

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2021.5.2.1128>

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ СИНДРОМА ВОЛЬФА-ПАРКИНСОНА-УАЙТА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Засим Елена Владимировна¹, Строгий Владимир Владимирович²Республиканский научно-практический центр детской хирургии, Минск, Беларусь¹УО «Белорусский государственный медицинский университет», кафедра пропедевтики детских болезней, Минск, Беларусь²

УДК 616.124-008.31-053.2-036

Ключевые слова: дети, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, пароксизмальная тахикардия, наследственность, дисфункция миокарда.**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** Засим Елена Владимировна, Строгий Владимир Владимирович. Прогностические факторы синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта в детском возрасте. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2021, Т. 5, № 1, С. 1128–1136.**Цель.** Определить прогностические факторы, влияющие на утяжеление течения синдрома Паркинсона-Вольфа-Уайта (WPW) у детей.**Методы:** проведен ретроспективный анализ течения заболевания у 108 детей с синдромом WPW в возрасте 13,6 (12-16) лет. В зависимости от количества приступов пароксизмальной тахикардии (ПТ) все дети были разделены на 2 группы: группу А составили дети в количестве 47 человек (43,5%), в анамнезе у которых было не более трех приступов ПТ и они носили редкий характер-в группу В вошел 61 ребенок (56,5%) с частыми (более 1 раза в месяц) приступами ПТ, более четырех в анамнезе. Изучались: семейный анамнез, клиническая картина заболевания, характер ПТ, эффективность лечения, результаты инструментальных исследований. Посредством использования метода математического моделирования определена информативность каждого признака, определена диагностическая информативность признаков.**Результаты.** Установлены возрастные и половые отличия в развитии синдрома WPW у детей. Наличие в семейном анамнезе электрокардиогра-фических признаков предвозбуждения желудочков является достоверным признаком ($p = 0,02$), способствующим более частым приступам ПТ. Более частое развитие приступов ПТ отмечено у пациентов, имеющих пролапс митрального клапана ($p = 0,03$) и дополнительные хорды в полости левого желудочка ($p = 0,001$). В группе с частыми приступами ПТ чаще выявляются признаки дисфункции синусового узла ($p < 0,001$). По данным эхокардиографического исследования у детей с частыми приступами ПТ чаще выявлялись нарушения в виде утолщения межжелудочковой перегородки в диастолу ($p = 0,010$) и признаки диастолической дисфункции правого желудочка ($p = 0,010$).**Заключение.** Прогностическую ценность представляют мужской пол ребенка, наличие выраженной симптоматики приступов ПТ и их частота более 1 раза в месяц, низкая эффективность вагусных проб при купировании приступа, учащение приступов в анамнезе, отягощенная наследственность по синдрому преждевременного возбуждения желудочков, присутствие признаков дисфункции синусового узла на протяжении суток вне приступа и наличие признаков аритмогенной дисфункции миокарда по данным эхокардиографии.

PROGNOSTIC FACTORS OF WOLFF-PARKINSON-WHITE SYNDROME IN CHILDREN

E. Zasim¹, V. Strogij²Republican scientific and practical center of pediatric surgery, Minsk, Belarus¹Belarusian State Medical University, Department of propaedeutics of children's diseases. Minsk, Belarus²**Key words:** children, Wolff-Parkinson-White syndrome, paroxysmal tachycardia, heredity, myocardial dysfunction.**FOR REFERENCES.** E. Zasim, V. Strogij. Prognostic factors of Wolff-Parkinson-White syndrome in children. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* (Emergency cardiology and cardiovascular risks), 2021, vol. 5, no. 1, pp. 1128–1136.**Objective:** to determine the prognostic factors determining the severity of Wolff-Parkinson-White syndrome (WPW) in children.**Methods:** a retrospective analysis of the course of the disease was performed in 108 children with WPW syndrome aged 13.6 (12-16) years. Depending on the number of attacks of paroxysmal tachycardia (PT), all children were divided into 2 groups: group A consisted of 47 children (43.5%) with a history of no more than three attacks of PT and they were rare-group B included 61 children (56.5%) with frequent (more than once a month) attacks of PT, more than four in the history. We studied: the family history, the clinical picture of the disease, the nature of paroxysmal tachycardia, the effectiveness of treatment, and the results of instrumental studies.

Using the method of mathematical modeling, the informative value of each feature was determined, and the diagnostic value was determined.

Results: age and gender differences in the development of WPW syndrome in children were established. The presence of a family history of ECG signs of ventricular preexcitation is a reliable sign ($p = 0.02$), contributing to more frequent PT attacks. More frequent development of PT attacks was noted in patients with mitral valve prolapse ($p = 0.03$) and additional chords in the left ventricular cavity ($p = 0.001$). In the group with frequent PT attacks, signs of sinus node dysfunction were detected more often ($p < 0.001$). According to the echocardiographic study, children with frequent PT attacks were more likely to havedisorders in the form of thickening of the interventricular septum in the diastole ($p = 0.010$) and signs of diastolic dysfunction of the right ventricle ($p = 0.010$).**Conclusion:** The factors of prognostic value include: male gender, the presence of the expressed symptoms of the attack of PT and PT frequency more than once

per month, low vagal efficiency on relieving the attack, a history of frequent attacks, a family history of ECG characteristics of premature ventricular excitation, the presence of signs of sinus node dysfunction during 24 hours without the attack and the signs of arrhythmogenic myocardial dysfunction by echocardiography.

