

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-4-5-8>

АРИТМОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА - ВАЖНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ДЕТСКОЙ КАРДИОЛОГИИ

М.А.Школьникова

Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е.Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Россия, Москва, ул. Талдомская 2.

М.А.Школьникова - ORCID ID 0000-0001-7115-0186

Для цитирования: Школьникова МА. Аритмология детского возраста - важное направление детской кардиологии. *Вестник аритмологии*. 2021;28(4): 5-8. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-4-5-8>.

PEDIATRIC ARRHYTHMOLOGY IS AN IMPORTANT DIRECTION OF PEDIATRIC CARDIOLOGY

M.A.Shkolnikova

Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Russia, Moscow, 2 Taldomskaya str.

M.A.Shkolnikova - ORCID ID 0000-0001-7115-0186

For citation: Shkolnikova MA. Pediatric arrhythmology is an important direction of pediatric cardiology. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(4): 5-8. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-4-5-8>.

Проблема сердечно-сосудистых заболеваний на протяжении последних трех десятилетий в мире остается одной из наиболее актуальных для здравоохранения. Это связано с ведущей ролью преждевременной смертности населения от болезней системы кровообращения в России, как причины отставания от развитых стран по продолжительности жизни [1, 2] и с тем, что сохранение здоровья населения и увеличение продолжительности жизни во многом зависит от предупреждения и эффективного лечения болезней сердца и сосудов в детском возрасте. Именно в детстве закладываются основы ряда заболеваний, которые приводят, в дальнейшем, к высоким рискам преждевременной смерти. В детстве манифестируют практически все известные врожденные и наследственные заболевания сердечно-сосудистой системы, берут начало многие хронические болезни сердца и формируются основные паттерны сердечно-сосудистой патологии. При этом нужно учитывать, что структура заболеваемости и смертности от болезней сердца и сосудов у детей имеет существенные особенности по сравнению с взрослыми [3].

Официальная медицинская статистика заболеваний сердца и сосудов у детей в России имеет определенные ограничения. Регистрация по фактической обращаемости не позволяет видеть полную картину распространенности всех групп заболеваний. В то же время активная работа детских кардиологов в большинстве регионов России в том числе совместно со Всероссийской общественной организацией «Ассоциация детских кардиологов России», а также результаты Всероссийского клиничко-эпидемиологического ЭКГ скрининга детей Российской Федерации [4] в совокупности с данными официальной статистики позволяют анализировать тенденции и закономерности, отражающие особенности сердечно-сосудистой патологии детского возраста. Эти данные показывают, что на ведущие позиции наряду с врожденными пороками сердца у детей, выходят нару-

шения сердечного ритма, на долю которых приходится до 18-20% от всех заболеваний сердца.

Научные данные о распространенности нарушений ритма в общей популяции детей ограничены. Согласно одному из наиболее значительных популяционных исследований, проведенному в Японии и включившему более 150 тыс. детей, нарушения ритма выявляются у 1,25% среди детей 5-6 лет и у 2,32% - среди детей 12-13 лет [5]. По данным единственного популяционного исследования новорожденных, включившего 660 тыс. детей, частота клинически значимых устойчивых аритмий составила 1:4000, из которых две трети приходится на атриовентрикулярную re-entry тахикардию [6]. Согласно результатам клиничко-эпидемиологического исследования «ЭКГ скрининг детей Российской Федерации», включившего 5806 детей, наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия встречаются у 0,6% и 0,2% детей 0-18 лет соответственно, а феномен Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ) и синдром удлиненного интервала QT (СУИQT) с частотой 1:1000 [4]. Это в целом совпадает с данными о распространенности манифестных форм СУИQT у новорожденных [7]. Статистика довольно тревожная, учитывая чрезвычайно высокий риск внезапной смерти (ВСС) в детском возрасте при первичных электрических заболеваниях сердца (ПЭЗС), к которым относится этот синдром. Поэтому раннее выявление и своевременно назначенное лечение являются обязательным условием не только улучшения качества жизни и профилактики развития сердечной недостаточности, но и сохранения жизни ребенка с нарушением ритма сердца.

