

Эффективность бета-адреноблокаторов в терапии идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей

Алексеева К. Б.¹, Кручина Т. К.^{1,2}, Малярова М. Ш.^{1,3}, Новик Г. А.²

Цель. Оценить эффективность бета-адреноблокаторов (β-АБ) в терапии идиопатической желудочковой экстрасистолии (ЖЭС) у детей.

Материал и методы. β-АБ были назначены 27 детям с идиопатической ЖЭС, у 3 (11,1%) получены побочные эффекты (гипотония, бронхообструкция) в начале терапии, в дальнейшем исследование включено 24 ребенка: 15 мальчиков (62,5%), 9 девочек (37,5%). Средний возраст — 8,3±5,4 лет (6 дней жизни — 15 лет). Проанализированы данные анамнеза, электрокардиограммы, суточного мониторирования электрокардиограммы, эхокардиография.

Результаты. Суточная представленность ЖЭС составила 33,2±17,7 тыс./сут. или 26,6±13,2%. У 14 (58,3%) детей регистрировалась парная ЖЭС, у 3 (12,5%) — полиморфная, у 10 (41,7%) — пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии. Жалобы имелись у 7 (29,2%) детей. Длительность наблюдения составила 369,8±119,1 дней. Пропранолол получали 17 (70,8%) пациентов, метопролол — 7 (29,2%). Терапия была эффективна у 11 (45,8%) пациентов, неэффективна у 13 (54,2%), среди которых у 5 (20,8%) отмечалось увеличение числа ЖЭС. Эффективность β-АБ была выше у детей в возрасте до 1 года (p=0,043). Пропранолол показал большую эффективность, чем метопролол (p=0,047). Меньшая эффективность прослеживалась у пациентов женского пола и имеющих патологические параметры турбулентности ритма сердца (p=0,04).

Заключение. Эффективность β-АБ у детей с идиопатической ЖЭС составляет 45,8%, выше у детей первого года жизни и уменьшается с возрастом, снижаясь у подростков до 25%. Применение β-АБ ограничено побочными экстракардиальными эффектами у 11,1% детей. Пропранолол имеет большую эффективность, чем метопролол.

Ключевые слова: дети, желудочковая экстрасистолия, антиаритмическая терапия, β-адреноблокаторы.

Отношения и деятельность: нет.

¹СПб ГБУЗ Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий, Санкт-Петербург; ²ФГБОУ

ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург; ³ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Алексеева К. Б.* — врач отделения ФД, ORCID: 0000-0002-3763-1709, Кручина Т. К. — д.м.н., профессор кафедры детских болезней им. проф. И. М. Воронцова ФП и ДПО, руководитель Центра детской кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-6865-0136, Малярова М. Ш. — к.м.н., зав. отделением ФД, ORCID: 0000-0003-3901-0698, Новик Г. А. — д.м.н., зав. кафедрой педиатрии им. проф. И. М. Воронцова ФП и ДПО, ORCID: 0000-0002-7571-5460.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
alekseeva_kb@mail.ru

ААТ — антиаритмическая терапия, ЖТ — желудочковая тахикардия, ЖЭС — желудочковая экстрасистолия, ЛЖ — левый желудочек, НРС — нарушения ритма сердца, СМЭКГ — суточное мониторирование электрокардиограммы, ФВ — фракция выброса, ЭКГ — электрокардиограмма, β-АБ — бета-адреноблокаторы.

Рукопись получена 14.06.2022

Рецензия получена 05.07.2022

Принята к публикации 07.07.2022



Для цитирования: Алексеева К. Б., Кручина Т. К., Малярова М. Ш., Новик Г. А. Эффективность бета-адреноблокаторов в терапии идиопатической желудочковой экстрасистолии у детей. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(7):5117. doi:10.15829/1560-4071-2022-5117. EDN UMFKJE

Effectiveness of beta-blockers in the treatment of idiopathic premature ventricular contractions in children

Alekseeva K. B.¹, Kruchina T. K.^{1,2}, Malyarova M. Sh.^{1,3}, Novik G. A.²

Aim. To evaluate the effectiveness of beta-blockers (BB) in the treatment of idiopathic premature ventricular contractions (PVCs) in children.

Material and methods. BBs were prescribed to 27 children with idiopathic PVCs. In 3 (11,1%) patients, side effects (hypotension, bronchial obstruction) was revealed at the beginning of therapy. A total of 24 children were included in the further study (15 boys (62,5%), 9 girls (37,5%). The mean age was 8,3±5,4 years. Data from anamnesis, electrocardiography (ECG), 24-hour ECG monitoring, and echocardiography were analyzed.

