

**Л.А. БАЛЫКОВА, И.С. НАЗАРОВА, А.Н. ТИШИНА**

615.03:616.12-008.318

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева

## Лечение аритмий сердца у детей

**Балыкова Лариса Александровна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии

430032, г. Саранск, ул. Розы Люксембург, д. 15. Детская республиканская клиническая больница № 2, тел. (8342) 35-30-02

*В статье даны современные подходы к лечению нарушений ритма и проводимости сердца в детском возрасте. Представлен обзор данных литературы и собственный опыт авторов. Подробно рассмотрены вопросы экстренного купирования и хронической фармакотерапии тахи- и брадиаритмий у детей с использованием традиционных противоаритмических и метаболических средств. Описаны показания к проведению интервенционных методов лечения и имплантации антиаритмических устройств.*

**Ключевые слова:** дети, аритмии, лечение, противоаритмические средства.

**L.A. BALYKOVA, I.S. NAZAROVA, A.N. TISHINA**

Mordovian State University named after N.P. Ogarev

## Treatment of cardiac arrhythmias in children

*In the article a modern information regarding the treatment of heart rhythm and conductivity disturbances in children's age is presented. The review of the literature and a private author's experience is given. Questions of emergency and long-term pharmacotherapy tachy- and bradyarrhythmias in children using both conventional antiarrhythmics and metabolic agents are considered in detail. Indications to carrying out of intervention methods of treatment and implantation of antiarrhythmic devices are described.*

**Keywords:** children, arrhythmias, treatment, conventional antiarrhythmic agents.

Лечение нарушений сердечного ритма и проводимости представляет собой один из наиболее сложных разделов клинической педиатрии. Это объясняется многообразием клинических форм аритмий, отсутствием единого понимания механизмов их возникновения, и, следовательно, общепринятых методов лечения. Несмотря на сходство многих подходов, лечение аритмий в детском возрасте отличается от постулатов, принятых в терапевтической практике в силу особенностей физиологии детского организма, отсутствия у детей типичных для взрослых причин развития аритмий и, напротив, существования в некоторые периоды жизни особых условий для их возникновения [1, 2].

Спектр заболеваний, которые могут привести к развитию аритмий в детском возрасте, достаточно широк [3]: 1) органические заболевания сердца (врожденные и приобретенные пороки сердца, кардиты, кардиомиопатии, эндо- и перикардиты, артериальная гипертензия, опухоли сердца), 2) врожденная (генетически обусловленная) патология ионных каналов кардиомиоцитов и проводящей системы сердца, 3) экстракардиальные воздействия, среди которых лидирует патология центральной и вегетативной нервной системы: перинатальные повреждения ЦНС, травмы, опухоли головного мозга, нейроинфекции, наследственные дегенеративные заболевания, вегетативная дистония и др. [4]. В этиологии и патогенезе нарушений ритма также имеют значение особенности строения проводящей системы сердца, гормональные расстройства,

токсико-аллергические состояния, патологическая импульсация с внутренних органов, анемия, электролитный дисбаланс, лекарственные интоксикации и т.д. Иногда причину аритмии выявить не удается, и она расценивается как идиопатическая, однако тщательный диагностический поиск и длительное проспективное наблюдение за подростками с подобными «идиопатическими» желудочковыми нарушениями ритма в Санкт-Петербургском НИИ кардиологии позволили идентифицировать органические болезни миокарда и каналопатии у 40% пациентов. Следовательно, всегда необходимо пытаться выявить и устранить основное заболевание, поскольку это наполовину определяет успех лечения самой аритмии.

Условно все нарушения ритма, встречающиеся в детском и подростковом возрасте, можно разделить на тахикардии, брадикардии и экстрасистолы [3]. Экстрасистолия является наиболее частым вариантом аритмии в детском возрасте (около 50% всех случаев). Тахикардии в зависимости от места возникновения классифицируются на суправентрикулярные (СВТ) и желудочковые. Брадикардии связаны с нарушением автоматизма и проводимости в области синусового и атрио-вентрикулярного (АВ) узлов (синдром слабости синусового узла и атрио-вентрикулярные блокады).

В лечении аритмий выделяют медикаментозные и немедикаментозные методы. К немедикаментозным относятся хирургические, мини-инвазивные методики (радиочастотная катетерная абляция, криодеструкция и др.) и использова-



ние имплантируемых антиаритмических устройств [5]. Данные методики, несомненно, являются высокоэффективными и достаточно безопасными, однако в педиатрической практике (особенно в России) применяются в основном при неэффективности терапевтических подходов. Медикаментозные методы можно условно разделить на экстренную и хроническую фармакотерапию [6]. В экстренном купировании нуждаются нарушения ритма и проводимости сердца с высоким риском развития сердечной недостаточности, остановки кровообращения и внезапной сердечной смерти (ВСС) — желудочковая тахикардия (ЖТ), переходящая в фибрилляцию, и брадиаритмии. В значительно меньшей степени непосредственной причиной остановки кровообращения у детей старше года может стать суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия (СВПТ), хотя у детей грудного возраста она представляет значительно большую опасность вследствие быстрого развития сердечной недостаточности [6, 7].

По мнению И.А. Ковалева и соавторов [8], для определения тактики оказания неотложной помощи пациенту с нарушением ритма сердца врач прежде всего должен определить, с чем он имеет дело — с тахикардией или брадиаритмией. Для этого необходимо произвести подсчет пульса на магистральных артериях или частоты сердечных сокращений (ЧСС) аускультативно. Определить тип аритмии можно после записи стандартной или чреспищеводной ЭКГ, однако при экстренном купировании это не всегда возможно. Обязательной в определении тактики лечения является оценка сознания и гемодинамики пациента (признаки сердечной недостаточности, уровень АД).

