

СИНДРОМ WPW В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ: НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ

Е.В. Засим¹, В.В. Строгий²

Консультативно-поликлиническое отделение (кардиохирургическое) РНПЦ детской хирургии, Минск¹
УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск²

УДК 616.12-008.311-007.2-053.2

Ключевые слова: синдром WPW, феномен WPW, дети, радиочастотная абляция, пароксизмальная тахикардия.

для цитирования. Е.В. Засим, В.В. Строгий. Синдром WPW в детском возрасте: нерешенные проблемы. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2019, Т. 3, № 1, С. 462–473.

Одной из причин, способствующих развитию нарушений ритма сердца у детей, а именно развитию пароксизмальной тахикардии, является синдром WPW. В данном обзоре представлены современные данные о причинах, патогенезе развития с позиции электрофизиологии проводящей системы сердца синдрома WPW, а также рассматриваются методы диагностики, лечения данного синдрома в детском возрасте. Особое внимание уделено роли анатомо-физиологических особенностей, развитию вегетативной нервной системы и фор-

мированию проводящей системы сердца у детей. Среди возможных причин синдрома WPW сегодня рассматривают роль соединительнотканной дисплазии, наличие воспалительного процесса в проводящей системе сердца. Дана сравнительная характеристика противоритмической терапии у детей с целью профилактики приступов тахикардии, а также представлены некоторые показания к проведению радиочастотной абляции и ее эффективность при данной патологии у детей.

WPW SYNDROME IN CHILDHOOD: UNSOLVED PROBLEMS

E.V. Zasim¹, V.V. Strogiiy²

Children's Surgery National Research Hospital, Consulting and Outpatient Department (cardiac surgery), Minsk¹
Belarusian State Medical University, Department of propaedeutics of childhood diseases, Minsk²

Key words: WPW syndrome, WPW phenomenon, children, radiofrequency ablation, paroxysmal tachycardia.

FOR REFERENCES. E.V. Zasim, V.V. Strogiiy. WPW syndrome in childhood: unsolved problems. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardioovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2019, vol. 3, no. 1, pp. 462–473.

This review presents current data on the causes, pathogenesis of development from the standpoint of electrophysiology of the cardiac conduction system of the WPW syndrome, and also discusses the methods of diagnosis and treatment of this syndrome in childhood. Particular attention is paid to the role of anatomical and physiological features, the development of the autonomic nervous system and the formation of the cardiac conduction

system in children. The role of connective tissue dysplasia and the presence of an inflammatory process in the cardiac system are considered among the possible causes of WPW syndrome today. A comparative characteristic of antiarrhythmic therapy in children for the prevention of tachycardia attacks is provided, and some indications for radiofrequency ablation and its effectiveness in children with this pathology are presented.

В 2020 г. исполняется 90 лет со времени появления научной публикации в журнале «The American Heart Journal», где были впервые описаны электрокардиографические проявления «функциональной блокады

ножки пучка Гиса в сочетании с укороченным интервалом PQ», наблюдаемые среди 11 здоровых людей, страдающих приступами сердцебиения. Американский кардиолог Paul White, его ученик Louis Wolff

и британский врач-исследователь Sir John Parkinson опубликовали данное сообщение, но не указали причины и механизм данных изменений. Спустя 2 года M.Holzman и D.Schert научно обосновали причину данных электрокардиографических (ЭКГ) явлений частичным распространением импульсов по дополнительным соединениям – «пучку Кента», а в дальнейшем C.Wolfeth и F.Wood (1933) объяснили данное явление механизмом обратного входа электрического импульса (re-entry). Указанные изменения в честь первооткрывателей данного явления получили название синдрома WPW.

В настоящее время, согласно рекомендациям экспертов ВОЗ (1980), выделяют понятия феномен и синдром WPW. Для феномена WPW характерно отсутствие клинических проявлений и наличие только ЭКГ-признаков:

- Δ-волна, отражающая возбуждение миокарда, расположенного рядом с местом вхождения дополнительного атриовентрикулярного соединения (ДАВС), и представляющая собой зазубрину;
- короткий интервал P-Δ (P-Q);
- расширенный желудочковый комплекс QRS.

Если кроме ЭКГ-признаков имеются приступы пароксизмальной тахикардии (ПТ) с участием ДАВС, это указывает на наличие синдрома WPW. Для исключения других причин тахикардии и уточнения локализации ДАВС проводится электрофизиологическое исследование (ЭФИ). В детском возрасте присутствует вероятность трансформации феномена WPW в синдром, что составляет 5 до 30 % [7, 55].

Выделяют 4 типа синдрома WPW:

- манифестирующий – постоянно присутствует Δ-волна;
- интермиттирующий – транзиторное появление и исчезновение Δ-волны;
- латентный – выявляется при проведении предсердной электростимуляции, пробе с аденозином;
- скрытый – когда нет Δ-волны на ЭКГ и при проведении предсердной электростимуляции. В таком случае диагноз устанавливается после регистрации ортодромной атриовентрикулярной реципрокной тахикардии (ABPT) с участием ДАВС. Также выделяют манифестирующий, интермиттирующий и латентный типы феномена WPW.

По данным литературы наиболее часто в аритмологические центры обращаются

дети с манифестирующим типом WPW (до 60%).

Электрофизиологической основой синдрома/феномена WPW является циркуляция электрических импульсов по механизму повторного входа (re-entry) с участием основного и дополнительных предсердно-желудочковых соединений (вариант ABPT). Используя результаты ЭФИ выделяют несколько видов ABPT:

- ортодромная форма;
- антидромная форма;
- хроническая ортодромная форма ABPT с участием «медленного» ДАВС;
- ABPT с предвозбуждением (с участием нескольких ДАВС).

В подавляющем большинстве случаев (90%) встречается ортодромный вариант ABPT, при котором импульс проводится от предсердия к желудочкам через атриовентрикулярный узел, как обычно, и возвращается через ДАВС вновь к предсердиям, при этом на ЭКГ регистрируются узкие комплексы QRS. При антидромном варианте, который по данным литературы встречается в 5–8% случаев [18, 62], импульс проводится по ДАВС и возвращается через атриовентрикулярный узел в предсердия. При этом варианте на ЭКГ регистрируется тахикардия с широкими и деформированными комплексами QRS.

В дальнейшем появились сообщения о данном синдроме и в детском возрасте. Какова распространенность данного синдрома у детей? Наиболее авторитетным явилось популяционное исследование, выполненное Chiu S.N. et al. [28], которые среди 432166 лиц в возрасте 6–20 лет выявили данный феномен у 0,07% обследованных. По другим данным, он встречается у 0,04–0,31 % детей против 0,15 % у взрослых, хотя и распространен во всех возрастных группах [9, 57]. Таким образом, возраст ребенка влияет на вероятность манифестирования синдрома WPW. Наиболее часто феномен регистрируется среди молодежи. В возрасте от 20 до 30 лет отмечено более 70 % случаев. В литературе описано 2 возрастных пика встречаемости синдрома: 1-й год жизни и период пре- и пубертата – 10–15 лет. При втором пике заболеваемости отмечается четкое преобладание мальчиков в структуре, что вероятно объяснимо ухудшением проводящих свойств дополнительных проводящих путей [2, 8].

За такой длительный период существования данного синдрома в аритмологии

достигнуты огромные успехи в понимании его электрофизиологического механизма [34]. Основой этого являются знания о локализации дополнительных проводящих путей между предсердиями и желудочками (дополнительные атриовентрикулярные соединения – ДАВС). Создано множество алгоритмов определения локализации этих путей по поверхностной ЭКГ [7, 33, 34]. Использование холтеровского исследования, ЭКГ, различных стресс-тестов с физической нагрузкой, электрофизиологического исследования позволили уточнить с позиций электрофизиологии механизм данного синдрома, что способствовало выработке определенных схем и подходов к радикальному устранению ДАВС. Наиболее ценным в прогностическом плане является метод эндокардиального электрофизиологического исследования, по сравнению со всеми вышеназванными [47]. В настоящее время разрабатываются алгоритмы автоматического определения по параметрам ЭКГ проявлений предвозбуждения желудочков, основанные на популяционных исследованиях у детей. При этом чувствительность данных новых методов достигает 78 % и специфичность – 99,9% [38].

