28,8$  по ср.  $219,4 \pm 25,4$ ;  $p=0,69$ ). Внутри групп детей с ЖЭС между мальчиками и девочками ( $p=0,11$ ) и в группе контроля ( $p=0,93$ ) достоверных

различий выявлено не было.

Таблица 51 - Средние значения ЭРП АВС (мс) у мальчиков и девочек после атропина

Пол:	ЭРП АВС (мс)		p
	Мальчики	Девочки	
Дети с ЖЭС	255,6±34,5	250,6±43,1	0,53
Группа контроля	242,9±35,7	245,4±34,9	0,68
p	0,017	0,56	

Из представленных данных (табл. 51) видно, что после атропина ЭРП АВС значимо не отличался, как между мальчиками и девочками с ЖЭС (255,6±34,5 поср. 250,6±43,1; p=0,53), так и в группе контроля (242,9±35,7 поср. 245,4±34,9; p=0,68). Однако у мальчиков в группе контроля ЭРП АВС был значимо меньше, чем у мальчиков с ЖЭС (242,9±35,7 поср. 255,6±34,5; p=0,017), что не наблюдалось у девочек (p=0,56).

### 3.3 Вариабельность сердечного ритма у детей с идиопатической ЖЭС

Характеристика пациентов и частотные показатели сердечного ритма.

Оценка вариабельности сердечного ритма по данным суточного мониторинга ЭКГ была возможна у 105 (62,8%) пациентов (ср. возраст 11,3±4,8 лет). Средняя частота ЖЭС в группе составила 9,9±8,0 тыс/сут. Были исключены пациенты с очень частой ЖЭС, а также суточные записи ЭКГ с большим количеством артефактов. Оценка суточных мониторов ЭКГ проводилась вручную, что позволило точно распределять желудочковые, наджелудочковые комплексы и артефакты записи. В группу контроля вошли 116 здоровых детей (ср. возраст 11,7±4,6 лет). Общая характеристика пациентов и их частотные показатели сердечного ритма представлены в таблице 52.

Таблица 52 - Общая характеристика пациентов и частотные показатели сердечного ритма (уд/мин) у пациентов с ЖЭС и из группы контроля

	Пациенты с ЖЭС	Группа контроля	p
N	105	116	
Возраст (лет)	11,3±4,8	11,7±4,6	0,5
Мальчики/ Девочки, n (%)	60 (57,1%)/ 45(42,8%)	58 (50,0%)/ 58 (50,0%)	0,28
ЧСС,ср. днем	95,9±14,6	90,1±16,1	
ЧСС,ср. ночью	71,7±14,9	67,5±14,4	0,001
ЧСС,мин.Днем	66,1±12,9	64,2±12,3	0,28
ЧСС макс.днем	164,3±15,3	157,1±19,3	0,003
ЧСС мин.ночью	57,6±11,6	52,7±11,6	0,002
ЧСС макс.ночью	108,8±19,8	104,6±37,4	0,31
ЦИ	1,33±0,13	1,34±0,13	0,37

Как видно из представленных данных (табл. 52), несмотря на то, что возрастные показатели в обеих группах были сопоставимы ( $p=0,5$ ), в группе детей с ЖЭС оказалось достоверно более высокая частота ритма, как в дневное время ( $95,9\pm14,6$  поср.  $90,1\pm16,1$ ;  $p=0,03$ ), так и в ночное ( $71,7\pm14,9$  поср.  $67,5\pm14,4$ ;  $p=0,001$ ). При этом, значения циркадного индекса не отличались в обеих группах ( $1,33\pm0,13$  поср.  $1,34\pm0,13$ ;  $p=0,37$ ).

Кроме того, у детей с ЖЭС, по сравнению с группой сравнения, превышали не только средние значения ЧСС, но и минимальные и максимальные значения ЧСС в течение суток. Статистически значимые различия были получены при сравнении минимальной ЧСС ночью ( $57,6\pm11,6$  поср.  $52,7\pm11,6$ ;  $p=0,002$ ) и максимальной ЧСС днем ( $164,3\pm15,3$  поср.  $157,1\pm19,3$ ;  $p=0,003$ ).

## Показатели временного и спектрального анализа вариабельности сердечного ритма

По данным СМЭКГ была проведена оценка показателей временного и спектрального анализа ВСР у детей с ЖЭС и из группы контроля (табл. 53).

Таблица 53 - Общие показатели временного и спектрального анализа ВСР у детей с ЖЭС и в группе контроля в течение суток.

	Пациенты с ЖЭС	Группа контроля	p
VAR, мс	965,5±161,5 (584-1356)	1000,3±195,8 (432-1604)	0,17
aVNN, мс	701,9±103,5 (475-931)	755,3±130,2 (445-1044)	0,001
SDNN, мс	151,8±49,0 (64-269)	162,7±49,1 (40-278)	0,11
SDANN, мс	129,5±42,9 (49-246)	137,1±41,1 (31-237)	0,18
SDNNi	76,2±28,8 (25-155)	83,2±33,7 (20-167)	0,09
rMSSD, мс	59,5±33,3 (14-196)	67,5±39,6 (9-174)	0,11
pNN50%	20,6±13,6 (0-54)	25,0±16,5 (0-67)	0,05
VLF, мс <sup>2</sup>	3686,4±2386,8	4557±3204,1	0,04
LF, мс <sup>2</sup>	2708,7±1786,3	3091,7±2234,2	0,18
HF, мс <sup>2</sup>	1501,6±1403,6	2277,8±2186,9	0,007
LF/HF	2,6±1,4	2,1±1,4	0,03
CBBP	2721,7±678,7	2306±966,9	0,001

Как видно из представленных данных (табл.53), большинство показателей временного и спектрального анализа ВСР у детей с ЖЭС меньше, чем у детей из группы контроля. Среди параметров временного анализа достоверно ниже были показатели aVNN (701,9±103,5 по ср. 755,3±130,2; p=0,001) и pNN50% (20,6±13,6 по ср. 25,0±16,5; p=0,05). aVNN, как показатель средней длительности

нормированного интервала RR, и pNN50%, отражающий степень различия двух соседних интервалов RR (более чем на 50 мс), в целом, демонстрируют выраженную синусовую аритмии. Уменьшение их значений, соответственно, указывает на повышение активности симпатического звена регуляции ритма в группе детей с ЖЭС.

Один из показателей активности парасимпатического звена регуляции является rMSSD, чем он выше, тем активнее парасимпатическая регуляция, он также был ниже в группе детей с ЖЭС, но не значимо ( $59,5 \pm 33,3$  поср.  $67,5 \pm 39,6$ ;  $p=0,11$ ).

При этом, параметр СВВР, как относительно новый количественный показатель, характеризующий суточную ВСР, но основанный на оценке вариаций коротких участков ритмограммы был значимо выше в группе детей с ЖЭС ( $2721,7 \pm 678,7$  поср.  $2306 \pm 966,9$ ;  $p=0,001$ ). Однако при этом средние значения СВВР в обеих группах лежат в пределах нормативных значений, что, вероятно, свидетельствует о сохранении функционального состояния регуляции сердечного ритма.



Рисунок 5 - Сравнительная характеристика данных спектрального анализа ВСР у детей с ЖЭС и в группе контроля

У детей с ЖЭС также были снижены все показатели спектрального анализа ВСР: VLF, LF, HF (рис.5). Среди параметров спектрального анализа ВСР параметр LF/HF, как показатель симпатовагального баланса, был значимо выше у детей с ЖЭС, чем в группе контроля ( $2,6 \pm 1,4$  по ср.  $2,1 \pm 1,4$ ;  $p=0,007$ ). Показатель HF был значимо ниже ( $1501,6 \pm 1403,6$  по ср.  $2277,8 \pm 2186,9$ ;  $p=0,007$ ) в группе пациентов с ЖЭС, что в совокупности со значениями индекса LF/HF говорит о преимущественной симпатикотонии в этой группе пациентов. Обращает внимание изменение соотношения количественного выражения мощностей различных диапазонов спектра: VLF>LF>HF, что возможно трактовать как повышение симпатического звена и напряженности регуляторных механизмов при обеспечении функционирования организма. Симпатикотония у детей с ЖЭС

прослеживалась как в дневное, так и в ночное время (табл.54).

Таблица 54 - Общие показатели временного и спектрального анализа ВСР у детей с ЖЭС и в группе контроля в дневное время

	Пациенты с ЖЭС	Группа контроля	p-value
VAR, мс	852,6±164,9 (476-1340)	890,6±196,5 (308-1604)	0,15
aVNN, мс	634,0±92,1 (425-887)	684,5±120,0 (401-1008)	0,002
SDNN, мс	109,7±40,2 (38-222)	119,1±43,8 (34-261)	0,11
SDANN, мс	81,8±31,5 (29-174)	87,5±29,6 (23-164)	0,17
SDNNi	67,8±26,7 (22-150)	75,8±33,6 (18-184)	0,05
rMSSD, мс	45,9±26,5 (10-142)	52,5±34,6 (7-181)	0,12
pNN50%	15,1±12,4 (0-49)	18,6±16,2 (0-91)	0,08
VLF, мс <sup>2</sup>	3093,6±2179,8	3961,2±3209,5	0,03
LF, мс <sup>2</sup>	2277,1±1635,5	2686,9±2210,6	0,19
HF, мс <sup>2</sup>	954,7±807,1	1528,9±824,4	0,01
LF/ HF	3,4±1,6	2,8±1,7	0,01
CBBP	2675,8±713,4	2104,5±857,6	0,01

Как видно из таблицы 54, у детей с ЖЭС в дневное время сохраняются нарушения симпатовагального баланса в сторону повышения тонуса симпатических влияний, о чем свидетельствуют значимо более низкие значения HF-компоненты в общем спектре (954,7±807,1 поср. 1528,9±824,4; p=0,01). Также значительно преобладал в дневное время индекс LF/HF (3,4±1,6 поср. 2,8±1,7; p=0,01) у детей с ЖЭС. Сохранение стабильно более низких значений показателя VLF у детей ЖЭС в течение всего мониторирования может указывать на энергодефицитное состояние. Сниженные показатели SDNN, SDANN и SDNNi свидетельствуют об относительном преобладании симпатической активации, но значимо только для SDNNi (67,8±26,7 поср. 75,8±33,6; p=0,05).

Таблица 55 - Общие показатели временного и спектрального анализа ВСР у детей с ЖЭС и в группе контроля в ночное время

	Пациенты с ЖЭС	Группа контроля	p-value
VAR, мс	819,3±145,2 (476-1240)	876,2±179,2 (328-1444)	0,03
aVNN, мс	860,2±151,4 (535-1220)	911,5±170,5 (482-1270)	0,04
SDNN, мс	115,7±44,4 (35-257)	130,0±69,3 (34-708)	0,09
SDANN, мс	65,9±29,5 (23-191,7)	69,2±26,7 (26-179)	0,39
SDNN index	86,6±35,0 (24-182)	94,6±38,9 (19-193)	0,14
rMSSD, мс	80,7±46,5 (15-268)	89,7±51,2 (8-239)	0,19
pNN50, %	35,6±19,2 (0-76)	40,2±23,1 (0-81)	0,12
VLF, мс <sup>2</sup>	4481,1±2802,4	5573,4±3686,7	0,03
LF, мс <sup>2</sup>	3343,5±2364,3	3717,6±2658,2	0,32
HF, мс <sup>2</sup>	2417,8±2244,5	3390,0±3372,9	0,04
LF/ HF	1,9±0,9	1,8±1,2	0,5
CBBP	2890,0±821,2	2661,0±1276,5	0,17

Как видно из таблицы 55, в ночное время сохраняется тенденция к более низким значениям параметров вариабельности у детей с ЖЭС по сравнению с группой контроля. Несмотря на то, что HF практически вдвое повысился по сравнению с дневными значениями в соответствие с усилением парасимпатических влияний вочные часы, тем не менее, данные параметр был значимо меньше у пациентов с ЖЭС, чем у детей в группе контроля (2417,8±2244,5 поср. 3390,0±3372,9; p=0,04).

*Показатели временного и спектрального анализа вариабельности сердечного ритма в зависимости от возраста детей.*

Как известно, у детей вариабельность ритма сердца с возрастом увеличивается [13, 29]. Согласно рекомендациям, пациенты были разделены на

возрастные группы в соответствие с естественными возрастными изменениями ВСР [29]. Сравнивались все вышеуказанные параметры спектрального и временного анализа ВСР между пациентами с ЖЭС и здоровыми детьми в следующих группах по возрасту: 0-2 года, 3-5 лет, 6-8 лет, 9-11 лет, 12-15 лет, 16-18 лет.

Было определено, что в группах пациентов 3-5, 6-8 и 9-11 лет среднесуточные показатели ВСР были практически одинаковыми, значимо не отличались. Достоверное различие ряда параметров отмечено в группе 0-2 года и наибольшее число различий в группе 12-15 лет.

Следует отметить, что выборка детей в возрасте 0-2 года была наименьшая, в нее вошло всего 7 (6,7%) детей с ЖЭС и 3 (2,6%) ребенка из группы контроля. Обращали внимание различия в параметре SDANN ( $78,7 \pm 17,2$  мс у детей с ЖЭС и  $53,3 \pm 3,2$  мс в группе контроля), а также в значениях ЦИ ( $1,3 \pm 0,7$  и  $1,1 \pm 0,1$ , соответственно). В целом, учитывая небольшую выборку пациентов, статистические методы сравнения не применялись.

Однако наибольшее количество достоверно значимых различий наблюдалось именно в группе детей 12-15 лет, их данные более подробно представлены в таблице 56.

Таблица 56 - Показатели ВСР у детей 12-15 лет с ЖЭС и в группе контроля

	Пациенты с ЖЭС	Группа контроля	p-value
	n=30	n=42	
VAR, мс	$962,9 \pm 158,4$	$1037,0 \pm 191,6$	0,08
aVNN, мс	$716,2 \pm 80,0$	$784,1 \pm 127,1$	0,01
SDNN, мс	$149,5 \pm 46,2$	$164,8 \pm 51,0$	0,18
SDANN, мс	$128,3 \pm 43,7$	$133,9 \pm 40,5$	0,57
SDNNi	$73,3 \pm 25,3$	$87,8 \pm 35,1$	0,04

## Продолжение таблицы 56

	Пациенты с ЖЭС	Группа контроля	p-value
rMSSD, мс	52,9±34,0	69,6±37,9	0,05
pNN50%	19,0±13,3	27,2±16,8	0,02
VLF, мс <sup>2</sup>	3522,9±2160,9	5179,9±3469,8	0,02
LF, мс <sup>2</sup>	2446,4±1536,9	3386,4±2243,6	0,03
HF, мс <sup>2</sup>	1190,1±1050,1	2299,3±1978,5	0,013
LF/HF	3,9±1,9	2,8±1,8	0,012
CBVP	2572,8±802,1	2361,8±917,4	0,31
ЦИ	1,3±0,15	1,3±0,12	0,99
Ср. ЧСС днем, уд/мин.	91,7±8,1	84,9±12,6	0,008
Ср. ЧСС ночью, уд/мин.	69,2±14,6	65,5±12,9	0,24

Как видно из представленных данных (табл. 56), у детей с ЖЭС значительно более низкая ВСР, как по показателям временного, так и спектрального анализа. В этой группе детей более высокий симпатовагальный индекс (3,9±1,9 по ср. 2,8±1,8; p=0,012) и средняя ЧСС днем (91,7±8,1 по ср. 84,9±12,6; p=0,008). Примечательно, что в группе подростков 16-18 лет эта разница нивелировалась и данные ВСР были практически одинаковыми в обеих сравниваемых группах. В частности, наиболее показательный критерий симпатовагального баланса - индекс LF/HF у детей с ЖЭС составил 3,4±1,5, а в группе контроля 3,5±1,7 (p=0,9).

*Показатели временного и спектрального анализа вариабельности сердечного ритма в зависимости от пола детей.*

Для изучения гендерных различий данных ВСР пациентов, сравнивались показатели временного и спектрального анализа ВСР у девочек и мальчиков, как между детьми с ЖЭС и группой контроля, так и внутри группы детей с ЖЭС.

В группу пациентов с ЖЭС вошло 60 (57,1%) мальчиков и 45 (42,8%)

девочек, в группу контроля 58 (50,0%) мальчиков и столько же девочек - 58 (50,0%).

Таблица 57 - Общие показатели временного и спектрального анализа ВСР у детей с ЖЭС и в группе контроля между девочками.

	Девочки с ЖЭС	Группа контроля	p-value
VAR, мс	959,5±149,2	977,2±209,2	0,65
aVNN, мс	695,9±92,2	726,6±6	0,19
SDNN, мс	147,7±48,5	156,7±48,7	0,35
SDANN, мс	126,1±43,9	131,8±40,0	0,5
SDNNi	72,6±26,9	80,2±33,6	0,22
rMSSD, мс	57,4±35,5	69,8±44,4	0,13
pNN50, %	19,7±12,7	24,4±16,8	0,12
VLF, мс <sup>2</sup>	3279,6±1957,7	3843,3±2700,6	0,26
LF, мс <sup>2</sup>	2543,9±1716,5	2831,7±2066,1	0,47
HF, мс <sup>2</sup>	1619,5±1544,3	2500,9±2417,7	0,05
LF/HF	2,3±1,0	2,0±1,6	0,34
CBBP	2697,8±765,3	2400,5±1100,4	0,14

При сравнении параметров временного и спектрального анализа ВСР по гендерному типу, было выявлено, что среди девочек значимые различия отличались только по параметру HF (табл. 57). У девочек с ЖЭС данный параметр был значимо меньше (1619,5±1544,3 по сп. 2500,9±2417,7; p=0,05).

Таблица 58 - Общие показатели временного и спектрального анализа ВСР у детей с ЖЭС и в группе контроля между мальчиками

	Мальчики с ЖЭС	Мальчики из группы контроля	p-value

## Продолжение таблицы 58

VAR, мс	970,8±173,3	1023,4±180,3	0,14
aVNN, мс	708,2±114,2	782,3±130,9	0,004
SDNN, мс	154,9±49,6	168,7±49,1	0,13
SDANN, мс	131,9±42,3	142,4±41,8	0,18
SDNNi	78,8±30,1	86,2±33,8	0,22
rMSSD, мс	61,1±31,7	65,2±34,4	0,5
pNN50, %	22,3±14,4	25,6±16,2	0,24
VLF, мс <sup>2</sup>	4046,9±2682,0	5270,7±3518,9	0,05
LF, мс <sup>2</sup>	2854,8±1853,3	3351,8±2380,0	0,25
HF, мс <sup>2</sup>	1397,3±1240,8	2054,7±1791,5	0,04
LF/ HF	2,8±1,6	2,2±1,1	0,04
CBBP	2742,8±599,9	2213,1±811,0	0,001

Как видно из представленных данных (табл. 58), среди мальчиков преобладают различия по ряду параметров, по сравнению с девочками за все время мониторирования. Так, у мальчиков с ЖЭС, достоверно ниже средние значения aVNN - показателя, отражающего среднюю длительность нормированного интервала RR (708,2±114,2 поср. 782,3±130,9; p=0,004). Среди параметров спектрального анализа значимо ниже были значения HF (1397,3±1240,8 поср. 2054,7±1791,5; p=0,04) и значимо выше симпатовагальный индекс (2,8±1,6 поср. 2,2±1,1; p=0,04).

Таблица 59 - Общие показатели временного и спектрального анализа ВСР у мальчиков и девочек с ЖЭС

	Мальчики с ЖЭС	Девочки с ЖЭС	p
n, %	60 (57,1%)	45(42,8%)	
ЖЭС, тыс/сут.	9023,3±6203,1	7684,0±6570,0	0,29

## Продолжение таблицы 59

	Мальчики с ЖЭС	Девочки с ЖЭС	p
VAR, мс	970,8±173,3	964,4±147,9	0,42
aVNN, мс	708,2±114,2	696,3±93,4	0,61
SDNN, мс	154,9±49,6	148,4±48,9	0,51
SDANN, мс	131,9±42,3	126,7±44,2	0,55
SDNNi	78,8±30,1	73,3±26,8	0,34
rMSSD, мс	61,1±31,7	58,3±35,4	0,68
pNN50%	22,3±14,4	20,2±12,5	0,45
VLF, мс <sup>2</sup>	4046,9±2682,0	3334,3±1953,5	0,18
LF, мс <sup>2</sup>	2854,8±1853,3	2595,8±1708,2	0,51
HF, мс <sup>2</sup>	1397,3±1240,8	1656,5±1356,5	0,47
LF/HF	2,8±1,6	2,3±1,0	0,1
CBBP	2742,8±599,9	2704,0±774,5	0,79
ЧСС ср. день, уд/мин.	95,5±16,3	96,4±12,2	0,75
ЧСС ср. ночь, уд/мин.	72,7±15,1	70,3±15,1	0,42
ЦИ	1,3±0,14	1,3±0,11	0,79

Как видно из таблицы 59, между мальчиками и девочками с ЖЭС не было выявлено никаких достоверно значимых различий по параметрам ВСР за все время мониторирования, а также по показателям ЧСС и ЦИ (табл. 59). Кроме этого, сравнивались значения представленных параметров в дневное и в ночное время. Было выявлено достоверное различие только для симпатовагального индекса LF/HF в дневное время, который был значимо больше у мальчиков, чем у девочек (3,7±1,8 по ср. 2,9±1,2; p=0,03). При этом в ночное время (2,0±1,1 по ср. 1,8±0,8; p=0,22) и за сутки (2,8±1,6 по ср. 2,3±1,0; p=0,1) значимых различий не выявлено, что говорит о преобладании симпатической регуляции у детей

мужского пола во время бодрствования.