Неотложная терапия **СВПТ с узким QRS комплексом, а также с широким QRS комплексом в результате функциональной блокады ножек пучка Гиса** направлена на прерывание пароксизма тахикардии и нормализацию гемодинамики. При выявлении пароксизма тахикардии (резком изменении состояния ребенка, жалобах на внезапно начавшийся приступ сердцебиения, ощущение подкатывания кома к горлу, головокружение, боли в сердце, одышку, тошноту, потемнение в глазах, ригидный ритм типа «эмбриокардии» с ЧСС около 180-220 в минуту) неотложную терапию начинают с вагусных проб [6-8], которые проводятся в следующем порядке:

- переворот вниз головой (у детей до года) или стойка на руках (у детей старшего возраста); проба Ашнера — надавливание на глазные яблоки (противопоказана при миопии высокой степени);

- проба Вальсальвы (натуживание); задержка вдоха; аппликация холода на нижнюю часть лица;

- массаж каротидного синуса, с одной стороны, нажатие на корень языка, массаж солнечного сплетения.

В первые 20-25 мин. приступа вагусные пробы наиболее эффективны и прерывают пароксизм в 50-60% случаев при атрио-вентрикулярных реципрокных тахикардиях с участием дополнительного проводящего пути (синдроме WPW, CLC и др.) и в 15-50% случаев при АВ узловых реципрокных тахикардиях. Если на фоне стимуляции блуждающего нерва сохраняется гемодинамически стабильная СВПТ, применяют лекарственные препараты (рисунок 1).

Неотложную терапию начинают с внутривенного введения 1%-ного р-ра аденозина или АТФ [6-10]. Препарат вводят струйно быстро (за 3-4 с.) без разведения в дозе 0,1 мг/кг или ориентировочно в зависимости от возраста: 0,5 мл (детям до 6 мес.), 0,8 мл (6-12 мес.), 1 мл (детям 1-7 лет), 1,5 мл (8-10 лет), 2 мл (подросткам). При неэффективности введение можно повторить еще дважды с интервалом не менее двух минут. Клиническая эффективность аденозина связана со стимуляцией пуриновых рецепторов (благодаря чему аденозин замедляет проведение

через АВ-узел, прерывает цепь ри-ентри и способствует восстановлению синусового ритма) и обусловлена быстрым началом, короткой продолжительностью действия (что позволяет безопасно применять и другие противоаритмические средства) и минимальными быстропроходящими побочными эффектами (кашель, чувство жара, гиперемия, брадикардия).

Сохраняет свою актуальность и купирование СВПТ (особенно АВ узловой ри-ентри тахикардии) верапамилом (изоптином, финоптином). Хотя у детей раннего возраста препарат может вызывать брадикардию и артериальную гипотонию [11]: 0,25%-ный р-р препарата вводят в/в в дозах: до 1 мес. — 0,2-0,3 мл; до 1 года — 0,3-0,4 мл; 1-5 лет — 0,4-0,5 мл; 5-10 лет — 1,0-1,5 мл, старше 10 лет — 1,5-2,0 мл. Верапамил противопоказан при тахикардии неясной этиологии с широким QRS-комплексом, в т.ч. главным образом при антидромной реципрокной тахикардии у пациентов с синдромом WPW, так как возможна ее трансформация в фибрилляцию желудочков вследствие ускорения антероградного проведения по дополнительному проводящему пути.