Results. The 24-hour PVC rate was 33,2±17,7 thousand/day or 26,6±13,2%. In 14 (58,3%) children, we recorded paired PVCs, in 3 (12,5%) — multiform, in 10 (41,7%) — runs of non-sustained VT. There were complaints in 7 (29,2%) children. The follow-up period lasted 369,8±119,1 days. Propranolol was received by 17 (70,8%) patients, metoprolol — by 7 (29,2%). The therapy was effective in 11 (45,8%) patients, while ineffective in 13 (54,2%), among which 5 (20,8%) had an increase in the number of PVCs. The effectiveness of BBs was higher in children under the age of 1 year (p=0,043). Propranolol showed greater efficacy than metoprolol (p=0,047). Less efficiency was observed in female patients and those with pathological heart rate turbulence parameters (p=0,04).

Conclusion. The effectiveness of BBs in children with idiopathic PVCs is 45,8%, higher in children aged <1 year and declines with age, decreasing in adolescents to 25%. The use of BBs is limited by non-cardiac side effects in 11,1% of children. Propranolol is more effective than metoprolol.

Keywords: children, premature ventricular contractions, antiarrhythmic therapy, beta-blockers.

Relationships and Activities: none.

¹Children's City Multidisciplinary Clinical Center of High Medical Technologies, St. Petersburg; ²St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg; ³I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia.

Alekseeva K. B.* ORCID: 0000-0002-3763-1709, Kruchina T. K. ORCID: 0000-0002-6865-0136, Malyarova M. Sh. ORCID: 0000-0003-3901-0698, Novik G. A. ORCID: 0000-0002-7571-5460.

*Corresponding author:
alekseeva_kb@mail.ru

Received: 14.06.2022 Revision Received: 05.07.2022 Accepted: 07.07.2022

For citation: Alekseeva K. B., Kruchina T. K., Malyarova M. Sh., Novik G. A. Effectiveness of beta-blockers in the treatment of idiopathic premature ventricular contractions in children. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7):5117. doi:10.15829/1560-4071-2022-5117. EDN UMFYJE

Ключевые моменты

Что уже известно о предмете исследования?

- Желудочковая экстрасистолия — частое нарушение ритма сердца у детей с благоприятным прогнозом, требующее лечения в редких случаях.
- Антиаритмическими препаратами первой линии в лечении желудочковой экстрасистолии у детей являются β -адреноблокаторы.

Что нового?

- β -адреноблокаторы имеют невысокую эффективность в лечении идиопатической желудочковой экстрасистолии, за исключением детей 1 года жизни.

Возможный вклад в клиническую практику

- Оценка эффективности антиаритмической терапии у детей с идиопатической желудочковой экстрасистолией является необходимой для повышения доказательной базы из-за ограниченного количества исследований в этой области.

Желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) является распространенным нарушением ритма сердца (НРС) в детской популяции [1-5]. Ее встречаемость зависит от возраста ребенка. Так, у детей первых лет жизни частота встречаемости ЖЭС по данным суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) (СМЭКГ) составляет 18%, а у здоровых подростков уже 30%, однако частая ЖЭС и неустойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ) регистрируются значительно реже, в 2-5% случаев [4, 5]. Прогноз у детей с частой идиопатической ЖЭС считается благоприятным, поэтому немногим из них назначается антиаритмическая терапия (ААТ), показаниями для которой являются жалобы пациента и риск развития аритмогенной дисфункции миокарда [5]. Согласно клиническим рекомендациям, препаратами первого ряда в лечении желудочковых аритмий у детей являются бета-адреноблокаторы (β -АБ) [3, 5]. Наиболее часто в детской практике применяются пропранолол, атенолол и метопролол. β -АБ обладают отрицательным хроно-, дромо- и инотропным действием, а благодаря их способности подавлять автоматизм гетеротопных очагов возбуждения в миокарде, они широко применяются в качестве ААТ [6].

Key messages

What is already known about the subject?

- Premature ventricular contractions (PVCs) are a common type of arrhythmia in children with a favorable prognosis, requiring treatment in rare cases.
- First-line antiarrhythmic drugs in the treatment of PVCs in children are beta-blockers.

What might this study add?

- Beta-blockers are not very effective in the treatment of idiopathic PVCs, except for children of 1 year of age.

Potential contribution to clinical practice

- Evaluation of the effectiveness of antiarrhythmic therapy in children with idiopathic PVCs is necessary to improve the evidence base due to the limited number of studies in this area.