Вместе с тем, остается множество нерешенных вопросов в понимании данного синдрома. Известно, что ДАВС в сердце существуют у всех людей, но не у всех они функционируют и не у всех имеются проявления данного синдрома в виде ПТ. Остается в большинстве случаев неясной причина, способствующая возникновению данного синдрома, трансформации феномена WPW в синдром. С дебютом данного синдрома врач может встретиться не только в детском и молодом возрасте, но и в более старших возрастных группах, хотя ДАВС являются врожденными. В последнее десятилетие в научной литературе широко дискутируется проблема вероятности внезапной смерти у данного контингента пациентов. Проведенный Obeyesekere M.N. et al. [56] метаанализ более 20 ранее проведенных исследований среди 1869 взрослых людей выявил ежегодный уровень летальности 0,13%. Среди детей подобных данных в литературе не встречалось. По этой причине нет единых, универсальных рекомендаций о необходимости проведении оперативного лечения по устранению ДАВС.

Доказано, что риск развития синдрома внезапной смерти, фибрилляции предсердий у данного контингента по сравнению

с общепопуляционным уровнем выше, что требует проведения дальнейших популяционных исследований. Низкая прогностическая ценность ряда электрофизиологических и неинвазивных данных по внезапной смерти указывают на необходимость комплексного подхода и длительного наблюдения за большим количеством детей, имеющих синдром WPW. Некоторые клинические параметры, такие как частота приступов тахикардии и / или выявление эпизодов трепетания предсердий или фибрилляции, являются маркерами более высокого риска внезапной смерти, и их наличие является первостепенным показанием к электрофизиологическому обследованию и лечению [45].

Малоизученным остается вопрос «самоизлечения» синдрома WPW в виде полного исчезновения не только приступов ПТ, но и его ЭКГ-маркеров: Δ -волны, укороченного интервала PQ, расширенного желудочкового комплекса QRS. Не ясна природа и риск развития фибрилляции предсердий, которая статистически достоверно чаще регистрируется у данных больных.

Исходя из возрастного аспекта обнаружения синдрома WPW видно, что существует проблема его поздней диагностики во взрослом периоде жизни. Поэтому рекомендовано более широкое внедрение в амбулаторную практику инструментальных методов диагностики в детском возрасте: чреспищеводной электростимуляции (ЧПЭС) – ЭФИ проводящей системы сердца, что повышает возможность более раннего выявления скрытых ДАВС у детей. Необходимо проведение таких исследований более широкому кругу детей, имеющих укороченный интервал PQ на ЭКГ, наличие приступов сердцебиения, синкопальных состояний [16].

Применение клинко-патогенетических подходов к интервенционному лечению больных с аритмиями способствует эффективному уменьшению количества аритмий [1]. В качестве прогностических факторов риска автор указывает на размеры полости левого предсердия, массу миокарда, сопутствующую патологию у взрослых. Недостаточно исследованы клинические и клинко-электрофизиологические параллели данного синдрома, особенно у детей раннего возраста, а именно: причины гендерных и возрастных различий в частоте данного синдрома, его прогностические особенности,

риск его рецидива в отдаленном периоде жизни.

Течение ПТ на первом году жизни имеет, как правило, благоприятный исход к 18-месячному возрасту, что связывают с созреванием проводящей системы сердца. Поздняя диагностика и неадекватная терапия способствуют более быстрому развитию аритмогенной кардиомиопатии у детей раннего возраста, увеличению числа сложных аритмий перманентного характера [7,13].

Согласно современным представлениям причинами синдрома WPW могут быть как врожденное функционирование ДАВС, так и приобретенное функционирование. Запустить проведение импульса по ДАВС могут стресс, вегетативная дисфункция, инфекционно-воспалительные процессы. Среди причин также указывают на наследственные механизмы, аномалии реполяризации миокарда, наличие пролапса митрального клапана, врожденных пороков сердца (особенно аномалия Эбштейна), гипертрофической кардиомиопатии [67]. Нередко ПТ индуцируется и дилатационной кардиомиопатией. По данным китайских исследователей среди детей с дилатационной формой заболевания ПТ выявлена у 15,7%, непароксизмальна форма у 37,5% больных [50]. О связи врожденных пороков сердца и частоты наджелудочковых аритмий свидетельствует многоцентровое когортное исследование, проведенное канадскими специалистами среди взрослой популяции [48]. Практически не изученной проблемой у детей с синдромом WPW является наличие структурных аномалий сердца, особенно у детей раннего возраста. Так Backhoff D. et al. [22] обнаружили данные аномалии у 27% из 281 ребенка с весом менее 15 кг. В то же время у более старших детей их частота составила 5,7%, $p = 0,001$. В настоящее время обсуждается взаимосвязь пролапса митрального клапана и левосторонне расположенных ДАВС [44].

Несомненным среди причин происхождения синдрома WPW является наследственный фактор. Так, Massumi R.A. [53] выявил семейный характер данного синдрома у 3,4% больных взрослых. В последние годы установлен аутосомно-доминантный тип наследования синдрома и наличие мутаций в локусах определенных генов, в частности 7q 34-q36, а наличие мутации PRKAG2 способствует развитию предвозбуждения желудочков у детей с гипертрофической кардиомиопатией [36,37].

В последние годы за рубежом появляются данные, свидетельствующие о наличии воспалительного процесса, затрагивающего и проводящую систему сердца у детей с суправентрикулярной тахикардией на фоне синдрома WPW. Так группа итальянских исследователей [23] выявила увеличение значений соотношения нейтрофилов/лимфоцитов у детей в группе с ПТ во время приступа и их дальнейшую нормализацию при выписке из стационара. Авторы пришли к заключению, что субклинический воспалительный процесс, оцениваемый по содержанию лимфоцитов, влияет на повторение ПТ у данного контингента и доказывает воспалительную этиологию ПТ у детей. Ранее среди 98 взрослых людей с ПТ турецкие исследователи Mesut Aydim [21] обнаружили значительное и достоверное увеличение значений показателя соотношения нейтрофилов/лимфоцитов по сравнению со здоровыми лицами. Такие же воспалительные изменения в крови были выявлены у больных при проведении электростимуляции. Авторы указывают на необходимость проведения длительных, многоцентровых исследований для понимания механизма данного явления.

Можно предположить, что многие вышеуказанные особенности синдрома WPW у детей обусловлены «созреванием» сердечно-сосудистой и, в частности, проводящей системы сердца ребенка, переходом к функционированию во взрослом периоде жизни, формированием и дальнейшим развитием вегетативных центров и вегетативной регуляции работы сердца. Осложненная беременность, проявляющаяся токсико-гипоксическим воздействием на миокард, его воспалительные и фиброзные изменения способствуют повреждению проводящей системы сердца. Об этом свидетельствуют результаты исследования Л.О. Любашевой [10]. Дети, страдающие синдромом WPW, имеют высокий удельный вес отягощенности перинатального анамнеза за счет патологического течения беременности. У детей с феноменом WPW в 6–7% случаев существует вероятность развития приступов ПТ по данным чреспищеводного ЭФИ сердца. При синдроме WPW в отличие от феномена WPW выявляется широкий спектр факторов, влияющих на проводящую систему сердца, даже при нивелировании управляющих воздействий со стороны центральной нервной системы (ЦНС). При синдроме WPW у детей возможно сочетанное внутриутробное

диспластическое повреждение центральной нервной системы и проводящей системы сердца.