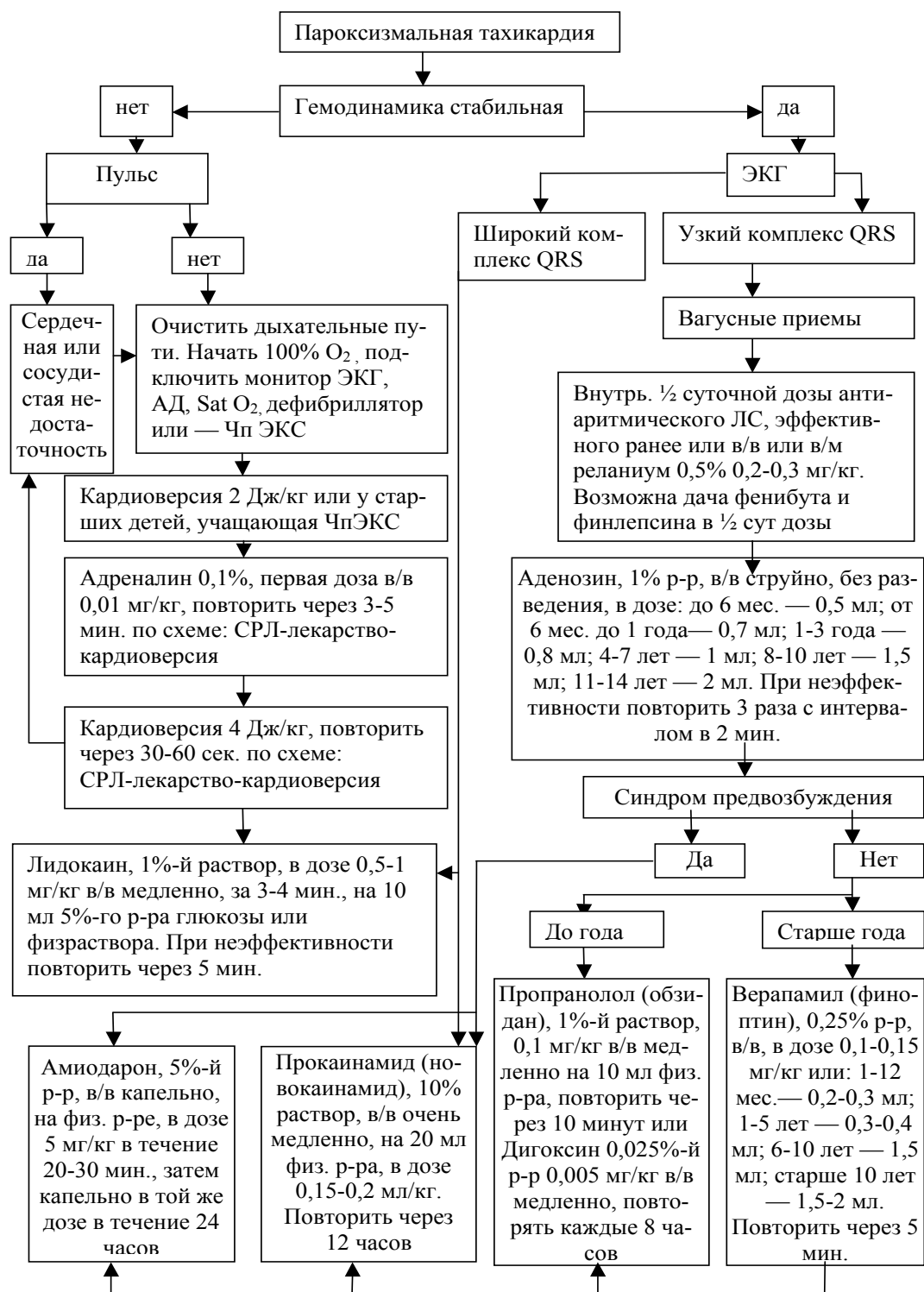
У больных с синдромом WPW в качестве средства второй линии возможно в/в введение 2,5%-ного р-ра гилуритмала (аймалина) в дозе 1 мг/кг, но не более 50 мг или 5%-ного р-ра амиодарона (кордарона) в/в в начальной дозе 5 мг/кг в течение 20-30 минут с переходом на поддерживающую — 0,5 мг/мин в течение 3-6 ч., но не более 10 мг/кг/сут. или 10%-ного р-ра прокаинамида (новокаинамида) в/в медленно в дозе 0,15-0,2 мг/кг, максимально до 20 мг/кг [12]. Все препараты перед введением предварительно растворяются 5-10 мл 5%-ого р-ра глюкозы или физраствора. Возможная артериальная гипотензия при введении прокаинамида предупреждается введением 1%-ного р-ра мезатона в дозе 0,1 мл/год жизни, но не более 1,0 мл.

У детей раннего возраста при неэффективности перечисленных мероприятий возможно введение дигоксина (в/в медленно на физрастворе в дозе 0,1-0,3 мл) или β-блокатора пропранолола (0,05-0,1 мг/кг в/в струйно медленно в разведенном виде, максимальная разовая доза 1 мг, введение можно повторить 3-кратно с интервалом в 10 минут). Согласно последним рекомендациям, и пропранолол (обзидан), и дигоксин более эффективны у детей с предсердной и АВ узловой эктопической тахикардией, а последний может быть даже опасен у больных с синдромом WPW. Пропранолол противопоказан при бронхиальной астме, нарушении АВ проведения, артериальной гипотензии, синдроме синусового узла. Действие антиаритмических препаратов при СВПТ усиливается при совместном использовании транквилизаторов с мембраностабилизирующим эффектом (реланиум, тазепам, феназепам) [6]. М.А. Школьников (1999) предлагает в качестве премедикации использовать половинные суточные дозы фенибута и финлепсина [3].

В случае наличия у пациента нестабильной гемодинамики (синкопе или пресинкопе, сердечная недостаточность, выраженная гипотензия, шок), что особенно часто отмечается у детей 1 года жизни с АВ узловой ри-ентри тахикардией, необходимо после предварительной седатации/анальгезии использовать синхронизированную кардиоверсию (мощность разряда 0,5-1 Дж/кг) [8, 12]. При неэффективности мощность повторного воздействия может быть увеличена до 2 Дж/кг, но каждый последующий шок должен наноситься как минимум через 2 мин. У более старших детей в аналогичных случаях может быть использована чреспищеводная учащающая или сверхчастая электрокардиостимуляция предсердий. При наличии рефрактерной к антиаритмическим препаратам СВПТ, сопровождающейся клиническими симптомами (синкопе) следует у пациента любого возраста решить вопрос о выполнении радиочастотной абляции (РЧА) [6-9, 12]. Хотя в раннем возрасте данная процедура выполняется нечасто, ибо, начавшись

**Рисунок 1.**

## Алгоритм неотложной помощи при тахиаритмиях у детей



в периоде новорожденности, СВПТ в большинстве случаев спонтанно прекращается к 1-1,5 годам [9, 13].

**При пароксизме трепетания предсердий** у новорожденных, в случае нестабильной гемодинамики, при наличии очень высокой ЧСС (более 300 у новорожденных и детей раннего возраста и более 240 в минуту — у школьников), выявлении ушренных деформированных комплексов QRS на ЭКГ по-

казана немедленная синхронизированная кардиоверсия [8, 14]. Вышеперечисленные признаки могут свидетельствовать о наличии скрытых дополнительных проводящих путей и быть причиной трансформации трепетания предсердий в фибрилляцию желудочков. У детей более старшего возраста без синдрома WPW возможно в/в введение дигоксина (0,025%-ный р-р в дозе 0,01-0,02 мг/кг/сут в 3 введения в течение 3 дней) с последующим назначением внутрь. При удовлетворительном



Таблица 1.