*Показатели временного и спектрального анализа вариабельности сердечного ритма в зависимости от суточной представленности ЖЭС.*

Для исследования разницы показателей вариабельности сердечного ритма в зависимости от представленности ЖЭС, пациенты были разделены 2 группы. В 1 группу вошло 45 (42,9%) детей с ЖЭС <5 %/сут (ср.  $2,9 \pm 1,2$  тыс./сут), во 2 группу – 60 (57,1%) детей с ЖЭС >5%/сут (ср.  $12,6 \pm 5,4$  тыс./сут.), 3 группу составили здоровые дети без нарушений ритма и проводимости сердца.

Таблица 60 - Общие показатели временного и спектрального анализа ВСР у детей с ЖЭС и в группе контроля в зависимости от представленности ЖЭС в сутки.

	ЖЭС<5%/сут.	ЖЭС >5%/сут.	Группа контроля	p-value
n, %	45 (42,9%)	60 (57,1%)	116	
Возраст, лет	$11,7 \pm 4,6$	$11,1 \pm 4,9$	$11,7 \pm 4,6$	0,5
VAR, мс	$995,9 \pm 165,7$	$937,2 \pm 154,6$	$1000,3 \pm 195,8$	0,14
aVNN, мс	$717,6 \pm 107,1$	$688,2 \pm 100,2$	$755,3 \pm 130,2$	0,006
SDNN, мс	$166,8 \pm 52,8$	$139,6 \pm 42,3$	$162,7 \pm 49,1$	0,006
SDANN, мс	$141,7 \pm 43,7$	$119,4 \pm 39,8$	$137,1 \pm 41,1$	0,016
SDNNi	$82,8 \pm 32,4$	$70,7 \pm 24,5$	$83,2 \pm 33,7$	0,043
rMSSD, мс	$67,7 \pm 38,3$	$52,8 \pm 27,0$	$67,5 \pm 39,6$	0,037
pNN50%	$24,9 \pm 14,9$	$18,1 \pm 11,9$	$25,0 \pm 16,5$	0,016
VLF, мс <sup>2</sup>	$4092,6 \pm 2732,8$	$3308,5 \pm 1968,2$	$4557 \pm 3204,1$	0,054
LF, мс <sup>2</sup>	$2980,4 \pm 2010,1$	$2456,0 \pm 1530,5$	$3091,7 \pm 2234,2$	0,22
HF, мс <sup>2</sup>	$1848,2 \pm 1889,3$	$1179,4 \pm 1218,8$	$2277,8 \pm 2186,9$	0,008
LF/HF	$2,1 \pm 0,8$	$3,0 \pm 1,7$	$2,1 \pm 1,4$	0,001
CBBP	$2586,8 \pm 706,2$	$2847,1 \pm 634,6$	$2306 \pm 966,9$	0,002
ЦИ	$1,36 \pm 0,1$	$1,31 \pm 0,1$	$1,34 \pm 0,1$	0,08

Как видно из таблицы 60, практически все показатели временного анализа

ВСР были ниже в группе детей с ЖЭС  $>5\%/\text{сут}$ , при этом показатели детей из 1 группы были схожи с показателями группы контроля. Аналогичные различия отмечены и для показателей спектрального анализа: HF и индекса LF/HF.

Таким образом, изменения ВСР в пользу повышения симпатических модуляций отмечено для пациентов с представленностью экстрасистол более 5% в сутки, а показатели временного и спектрального анализов ВСР у детей с редкой ЖЭС сходны с детьми без нарушений ритма сердца.

*Показатели временного и спектрального анализа вариабельности сердечного ритма в зависимости от циркадного типа ЖЭС.*

С целью изучения разницы показателей ВСР у детей с различной циркадностью ЖЭС, пациенты были разделены на 3 группы. В группу с дневным типом циркадности вошло 63 (60%) ребенка, со смешанным типом - 33 (31,4%) ребенка и ночных типом - 9 (8,6%) детей.

Таблица 61 - Показатели временного и спектрального анализа ВСР у детей с ЖЭС в зависимости от циркадности экстрасистолии

	Дневной	Смешанный	Ночной	p
n, %	63 (60,0%)	33 (31,4%)	9 (8,6%)	
Возраст, лет	12,1 $\pm$ 4,6	9,8 $\pm$ 5,0	11,1 $\pm$ 4,4	0,08
Число ЖЭС, тыс/сут.	8012,0 $\pm$ 6544,9	9162,1 $\pm$ 5696,4	8981,6 $\pm$ 7469,4	0,68
VAR, мс	999,5 $\pm$ 162,8	912,8 $\pm$ 142,1	871,3 $\pm$ 152,2	0,04
aVNN, мс	714,6 $\pm$ 101,8	678,6 $\pm$ 108,9	671,8 $\pm$ 104,0	0,03
SDNN, мс	158,2 $\pm$ 48,9	140,5 $\pm$ 52,2	148,4 $\pm$ 33,8	0,26
SDANN, мс	136,4 $\pm$ 43,9	115,0 $\pm$ 40,4	133,1 $\pm$ 35,0	0,05
SDNNi	76,6 $\pm$ 26,9	74,6 $\pm$ 33,5	78,4 $\pm$ 26,8	0,92

Продолжение таблицы 61

	Дневной	Смешанный	Ночной	p
rMSSD, мс	59,8±32,9	58,2±35,7	61,8±30,4	0,95
pNN50%	21,8±13,8	19,8±14,4	22,1±11,1	0,78
VLF, мс <sup>2</sup>	3696,4±2191,1	3897,8±3040,8	2852,7±1614,7	0,64
LF, мс <sup>2</sup>	2703,0±1589,3	2927,5±2391,3	1996,5±928,1	0,53
HF, мс <sup>2</sup>	1494,2±1305,0	1678,6±1022,1	953,5±640,1	0,02
LF/HF	2,6±1,5	2,6±1,2	2,5±1,2	0,96
CBVP	2765,5±719,8	2751,5±578,4	2208,0±418,4	0,15
ЦИ	1,36±0,12	1,29±0,12	1,26±0,15	0,019
Ср. ЧСС днем, уд/мин	94,9±13,5	97,8±15,8	95,8±17,8	0,66
Ср. ЧСС ночь, уд/мин	68,7±15,2	76,1±13,9	77,0±13,4	0,039

Как видно из представленных данных (табл. 61), у детей с ночным типом циркадности ЖЭС отмечались наименьшие значения VAR ( $p=0,04$ ) и aVNN ( $p=0,03$ ). Остальные показатели временного анализа ВСР были наиболее низкими в группе детей со смешанным типом циркадности ЖЭС, но достоверно более низким был SDANN, в отличие от детей с дневным типом циркадности (115,0±40,4 по ср. 136,4±43,9;  $p=0,05$ ).

Средние значения показателей спектрального анализа ВСР значимо различались только по показателю HF, который был наименьший у детей с ночным типом циркадности (953,5±640,1 мс) и наибольшим – у детей со смешанным типом (1678,6±1022,1;  $p=0,02$ ), что может говорить о смещении вегетативной регуляции в сторону симпатических влияний у детей с ночным типом ЖЭС. При этом симпатовагальный индекс значимо не отличался и был примерно одинаковым во всех группах, а ЦИ был также наименьшим у детей с преимущественно ночной ЖЭС ( $p=0,019$ ).

*Показатели временного и спектрального анализа вариабельности сердечного ритма в зависимости от динамики заболевания.*

Среди детей, у которых проводилось повторное исследование СМЭКГ, повторная оценка ВСР была возможна у 83 (79,0%) детей, не получавших ААТ. Среднее время наблюдения составило  $7,4 \pm 1,7$  мес. (6-12 мес.). Из них у 55 (66,3%) детей число ЖЭС на повторном СМЭКГ уменьшилось. Средний возраст пациентов в данной группе составил  $10,6 \pm 5,1$  лет, процент снижения ЖЭС в ср.  $64,0 \pm 37,1\%$ , у 8 человек ЖЭС исчезла полностью.

Таблица 62 - Параметры ВСР у детей до и после уменьшения суточной представленности ЖЭС

	Исходно	Повторно	P
VAR, мс	$1011,7 \pm 145,6$	$1054,7 \pm 233,9$	0,35
aVNN, мс	$726,4 \pm 100,5$	$758,8 \pm 114,5$	0,21
SDNN, мс	$152,2 \pm 51,0$	$157,1 \pm 81,8$	0,7
SDANN, мс	$126,1 \pm 50,8$	$122,2 \pm 47,9$	0,7
SDNN index	$78,8 \pm 26,4$	$77,0 \pm 29,5$	0,75
rMSSD, мс	$66,2 \pm 28,6$	$60,4 \pm 29,8$	0,35
pNN50%	$23,2 \pm 14,1$	$23,3 \pm 15,6$	0,14
VLF, $\text{мс}^2$	$4184,2 \pm 2041,3$	$4652,4 \pm 2678,1$	0,41
LF, $\text{мс}^2$	$3074,8 \pm 1536,3$	$3101,9 \pm 1835,4$	0,94
HF, $\text{мс}^2$	$1654,3 \pm 1122,4$	$1704,1 \pm 1434,4$	0,87
LF/HF	$2,5 \pm 1,8$	$2,5 \pm 1,4$	0,8
ЦИ	$1,3 \pm 0,16$	$1,2 \pm 0,13$	0,65

Как видно из представленных данных (табл. 62), значимых различий в показателях временного и спектрального анализа ВСР при первичном и повторном СМЭКГ выявлено не было.

У остальных детей (31 (37,3%)) число ЖЭС увеличилось со временем,

средний процент повышения числа ЖЭС составил  $54,8 \pm 15,8\%$ , средний возраст составил  $8,8 \pm 4,8$  лет.

Таблица 63 - Параметры ВСР у детей до и после увеличения суточной представленности ЖЭС

	Исходно	Повторно	p-value
VAR, мс	$853,2 \pm 163,7$	$916,6 \pm 150,6$	0,3
aVNN, мс	$657,5 \pm 112,6$	$663,8 \pm 74,5$	0,87
SDNN, мс	$134,7 \pm 43,4$	$146,4 \pm 47,2$	0,44
SDANN, мс	$116,4 \pm 40,1$	$121,5 \pm 121,5$	0,7
SDNN index	$65,0 \pm 26,0$	$73,7 \pm 28,5$	0,36
rMSSD, мс	$51,1 \pm 32,4$	$64,7 \pm 39,4$	0,28
pNN50, %	$15,4 \pm 11,1$	$18,7 \pm 12,0$	0,41
VLF, $\text{мс}^2$	$2571,3 \pm 1897,1$	$3203,9 \pm 2179,6$	0,42
LF, $\text{мс}^2$	$1954,2 \pm 1802,3$	$2710,0 \pm 1503,4$	0,38
HF, $\text{мс}^2$	$1153,8 \pm 1006,3$	$1341,7 \pm 1003,8$	0,52
LF/ HF	$2,7 \pm 1,0$	$2,6 \pm 1,6$	0,8
ЦИ	$1,3 \pm 0,13$	$1,3 \pm 0,11$	0,71

Как видно из представленных данных (табл. 63), несмотря на то, что в данной группе пациентов при первичном обследовании показатели ВСР были несколько ниже, чем при повторном, достоверных различий выявлено не было.

Таблица 64 - Исходные показатели ВСР у детей с ЖЭС, увеличившейся и уменьшившейся со временем

	ЖЭС увеличивается	ЖЭС уменьшается	p-value
Возраст (лет)	$8,8 \pm 4,8$	$10,6 \pm 5,1$	0,2
VAR, мс	$853,2 \pm 163,7$	$1011,7 \pm 145,6$	0,006

## Продолжение таблицы 64

	ЖЭС увеличивается	ЖЭС уменьшается	p-value
aVNN, мс	657,5±112,6	726,4±100,5	0,008
SDNN, мс	134,7±43,4	152,2±51,0	0,29
SDANN, мс	116,4±40,1	126,1±50,8	0,66
SDNN index	65,0±26,0	78,8±26,4	0,04
rMSSD, мс	51,1±32,4	66,2±28,6	0,28
pNN50%	15,4±11,1	23,2±14,1	0,06
VLF, мс <sup>2</sup>	2571,3±1897,1	4184,2±2041,3	0,01
LF, мс <sup>2</sup>	1954,2±1802,3	3074,8±1536,3	0,05
HF, мс <sup>2</sup>	1153,8±1006,3	1654,3±1122,4	0,03
LF/ HF	2,7±1,0	2,5±1,8	0,71
ЦИ	1,3±0,13	1,3±0,16	0,38

Однако были выявлены значимые различия в показателях ВСР при сравнении исходных данных детей, у которых ЖЭС со временем уменьшилась и увеличилась. Как видно из представленных данных (табл. 64), у детей, у которых ЖЭС со временем увеличивалась, все показатели временного анализа были меньше. Но значимо более низкими оказались такие показатели временного анализа, как VAR (853,2±163,7 по ср. 1011,7±145,6; p=0,006), aVNN (657,5±112,6 по ср. 726,4±100,5; p=0,008), SDNN index (65,0±26,0 по ср. 78,8±26,4; p=0,04) и спектрального анализа, в частности HF (1153,8±1006,3 по ср. 1654,3±1122,4; p=0,03).

Таким образом, по совокупности данных, отмечается изменение ВСР в пользу повышения симпатических влияний в группе пациентов, у которых ЖЭС со временем увеличивается, что, возможно, играет роль в поддержании и ухудшении течения данного НРС.

### 3.4 Многофакторный анализ. Факторы устойчивости и прогрессирования идиопатической ЖЭС у детей

Для изучения факторов, влияющих на длительность течения идиопатической ЖЭС у детей, не получавших антиаритмическую терапию, либо отказавшиеся от нее, в исследование было включено 119 пациентов, которым выполнялись повторные СМЭКГ. Средний возраст пациентов  $10,6 \pm 5,1$  лет (1 мес.-17 лет), число ЖЭС при первичном обследовании составило  $10,9 \pm 8,3$  (1,3-31,2) тыс/сут. или  $12,3 \pm 9,7\%$  (1-35%). При повторном СМЭКГ  $10,8 \pm 8,4$  (0-60) тыс/сут или  $9,9 \pm 9,4\%$  (0-48%). Среднее время наблюдения составило  $12,1 \pm 7,1$  мес. (6-36 мес.).

Основным фактором, характеризующим устойчивость являлось сохранение числа ЖЭС со временем, то есть увеличение числа ЖЭС или снижение менее, чем на 50% от исходного. В группу с устойчивой ЖЭС вошли 70 (58,8%) детей, группу детей с неустойчивой ЖЭС составили 49 (41,2%) пациентов. Характеристика пациентов, включенных в анализ, представлена в таблице 65.

Таблица 65 - Характеристика пациентов, включенных в анализ (n=119)

	Есть устойчивость	Нет устойчивости
n (%)	49 (41,2%)	70 (58,8%)
Средний возраст, лет	$10,9 \pm 4,9$	$10,2 \pm 5,3$
Пол (мальчики/девочки) , n (%)	30 (61,2%)/ 19 (38,8%)	31 (44,3%)/ 39 (55,7%)
Число ЖЭС, тыс/сут (первично)	$16,2 \pm 15,0$	$17,2 \pm 11,9$
ЖЭС, % (первично)	$13,4 \pm 12,6$	$14,9 \pm 11,1$
Число ЖЭС, тыс/сут (повторно)	$14,3 \pm 12,5$	$11,9 \pm 9,2$
ЖЭС, % (повторно)	$12,2 \pm 5,9$	$10,8 \pm 9,8$

В анализ, характеризующий устойчивость ЖЭС, были включены электрокардиографические характеристики ЖЭС по данным суточного

мониторинга, эхокардиографические данные и показатели вариабельности сердечного ритма.

Электрокардиографические данные включали в себя такие параметры как: число ЖЭС в сутки (тыс./сут, %), частотные характеристики ритма днем и ночью, циркадный индекс, средняя длительность интервала QT (QTср.), интервал сцепления (ИС) ЖЭС, индекс преждевременности ЖЭС (отношение ИС/QTср.), наличие «сложных» форм ЖЭС (парные ЖЭС, короткие пробежки ЖТ), наличие патологических параметров турбулентности ритма (начало и/или наклон турбулентности). Эхокардиографические показатели включали: линейные размеры ЛЖ исходно, во время экстрасистолы и на фоне постэкстрасистолического сокращения (КДР и КСР ЛЖ), объемные показатели (КДО и КСО ЛЖ), ударный объем ЛЖ, фракцию выброса и фракцию укорочения ЛЖ. В исследование также были включены показатели временного анализа вариабельности сердечного ритма (VAR, aVNN, SDNN, pNN50%, SDNNi, rMSSD) и спектрального (LF, HF и индекс LF/HF). Все показатели оценивались при исходном СМЭКГ и при повторных.

По результатами однофакторного анализа было выявлено, что факторами, ассоциировавшимися с устойчивостью ЖЭС являлись: количество ЖЭС $>3592$  тыс/сут или ЖЭС $>5,5\%$  в сутки при повторном мониторировании ЭКГ, интервал сцепления ЖЭС $\geq 518$  мс, pNN50%  $<28$ , aVNN  $<741$  мс, SDNN  $<150$  мс, rMSSD  $<67$  мс, SDNNi  $<72$ , SDANN  $<133$  мс, HF  $<885$  мс<sup>2</sup>, значение индекса LF/HF  $\geq 3,1$ , индекс преждевременности ЖЭС  $\geq 1,3$  при первичном СМЭКГ. Наличие патологических параметров турбулентности и значение наклона турбулентности ритма  $<10$  мс/RR имели пограничные значения ( $p=0,09$  и  $0,06$  соответственно). Основные результаты однофакторного анализа показателей, ассоциированных с устойчивостью ЖЭС, представлены в таблице 66.

Таблица 66 - Предикторы, ассоциированные с устойчивостью

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95%-й ДИ)	P	ОШ (95%-й ДИ)	p

## Продолжение таблицы 66

Возраст	0,98 (0,91 – 1,05)	0,5660	1,03 (0,89 – 1,12)	0,7269
Количество ЖЭС на 1000	1,25 (1,14 – 1,37)	<0,0001	1,24 (1,06 – 1,45)	0,0059
HF на 100	0,86 (0,79 – 0,94)	0,0012	-	-
PNN50%	0,92 (0,88 – 0,96)	0,0001	0,91 (0,85 – 0,98)	0,0096
LF/HF	1,84 (1,16 – 2,94)	0,0102	-	-
aVNN, мс	0,99 (0,99 – 1,00)	0,0059	-	-
SDNNi	0,97 (0,95 – 0,99)	0,0006	-	-
rMSSD, мс	0,96 (0,94 – 0,98)	0,0003	-	-
SDNN, мс	0,99 (0,98 – 1,00)	0,0151	-	-
Индекс преждевременности	1,03 (1,00 – 1,05)	0,0461	1,05 (1,01 – 1,09)	0,0141
Наклон турбулентности	0,95 (0,91 – 1,00)	0,0615	-	-
Патологические параметры турбулентности (есть/нет)	3,16 (0,82 – 12,21)	0,0957	-	-

Далее факторы, продемонстрировавшие свою значимость, были пошагово включены в многофакторный регрессионный анализ с помощью метода бинарной логистической регрессии.

Полученные значения включены в регрессионную модель (табл. 67). По результатам анализа независимыми предикторами с поправкой на возраст, достоверно ассоциированными с устойчивостью, оказались: количество ЖЭС, уровень pNN50% и индекс преждевременности ЖЭС. Для удобства представления в формуле, число ЖЭС было описано в виде 1 единицы на 1000, а индекс преждевременности в виде значения в  $10^2$ .

Таблица 67 - Характеристики предикторов в регрессионной модели

Переменная	Коэффициент	SE	Wald	p
Возраст	0,0258	0,0738	0,122	0,7269

## Продолжение таблицы 67

Переменная	Коэффициент	SE	Wald	p
Количество ЖЭС на 1000	0,2177	0,0791	7,5709	0,0059
pNN50%	-0,0927	0,0358	6,7163	0,0096
Индекс преждевременности ЖЭС на $10^2$	0,0467	0,0190	6,0207	0,0141
Константа	-4,9938	2,5232	3,9171	0,0478

Регрессионная модель была статистически значимой ( $df=4$ ;  $\chi^2=39,4$ ;  $p < 0,0001$ ). Исходя из значения коэффициента детерминации ( $R^2$  Найджелкерка), модель объясняет 61,6% наблюданной дисперсии пациентов с устойчивостью.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}), \quad (1)$$

где

$P$  – вероятность устойчивости,

$$z = 0,0258*A + 0,2177*B - 0,0927*C + 0,0467*D - 4,9938, \quad (2)$$

$A$  – Возраст (лет);

$B$  – Количество ЖЭС (ед. на 1000);

$C$  – pNN50 % (абс.);

$D$  – Индекс преждевременности (абс. на 0,01);

При оценке зависимости вероятности устойчивости от значения логистической функции  $P$  с помощью ROC-анализа была получена следующая характеристическая кривая (рис. 6).