«Аритмогенной» особенностью проводящей системы сердца в раннем возрасте является преобладание тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы над парасимпатическим, влияние которого усиливается по мере созревания лишь после первого года жизни. Еще И.А. Аршавским (1936) было установлено, что центр блуждающего нерва новорожденных детей не находится в состоянии постоянного тонического возбуждения. Напротив, симпатические центры находятся во внутриутробном периоде уже в возбужденном состоянии. Несмотря на то, что периферические окончания симпатического и блуждающего нервов в миокарде являются функционально зрелыми уже в периоде новорожденности, вагусная регуляция работы сердца окончательно формируется у дошкольников в возрасте 5–6 лет (Э. Гартъе, 1903).

В клиническом проявлении синдрома WPW у детей, в отличие от взрослых, большую роль играют вегетативные проявления, а именно преобладание симпатических влияний, торможение работы вагусных центров. Особенно заметно данное влияние проявляется у детей с интермиттирующей формой заболевания, что отражается на изменении характера, частоты и длительности приступов ПТ, носящих малопрогнозируемый характер. В литературе описан циркадный характер электрофизиологической основы нарушений ритма, что обусловлено регуляцией суточного ритма сердца со стороны ЦНС – функционированием супрахиазматических ядер в гипоталамусе и воздействием ряда нейрогуморальных факторов, а также – локальной регуляцией ритма, обусловленной работой ионных каналов в проводящей системе сердца [24].

О дисбалансе вегетативной регуляции у детей с синдромом WPW свидетельствуют результаты исследования Сторожакова Г.И. и соавт. [15]. Было обследовано 43 подростка с синдромом/феноменом WPW. Доказано влияние вегетативной нервной системы на проводимость по атриовентрикулярному узлу и ДАВС (пучку Кента). Выявлено, что постоянный и транзиторный варианты предвозбуждения желудочков наблюдаются при отсутствии высокой степени ваготонии, а скрытый вариант предвозбуждения связан со значительным влиянием вагуса. У подростков со склонностью

к симпатикотонии предвозбуждение желудочков по пучку Кента проявляется в виде синдрома, при ваготонической направленности вегетативной нервной системы чаще выявляется феномен WPW.

Окончательное гистологическое «созревание» сердца и проводящей системы заканчивается к 10–12 годам (В.И. Пузик, А.А. Харьков, 1948; М.В. Чичко, 1984). К этому же времени заканчивается формирование атриовентрикулярного узла, которое происходит поэтапно. В начале происходит постепенное увеличение содержания фиброзно-жировой ткани, особенно в передней части узла, затем – исчезновение отростков, содержащих клетки атриовентрикулярного узла в ткани центрального фиброзного тяжа, в последующем отмечается анатомическое «распластывание» узла по гребню мышечной части атриовентрикулярной перегородки, приобретающей веретенообразную форму; более раздельного отдаления в расположении двух задних расширений узла, что способствует появлению двойных дополнительных путей проведения уже в подростковом возрасте [20, 65].

Сегодня доказано появление и постепенное исчезновение к 20 неделе внутриутробного развития дополнительных соединений, преимущественно располагающихся в правой боковой области, находящихся субэндокардиально и представляющих собой тонкие мышечные нити [39]. Нельзя исключить, что существование и функционирование этих ДАВС у новорожденных детей способствует формированию синдрома WPW.

Сегодня существуют различные точки зрения на процесс формирования проводящей системы сердца. Наиболее авторитетной является теория «ранней специализации» [29], 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).

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 [8]. При латентном типе данного феномена почти у 68% детей имелись признаки вегетативной дисфункции синусового узла, атриовентрикулярного узла и сочетание дисфункции данных анатомических образований. Проведенные в последние годы международные мультицентровые исследования, базирующиеся на результатах многофакторного анализа неблагоприятных факторов риска, выявили, что к таковым можно отнести: мужской пол, наличие аномалии Эбштейна, ускоренную антероградную проводимость (≤ 250 мс), множественные ДАВС и легко индуцируемую фибрилляцию предсердий. Наличие данных факторов у пациента с предполагаемым синдромом WPW требует проведения ЭФИ и дальнейшего лечения [32].

Наиболее часто трансформации феномена в синдром WPW происходит в возрасте $15,1 \pm 5,4$ лет [8]. Отсутствие приступов ПТ у детей с феноменом WPW в настоящее время объясняют электрофизиологическими параметрами узлового проведения, а именно особым соотношением длительности рефрактерных периодов ДАВС и атриовентрикулярного соединения. Наиболее неблагоприятным для развития жизнеугрожающих аритмий является неонатальный период жизни и наличие короткого эффективного рефрактерного периода ≤ 210 мс с антеградным проведением импульса по ДАВС во время приступа ПТ [43].

Определенную проблему представляет собой лечение как приступа ПТ у детей с синдромом WPW, так и длительное применение противоаритмических препаратов. Сегодня радикальным методом лечения данного синдрома является деструкция ДАВС. Первое хирургическое разделение ДАВС было проведено в 1968 г., а первая катетерная абляция у взрослых была выполнена постоянным током в 1983 г. Несмотря на накопленный опыт метод деструкции ДАВС у детей ограничен прежде всего возрастом пациента и, в меньшей степени, локализацией ДАВС. Сейчас с этой целью применяют радиочастотную абляцию (РЧА), и реже – криоабляцию. Последний метод используется при локализации ДАВС вблизи атриовентрикулярного узла, т.к. велика опасность повреждения данного анатомического образования с развитием в последующем полной атриовентрикулярной блокады и вероятной имплантацией кардиостимулятора.

Сегодня установлено, что риск повреждения структур сердца обратно пропорционален возрасту и массе тела ребенка [14]. При этом первостепенное значение имеет минимально возможное использование радиочастотных аппликаций, использование минимального количества диагностических электродов. Наиболее трудно поддаются абляции леворасположенные очаги аритмии или ДАВС, так как высока вероятность повреждения структур митрального клапана, развития транзиторных и постоянных атриовентрикулярных блокад. Вероятность таких осложнений указывает на необходимость индивидуального подхода с учетом анатомии расположения ДАВС, использования ЭхоКГ для контроля работы митрального клапана. Большое прогностическое значение имеет комплексный учет клинико-инструментальных показателей для прогнозирования эффективности РЧА у больных с аритмиями [13]. Автор делает данное заключение на основании сравнения 35 показателей у взрослых лиц с полным, частичным эффектом и отсутствием эффекта после проведенной РЧА. Существенное значение для прогноза эффективности РЧА имеет локализация ДАВС. Интересно отметить, что у детей дошкольного возраста по сравнению со школьниками и взрослыми людьми преобладает правосторонняя либо септальная локализация ДАВС, а у взрослых – левостороннее боковое и заднесептальное расположение [33, 54].

Положительные результаты после операции устранения ДАВС наблюдаются в 90–95,5% случаев без сопутствующей патологии и в 87% при одномоментной коррекции аритмии и ВПС [6]. При этом частота рецидивов РЧА составляет 20–23,8% [25, 66]. Проявления синусовой тахикардии нередко отмечаются и в последующем. Brembilla-Perrot B. et al. [26] зарегистрировали ее появления среди 9,4% детей после катетерной деструкции ДАВС. Авторы такое явление расценили как «ложные рецидивы». Они отмечались достоверно реже чем у детей, имевших узловую форму реципрокной тахикардии. По данным авторов без проведения РЧА среди 188 детей одна треть имеет благоприятную спонтанную эволюцию. Следует отметить, что у 13 % людей имеется более одного ДАВС [30].