Препараты, наиболее часто используемые при терапии аритмий у детей

| Препарат, класс                    | Форма выпуска                                              | Доза                                                                              | Побочное действие                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Хинидин (IA)                       | Внутрь табл. 0,1 и 0,2 г                                   | 3-6 мг/кг каждые 4-6 часов, затем дозу снижают до 2-4 мг/кг                       | Расстройства ЖКТ, нарушения проводимости, угнетение функции СУ, угнетение сократимости миокарда, тремор рук, лейко- и тромбоцитопения, аллергические реакции, тахикардия типа «пируэт»                                |
| Новокаинамид (прокаинамид) (IA)    | Внутрь табл. 0,25 и 0,5 г. В/в амп. 5 (10) мл 10% р-ра     | 10-30 мг/кг/сут в 4-6 приемов; 0,1-0,2 мл/кг (не >10 мл) с мезатоном              | АВ блокада, удлинение интервала QT, тяжелая гипотония, брадикардия, расстройство ЖКТ, агранулоцитоз, возможно развитие аллергической реакции                                                                          |
| Неогилуритмал (IA)                 | Внутрь табл. 0,05 г. В/в амп. 2 мл 2,5% р-ра (25мг в 1 мл) | 60 мг/сут в 3 приема 3 дня, затем 20-30 мг/сут, в/в 1 мг/кг (не >50 мг), медленно | Боли в сердце, блокады, нарушение функции СУ, желудочковая тахикардия, головокружение, обмороки, гипотония, ощущение жара, нарушение функции почек                                                                    |
| Пропафенон (ритмо-норм) (IC)       | Внутрь табл. 0,15 и 0,3 г. В/в амп. 10 мл, содерж. 35 мг   | 150-300 мг/м <sup>2</sup> /сут в 4 приема                                         | Нарушение АВ и внутрижелудочковой проводимости, парестезии, нарушение зрения                                                                                                                                          |
| Обзидан (анаприлин, индерал) (II)  | Внутрь табл. 0,01 и 0,04 г. В/в, амп. 1 и 5 мл 0,1% р-ра   | 0,5-1 до 4 мг/кг/сут в 4 приема, в/в мед-ленно 0,01-0,02 мг/кг                    | Брадикардия, гипотония, нарушение проходимости бронхов, снижение аппетита, тошнота, галлюцинации, нарушение толерантности к глюкозе, синдром отмены                                                                   |
| Амиодарон (кордарон) (III)         | Внутрь табл. 0,2 г. В/в амп. 3 мл 5% р-ра (150 мг в амп.)  | 10-20 мг/кг/сут в 2 приема 7-10 суток, затем дозу снижают до поддерживающей       | Расстройства ЖКТ, аллергия, раздражительность, парестезии, полиневриты, пневмонит, дисфункция щитовидной железы, фотосенсибилизация, отложения липофусцина в роговице, брадикардия, блокады, гипотония, удлинение QT  |
| Изоптин (финоптин, верапамил) (IV) | Внутрь табл. 0,04 и 0,08 г. В/в амп. 2мл 0,25% р-ра        | 1-3 мг/кг/сут в 3 приема, в/в разовая доза 0,1-0,15 мг/кг                         | СА и АВ блокады, гипотония, расстройства ЖКТ, заложенность носа, болезненное мочеиспускание, головная боль, головокружение. При синдроме WPW укорачивает эффективный рефрактерный период пучка Кента и провоцирует ФЖ |
| Дигоксин                           | Внутрь табл. 0,25 мг В/в 1 мл 0,025% р-ра                  | 0,03-0,06 мг/кг/сут в 3 приема. Сразу можно ввести до ½ суточной дозы             | Расстройства ЖКТ, замедление АВ проводимости, брадикардия, нарушение зрения (двоение, окрашивание предметов). При синдроме WPW укорачивает эффективный рефрактерный период пучка Кента и провоцирует ФЖ               |
| Финлепсин (карбамазепин)           | Внутрь табл. 0,2 г                                         | 10-15 мг/кг/сут в 3-4 приема                                                      | Головокружение, сонливость, мышечная слабость, брадикардия, АВ блокада, гипо- или гипертензия, расстройства ЖКТ, анемия, лейкопения                                                                                   |

состоянии и стабильной гемодинамике можно использовать чреспищеводную учащающую электростимуляцию предсердий или в/в введение прокаинамида в сочетании с пропранололом, амиодарона или ибупрофена [15, 16].

В случае приступа **фибрилляции предсердий (ФП)**, которая в педиатрической практике встречается гораздо реже трепетания, очень важным является установление длительности аритмии. При давности ФП менее 48 часов и нестабильной гемодинамике показана синхронизированная электрическая кардиоверсия. При стабильном состоянии, обычно у подростков, используют внутрь или в/в препараты IA (хинидин 10-12 мг/кг/сут, но не более 1 г/сут в 6-8 приемов через 1-2 часа или новокаинамид) и IC (пропафенон 10-15 мг/кг) класса, которые назначают только после предварительного урежения ЧСС (до 80-100 уд/мин) β-блокаторами (при симпатикозависимой форме ФП), антагонистами кальция (при ваготонической форме) или дигоксином (у детей с врожденными, в т.ч. скорректированными, и приобретенными пороками сердца). Последние 2 препарата противопоказаны при мерцательной аритмии у больных с синдромом WPW. В качестве препарата 2 ряда возможно сразу использование амиодарона.