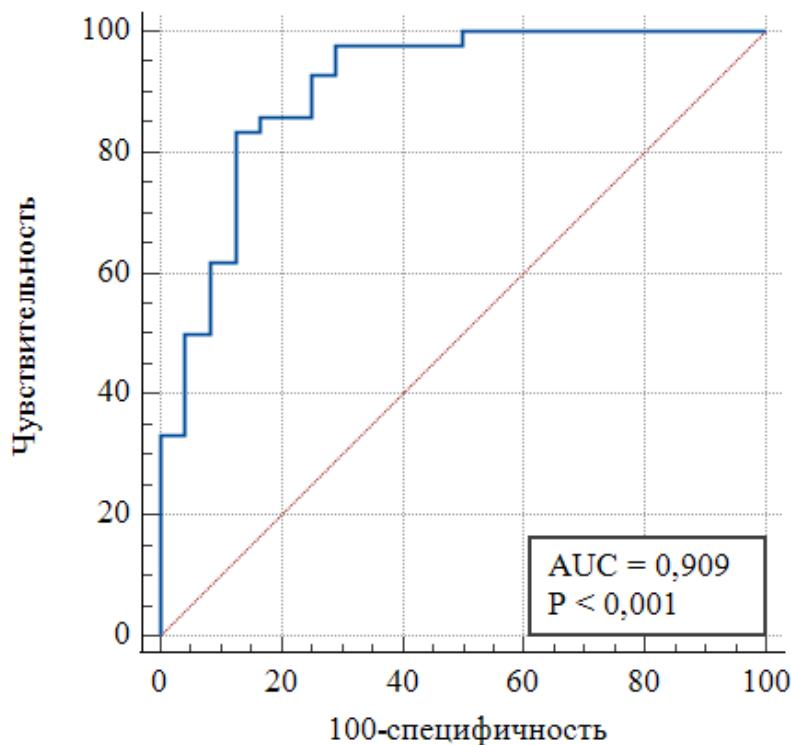


Рисунок 6 - ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности устойчивости от значения логистической функции Р

Площадь под ROC-кривой составила  $0,909 \pm 0,039$  с 95%-м ДИ 0,812 – 0,966. Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,0001$ ). Пороговое значение логистической функции Р, соответствующее наивысшему значению индекса Юдена, составило 0,606. Устойчивость прогнозировалась при значении логистической функции Р выше данной величины или равной ей. Чувствительность и специфичность прогностической модели составили 83,3% и 87,5% соответственно.

Таким образом, площадь под ROC-кривой  $0,909 \pm 0,039$  указывает на хорошее прогностическое качество данной модели. Наше исследование показало, что оценка вариабельности сердечного ритма у детей с ЖЭС является необходимым фактором для прогнозирования течения данного НРС. Многие параметры ВСР, как спектрального, так и временного анализа демонстрируют свою значимость в поддержании длительного течения ЖЭС.

В частности, в данной модели был использован показатель  $pNN50\%$  - процент соседних кардиоинтервалов (NN или RR), отличающихся друг от друга более, чем на 50 мс. Данный параметр отражает преобладание парасимпатических влияний над симпатическими, а также мало изменяется в зависимости от длины записи, что актуально при проведении суточного мониторирования ЭКГ у детей.

Значения индекса преждевременности ЖЭС  $\geq 1,3$  отражающего более «поздние» экстрасистолы, а также число ЖЭС  $> 3592$  тыс/сут при повторном мониторировании ЭКГ также являлось независимым предиктором устойчивости ЖЭС со временем с поправкой на возраст.

Включение данных показателей в полученное уравнение при итоговом значении  $p \geq 0,606$  позволяет прогнозировать риск устойчивости данного НРС у любого пациента (чувствительность 83,3%, специфичность 87,5%).

Полученная математическая модель была апробирована на группе детей с идиопатической ЖЭС (17 детей, средний возраст  $11,4 \pm 6,8$  лет), длительность наблюдения составила 3 года. Использование формулы для прогнозирования устойчивости ЖЭС представлено в клиническом случае 1.

**Клинический случай 1.** Девочка А., 5 лет, госпитализирована в стационар ДГМ КСЦ ВМТ в связи с впервые выявленной ЖЭС.

Из анамнеза жизни: девочка от 1 беременности, протекавшей на фоне ОРИ в 1 триместре беременности, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у матери. Роды на 40 неделе, через естественные родовые пути. При рождении: вес 3330 гр., длина тела 51 см. По Апгар 8/9 баллов. Выписана на 5 сутки жизни. Растет и развивается в соответствии с возрастом. Привита по календарю. Детскими инфекциями не болела. Перенесенные заболевания: ОРИ, острый бронхит, гастроэнтерит. На диспансерном учете не состоит. Синкопальных, пресинкопальных состояний не было. Аллергоанамнез не отягощен. Наследственность по заболеваниям ССС отягощена – у бабушки по материнской линии фибрилляция предсердий с 60 лет, артериальная гипертензия.

При поступлении: состояние удовлетворительное. Самочувствие не нарушено, сознание ясное. Телосложение правильное. Кожные покровы розовые, чистые. Отеков нет. Цианоза нет. Тоны сердца ясные, выслушиваются единичные экстрасистолы, шумы не выслушиваются. АД на правой руке 90/65 мм.рт.ст. Сатурация на руке и ноге 99%. Пульс на всех магистральных сосудах сохранен, симметричный. Грудная клетка не деформирована. В акте дыхания вспомогательные мышцы не участвуют. Аускультативно дыхание проводится во все отделы, хрипов нет. ЧД 20 в мин. Живот мягкий, доступен пальпации во всех отделах, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул оформленный. Диурез сохранен.

Анамнез заболевания: жалоб не предъявляла. Единичная ЖЭС выявлена на плановой ЭКГ, госпитализирована в стационар для дообследования. По данным СМЭКГ: ЖЭС 12975 в сут. (8,2%), значения ВСР: pNN50% = 2, средний интервал QT составил 425 мс, средний интервал сцепления ЖЭС 449 мс. Проведено комплексное кардиологическое обследование, включавшее лабораторное (клинический, биохимический анализ крови, определение уровня гормонов щитовидной железы, электролиты крови) и инструментальное (ЭХОКГ, СМЭКГ, ЭКГ) исследования. По данным лабораторного обследования патологии выявлено не было. По ЭХОКГ КДР ЛЖ составил 34,6 мм (Zscore -0.97), ФВ ЛЖ 67,2%. ААТ не была показана, ребенок был выписан под амбулаторное наблюдение. При контрольном СМЭКГ через 6 месяцев число ЖЭС составило 12612 в сутки (8,1%). Далее на контрольном СМЭКГ через 1 год было выявлено 18375 ЖЭС в сутки (14%), еще через 1 год выявлено 16320 ЖЭС в сутки (11%). Ребенку назначались курсы кардиотрофической терапии, витаминотерапия, без эффекта на представленность ЖЭС. В течение всего времени наблюдения проводился лабораторный и инструментальный контроль, данных за аритмогенную дисфункцию ЛЖ не получено. Длительность наблюдения составила 2,5 года.

С целью прогнозирования рисков персистенции ЖЭС у данной пациентки после дообследования была использована вышеуказанная математическая модель.

В формуле учитывались следующие переменные: возраст (5 лет), число ЖЭС (12,6 ед. на 1000), значение pNN50% (2), индекс преждевременности ( $449/425=1,06*10^2$ ). По результатам математического вычисления значение Р составило 0,93, что позволило прогнозировать устойчивость аритмии со временем с вероятностью 93%.

### **3.5 Оценка эффективности антиаритмической терапии у детей с ЖЭС**

*Общая характеристика пациентов:*

В исследование вошло 50 детей с идиопатической ЖЭС, которым требовалось назначение антиаритмической терапии (32 (53,3%) девочки, 28 (46,7%) мальчиков, средний возраст  $9,6\pm5,4$  (3д-17 лет). Представленность ЖЭС у них составила  $34,7\pm13,9$  (20,0-66,0) тыс/сут. или  $29,9\pm10,8\%$  (19,8-52,0%), «сложные» формы ЖЭС регистрировались у 39 (65%) детей (табл.1).

На основании морфологии экстрасистолических QRS-комплексов по ЭКГ-алгоритму определялась локализация очага ЖЭС [44, 87]. У 34 (68,0%) детей регистрировалась правожелудочковая ЖЭС, у 16 (32,0%) детей - левожелудочковая (табл. 68).

Таблица 68 - Общая характеристика пациентов

Показатель:	N (%)
Мальчики/ девочки	28 (46,7%)/32 (53,3%)
Средний возраст (лет)	$9,6\pm5,4$ (3 дн.ж.-17 лет)
Представленность ЖЭС, тыс/сут	$34,7\pm13,9$ (20,0-66,0)
Представленность ЖЭС, %	$29,9\pm10,8\%$ (19,8-52%)
«Сложные» формы ЖЭС	39 (78%)

## Продолжение таблицы 68

Показатель:	N (%)
Синкопальные состояния	7 (14%)
Жалобы (перебои, ощущения сердцебиения, покалывания в области сердца)	23 (46%)
ПЖ/ЛЖ	34 (68%)/ 16 (32%)
Эпикард/ Эндокард	16 (32%)/ 24 (48%)
Тип циркадности	
Дневной	20 (40%)
Ночной	7 (14%)
Смешанный	23 (46%)

На основании ЭКГ алгоритма Hamon D. (2016) [87], у 16 (32%) детей был определен предположительно эпикардиальный очаг ЖЭС, у 24 (48%) детей – эндокардиальный очаг, у 10 (20%) пациентов определить очаг ЖЭС было невозможно в связи с возрастом.

Жалобы на перебои, ощущения сердцебиения, покалывания в области сердца предъявляли 23 (38,3%) ребенка, снижение толерантности к физической нагрузке и повышенную утомляемость отмечали 8 (13,3%), у 7 (14%) регистрировались синкопальные состояния (табл. 68).

Показаниями для назначения ААТ являлись: частая ЖЭС $>25\%$  в сутки и/или «сложные формы» ЖЭС (длительная бигеминия, парная, полиморфная ЖЭС, неустойчивые пробежки ЖТ), при длительном существовании которых нельзя было исключить формирования аритмогенной дисфункции ЛЖ [28]. При назначении ААТ учитывались также наличие жалоб у ребенка.

Терапия считалась эффективной, если после назначения ААП количество ЖЭС уменьшалось более чем на 50% в сутки, число парных ЖЭС снижалось не менее, чем на 90%, пробежки ЖТ исчезали полностью. Все ААП назначались после дообследования (ЭКГ, СМЭКГ, ЭХОКГ), под ежедневным клиническим и ЭКГ-контролем в условиях стационара.

Препараты, использующиеся в детском возрасте off-label назначались после проведения врачебной комиссии и подписания добровольного информированного согласия законным представителем ребенка.

Из 50 детей в качестве ААТ только один препарат получали 36 (72%), одна смена препарата (два препарата последовательно) имелась у 10 (20%), две смены (три препарата последовательно) у 3 (6%) детей. У одной девочки (клин. пример 1) в качестве ААТ назначались последовательно шесть препаратов. Всего у 50 пациентов имелось 66 эпизодов приема различных ААП (табл. 69). Троим детям (10, 14, 17 лет) была проведена успешная РЧА очага желудочковой аритмии – 2 детям после неэффективной ААТ, 1 – в результате выбора родителями 10-летнего мальчика хирургического лечения при эффективной ААТ.

Таблица 69 - Эпизоды ААТ (n=66) и РЧА (n=3) у детей с ЖЭС (n=50)

ААП		N (%)
Всего эпизодов		66
$\beta$ -АБ	Пропранолол	19 (38%)
	Метопролол	8 (16%)
Пропафенон		33 (66%)
Соталол		3 (6%)
Флекаинид		1 (2%)
Аллапинин (лаппаконитина гидробромид)		1 (2%)
Верапамил		1 (2%)
РЧА		3 (6%)

Согласно национальным рекомендациям в качестве препаратов первой линии использовались бета-адреноблокаторы ( $\beta$ -АБ) и пропафенон [20, 28] (табл. 69). Среди 50 детей, получавших антиаритмические препараты (ААП), монотерапию  $\beta$ -адреноблокаторами получали 27 (54,0%) детей, пропафенон 23 (46,0%) пациента в качестве стартовой терапии и 10 (20,0%) детей - после

неэффективности  $\beta$ -АБ, сotalол был назначен после неэффективности предшествующей терапии З (6,0%) детям, флекаинид и аллапинин 1 (2,0%) ребенку.

*Оценка эффективности терапии бета-адреноблокаторами.*

Терапию получали 27 детей, препаратами выбора являлись пропранолол (анаприлин) или метопролол. Стартовая доза пропранолола составила 0,5-0,7 мг/кг/сут, кратность 3-4 раза в сутки, максимальная доза – 2,5 мг/кг/сутки (40 мг 3 р/д у подростков). Стартовая доза метопролола составила 0,5 мг/кг/сутки, кратность 2 раза в сутки (12,5 мг 2 р/д у подростков), максимальная доза 2 мг/кг/сутки (50 мг 2 р/д у подростков). Длительность наблюдения составила  $369,8 \pm 119,1$  дней. Основная характеристика пациентов, получавших  $\beta$ -АБ представлена в таблице 70.

Таблица 70 - Характеристика пациентов, получавших бета-адреноблокаторы

Всего пациентов:	27
Мальчики/ Девочки, n (%)	17 (62,9%)/ 10 (37,1%)
Пропранолол/ Метопролол, n (%)	19 (70,4%) /8 (29,6%)
Стартовая доза	$0,7 \pm 0,2 \rightarrow 1,4 \pm 0,3$ мг/кг/сут
Средний возраст (лет)	$8,3 \text{ года} \pm 5,4$ лет (6 дн.ж. - 15 лет).
Представленность ЖЭС	$33,2 \pm 17,7$ тыс./сут. ( $26,6 \pm 13,2\%$ )
«Сложные» формы ЖЭС, n (%)	14 (51,8%)
Внекардиальные побочные эффекты (артериальная гипотония, БОС), n (%)	3 (11,1%)
Жалобы (перебои, ощущения сердцебиения, покалывания в области сердца), n (%)	7 (25,9%)
Синкопальные состояния (в душном помещении, на фоне лихорадки), n (%)	3 (11,1%)

Как видно из таблицы 70, среди 24 детей с ЖЭС было 15 (62,5%) мальчиков и 9 (37,5%) девочек, средний возраст 8,3 года $\pm$ 5,4 лет (6 дней жизни (дн.ж.) - 15 лет). В группу детей до 1 года вошло 8 (33,3%) пациентов (ср. возраст 31,5 $\pm$ 22,1 дн.ж. (6 дн.ж - 60 дн.ж.)), группа дошкольников составили 4 (16,7%) человека (ср. возраст 5,7 $\pm$ 0,9 лет (5,0-7,0 лет)), группа школьников включала 12 (50,0%) детей (ср. возраст 12,2 $\pm$ 1,8 лет (9-15 лет)).

Средняя суточная представленность ЖЭС составила 33,2 $\pm$ 17,7 тыс./сут. или 26,6 $\pm$ 13,2% по данным СМЭКГ. У 14 (58,3%) детей регистрировались «сложные формы» ЖЭС: у всех 14 детей наблюдалась парная ЖЭС, среди них у 10 (41,7%) были зафиксированы короткие пробежки ЖТ, у 3 (12,5%) детей - полиморфная ЖЭС.

В процессе подбора эффективной дозы  $\beta$ -АБ у 2 подростков 15 и 16 лет была отмечена симптоматичная гипотония, у одного 5-летнего ребенка отмечено развитие бронхобструктивного синдрома, что потребовало отмены терапии у этих детей и дальнейшее исключение пациентов из анализа. В последующем эффективность  $\beta$ -АБ оценивалась у остальных 24 человек.

Перед назначением ААТ всем детям было проведено ЭХОКГ-исследование (табл. 71).

Таблица 71 - Характеристика размеров ЛЖ

Возраст:	n (%)	КДР ЛЖ, мм	Zscore	ФВ ЛЖ, %
Дети до 1 года	8 (33,3%)	20,5 $\pm$ 2,6 (16,7-22,5)	1,0 $\pm$ 0,85 (-0,44-1,77)	71,9 $\pm$ 3,7 (66,4-76,0)
Дошкольники (1-7 лет)	4 (16,7%)	35,9 $\pm$ 2,0 (33,6-37,5)	-0,6 $\pm$ 0,8 (-1,53-1,63)	69,1 $\pm$ 0,7 (68,4-70,0)
Школьники	12 (50,0%)	43,6 $\pm$ 5,7 (36,4-55,0)	-0,85 $\pm$ 0,9 (-3,44-0,43)	69,4 $\pm$ 6,2 (60,3-77,0)

Как видно из представленных данных (табл. 71), у большинства детей регистрировались нормальные показатели ЛЖ. У одного пациента из группы детей до 1 года отмечалась небольшая дилатация ЛЖ (КДР ЛЖ 22,4 мм Zscore 1,77) без снижения показателей сократительной функции ЛЖ (ФВ ЛЖ 73,9%). В дальнейшем у пациента регистрировалось уменьшение размера ЛЖ (КДР 21 мм) на фоне эффективной ААТ (Zscore 1,77 по ср. Zscore 1,13). Также обращало внимание значимое отклонение размера ЛЖ от референсных значений в сторону меньшего значения (Z-score -3,44) у мальчика 14 лет с ожирением (ИМТ 34,2, ППТ 2,23 $m^2$ ), что не расценивалось как патологическое в структуре имеющегося НРС. Не было выявлено достоверно значимых различий в размерах ЛЖ в группах детей с эффективной и неэффективной терапией ( $p=0,73$ ), так же, как и в параметрах Zscore ( $p=0,47$ ).

Жалобы регистрировались у 7 (29,2%) пациентов (табл. 70). Наиболее часто предъявляемыми жалобами (у 5 (20,8%) пациентов) были ощущения сердцебиения, перебои, покалывания в области сердца. Синкопальные и пресинкопальные состояния отмечались у 3 (12,5%) детей, однако они носили вазовагальный или ситуационный характер (в душном помещении и на фоне высокой температуры). Жалобы на снижение толерантности к физической нагрузке и повышенную утомляемость отмечали также 3 (12,5%) ребенка. В группе детей до 1 года гемодинамическое влияние ЖЭС оценивалось с учетом темповых прибавок в весе. Среднемесячная прибавка в весе составила  $765\pm509$  (360-1500) грамм.

Положительный эффект терапии  $\beta$ -АБ был достигнут у 11 (45,8%) детей. По данным СМЭКГ снижение экстрасистол составило в среднем  $76,4\pm16,8\%$  (56,6-100%), лишь в одном случае (2%) у девочки с ЖЭС из правых отделов по данным повторного мониторинга ЭКГ экстрасистолия полностью отсутствовала. В связи с недостаточным снижением числа ЖЭС (<50%) по данным СМЭКГ, ААТ была признана неэффективной у 13 (54,2%) пациентов. Также в этой группе у 5 (20,8%) детей отмечалось увеличение числа ЖЭС на фоне терапии в среднем на  $20,5\pm4,9\%$

(16,4-27,7%).

Пропранолол получали 17 (70,8%) детей, средний возраст  $5,2 \pm 3,5$  (6 дн.ж.-13,9 лет). Начальная дозировка пропранолола составила  $0,7 \pm 0,2$  мг/кг/сут с постепенным повышением до  $1,4 \pm 0,3$  мг/кг/сут (1,2-2,5 мг/кг/сут). Положительных эффект регистрировался у 10 (58,8%) детей, недостаточный - у 5 (29,4%), у 2 (11,8%) пациентов отмечалось увеличение количества ЖЭС. Метопролол получали 7 (29,2%) детей, средний возраст  $11,0 \pm 3,2$  (5-15 лет). Метопролол показал свою эффективность у 1 (14,3%) ребенка, у 6 (85,7%) детей был неэффективен. Из 5 детей, у которых отмечалось повышение числа ЖЭС на фоне приема  $\beta$ -АБ, трое получали метопролол. Таким образом, эффективность анаприлина была значимо выше метопролола (58,8% по ср. с 14,3%,  $p=0,047$ ).

Эффективность  $\beta$ -АБ была различной в разных возрастных группах. В группе детей до 1 года ( $n=8$ ) положительный эффект ААТ был достигнут у 6 (75,0%) детей, в группе дошкольников ( $n=4$ ) у 2 (50,0%) детей, в группе школьников ( $n=12$ ) лишь у 3 (25,0%) пациентов. Таким образом, эффективность  $\beta$ -АБ была выше у детей в возрасте до 1 года (75% по ср. с 31,3% у детей старше года;  $p=0,043$ ).

Было проведено сравнение различных параметров у детей с эффективной и неэффективной терапией бета-адреноблокаторами (табл. 72).

Таблица 72 - Сравнительная характеристика при эффективной и неэффективной терапии  $\beta$ -АБ.

Параметры		Эффективная терапия	Неэффективная терапия	p-value
n (%)		11 (45,8%)	13 (54,2%)	
Представленность ЖЭС, тыс. (%)		$29,8 \pm 17,4$ ( $25,7 \pm 14,6\%$ )	$38,6 \pm 17,9$ ( $27,9 \pm 11,5\%$ )	0,28
Мальчики, n (%)		9 (60,0%)	6 (40,0%)	0,07
Возраст	До 1 года	6 (75,0%)	2 (25,0%)	0,043
	Ст. 1 года	5 (31,3%)	11 (68,7%)	

## Продолжение таблицы 72

Параметры	Эффективная терапия	Неэффективная терапия	p-value
Наличие «сложных» форм ЖЭС (пробежки ЖТ, парная ЖЭС), n (%)	5 (35,7%)	9 (64,3%)	0,24
Правожелудочковая ЖЭС, n (%)	8 (44,4%)	10 (55,6%)	0,59
Патологические параметры турбулентности, n (%)	2 (20,0%)	8 (80,0%)	0,04
Интервал сцепления ЖЭС, мс	442,2±82,0	454,4±129,7	0,82
Ширина комплекса QRS ЖЭС, мс	143,78±29,5	139,2±24,7	0,72
КДР ЛЖ, мм	35,4±10,8	37,1±11,0	0,73
КДР ЛЖ, Z-score	-0,18±1,0	-0,54±1,2	0,47
Пропранолол, n (%)	10 (58,8%)	7 (41,2%)	0,047
Метопролол, n (%)	1 (14,3%).	6 (85,7%)	

Как видно из представленных данных (табл. 72), значимых различий в ЭКГ-параметрах среди детей с эффективной и неэффективной терапией выявлено не было. Оценивались такие показатели как: ширина комплексов QRS ( $p=0,72$ ), средний ИС ЖЭС ( $p=0,82$ ), средняя ЧСС по данным СМЭКГ ( $p=0,28$ ). Эффективность  $\beta$ -АБ отмечалась чаще у мальчиков (9 мал. по ср. с 2 дев.), однако без значимого различия ( $p=0,07$ ).