Введение

Несмотря на почти столетнюю историю изучения синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта (синдрома WPW) и понимания его электрофизиологического механизма, остается много нерешенных вопросов прогностического характера, особенно среди пациентов детского возраста, что обусловлено наследственными причинами, патологией перинатального периода, дальнейшим развитием анатомических структур сердца и проводящей системы ребенка, становлением вегетативной регуляции работы сердца. Как правило, отмечается комплексное воздействие целого ряда факторов, которые и способствуют функционированию дополнительных проводящих путей между предсердиями и желудочками, запущенная механизм атриовентрикулярной реципрокной тахикардии, лежащий, по литературным данным в 80%, в основе приступа пароксизмальной тахикардии (ПТ), являющийся «документальным подтверждением» синдрома WPW. В некоторых случаях у детей синдром может сопровождаться развитием мерцательной аритмии, трепетания предсердий (1). Известно, что в детском возрасте он протекает у большинства благоприятно и нередко исчезает самостоятельно без какого-либо вмешательства, но оставшись у ребенка после 5-летнего возраста, сохраняется у 75% детей в последующем (2). При этом по оценкам специалистов, примерно 65% подростков и 40% лиц старше 30 лет с признаками WPW на электрокардиограмме (ЭКГ) в покое имеют бессимптомное течение синдрома. Одним из негативных прогностических последствий естественного течения является выше популяционного уровня риск развития жизнеугрожающих аритмий и синдрома внезапной смерти. Частота развития синдрома внезапной смерти отмечается в среднем 1:1000 в год, при этом с каждым годом прожитой жизни увеличивается до 0,13% у взрослых (3). Такая особенность негативного развития требует проведения дальнейших популяционных исследований, определения и уточнения прогностических факторов риска. Низкая прогностическая ценность ряда электрофизиологических и неинвазивных данных для оценки риска развития внезапной смерти указывают на необходимость комплексного подхода и длительного наблюдения за большим количеством детей, имеющих синдром WPW (2, 4). Некоторые клинические параметры, такие как частота приступов тахикардий и/или выявление эпизодов трепетания или фибрилляции предсердий, являются маркерами более высокого риска внезапной смерти и являются перво-

степенными показаниями к электрофизиологическому обследованию и лечению (5). Сегодня наиболее авторитетным руководством по ведению детей с данной патологией, учитывающим ряд прогностических факторов, является Консенсус экспертов Общества врожденной и педиатрической электрофизиологии (PACES)/Общества сердечного ритма (HRS) по ведению бессимптомных форм синдрома (6).

Каковы прогностические особенности синдрома WPW у детей? Однозначного ответа на данный вопрос не существует, что обусловлено отсутствием популяционных и длительных исследований. Спонтанное исчезновение Δ -волны отмечено у 9% детей с манифестирующей формой феномена WPW к 16-летнему возрасту, а у 7% детей наблюдается переход в интермиттирующий тип феномена WPW (7). При латентном типе данного феномена почти у 68% детей имелись как признаки вегетативной дисфункции синусового либо атриовентрикулярного узла, так и сочетание дисфункции данных анатомических образований. Проведенные в последние годы международные мультицентровые исследования, базирующиеся на результатах многофакторного анализа воздействия неблагоприятных факторов риска, выявили, что к таковым можно отнести: мужской пол, наличие аномалии Эбштейна, ускоренную антероградную проводимость (≤ 250 мс), множественные пути и легко индуцируемую фибрилляцию предсердий. Наличие этих факторов у пациента с предполагаемым синдромом WPW требует более углубленного проведения электрофизиологического исследования и дальнейшего хирургического лечения. Следует отметить, в литературе описаны факторы стратификации риска внезапной смерти у детей с данным синдромом (4), но отсутствуют прогностические факторы естественной эволюции, которые способны помочь в выборе тактики наблюдения и лечения таких пациентов.

Исходя из риска развития вышеописанных кардиальных осложнений у пациентов с синдромом WPW, перманентного состояния в детском возрасте, ряда клинико-анамнестических составляющих, наличия бессимптомных форм заболевания, которые нередко способствуют поздней диагностике, неадекватной терапии и отсроченному проведению хирургического лечения (аблация дополнительных атриовентрикулярных соединений), представляется весьма актуальным исследование прогностических факторов естественного течения синдрома WPW у детей. Поиск комплексного влияния данных факторов, выбору из них наиболее статистически достоверных и посвящена данная работа.

Цель исследования

Определить прогностические факторы, влияющие на утяжеление течения синдрома WPW у детей.

Материал и методы исследования

Был проведен ретроспективный анализ течения заболевания у 108 детей с синдромом WPW в возрасте 13,6 (12–16) лет, из них мальчики составили 55,5%, девочки – 44,5%. В зависимости от количества приступов ПТ все дети были разделены на 2 группы:

– группу А составили дети в количестве 47 человек (43,5 %), в анамнезе у которых было не более трех приступов ПТ и они носили редкий характер;

– в группу В вошел 61 ребенок (56,5%) с частыми (более 1 раза в месяц) приступами ПТ, более четырех в анамнезе.

Все пациенты находились на диспансерном наблюдении у педиатров-кардиологов РНПЦ детской хирургии. У всех детей имелась клиническая картина ПТ, зарегистрированная ранее на ЭКГ и/или спровоцированная при проведении электрофизиологического исследования. Отмечалось внезапное начало и окончание приступа, купирование его посредством вагусных проб, медикаментозной или электроимпульсной терапии или чреспищеводной стимуляции, наличие гемодинамических нарушений. В качестве критериев отличия ПТ у детей, являющейся проявлением данного синдрома, от синусовой тахикардии использовались признаки, описанные ранее: увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) более чем в 2 раза по сравнению с возрастной нормой (7), при этом на ЭКГ регистрировалась ортодромная (с узкими комплексами) или антидромная (с широкими комплексами) атриовентрикулярная реципрокная тахикардия. ЭКГ-критериями синдрома WPW, кроме ПТ, явились наличие Δ-волны, укорочение интервала P-Q, а точнее P-Δ, при котором он равен или меньше нижней возрастной границы нормы (8), расширение желудочкового комплекса QRS.

Всем детям выполнены ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ. Приступы ПТ были зарегистрированы на традиционной поверхностной ЭКГ у 15,7% детей, при проведении суточного мониторирования – у 6,5% детей. У остальных детей наличие синдрома WPW подтвердилось при проведении чреспищеводного электрофизиологического исследования проводящей системы сердца провоцированием ПТ или бездекрементным атриовентрикулярным проведением при учащающей стимуляции. Данное исследование выполнено с использованием чреспищеводного кардиостимулятора ЭЗОТЕСТ (производство Россия).