Проблема ААТ у детей с ЖЭС является актуальной в практике детского кардиолога, в т.ч. из-за возрастных ограничений проведения радиочастотной абляции. В литературе существует ограниченное количество исследований, посвященных ААТ у детей с ЖЭС, которые включают небольшие выборки пациентов и демонстрируют противоречивые результаты [7, 8]. Целью данного исследования стала оценка эффективности β -АБ в терапии идиопатической ЖЭС у детей.

Материал и методы

Исследование проведено в СПб ГБУЗ “Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий” (Санкт-Петербург) в период с 2018 по 2022гг.

В исследование было включено 27 детей с идиопатической ЖЭС. При подборе эффективной дозы β -АБ у 2 подростков 15 и 16 лет отмечалась гипотония, сопровождавшаяся головокружением, у одного ребенка 5 лет было отмечено развитие бронхообструкции, в связи с чем у данных пациентов терапия была отменена. Эти трое пациентов были исключены из анализа, эффективность ААТ оценивалась у оставшихся 24 человек.

Критериями включения являлись: возраст до 18 лет, ЖЭС, требующая ААТ, отсутствие органических и воспалительных заболеваний сердца, отсутствие электролитных и гормональных нарушений, отсутствие противопоказаний для назначения β -АБ (бра-

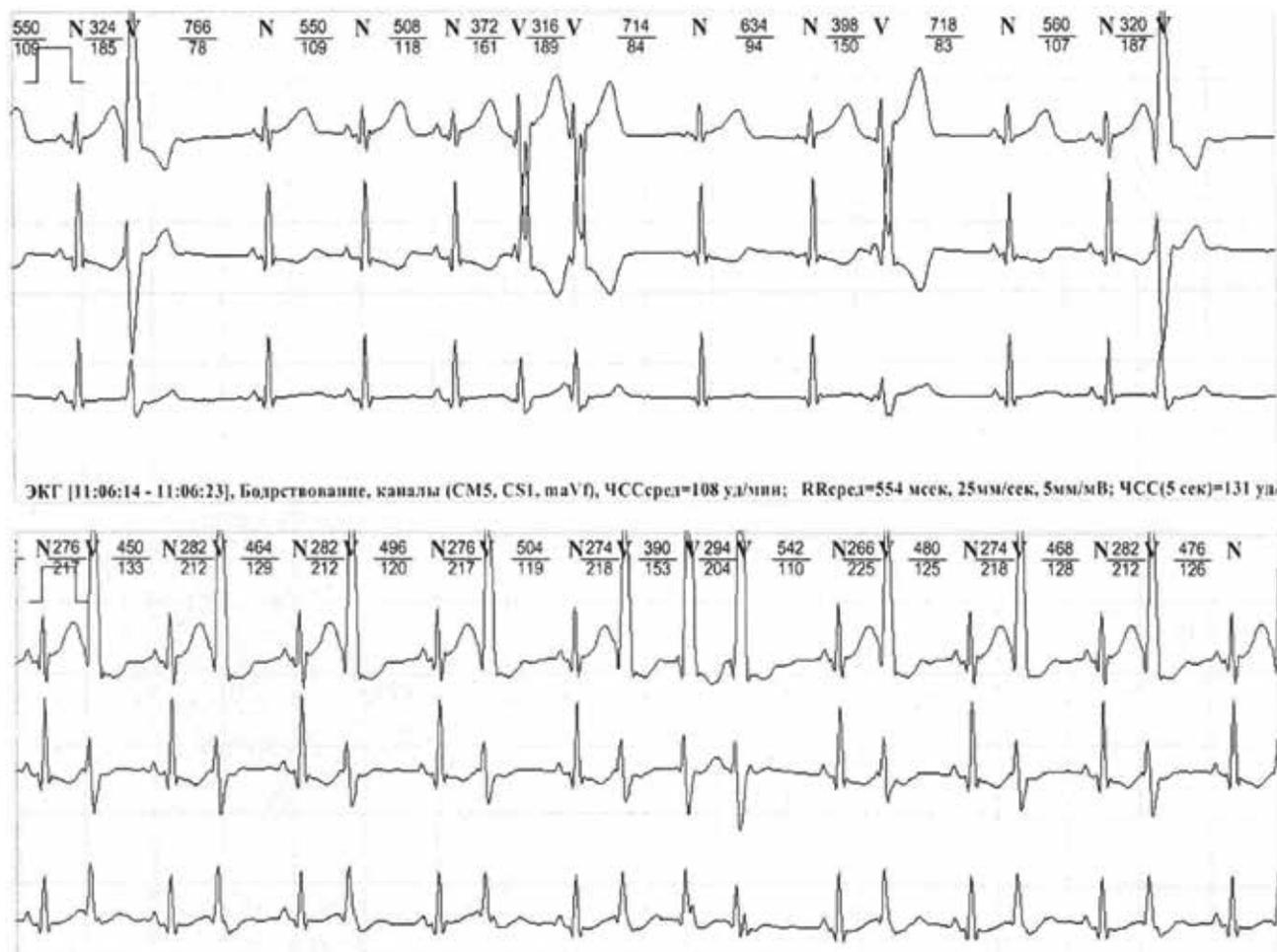


Рис. 1. Фрагменты СМЭКГ девочки Ч., 14 дней жизни. Частая полиморфная ЖЭС, неустойчивые пробежки ЖТ.

дикардия, нарушения атриовентрикулярного проведения, бронхообструктивные заболевания легких и т.д.), длительность наблюдения после назначения ААТ (β -АБ) >6 мес.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. ААТ назначалась согласно национальным рекомендациям [5]. Препараты, используемые в детском возрасте off-label, назначались после проведения врачебной комиссии и подписания добровольного информированного согласия законным представителем ребенка.

Всем детям были выполнены общий и биохимический анализ крови с оценкой маркеров воспаления, электролитного и гормонального статуса, ЭКГ в 12 отведениях, СМЭКГ, эхокардиографическое исследование. Были исключены врожденные пороки сердца, кардиомиопатии, воспалительные заболевания сердца. Размер левого желудочка (ЛЖ) и фракция выброса (ФВ) ЛЖ оценивались по стандартному

протоколу методом Teichholz, измеренные на нормальном сокращении сердца, и индексировались по площади поверхности тела и шкале Z-score Boston Children's Hospital (<https://zscore.chboston.org/>).