Чаще всего отмечался смешанный тип циркадности ЖЭС (у 15 (62,5%) детей), среди них у 7 (46,7%) детей  $\beta$ -АБ показали свою эффективность, у 8 (53,3%) – были неэффективны. Среди 7 (29,2%) пациентов с дневным типом циркадности аритмии у 4 (44,4%) – терапия была эффективна. У двух пациентов с ночным типом циркадности ЖЭС терапия  $\beta$ -АБ была неэффективна, регистрировалось повышение числа ЖЭС.

У 10 (41,7%) детей были зарегистрированы патологические параметры турбулентности ритма (начало и/или наклон турбулентности) по данным СМЭКГ,

среди них лишь у 2 (20%) детей терапия была эффективна. В то же время в группе детей с нормальными параметрами турбулентности (9 (37,5%) человек)  $\beta$ -АБ были неэффективны у 3 (33,3%) детей, эффективны – у 6 (66,7%). Оценка турбулентности была невозможна у 5 детей.

При сравнительной оценке ЭКГ-характеристик детей дошкольного возраста (0-7 лет) и школьников (7-15 лет) были получены достоверные различия в следующих параметрах: ширина QRS ЖЭС ( $p=0,003$ ), ИС ЖЭС ( $p=0,002$ ), средняя ЧСС по данным СМЭКГ ( $p=0,004$ ), что согласуется с возрастными различиями ЭКГ-параметров. Также значимо не различались группы детей с эффективной и неэффективной ААТ в зависимости от наличия или отсутствия жалоб ( $p=0,48$ ).

*Оценка эффективности терапии пропафеноном.*

Пропафенон в качестве стартовой терапии был назначен 23 (69,7%) детям, после  $\beta$ -АБ в связи с их неэффективностью или побочными эффектами - у 10 (30,3%) детей.

Начальная доза пропафенона составляла 5-7 мг/кг/сутки в три приема, максимальная доза препарата - 15 мг/кг/сутки в три приема. Доза препарата повышалась с шагом 5-7-10-12-15 мг/кг/сутки до достижения положительного эффекта. Терапия пропафеноном проводилась под ежедневным клиническим и ЭКГ-контролем. На ЭКГ оценивались: динамика частоты базового ритма, длительность зубца Р, интервала PQ, QRS комплекса, интервала QT и корригированного интервала QT. При увеличении длительности PQ интервала и/или ширины QRS комплекса более чем на 25%, проводилось снижение дозы пропафенона или его отмена. Аритмогенными эффектами считались: учащение ЖЭС, появление суправентрикулярной или желудочковой тахикардии, полной блокады ножек пучка Гиса, АВ-блокады II и III степени. Клинический контроль включал в себя сбор жалоб, осмотр, аускультацию, что позволяло выявить экстракардиальные побочные эффекты терапии пропафенононом (тошнота, рвота, слабость, головокружение и др.).

Основные характеристики пациентов, получавших пропафенон, представлены в таблице 73.

Таблица 73 - Клиническая характеристика пациентов (n=33)

Параметры	n (%)
Мальчики, n (%)	14 (42,4%)
Девочки, n (%)	19 (57,6%)
Возраст, лет	11,1±4,8 (29 дн.ж. - 17 лет)
Представленность ЖЭС, тыс/сут (%)	36,3±10,1 (33,2±8,4%)
Наличие «сложных» форм ЖЭС, n (%)	25 (75,8%)
Стартовая терапия пропафеноном, n (%)	23 (69,7%)
Назначение после β-АБ, n (%)	10 (30,3%)
Эффективность пропафенона, n (%)	25 (75,8%)
Правожелудочковая ЖЭС, n (%)	23 (69,7%)
Эпикардиальная ЖЭС, n (%)	13 (39,4%)
Ширина комплекса QRS ЖЭС, мс	149,5±22,3 (108-184)
КДР ЛЖ, мм	42,7±8,6 (18,9-56)
Z-score КДР ЛЖ	1,2±0,09 (1,11-1,25)
ФВ ЛЖ (Theiholz), %	69,7±4,9 (61,4-79)

Как видно из таблицы 73, среди 33 детей с ЖЭС было 14 (42,4%) мальчиков и 19 (57,6%) девочек. Средний возраст составил 11,1±4,8 (29 дн.ж.-17 лет). В группу детей до 1 года вошло 2 (6,1%) детей, в группу дошкольников - 5 (15,1%) детей, 7-14 лет - 17 (51,5%) детей, старше 15 лет - 9 (27,3%) детей. Стартовая доза пропафенона составила 5,6±2,2 мг/кг/сут с последующим увеличением до 10±0,8 мг/кг/сут. Длительность терапии пропафеноном составила 95,8±62,8 дней.

По данным СМЭКГ частота ЖЭС перед назначением пропафенона

составляла  $36,3 \pm 10,1$  (22,0-60,0) тыс/сут или  $33,2 \pm 8,4\%$  (20,5-50,0%). «Сложные» формы ЖЭС наблюдались у 25 (75,8%) детей: у 25 (75,8%) частая парная ЖЭС, у 6 (18,2%) – полиморфная ЖЭС, у 20 (60,6%) – короткие пробежки ЖТ, у 19 (27,6%) – сочетание различных форм ЖЭС. У 7 (24,2%) детей с мономорфной одиночной ЖЭС имелись длительные эпизоды бигеминии, у 4 из них с клиническими проявлениями, а суточная представленность ЖЭС составляла  $32,7 \pm 5,9\%$  (29-43,3%).

По морфологии QRS эктопических комплексов была определена локализация очага ЖЭС: у 10 (30,3%) левожелудочковая, у 23 (69,7%) – правожелудочковая, у 12 (36,3%) детей была определена эпикардиальная локализация источника ЖЭС, у 19 (57,6%) – эндокардиальная, у 2 (6,1%) определить невозможно.

Основные эхокардиологические характеристики ЛЖ в различных возрастных группах детей, получавших пропафенон, представлены в таблице 74.

Таблица 74 - Характеристика размеров ЛЖ

	n (%)	КДР ЛЖ, мм	Zscore	ФВ ЛЖ, %
Дети до 1 года	2 (6,1%)	$21,4 \pm 3,6$ мм (18,9-24,0)	$1,2 \pm 0,09$ (1,11-1,25)	$79,0 \pm 4,2$ (73-79%)
Дошкольники (1-7 лет)	5 (15,1%)	$34,9 \pm 2,5$ мм (32,0-37,5)	$-0,6 \pm 0,7$ (-1,53-0,1)	$69,1 \pm 0,84\%$ (68-70,0%)
Школьники 7-14 лет	17 (51,5%)	$43,3 \pm 4,6$ (36,3-52,0)	$-0,57 \pm 0,64$ (-1,46-0,51)	$69,3 \pm 4,9$ (61,4-77,0%)
Старше 15 лет	9 (27,3%)	$49,6 \pm 3,5$ (44,0-56,0)	$0,11 \pm 0,6$ (-0,68-0,76)	$69,0 \pm 5,6$ (61,7-77,0%).

Как видно из представленных данных (табл. 74), не было выявлено снижения сократительной функции ЛЖ, линейные размеры ЛЖ лежали в пределах референсных значений и соответствовали росто-весовым показателям.

Жалобы отмечали 16 (48,5%) детей: головокружения и пресинкопальные состояния (9 (27,3%)), сердцебиения и «перебои» в работе сердца (5 (15,1%)), быстрая утомляемость, снижение толерантности к физической нагрузке (5 (15,1%)), боли и покалывания в области сердца (4 (12,1%)). Синкопальные состояния были зарегистрированы у 4 (12,1%) детей, при этом обмороки носили вазовагальный и ситуационный характер (при высокой температуре, в душном помещении).

Пропафенон был эффективен у 25 (75,8%) детей, неэффективен у 8 (24,2%). На фоне терапии снижение числа ЖЭС составило в среднем  $71,7 \pm 32,6\%$  (13,0-100,0%). У 8 (24,2%) пациентов (ср. возраст  $9,5 \pm 6,7$ ) из-за недостаточного снижения числа ЖЭС (<50%) по данным СМЭКГ терапия пропафеноном была признана неэффективной, в эту группу вошли оба ребенка младше 1 года. Не было выявлено различий в эффективности пропафенона в зависимости от пола пациентов ( $p=0,45$ ), наличия жалоб ( $p=0,36$ ), ФВ ЛЖ ( $p=0,8$ ) и размеров ЛЖ ( $p=0,41$ ). Не было обнаружено статистически значимых различий в ЭКГ-характеристиках ЖЭС среди пациентов с эффективной и неэффективной терапией. Оценивались такие параметры ЖЭС как: право- или левожелудочковая локализация ЖЭС ( $p=0,19$ ), эпи- или эндокардиальная локализация ( $p=0,48$ ), ширина комплексов QRS ЖЭС ( $p=0,62$ ), средняя ЧСС по данным СМЭКГ днем ( $p=0,29$ ) и ночью ( $p=0,29$ ), средний интервал сцепления ЖЭС ( $p=0,15$ ). У 1 (3,0%) ребенка регистрировался аритмогенный эффект пропафенона (клинический случай 2).

Только у 1 (3,0%) ребенка были зарегистрированы экстракардиальные побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта в виде диспептического синдрома (тошнота, рвота), что потребовало отмены пропафенона.

Дневной тип циркадности ЖЭС зарегистрирован у 14 (42,4%) детей, из них эффективность пропафенона отмечалась у 11 (78,6%) детей, смешанная циркадность - у 13 (39,4%) детей, из них эффективность - у 9 (69,2%) детей.

Ночной тип циркадности наблюдался у 6 (18,2%) пациентов, в этой группе пропафенон был эффективен у 5 (83,3%) детей. Пропафенон был одинаково эффективен при различных видах циркадности ЖЭС.

Клинический случай 2. Девочка К., 15 лет, госпитализирована в стационар ДГМ КСЦ ВМТ в связи с частой ЖЭС.

Из анамнеза жизни: девочка от 1 беременности, протекавшей без особенностей. Роды на 39 неделе, через естественные родовые пути. При рождении: вес 3220 гр., длина тела 52 см. По Апгар 8/9 баллов. Выписана на 5 сутки жизни. Растет и развивается в соответствии с возрастом. Привита по календарю. Из перенесенных детских инфекций – ветряная оспа. Перенесенные заболевания: ОРВИ, острый бронхит, ангина, до 5 лет – частые отиты. В 7 лет – перелом 5 пальца левой кисти, лечение консервативное. На диспансерном учете не состоит.

При поступлении: состояние средней тяжести по заболеванию. Самочувствие не нарушено, сознание ясное. Телосложение правильное. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Отеков нет. Цианоза нет. Тоны сердца ясные, аритмичные за счет частой экстрасистолии, шумы не выслушиваются. АД на правой руке 120/75 мм.рт.ст. Сатурация на руке 99%, на ноге 98%. Пульс на всех магистральных сосудах сохранен, симметричный. Грудная клетка не деформирована. В акте дыхания вспомогательные мышцы не участвуют. Аусcultативно дыхание проводится во все отделы, хрипов нет. ЧД 18 в мин. Живот мягкий, доступен пальпации во всех отделах, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул оформленный. Диурез сохранен.

Анамнез заболевания: в течение года беспокоят головные боли в затылочной области, а также колющие боли в левой половине грудной клетки, купируются самостоятельно. Однократно кратковременное синкопальное состояние утром при резком переходе в ортостаз. Была обследована амбулаторно по месту жительства. По заключению невролога: головные боли напряжения,

ювенильный остеохондроз. По данным нейросонографии патологии не выявлено. Проведена ЭКГ, где выявлена желудочковая тригеминия. Амбулаторно по данным СМЭКГ зарегистрирована частая ЖЭС: 21288 ЖЭС/сут. (20,5%). Была отправлена на госпитализацию, однако в стационар обратилась спустя 4 месяца. Проведено комплексное кардиологическое обследование, включавшее лабораторное (клинический, биохимический анализ крови, определение уровня гормонов щитовидной железы, электролиты крови) и инструментальное (ЭХОКГ, СМЭКГ, ЭКГ). По данным лабораторного обследования патологии выявлено не было. По данным ЭХОКГ КДР ЛЖ составил 48 мм (Zscore -0.31), ФВ ЛЖ 68%. При контрольном СМЭКГ во время госпитализации зарегистрировано 35230 ЖЭС/сут. (34,2%), одиночные и парные экстрасистолы. Эпизодов ЖТ, длительных пауз ритма зарегистрировано не было. Девочка предъявляла жалобы на перебои в работе сердца. Учитывая наличия жалоб, а также прогрессивное нарастание числа ЖЭС, было решено начать ААТ. В качестве стартовой терапии были назначены ААП из группы бета-адреноблокаторов (пропранолол 1мг/кг/сут). По данным повторных СМЭКГ число ЖЭС оставалось прежним (35%), сохранялись жалобы на перебои, в связи с чем пациентке произведена смена ААП на пропафенон. После назначения пропафенона в дозе 7 мг/кг/сутки на следующий день появились жалобы на длительные сердцебиения, на ЭКГ зарегистрирована устойчивая мономорфная желудочковая тахикардия с ЧСС 136 уд/мин с сохранением экстрасистолической морфологии комплексов QRS, но с их расширением (140 мс поср. со 120 мс) (рис. 7).

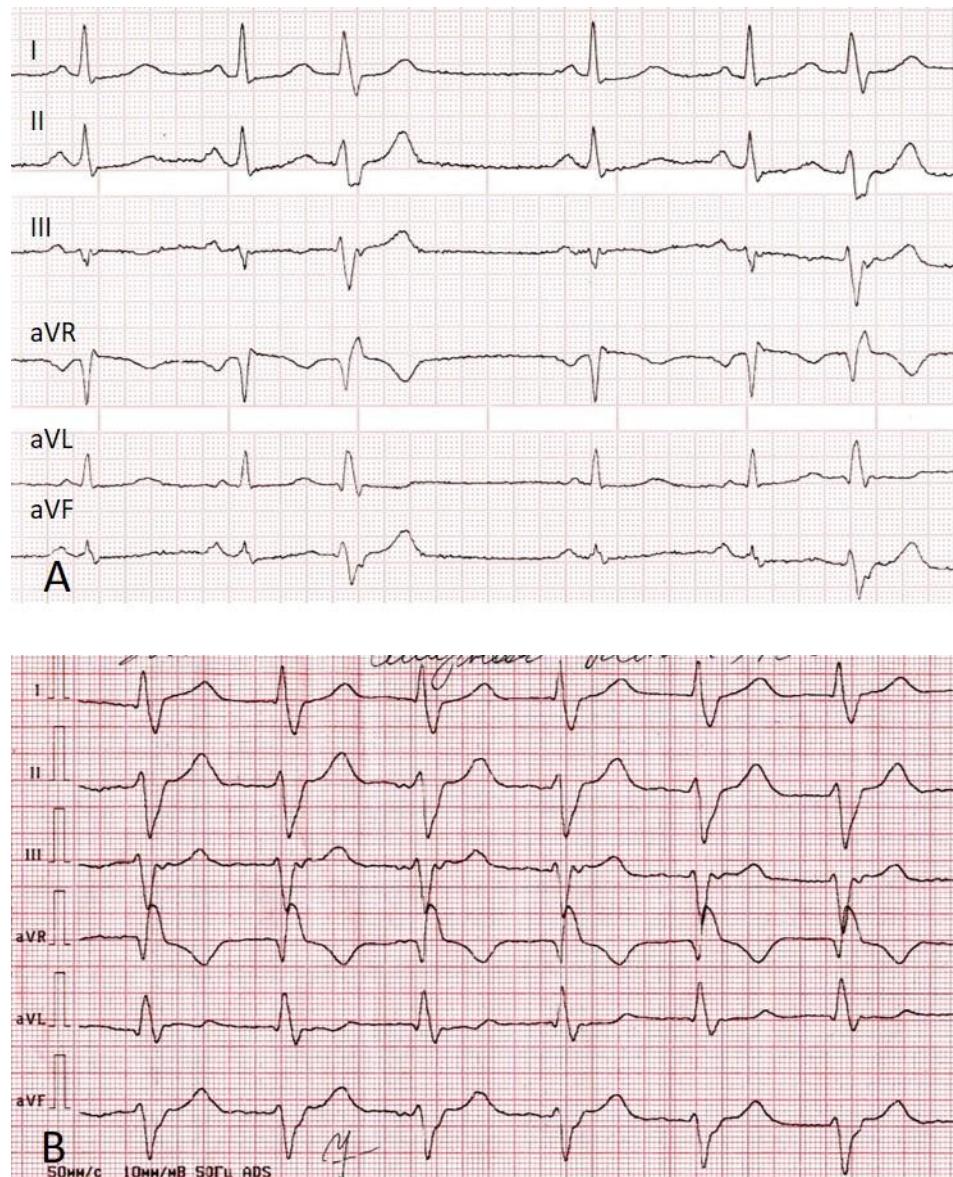


Рисунок 7 - Фрагменты ЭКГ девочки С., 15 лет.

А. ЭКГ до терапии пропафеноном. Желудочковая тригеминия.

В. ЭКГ через 1 день после назначения пропафенона: по 1 табл. (150 мг) 3 раза в день (7 мг/кг/сутки). Устойчивая ЖТ с ЧСС 120 уд/мин (QRS ЖЭС 140 мс).

В дальнейшем ребенку был назначен сотагексал с частичной эффективностью. Таким образом, несмотря на высокую эффективность пропафенона, имеется риск возникновения внекардиальных побочных эффектов и проаритмий, что требует ежедневного клинического и ЭКГ-контроля при подборе

дозы.

*Сравнительная характеристика эффективности пропафенона и бетаадреноблокаторов.*

Сравнительный анализ эффективности пропафенона и бетаадреноблокаторов представлен в таблице 75. Было выявлено, что пропафенон показывает значительно большую эффективность в терапии идиопатической ЖЭС (45,8% поср. 75,8%;  $p=0,001$ ).

Таблица 75 - Сравнительная характеристика пропафенона и бетаадреноблокаторов

	$\beta$ -АБ	Пропафенон	$p$
Эффективность, %	45,8	75,8	0,001
Проаритмогенный эффект, %	-	3,0	0,08
Жалобы, n (%)	7 (29,2%)	16 (48,5%)	0,07
Число ЖЭС, тыс./сут (%)	33,2±17,7 (26,6±13,2%)	36,3±10,1 (33,2±8,4%)	0,37
«Сложные» формы ЖЭС, %	58,3	75,8	0,007
Внекардиальные побочные эффекты, %	11,1	3,0	0,027
Эффективность в зависимости от циркадности ЖЭС, %	Смешанная	46,7	76,9
	Дневная	44,4	78,6
	Ночная	0	66,7

Как видно из представленных данных (таблица 75), у пациентов, получавших  $\beta$ -АБ не было зарегистрировано аритмогенных эффектов, по сравнению с пропафеноном, однако значительно чаще выявлялись внекардиальные побочные эффекты ( $p=0,027$ ). Пропафенон был значительно более эффективен, независимо от типа циркадности ЖЭС, в то время как  $\beta$ -АБ показали свою неэффективность при

ночном типе циркадности аритмии, а эффективность при дневном и смешанном типе была менее 50%. Тем не менее, у некоторых пациентов пропафенон продемонстрировал свою неэффективность (клинический случай 3).

Клинический случай 3. Девочка, Д., с рождения наблюдалась в ДГМ КСЦ ВМТ, куда была переведена в 1 сутки жизни в связи с выявленной пренатально аритмией, сохранявшейся после рождения (рис.8).

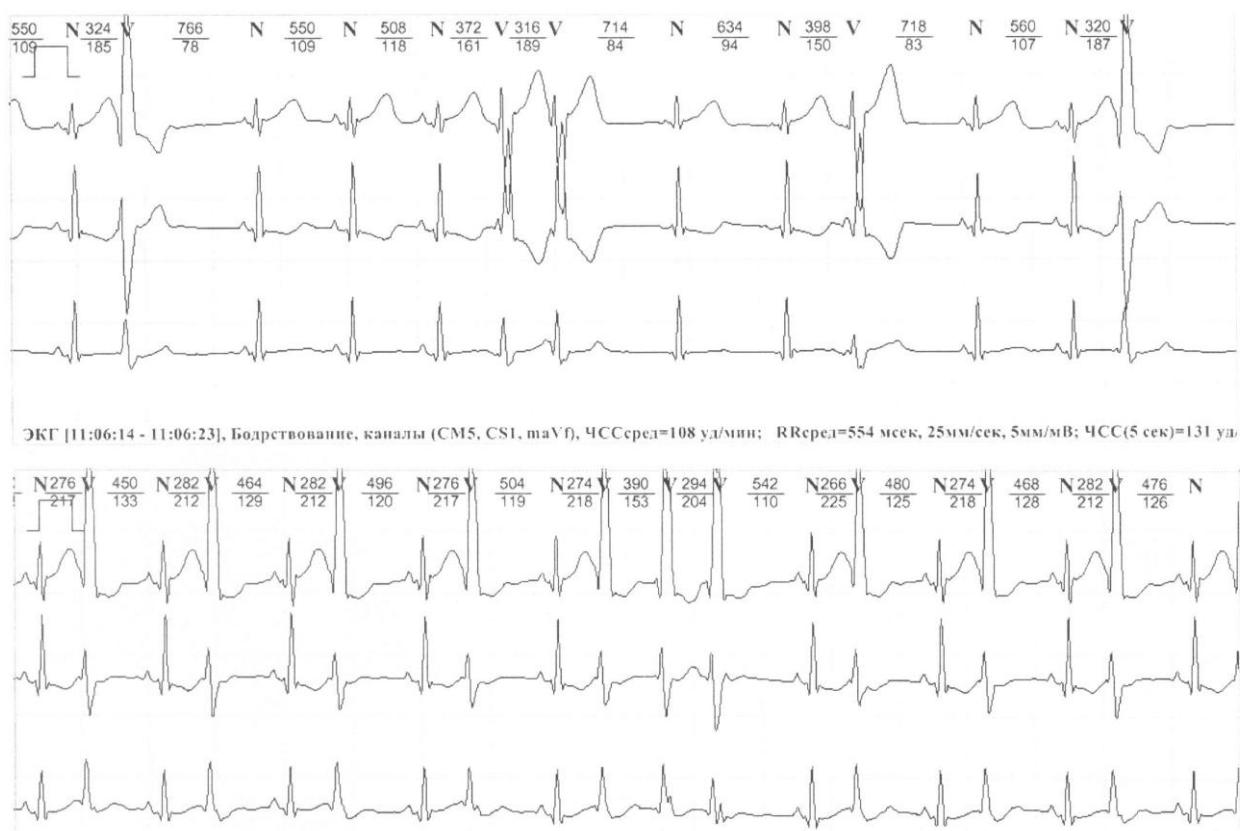


Рисунок 8 - Фрагменты ЭКГ девочки Д. Полиморфная одиночная ЖЭС, парная ЖЭС. Короткие пробежки ЖТ (3 комплекса QRS).