Было показано, что в возрасте до 35 лет среди причин ВСС на одно из первых мест вышли злокачественные желудочковые тахикардии на фоне структурно нормального сердца [8, 9]. По данным аутопсий внезапно умерших структурная патология сердца отсутствует в 10-45% случаев. При этом посмертные генетические исследования во многих из этих случаев выявляют ПЭЗС или

сердечные каналопатии, такие как СУИQT, катехоламинергическую полиморфную желудочковую тахикардию, синдром Бругада и синдром укороченного интервала QT, которые диагностируются практически у 1/3 внезапно умерших при посмертном молекулярно-генетическом исследовании лиц со структурно нормальным сердцем. Рекомендован протокол аутопсий и забор образцов (крови или тканей) для последующих генетических исследований в случаях необъяснимой ВСС [10, 11].

Сердечные аритмии у детей расцениваются как критические, когда вызывают нестабильность гемодинамики. Общая частота критических аритмий у детей оценивается как 55 на 100000 посещений педиатрической неотложной помощи. Среди этих аритмий - наджелудочковая пароксизмальная тахикардия, в том числе при синдроме ВПВ, желудочковая тахикардия, критическая брадикардия, фибрилляция предсердий [12].

Таким образом, помимо достаточно высокой распространенности нарушений ритма в детской популяции, важно учитывать роль наследственных факторов в формировании и ранней манифестации аритмий, что особенно важно в отношении ПЭЗС.

Принципиальные электрофизиологические механизмы нарушений ритма у детей и взрослых не различаются. Однако среди этиопатогенетических факторов у детей в отличие от взрослых велика роль генетических механизмов, нейровегетативных, метаболических и электролитных нарушений, воспалительных (в том числе аутоиммунных) и дегенеративных поражений миокарда и проводящей системы сердца, врожденных аномалий, а также рубцовых постоперационных изменений (инцизионные аритмии). Несмотря на обширный арсенал диагностических методов, у 20-50% детей (в зависимости от вида нарушения ритма) диагностируют идиопатические аритмии. Все это, наряду с возрастными особенностями анатомии сердца и сердечного ритма, обуславливает специфику медикаментозных и интервенционных методов лечения нарушений ритма у детей.

Аритмии у детей часто (до 80% случаев) развиваются в отсутствие органического поражения сердца и протекают бессимптомно или симптомы весьма неспецифичны. Постановка диагноза может растянуться на месяцы или даже годы, что сопряжено с развитием вторичных аритмогенных изменений миокарда, сердечной недостаточности, кардиогенных синкопе и ВСС.

Антиаритмические препараты, за исключением некоторых бета-блокаторов и амиодарона в детском возрасте относятся к препаратам off label и их назначение требует решения врачебной комиссии. Длительное применение антиаритмических препаратов у детей нежелательно, поэтому их назначение, за исключением пожизненных показаний при СУИQT, катехоламинергической желудочковой тахикардии, а также у пациентов с аритмией на фоне органических поражений сердца, ограничено необходимостью контроля сердечного ритма у больных, которым в данный момент не показано интервенционное лечение.

В детской интервенционной аритмологии применяются практически те же методы лечения, что и у взрослых (табл. 1), но специфика детского возраста в совокупности с особенностями патофизиологии и ха-

рактера течения нарушений ритма требует применения более щадящих технологий с акцентом на минимизацию воздействий [13]. Нарушения ритма у детей с высокой вероятностью излечимы или успешно контролируются, что нередко требует проведения высокотехнологичных методов лечения. В ряде случаев, особенно при жизнеугрожающих наследственных аритмиях разработана специфическая гибридная тактика сочетанного применения медикаментозного, интервенционного и при необходимости хирургического лечения, а также персонифицированного мониторинга.

Основные направления современной интервенционной и хирургической аритмологии у детей: хирургическая коррекция брадиаритмий, ресинхронизирующая терапия, диагностика и интервенционное лечение тахикардий, лечение жизнеугрожающих желудочковых аритмий и профилактика ВСС, хирургическая аритмология, гибридные вмешательства. Некоторые тахикардии очень сложны и требуют систем трехмерного картирования. Сочетание различных методов визуализации - интраоперационного внутрисердечного ультразвукового контроля, ротационной ангиографии, интегрирования компьютерных и магнитно-резонансных томограмм, позволяет максимально точно определить источник аритмии, что особенно важно в случаях структурных аномалий и у пациентов с инцизионными тахикардиями после коррекции врожденного порока сердца.