В качестве ААТ использовались β -АБ: пропранолол или метопролол. Начальная доза пропранолола составляла 0,5-0,7 мг/кг/сут. с кратностью приема 3-4 раза/сут., максимальная доза — 2,5 мг/кг/сут. (40 мг 3 раза/сут. у подростков). Начальная доза метопролола составляла 0,5 мг/кг/сут. с кратностью приема 2 раза/сут. (12,5 мг 2 раза/сут. у подростков), максимальная доза 2 мг/кг/сут. (50 мг 2 раза/сут. у подростков). β -АБ назначались после СМЭКГ, под ежедневным клиническим и ЭКГ-контролем в период подбора дозы препарата. Терапия считалась эффективной, если количество ЖЭС уменьшалось более чем на 50% в сут., число парных ЖЭС уменьшалось не менее, чем на 90% и полностью отсутствовали пробежки ЖТ.

Статистическая обработка данных исследования проводилась с помощью модулей «Анализ данных»

редактора Microsoft Excel и программы STATISTICA 10. В описании использованы: среднее значение данных (M) и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Качественные показатели представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) единиц. Для сравнения качественных признаков рассчитывался критерий χ^2 . Уровнем статистической значимости принято $p < 0,05$.

Результаты

Среди 24 детей с ЖЭС было 15 (62,5%) мальчиков и 9 (37,5%) девочек. Средний возраст составил $8,3 \pm 5,4$ лет (6 дней жизни (дн.ж.) — 15 лет). В группу детей до 1 года (средний возраст $31,5 \pm 22,1$ дн.ж. (6-60 дн.ж.)) вошло 8 (33,3%) детей, в группу дошкольников (средний возраст $5,7 \pm 0,9$ лет (5,0-7,0 лет)) — 4 (16,7%) человека, школьники (средний возраст $12,2 \pm 1,8$ лет (9-15 лет)) составили 12 (50,0%) человек.

По данным СМЭКГ, суточная представленность ЖЭС составила $33,2 \pm 17,7$ (5,3-66,0) тыс./сут. или $26,6 \pm 13,2\%$ (6,0-52,3%). У 14 (58,3%) детей регистрировалась парная ЖЭС, среди них у 10 (41,7%) также регистрировались пробежки неустойчивой ЖТ, у 3 (12,5%) детей имелась полиморфная ЖЭС. На основании морфологии эктопических комплексов была определена локализация очага ЖЭС: у 18 (75,0%) детей — правый желудочек, у 6 (25,0%) детей — ЛЖ.

Показаниями для назначения ААТ являлись: частая ЖЭС (>25% от суточного ритма) и/или “сложные формы” ЖЭС (длительная бигеминия, парная, полиморфная ЖЭС, неустойчивые пробежки ЖТ) (рис. 1).