Анамнез жизни: ребенок от 1 беременности, протекавшей на фоне железодефицитной анемии, ОРВИ в 20 недель, артериальной гипертензии в 3 триместре. Пренатально были выявлены нарушения ритма сердца плода, мать терапию не получала. Роды срочные на 38 неделе путем экстренного Кесарева сечения из-за острой гипоксии плода и нарушений ритма сердца. При рождении

масса 3860 гр., длина 52 см. По Апгар 7/8 баллов. С рождения оставалась гемодинамически стабильной, мышечный тонус удовлетворительный, находилась на самостоятельном дыхании. Аускультативно выслушивалась частая экстрасистолия. В связи с НРС девочка была переведена в ДГМ КСЦ ВМТ.

При поступлении: В сознании, на осмотр реагирует плачем, крик громкий, звонкий. Кожные покровы розовые, чистые. Тоны сердца ясные, аритмичные за счет частой экстрасистолии, шумы не выслушиваются. АД на правой руке 85/65 мм.рт.ст. Сатурация на руке 99%, на ноге 98%. Пульс на аа. femoralis симметричный. Аускультативно дыхание проводится во все отделы, хрипов нет. Живот мягкий, доступен пальпации во всех отделах. По данным ЭХОКГ не было выявлено органической патологии сердца или снижения ФВ ЛЖ. По данным СМЭКГ регистрировалась частая полиморфная одиночная и парная ЖЭС, короткие пробежки ЖТ, общая представленность ЖЭС составила 58494 ЖЭС/сут (34%). В качестве стартовой терапии был назначен анаприлин с титрованием дозы до 2 мг/кг/сут. На повторных СМЭКГ число ЖЭС сохранялось (74693 тыс/сут, 39%), что потребовало смены ААП на пропафенон, который также оказался неэффективен.

С учетом сохранения большой представленности ЖЭС по данным СМЭКГ, а также неэффективности предшествующей ААТ, проводились попытки подбора ААП. Девочка получала анаприлин, пропафенон, сotalол, аллапинин, верапамил. От терапии амиадороном мать ребенка отказалась в связи с отягощенным семейным анамнезом по заболеваниям щитовидной железы. На фоне подбора ААТ в течение 1 месяца число ЖЭС по данным СМЭКГ сохранялось стабильным 37-39%, регистрировались пробежки ЖТ.

После проведения врачебной комиссии, учитывая большую представленность ЖЭС, высокие риски развития аритмогенной дисфункции ЛЖ, а также неэффективность предшествующей терапии, было решено назначить ААП 1С класса – флекаинид. Терапия была начата с дозы 2 мг/кг/сут с постепенным повышением до 4 мг/кг/сут под контролем ЭКГ и ЭХОКГ. На фоне

проводимой терапии флекаинидом отмечена положительная динамика в виде снижения представленности ЖЭС до 12%, отсутствия пробежек ЖТ и парных ЖЭС. В связи с появлением АВ-блокады 1 степени от повышения дозы было принято воздержаться. В стабильном состоянии была выписана под наблюдение кардиолога по месту жительства.

Повторная госпитализация для контрольного обследования была проведена через 5 месяцев. Ребенок растет и развивается по возрасту. Вскормливание грудное и прикорм усваивает, в весе прибавляет. Вес 7 кг, длина тела 64 см. На контрольном СМЭКГ число ЖЭС составило 1230 в сут. (1%), среднесуточные показатели ЧСС были в пределах нормы, регистрировалась транзиторная АВ-блокада 1 степени. Спустя 1 год после назначения флекаинида при контрольном обследовании по данным СМЭКГ зарегистрировано 483 ЖЭС/сут., отклонений по данным ЭХОКГ, а также по данным лабораторного обследования не зарегистрировано.

Таким образом, подбор ААТ детям с идиопатической ЖЭС требует индивидуального подхода. Несмотря на то, что пропафенон показал большую эффективность в терапии ЖЭС, не зависимо от различных характеристик экстрасистолии, следует учитывать риск аритмогенных эффектов, которые не зарегистрированы при применении  $\beta$ -АБ, но которые в свою очередь нередко вызывают внекардиальные побочные реакции.

## ГЛАВА 4

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

По данным литературы идиопатическая ЖЭС у детей имеет благоприятное клиническое течение [64, 94, 132]. Спонтанное исчезновение или уменьшение числа ЖЭС  $\geq 50\%$  регистрируется в 28-50% случаев [94, 132], что подтверждается нашим исследованием, по результатам которого положительная динамика отмечалась у 41,2% детей. Критериями хорошего прогноза ЖЭС принято считать отсутствие структурных и воспалительных заболеваний сердца, а также редкую, мономорфную ЖЭС и отсутствие связи аритмии с физической нагрузкой [24, 49, 95]. Кроме того, наличие «сложных» форм ЖЭС и частой экстрасистолии не является предиктором возникновения ЖТ и ВСС у детей без структурных заболеваний сердца [24, 94, 132], что согласуется с нашими данными: в течение всего времени наблюдения ( $369,8 \pm 119,1$  дней) не было ни одного случая перехода идиопатической ЖЭС в устойчивую ЖТ или случаев ВСС у детей с идиопатической ЖЭС.

Тем не менее, у части пациентов аритмия носит устойчивый и прогрессирующий характер, кроме того, в литературе описаны редкие случаи развития дисфункции левого желудочка у детей с идиопатической ЖЭС, причины которой до конца не ясны. Одной из основных задач нашего исследования являлась оценка различных электрокардиографических характеристик идиопатической ЖЭС (частота, интервал сцепления, локализация источника ЖЭС, ширина комплексов QRS, наличие ретроградного ВА проведения), их влияние на внутрисердечную гемодинамику, устойчивость аритмии, а также на риск возникновения аритмогенной дисфункции левого желудочка.

Основную группу составили 312 пациентов: 156 детей с идиопатической ЖЭС, средний возраст  $10,9 \pm 5,4$  лет, куда вошло 70 (44,9%) девочек и 86 (55,1%) мальчиков, а также 156 детей из группы контроля, средний возраст  $11,7 \pm 4,5$  лет

(73 (46,8%) девочки и 83 (53,2%) мальчика). У всех детей были проанализированы данные суточных мониторов ЭКГ, выполнено УЗИ сердца, проведено клинико-лабораторное исследование. Всем детям была исключена структурная патология сердца по данным ЭХОКГ, также не было выявлено случаев гормональных и электролитных нарушений, воспалительной патологии, как у детей с ЖЭС, так и в группе контроля.

По данным ЭХОКГ нам не удалось получить достоверных различий линейных и объемных размеров ЛЖ у детей с ЖЭС по сравнению с детьми из группы контроля, как по средним показателям, так и в различных возрастных категориях. Все ЭХОКГ-показатели находились в пределах референсных значений в соответствии со шкалой Zscore. При сравнительной характеристике ЭХОКГ-данных в зависимости от представленности экстрасистолии в сутки (до 10%, 10-20% и более 20%), также не было получено достоверных различий в линейных размерах ЛЖ ( $p=0,87$ ) и в показателях сократительной функции ЛЖ (ФВ ЛЖ  $p=0,91$ ), что согласуется с некоторыми литературными данными [122]. Однако средние показатели фракции выброса ЛЖ и фракции укорочения ЛЖ у детей с ЖЭС были достоверно ниже по сравнению с данными параметрами у детей из группы контроля ( $p=0,005$  и  $p=0,01$ , соответственно).

В литературе описаны клинические случаи и экспериментальные данные о развитии систолической дисфункции ЛЖ, индуцированной ЖЭС, преимущественно связанной со значительной суточной представленностью и длительным анамнезом аритмии [73, 92, 127, 142]. Однако несмотря на то, что в нашем исследовании не было случаев аритмогенной дисфункции ЛЖ у детей с ЖЭС, снижение показателей сократительной функции ЛЖ относительно здоровых детей может свидетельствовать о непосредственном влиянии экстрасистолии на гемодинамику.

С целью изучения особенностей внутрисердечной гемодинамики и возможного влияния на нее различных электрокардиографических характеристик ЖЭС, группе пациентов было проведено эхокардиографическое исследование,

включавшее в себя не только стандартные измерения при нормальном сокращении сердца, но также при экстрасистолическом и постэкстрасистолическом сокращениях. В данную группу вошло 68 (43,6%) детей с ЖЭС, регистрирующейся во время ЭХОКГ. Были исключены пациенты с бигеминией в связи с невозможностью оценки постэкстрасистолического сокращения сердца.

Наше исследование показало, что на фоне ЖЭС отмечалось изменение средних значений линейных и объемных показателей ЛЖ либо за счет увеличения КДР и КДО ЛЖ, либо увеличения КСР и КСО ЛЖ. Вследствие данных изменений происходило уменьшение показателей сократительной функции ЛЖ по сравнению с исходными данными: снижение ФВ ЛЖ ( $p=0,001$ ) и ударного объема ЛЖ ( $p=0,001$ ). Феномен постэкстрасистолической потенциации в виде увеличения ФВ ЛЖ после ЖЭС наблюдался у большинства детей (75,0%). Средние значения ФВ ЛЖ на фоне ПЭС были выше исходных ( $p=0,001$ ), но у 25% детей ФВ ЛЖ на фоне ПЭС не достигла исходных параметров.

Согласно данным недавнего мета-анализа [71], с развитием ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии у взрослых пациентов связаны следующие параметры: возраст, наличие симптомов, неустойчивая ЖТ, левожелудочковое и эпикардиальное происхождение ЖЭС, наличие интерполированных ЖЭС, продолжительность QRS ЖЭС и представленность ЖЭС. В нашем исследовании мы предприняли попытку изучить особенности внутрисердечной гемодинамики у детей с различными характеристиками ЖЭС.

Наиболее изученным фактором, ассоциированным с развитием аритмогенной дисфункции ЛЖ является высокая представленность ЖЭС в сутки [71, 73, 91, 92, 101, 127, 141], более того, риск экспоненциально увеличивается с повышением числа ЖЭС [71]. В нашем исследовании было показано, что гемодинамические эффекты в виде снижения показателей сократительной функции ЛЖ также были связаны с представленностью экстрасистолии в течение суток. Так, в группе детей с ЖЭС  $>10\%$  регистрировалось наибольшее снижение

ФВ ЛЖ на фоне ЖЭС ( $13,6 \pm 6,8\%$ ), что сопоставимо с изменениями в группе детей с ЖЭС  $>20\%$  ( $11,7 \pm 8,6\%$ ), а наименьший процент был у детей с редкой ЖЭС  $<10\%$  ( $7,2 \pm 6,2\%$ ). Что также отмечалось для показателя ФУ ЛЖ: значимо более выраженное уменьшение зарегистрировано в группе с ЖЭС  $>10\%$  ( $10,3 \pm 5,0\%$ ;  $p=0,003$ ), чем в группе  $<10\%$  ( $5,0 \pm 4,1\%$ ) и в группе ЖЭС  $>20\%$  ( $8,6 \pm 5,4\%$ ).

Кроме того, у детей с ЖЭС более 10% и 20% в сутки чаще всего ФВ ЛЖ на фоне постэкстрасистолического сокращения не достигала исходных значений. А в группе детей с частой ЖЭС значимо реже регистрировался эффект постэкстрасистолической потенциации (13 (38,4%) поср. 26 (83,9%);  $p=0,04$ ).

Согласно морфологическим характеристикам ЖЭС, пациенты были разделены на 2 группы: с лево- и правожелудочковой экстрасистолией. На фоне экстрасистолического сокращения у пациентов с левожелудочковой ЖЭС в большей степени, чем у пациентов с правожелудочковой ЖЭС отмечалось увеличение линейных (КДР и КСР) и объемных (КДО и КСО) размеров левого желудочка, а также отмечалось более значимое снижение ФВ ЛЖ ( $p=0,03$ ). Также процент снижения ФВ ЛЖ на фоне экстрасистолического сокращения был значимо больше у пациентов с левожелудочковой ЖЭС ( $p=0,03$ ), как и степень снижения ФУ ( $p=0,05$ ). Полученные результаты согласуются с данными ряда исследований, в одном из которых при проведении МРТ сердца описаны более выраженные нарушения внутрисердечной гемодинамики при левожелудочковой локализации ЖЭС [9]. Интересно, что по другим данным при правожелудочных аритмиях чаще регистрировались гемодинамически неэффективные желудочковые комплексы, при которых был наименьший выброс в магистральные сосуды сердца [16].

Наше исследование не показало влияния локализации очага ЖЭС на постэкстрасистолическое сокращение. В группах с левожелудочковой и правожелудочковой локализациями очага ЖЭС в одинаковом проценте случаев не регистрировался эффект ПЭП, а также достоверно не различался процент

изменений ФВ ЛЖ на фоне постэкстрасистолического сокращения ( $p=0,3$ ).

В литературе встречаются противоречивые данные о связи локализации очага экстрасистолии и устойчивости ЖЭС. Часть исследователей указывает на более благоприятное течение правожелудочковой ЖЭС [82, 111], в то же время есть данные, что левожелудочковая экстрасистолия имеет тенденцию к самопроизвольному исчезновению [56]. Однако наше исследование не показало влияния локализации ЖЭС на устойчивость экстрасистолии ( $p=0,65$ ).

Неблагоприятное влияние эпикардиальной локализации очага ЖЭС на течение заболевания подтверждено экспериментальными и клиническими данными, полученными при изучении желудочковой аритмии во взрослой популяции [71, 87, 134, 141]. Мы использовали ЭКГ-алгоритм [87] для определения локализации очага ЖЭС у детей. В группу с эпикардиальной ЖЭС вошло 38,2% детей, с эндокардиальной – 61,8%. На фоне ЖЭС при эпикардиальной локализации отмечено достоверно большие показатели объемных размеров ЛЖ и меньшие показатели ФВ ЛЖ ( $p=0,01$ ). Однако не было выявлено значимых различий в степени изменений показателей сократительной функции ЛЖ на фоне ЖЭС в зависимости от очага эктопии. При этом ПЭП чаще наблюдалась у детей с эндокардиальной ЖЭС, но это не было статистически значимым ( $p=0,38$ ). Также эпикардиальная локализация ЖЭС не показала своей значимости в устойчивости аритмии со временем ( $p=0,19$ ).

Некоторые литературные данные указывают на связь интервала сцепления ЖЭС с неблагоприятным прогнозом аритмии [114, 127]. Так, у взрослых пациентов с более длинным ИС выше риск развития ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии [114], по другим данным, напротив, выявлена корреляция между дисфункцией ЛЖ и более коротким интервалом сцепления [47].

В нашем исследовании мы разделили пациентов на группы в зависимости от длительности ИС, исключив детей младше 5 лет для сохранения однородности групп по возрасту. Было показано, что на фоне нормального сокращения значимых различий в сократительной функции не было. Однако у детей с ИС

>500 мс на фоне экстрасистолического сокращения фракция выброса ЛЖ была значимо меньше, чем у детей с более коротким ИС ( $p=0,04$ ). Кроме того, у пациентов с длинным ИС отмечалось и более выраженное изменение показателей ФВ и ФУ ЛЖ. У детей с ИС>500 мс ФВ ЛЖ изменилась на  $13,1\pm8,7\%$  по сравнению с исходными значениями, в то время как у детей с ИС <500 мс – на 8,0% ( $p=0,04$ ). Также именно в этой группе детей чаще отсутствовал эффект постэкстрасистолической потенциации – в 14,7% случаев (при ИС <400 мс в 3,3% случаев, при ИС 400-500 мс в 4,9% случаев,  $p=0,02$ ).

Еще одним из возможных неблагоприятных факторов течения ЖЭС указывают наличие интерполированных экстрасистол [71]. Возможно, что в эту группу входят пациенты с длинным ИС ЖЭС, поскольку имеют наибольший индекс преждевременности. Также, в нашем исследовании именно индекс преждевременности по результатам математического анализа показал свою значимость ( $p=0,04$ ) и являлся независимым предиктором устойчивости аритмии со временем.

Имеются указания, что пол также может играть роль в развитии ЖЭС-индуцированной кардиомиопатии [71, 142]. Сообщается, что среди взрослых пациентов мужского пола выше риск развития дисфункции ЛЖ [142]. В нашей работе не было выявлено различий в эхокардиографических параметрах среди мальчиков и девочек, как при нормальном сокращении сердца, так и при экстрасистолическом и постэкстрасистолическом сокращениях.

Предполагается, что у взрослых пациентов критерием риска развития нежелательных эффектов ЖЭС является ширина QRS ЖЭС >150 мс [141]. Имеются ограничения в оценке ширины комплексов QRS у детей, учитывая возрастные особенности ЭКГ-параметров. В нашей работе мы разделили пациентов на группы, сопоставимые по возрасту ( $p=0,16$ ) для снижения риска погрешности при оценке длительности ширины комплексов. По результатам сравнительного анализа не было выявлено значимых различий в эхокардиографических параметрах, а также в показателях сократительной

функции ЛЖ у детей в разных группах, как при нормальном сокращении сердца, так и при ЖЭС в зависимости от ширины комплекса QRS экстрасистол. Однако наименьшие показатели сократительной функции ЛЖ на фоне постэкстрасистолического сокращения регистрировались в группе детей с широкими комплексами ( $>160$  мс), куда также входило большее число детей с эпикардиальной ЖЭС, однако данные различия не были статистически значимыми ( $p>0,05$ ).

По данным некоторых авторов наличие симптомов, связанных с ЖЭС, у взрослых снижает риск развития осложнений аритмии [71], что, вероятно, связано с началом специфической терапии. У взрослых пациентов недостаточный гемодинамический эффект экстрасистол в виде снижения наполнения ЛЖ в диастолу нередко сопровождается жалобами на чувство сердцебиения, одышку, недомогание и синкопальными состояниями [129]. У большинства детей, включенных в наше исследование, заболевание протекало бессимптомно и часто выявлялось при плановом осмотре. Жалобы на синкопальные и пресинкопальные состояния предъявляли 14,7% детей, преимущественно подросткового возраста, но связь данной симптоматики с ЖЭС сомнительна, так как появление ее было обусловлено триггерными факторами, характерными для вазовагальных реакций (забор крови, длительный ортостаз и т.д.). Ощущения сердцебиения и «перебоев» в работе сердца испытывали 5,9% детей, снижение толерантности к физической активности – 5,9%. Не было обнаружено значимых различий в показателях внутрисердечной гемодинамики у детей с жалобами и без них.

Имеются единичные сообщения о корреляции наличия ретроградного ветрикуло-атриального проведения при ЖЭС и неблагоприятного течения аритмии, связанного с преходящими гемодинамическими нарушениями [54]. Так, по данным некоторых авторов, ретроградный зубец Р наблюдался у 64% пациентов с частой ЖЭС и дисфункцией ЛЖ [54]. По нашим данным, ретроградный зубец Р регистрировался более чем в половине случаев (57,4%), но это не приводило к значимым гемодинамическим изменениям как во время ЖЭС,

так и при постэкстрасистолическом сокращении.

Безусловно, актуальным вопросом детской кардиологии является не только оценка рисков течения идиопатической желудочковой экстрасистолии, но и понимание механизмов, способствующих ее возникновению и поддержанию. Показано, что автономная нервная система, разделяющаяся на симпатическую и парасимпатическую, может за счет активации одного из отделов оказывать как аритмогенный, так и антиаритмический эффект [88, 123, 143]. Однако такие механизмы сложны и различны для конкретных аритмий и пациентов. В литературе встречается все больше исследований, посвященных изучению вариабельности сердечного ритма, как отражения вегетативных влияний на сердце и как фактора аритмогенеза [52, 83, 123, 143]. Известно, что у взрослых пациентов с ИБС снижение показателей ВСР является предиктором развития жизнеугрожающих НРС [3, 29, 96, 123]. Однако изучение особенностей ВСР у детей является сложной задачей, учитывая динамично изменяющийся с возрастом вегетативный статус у здоровых детей и дополнительные трансформации при наличии НРС [22, 29, 52, 59].