Для поиска морфофункциональных признаков аритмогенной дисфункции всем детям проводилась традиционная эхокардиография (ЭхоКГ) с определением размерных, систоло-диастолических параметров стенок и камер сердца, определением объемных параметров, показателей сократительной функции левого желудочка сердца по ранее предложенным критериям (9). Для более детального выявления изменений все полученные эхокардиографические показатели были стандартизованы с учетом площади поверхности тела в зависимости от индивидуальной границы нормы (-1,65...+1,65) по показателю Z-score, который рассчитывался на основании ранее проведенного популяционного исследования (10).

Среди показателей суточной variability ритма сердца посредством холтеровского мониторирования нами были проанализированы комплексные, интегральные показатели (8):

– показатель спектрального анализа variability ритма в виде соотношения значений колебаний низких частот к диапазону высоких частот (Lf/Hf), отражающего уровень вагосимпатического баланса;

– показателя циркадного индекса (ЦИ), равного соотношению среднесуточной ЧСС к средненочной, отражающего уровень суточного вегетативного баланса.

Проведена статистическая обработка полученных данных. Нами исследована в обеих группах частота встречаемости признака, затем проведено сравнение достоверности различий в частоте путем вычисления χ^2 и достоверности. Во всех расчетах различия считались значимыми при $p < 0,05$. Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica, версия 10.0 (разработчик StatSoft).

Во внимание было принято 15 признаков, представляющих прогностическую ценность (по данным мировой литературы). Данные признаки составлены по результатам семейного анамнеза, клинической картины заболевания, характера ПТ, эффективности лечения, результатов инструментальных исследований. Посредством использования метода математического моделирования определена информативность каждого признака. При проведении данного статистического анализа использовался метод А. Вальда, А.А. Генкина и формула С. Кульбака для определения диагностической информативности признаков (11).

Результаты исследования

Данные частоты выявления вышеуказанных 15 факторов риска, обуславливающих утяжеление течения синдрома WPW, в обеих группах, и результаты их сравнения представлены в таблице 1.

№	Наименование признака	Наименование диапазона признака	Частота встречаемости (абс., %)		Достоверность различий (χ^2 -р)
			Группа А (n = 47)	Группа В (n = 61)	
1	Пол ребенка	Мужской	15 (31,9)	45 (73,8)	18,8-< 0,001*
		Женский	32 (68,1)	16 (26,2)	
2	Возраст ребенка во время первого приступа тахикардии	0–1 год	13 (27,7)	8 (13,1)	3,59-0,06
		1–7 лет	14 (29,8)	11 (18,0)	2,06-0,15
		8–17 лет	20 (42,6)	42 (67,2)	6,57-0,01*
3	Длительность ремиссии при повторном возникновении приступов ПТ	6–12 мес.	7 (14,9)	11 (18,0)	0,19-0,66
		Более 3 лет	12 (25,5)	8 (13,1)	2,71-0,10
		Более 1 года	12 (25,5)	9 (14,8)	2,09-0,15
		0–6 мес.	16 (34,0)	33 (54,1)	4,31-0,04*
4	Отягощенная наследственность по:	синдрому WPW	–	3 (4,8)	–
		феномену WPW	2 (4,3)	12 (19,6)	5,59-0,02*
		синдрому укороченного PQ	4 (8,6)	16 (26,2)	5,52-0,02*
		внезапной сердечной смерти	–	2 (3,2)	–
		отсутствует отягощенная наследственность	41 (87,2)	34 (55,7)	12,41-< 0,001*
5	Отношение к занятию спортом, танцами	Занимается	9 (19,1)	26 (42,6)	6,68-0,010*
		Не занимается	38 (80,9)	35 (57,3)	
6	Наличие малых аномалий и пороков сердца (по данным ЭхоКГ)	Пролапс митрального клапана	10 (21,3)	25 (40,9)	4,71-0,03*
		Дополнительные хорды	27 (57,4)	52 (85,2)	10,44-0,001*
		Функционирующее овальное окно	17 (36,2)	16 (26,2)	1,24-0,26
		Аневризма межпредсердной перегородки	12 (25,5)	15 (24,6)	1,71-0,19
7	Наличие симптомов вегетативной дисфункции	есть	8 (17,0)	15 (24,6)	0,91-0,34
		нет	39 (83,0)	46 (75,4)	
8	Длительность приступа тахикардии	до 10 минут	30 (63,8)	30 (49,2)	2,31-0,13
		до 1 часа	5 (10,6)	7 (11,5)	0,02-0,89
		более 1 часа	12 (25,5)	24 (39,3)	2,28-0,13
9	Кратность приступа тахикардии	менее 1 раза в месяц	24 (51,0)	10 (16,0)	12,05-< 0,001*
		более 1 раза в месяц	12 (25,5)	36 (59,0)	
10	Эффективность вагусных проб для купирования приступа тахикардии	эффективно	12 (25,5)	15 (24,6)	0,01-0,91
		частично эффективно	4 (16,0)	28 (45,9)	17,84-< 0,001*
		не эффективно	31 (66,0)	18 (29,5)	14,23-< 0,001*
11	Симптоматика приступа пароксизмальной тахикардии	синкопы	9 (19,1)	56 (91,8)	58,50-< 0,001*
		сердцебиение	40 (85,1)	60 (98,4)	6,80-0,009*
		головокружение	18 (38,3)	50 (81,9)	21,71-< 0,001*
		дрожь	17 (36,2)	44 (72,1)	13,97-< 0,001*
12	Эффективность лекарственной терапии	Да	5 (10,6)	10 (16,0)	0,74-0,39
		частично	2 (4,3)	9 (14,8)	3,20-0,07
13	Характер течения заболевания	ремиссия	8 (17,0)	6 (9,8)	1,21-0,27
		стабилизация	10 (21,3)	9 (14,8)	0,78-0,38
		учащение приступов	6 (12,8)	38 (62,3)	26,97-< 0,001*
14	Наличие признаков дисфункции синусового узла (по данным ХолтерЭКГ)	Изменение значений ЦИ менее 1,21 и более 1,42	6 (12,8)	36 (59,0)	23,89-< 0,001*
		Значения ЦИ в пределах 1,21–1,42	41 (87,2)	25 (40,9)	
		Изменений значений индекса Lf/Hf менее 1,21 и более 1,26	12 (25,5)	33 (54,1)	8,91-0,003*
		Значения индекса Lf/Hf в пределах 1,21–1,26	35 (74,5)	28 (45,9)	
15	Наличие аритмогенных изменений миокарда (по данным ЭхоКГ)	– Увеличение толщины задней стенки левого желудочка в диастолу > 1,65σ	7 (14,9)	16 (26,2)	2,04-0,15
		– Увеличение толщины межжелудочковой перегородки в диастолу > 1,65σ	15 (31,9)	34 (55,7)	6,08-0,010*
		– Увеличение конечно-диастолического объема > 1,65σ	10 (21,3)	23 (37,7)	3,38-0,06
		– Снижение значений фракции выброса менее, чем 65%	18 (38,3)	31 (52,5)	1,68-0,20
		– наличие признаков диастолической дисфункции трикуспидального клапана	7 (14,9)	22 (36,1)	6,06-0,010*