Современный электрофизиологический подход к лечению синдрома WPW в виде проведения РЧА не оказывает влияния на морфометрические характеристики в виде

электрохимического сопряжения миокарда у детей [11]. Проведение данной процедуры уменьшает проявления электрохимической гетерохронности сердца (внутри- и межжелудочковой асинхронии), что выражается в уменьшении степени разнородности электрохимических интервалов и способствует достоверному увеличению ударного объема левого желудочка. Нормализация электрохимических свойств происходит к 3 дню после проведения РЧА. Авторы также указывают, что наличие выраженного внутрижелудочкового асинхронизма является дополнительным показанием к проведению РЧА при данном синдроме у детей без документированных эпизодов тахикардии в анамнезе. Данные результаты в работе получены благодаря проведению эхокардиографии. Этот инструментальный метод позволяет доступно и эффективно оценить систоло-диастолическую функцию желудочков сердца. Стандартное, общепринятое ультразвуковое исследование сердца является малоинформативным среди взрослых и подростков и показано лишь пациентам, имеющим изменения на ЭКГ и в целях исключения ВПС [65]. Другие исследователи [4] сообщают об изменениях морфофункциональной структуры миокарда по данным ЭхоКГ у детей с синдромом WPW. 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 (по методике M. Pettersen et al. (2008) в модификации А.С. Шарыкина (2013)). Полученные результаты свидетельствуют о наличии изменений гемодинамики, нарушении сократительной функции сердца у детей с данным синдромом.

В виду технических трудностей у детей (общая анестезия, манипуляции в крупных сосудах и полостях сердца) в дошкольном возрасте преимущество остается за консервативными методами лечения, что обусловлено малыми размерами так называемого треугольника Коха, внутри которого и располагается атриовентрикулярный узел. Размер его определяется возрастом и составляет до 1 года $6,4 \pm 1,7$ мм, а у взрослых увеличивается до $15,7 \pm 2,5$ мм [65]. Диаметр радиочастотного повреждения составляет в среднем 4–6 мм. Современные данные о результатах проведения РЧА у младенцев и маловесных детей в литературе весьма

ограничены. Среди 281 ребенка с весом менее 15 кг немецкими исследователями была проведена РЧА, которая оказалась более сложной и трудоемкой по сравнению с детьми из старших возрастных групп. Так, продолжительность процедуры у этих детей была значительно выше и составила 262 мин против 177 мин у детей с большей массой. Успешность процедуры у маловесных составила 82%, но значительно чаще была частота осложнений (9%), вызванная окклюзией бедренного сосуда [22]. Поэтому РЧА у детей раннего возраста проводится крайне редко и только по жизненным показаниям. По данным зарубежных Европейских клиник РЧА проводится при отсутствии эффекта от применения двух и более антиаритмических препаратов [40].

На основании обобщения международных данных проведения РЧА у детей (NASPE, 2002) наиболее сложно проводятся абляции септально и близко расположенных к атриовентрикулярному узлу ДАВС. По сравнению со взрослыми пациентами рецидивы ПТ после проведения РЧА отмечают значительно чаще и составляют от 10 до 20 % детей, а развитие полной атриовентрикулярной блокады наблюдается почти у 1% детей. Проведенный 6-летний поиск предикторов повторного развития ПТ у детей, которым была выполнена ранее РЧА, не выявил закономерностей [26]. В целом же эффективность РЧА составляет 85–95 % и определяется локализацией ДАВС (трудности возникают при нахождении ДАВС в непосредственной близости от нормальных путей проводимости), возрастом ребенка и используемой методикой, длительностью рефрактерного периода. Как вариант лечения при расположении ДАВС вблизи нормальных путей проведения может быть применена криоабляция [18].

При наличии феномена WPW показания к проведению РЧА более ограничены. В основном это касается детей, занимающихся спортом, а также имеющих высокий риск развития фибрилляции предсердий и наличия ряда заболеваний миокарда с аритмогенной составляющей (кардиомиопатии). Ремоделирование миокарда у спортсменов может приводить к развитию ряда аритмий и провоцированию синдрома WPW, что обусловлено высокой физической нагрузкой, дефицитом кислорода и энергии в миокарде, гипертрофией стенок и дилатацией полостей, развитием фиброза. Без раннего выявления и соответствующего

лечения они представляют угрозу для жизни и выступают наиболее частой причиной внезапной смерти среди спортсменов в возрасте до 35 лет [3]. Проведение постоянно рутинной ЭКГ всем спортсменам с целью выявления различных нарушений, в т.ч. и синдрома WPW, является крайне необходимым [51].

По вышеуказанным причинам акцент в лечении таких детей делают на использовании вагусных проб, назначении противоаритмической терапии. Существуют различные пробы, имеющие целью повышение тонуса блуждающего нерва и прерывание приступа ПТ: задержка дыхания, форсированный кашель, резкое натуживание после глубокого вдоха (проба Вальсальвы), стимуляция рвоты путём надавливания на корень языка, проглатывание корки хлеба или льда, погружение лица в ледяную воду («рефлекс ныряющей собаки»), проба Ашоффа (надавливание на глазные яблоки), массаж каротидного синуса. Наиболее эффективным и безопасным методом, особенно среди детей раннего возраста, является перевернутое положение тела ребенка (upside-down position), которое оказалось эффективным у 67% против 33% детей с ПТ при первой попытке проведения, а затем у 50% при последующих попытках. При этом никаких побочных эффектов не отмечено [27].

Еще одной особенностью синдрома WPW и приступов ПТ у детей в раннем возрасте является их бессимптомное течение, отсутствие гемодинамических нарушений в первые 2–3 дня на фоне продолжающегося приступа. Поэтому объективное исследование сердечно-сосудистой системы, определение частоты сердечных сокращений или пульса является простым и крайне необходимым методом исследования. В педиатрии, в отличие от взрослых пациентов [12], отсутствуют работы, посвященные стратификации риска развития и прогрессирования бессимптомного синдрома предвозбуждения желудочков и развития ПТ, не существует и клинических протоколов диагностики и лечения подобных состояний [19]. Проведенные многолетние наблюдения за детьми с бессимптомными формами синдрома WPW не дают ответа на вопрос о риске развития внезапной смерти у этого контингента, необходимости наблюдения и проведения электрофизиологического исследования и аблационной терапии [46].

Учитывая возрастные особенности, сравнительно более частое развитие рецидивов

ПТ по сравнению со взрослыми в педиатрической практике более важное значение приобретает медикаментозное лечение таких детей [58]. Не все противоаритмические препараты могут быть использованы в детском возрасте. Это касается прежде всего некоторых β -блокаторов (сotalол). Велика вероятность развития побочных эффектов от применения в раннем возрасте амиодарона (повреждение щитовидной железы, печени наблюдается у 17 % детей и исчезает после его отмены) [35].

Консервативная терапия в детском возрасте строится по тем же принципам, что и у взрослых. В настоящее время применение противоаритмических препаратов базируется на принципах Сицилианского гамбита, изложенного в докладе членов Европейского общества кардиологов «Новый подход к классификации антиаритмических препаратов, основанной на их действии на аритмогенные механизмы» [59]. Лечение аритмии базируется на применении препаратов, способствующих устранению механизма аритмии, коррекции электрофизиологических параметров. В основе базисной терапии лежит принцип назначения препаратов согласно общепризнанной классификации противоаритмических средств, предложенной V.Williams в 1972 г. и модернизированной D.Harrison в 1979 г. Таким образом, лечение аритмии направлено на купирование приступов ПТ и проведение «базисной» терапии, имеющей целью профилактику данных приступов. За последние 30 лет практически не изменились характер и подходы к проведению фармакологической терапии приступов ПТ и лечению, направленному на их предотвращение. По-прежнему широко используются для купирования ПТ у детей во всех возрастных группах вагусные пробы, препараты АТФ, верапамил [41]. Эмпирический подход в выборе препаратов используется при подборе препаратов для длительного применения в целях профилактики приступов. Для этого используют пропафенон, кордарон, флекаинид, сotalол, дигоксин [57]. Наиболее эффективным по мнению Ge H. et al. [35] оказалось комбинированное применение сotalола и пропафенона (эффективно у 54% детей) в сравнении с комбинацией амиодарона и метопролола (30%) и изолированным применением сotalола (36%). При этом средняя продолжительность лечения составила 310 дней.