Как известно, временной анализ ВСР, включающий в себя показатели SDNN, SDANN, pNN50, rMSSD отражает парасимпатическую активность. В спектральном анализе вагусное влияние отражено в появлении быстрых волн спектра (HF,  $\text{мс}^2$ ), а появление медленных волн (LF,  $\text{мс}^2$ ) связывают с симпатической активностью, но на данный показатель также может влиять парасимпатическая активность. Важным параметром является индекс LF/HF, отражающий симпатовагальный гомеостаз, его снижение указывает на повышенную активность блуждающего нерва [3, 6, 29, 52].

В нашем исследовании мы сравнивали показатели ВСР у детей с идиопатической ЖЭС с группой контроля по данным суточных мониторов ЭКГ. Группы были сопоставимы по возрасту ( $p=0,5$ ). Было показано, что все параметры временного и спектрального анализа за все время наблюдения были ниже у детей с ЖЭС, а симпатовагальный индекс LF/HF значимо выше ( $2,6 \pm 1,4$  по ср.  $2,1 \pm 1,4$ ;

$p=0,03$ ). В целом, подобные изменения у детей с ЖЭС говорят о напряженности симпатического звена регуляции в течение суток.

В силу естественных физиологических колебаний показатели ВСР у здоровых людей меняются в дневное и ночное время. Так, в ночное время отмечается увеличение мощности быстрых волн спектра (HF,  $\text{мс}^2$ ), отражающих преобладание парасимпатических влияний на регуляцию ритма. Подобные физиологические колебания наблюдались и у детей с ЖЭС, и в группе контроля. Однако у пациентов с экстрасистолией показатель HF всегда был значимо ниже, как ночью, так и днем ( $p=0,01$ ), в то время как значимое повышение симпатовагального индекса регистрировалось только в дневное время ( $p=0,01$ ). Возможно, что такие колебания симпатовагального гомеостаза в течение суток обуславливают тип циркадности аритмии с преобладанием дневного типа аритмии. По нашим данным, дневной тип циркадности аритмии регистрировался чаще всего – в 60% случаев, смешанный – в 31,4%, а ночной тип – в 8,6%.

Согласно данным Л.М.Макарова (2014), в соответствие с естественными возрастными изменениями ВСР, пациенты были разделены на возрастные группы: 0-2 года, 3-5 лет, 6-8 лет, 9-11 лет, 12-15 лет, 16-18 лет [29]. Было определено, что внутри групп 3-5, 6-8 и 9-11 лет среднесуточные показатели ВСР были практически одинаковыми и значимо не отличались.

Наибольшее различие параметров ВСР отмечалось в группе детей с ЖЭС в возрасте 12-15 лет. В этой группе регистрировались наименьшие показатели спектрального и временного анализа. Примечательно, что в группе более старших подростков 16-18 лет эта разница нивелировалась, и данные ВСР были практически одинаковыми в обеих сравниваемых группах. У детей младшего возраста (до 2 лет) показатели ВСР были также сопоставимы с показателями группы контроля, кроме параметра SDANN ( $p=0,04$ ), а также ЦИ ( $p=0,01$ ), то есть имелось некоторое повышение тонуса блуждающего нерва. Однако следует отметить, что данная выборка была наименьшей, в нее вошло 7 (6,7%) детей с ЖЭС и 3 (2,6%) ребенка из группы контроля.

Известно, что среди здоровых взрослых, а также среди детей, имеются гендерные различия в показателях ВСР [29]. Мы изучили особенности ВСР среди мальчиков и девочек с ЖЭС. Обращает внимание, что у мальчиков с ЖЭС отмечалось некоторое повышение показателей временного анализа, чем у девочек с ЖЭС, однако данные достоверно не различались. Статистически значимое различие регистрировалось только для симпатовагального индекса LF/HF в дневное время, который был значимо больше у мальчиков, чем у девочек ( $p=0,03$ ). При этом в ночное время ( $p=0,22$ ) и за сутки ( $p=0,1$ ) значимых различий не выявлено, что говорит о преобладании симпатической регуляции у детей мужского пола во время бодрствования.

При сравнительном анализе между девочками с ЖЭС и здоровыми девочками, а также между мальчиками с ЖЭС и мальчиками из группы контроля сохранялась общая тенденция по снижению показателей ВСР у детей с ЖЭС. В частности, у девочек с ЖЭС показатель HF был значимо меньше, чем у девочек в группе контроля ( $p=0,05$ ), также как и мальчиков с ЖЭС и в группе контроля ( $p=0,04$ ).

По данным Azak et al. (2021) у детей с идиопатической ЖЭС имеются различия ВСР в зависимости от представленности ЖЭС в сутки [52]. Авторы разделили пациентов на группы по количеству ЖЭС в час, первая группа включала в себя ЖЭС $<50$  в час (или 1200 ЖЭС в сутки), а третья группа ЖЭС $\geq100$  в час (или 2400 ЖЭС в час и более). В наше исследование мы не включали пациентов с редкой ЖЭС (менее 1000 в сутки), а также с частой ( $>20\%$ ) для уменьшения риска погрешности оценки ВСР. Пациенты были разделены на группы с ЖЭС $\geq5\%$  в сутки (57,1% детей) и  $<5\%$  в сутки (42,9% детей). Было показано, что у детей с ЖЭС $\geq5\%$  в сутки достоверно ниже практически все показатели временного анализа, а индекс LF/HF значимо выше, чем у детей с редкой ЖЭС и в группе контроля. При этом показатели временного и спектрального анализов ВСР у детей с редкой ЖЭС сходны с показателями у детей без НРС.

Также в нашей работе было показано различие параметров ВСР в

зависимости от циркадности ЖЭС в сутки. Средние значения показателей спектрального анализа ВСР значимо различались только по показателю HF, который был наименьший у детей с ночным типом циркадности ( $953,5 \pm 640,1$ ) и наибольшим – у детей со смешанным типом ( $1678,6 \pm 1022,1$ ;  $p=0,02$ ). Также в группе у детей с ночным типом циркадности ЖЭС зарегистрированы наименьшие значения временных параметров VAR ( $p=0,04$ ) и aVNN ( $p=0,03$ ), что может говорить о смещении вегетативной регуляции в сторону симпатических влияний. Однако остальные показатели временного анализа ВСР были самыми низкими в группе детей со смешанным типом циркадности ЖЭС, но достоверно более низким был SDANN в отличие от детей с дневным типом циркадности ( $p=0,05$ ).

С целью изучения роли вегетативной регуляции в поддержании существования ЖЭС, мы сравнивали показатели временного и спектрального анализа ВСР у детей в динамике. Повторная оценка данных ВСР была возможна у 83 (79,0%) детей, среднее время наблюдения составило  $7,4 \pm 1,7$  мес. (6-12 мес.). У 55 (66,3%) детей число ЖЭС на повторном ХМЭКГ уменьшилось, у 28 (33,7%) - возросло.

Было показано, что у детей, у которых число ЖЭС со временем увеличивается, регистрируются достоверно более низкие значения как временного, так и спектрального анализа ВСР, в частности HF ( $p=0,03$ ). Полученные данные свидетельствуют о том, что снижение вариабельности, возможно, играет роль в поддержании и ухудшении течения идиопатической ЖЭС у детей. Кроме того, согласно проведенному математическому анализу, многие показатели ВСР продемонстрировали свою значимость в сохранении ЖЭС со временем. В частности, это показатели временного анализа SDNN ( $p=0,01$ ), AVNN ( $p=0,005$ ), SDNNi ( $p=0,0006$ ), RMSSD ( $p=0,0003$ ), а также спектрального анализа: HF ( $p=0,001$ ) и индекс LF/HF ( $p=0,01$ ).

Мы получили противоречивые данные относительно СВВР – интегрального показателя ВСР, отражающего выраженность синусовой аритмии на разной частоте ритма [33, 34, 38]. По данным авторов, снижение выраженности

синусовой аритмии и, соответственно, показателей ВРС отражает ухудшение функционирования ССС и разных уровней ее регуляции [33, 34]. Также, по данным литературы, уменьшение величины СВВР у пациентов с ФП может ассоциироваться с электрической нестабильностью миокарда [35], а его увеличение у пациентов с ИБС - с благоприятным исходом, меньшим риском возникновения желудочковых нарушений ритма сердца [23]. По нашим данным, у детей с ЖЭС показатель СВВР был достоверно выше, чем в группе контроля ( $p=0,001$ ), как в течение суток, так и в дневное и ночное время, а также был наибольшим у детей с ЖЭС  $>5\%$  в сутки и наименьшим у детей с ночным типом циркадности.

Ретроспективный анализ историй болезней у детей с ЖЭС, которым проводилось ЧПЭФИ, позволил выявить электрофизиологические особенности синусового узла и АВ-соединения в данной группе пациентов. В исследование было включено 167 детей с идиопатической ЖЭС, группу контроля составили 175 детей без ЖЭС и структурных заболеваний миокарда. В обеих группах у большинства детей регистрировались нормальные значения электрофизиологических показателей функции СУ (85,6% и 95,4% соответственно). Однако среди пациентов с ЖЭС достоверно чаще было отмечено превышение нормативных значений по сравнению с группой контроля, как по показателю ВВФСУ (14,4% поср. 4,6%;  $p=0,002$ ), так и для значений КВВФСУ (12,0% поср. 2,3%;  $p=0,001$ ). Также у детей с ЖЭС чаще регистрировалась дисфункция АВ-соединения ( $p=0,01$ ), преимущественно за счет мальчиков старше 15 лет, при этом в этой же группе детей чаще регистрировалось и ускоренное АВ-проведение (4,2% поср. 0,6%;  $p=0,03$ ).

Всем детям из группы контроля и 103 (61,7%) детям с ЖЭС проводилась атропиновая проба. Примечательно, что у детей с идиопатической ЖЭС прирост ЧСС был меньше, чем у детей без аритмии. Исчезновение или значительное уменьшение числа ЖЭС отмечалось в 89,2% случаев. У 10,8% детей эффекта от атропина не было, сохранялась частая экстрасистолия, бигеминия, исходно в

данной группе не отмечалась дисфункция синусового узла и/или АВ-соединения.

По данным Архипова М.В. (1999), у взрослых пациентов с ЖЭС, которым проводилось ЧПЭФИ, в подавляющем большинстве (83,9%) отмечалась вегетативная дисфункция СУ, а в 8% случаев выявлены критерии СССУ [5]. Подобный дисбаланс в вегетативной иннервации СУ, по мнению авторов, играет роль и в аритмогенезе ЖЭС [5]. В нашем исследовании нормальные ЭФИ показатели регистрировались у 85,6% детей с ЖЭС и 95,4% в группе контроля, случаев СССУ не было выявлено. Стоит отметить, что оценка влияния вегетативной регуляции на ССС по данным ЧПЭФИ ограничена, поскольку включает в себя изучение только электрофизиологических показателей СУ и АВ-соединения в момент проведения исследования. В то время как изменения вариабельности сердечного ритма отражает сложные адаптационные механизмы на разных уровнях, включая активизацию симпатоадреналовой и гипофизарно-надпочечниковой систем [6]. А благодаря суточному мониторингу ЭКГ возможна оценка ВСР в течение 24 часов, учитывая естественные циркадные колебания ритма.

Таким образом, можно предполагать, что в основе патогенеза идиопатической ЖЭС у детей лежит нарушение вегетативного гомеостаза, который проявляется преимущественно в смещении в сторону симпатической регуляции. По результатам однофакторного анализа было также показано, что, некоторые ЭКГ параметры, включая показатели ВСР, были ассоциированы с устойчивостью ЖЭС со временем. Это такие показатели, как  $pNN50 < 28\%$ ,  $AVNN < 741$  мс,  $SDNN < 150$  мс,  $rMSSD < 67$  мс,  $SDNNi < 72$ ,  $SDANN < 133$  мс,  $HF < 885$  мс<sup>2</sup>, значение симпатовагального индекса  $LF/HF$  при первичном мониторировании  $\geq 3,1$ . Использование таких «точек отсечения» показателей ВСР, на наш взгляд, удобно для практического использования, так как референсные значения обычно варьируют в широком диапазоне. Так, по данным Макарова Л.М. (2014) по результатам 24-часового мониторирования ЭКГ для детей 10 лет лимиты параметра  $pNN50$  составляют 4-137%, для  $SDNN$  101-279 мс,

rMSSD 25-103 мс и т.д. [29].

По результатам многофакторного анализа независимыми предикторами с поправкой на возраст, достоверно ассоциированными с устойчивостью аритмии, оказались: количество ЖЭС, уровень PNN50% и индекс преждевременности ЖЭС. Регрессионная модель была статистически значимой ( $p<0,01$ ) и по результатам математического анализа наблюдаемая зависимость была описана уравнением, позволяющим вычислить вероятность устойчивости идиопатической ЖЭС со временем (чувствительность 83,3% и специфичность 87,5%).

Актуальной и сложной для детской кардиологии остается проблема назначения и оценки эффективности ААТ. Практически все ААП имеют возрастные ограничения и в детском возрасте используются off-label. Согласно клиническим рекомендациям, лечение идиопатической ЖЭС требуется при наличии признаков дисфункции ЛЖ, симптомов, а также при ЖЭС $>15\%$  в сутки [28]. В качестве ААП у взрослых пациентов с ЖЭС без дисфункции ЛЖ применяются бета-адреноблокаторы, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, а также антиаритмические препараты I и III классов, наиболее эффективными из которых являются пропафенон (IC класс), амиодарон и соталол (III класс) [28].

Многие авторы сообщают, что частая идиопатическая ЖЭС у детей не требует лечения [28, 56, 113, 135]. Мы также считаем, что ААТ необходима лишь небольшому числу детей с частой, устойчивой, прогрессирующей ЖЭС при ряде дополнительных условий. Имеется ограниченное число работ, посвященных оценке эффективности ААТ у детей с ЖЭС, включающие малые выборки пациентов [93, 95]. Кроме того, данные исследования преимущественно посвящены терапии ЖТ и «сложных» форм ЖЭС [67, 70, 102, 113, 132]. Эффективность ААП в большей степени исследована у взрослых пациентов с желудочковыми аритмиями. Согласно российским и зарубежным рекомендациям, в качестве терапии первой линии для снижения риска ВСС у пациентов после перенесенного ИМ широко применяются  $\beta$ -АБ, но по эффективности терапии

желудочковых НРС они уступают другим препаратам [106]. У взрослых пациентов с идиопатической ЖЭС эффективность метопролола составляет 10%, верапамила 15%, пропафенона 42% [126]. Согласно результатам крупного мета-анализа, включающего почти 3 тысячи человек, наиболее эффективными ААП у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и ЖЭС являются препараты IC класса и амиодарон [117].

По данным литературы,  $\beta$ -АБ наиболее часто назначаются детям с желудочковыми аритмиями, однако они не показали своей значительной эффективности [58]. У детей с ЖТ эффективность  $\beta$ -АБ и сotalола составила 35 и 62% соответственно, а пропафенона и флекаинида – 65% [113]. Другие зарубежные источники также сообщают о наибольшей эффективности флекаинида в терапии ЖА [58, 95].

В нашем исследовании мы проанализировали 66 эпизодов ААТ среди 50 пациентов. Наиболее часто назначались  $\beta$ -АБ (пропранолол и метопролол) – в 54% случаев и пропафенон – в 66%, реже, в качестве терапии третьей линии, сotalол (6%), четвертой линии – верапамил (2%), флекаинид (2%) и аллапинин (2%). Эффективность  $\beta$ -АБ составила 45,8%, однако различалась в зависимости от возраста детей. Так, у школьников ААТ была эффективна в 25% случаев, дошкольников – в 50%, у детей до 1 года – в 75% случаев. Также неодинаковой оказалась эффективность различных  $\beta$ -АБ: анаприлин был более эффективен метопролола (58,8% по ср. с 14,3%,  $p=0,047$ ). Все дети младше 1 года получали пропранолол, пациенты старшего возраста – метопролол, что было связано в том числе с более удобным режимом дозирования. Пропранолол в отличие от метопролола является неселективным  $\beta$ -АБ, обладающий большей мембраностабилизирующей активностью [31].

Имеются данные о лучшем эффекте  $\beta$ -АБ при лечении детей с ЖЭС из выводного отдела правого желудочка [93]. Мы не обнаружили связи эффективности  $\beta$ -АБ с ЭКГ-характеристиками экстрасистолии, такими как: локализация очага, ширина комплексов QRS и ИС ЖЭС, средняя ЧСС, наличие

«сложных» форм ЖЭС, а также корреляции с жалобами и полом ребенка. Однако наличие патологических параметров турбулентности ритма ассоциировалось с неэффективностью терапии ( $p=0,04$ ). У двух пациентов с ночным типом циркадности ЖЭС терапия  $\beta$ -АБ была неэффективна, отмечалось увеличение числа ЖЭС. Полученные данные свидетельствуют о важной роли вегетативной нервной системы в поддержании ЖЭС.

Как отмечено выше, у детей с ЖЭС регистрируются изменения ВСР в сторону снижения вариабельности ритма, то есть преобладания симпатических влияний, в частности у детей с ночным типом циркадности. Однако мы видим, что  $\beta$ -АБ оказываются недостаточно эффективны, учитывая их фармакодинамику и непосредственный блокирующий эффект для катехоламинов. Возможно, ответ заключается в сложной природе вегетативной регуляции. Сердечный выброс меняется от одного кардиоцикла к другому, определяя колебания системного давления [40], что, вероятно, в большей степени наблюдается при экстрасистолии. Его снижение является раздражителем для барорецепторов и приводит к афферентной стимуляции центральных структур мозга, стимулируя симпатическую регуляцию [40].  $\beta$ -АБ в свою очередь блокируют  $\beta$ -адренорецепторы в сердце, урежают ЧСС, уменьшают силу сердечных сокращений и сократительную способность миокарда и, соответственно, сердечный выброс [31]. Также возможно, что требуется более длительная терапия для влияния на ВСР. У пожилых пациентов с ХСН, получавших бисопролол, снижение активности симпатической составляющей спектра ВСР и симпатовагального индекса было отмечено только к концу 6 месяца непрерывной терапии [41]. В нашем исследовании, смена ААТ при неэффективности  $\beta$ -АБ происходила в более ранние сроки наблюдения.

Пропафенон показал значимо большую эффективность по сравнению с  $\beta$ -АБ (75,8% по сп.45,8%;  $p=0,001$ ). Мы также не обнаружили корреляции между различными характеристиками ЖЭС и эффективностью терапии. Пропафенон был одинаково эффективен при любом типе циркадности. Однако в 1 (3%) случае

регистрировалась нежелательная реакция в виде появления устойчивой ЖТ у пациентки 15 лет. В литературе описаны случаи аритмогенного эффекта пропафенона в виде появления ЖТ при приеме токсических доз препарата, в частности у пациента с КМП [65, 80, 98]. В нашем случае, пациентка не имела структурных заболеваний миокарда и получала среднюю дозу пропафенона (7 мг/кг/сут), а возникшая ЖТ не привела к гемодинамическим нарушениям. Пропафенон был назначен в качестве терапии второй линии в 30,3% случаев, однако у части детей он оказался неэффективен, что потребовало смены ААТ: 3 (9,1%) ребенка получали соталол, из них одна девочка в связи с неэффективностью ААТ в дальнейшем получала аллапинин, а затем флексаинид. У 2 (6,1%) детей не было эффекта от ААТ, им была проведена успешная РЧА очага ЖЭС.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования изучены закономерности клинического течения идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей и проанализированы данные лабораторного и кардиологического инструментального обследования. По результатам эхокардиографического исследования выявлены изменения внутрисердечной гемодинамики во время ЖЭС и на фоне постэкстрасистолического сокращения, в зависимости от различных электрокардиографических характеристик экстрасистолии и клинических проявлений заболевания, определена роль постэкстрасистолической потенциации в структуре данных изменений. В результате ретроспективного анализа историй болезней и данных ЧПЭФИ впервые изучены электрофизиологические параметры проводящей системы сердца у детей с ЖЭС. По данным суточного мониторирования ЭКГ выявлены особенности показателей вариабельности сердечного ритма у детей с ЖЭС, а также различие этих параметров в зависимости от характеристик ЖЭС и клинического течения заболевания, что позволило расширить имеющиеся знания о патогенезе данного вида НРС. Проведен анализ эффективности и безопасности антиаритмической терапии у детей с частой ЖЭС, с определением наиболее эффективных антиаритмических препаратов с учетом возрастных особенностей и циркадности аритмии, а также с описанием их нежелательных и аритмогенных действий.

Полученные данные позволили провести многофакторный анализ, в результате которого были установлены факторы, достоверно ассоциирующиеся с устойчивостью идиопатической ЖЭС. Наблюданная зависимость была описана уравнением, использование которого в практической деятельности позволит вычислять вероятность устойчивости данной аритмии.