Примечание: * – достоверность различий при $p < 0,05$.

Таблица 1. Частота встречаемости в исследуемых группах признаков, определяющих тяжесть течения синдрома WPW у детей

Table 1. Incidence of Signs Determining Severity of WPW Syndrome in Children of Study Groups

No.	Variable	Range	Incidence (abs., %)		Statistical difference (χ^2 -p)
			Group A (n = 47)	Group B (n = 61)	
1	Gender	Male	15 (31.9)	45 (73.8)	18.8-< 0.001*
		Female	32 (68.1)	16 (26.2)	
2	Age in the first tachycardia attack	0-1 year	13 (27.7)	8 (13.1)	3.59-0.06
		1-7 years	14 (29.8)	11 (18.0)	2.06-0.15
		8-17 yrs	20 (42.6)	42 (67.2)	6.57-0.01*
3	Remission term in case of repeated onset of PT attacks	6-12 months	7 (14.9)	11 (18.0)	0.19-0.66
		Over 3 yrs	12 (25.5)	8 (13.1)	2.71-0.10
		Over 1 year	12 (25.5)	9 (14.8)	2.09-0.15
		0-6 months	16 (34.0)	33 (54.1)	4.31-0.04*
4	Family history of:	WPW syndrome	-	3 (4.8)	-
		WPW phenomenon	2 (4.3)	12 (19.6)	5.59-0.02*
		short PQ syndrome	4 (8.6)	16 (26.2)	5.52-0.02*
		sudden cardiac death	-	2 (3.2)	-
		no family history	41 (87.2)	34 (55.7)	12.41-< 0.001*
5	Attitude to sport activities, dancing	Engaged in activities	9 (19.1)	26 (42.6)	6.68-0.010*
		Not engaged in activities	38 (80.9)	35 (57.3)	
6	Presence of minor anomalies and heart defects (according to ECHO)	Mitral valve prolapse	10 (21.3)	25 (40.9)	4.71-0.03*
		Supplemental chords	27 (57.4)	52 (85.2)	10.44-0.001*
		Patent oval window	17 (36.2)	16 (26.2)	1.24-0.26
		Atrial septal aneurysm	12 (25.5)	15 (24.6)	1.71-0.19
7	Presence of symptoms of autonomic dysfunction	yes	8 (17.0)	15 (24.6)	0.91-0.34
		no	39 (83.0)	46 (75.4)	
8	Duration of a tachycardia attack	up to 10 minutes	30 (63.8)	30 (49.2)	2.31-0.13
		up to 1 hour	5 (10.6)	7 (11.5)	0.02-0.89
		more than 1 hour	12 (25.5)	24 (39.3)	2.28-0.13
9	Frequency of tachycardia attacks	less than 1 time per month	24 (51.0)	10 (16.0)	12.05-< 0.001*
		more than 1 time per month	12 (25.5)	36 (59.0)	
10	The effectiveness of vagal tests for the relief of a tachycardia attack	effective	12 (25.5)	15 (24.6)	0.01-0.91
		partially effective	4 (16.0)	28 (45.9)	17.84-< 0.001*
		not effective	31 (66.0)	18 (29.5)	14.23-< 0.001*
11	Symptoms of an attack of paroxysmal tachycardia	syncope	9 (19.1)	56 (91.8)	58.50-< 0.001*
		palpitation	40 (85.1)	60 (98.4)	6.80-0.009*
		dizziness	18 (38.3)	50 (81.9)	21.71-< 0.001*
		shivering	17 (36.2)	44 (72.1)	13.97-< 0.001*
12	Effectiveness of drug therapy	effective	5 (10.6)	10 (16.0)	0.74-0.39
		partially	2 (4.3)	9 (14.8)	3.20-0.07
13	The nature of the course of the disease	Remission	8 (17.0)	6 (9.8)	1.21-0.27
		Stabilization	10 (21.3)	9 (14.8)	0.78-0.38
		Increased frequency of attacks	6 (12.8)	38 (62.3)	26.97-< 0.001*
14	The presence of signs of sinus node dysfunction (according to the Holter ECG)	Change in CI values less than 1.21 and more than 1.42	6 (12.8)	36 (59.0)	23.89-< 0.001*
		CI values in the range of 1.21-1.42	41 (87.2)	25 (40.9)	
		Changes in the Lf/Hf index values of less than 1.21 and more than 1.26	12 (25.5)	33 (54.1)	8.91-0.003*
		Lf/Hf index values in the range of 1.21-1.26	35 (74.5)	28 (45.9)	
15	The presence of arrhythmogenic changes in the myocardium (according to echocardiography)	- Increased thickness of the posterior wall of the left ventricle in the diastole > 1,65σ	7 (14.9)	16 (26.2)	2.04-0.15
		- Increased thickness of the interventricular septum in the diastole > 1,65σ	15 (31.9)	34 (55.7)	6.08-0.010*
		- Increased end-diastolic volume > 1,65 σ	10 (21.3)	23 (37.7)	3.38-0.06
		- Reduction of the emission fraction values by less than 65%	18 (38.3)	31 (52.5)	1.68-0.20
		- the presence of signs of diastolic dysfunction of the tricuspid valve	7 (14.9)	22 (36.1)	6.06-0.010*

Note: * - the statistical difference at p < 0.05.