В группе детей до 1 года по данным эхокардиографии конечный диастолический размер ЛЖ исходно составил $20,5 \pm 2,6$ мм (16,7-22,5), что соответствовало параметрам Z-score $1,0 \pm 0,85$ (-0,44-1,7). У одного ребенка из этой группы регистрировалась небольшая дилатация ЛЖ без снижения ФВ (73,9%) с уменьшением размера ЛЖ на фоне эффективной ААТ (22,4 мм, Zscore 1,77 vs 21,0 мм Zscore 1,13). В группе детей дошкольного возраста размер ЛЖ составил $35,9 \pm 2,0$ мм (33,6-37,5), что соответствовало средним показателям Z-score $-0,6 \pm 0,8$ (-1,53-1,63). В группе детей школьного возраста средний размер ЛЖ составил $43,6 \pm 5,7$ (36,4-56,0), Zscore $-0,85 \pm 0,9$ (-3,44-0,43). Значимое отклонение от нормы (Z-score -3,44) в сторону меньшего значения отмечалось у мальчика 14 лет с ожирением (индекс массы тела 34,2, площадь поверхности тела $2,23$ м²), что не расценивалось как патологическое в структуре имеющегося НРС. Достоверной значимости в размере ЛЖ в группах детей с эффективной и неэффективной терапией выявлено не было ($p=0,73$), так же, как и в параметрах Z-score ($p=0,47$).

Жалобы имелись у 7 (29,2%) детей. Наиболее частые жалобы (у 5 (20,8%) пациентов) — это перебои,

ощущения сердцебиения, покалывания в области сердца. Жалобы на синкопальные и пресинкопальные состояния предъявляли 3 (12,5%) ребенка, однако они носили вегетативный или ситуационный характер (в душном помещении и на фоне высокой температуры). Снижение толерантности к физической нагрузке и повышенную утомляемость отмечали 3 (12,5%) ребенка. При этом у них не было выявлено никаких признаков дисфункции ЛЖ. В группе детей до 1 года гемодинамическое влияние ЖЭС оценивалось с учетом темповых прибавок в весе. Медианная прибавка в весе составила 765 ± 303 граммов в месяц. Достоверных различий не было получено в группах эффективной и неэффективной терапии в зависимости от наличия или отсутствия жалоб ($p=0,48$).

Длительность наблюдения составила $369,8 \pm 119,1$ дней. Хороший эффект ААТ был достигнут у 11 (45,8%) пациентов. На фоне эффективной терапии снижение числа ЖЭС составило $76,4 \pm 16,8\%$ (56,6-100%). Только в одном случае у девочки с правожелудочковой ЖЭС по данным СМЭКГ экстрасистолия полностью отсутствовала. Неэффективной ААТ терапия была признана у 13 (54,2%) пациентов из-за недостаточного снижения числа ЖЭС (<50%) по данным СМЭКГ. Также в этой группе у 5 (20,8%) детей отмечалось увеличение числа ЖЭС на фоне ААТ в среднем на $20,5 \pm 4,9\%$ (16,4-27,7%).

В группе детей до 1 года (n=8) терапия была эффективна 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 ААТ была выше у детей в возрасте до 1 года (75% vs 31,3% у детей старше года; $p=0,043$).

Пропранолол получали 17 (70,8%) пациентов. Стартовая доза составила $0,7 \pm 0,2$ мг/кг/сут. с повышением до $1,4 \pm 0,3$ мг/кг/сут. (1,2-2,5 мг/кг/сут.). Средний возраст детей составил $5,2 \pm 3,5$ (6 дн.ж. — 13,9 лет). Положительный эффект пропранолола регистрировался у 10 (58,8%) человек, недостаточный — у 5 (29,4%), у 2 (11,8%) отмечалось увеличение количества ЖЭС.

Метопролол получали 7 (29,2%) детей. Средний возраст детей составил $11,0 \pm 3,2$ (5-15 лет). Эффективность ААТ регистрировалась у 1 (14,3%) ребенка, неэффективность — у 6 (85,7%) детей. Из 5 детей, у которых отмечалось повышение числа ЖЭС на фоне приема β -АБ, трое получали метопролол. Таким образом, эффективность пропранолола была значимо выше таковой метопролола (58,8% vs 14,3%, $p=0,047$).

Не было обнаружено достоверных различий в ЭКГ-параметрах среди детей с эффективной и неэффективной терапией. Оценивались: ширина комплексов QRS ($p=0,72$), средний интервал сцепления ЖЭС ($p=0,82$), средняя частота сердечных сокращений по данным СМЭКГ ($p=0,28$).