При отсутствии эффекта от использования вагусных проб применяют аденозин,

кордарон, несколько реже и с осторожностью используют верапамил [41]. В связи с укорочением эффективного рефрактерного периода ДАВС на фоне приема данного препарата и манифестации синдрома WPW, а также наличия антидромной АВРТ может произойти трансформация ПТ в фибрилляцию желудочков. Опасно его использование у детей в возрасте до 1 года в виду развития гемодинамических нарушений, связанных с падением артериального давления. Такие ограничения касаются и использования дигоксина. При изучении побочных эффектов от применения аденозина и верапамила среди 622 взрослых пациентов с целью купирования приступа ПТ на фоне суправентрикулярной тахикардии установлено отсутствие достоверных различий и примерно равная эффективность от применения обоих средств (эффект наблюдался у 89,7% и 92,9 % пациентов, соответственно). Побочный эффект в виде артериальной гипотензии зарегистрирован у 1 пациента при использовании верапамила [17]. Об эффективном использовании высоких доз аденозина у детей с ПТ сообщают Dadi et al. [31]. Авторы рекомендуют такой подход при отсутствии эффективности от проведения электрической кардиоверсии. Известно, что одним из вариантов оказания неотложной помощи детям с суправентрикулярной формой ПТ, осложняющей течение синдрома WPW, является проведение кардиоверсии. В настоящее время уточнены в Европе показатели мощности постоянного тока для проведения данной процедуры, которые составляют 1 Дж/кг (ранее рекомендовано – 0,5 Дж/кг) [52].

Наиболее «популярными» препаратами в Европе являются флекаинид (используется в 37,8% европейских центрах) и атенолол (32,4%), применяемые в качестве первого препарата для профилактики приступов ПТ [40]. Определенный интерес представляют разработки американских исследователей новых форм препаратов для купирования и профилактики приступов ПТ у взрослых. Проходит 3 этап клинических испытаний препарат «Etripamil Nasal Spray», являющийся представителем группы блокаторов ионов кальция и применяемый в форме назального спрея [60].

Наиболее эффективным и востребованным препаратом в лечении ПТ остается амиодарон (кордарон). Остановимся на менее известных свойствах данного препарата. К таким можно отнести неполное

блокирование адренорецепторов, которое проявляется некоторым снижением АД вследствие расширения сосудов, включая коронарные, что улучшает работу миокарда и блокаду глюкагончувствительных рецепторов сердца, что уменьшает потребность в кислороде и улучшает метаболизм миокарда. К основным его свойствам относят блокирование поступления калия в клетки проводящей системы сердца и увеличение потенциала действия и рефрактерного периода в ДАВС, атриовентрикулярном узле, системе волокон Гиса-Пуркинье, тормозящее действие на гетеротопные очаги в миокарде. Его фармакокинетика обусловлена биотрансформацией в стенке кишечника и печени. Максимальная концентрация препарата наблюдается через 7 часов после приема, эффект от приема внутрь наблюдается к 2–3 дню. Для получения максимального эффекта требуется 4–8 дней, что подчеркивает необходимость «ожидания» желаемого эффекта на протяжении первой недели приема препарата. У детей в связи с ускоренным метаболизмом препарата эффект наступает почти в два раза быстрее и также быстрее препарат выводится из организма через желудочно-кишечный тракт. Особо следует подчеркнуть длительный период полувыведения этого препарата, обусловленный его высоким сродством к транспортным белкам. У взрослых период полувыведения может продолжаться до 72 суток (!). Как известно, для полного исчезновения препарата из организма требуется 5 периодов полувыведения, таким образом, данный препарат существует в организме у взрослых на протяжении целого года. У детей данный срок уменьшен наполовину [5].

Амиодарон может изменять ЭКГ у лиц, его применяющих, что сопровождается уплощением и уширением зубца Т, появлением волны U, удлинением интервала ST и незначительно увеличением длительности QRS. Считается, что данные изменения отражают насыщение миокарда препаратом. Данный препарат нежелательно применять совместно с β -блокаторами, блокаторами кальциевых каналов и гликозидами.

Из его побочных эффектов следует отметить гипотонию, брадикардию, блокады проводящей системы. Вследствие содержания в молекуле препарата йода, он может у детей вызывать повреждение щитовидной железы (у 5%), как усиливать, так и тормозить синтез тироксина и 3-йодтиронина, у взрослых

чаще отмечается гиперфункция железы. В настоящее время существуют аналоги амиодарона, не имеющие в молекуле атома йода (дронедарон). Возможно отложение препарата в виде кристаллов в роговице, что у некоторых способствует снижению зрения. Отложение препарата в коже довольно часто (25%) способствует развитию фотодерматита, а у 5% происходит изменение цвета кожи до серо-голубого окрашивания. Из редких побочных состояний и заболеваний следует отметить: фиброз легких, некроз печени, поражения нервной системы. У детей в связи с более быстрым метаболизмом препарата, сообщений о данных побочных эффектах в литературе не описано.

Среди препаратов, влияющих на проведение импульса в атриовернтикулярном узле, следует отметить верапамил, относящийся к группе препаратов, блокирующих медленный трансмембранный ток ионов кальция. Это единственный представитель данной группы препаратов, обладающий наибольшей избирательностью к проводящей системе сердца (торможение вхождения кальция в пейсмекерные клетки). Он тормозит проведение импульса, уменьшает сократимость миокарда. Данный препарат очень хорошо всасывается внутрь и быстро биотрансформируется в печени. Длительность эффекта от приема препарата составляет 20 мин, что обусловлено первоначальным перераспределением в ткани из крови, а в последующем биотрансформацией его в печени и дополнительным падением концентрации в крови. При этом период полувыведения препарата составляет около 6 часов. Его не рекомендуют назначать совместно с β -блокаторами, гликозидами. При передозировке возможно развитие брадикардии и атриовернтикулярной блокады.

Некоторые системные анестетики, такие как пропофол, десфлуран, могут удлинять эффективный рефрактерный период антеградного проведения электрического импульса, что было установлено при проведении РЧА у детей по поводу синдрома WPW. С целью определения электрофизиологических эффектов применения десфлурана у детей в возрасте 4–16 лет, имеющих данный синдром, в Японии проводится рандомизированное перекрестное исследование [42]. Установлено, что десфлуран удлиняет и может полностью блокировать проведение потенциала через ДАВС и поэтому

он не может применяться у детей, подвергающихся РЧА при синдроме WPW.

С 50-х годов XX века в практику вошло применение β -адреноблокаторов, противояритмическое действие которых обусловлено торможением автоматизма в синусовом узле и в других гетеротопных очагах вследствие торможения кальциевого и натриевого типов деполяризации, что способствует ухудшению проведения в атриовернтикулярном узле. Сегодня выявлено несколько типов β -адренорецепторов, наиболее изученными являются 3 типа (β_1 , β_2 , β_3). Данная группа препаратов блокирует рецепторный аппарат в ЦНС, что уменьшает симпатическое влияние на сердце, расширяет сосуды, снижает периферическое сосудистое сопротивление, а в больших дозах оказывает мембраностабилизирующее действие на миокард. Они трансформируются в печени и обладают различным уровнем биотрансформации (особенно анаприлин), поэтому применение одной и той же дозы у разных людей может дать совершенно разный эффект (от отсутствия такового до побочного действия), что указывает на необходимость индивидуального подбора дозы. Следует также отметить и свойство конформации рецепторного аппарата, т.е. изменение их структуры, свойств и количества, что также подчеркивает индивидуальный подход к назначению и постепенной отмене препарата (эффект «отдачи»). Имеют значение ранее используемые рекомендации по определению эффективной дозы для детей старших возрастных групп: если при приседании у ребенка ЧСС не возрастает более 100–120 в мин, значит применяемая доза эффективна. Из побочных эффектов наиболее значимыми является развитие бронхообструктивного синдрома, гипогликемическое действие, атерогенные изменения липидограммы, брадикардия, блокады, артериальная гипотензия. Сегодня среди детей проводятся мультицентровые, проспективные клинические испытания сравнительно нового препарата из данной группы «Ландиолол» (исследование HEARTFUL), применяемого для купирования приступов тахикардии у детей в возрасте от 3 мес. до 15 лет. Этот препарат имеет самый короткий период полувыведения из данного класса (менее 3 мин) и не влияет на периферический сосудистый тонус, не снижая артериальное давление. Эффект от применения его развивается весьма быстро, в течение нескольких минут [61, 63].