Нами установлено достоверное преобладание мальчиков в 3 раза (p < 0,001) в группе детей с частыми приступами ПТ. В литературе данная закономерность описана у детей более старших возрастных групп и молодых взрослых людей, по сравнению с детьми первого года жизни, что, вероятно, обусловлено ухудшением проводящих свойств дополнительных путей у лиц женского пола по сравнению с мужским в более зрелом возрасте (2).

При изучении анамнеза исследована зависимость между возрастом, когда отмечен дебют ПТ, и последующей тяжестью течения заболевания. Оказалось, что такая зависимость (p < 0,010) наблюдается только в возрасте старше 7 лет, поэтому начало приступов ПТ в школьном возрасте имеет негативный характер по сравнению с прогнозом в дошкольном периоде жизни. При этом у детей, имеющих частые приступы ПТ, (группа В) отмечаются более короткие внеприступные промежутки времени (p = 0,04). Такая особенность, вероятно, обусловлена «созреванием» сердечной-сосудистой и, в частности, проводящей систем сердца ребенка, переходом к функционированию во взрослом периоде жизни, формированием и дальнейшим развитием вегетативных центров и вегетативной регуляции работы сердца, электрофизиологическими параметрами узлового проведения, а именно особым соотношением длительности рефрактерных периодов дополнительных атриовентрикулярных соединений (ДАВС) и атриовентрикулярного соединения (12).

Особый интерес на современном этапе развития кардиологии представляет вклад наследственности в развитие синдрома WPW. В последние годы установлен аутодоминантный тип наследования синдрома и наличие мутаций в локусах определенных генов (13). Исходя из полученных данных, в сравниваемых группах в целом отсутствует отягощенная наследственность по ПТ и синдрому WPW. Однако наличие в семейном анамнезе ЭКГ-признаков предвозбуждения желудочков в виде укорочения интервала PQ или феномена WPW является достоверным признаком (p = 0,02), способствующим в 4-6 раз более частым приступам ПТ у ребенка с синдромом WPW.

Дополнительная физическая нагрузка в виде занятий спортом или танцами, возможно, способствует более тяжелому протеканию синдрома (p = 0,010). Вероятно, такая закономерность обусловлена симпатикотонией на фоне повышенной физической нагрузки, улучшающей проведение импульса. При этом необходимо учитывать, что проведение регулярных медицинских осмотров с регистрацией ЭКГ у данного контингента детей способствует более раннему выявлению синдрома по сравнению с другими.

Особый интерес представляет наличие взаимосвязи между кардиальными проявлениями синдрома дисплазии соединительной ткани и функционированием дополнительных атриовентрикулярных проводящих путей в сердце, способствующим развитию пароксизмальной реципрокной тахикардии у детей с синдромом WPW (14). Наши данные демонстрируют достоверно более частое развитие таких приступов у пациентов, имеющих пролапс митрального клапана (p = 0,03) и дополнительные хорды в полости левого желудочка (p = 0,001). Влияние расположения таких хорд на характер приступов нами не было выявлено.

Имеются определенные особенности клинического характера протекания приступов ПТ, эффективности их лечения и течения самого заболевания в сравниваемых группах. Несмотря на достоверно (p < 0,001) более выраженную симптоматику приступов ПТ у детей в группе В и учащения их во времени (p < 0,001), во внеприступном периоде не обнаруживается активности вегетативного компонента у детей сравниваемых двух групп. Следует отметить, что длительность приступа тахикардии в нашем исследовании не представляла прогностической ценности, так как не установлено взаимосвязи между данным признаком и увеличением частоты приступов ПТ. Особенности лечения в сравниваемых группах состояли в частичной эффективности проводимых вагусных проб для купирования приступа ПТ у детей группы В и их низкой эффективностью при редких приступах (p < 0,001). Различий в применении лекарственных препаратов в целях профилактики развития приступа ПТ в обеих сравниваемых группах нами не отмечено.

Определенный интерес представляют результаты инструментальных исследований и их статистически достоверные отличия в сравниваемых группах. Так, по данным холтеровского исследования в группе с частыми приступами ПТ чаще выявляются признаки дисфункции синусового узла по сравнению с группой А, что отражается в изменении значений суточного циркадного индекса ЦИ (< 0,001) и показателя Lf/Hf (p = 0,003), что, вероятно, обусловлено «аритмогенной» особенностью проводящей системы сердца в детском возрасте в виде преобладания тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы над парасимпатическим, влияние которого усиливается по мере созревания ребенка (15).

В клиническом проявлении синдрома WPW у детей, в отличие от взрослых, большую роль играет вегетативная составляющая (16). В литературе описан циркадный характер электрофизиологической основы нарушений ритма, что обусловлено регуляцией суточного ритма сердца со стороны централь-

ной нервной системы – функционированием супрахиазматических ядер в гипоталамусе и воздействием ряда нейрогуморальных факторов, а также – локальной регуляцией ритма, обусловленной работой ионных каналов в проводящей системе сердца (15). Нами выявлена взаимосвязь между характером течения синдрома (его типом) и состоянием вегетативного баланса. Оказалось, что наиболее вегетативно нестабильный вариант синдрома наблюдается у детей группы В, так как отклонения от нормы ЦИ зарегистрировано у большинства детей ($p < 0,001$). У детей группы В из изменений ЦИ чаще ($\chi^2 = 10,5$, $p = 0,001$) регистрировалось его увеличение, что было обусловлено избыточной активацией парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в ночное время в виде урежения средненочной ЧСС. При распределении значений временного и спектрального показателей variability ритма обращает на себя внимание колебание в широком диапазоне значений от минимальных 1,14 (1,06–1,19) до максимальных 1,46 (1,44–1,47) у пациентов из группы В. Значения ЦИ в группах достоверно не различались. Такая динамика показателя ЦИ была обусловлена прежде всего максимально высокими значениями средней ЧСС в группе В ($p = 0,03$) и тенденцией к увеличению средненочной ЧСС. Значения среднесуточной ЧСС были также максимальными по сравнению с группой А ($p = 0,04$).