При длительности ФП более 48 часов высок риск тромбоэмболических осложнений. Поэтому перед купированием приступа необходимо провести эхокардиографию (предпочтительно чреспищеводную) для выявления тромбов в полостях сердца и только при их отсутствии приступать к фармакологической или электрической кардиоверсии. При наличии тромбов назначают антикоагулянты прямого действия (гепарин, фраксипарин) под контролем времени свертывания до получения эффекта и параллельно при тахисистолической форме ФП — препараты, замедляющие АВ проводимость: верапамил, дигоксин, пропранолол или кордарон. И только потом решают вопрос о целесообразности восстановления синусового ритма препаратами IA и IC класса. В urgentных случаях даже при длительном пароксизме ФП проводят кардиоверсию после предварительной нагрузки гепарином [8].

Выявленная на ЭКГ во время приступа **тахикардия с широким QRS-комплексом** не всегда позволяет определить, что это — ЖТ или СВПТ с абберацией проведения или блокадой ножек пучка Гиса [11]. Если форма аритмии точно не установлена, лечение проводят как при ЖТ, но начинают купирование пароксизма следует с дачи увлажненного кислорода (у детей



раннего возраста) и в/в введения АТФ [6, 8]. При этом в случае истинной СВГПТ (антидромной тахикардии при синдроме WPW, тахикардии по тракту Махайма или абберации по ножкам пучка Гиса) может произойти купирование приступа, а при ЖТ — восстановления синусового ритма не происходит (за исключением тахикардии из выводного отдела правого желудочка, которая высокочувствительна к аденозину) [17].

В отечественных руководствах препаратом первого ряда для купирования ЖТ считается лидокаин [1, 4, 11], хотя его применение основано больше на рекомендациях терапевтов по устранению желудочковых тахикардий ишемического генеза и не подтверждено в педиатрии. Лидокан вводится в/в, медленно, на 5%-ном р-ре глюкозы, в начальной дозе 1-2 мг/кг с переходом на поддерживающую — 0,5-1 мг/кг/час. По нашему мнению, в качестве препаратов первого ряда при ЖТ следует использовать прокаинамид, амиодарон, гилуритмал, соталол, пропафенон (ритмонорм) или флекаинид. К сожалению, в форме для парентерального введения в России присутствуют лишь первые 2 препарата.

Дети с гемодинамически нестабильной ЖТ и фибрилляцией желудочков нуждаются в проведении сердечно-легочной реанимации (СЛР) по общим принципам (уложить ребенка на твердую поверхность, выдвинуть нижнюю челюсть больного, обеспечить проходимость дыхательных путей, провести прекардиальный удар и начать непрямой массаж сердца и искусственную вентиляцию легких) и электрической кардиоверсии с начальной мощностью разряда 2 Дж/кг. В отсутствие эффекта мощность увеличивается до 4 Дж/кг. Эффективность кардиоверсии повышается при введении лидокаина (в/в медленно 1 мг/кг каждые 5 мин., максимально 3 введения или капельно 20-50 мг/кг/мин.) или амиодарона (в/в медленно 5 мг/кг за 20 мин., а затем капельно в той же дозе в течение 4-6 ч.) и натрия гидрокарбоната (7,5%-ный р-р 1 мл/кг, повторить через 10 мин).

При тахикарии типа «пируэт» у больных с синдромом удлинённого интервала QT (СУИОТ) препаратами выбора являются магния сульфат (в/в медленно 25-50 мг/кг в виде 12,5%-ного р-ра, но не более 2 г) и пропранолол (в/в медленно в разовой дозе 0,05-0,1 мг/кг или 0,1 мл 0,1% р-ра на год жизни, но не более 5 мл). В случае отсутствия сознания и пульса на периферических артериях, проводят СЛР и кардиоверсию (в сочетании с в/в введением адреналина и/или лидокаина). Для купирования приступа ЖТ из выводного отдела левого желудочка эффективен верапамил, а при катехоламинергической полиморфной двунаправленной ЖТ — пропранолол или эсмолол [5, 8, 11, 17].

Неотложная помощь при брадикардии требуется в случае развития клинической симптоматики: слабости, головокружений, потери сознания, асистолии или электромеханической диссоциации (наличие на ЭКГ синусовой брадикардии при отсутствии пульсовой волны). При этом, по мнению ведущих детских кардиологов [2, 4-6, 8], комплекс лечебных мероприятий не зависит от причины брадикардии и включает:

- ингаляцию увлажненного кислорода;
- атропин с целью уменьшения влияния блуждающего нерва на автоматизм водителей ритма. Препарат вводят внутривенно в виде (при подкожном введении в первой фазе действия препарата возможно усиление брадикардии) в дозе 0,02 мг/кг, но не более 0,5 мл 0,1%-ного р-ра у детей младшего возраста и 1,0 мл у подростков. Введение можно повторять каждые 5 мин. до общей дозы 1,5-2,5 мл в зависимости от возраста;
- изадрин 5-7,5 мг под язык или изопротеринол (изупрел) в/в капельно 0,025-10 мг/кг/мин или струйно медленно 0,5-2,0 мл 0,02%-ного р-ра на 20 мл физраствора под контролем ЧСС. В отсутствие β-агонистов допустимо использование адренали-

на. При некротической брадикардии используют небольшие дозы препарата (в/в 0,01 мг/кг или 0,2-0,5 мл 0,1%-ного р-ра), при неэффективности или развитии остановки сердца вводят более высокие дозы (0,1-0,2 мг/кг), которые можно применять повторно, в т.ч. внутрисердечно, каждые 3-5 мин.;

— при развитии гипотензии — допамин в виде в/в инфузии со скоростью от 3 до 10 мг/кг/мин, увеличивая постепенно до достижения приемлемых величин ЧСС и АД;

— при критической брадикардии (снижении ЧСС для новорожденных и детей 1 года — менее 60-65 уд/мин, для детей 2-6 лет — 55-60 уд/мин, 7-11 лет — 45-50 уд/мин, подростков 12-18 лет — 35-40 уд/мин, спортсменов — менее 30 уд/мин) в сочетании с нарушением сознания до введения лекарственных препаратов и восстановления адекватной ЧСС пациенту проводится непрямой массаж сердца;

— установку системы временной (чрескожной, эндокардиальной), а в отсутствие устранимой причины брадикардии — постоянной электрокардиостимуляции ЭКС [18, 19].