Особый интерес представляет лечение тахикардий у детей первого года жизни, что обусловлено трудностями в подборе препаратов с учетом побочного действия, ограниченными возможностями проведения РЧА, недостаточным международным опытом в ведении таких больных. Большое значение имеет статья, опубликованная японским педиатрическим сообществом в «Pediatrics International» и представляющая собой результат лечения суправентрикулярной тахикардии у 99 детей на 1-м году жизни (средний возраст – 30 дней). В 70 % случаев фармакологическая терапия приступов ПТ включала применение аденозина, эсмола, амиодарона. В неотложных случаях и при отсутствии эффекта, она дополнялась проведением кардиоверсии. Из комбинированных противоритмических препаратов авторы отметили использование сочетанного применения пропранолола и амиодарона, а также пропранолола и пропафенона. РЧА была проведена 9 детям, у которых отмечалась

резистентность к медикаментозной терапии либо наличие левожелудочковой дисфункции [64].

В заключение следует отметить, что синдром WPW имеет ряд особенностей в детском возрасте, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями проводящей системы сердца и продолжающимся её формированием, незрелостью вегетативных центров. При этом остается ряд проблемных вопросов, связанных с пониманием механизмов развития данного синдрома, таких как присутствие воспалительного компонента, наличие проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани, нарушение систоло-диастолической функции, риск перехода феномена WPW в синдром, риск внезапной смерти. Можно предположить, что дальнейшие исследования будут способствовать решению данных проблем и способствовать своевременному и адекватному лечению синдрома WPW в детском возрасте, формированию четких показаний к проведению РЧА данному контингенту.

References

1. Batalov R.E. *Kliniko-patogeneticheskie podhody v intervencionnom lechenii fibrillyatsii predserdy* [Clinical and pathogenetic approaches in interventional treatment of atrial fibrillation]: Avtoref. dis. dokt. med. nauk : 14.01.05. Tomsk, 2017, 31 s. (in Russian).
2. Belozorov Yu.M. *Detskaya kardiologiya* [Pediatric cardiology]. Moscow, MEDpress-inform, 2004, 600 p. (in Russian).
3. Varlashina K.A., Iyanskiy S.A., Naumenko E.I., Pleshkov S.A., Balykova L.A., Samoshkina E.S., Krupnova V.M. *Narusheniya ritma serdca u yun'y'h sportsmenov i podhody k korektsii s ispol'zovaniem metabolicheskogo sredstva* [Heart rhythm disorders in young athletes: prevalence and approaches to correction using a metabolic drug]. *Pediatriya Jurn im G.N. Speranskogo*, 2018, vol. 97, no. 3, pp. 167–173. (in Russian).
4. Gorbunova A.V., Santalova G.V., Shorohov S.E. *E'khokardiograficheskie pokazately izmeneniy miokarda u detey s WPW-sindromom* [Echocardiographic myocardial changes in children with WPW-syndrome]. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya hirurgiya*, 2017, vol. 10, no. 2, pp. 82–84. (in Russian).
5. Gusev V.A., Markova I.V. *Spravochnik pediatri po klinicheskoy farmakologii* [Pediatrician's guide to clinical pharmacology]. L., Medicina, 1989, 320 s. (in Russian).
6. Djitava T.G. *Klinika, diagnostika i rezul'taty 'hirurgicheskogo lecheniya sindroma Vol'fa-Parkinsona-Uayta u detey* [Clinic, diagnosis and results of surgical treatment of wolf-Parkinson-white syndrome in children]: Avtoref. dis. kand. med. nauk : 14.00.06. M., 1996, 18 s. (in Russian).
7. Krutova A.V. *Osobennosti techeniya i prognoz narusheniy serdechnogo ritma i provodimosti u novorodennykh i detey pervogo goda jizni* [Features of the course and prognosis of cardiac arrhythmias and conduction in newborns and children of the first year of life]: Avtoref. dis. kand. med. nauk : 14.01.08. M., 2016, 17 s. (in Russian).
8. Kruchina T.K., Egorov D.F. *Supraventrikulyarny'e tahikardii u detey: klinika, diagnostika, metody lecheniya* [Supraventricular tachycardia in children: clinical features, diagnosis, treatment]. SPb.: Chelovek, 2011, 356 s. (in Russian).
9. Kushakovskiy M.D. *Aritmii serdca: rukovodstvo dlya vrachev* [Heart arrhythmias: a guide for doctors]. SPb., 1992, 524 s. (in Russian).
10. Lyubasheva L.O. *Harakteristika kliniko-e'pidemiologicheskikh i nevrologicheskikh osobennostey sindroma i fenomena Vol'fa-Parkinsona-Uayta u detey* [Characteristics of clinical, epidemiological and neurological features of the wolf-Parkinson-white syndrome and phenomenon in children]: Avtoref. dis. kand. med. nauk : 14.00.09, 14.00.13. SPb., 1999, 17 s. (in Russian).
11. Marcinkevich G.I., Sokolov A.A., Murzina O.Yu., Kovalev I.A., Popov S.V. *Vliyaniye radiochastotnoy ablyatsii dopolnitel'nykh predserdno-jeludochkovykh soedineniy na e'lektromekhanicheskoe sopryazhenie miokarda u detey s manifestny'm sindromom Vol'fa-Parkinsona-Uayta* [Effect of Radiofrequency Ablation of Accessory Atrio-Ventricular Junctions on Electromechanical Coupling of the Myocardium in Children With Manifesting Wolf-Parkinson-White Syndrome]. *Kardiologiya*, 2007, vol. 47, no. 5, pp. 46–49 (in Russian).
12. Goncharik D.B., Mrochek A. G., Chasnoy A. R., razrab. *Klinicheskii protokol diagnostiki i lecheniya tahikardii i narusheniy provodimosti: prilozhenie 3 k Postanovleniyu Ministerstva zdoravoohraneniya Respubliki Belarus' ot 06.06.17 № 59* [Clinical Protocol of diagnosis and treatment of tachycardia and conduction disorders: (Appendix 3 to the Resolution of the Ministry of health of the Republic of Belarus of 06.06.17 № 59). Minsk, Professional'ny'e izdaniya, 2017. 93 s. (in Russian).
13. Novikov P.S. *Znachimost' kompleksa kliniko-instrumental'nykh pokazateley dlya prognozirovaniya e'fektivnosti kateternoy ablyatsii kavotrikuspidalnogo istmusa v kombinatsii s medikamentozny'm antiaritmicheskim lecheniem u bol'nykh s sochetaniem tipichnogo trepetaniya i fibrillyatsii predserdy* [The value of the complex clinical and instrumental parameters to predict the effectiveness of catheter ablation of the isthmus cavotricuspid in combination with antiarrhythmic drug treatment in patients with a combination of typical flutter and atrial fibrillation]: Avtoref. dis. kand. med. nauk : 14.01.05. M., 2018, 17 s. (in Russian).
14. Svincova L.I., Djaffarova O.Yu., Plotnikova I.V., Smorgon A.V., Dambaev B.N., Yakimova E.V., Krivolapov S.N. *Oslojneniya radiochastotnoy ablyatsii aritmiy u detey doskol'nogo vozrasta* [Complications of radiofrequency ablation of arrhythmias in preschool children]. *Pediatriya Jurn im G.N. Speranskogo*, 2018, vol. 97, no. 3, pp. 61–69. (in Russian).
15. Storozjakov G.I., Kislyak O.A., Vavlyuhin A.A. *E'lektrofiziologicheskie harakteristiki sindroma Vol'fa-Parkinsona-Uayta u podrostkov* [Electrophysiological characteristics of wolf-Parkinson-white syndrome in adolescents]. *Rus Kardiologiya*, 2001, no. 1, pp. 21–25. (in Russian).
16. Vavlyuhin A.A., Kislyak O.A., Storozjakov G.I. *Varianty sindroma Vol'fa-Parkinsona-Uayta u podrostkov i osobennosti ih diagnostiki* [Variants of wolf-Parkinson-white syndrome in adolescents and features of their diagnosis]. *Pediatriya*, 2000, no. 6, pp. 37–42. (in Russian).
17. Alabed S., Sabouni A., Providencia R., Attallah E., Qintar M., Chico T.J. *Adenosine versus intravenous calcium channel antagonists for supraventricular tachycardia*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, vol. 12, no. 10, pp. CD005154. doi: 10.1002/14651858.
18. Ali R., Tahir A., Nadeem M., Shakhathreh M.I., Faulkner B. *Antidromic Atrioventricular Reentry Tachycardia with Wolff-Parkinson-White Syndrome: A rare Beast*. *Cureus*, 2018, vol. 10, no. 5, pp. e2642. doi: 10.7759/cureus.2642.
19. Al-Khalib S.M., Arshad A., Balk E.M., Das S.R., Hsu J.C., Joglar J.A., Page R.L. *Risk Stratification for Arrhythmic Events in Patients With Asymptomatic Pre-Excitation: A Systematic Review for the 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society*. *J Am Coll Cardiol*, 2016, vol. 67, no. 13, pp. 1624–1638.
20. Anderson R.H., Besker A.E., Brechenmacher C., Davies M.J., Rossi L. *Ventricular pre-excitation. A proposed nomenclature for its substrates*. *Eur J Cardiol*, 1975, vol. 3, no. 1, pp. 11–27.
21. Aydin M., Yildiz A., Yüksel M., Polat N., Aktan A., İslamoğlu Y. *Assessment of the neutrophil/lymphocyte ratio in patients with supraventricular tachycardia*. *Anatol J Cardiol*, 2016, vol. 16, no. 1, pp. 29–33.
22. Backhoff D., Klehs S., Müller M.J., Schneider H., Kriebel T., Paul T., Krause U. *Radiofrequency Catheter Ablation of Accessory Atrioventricular Pathways in Infants and Toddlers ≤ 15 kg*. *Pediatr Cardiol*, 2016, vol. 37, no. 5, pp. 892–898.