Для объективной характеристики вегетативного баланса на протяжении суток нами проанализирован показатель спектрального анализа variability ритма сердца – Lf/Hf, отражающий соотношение диапазонов низкочастотных колебаний к высокочастотным. При этом низкочастотный компонент отражает преимущественно симпатическое влияние, а высокочастотный – парасимпатическое (7, 8). Следует отметить, что имелись существенные отличия в значениях данного показателя в исследуемых группах. Наиболее выраженные колебания – в группе В, которые изменялись в широком диапазоне от $1,03 \pm 0,06$ до $1,4 \pm 0,03$, что подчеркивает неуравновешенность вегетативного баланса в данной группе. Напротив, в группе А значения показателя Lf/Hf оставались стабильными $1,21 \pm 0,01$, что свидетельствует о стабильном состоянии вегетативного баланса.

По данным эхокардиографического исследования, у детей с частыми приступами ПТ (группа В) чаще выявлялись нарушения в виде утолщения межжелудочковой перегородки в диастолу ($p = 0,010$) и признаки диастолической дисфункции правого желудочка ($p = 0,010$). Проведенный структурный анализ выявил у 55,7 % детей утолщение меж-

желудочковой перегородки ($p = 0,013$) в фазу диастолы. При этом увеличение диастолического размера полости левого желудочка отмечено у 37,7 % детей в группе В. Достоверно чаще в группе В ($p = 0,010$) отмечена диастолическая дисфункция правого желудочка. Выявленные морфофункциональные изменения сердца у детей с синдромом WPW обусловлены развитием аритмогенной дисфункции на фоне частых приступов ПТ. Наличие таких приступов тахикардии приводит к изменениям в работе сердца вследствие ухудшения кровоснабжения миокарда и развитию гипоксии органов и тканей на фоне малого сердечного выброса, что в итоге и способствует развитию вторичной аритмогенной кардиомиопатии (17). В основе данного процесса находится ремоделирование миокарда в виде нарушения его сократимости, что в некоторых случаях, даже у детей может повышать риск внезапной смерти (2, 3).

В дальнейшем нами был определен диагностический коэффициент каждого признака, рассчитанный как десятичный логарифм отношения частоты частот изучаемого признака в обеих группах. И на основании данного коэффициента определена информативная ценность каждого признака (таблица 2.)

Считается, что признаки с коэффициентом информативности менее 1,0 являются малоинформативными, так как они мало увеличивают общую сумму информативности, удлиняют процедуру расчетов в случае неопределенного ответа и способствуют увеличению числа ошибок. Поэтому прогностическую ценность представляют лишь мужской пол ребенка, наличие выраженной симптоматики приступа ПТ и его частота более 1 раза в месяц, низкая эффективность вагусных проб при купировании приступа, учащение приступов в анамнезе, отягощенная наследственность по ЭКГ-признакам преждевременного возбуждения желудочков, присутствие признаков дисфункции синусового узла на протяжении суток вне приступа и наличие признаков аритмогенной дисфункции миокарда по данным ЭхоКГ.

Обсуждение

Электрофизиологической основой синдрома WPW является наличие дополнительных предсердно-желудочковых проводящих путей (соединений) с антероградным и/или ретроградным проведением импульсов и возможностью возникновения атриовентрикулярной реципрокной тахикардии (7). На сегодня существуют различные точки зрения на процесс формирования проводящей системы сердца. Наиболее авторитетной является теория «ранней специализации» (2, 9), которая

базируется на том положении, что из эмбриональной проводящей системы формируется в дальнейшем собственно проводящая система ребенка и другие структуры сердца, которые могут явиться потенциально аритмогенными зонами во внеутробном периоде жизни (например: участки, окружающие атриовентрикулярные клапаны, крупные сосуды). Спровоцировать проведение импульса по дополнительным проводящим путям могут стресс, вегетативная дисфункция, инфекционно-воспалительные процессы и врожденные особенности: аномалии реполяризации миокарда, наличие пролапса митрального клапана, врожденные пороки сердца (аномалия Эбштейна), кардиомиопатии (6). Ряд особенностей течения синдрома WPW у детей обусловлен «созреванием» сердечно-сосудистой и, в частности, проводящей систем сердца ребенка, переходом к функционированию во взрослом периоде жизни, формированием и дальнейшим развитием вегетативных центров и вегетативной регуляции работы сердца (7).

О дисбалансе вегетативной регуляции сердечного ритма у детей с синдромом WPW свидетельствуют результаты исследования Сторожакова Г.И. и соавт. (16). Показано влияние вегетативной нервной системы на проводимость по атриовентрикулярному узлу и ДАВС (пучку Кента). У подростков со склонностью к симпатикотонии предвозбуждение желудочков по пучку Кента проявляется в виде синдрома и приступов ПТ, а при ваготической направленности вегетативной нервной системы выявляется феномен WPW. Вагусная регуляция работы сердца окончательно формируется у дошкольников в возрасте 5-6 лет (Э.Гартъе), несмотря на то, что периферические окончания симпатического и блуждающего нервов в миокарде являются функционально зрелыми уже в периоде новорожденности.

Полученные нами данные о наследственной предрасположенности к синдрому WPW согласуются с ранее опубликованными результатами. Так, 3,4% пациентов с синдромом WPW имеют родственников первой степени родства с таким же синдромом (6, 13). Сегодня выявлен ген, расположенный в хромосоме 7q34-q36, ответственный за WPW синдром, раннее проявление заболевания и частые эпизоды фибрилляции предсердий. Были выявлены мутации в гене PRKAG2, который кодирует регуляторную субъединицу гамма-2 АМФ-активируемой протеинкиназы у людей с данным синдромом.