Детская интервенционная аритмология - достаточно сложная область медицины и требует соответствующего опыта для обеспечения оптимальных результатов и безопасности пациентов. Лечение имеет целью полное устранение аритмии, так как впереди должен быть долгий период предстоящей жизни, что предъявляет особые требования к технологиям. При этом, несмотря на имеющийся в настоящее время арсенал для лечения аритмий, почти не существует инструментов, разработанных специально для детской популяции.

Еще одним важным аспектом современной аритмологии является широкое внедрение в клиническую практику генетической диагностики. Персонализированный подход в уточнении патогенности и каузативности генетических вариантов (функциональные исследования, животные модели, омиксные подходы и др.). При этом анализ генетических данных остается «краеугольным камнем» генетической диагностики.

С момента первых описаний пациентов с наследственными жизнеугрожающими аритмическими синдромами в 1957 и 1963 гг, сердечные аритмии и в первую очередь СУИQT стали моделями для изучения основ наследственных заболеваний, разработки новых молекулярно-генетических технологий, развития персонифицированной медицины [14].

Открытие первых трех генов, ответственных за СУИQT, в 1995 и 1996 годах ознаменовало наступление новой генетической эры в изучении не только сердечных аритмий, но и сердечно-сосудистой патологии в целом, проложило путь к осознанию того, что генетические варианты могут значительно влиять на формирование сердечной патологии и не только в детском возрасте. С этого времени число работ по изучению новых каузативных генов растет в геометрической прогрессии [15].

Сегодня генетическое исследование - это неотъемлемый метод исследования пациентов с подозрением на наследственный характер нарушений ритма сердца. Улучшается доступность генетической диагностики. В России в 2021 году активно и очень успешно начал решать эту задачу благотворительный фонд «Геном жизни», что впервые позволило детским кардиологам и педиатрам совместно с медицинскими генетиками и биоинформатиками эффективно интегрировать полученные результаты в клиническую практику.

Развитие технологий секвенирования следующего поколения (NGS) и большие объемы данных, созданные с их помощью, с одной стороны привели к экспоненциальному увеличению количества пациентов с идентифицированной и известной молекулярной причиной заболевания, с другой - к выявлению значительной доли пациентов с функционально не охарактеризованными генетическими вариантами и, как следствие, с менее ясным клиническим прогнозом заболевания [16, 17].

Облегчить поиск и понимание молекулярного механизма заболевания, кроме вариантов в кодирующих областях, могут также данные, полученные с помощью исследования транскриптома, функциональные исследования на модельных клеточных линиях и животных, поиск регуляторных вариантов в некодирующих областях генома. В то время как текущие знания об архитектуре и функциональной роли регуляторных элементов в геноме человека все еще крайне недостаточны, существует множество доказательств того, что межгенные регуляторные элементы могут играть важную роль в развитии моногенных болезней. Появление новых технологий секвенирования генома позволяет функциональной геномике изучить вклад регуляторных генетических элементов, чтобы в конечном итоге объяснить неполную пенетрантность и варибельную экспрессивность, наблюдаемую у пациентов с каналопатиями [18, 19].

Несмотря на многие существующие ограничения, прогресс в понимании механизмов, лежащих в основе каналопатий, уже привел к новым инструментам для выявления лиц, отвечающих на конкретную терапию, к предложениям по новым таргетным методам лечения.