## ВЫВОДЫ

1. У детей с идиопатической ЖЭС без аритмогенной дисфункции левого желудочка на фоне нормального сердечного сокращения средние значения ФВ ЛЖ и ФУ ЛЖ меньше, чем у детей без аритмии ( $p=0,01$ ). На фоне экстрасистолического сокращения ФВ ЛЖ снижается в 100% случаев, а ФУ ЛЖ – в 95,6% случаев за счет разнотипных изменений линейных размеров ЛЖ, однако лишь у 27,9% детей отмечается снижение ФВ ЛЖ  $<55\%$ .
2. Снижение ФВ ЛЖ на фоне экстрасистолического сокращения более выражено при представленности ЖЭС  $>10\%$  в сутки ( $p=0,008$ ), при левожелудочковой ( $p=0,03$ ) и эпикардиальной ( $p=0,01$ ) локализациях очага аритмии.
3. У детей с идиопатической ЖЭС постэкстрасистолическая потенциация наблюдается в 75% случаев, способность к которой уменьшается с увеличением интервала сцепления ( $p=0,02$ ) и суточной представленностью ЖЭС: у детей с ЖЭС  $<10\%$  в сутки постэкстрасистолическая потенциация регистрируется в 87,1% случаев, 10-20% в сутки – в 66,7%, более 20% - в 63,2% случаев ( $p=0,035$ ).
4. У большинства детей с идиопатической ЖЭС имеются нормальные электрофизиологические параметры проводящей системы сердца, но чаще, чем у детей без аритмии отмечается вегетативная дисфункция синусового узла ( $p=0,002$ ) и вегетативная дисфункция АВ-соединения, преимущественно у мальчиков старше 15 лет, но в данной возрастной группе детей чаще регистрируется и ускоренное АВ-проводение ( $p=0,03$ ). ЖЭС подавляется на частоте стимуляции  $135\pm12,5$  (100-140) импульсов в минуту.
5. После атропиновой пробы у детей с идиопатической ЖЭС прирост ЧСС меньше, чем у детей без аритмии ( $p=0,02$ ). Исчезновение или значительное уменьшение числа ЖЭС отмечается в 89,2% случаев. У 10,8% детей эффекта от атропина не наблюдается, сохраняется частая экстрасистолия, бигеминия, исходно в данной группе не регистрируется дисфункции синусового узла и/или

## АВ-соединения.

6. У детей с идиопатической ЖЭС по сравнению с детьми без аритмии регистрируется снижение всех показателей временного анализа вариабельности сердечного ритма, а также параметров спектрального анализа и повышение симпатовагального индекса LF/HF ( $p=0,03$ ) в дневное и ночное время. Снижение вариабельности сердечного ритма более выражено у детей с представленностью ЖЭС $>5\%$  в сутки, при длительной персистенции аритмии, ночном типе циркадности экстрасистолии, чаще наблюдается у мальчиков и в возрасте 12-15 лет.

7. Имеется связь устойчивости идиопатической ЖЭС со следующими значениями параметров временного и спектрального анализов вариабельности сердечного ритма:  $pNN50\%<28$ ,  $aVNN<741$  мс,  $SDNN<150$  мс,  $rMSSD<67$  мс,  $SDNNi<72$ ,  $SDANN<133$  мс,  $HF<885$  мс<sup>2</sup>,  $LF/HF\geq3,1$ , а также с суточной представленностью ЖЭС (ЖЭС $>3592$  тыс/сут или ЖЭС $>5,5\%$ ) и определенными электрокардиографическими характеристиками ЖЭС (интервал сцепления ЖЭС $\geq518$  мс и индекс преждевременности ЖЭС $\geq1,3$ ). По результатам многофакторного анализа выявлено, что независимыми предикторами с поправкой на возраст, достоверно ассоциированными с устойчивостью, являются: количество ЖЭС, уровень  $pNN50\%$  и индекс преждевременности ЖЭС. При включении данных показателей в итоговое уравнение можно прогнозировать устойчивость данной аритмии с вероятностью 60,6%, чувствительностью 83,3%, специфичностью 87,5%.

8. У детей с идиопатической ЖЭС эффективность  $\beta$ -АБ составляет 45,8%, зависит от возраста ребенка и конкретного препарата. Наибольшая эффективность отмечена у пациентов в возрасте до 1 года (75,0%), наименьшая – у детей школьного возраста (25%). Пропранолол более эффективен, чем метопролол ( $p=0,047$ ).  $\beta$ -АБ менее эффективны у пациентов с патологическими параметрами турбулентности ритма (20% поср. 80%;  $p=0,04$ ) и неэффективны при ночном типе циркадности аритмии. Нежелательные внекардиальные эффекты  $\beta$ -АБ

отмечаются у 11,1% детей и у такого же числа детей на фоне медикаментозной брадикардии имеется увеличение числа ЖЭС.

9. Пропафенон демонстрирует большую эффективность в терапии идиопатической ЖЭС у детей по сравнению с  $\beta$ -АБ (75,8% поср. 45,8%;  $p=0,001$ ), в том числе у детей с отсутствием ответа на  $\beta$ -АБ и «сложными» формами ЖЭС. Пропафенон одинаково эффективен при любом типе циркадности ЖЭС, включая ночной тип. Проаритмии регистрируются в 3% случаях, а внекардиальные побочные эффекты наблюдаются реже, чем при приеме  $\beta$ -АБ, только у 3% детей ( $p=0,027$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении стандартного эхокардиографического исследования у детей с ЖЭС полезно учитывать наличие постэкстрасистолической потенциации, исчезновение которой считается предвестником развития дисфункции ЛЖ.
2. Рекомендуется учитывать значения параметров ВСР у детей с идиопатической ЖЭС для прогнозирования устойчивости аритмии и определения дальнейшей тактики наблюдения и лечения:  $pNN50\% < 28$ ,  $aVNN < 741$  мс,  $SDNN < 150$  мс,  $rMSSD < 67$  мс,  $SDNNi < 72$ ,  $SDANN < 133$  мс,  $HF < 885$  мс<sup>2</sup>,  $LF/HF \geq 3,1$ .
3. Дети с наличием факторов неблагоприятного влияния на внутрисердечную гемодинамику: представленность ЖЭС более 20% в сутки, интервал сцепления экстрасистолы более 500 мс, левожелудочковая и эпикардиальная локализации источника аритмии, должны наблюдаться детским кардиологом не реже одного раза в 3-4 месяца для своевременного назначения антиаритмической терапии.
4. При назначении антиаритмической терапии следует проводить оценку не только эффективности, но и безопасности выбранного препарата. Назначение пропафенона следует проводить в стационаре для отслеживания возможных проаритмий.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшее изучение внутрисердечной гемодинамики при идиопатической ЖЭС и более длительное наблюдение за пациентами позволит своевременно выявлять детей с неблагоприятным течением ЖЭС на начальных этапах структурных изменений сердца. Внедрение в стандартный протокол ЭХОКГ оценки сократительной функции ЛЖ не только на фоне нормального сокращения сердца, но также при ЭС и ПЭС позволит усовершенствовать подход к динамическому наблюдению за детьми, сформировать группы большего риска по развитию неблагоприятных эффектов ЖЭС. Изучение особенностей вариабельности сердечного ритма позволит выявлять пациентов с неблагоприятным и доброкачественным течением идиопатической ЖЭС. Дальнейшее наблюдение за детьми с ЖЭС, получающими ААП и публикация результатов вносит свой вклад в создание более крупных баз данных о случаях эффективного и нежелательного эффектов ААТ в данной группе пациентов. Использование предложенного нами алгоритма оценки устойчивости ЖЭС позволит усовершенствовать и унифицировать подходы к динамическому наблюдению детей с экстрасистолией.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

β-АБ	– бета-адреноблокаторы
ААП	– антиаритмический препарат
ААТ	– антиаритмическая терапия
АКМП	– аритмогенная кардиомиопатия
АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АСЛО	– антистрептолизин-О
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
ВА	– вентрикуло-атриальный
ВВФСУ	– время восстановления функции синусового узла
ВОПЖ	– выходной отдел правого желудочка
ВСР	– вариабельность сердечного ритма
ВСС	– внезапная сердечная смерть
ЖА	– желудочковые аритмии
ЖТ	– желудочковая тахикардия
ЖЭС	– желудочковая экстрасистолия
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМ	– инфаркт миокарда
ИС	– интервал сцепления
КВВФСУ	– корригированное время восстановления функции синусового узла
КДО	– конечный диастолический объем

КДР	– конечный диастолический размер
КСО	– конечный систолический объем
КСР	– конечный систолический размер
КФК	– креатинфосфокиназа
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
ЛЖ	– левый желудочек
МРТ	– магнитно-резонансная томография
НРС	– нарушения ритма сердца
ОРИ	– острая респираторная инфекция
ПЖ	– правый желудочек
ПЭП	– постэкстросистолическая потенциация
РТВГ	– радионуклидная равновесная томовентрикулография
РЧА	– радиочастотная абляция
СМЭКГ	– суточное мониторирование ЭКГ
СУ	– синусовый узел
TCP	– турбулентность сердечного ритма
УО	– ударный объем
ФВ ЛЖ	– фракция выброса
ФП	– фибрилляция предсердий
ФУ	– фракция укорочения
ЧПЭФИ	– чреспищеводное электрофизиологическое исследование

ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЩФ	– щелочная фосфатаза
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭРП	– эффективный рефрактерный период
ЭХОКГ	– эхокардиография

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адрианов, А. В. Методика проведения чреспищеводных электрофизиологических исследований сердца у детей / А.В. Адрианов, Е.С. Анцупова, Е.С. Васичкина [и др.] – СПб. : СПб ГПМА, 2004. – 48 с.
2. Адрианов, А. В. Электрофизиологические показатели функции синусно–предсердного узла и предсердно–желудочкового соединения у детей / А. В. Адрианов, В. К. Лебедева, Д. Ф. Егоров [и др.] // Вестник аритмологии. – 2002. – № 25. – С. 203–206.
3. Алейникова, Т. В. Вариабельность сердечного ритма (обзор литературы) / Т. В. Алейникова // Проблемы здоровья и экологии. – 2012. – № 1(31). – С. 17–23.
4. Ардашев А. В. Клиническая аритмология / А. В. Ардашев, Г. К. Арутюнян, А. С. Абдрахманов [и др.]. Том 5. – 2–е издание. – Москва : ИД "МЕДПРАКТИКА–М", 2022. – 596 с.
5. Архипов, М. В. Желудочковая экстрасистолическая аллоритмия: механизмы возникновения и функционирования, дифференцированная терапия : автореф. дис. ... докт. мед. наук : 14.00.06 / Архипов Михаил Викторович. - Екатеринбург, 1999.- 49 с
6. Баевский, Р. М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1) / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, А. П. Гаврилушкин [и др.] // Вестник аритмологии. – 2002. – № 24. – С. 65–86.
7. Баранов, А. А. Желудочковая экстрасистолия у детей / А. А. Баранов, Е. С. Васичкина, Р. А. Ильдарова [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2018. – Т. 15. – № 6. – С. 435–446.
8. Бокерия, Л. А. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование / Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, И. В. Волковская // Анналы аритмологии. – 2009. – № 4. – С. 21–32.

9. Бокерия, Л. А. Магнитно–резонансная томография в диагностике патологических изменений миокарда некоронарогоенного характера у детей и подростков с желудочковой экстрасистолией / Л. А. Бокерия, В. Н. Макаренко, Л. А. Юрпольская [и др.] // Анналы аритмологии. – 2013. – Т. 10. – № 3. – С. 121–131.
10. Буданова, М. А. Электрокардиографические критерии и алгоритмы дифференциальной диагностики аритмий с широкими комплексами QRS / М. А. Буданова, М. П. Чмелевский, Т. В. Трешкур [и др.] // Вестник аритмологии. – 2020. – Т. 27. – № 4. – С. 24–32.
11. Васичкина, Е. С. Клинико–электрофизиологическое течение бинодальной болезни у детей с имплантированными электрокардиостимуляторами / Е. С. Васичкина, Т. К. Кручиня, Т. М. Первунина [и др.] // Практическая медицина. – 2017. – № 2. – С. 78–82.
12. Воробьев, А. С. Электрокардиография: пособие для самостоятельного изучения / А. С. Воробьев. – СПб. : СпецЛит, 2011. – 455 с.
13. Гомирато Сандруччи, М. Электрокардиография детского возраста / М. Гомирато Сандруччи, Г. Боно. – М.: Медицина, 1966. – 367 с.
14. Джамалдинова, Р. К. Особенности вариабельности сердечного ритма при желудочковых экстрасистолиях / Р. К. Джамалдинова // Российский кардиологический журнал. – 2008. – Т. 13. – № 1. – С. 22–25.
15. Дощцин, В. Л. Влияние терапии антиаритмическими препаратами на качество жизни больных с экстрасистолией / В. Л. Дощцин, О. А. Крамынина, Е. В. Чернова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2008. – Т. 5. – № 13. – С. 46–52.
16. Елисеева, О. В. Клинико–функциональная характеристика детей с желудочковыми аритмиями в зависимости от локализации эктопического очага / О. В. Елисеева // Вестник аритмологии. – 2021. – Т. 28. – № 4. – С. 15–23.
17. Ерёмина, И. А. Кардиоваскулярная форма автономной нейропатии у подростков с сахарным диабетом 2–го типа / И. А. Ерёмина, Д. Н. Лаптев, Л. И.

Зильберман [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2014. – Т. 60. – № 5. – С. 15–21.

18. Золотухина, Т. А. Программируемая чреспищеводная электростимуляция предсердий как основа для подбора терапии при тахиаритмиях у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Золотухина Т.А. ; [СПбГПМА]. – СПб., 1993. – 20 с.

19. Кисленко, О. А. Диагностическое значение маркеров миокардиальной дисфункции и вариабельности сердечного ритма у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08 / Кисленко Ольга Александровна. – Москва, 2013. – 30 с.

20. Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии. Под ред. проф. М. А. Школьниковой, проф. Е. И. Алексеевой. – Москва, 2011. – 503 с.

21. Кожевникова, К. В. Роль холтеровского мониторирования ЭКГ в диагностике диабетической автономной кардиальной нейропатии у детей с сахарным диабетом 1–го типа / К. В. Кожевникова, Н. В. Малюжинская, О. В. Полякова. – Текст : непосредственный // Молодой ученый. – 2016. – № 9 (113). – С. 387–390.

22. Комолятова, В. Н. Характеристика проаритмогенных маркеров электрической нестабильности миокарда у детей и подростков: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / Комолятова Вера Николаевна. – Москва, 2009. – 128 с.

23. Кочеткова, И. В. Оценка параметров вариабельности ритма сердца у больных кардиальной патологией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких / И. В. Кочеткова, Г. Н. Стрелецкая, Т. П. Кучковская // Актуальные вопросы современной медицины : Сборник научных трудов по итогам международной научно– практической конференции, Екатеринбург, 12 марта 2015 года. – Екатеринбург: инновационный центр развития образования и науки, 2015. – С. 10–13.

24. Кручинина, Т. К. Желудочковая экстрасистолия у детей / Т. К. Кручинина, Е. С. Васичкина, Г. А. Новик // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 11. – С. 104–110.
25. Кручинина, Т. К. Желудочковая экстрасистолия у детей: классификация, принципы наблюдения и лечения / Т. К. Кручинина, Е. С. Васичкина, Г. А. Новик [и др.] // Лечащий врач. – 2018. – № 1. – С. 35–37.
26. Курмаева, Е. А. Трепетание предсердий у новорожденных / Е. А. Курмаева, С. Я. Волгина, Н. А. Соловьева [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66. – № 5. – С. 198–201.
27. Кушаковский, М. С. Аритмии сердца (Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение) : руководство для врачей / Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н. – Санкт-Петербург : Фолиант, 2014. – 720 с.
28. Лебедев, Д. С. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации / Д. С. Лебедев, Е. Н. Михайлов, Н. М. Неминуций [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26. – № 7. – С. 128–189.
29. Макаров, Л. М. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике / Л. М. Макаров, В. Н. Комолятова, О. О. Куприянова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 2. – С. 6–71.
30. Макарова, В. А. Турбулентность ритма сердца у детей с гипертрофической кардиомиопатией как маркер электрической нестабильности миокарда / В. А. Макаров, И. В. Леонтьева // Ros Vestn Perinatol Pediat. – 2014. – № 4. – С. 64–68.
31. Михайлов, И. Б. Клиническая фармакология — основа рациональной фармакотерапии: Руководство для врачей : руководство / И. Б. Михайлов. — Санкт-Петербург : ФОЛИАНТ, 2013. — 960 с.

32. Пармон, Е. В. Идиопатические желудочковые нарушения ритма (анализ проблемы) / Е. В. Пармон, Т.В. Трешкур, Е.В. Шляхто // Вестник аритмологии. – 2003. – № 31. – С.60–71.
33. Рябыкина, Г. В. Динамика артериального давления, вариабельности ритма сердца и QTc у больных с метаболическим синдромом при лечении селективным  $\beta$ -блокатором и бигуанидами / Г. В. Рябыкина, Т. А. Шишова, Д. Н. Лаптев [и др.] // Системные гипертензии. – 2009. – № 3. – С. 38– 56.
34. Рябыкина, Г. В. Холтеровское и бифункциональное мониторирование ЭКГ и артериального давления / Г. В. Рябыкина, А. В. Соболев. – 2– е изд., испр. и доп. – Москва : МЕДПРАКТИКА – М, 2016. – 351 с.
35. Сбродова, Л. В. Влияние гипотензивной терапии на вариабельность ритма сердца у больных пароксизмальной формой фибрилляции предсердий : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / Сбродова Людмила Васильевна. – Москва, 2009. – 20 с.
36. Свинцова, Л. И. Прогнозирование эффективности антиаритмической терапии у детей / Л. И. Свинцова, О. Ю. Джадфарова, И. В. Плотникова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24. – № 7. – С. 75–82.
37. Соболев, А. В. Применимость параметров суточной ритмограммы к исследованию динамики вариабельности ритма сердца отдельного пациента / А. В. Соболев // Вестник аритмологии. – 2003. – № 32. – С. 12–14.
38. Соболев, А. В. Новый подход к оценке суточной вариабельности ритма сердца у здоровых детей / А. В. Соболев, М. А. Созыкина, Г. В. Рябыкина [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2005. – Т. 84. – № 5. – С. 108–112.
39. Флейшман, А. Н. Сложная структура и нелинейное поведение very low frequency вариабельности ритма сердца: модели анализа и практические приложения / А. Н. Флейшман, Т. В. Кораблина, С. А. Петровский [и др.] // Известия вузов. ПНД. – 2014. – Т. 22, №. 1. – С. 55–70.

40. Хаспекова, Н. Б. Диагностическая информативность мониторирования вариабельности ритма сердца // Вестник аритмологии. – 2003. – № 32. – С. 15–27.
41. Цой, Л. Г. Влияние бета-адреноблокатора бисопролола на вариабельность сердечного ритма при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза со сниженной фракцией выброса у больных пожилого возраста / Л. Г. Цой // The scientific heritage. – 2020. – Vol. 2, №. 54. – P. 48–53
42. Чернышёв, А. А. Идиопатические желудочковые нарушения ритма сердца у детей и подростков: клинико-функциональная характеристика и результаты лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05 / Чернышев Антон Александрович. – Томск, 2011.– 22 с.
43. Чумасов, Е. И. Современные представления об иннервации сердца и ее участии в регуляции системной гемодинамики / Е. И. Чумасов, В. И. Евлахов, Д. Э. Коржевский // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т. 11. – № 1(41). – С. 9–14.
44. Школьникова, М. А. Диагностика и медикаментозное лечение желудочковых экстрасистолий у детей / М. А. Школьникова, В. В. Березницкая // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – Т. 53, № 2. – С. 60–67.
45. Шлык, Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов / Н. И. Шлык. – Ижевск : Удмуртский университет, 2009. – 259 с.
46. Яблучанский, Н. И. Вариабельность сердечного ритма в помощь практическому врачу / Н. И. Яблучанский, А. В. Мартыненко – Харьков, 2010. – 131 с.
47. Abadir, S. Characteristics of premature ventricular contractions in healthy children and their impact on left ventricular function / S. Abadir, C. Blanchet, A. Fournier [et al.] // Heart Rhythm. – 2016. – Vol. 13, № 11. – P. 2144– 2148.
48. Aiba, T. Electrical remodeling in the failing heart / T. Aiba, G. F. Tomaselli // Curr Opin Cardiol. – 2010. – Vol. 25, № 1. – P. 29– 36.

49. Alexander, M. E. Ventricular arrhythmias: when to worry / M. E. Alexander, C.I. Berul // Pediatr Cardiol. – 2000. – Vol. 21, № 6. – P. 532– 541.
50. Alotaibi, A. The value of continuous electrocardiographic monitoring in pediatric cardiology: A local center experience / A. Alotaibi, G.A. Alakhfash, A. Alakhfash [et al.] // Cureus. – 2022. – Vol. 14, № 6. – P. 1–9.
51. Attila, F. Autonomic influences related to frequent ventricular premature beats in patients without structural heart disease / F. Attila, C. Endre, C. Cosmin [et al.] // Medicine. – 2018. – Vol. 97. – P. 1–5.
52. Azak, E. Premature cardiac beats in children with structurally normal heart: autonomic dysregulation / E. Azak, I. I. Cetin // Pediatr Int. – 2021. – Vol. 63, № 12. – P. 1433–1440.
53. Baman, T. S. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function / T.S. Baman, D.C. Lange, K. J. Ilg [et al.] // Heart Rhythm. – 2010. – Vol. 7. – P. 865–869.
54. Ban, J. E. Electrocardiographic and electrophysiological characteristics of premature ventricular complexes associated with left ventricular dysfunction in patients without structural heart disease / J. E. Ban, H. C. Park, J. S. Park [et al.] // Europace. – 2013. – Vol. 15, № 5. – P. 735–741.
55. Ban, J. E. PVC-induced cardiomyopathy: the cut-off value for the premature ventricular contraction burden / J. E. Ban, Y. H. Kim // Europace. – 2013. – Vol. 15, № 7. – P. 1063–1064.
56. Beaufort–Krol G.C. Natural history of ventricular premature contractions in children with a structurally normal heart: does origin matter? / G.C. Beaufort–Krol, S. S. Dijkstra, M.T. Bink–Boelkens [et al.] // Europace. – 2008. – Vol. 10, № 8. – P. 998–1003.
57. Bertels, R. A. Left ventricular dysfunction is associated with frequent premature ventricular complexes and asymptomatic ventricular tachycardia in children / R. A. Bertels, M. Harteveld, L.H. Filippini [et al.] // Europace. – 2017. – Vol. 19. – P. 617–621.