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов с ЖЭС, получавших β-АБ, в зависимости от эффективности терапии

Параметры	Всего/среднее значение	Эффективная терапия, n=11 (45,8%)	Неэффективная терапия, n=13 (54,2%)	p-values
Представленность ЖЭС, тыс. (%)	33,2±17,7 (26,6±13,2%)	29,8±17,4 (25,7±14,6%)	38,6±17,9 (27,9±11,5%)	0,28
Мальчики, n (%)	15	9 (60,0%)	6 (40,0%)	0,07
Возраст	до 1 года	8	6 (75,0%)	0,043
	старше 1 года	16	5 (31,3%)	
Наличие "сложных" форм ЖЭС (пробежки ЖТ, парная ЖЭС), n (%)	14	5 (35,7%)	9 (64,3%)	0,24
Правожелудочковая ЖЭС, n (%)	18	8 (44,4%)	10 (55,6%)	0,59
Патологические параметры турбулентности, n (%)	10	2 (20,0%)	8 (80,0%)	0,04
Интервал сцепления ЖЭС, мс	446,9±99,8 (250-648)	442,2±82,0	454,4±129,7	0,82
Ширина комплекса QRS ЖЭС, мс	140,1±24,1 (107-184)	143,78±29,5	139,2±24,7	0,72
КДР ЛЖ, мм	36,4±10,7 (16,7-56,0)	35,4±10,8	37,1±11,0	0,73
КДР ЛЖ, Z-score	-0,4±1,1 (-3,44-1,77)	-0,18±1,0	-0,54±1,2	0,47
Пропранолол, n (%)	17	10 (58,8%)	7 (41,2%)	0,047
Метопролол, n (%)	7	1 (14,3%)	6 (85,7%)	

Сокращения: ЖТ — желудочковая тахикардия, ЖЭС — желудочковая экстрасистолия, КДР — конечно-диастолический размер, ЛЖ — левый желудочек.

Эффективность β-АБ отмечалась чаще у мальчиков (9 мал. vs 2 дев.), хотя без достоверных различий (p=0,07) (табл. 1).

В большинстве случаев, у 15 (62,5%) детей имелся смешанный тип циркадности ЖЭС, среди них у 7 (46,7%) детей терапия оказалась эффективна, у 8 (53,3%) — неэффективна. В группе детей с дневным типом циркадности ЖЭС (7 человек) у 4 (44,4%) — терапия была эффективна. У 2 пациентов с ночным типом циркадности терапия β-АБ оказалась неэффективна, отмечалось увеличение числа ЖЭС.

У 10 (41,7%) детей регистрировались патологические параметры турбулентности (начало и/или наклон турбулентности), среди них только у 2 (20%) детей терапия была эффективна. В то же время в группе детей с нормальными параметрами турбулентности (9 (37,5%) человек) β-АБ были неэффективны у 3 (33,3%) детей, эффективны — у 6 (66,7%). Оценка турбулентности была невозможна у 5 детей.

При сравнительной оценке детей дошкольного возраста (0-7 лет) и школьников (7-15 лет) были получены достоверные различия в оцениваемых параметрах: ширина QRS ЖЭС (p=0,003), интервал сцепления ЖЭС (p=0,002), средняя частота сердечных сокращений по данным СМЭКГ (p=0,004), что согласуется с возрастными различиями ЭКГ-параметров.

Обсуждение

β-АБ имеют более чем 60-летнюю историю применения, с тех пор как в 1962г впервые был синтезирован пропранолол. β-АБ включены в россий-

ские и международные протоколы лечения многих кардиологических заболеваний у детей и взрослых: артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности, гипертрофической кардиомиопатии, НРС, каналопатий и т.д. [5, 6, 9]. В то же время спектр их влияния не ограничивается только сердечно-сосудистой патологией [6]. β-АБ доказали свою эффективность в терапии инфантильных гемангиом, мигрени, глаукомы и ряда других заболеваний. β-АБ оказывают отрицательный хронотропный, дромотропный и инотропный эффекты, которые обусловлены уменьшением взаимодействия эндогенных катехоламинов с рецепторами, а их антиаритмический эффект, помимо ограничения нервно-симпатического воздействия на сердце, обусловлен снижением скорости спонтанной диастолической деполяризации в гетеротопных очагах миокарда и удлинением эффективного рефрактерного периода в клетках желудочков [6, 10].

Эффективность β-АБ в терапии ЖЭС наиболее часто оценивалась у взрослых пациентов на фоне ишемической болезни сердца, после перенесенного инфаркта миокарда. По данным крупных рандомизированных исследований, β-АБ снижают риск ВСС у пациентов после инфаркта миокарда, но по эффективности в лечении ЖЭС уступают другим ААП, приводя к клинически значимому уменьшению симптоматической аритмии только в 12-24% случаев [9]. По данным Дощицина В.Л. и др. (2008) у взрослых пациентов с ишемической болезнью сердца и ЖЭС эффективность пропафенона составила 65%, амиодарона 62%, а метопролола лишь 38,2% [11].