В целях организации лечебно-диагностической помощи детям с нарушениями ритма сердца, снижения инвалидизации и смертности детей, профилактики жизнеугрожающих состояний, а также с целью проведения научных исследований в нашей стране 24.10.1996 г. (приказ Минздрава России № 364) был создан первый в России и в Европе специализированный детский аритмологический центр - Федеральный детский научно-практический Центр нарушений ритма (ДНПЦ). В 2003 году в ДНПЦ, который был организован на базе НИИ педиатрии и детской хирургии Минздрава России (в настоящее время - НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е.Вельтищева РНИМУ им. Н.И.Пирогова), завершено создание самодостаточного замкнутого цикла оказания эффективной специализированной медицинской помощи детям с нарушениями ритма. В рабочий процесс ДНПЦ внедрены все современные методы неинвазивной и инвазивной диагностики, молекулярно-генетической диагностики, терапевтические, интервенционные и хирургические методы лечения и система мониторинга больных с жизнеугрожающими аритмиями. Разработаны система стратификации риска детей с нарушениями ритма и трехуровневая терапия больных с жизнеугрожающими аритмиями: 1) антиаритмическая терапия, включая воздействие как непосредственно на аритмический очаг, так и на триггеры жизнеугрожающих аритмий; 2) имплантация антиаритмических устройств у больных с синкопе на терапии бета-блокаторами, с исходно высоким риском ВСС, а также с концентрацией случаев ВСС в семье; 3) селективная симпатэктомия у больных из группы высокого риска. Каждый метод лечения дает ребенку уникальные преимущества. При этом у детей с жизнеугрожающими аритмиями, нуждающихся в им-

Таблица 1.

Этапы внедрения интервенционных методов лечения у детей на базе Федерального детского научно-практического центра нарушений ритма (НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е.Вельтищева)

Год	Технологии
2003*	РЧА, электрокардиостимуляция, имплантация системы длительного ЭКГ мониторингирования
2004	Имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов
2005	Сочетанные вмешательства (РЧА+коррекция врожденного порока сердца).
2006	Внедрение системы электромагнитного навигационного картирования.
2007	Фокусная криоабляция.
2008	Имплантация кардиоресинхронизирующей системы.
2008	Радиочастотная изоляция легочных вен при фибрилляции предсердий.
2011	Левосторонняя симпатэктомия (надключичный доступ).
2011	Криобаллонная изоляция легочных вен при фибрилляции предсердий.
2013	Система удаленного мониторинга кардиовертеров-дефибрилляторов.
2016	Левосторонняя симпатэктомия (торакоскопический доступ).
2018	Ротационная ангиография с интегрированием в навигационную систему 3D модели сердца.
2019	Видеоассистированная торакоскопическая эпикардальная имплантация электрокардиостимулятора.
2020	Высокоплотное 3D картирование сердца.

Примечание: * - открытие в Центре отделения электрофизиологии сердца, РЧА - радиочастотная абляция

плантации кардиовертера-дефибриллятора, желательно еще до его установки добиться удовлетворительного контроля аритмии адекватной дозой бета-блокаторов. Цель гибридной терапии аритмий у детей - обеспечить максимальную гарантию контроля сердечного ритма, хорошее качество и продолжительность жизни.