Хроническая фармакотерапия аритмий основана на признании того факта, что в большинстве случаев аритмия не самостоятельное заболевание, а синдром, нередко ведущий или вообще единственный, осложняющий течение различных заболеваний сердечно-сосудистой и других систем; комплексная фармакотерапия должна обязательно включать лечение основного заболевания и устранение факторов, способствующих возникновению и поддержанию аритмии (электролитный, вегетативный дисбаланс, анемия, интоксикация). В ряде случаев это может способствовать самостоятельному восстановлению синусового ритма, а если этого не происходит, назначаются средства патогенетического и симптоматического действия. Принимая во внимание важную роль дисфункции вегетативной и центральной нервной системы в патогенезе аритмий у детей и подростков, сотрудниками Московского НИИ педиатрии и детской хирургии обосновано использование так называемой «базисной нейро-метаболической терапии», подразумевающей назначение препаратов, нормализующих кардио-церебральные взаимоотношения, вегетативный контроль ритма сердца и обменные процессы в кардиомиоцитах. С этой целью назначают ноотропные, сосудистые, вегетотропные и метаболические препараты [4, 11, 20]. Препараты назначают в комплексе (по одному из каждой группы), курсами по 1-2 мес., последовательно чередуя средства каждой группы между собой. При этом одновременно используют не более трех-четырех препаратов. Ноотропы наряду с кардиотрофиками составляют основу нейро-метаболической терапии. При этом следует помнить, что ноотропы (особенно ГАМК-эргические) оказывают прямое мембраностабилизирующее и антиаритмическое действие [5, 21], а также модулируют активность высших вегетативных центров, проявляя стимулирующее действие — пирацетам (ноотропил) 20-50 мг/кг/сут в 2-3 приема, глутаминовая кислота 0,25-3 г/сут в 3 приема, церебролизин по 1,0-4,0 в/м или в/в №10-20 или седативный эффект действия — фенибут 0,15-1 г/сут в 3 приема, пикамилон 0,04-0,1 г/сут в 3 приема, глицин — по 0,05-0,2 г 3-4 раза в день под язык. Некоторые препараты могут применяться независимо от исходного вегетативного тонуса: пиритинол (пиридитол, энцефабол) 0,05-0,3 г/сут в 2-3 приема, γ-аминомасляная кислота (аминалон) 1-3 г/сут в 3 приема, гопантеновая кислота (пантогам) по 0,25-1,0 г 3 раза в день и кортексин по 1,0-3,0 в/м или в/в № 10-15, а также транквилизатор грандаксин по 0,05-0,1 г 2-3 раза в день.

Среди лекарственных средств метаболического и антиоксидантного действия следует отметить L-карнитин (элькар, карнитор), препараты янтарной кислоты (янтарит, лимонтар), милдронат, инозин (рибоксин), триметазидин (предуктал), гипоксен, ксидифон. Не утратили своей актуальности кокар-



боксилаза, витамин В15, рибофлавин, липоевая кислота. В течение более чем 20 лет мы изучаем эффективность препаратов метаболического типа действия в лечении аритмий. Мы имеем собственный опыт использования данных средств, а также цитохрома С, димефосфона, водорастворимой формы коэнзима Q (кудесана), креатинфосфата (неотона), препаратов нативной ДНК (дерината), водорастворимых антиоксидантов 3-оксипиридинового ряда (эмоксипина) и их сукцинат-содержащих аналогов (мексикора, мексидола) а также целого ряда соединений, не получивших пока статуса лекарственных средств [22].

Некоторые из метаболических средств обладают непосредственным мембраностабилизирующим и противояритмическим действием (цитохром С, димефосфон, креатинфосфат), ряд препаратов оказывают влияние на вегетативную, в т.ч. автономную нервную систему (мексикор, димефосфон, элькар), а также проявляют анксиолитический (мексикор), ноотропный (мексикор, эмоксипин, димефосфон), противовоспалительный (димефосфон), иммуноноотропный (деринат, мексикор, димефосфон), противоишемический (предуктал, мексикор, цитохром С, креатинфосфат, элькар) и другие положительные эффекты. По нашему опыту, препараты данной группы особенно эффективны в лечении брадиаритмий и остро возникших желудочковых аритмий в комплексе с классическими антиаритмиками, что позволяет повысить эффективность и безопасность их использования [22].

В терапии нарушений ритма сердца традиционно широко применяются препараты магния (магнерот, кормагнестин, панангин, магнеВ<sub>6</sub>) и калия (глюкозо-инсулино-калиевая смесь, калия хлорид, панангин) [11]. Следует сказать, что целесообразность «метаболической поддержки» миокарда до настоящего времени дискутируется, поскольку, несмотря на многочисленные экспериментальные данные и мнение экспертов, эффективность метаболической терапии не подтверждена крупными рандомизированными исследованиями с оценкой влияния на «конечные точки» (смертность, частоту госпитализаций и т.д.). Существенный вклад в поддержку подобного подхода внесли недавно полученные в крупных трайлах результаты о противоаритмической активности  $\omega$ -полиненасыщенных жирных кислот (омакор) [23]. С учетом состояния центральной и вегетативной нервной систем у конкретного пациента, нейро-метаболическая схема может дополняться адаптогенами, анксиолитиками, седативными и другими средствами.