58. Bertels, R. A. The efficacy of anti-arrhythmic drugs in children with idiopathic frequent symptomatic or asymptomatic premature ventricular complexes with or without asymptomatic ventricular tachycardia: a retrospective multi-center study / R. A. Bertels, M. J. A. E. Kammeraad, A.M. Zeelenberg [et al.] // *Pediatr. Cardiol.* – 2021. – P. 1–8.
59. Bjelakovic, B. Heart rate variability in children with exercise induced idiopathic ventricular arrhythmias / B. Bjelakovic, S. Ilic, K. Chouliaras [et al.] // *Pediatr. Cardiol.* – 2010. – № 31. – P. 188–194.
60. Bogun, F. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: comparison with a control group without intervention / F. Bogun, T. Crawford, S. Reich [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2007. – Vol. 4, № 7. – P. 863–867.
61. Brembilla-Perrot, B. Influence of advancing age on clinical presentation, treatment efficacy and safety, and long-term outcome of inducible paroxysmal supraventricular tachycardia without pre-excitation syndromes: A cohort study of 1960 patients included over 25 years / B. Brembilla-Perrot, J. M. Sellal, A. Olivier [et al.] // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13, № 1. – P. 1–15.
62. Bruder, D. Antiarrhythmic medication in neonates and infants with supraventricular tachycardia / D. Bruder, R. Weber, M. Gass [et al.] // *Pediatr Cardiol.* – 2022. – Vol. 43, № 6. – P. 1311–1318.
63. Brugada, J. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working group joint consensus statement / J. Brugada, N. Blom, G. Sarquella-Brugada [et al.] // *Europace.* – 2013. – Vol. 15, № 15. – P. 1337–1382.
64. Cagdas, D. Premature ventricular contractions in normal children / D. Cagdas, A. Celiker, S. Ozer // *Turk J Pediatr.* – 2008. – Vol. 50, № 3. – P. 260–264.
65. Chu, Y. Q. Propafenone-induced qrs widening in a child with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a case report and literatures review / Y.Q. Chu, C. Wang, X. M. Li [et al.] // *Front Pediatr.* – 2020. – Vol. 8. – P. 1–7.

66. Cohen, M. I. Frequent premature ventricular beats in healthy children: when to ignore and when to treat? / M. I. Cohen // *Curr Opin Cardiol.* – 2019. – Vol. 34, № 1. – P. 65–72.
67. Collins, K. K. Fascicular and nonfascicular left ventricular tachycardias in the young: an international multicenter study / K. K. Collins, M. S. Schaffer, L. Liberman [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2013. – Vol. 24. – P. 640–648.
68. Cooper, M. W. Postextrasystolic potentiation. Do we really know what it means and how to use it? / M. W. Cooper // *Circulation.* – 1993. – Vol. 88, № 6. – P. 2962–2971.
69. Crosson, J. E. PACES/HRS expert consensus statement on the evaluation and management of ventricular arrhythmias in the child with a structurally normal heart / J. E. Crosson, D.J. Callans, D.J. Bradley [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2014. – Vol. 11, № 9. – P. 55–78.
70. Davis, A. M. Clinical spectrum, therapeutic management, and follow-up of ventricular tachycardia in infants and young children / A. M. Davis, R. M. Gow, B. W. McCrindle [et al.] // *Am Heart J.* – 1996. – Vol. 131. – P. 186–191.
71. De Lavallaz, J. D. F. Risk factors for the development of premature ventricular complex–induced cardiomyopathy: a systematic review and meta–analysis / J. D. F. De Lavallaz, J. Mézier, L. Mertz [et al.] // *J Interv Card Electrophysiol.* – 2023. – Vol. 66, № 5. – P. 1145–1163.
72. Dejan, D. V. Effects of atropine and pirenzepine on heart rate turbulence / D. V. Dejan, M.D., G. Norbert, M. Milutin [et al.] // *A.N.E.* – 2006. – Vol. 11, № 1. – P. 34–37.
73. Del Carpio Munoz, F. Characteristics of premature ventricular complexes as correlates of reduced left ventricular systolic function: study of the burden, duration, coupling interval, morphology and site of origin of PVCs / F. Del Carpio Munoz, F. F. Syed, A. Noheria [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2011. – Vol. 22, № 7. – P. 791–798.

74. Delise, P. Long-term effect of continuing sports activity in competitive athletes with frequent ventricular premature complexes and apparently normal heart / P. Delise, N. Sitta, E. Lanari [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2013. – Vol. 112. – P. 1396–1402.
75. Dickinson, D. F. The normal ECG in childhood and adolescence / D. F. Dickinson // *Heart.* – 2005. – Vol. 91, № 12. – P. 1626–1630.
76. Disertori, M. Heart Rate Turbulence Is a Powerful Predictor of Cardiac Death and Ventricular Arrhythmias in Postmyocardial Infarction and Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis / M. Disertori, M. Masè, M. Rigoni [et al.] // *E Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2016. – Vol. 9, № 12. – P. 1–11.
77. Duffee, D. F. Suppression of frequent premature ventricular contractions and improvement of left ventricular function in patients with presumed idiopathic dilated cardiomyopathy / D.F. Duffee, W.K. Shen, H.C. Smith // *Mayo Clin Proc.* – 1998. – Vol. 73, № 5. – P. 430–433.
78. Ernst, G. Hidden signals—the history and methods of heart rate variability / G. Ernst // *J Pediatr.* – 2017. – Vol. 5. – P. 1–12.
79. Facchini, M. Increased left ventricular dimensions in patients with frequent nonsustained ventricular arrhythmia and no evidence of underlying heart disease / M. Facchini, G. Malfatto, F. Ciambellotti [et al.] // *J. Cardiovasc Electrophysiol.* – 1990. – Vol. 10. – P. 1433–1438.
80. Femenia, F. Proarrhythmia induced by propafenone: what is the mechanism? / F. Femenia, J. Palazzolo, M. Arce, [et al.] // *Indian Pacing Electrophysiol J.* – 2010. – Vol. 10, № 6. – P. 278–280.
81. Frigy, A. Autonomic influences related to frequent ventricular premature beats in patients without structural heart disease / A. Frigy, E. Csiki, C. Carașca [et al.] // *Medicine.* – 2018. – Vol. 97, № 28. – P. 1–5.
82. Gaita, F. Long-term follow-up of right ventricular monomorphic extrasystoles / F. Gaita, C. Giustetto, P. Di Donna [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2001. – Vol. 38, № 2. – P. 364–370.

83. Gao, X. Autonomic nervous function and arrhythmias in patients with acute viral myocarditis during a 6-month follow-up period / X. Gao, L. Peng, Q. Zeng [et al.] // *Cardiology*. – 2009. – Vol. 113, № 1. – P. 66–71.
84. Gregory, M. Evaluation and management of premature ventricular complexes / K. Guerrier, J.B. Anderson, R.J. Czosek [et al.] // *Circulation*. – 2020. – Vol. 141. – P. 1404–1418.
85. Grimm, W. Heart rate turbulence following ventricular premature beats in healthy controls / W. Grimm, J. Sharkova, M. Christ [et al.] // *Ann Noninvasive Electrocardiol*. – 2003. – Vol. 8, № 2. – P. 127–131.
86. Guerrier, K. Usefulness of ventricular premature complexes in asymptomatic patients <21 years as predictors of poor left ventricular function / K. Guerrier, J.B. Anderson, R.J. Czosek [et al.] // *J Am J Cardiol*. – 2015. – Vol. 115. – P. 652–655.
87. Hamon, D. A. New combined parameter to predict premature ventricular complexes induced cardiomyopathy: impact and recognition of epicardial origin / D. Hamon, M. S. Blaye–Felice, J. S. Bradfield [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol*. – 2016. – Vol. 27, № 6. – P. 709–717.
88. He, W. Autonomic involvement in idiopathic premature ventricular contractions / W. He, Z. Lu, M. Bao [et al.] // *Clin Res Cardiol*. – 2013. – Vol. 102. – P. 361–370.
89. Heragu, N. Heart rate variability in healthy children and in those with congenital heart disease both before and after operation / N. Heragu, W. Scott // *Am J Cardiol*. – 1999. – Vol. 83, № 12. – P. 1654–1657.
90. Hingorani, P. Arrhythmias seen in baseline 24– hourHolterECGrecordings nhealthynormalvolunteersduringphase1clinical trials / P. Hingorani, D. R. Karnad, P. Rohekar // *Clin Pharmacol*. – 2016. — Vol. 56. – P. 885–893.
91. Huizar, J. F. Clinical and translational insights on premature ventricular contractions and PVC– induced cardiomyopathy / J.F. Huizar, A.Y. Tan, K. Kaszala [et al.] // *Prog Cardiovasc Dis*. – 2021. – Vol. 66. – P. 17–27.

92. Huizar, J. F. Left ventricular systolic dysfunction induced by ventricular ectopy: a novel model for premature ventricular contraction–induced cardiomyopathy / J. F. Huizar, K. Kaszala, J. Potfay [et al.] // Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2011. – Vol. 4, № 4. – P. 543–549.
93. Iwamoto, M. Long–term course and clinical characteristics of ventricular tachycardia detected in children by school–based heart disease screening / M. Iwamoto, I. Niimura, T. Shibata [et al.] // Circ J. – 2005. – Vol. 69. – P. 273–276.
94. Jacobsen, J. R. Premature ventricular contractions in normal children / J.R. Jacobsen, A. Jr. Garson, P.C. Gillette [et al.] // J Pediatr. – 1978. – Vol. 92, № 1. – P. 36–38.
95. Kakavand, B. Frequent ventricular premature beats in children with a structurally normal heart: a cause for reversible left ventricular dysfunction? / B. Kakavand, H. O. Ballard, T.G. Disessa // Pediatr Cardiol. – 2010. – Vol. 31, №7. – P. 986–990.
96. Kao, T. The relationship of late potentials to assessment of heart rate variability in post–infarction patients / T. Kao, H. C. Hsiao, H. W. Chiu [et al.] // Int J Cardiol. – 2000. – Vol. 74. – P. 207–214.
97. Kawamura, M. Coupling interval dispersion and body mass index are independent predictors of idiopathic premature ventricular complex– induced cardiomyopathy / M. Kawamura, N. Badhwar, V. Vedantham [et al.] // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2014. – Vol. 25, № 7. – P. 756–762.
98. Kim, H. K. Ventricular tachycardia in association with propafenone overdose / H. K. Kim, S.S. Kim, Y. J. Ki [et al.] // Acta Cardiol Sin. – 2021. – Vol. 37, № 1. – P. 100–103.
99. Kowalewski, M. Heart rate turbulence in children–age and heart rate relationships / M. Kowalewski, M. Alifier, D. Bochen [et al.] // Pediatr Res. – 2007. – Vol. 62, № 6. – P. 710–714.

100. Kowlgi, G. N. Post-extrasystolic potentiation as a predictor of premature ventricular contraction-cardiomyopathy in an animal model / G. N. Kowlgi, R. J. Ramirez, K. Kaszala [et al.] // Europace. – 2020. – Vol. 22, № 5. – P. 813–820.
101. Latchamsetty, R. Premature ventricular complex–induced cardiomyopathy / R. Latchamsetty, F. Bogun // JACC Clin Electrophysiol. – 2019. – Vol. 5, № 5. – P. 537– 550.
102. Levin, M. D. Ventricular tachycardia in infants with structurally normal heart: a benign disorder / M. D. Levin, P. Stephens, R. E. Tanel [et al.] // Cardiol Young. – 2010. – Vol. 20. – P. 641–647.
103. Lindinger, A. Long– term ECG findings in children with healthy hearts / A. Lindinger, W. Hoffmann // Padiatr Padol. – 1984. – Vol. 19, № 1. – P. 59– 70.
104. Ling, N. Heart rate variability in children with myocarditis presenting with ventricular arrhythmias / N. Ling, C. L. Li, Z.Z. Wang [et al.] // Eur Rev Med Pharmacol Sci. – 2018. – Vol. 22, № 4. – P. 1102–1105.
105. Marcello, D. Heart rate turbulence is a powerful predictor of cardiac death and ventricular arrhythmias in postmyocardial infarction and heart failure patients. a systematic review and meta– analysis / D. Marcello, M. Michela, R. Marta, [et al.] // Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2016. — Vol. 9. № 12. – P. 1–11.
106. Marcus, G. M. Evaluation and management of premature ventricular complexes / G. M. Marcus // Circulation. – 2020. – Vol. 141. – P. 1404–1418.
107. Marine J. E. Effect of atropine on heart rate turbulence / J. E. Marine, M. A. Watanabe, T. W. Smith [et al.] // Am J Cardiol. – 2002. – Vol. 89, № 6. – P. 767– 769.
108. Massin, M. M. Study of cardiac rate and rhythm patterns in ambulatory and hospitalized children / M. M. Massin, A. Bourguignont, P. Gerard // Cardiology. – 2005. – Vol. 103. – P. 174–179.
109. Messineo, F. C. Ventricular ectopic activity: prevalence and risk / F. C. Messineo // Am J Cardiol. – 1989. – Vol. 64. – P. 53–56.

110. Myerburg, R. J. Classification of ventricular arrhythmias based on parallel hierarchies of frequency and form / R. J. Myerburg, K. M. Kessler, R. M. Luceri [et al.] // *Am J Cardiol.* – 1984. – Vol. 54, № 10. – P. 1355–1358.
111. Niwano, S. Prognostic significance of frequent premature ventricular contractions originating from the ventricular outflow tract in patients with normal left ventricular function / S. Niwano, Y. Wakisaka, H. Niwano [et al.] // *Heart.* – 2009. – Vol. 95, № 15. – P. 1230–1237.
112. Paul, T. Idiopathic ventricular tachycardia in infancy and childhood: a multicenter study on clinical profile and outcome. Working Group on Dysrhythmias and Electrophysiology of the Association for European Pediatric Cardiology / J. P. Pfammatter, T. Paul // *J Am Coll Cardiol.* – 1999. – Vol. 33. – P. 2067–2072.
113. Pfammatter, J. P. Cardiac magnetic resonance of healthy children and young adults with frequent premature ventricular complexes / A. Sestito, M. Pardeo, G. A. Sgueglia [et al.] // *J Cardiovasc Med.* – 2007. – Vol. 8, № 9. – P. 692–698.
114. Potfay, J. Abnormal Left Ventricular Mechanics of Ventricular Ectopic Beats: Insights Into Origin and Coupling Interval in Premature Ventricular Contraction–Induced Cardiomyopathy / J. Potfay, K. Kaszala, A.Y. Tan [et al.] // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2015. – Vol. 8, № 5. – P. 1194–1200.
115. Sadron Blaye–Felice, M. Premature ventricular contraction–induced cardiomyopathy: Related clinical and electrophysiologic parameters / M. Sadron Blaye–Felice, D. Hamon, F. Sacher [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2016. – Vol. 13, № 1. – P. 103–110.
116. Salavatian, S. Premature ventricular contractions activate vagal afferents and alter autonomic tone: implications for premature ventricular contraction–induced cardiomyopathy / S. Salavatian, N. Yamaguchi, J. Hoang [et al.] // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 2019. – Vol. 317, № 3. – P. 607–616.
117. Salerno, D. M. A comparison of antiarrhythmic drugs for the suppression of ventricular ectopic depolarizations: a meta-analysis / D. M. Salerno, K. J. Gillingham, D. A. Berry [et al.] // *Am Heart J.* – 1990. – Vol. 120. – P. 340–353.

118. Savelieva, I. Heart rate turbulence after atrial and ventricular premature beats: relation to left ventricular function and coupling intervals / I. Savelieva, D. Wichterle, M. Harries [et al.] // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 26, № 12. – P. 401–405.
119. Schmidt, G. Heart rate turbulence after ventricular premature beats as predictor of mortality after acute myocardial infarction / G. Schmidt, M. Malik, P. Barthel [et al.] // *Lancet.* – 1999. — Vol. 353. – P. 130–196.
120. Scott, O. Results of 24 hour ambulatory monitoring of electrocardiogram in 131 healthy boys aged 10 to 13 years / O. Scott, G. J. Williams, G. I. Fiddler // *Br Hear.* – 1980. – Vol. 44, № 3. – P. 304–308.
121. Sestito, A. Cardiac magnetic resonance of healthy children and young adults with frequent premature ventricular complexes / A. Sestito, M. Pardeo, G. A. Sgueglia [et al.] // *J Cardiovasc Med.* – 2007. – Vol. 8, № 9. – P. 692–698.
122. Sharma, N. High burden of premature ventricular contractions in structurally normal hearts: To worry or not in pediatric patients? / N. Sharma, D. Cortez, J.R. Imundo // *Ann Noninvasive Electrocardiol.* – 2019. – Vol. 24, № 6. – P. 1–6.
123. Shen, M. J. Role of the autonomic nervous system in modulating cardiac arrhythmias / M. J. Shen, D. P. Zipes // *Circ Res.* – 2014. – Vol. 114, № 6. – P. 1004–1021.
124. Shinbane, J.S. Tachycardia–induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies / J. S. Shinbane, M. A. Wood, D. N. Jensen [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 1997. – Vol. 29, № 4. – P. 709–715.
125. Spector, Z. Z. Premature ventricular contraction– induced cardiomyopathy in children / Z. Z. Spector, S. P. Seslar // *Cardiol Young.* – 2016. – Vol. 26, № 4. – P. 711–717.
126. Stec, S. Benign symptomatic premature ventricular complexes: short- and long-term efficacy of antiarrhythmic drugs and radiofrequency ablation / S. Stec, A. Sikorska, B. Zaborska [et al.] // *Kardiol Pol.* – 2012. – Vol. 70. – P. 351–358.

127. Sun, Y. The influence of premature ventricular contractions on left ventricular function in asymptomatic children without structural heart disease: an echocardiographic evaluation / Y. Sun, N. A. Blom, Y. Yu [et al.] // Int J Cardiovasc Imaging. – 2003. – Vol. 19, № 4. – P. 295–299.
128. Tada, H. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the tricuspid annulus: Prevalence, electrocardiographic characteristics, and results of radiofrequency catheter ablation / H. Tada, K. Tadokoro, S. Ito [et al.] // Heart Rhythm. – 2007. – Vol. 4, № 1. – P. 7–16.
129. Takahashi, S. Left ventricular inflow velocity pattern in patients with symptomatic premature ventricular contraction / S. Takahashi, T. Mine, K. Ashida [et al.] // Circ J. – 2019. – Vol. 84, № 1. – P. 26–32.
130. Tan, A. Y. Impact of ventricular ectopic burden in a premature ventricular contraction– induced cardiomyopathy animal model / A.Y. Tan, Y. L. Hu, J. Potfay [et al.] // Heart Rhythm. – 2016. – Vol. 13, № 3. – P. 755–761.
131. Tops, L. F. Prevalence and pathophysiologic attributes of ventricular dyssynchrony in arrhythmogenic right ventricular dysplasia cardiomyopathy / L. F. Tops, K. Prakasa, H. Tandri [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2009. – Vol. 54, № 5. – P. 445–451.
132. Tsuji, A. Long–term follow–up of idiopathic ventricular arrhythmias in otherwise normal children / A. Tsuji, M. Nagashima, S. Hasegawa [et al.] // Jpn Circ J. – 1995. – Vol. 50, № 10. – P. 654–662.
133. Von Bernuth, G. Heart rate and heart rhythm in healthy infants and children / G. von Bernuth, R. Toussaint, C. Mund // Klin Padiatr. – 1989. – Vol. 201, № 2. – P. 98–103.
134. Walters, T. E. Left ventricular dyssynchrony predicts the cardiomyopathy associated with premature ventricular contractions / T. E. Walters, D. Rahmutula, J. Szilagyi [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2018. – Vol. 72, № 23. – P. 2870–2882.

135. Wang, S. Diagnosis specific characteristics of ventricular tachycardia in children with structurally normal hearts / S. Wang, W. Zhu, R. M. Hamilton [et al.] // Heart Rhythm. – 2010. – Vol. 7. – P. 1725–1731.
136. Wang, Y. Cellular mechanism of premature ventricular contraction–induced cardiomyopathy / Y. Wang, J. M. Eltit, K. Kaszala [et al.] // Heart Rhythm. – 2014. – Vol. 11, № 11. – P. 2064–2072.
137. Watanabe, M. A. Effects of ventricular premature stimulus coupling interval on blood pressure and heart rate turbulence / M. A. Watanabe, J. E. Marine, R. Sheldon [et al.] // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106, № 3. – P. 325–330.
138. Weiss, T. Vagal mediated suppression of premature ventricular contractions in man / T. Weiss, G. M. Lattin, K. Engelman // *Am Heart J.* – 1975. – Vol. 89, № 6. – P. 700–707.
139. Xu, W. Effect of burden and origin sites of premature ventricular contractions on left ventricular function by 7– day Holter monitor / W. Xu, M. Li, M. Chen [et al.] // *J Biomed Res.* – 2015. – Vol. 29, № 6. – P. 465–474.
140. Yabek, S. M. Ventricular arrhythmias in children with an apparently normal heart / S. M. Yabek // *J Pediatr.* – 1991. – Vol. 119. – P. 1–11.
141. Yokokawa, M. Impact of QRS duration of frequent premature ventricular complexes on the development of cardiomyopathy / M. Yokokawa, H. M. Kim, E. Good [et al.] // Heart Rhythm. – 2012. – Vol. 9, № 9. – P. 1460–1464.
142. Yokokawa, M. Relation of symptoms and symptom duration to premature ventricular complex–induced cardiomyopathy / M. Yokokawa, H. M. Kim, E. Good [et al.] // Heart Rhythm. – 2012. – Vol. 9. – P. 92–95.
143. Zhang, B. The significance of heart rate variability in patients with frequent premature ventricular complex originating from the ventricular outflow tract / B. Zhang, J. Yu, Y. Wu [et al.] // *Clin Cardiol.* – 2023. – Vol. 47, № 1. – P. 1–8.