23. Bassareo P.P., Fanos V., Pala M., Antonucci L., Neroni P., Antonucci R., Mercurio G. Supraventricular tachycardia during the first year of life: is subclinical inflammation the trigger? *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2018, vol. 13, no. 1, p. 53–58.
24. Black N., D'Souza A., Wang Y., Piggins H., Dobzynski H., Morris G., Boyett M.R. Circadian rhythm of cardiac electrophysiology, arrhythmogenesis, and the underlying mechanisms. *Heart Rhythm*, 2018, vol. 18, pp. 1547–1571.
25. Brembilla-Perrot B., Olivier A., Villemain T., Manenti V., Vincent J., Moulin-Zinsch A., Lethor J.P., Tisserant A. Follow-up of children or teenagers with paroxysmal supraventricular tachycardia, but without pre-excitation syndrome. *Arch Cardiovasc Dis*, 2017, vol. 110, no. 11, pp. 599–606.
26. Brembilla-Perrot B., Sellal J.M., Oliver A., Villemain T., Moulin-Zinsch A., Beurrier D., Lethor J.P., Marçon F., DEChillou C., Felblinger J., Vincent J. Evolution of Clinical and Electrophysiological Data in Children with a Preexcitation Syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2016, vol. 39, no. 9, pp. 951–958.
27. Bronzetti G., Brighenti M., Mariucci E., Fabi M., Lanari M., Bonvicini M., Gargiulo G., Pession A. Upside-down position for the out of hospital management of children with supraventricular tachycardia. *Int J Cardiol*, 2018, vol. 252, pp. 106–109.
28. Chiu S.N., Wang J.K., Wu M.H., Chang C.W., Chen C.A., Lin M.T., Wu E.T., Hua Y.C., Lue H.C. Cardiac conduction disturbance detected in a pediatric population. *J Pediatr*, 2008, vol. 152, no. 1, pp. 85–89.
29. Christoffels V.M., Smits G.J., Kispert A., Moorman A.F. Development on the Pacemaker Tissues of the Heart. *Circ Res*, 2010, vol. 106, no. 2, pp. 240–254.
30. Colavita P.G., Packer D.L., Pressley J.C., Ellenbogen K.A., O'Callaghan W.G., Gilbert M.R., German L.D. Frequency, diagnosis and clinical characteristics of patients with multiple accessory atrioventricular pathways. *Am J Cardiol*, 1987, vol. 59, no. 6, pp. 601–606.
31. Dadi G., Fink D., Weiser G. High-dose adenosine for refractory supraventricular tachycardia: a case report and literature review. *Cardiol Young*, 2017, vol. 27, no. 5, pp. 981–984.
32. Etheridge S.P., Escudero C.A., Blafox A.D., Law I.H., Dechert-Crooks B.E., Stephenson E.A., Dubin A.M., Ceresnak S.R., Motonaga K.S., Skinner J.R., Marcondes L.D., Perry J.C., Collins K.K., Seslar S.P., Cabrera M. 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.
33. Fitzpatrick A.P., Gonzales R.P., Lesh M.D., Modin G.W., Lee R.J., Scheinman M.M. New algorithm for the localization of accessory atrioventricular connections using a baseline electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol*, 1994, vol. 23, no. 1, pp. 107–116.
34. Gallagher J.J., Pritchett E., Sealy W.C., Kasell J., Wallace A.G. The pre-excitation syndromes. *Proc Cardiovasc Dis*, 1978, vol. 20, no. 4, pp. 285–327.
35. Ge H., Li X., Zhang Y., Liu H., Jiang H. Clinical course and treatment of ectopic atrial tachycardia in 144 children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 2015, vol. 53, no. 3, pp. 214–219.
36. 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.
37. Gollob M.H., Seger J.J., Gollob T.N., Tapscott T., Gonzales O., Bachinski L., Roberts R. Novel PRKAG2 mutation responsible for the genetic syndrome of ventricular preexcitation and conduction system disease with childhood onset and absence of cardiac hypertrophy. *Circulation*, 2001, vol. 104, no. 25, pp. 3030–3033.
38. Gregg R.E., Zhou S.H., Dubin A.M. Automated detection of ventricular pre-excitation in pediatric 12-lead ECG. *J Electrocardiol*, 2016, vol. 49, no. 1, pp. 37–41.
39. Hahurij N.D., Gittenberger-De Groot A.C., Kolditz D.P., Bökenkamp R., Schlij M.J., Poelmann R.E., Blom N.A. Accessory atrioventricular myocardial connection in the developing human heart. Relevance for perinatal supraventricular tachycardias. *Circulation*, 2008, vol. 117, no. 22, pp. 2850–2858.
40. Hernandez-Madrid A., Hocini M., Chen J., Potpara T., Pison L., Blomström-Lundqvist C. How are arrhythmias managed in the pediatric population in Europe? Results of the European Heart Rhythm survey. *Europace*, 2014, vol. 16, no. 12, pp. 1852–1856.
41. Hien M.D., Benito Castro F., Fournier P., Filleron A., Tran T.A. Reentry Tachycardia in Children: Adenosine Can Make It Worse. *Pediatr Emerg Care*, 2018, vol. 34, no. 12, pp. e239–e242.
42. Hino H., Oda Y., Yoshida Y., Suzuki T., Shimada M., Nishikawa K. Electrophysiological effects of desflurane in children with Wolff-Parkinson-White syndrome: a randomized crossover study. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2018, vol. 62, no. 2, pp. 159–166. doi: 10.1111/aas.13023
43. Isik D.U., Celik I.H., Kavurt S., Aydemir O., Kibar A.E., Bas A. Y., Demirel N. A case series of neonatal arrhythmias. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2016, vol. 29, no. 8, pp. 1344–1347.
44. Mark E., Josephson M.D. *Clinical Cardiac Electrophysiology: Techniques and Interpretations*, 4th ed. Philadelphia [et al.], Lippincott Williams & Wilkins, 2008, pp. 339.
45. Kiger M.E., McCanta A.C., Tong S., Schaffer M., Runciman M., Collins K.K. Intermittent versus Persistent Wolff-Parkinson-White Syndrome in Children: Electrophysiological Properties and Clinical Outcomes. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2016, vol. 39, no. 1, pp. 14–20. doi: 10.1111/pace.12732.