В ряде случаев в детском возрасте приходится прибегать к назначению классических противоаритмических средств, блокирующих ионные каналы кардиомиоцитов и непосредственно подавляющих электрофизиологический механизм запуска и поддержания аритмии. Их применение достаточно эффективно (50-80%), но сопряжено с рядом серьезных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой (подавление автоматизма синусового узла, замедление АВ и внутрижелудочковой проводимости, гипотензия) и других систем (таблица 1). Кроме того, в среднем у каждого 10 пациента любой антиаритмик может оказать проаритмогенное действие [24] или вызвать привыкание. Вышеперечисленные обстоятельства диктуют необходимость тщательной отработки минимальных эффективных поддерживающих доз противоаритмических средств и применения (особенно при брадиказисных аритмиях) сопутствующей метаболической, ноотропной и вегетотропной терапии, которая способствует поддержанию синусового ритма адекватной частоты за счет стимулирующего воздействия на вегетативные центры регуляции ритма.

Единые показания к длительному использованию классических антиаритмиков в педиатрии окончательно не разработаны. По нашему мнению, **абсолютные показания** включают:

субъективную непереносимость аритмии, развитие гемодинамических нарушений (синкопальных, пресинкопальных, коллаптоидных состояний, признаков сердечной недостаточности), генетически обусловленные аритмии, сопряженные с высоким риском ВСС (синдром Бругада, синдром удлиненного интервала QT, катехоламинергическая желудочковая тахикардия и др.). **Относительные показания:** возраст ребенка до 3 лет, полиморфные, парные, групповые экстрасистолы у детей с органическим поражением сердца, высокая представленность эктопических комплексов (более 10% от суточного числа кардиоциклов), признаки аритмогенной кардиопатии (увеличение размеров левого желудочка и/или снижение фракции выброса), желудочковые тахикардии и частые пароксизмы суправентрикулярных тахикардий. Детям назначаются те же препараты, что и взрослым (таблица 1). Как правило они подбираются эмпирически без учета конкретного электрофизиологического механизма аритмии, ибо этот подход («сицилианский гамбит») ввиду своей сложности даже в терапевтической практике не получил должного распространения [24]. При неэффективности монотерапии ребенку подбирается сочетание препаратов с учетом общих принципов фармакологии (как правило, это комбинация препаратов I и III классов, I и II классов, иногда II и IV классов). Тактика назначения антиаритмиков при некоторых вариантах дизритмий представлена ниже.

Медикаментозное лечение экстрасистолии у детей является большой проблемой [25]. По нашему мнению, фармакологической коррекции могут требовать экстрасистолы, составляющие от 3 до 15% от суточного объема кардиоциклов (более 7-10 тыс/сут). Более высокая представленность эктопического ритма, развитие осложнений (аритмогенной кардиопатии), невозможность (или нежелание) постоянного приема антиаритмических средств может поставить вопрос о выполнении РЧА. Суправентрикулярные экстрасистолы, в отличие от желудочковых, как правило, не сопровождаются гемодинамическими нарушениями и поэтому гораздо реже нуждаются в коррекции антиаритмиками. Наибольший эффект в этом случае оказывают пропранолол, верапамил или амиодарон.

Учитывая в целом низкий риск ВСС в педиатрии, международные рекомендации не поддерживают назначение антиаритмических средств детям даже с частой желудочковой экстрасистолией, при условии сохранения нормальной функции миокарда желудочков [26]. Однако, для некоторых категорий пациентов (дети с органическими болезнями сердца и состояниями, ассоциированными с риском ВСС, в т.ч. спортсмены) решение о целесообразности приема антиаритмиков или интервенционного лечения аритмии должно быть обсуждено как можно раньше. Подбор антиаритмических средств осуществляется эмпирически (оценивая эффект препарата по данным ЭКГ или суточного мониторирования через 2-3 дня приема) или используя метод острого лекарственного теста (1/2 суточной дозы однократно).

Наибольший клинический эффект при желудочковой экстрасистолии дают амиодарон (нагрузочная доза 10-20 мг/кг/сут в 2-3 приема с уменьшением через 7-10 дней до 5-12 мг/кг/сут в 1-2 приема), пропафенон (10-15 мг/кг/сут), мексилетин (0,5-2 мг/кг/сут), неогилуритмал (1-2 мг/кг/сут), флекаинид (0,5-1 мг/кг/сут). При «нагрузочной» симпатикозависимой экстрасистолии используют амиодарон, соталол (0,5-3,0 мг/кг/сут) и пропранолол (0,5-4 мг/кг/сут), а также препараты калия, седативные (настойки боярышника, пустырника), «дневные» анксиолитики (клоназепам, афабазол, по нашему опыту — тенотен), а также бензодиазепины, обладающих собственным антиаритмическим эффектом (феназепам 0,5-1 мг). При вагозависимой экстрасистолии предпочтение отдают аллапинину (0,5-1 мг/кг/сут), этагизину (0,5-1 мг/кг/сут) и новокаиnamиду (10,0-20,0 мг/кг/сут).