В литературе встречается мало информации об ААТ ЖЭС в детском возрасте. Чаще такие исследования относятся к терапии ЖТ и “сложных” форм ЖЭС (парная, бигеминия и т.д.). Так, в наиболее крупном ретроспективном исследовании детей с ЖТ (73 ребенка) было показано, что эффективность β -АБ и соталолола составляет 35% и 62%, соответственно, тогда как пропранолол и флекаинид имели эффективность 65% [12]. Другие исследования, основанные на небольших группах детей с желудочковыми аритмиями, также подтверждают хорошую эффективность флекаинида [7, 13]. Результаты использования β -АБ у детей с ЖЭС разнятся, есть данные о неплохой эффективности атенолола, но в большинстве случаев β -АБ не позволяют длительно и устойчиво контролировать желудочковую аритмию, хотя и назначаются чаще всего [7, 13].

В нашем исследовании эффективность β -АБ составила 45,8%, но в основном благодаря группе детей первого года жизни. Эффективность β -АБ у детей старше года была ниже — 31,3%, а у детей школьного возраста — всего 25%. Нельзя исключить, что это связано с более хорошим прогнозом в отношении различных НРС у детей раннего возраста, у которых при дальнейшем формировании структуры сердца, в т.ч. проводящей системы сердца, часто происходит спонтанное исчезновение аритмии [3, 14]. Чем старше ребенок, тем устойчивее аритмия и ниже эффективность ААТ [14].

Кроме того, наше исследование показало, что различные β -АБ отличаются по своей эффективности. У детей, получающих пропранолол, результаты лечения оказались лучше, а метопролол показал крайне низкую эффективность — 14,3%. Кроме того, из 5 детей у которых отмечалось повышение числа ЖЭС на фоне приема β -АБ, трое получали метопролол. Все дети первого года жизни получали пропранолол, следует отметить, что это единственный ААП, разрешенный к применению у детей, остальные средства назначаются off-label. Известно, что пропранолол — неселективный β -АБ, обладающий в большей степени, чем метопролол, мембра-

ностабилизирующей активностью, заключающейся в уменьшении проницаемости мембраны для ионов натрия и калия, не связанной с блокированием β -адренорецепторов, что характерно для блокаторов Na-каналов [6].

Имеются сведения о большей эффективности β -АБ в лечении детей с идиопатической ЖТ из выводного тракта правого желудочка [8]. Однако в нашем исследовании, несмотря на преобладание пациентов с ЖЭС из правых отделов (75,0%), локализация источника аритмии не влияла на эффективность ААТ.

Наименьшую эффективность β -АБ демонстрируют у пациентов с ночным типом циркадности ЖЭС [15]. Несмотря на то, что в нашем исследовании ночная циркадность была только у 2 пациентов, у обоих отмечалось увеличение числа ЖЭС на фоне приема β -АБ. Кроме этого, отмечалась меньшая эффективность β -АБ у детей с патологическими параметрами турбулентности ритма. Все это свидетельствует о важной роли вегетативной нервной системы в поддержании ЖЭС и в ответе на применение β -АБ. Возможно, что особенности вегетативного статуса детей до 1 года являются одним из ключевых моментов в большей эффективности терапии β -АБ.