Применение комбинированной или гибридной терапии стало важной стратегией лечения детей с жизнеугрожающими и устойчивыми аритмиями на фоне структурной патологии сердца. За 1996-2020 гг в ДНПЦ проконсультировано 70314 детей и пролечено в стационаре 25909 детей с различными нарушениями ритма. С 2003 года выполнено 7721 оперативное вмешательство, создана эффективная комплексная система оказания специализированной помощи детям с нарушениями ритма сердца. Детская аритмология остается развивающейся областью, в которой происходит интенсивное развитие и каждый год внедряются инновации. В то же время, все еще остается много нерешенных проблем, нуждающихся в исследовании, что делает детскую аритмологию очень перспективным научным направлением и привлекательной медицинской специальностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев ЕМ, Кваша ЕА, Харьков ТЛ. Смертность и продолжительности жизни в России - что нового? Статья первая. *Демоскоп Weekly*. 2016;683-684: 1-19. [Andreev EM, Kvasha EA, Kharkova TL. Mortality and life expectancy in Russia - what's new? Article one. *Demoskop Weekly*. 2016; 683-684: 1-19 (In Russ.).]
2. Shkolnikov VM, Andreev EM, McKee M, Leon DA. Components and possible determinants of the decrease in Russian mortality in 2004-2010. *Demographic research*. 2013;28(32): 917-950. <https://doi.org/10.4054/DemRes.2013.28.32>.
3. Школьников МА, Абдулатипова ИВ, Никитина СЮ, Осокина ГГ. Основные тенденции заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний детей и подростков в Российской Федерации. *Рос вестн перинатологии и педиатрии*. 2008;4: 4-14. [Shkolnikova MA, Abdulatipova IV, Nikitina SYu, Osokina GG. The main trends in morbidity and mortality from cardiovascular diseases in children and adolescents in the Russian Federation. *Russian Journal of Perinatology and pediatrics*. 2008;4: 4-14 (In Russ.).]
4. Школьников МА, Миклашевич ИМ, Калинин ЛА. Нормативные параметры ЭКГ у детей и подростков. Москва 2010: 232. [Shkolnikova MA, Miklashevich IM, Kalinin LA. ECG normative parameters in children and adolescents. Moscow 2010: 232 (In Russ.).]
5. Niwa K, Warita N, Sunami Y, et al. Prevalence of arrhythmias and conduction disturbances in large population-based samples of children. *Cardiol Young*. 2004;14(1): 68-74. <https://doi.org/10.1017/s104795110400112x>.
6. Turner CJ, Wren C. The epidemiology of arrhythmia in infants: a population-based study. *J Paediatr Child Health*. 2013;49: 278-281.
7. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L, et al. Prevalence of the congenital long-QT syndrome. *Circulation*. 2009;120(18): 1761-7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.863209>.
8. Tester DJ, Ackerman MJ. The role of molecular autopsy in unexplained sudden cardiac death. *Curr Opin Cardiol*. 2006;21: 166-172. <https://doi.org/10.1097/01.hco.0000221576.33501.83>.
9. Puranik R, Chow CK, Dufflou JA, et al. Sudden death in the young. *Heart Rhythm*. 2005;2: 1277-1282.
10. Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. HRS/EHRA/APHRS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes. *Heart Rhythm*. 2013;10: 1932-1963. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.05.014>.
11. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm*. 2011;8: 1308-1339. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.05.020>.
12. Fleisher GR, Ludwig, S. Textbook of pediatric emergency medicine, sixth edition. Philadelphia 2010: 1519.
13. Полякова ЕБ, Кульбачинская ЕК, Термосесов СА, и др. Торакоскопическая имплантация эпикардальной системы электрокардиостимуляции у ребенка с полной атриовентрикулярной блокадой. *Вестник аритмологии*. 2019;26(2): 58-61. [Polyakova EB, Kulbachinskaya EK, Termosesov SA, et al. Thoracoscopic implantation of an epicardial pacemaker in a child with complete atrioventricular block. *Journal of Arrhythmology*. 2019;26(2): 58-61 (In Russ.).] <https://doi.org/10.35336/VA-2019-2-58-61>.
14. Schwartz PJ. 1970-2020: 50 years of research on the long QT syndrome-from almost zero knowledge to precision medicine. *Eur Heart J*. 2021;42(11): 1063-1072. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa769>.
15. Gneocchi M, Sala L, Schwartz PJ. Precision Medicine and cardiac channelopathies: when dreams meet reality. *Eur Heart J*. 2021;42(17): 1661-1675. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab007>.
16. Bains S, Dotzler SM, Krijger C, et al. A phenotype-enhanced variant classification framework to decrease the burden of missense variants of uncertain significance in type 1 long QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2021; in press. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.11.017>.
17. Щербак НВ, Воинова ВЮ, Школьников МА. Генетика и сердце: основания для внедрения генетического тестирования в клиническую практику. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского*. 2020;99(3): 8-15. [Scherbakova NV, Voinova VYu, Shkolnikova MA. Genetics and the heart: the rationale for introducing genetic testing into clinical practice. *Pediatrics. Journal named after G.N.Speransky*. 2020;99(3): 8-15 (In Russ.).]
18. Crotti L, Lahtinen AM, Spazzolini C, et al. Genetic Modifiers for the Long-QT Syndrome: How Important Is the Role of Variants in the 3' Untranslated Region of KCNQ1? *Circ Cardiovasc Genet*. 2016;9(4): 330-9. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.116.001419>.
19. Musa H, Marcou CA, Herron TJ, et al. Abnormal myocardial expression of SAP97 is associated with arrhythmogenic risk. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2020;318(6): H1357-H1370. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00481.2019>.