Практически не изученной проблемой у детей с синдромом WPW является наличие структурных аномалий сердца, особенно у детей раннего возраста. Так, Backhoff D. et al. (2018) обнаружили данные аномалии

№	Наименование признака	Коэффициент информативности
1	Пол ребенка	1,63
2	Кратность приступа тахикардии	1,52
3	Эффективность вагусных проб для купирования приступа тахикардии	1,39
4	Наличие выраженной симптоматики приступа пароксизмальной тахикардии	1,37
5	Характер течения заболевания	1,34
6	Наличие аритмогенных изменений миокарда (по данным ЭхоКГ)	1,32
7	Отягощенная наследственность по феномену/синдрому WPW	1,1
8	Наличие признаков дисфункции синусового узла (по данным ХолтерКГ)	1,07
9	Длительность ремиссии при повторном возникновении приступов ПТ	0,82
10	Возраст ребенка во время первого приступа тахикардии	0,64
11	Регулярные занятия спортом, танцами	0,61
12	Наличие малых аномалий и пороков сердца (по данным ЭхоКГ)	0,60
13	Эффективность лекарственной терапии	0,34
14	Длительность приступа тахикардии	0,22
15	Наличие симптомов вегетативной дисфункции вне приступа пароксизмальной тахикардии	0,10

Примечание: жирным шрифтом выделены наиболее статистически значимые факторы.

No.	Sign	Information coefficient
1	Gender	1.63
2	Frequency of tachycardia attack	1.52
3	The effectiveness of vagal tests for the relief of a tachycardia attack	1.39
4	The presence of pronounced symptoms of an attack of paroxysmal tachycardia	1.37
5	The nature of the course of the disease	1.34
6	The presence of arrhythmogenic changes in the myocardium (according to echocardiography)	1.32
7	Family history of WPW phenomenon/ syndrome	1.1
8	The presence of signs of sinus node dysfunction (according to the Holter ECG)	1.07
9	Remission term in case of repeated onset of PT attack	0.82
10	Age in the first tachycardia attack	0.64
11	Regular sports and dance activities	0.61
12	The presence of small anomalies and heart defects (according to EchoCG data)	0.60
13	Effectiveness of drug therapy	0.34
14	Duration of a tachycardia attack	0.22
15	The presence of symptoms of vegetative dysfunction outside of an attack of paroxysmal tachycardia	0.10

Note: The most statistically significant factors are highlighted in bold.

Таблица 2. Информативность признаков, определяющих тяжесть течения синдрома WPW у детей (расположены в порядке убывания значимости)

Table 2. Informative features determining the severity of the course of WPW syndrome in children (arranged in descending order of significance)

у 27% из 281 ребенка с весом менее 15 кг (18). В тоже время у более старших их частота составила 5,7% , $p = 0,001$. В настоящее время обсуждается взаимосвязь пролапса митрального клапана и левосторонне расположенных ДАВС (4, 6).

К значимым факторам негативного прогноза следует отнести развитие аритмогенной дисфункции миокарда, которое установлено нами в группе с частыми эпизодами ПТ. Стандартное, общепринятое ультразвуковое исследование сердца является малоинформативным среди взрослых и подростков и показано лишь пациентам, имеющим изменения на ЭКГ и в целях исключения ВПС (5). Для обнаружения ремоделирования миокарда, которое является следствием аритмогенной дисфункции, авторами использована шкала Z-score для оценки показателей ЭхоКГ. За нормы принимали интервал $-1,65$ до $+1,65$ шкалы Z-факторов (10). Полученные результаты свидетельствуют о наличии изменений гемодинамики, нарушении сократительной функции сердца у детей с данным синдромом.