Заключение

β -АБ являются препаратами первой линии в лечении желудочковых аритмий, но имеют невысокую эффективность, которая снижается с возрастом ребенка, а у школьников составляет лишь 25%. Наибольшая эффективность β -АБ имеется у детей в возрасте до 1 года. Меньшая эффективность прослеживается у пациентов женского пола и имеющих патологические параметры турбулентности ритма сердца. Пропранолол показывает большую эффективность, чем метопролол. У 11,1% детей отмечались нежелательные эффекты β -АБ — симптоматическая гипотония и бронхообструкция.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Treshkur TV, Tulintseva TE, Tatarinova AA, et al. Ventricular arrhythmias and holter monitoring: guideline on creating reports. *Journal of Arrhythmology*. 2018;93:53-63. (In Russ.) Трешкур Т.В., Тулинцева Т.Э., Татаринова А.А. и др. Желудочковые аритмии и холтеровское мониторирование — принципы формирования заключения по результатам исследования. *Вестник аритмологии*. 2018; 93:53-63. doi:10.25760/VA-2018-93-53-63.
2. Makarov LM. *Holterovskoe monitorirovanie* (4rd ed.). Medpraktika-M, 2017. p.504. (In Russ.) Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование (4-е издание). Медпрактика-М; 2017. 504 с. ISBN: 978-5-98803-362-2.
3. Kruchina TK, Vasichkina ES, Alekseeva KB, et al. Premature ventricular contractions in children: classification, principles of observation and treatment. *Lechashchij vrach*, 2018; 1:35-7. (In Russ.) Кручина Т.К., Васичкина Е.С., Алексеева К.Б. и др. Желудочковая экстрасистолия у детей: классификация, принципы наблюдения и лечения. *Лечащий врач*. 2018; 1:35-7.
4. Eliseeva OV, Shkolnikova MA, Bereznickaja VV, et al. An algorithm for topical electrocardiographic diagnosis of ventricular arrhythmias in children. *Ros vestn perinatol i pediatri*. 2017;62(1):60-8. (In Russ.) Елисеева О.В., Школьников М.А., Березницкая В.В. и др. Алгоритм топической электрокардиографической диагностики желудочковых аритмий у детей. *Рос вестн перинатол и педиатр*. 2017;62(1):60-8.
5. Lebedev DS, Mihajlov EN, Nemirushchij NM, et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardia and sudden cardiac death. *Clinical guidelines*. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4600. (In Russ.) Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Неминуший Н.М. и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4600. doi:10.15829/1560-4071-2021-4600.
6. Mihajlov IB. *Clinical pharmacology — the basis of rational pharmacotherapy: A guide for physicians*. SPb: Izdatel'stvo Foliant, 2013. p. 960. (In Russ.) Михайлов И.Б. Клиническая фармакология — основа рациональной фармакотерапии: Руководство для врачей. СПб: ООО “Издательство Фолиант”, 2013. 960 с. ISBN: 978-5-93929-229-0.
7. Kakavand B, Ballard HO, Disessa TG. Frequent ventricular premature beats in children with a structurally normal heart: a cause for reversible left ventricular dysfunction? *Pediatr Cardiol*. 2010;31:986-90. doi:10.1007/s00246-010-9740-7.

8. Iwamoto M, Niimura I, Shibata T, et al. Long-term course and clinical characteristics of ventricular tachycardia detected in children by school-based heart disease screening. *Circ J*. 2005;69:273-6. doi:10.1253/circj.69.273.
9. Marcus GM. Evaluation and Management of Premature Ventricular Complexes *Circulation*. 2020;141:1404-18. doi:10.1161/circulationaha.119.042434.
10. Kushakovskij MS, Grishkin YN. Cardiac arrhythmias (Heart rhythm disorders and conduction disorders. Causes, mechanisms, electrocardiographic and electrophysiological diagnostics, clinic, treatment): A guide for physicians. 4th ed. SPb: Izdatel'stvo Foliant, 2020. p.720. (In Russ.) Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н. Аритмии сердца (Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение): Руководство для врачей. 4-е изд., испр. и доп. М.С. Кушаковский, Ю.Н. Гришкин. СПб: ООО "Издательство Фолиант", 2020. 720 с. ISBN: 978-5-93929-245-0.
11. Doshchicin VL, Kramynina OA, Chernova EV, et al. Antiarrhythmic therapy effects on quality of life among patients with extrasystoles. *Russian Journal of Cardiology*. 2008;(5):46-52. (In Russ.) Дощичин В.Л., Крамынина О.А., Чернова Е.В. и др. Влияние терапии антиаритмическими препаратами на качество жизни больных с экстрасистолией. *Российский кардиологический журнал*. 2008;(5):46-52.
12. Pfammatter JP, 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 Am Coll Cardiol*. 1999;33:2067-72. doi:10.1016/S0735-1097(99)00105-9.
13. Bertels RA, Kammeraad JAE, Zeelenberg AM, et al. 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. *Pediatr. Cardiol*. 2021;1-8. doi:10.1007/s00246-021-02556-7.
14. Svincova LI, Dzhaifarova OY, Plotnikova IV. Predicting the effectiveness of antiarrhythmic therapy in children. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(7):75-82. (in Russ.) Свинцова Л.И., Джафарова О.Ю., Плотникова И.В. Прогнозирование эффективности антиаритмической терапии у детей. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(7):75-82. doi:10.15829/1560-4071-2019-7-75-82.
15. Hamon D, Swid MA, Rajendran PS, et al. Premature ventricular contraction diurnal profiles predict distinct clinical characteristics and beta-blocker responses. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(6):836-43. doi:10.1111/jce.13944.