46. Kim S.S., Knight B.P. Long term risk of Wolff-Parkinson-White pattern and syndrome. *Trends Cardiovasc Med*, 2017, vol. 27, no. 4, pp. 260–268.
47. Koca S., Pac F.A., Kavurt A.V., Cay S., Mihcioglu A., Aras D., Topaloglu S. Transesophageal and invasive electrophysiologic evaluation in children with Wolff-Parkinson-White pattern. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2017, vol. 40, no. 7, pp. 808–814.
48. Labombarda F., Hamilton R., Shohoudi A., Aboulhossn J., Broberg C.S., Chaix M.A., Cohen S., Cook S., Dore A., Fernandes S.M., Fournier A., Kay J., Macle L., Mondésert B., Mongeon F.P., Opatowsky A.R., Proietti A., Rivard L., Ting J., Thibault B., Zaidi A., Khairy P. Increasing Prevalence of Atrial Fibrillation and Permanent Atrial Arrhythmias in Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*, 2017, vol. 70, no. 7, pp. 857–865.
49. L'italien K., Conlon S., Kertesz N., Bezold L., Kamp A. Usefulness of Echocardiography in Children with New-Onset Supraventricular Tachycardia. *J Am Soc Echocardiogr*, 2018, vol. 31, no. 10, pp. 1146–1150.
50. Li X.M., Ge H.Y., Shi L., Liu X.Q., Guo B.J., Li M.T., Jiang H., Zhang Y., Liu H.J., Zheng X.C., Li A.J., Zhang Y.Y. Multicenter investigation of the correlation between supraventricular tachycardia and tachycardia-induced cardiomyopathy in children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 2017, vol. 55, no. 9, pp. 668–671.
51. Löllgen H. The ECG of athletes. *Herzschrittmacherther Electrophysiol*, 2015, vol. 26, no. 3, pp. 274–290.
52. Lopez-Herce J., Rodriguez-Núñez A., Maconochie I., Van de Voorde P., Biarent D., Eich C., Bingham R., Rajka T., Zideman D., Carrillo Á., de Lucas N., Calvo C., Manrique I. Current international recommendations for pediatric cardiopulmonary resuscitation: the European guidelines. *Emergencias*, 2017, vol. 29, no. 4, pp. 266–281.
53. Massumi R.A. Familial Wolff-Parkinson-White syndrome with cardiomyopathy. *Am J Med*, 1967, vol. 43, pp. 931.
54. Milstein S., Sharma A.D., Guiraudon G.M., Klein G.J. An algorithm for the electrocardiographic localization of accessory pathways in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1987, vol. 10, pp. 555.
55. Munger T., Packer D., Hammill S., Feldman B.J., Bailey K.R., Ballard D.J., Holmes Dr. Jr., 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.
56. Obeyesekere M.N., Leong-Sit P., Massel D., Manlucu J., Modi S., Krahn A.D., Skanes A.C., Yee R., Gula L.J., Klein 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.
57. Paul T., Bertram H., Bökenkamp R., Hausdorf G. Supraventricular tachycardia in infants, children and adolescents: diagnosis, pharmacological and interventional therapy. *Pediatr Drugs*, 2000, vol. 2, no. 3, pp. 171–181.
58. Richardson C., Silver E.S. Management of Supraventricular Tachycardia in Infants. *Pediatr Drugs*, 2018, vol. 19, no. 6, pp. 539–551.
59. The Sicilian gambit. A new approach to the classification of antiarrhythmic drugs based on their actions on arrhythmogenic mechanisms. Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Circulation*, 1991, vol. 84, no. 4, pp. 1831–1851.
60. Stambler B.S., Dorian P., Sager P.T., Wight D., Douville P., Potvin D., Shamszad P., Haberman R.J., Kuk R.S., Lakkireddy D.R., Teixeira J.M., Bilchick K.C., Damle R.S., Bernstein R.C., Lam W.W., O'Neill G., Noseworthy P.A., Venkatachalam K.L., Couto B., Mondésert B., Plat F. Etipamil Nasal Spray for Rapid Conversion of Supraventricular Tachycardia to Sinus Rhythm. *J Am Coll Cardiol*, 2018, vol. 72, no. 5, pp. 489–497.
61. Stsiak A., Niewiadomska-Jerosik K., Kedziora P. Clinical course and treatment of children and adolescents with the preexcitation syndrome – own studies. *Dev Period Med*, 2018, vol. 22, no. 2, pp. 113–122.
62. Stsiak A., Niewiadomska-Jerosik K., Kedziora P. Preexcitation Syndromes in Children and adolescents. *Dev Period Med*, 2018, vol. 22, no. 2, pp. 179–186.
63. Sumitomo N., Horigome H., Miura M., Ono H., Ueda H., Takigiku K., Yoshimoto J., Ohashi N., Suzuki T., Sagawa K., Ushinohama H., Takahashi K., Miyazaki A., Sakaguchi H., Iwamoto M., Takamuro M., Tokunaga C., Nagano T. Study design for control of Heart rate in infant and child tachyarrhythmia with heart failure Using Landiolol (HEARTFUL): A prospective, multicenter, uncontrolled clinical trial. *J Cardiol*, 2017, vol. 70, no. 3, pp. 232–237.
64. Tunca Sahin G., Ozturk E., Kasar T., Guzelbas A., Ergul Y. Sustained tachyarrhythmia in children younger than 1 year of age: Six year single-center experience. *Pediatrics Int*, 2018, vol. 60, no. 2, pp. 115–121.
65. Waki K., Kim J.S., Becker A.E. Morphology of the human atrioventricular node is age-dependent: a feature of potential clinical significance. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2000, vol. 11, no. 10, pp. 1144–1151.
66. Yıldırım I., Özer S., Karagöz T., Şahin M., Özkutlu S., Alehan D., Çeliker A. Clinical and electrophysiological evaluation of pediatric Wolff-Parkinson-White patients. *Anatol J Cardiol*, 2015, vol. 15, no. 6, pp. 485–490.
67. Zachariah J.P., Walsh E.P., Friedman J.K., Berul C.I., Cecchin F., Alexander M.E., Bevilacqua L.M. Multiple accessory pathways in the young: the impact of structural heart disease. *Am Heart J*, 2013, vol. 165, no. 1, pp. 87–92.