REFERENCES

- Chiu S.N., Wang J.K., Wu M.H., Chang C.W., Chen C.A., Lin M.T., Wu E.T., Yu C.H., Lu H.C. Cardiac conduction disturbance detected in a pediatric population. *J Pediatr*, 2008, vol. 152, no.1, pp. 85–89. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.05.044.
- Munged T.M., Packer D.L., Hammill S.C., Feldman B.J., Bailey K.R., Holmes D.R., Gersh B.J. A population study of the natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome in Olmsted County, Minnesota, 1953–1989. *Circulation*, 1993, vol. 87, no. 3, pp. 866–873. doi.org/10.1161/01.CIR.87.3.866.
- Obeyesekere M.N., Leong-Sit P., Massel D., Manlucu J., Modi S., Krahn A.D., Skanes A.C., Yee R., Gula L.J., Kleinert G.J. Risk of arrhythmia and sudden death in patients with asymptomatic preexcitation: a meta-analysis. *Circulation*, 2012, vol. 125, no. 19, pp. 2308–2315. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055350.
- Etheridge S.P., Escudero C.A., Blaufox A.D., Law I.H., Dechert-Crooks E.D., Stephenson E.A., Dubin A.M., Ceresnak S.R., Motonaga K.S., Skinner J.R., Marcondes L.D., Perry C.J., Collins K.K., Sesar S.P., Cabrera M., Uzun O., Cannon B.C., Aziz P.F., Kubus P., Tanel R.E., Valdes S.O., Sami S., Kertesz N.J., Maldonado J., Erickson C., Moore J.P., Asakai H., Mill L.A., Abcede M., Spector Z.Z., Menon S., Shwayder M., Bradley D.J., Cohen M.J., Sanatani S. Life-Threatening Event Risk in Children With Wolff-Parkinson-White Syndrome: A Multicenter International Study. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018, vol. 4, no. 4, pp.433–444. doi: 10.1016/j.jacep.2017.10.009.
- Kiger M.E., McCanta A.C., Tong S., Schaffer M., Runciman M., Collins K.K. Intermittent versus Persistent Wolff-Parkinson-White syndrome in children: electrophysiologic properties and clinical outcomes. *Pacing and Clin. Electrophysiol.* 2016, vol. 39, no 1, pp. 14–20. doi: 10.1111/pace.12732
- Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES), Heart Rhythm Society (HRS), American College of Cardiology Foundation (ACCF), American Heart Association (AHA), American Academy of Pediatrics (AAP), Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), Cohen M.I., Triedman J.K., Cannon B.C., Davis A.M., Drago F., Janousek J., Klei. G.J., Law I.H., Morady F.G., Paul T., Perry J.C., Sanatani S., Tanel R.E. PACES/HRS expert consensus statement on themanagement of the asymptomatic young patient with a Wolff-Parkinson-White (WPW, ventricular preexcitation) electrocardiographic pattern: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology Foundation (ACCF), the American Heart Association (AHA), the American Academy of Pediatrics (AAP), and the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS). *Heart Rhythm*, 2012, vol. 9, no. 4, pp. 1006–1024. doi:10.1016/j.hrthm.2012.03.050.
- Kruchina T.K., Egorov D.F. *Supraventrikulyarnye takhikardii u detej: klinika, diagnostika, metody lecheniya* (Supraventricular tachycardia in children: clinic, diagnosis, treatment methods). SPb: Chelovek, 2011, 356 p. (in Russian).
- Makarov L.M. EKG v pediatrii (ECG in pediatrics). M.: Medpraktica-M, 2013, 696 p. (in Russian).
- 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care American Heart Association–American Academy of Pediatrics *Pediatrics*, 2006, vol.5, no 117, pp.1029–1038. doi: 10.1542/peds.2006-0349.
- Petersen M.D., Du W., Skeens M.E., Humes R.A. Regression equations for calculation of z scores of cardiac structures in a large cohort of healthy infants, children, and adolescents: an echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008, vol. 21, no 8, pp.922–34. doi: 10.1016/j.echo.2008.02.006. Epub 2008 Apr 11.
- Karyakina O.E., Dobrodeeva L.K., Martynov N.A., Krasil'nikov S.V., Karyakina T.I. Pimenenie matematicheskikh modelej v klinicheskoy praktike (Application of mathematical models in clinical practice). *Ekologiya cheloveka*, 2012, no. 7, pp.55–64. (in Russian).
- Mah D.Y., Sherwin E.D., Alexander M.E., Cecchin F., Abrams D.J., Walsh E.P., Triedman J.K. The electrophysiological characteristics of accessory pathways in pediatric patients with intermittent preexcitation. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2013, vol. 36, no. 9, pp. 1117–1122. doi: 10.1111/pace.12144.
- Gollob M.H., Green M.S., Tang A.S., Gollob T., Karibe A., Ali Hassan A.S., Ahmad F., Lozado R., Shah G., Fananapazir L., Bachinski L. L., Roberts R. Identification of a gene responsible for familial Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med*, 2001, vol. 344, no. 24, pp.1823–1831. doi: 10.1056/NEJM2001061434442403.
- Chernova A.A., Nikulina S.YU., Matyushin G.V., Lebedeva I.I. Priznaki displazii soedinitel'noj tkani i gen endotelial'noj sintazy azota 3 tipa (NOS3) pri sindrome Vol'fa–Parkinsona–Uajta (Signs of connective tissue dysplasia and type 3 endothelial nitrogen synthase (NOS3) gene in Wolff-Parkinson-White syndrome). *Terapiya*, 2020, no 6, pp.27–34. (in Russian).
- Black N., D'Souza A., Wang Y., Piggins H., Dobrzynski H., Morris G., Boyett M.R. Circadian rhythm of cardiac electrophysiology, arrhythmogenesis, and the underlying mechanisms. *Heart Rhythm*, 2019, vol. 2, no. 16, pp. 298–307. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.08.026.
- Storozhakov G.I., Kislyak O.A., Yavlyuhin A.A. Elektrofiziologicheskie karakteristiki sindroma Vol'fa-Parkinsona-Uajta u podrostkov (Electrophysiological characteristics of Wolff-Parkinson-White syndrome in adolescents). *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*, 2001, vol. 4, no. 1, pp.21–25. doi.org/10.15829/1560-4071-2001-4-21-25. (in Russian).
- Bogmat L.F., Golovko T.A., Nikonova V.V., Mihal'chuk O.YA., Evdokimova T.V. Osobennosti formirovaniya vtorichnoj aritmogennoj kardiomiopatii u podrostkov s narusheniyami ritma (Features of the formation of secondary arrhythmogenic cardiomyopathy in adolescents with rhythm disturbances). *Sovremennaya pediatriya*, 2018, no. 3(91), pp. 59–64. doi 10.15574/SP.2018.91.59. (in Russian).
- Backhof D., Klehs S., Müller M.J., Schneider H.E., Dieks J.-K., Paul T., Krause U. Long-Term Follow-Up After Radiofrequency Catheter Ablation of Accessory Atrioventricular Pathways in Children. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018, vol. 4, no 4, pp.:448–455. doi: 10.1016/j.jacep.2018.02.017.

Выводы

К статистически значимым прогностическим факторам, влияющим на утяжеление течения синдрома WPW у детей в школьном возрасте, следует отнести мужской пол ребенка (коэффициент информативности (КИ) = 1,63)-высокую частоту приступов пароксизмальной тахикардии (более 1 раза в месяц) (КИ = 1,52), наличие выраженной симптоматики приступа ПТ (КИ = 1,37), низкую эффективность вагусных проб при купировании приступа (КИ = 1,39), отягощенную наследственность по синдрому преждевременного возбуждения желудочков (КИ = 1,1). Из инструментальных признаков следует отметить наличие аритмогенных изменений миокарда (по данным ЭхоКГ) (КИ = 1,32)-присутствие признаков дисфункции синусового узла (по данным ХолтерКГ) (КИ = 1,07). Данные факторы необходимо учитывать при выборе тактики ведения пациентов с синдромом WPW.

Источник финансирования – не указан.

В статье отсутствует конфликт интересов.

Поступила 25.01.2021