сут). Параллельно используют М-холинолитики (беллоид, беллалгин, беллатаминал), адаптогены, препараты кальция. Мы имеем положительный опыт использования фенкарولا (1-3 мг/кг/сут) при брадиказисной экстрасистолии у детей, особенно страдающих атопическими заболеваниями [27]. Пропафенон и неогилуритмал эффективны при любом варианте ЭКС. При парасистолии препаратом выбора является амиодарон. При невозможности исключить кардит как причину желудочковой аритмии проводится курс противовоспалительной/иммуносупрессивной терапии преднизолоном внутрь 1 мг/кг/сут в 2 приема в первую половину дня в течение 3 недель, с постепенной отменой или НПВС: диклофенак внутрь 2-3 мг/кг/сут в 3 приема или нимесулид 1,5-5 мг/кг/сут в 2-3 приема в течение 1,5-2 мес.

При постоянной форме **непароксизмальной СВТ** (постоянной форме тахикардии из АВ соединения, эктопической и многофокусной предсердной) и для профилактики частых трудно купируемых приступов **реципрокной СВПТ** показан профилактический прием амиодарона (при развитии аритмогенной кардиопатии, в отсутствии должного урежения ЧСС и у детей раннего возраста вместе с дигоксином в поддерживающей дозе), пропафенона, флекаинида, соталола или сочетания препаратов I и III классов. В качестве альтернативы классическим антиаритмическим препаратам у детей с последствиями перенесенной энцефалопатии и снижением порога судорожной готовности возможен прием карбамазепина (финлепсина), обладающего собственным мембраностабилизирующим и антиаритмическим эффектом, в дозе 10-15 мг/кг/сут в течение 2-3 месяцев [4, 11, 20].

Для лечения **возвратной формы непароксизмальной наджелудочковой тахикардии** бывает весьма эффективна длительная базисная терапия. При риске развития аритмогенной кардиопатии (ЧСС в залпах более 150 ударов в минуту, представленность эктопических комплексов до 75% в суточном объеме кардиоциклов и длительности аритмии более 3-6 мес.) к лечению подключают карбамазепин, а при его неэффективности — вышеперечисленные антиаритмики. При неэффективности фармакотерапии непароксизмальной наджелудочковой тахикардии в сочетании с аритмогенной дисфункцией миокарда, при рефрактерной к терапии симптомной СВПТ и синкопальных эпизодах на фоне тахикардии у детей с синдромом WPW показана радиочастотная абляция [12].

**Для профилактики приступов мономорфной ЖТ** и для лечения ее хронической формы последовательно тестируют препараты I класса этазин (1-2 мг/кг/сут в 3 приема), мексилетин (1-5 мг/кг/сут в 3 приема), пропафенон (10-30 мг/кг/сут в 4 приема), хинидин (20-60 мг/кг/сут в 4-6 приемов), неогилуритмал (2-3 мг/кг/сут), флекаинид (0,5-1 мг/кг/сут) или новокаиномид (10-30 мг/кг/сут в 4 приема). В случае **симпатикозависимой тахикардии** показаны β-адреноблокаторы: атенолол 0,5-2,0 мг/кг/сут в 2 приема или надолол 1 раз в день или пропранолол в 4 приема в той же дозе. При неэффективности — соталол 1-3 мг/кг/сут в 2 приема или амиодарон по схеме под контролем функции щитовидной железы 1 раз в 1,5-3 мес. **При фасцикулярной тахикардии** применяют верапамил (2-4 мг/кг/сут в 3 приема), пропафенон или соталол. При резистентной к терапии ЖТ (особенно из выходного тракта или свободной стенки желудочков) с развитием симптомов аритмогенной дисфункции миокарда или при плохой переносимости/нежелании лекарственной терапии показана РЧА аритмогенной зоны [28].

Лечение больных с I вариантом синкопальной формы врожденного **СУИQT** включает обязательное длительное использование β-блокаторов атенолола 0,5-2 мг/кг/сут в 2 приема, пропранолола 0,5-2 мг/кг/сут в 3-4 приема или надолола 0,5-1 мг/кг/сут в 1 прием. При III варианте СУИQT (с учетом

патологии натриевых каналов кардиомиоцитов) назначаются препараты 1 класса: аллапинин (1 мг/кг/сут в 3 приема) или мексилетин (1-5 мг/кг/сут в 3 приема). При II варианте СУИQT помимо β-блокаторов показано назначение препаратов калия, а при I варианте — магния (магне В6, кормагнесин, магнерот, панангин), которые улучшают адаптацию QT к повышению ЧСС [3, 26].

Международные рекомендации гласят, что в имплантации кардиовертера-дефибриллятора нуждаются следующие категории пациентов с высоким риском ВСС: 1) дети, пережившие остановку сердца, если нет устранимой причины этого состояния, 2) пациенты с врожденной патологией ионных каналов и синкопальными эпизодами ВСС или желудочковыми аритмиями, рефрактерные к фармакотерапии, 3) дети с идиопатической устойчивой ЖТ, рефрактерной к медикаментозной терапии, в сочетании с нарушением функции левого желудочка [28]. ЭКС показана детям с плохо контролируемой брадиказисной ЖТ, что позволяет снизить риск ее развития и использовать адекватные дозы антиаритмиков, не опасаясь асистолии.

Продолжительность медикаментозного лечения аритмий определяется характером основного заболевания (при врожденных каналопатиях, кардиомиопатиях, некорректируемых пороках — пожизненно), тяжестью аритмии и выраженностью побочных эффектов лекарственных средств. У детей, в отличие от взрослых, часто достаточно курсового приема антиаритмиков, с учетом циркадного профиля аритмии. Эффективность лечения оценивается по улучшению субъективного и состояния пациента, результатам физикального обследования, данным стандартной ЭКГ и холтеровского мониторирования. Комплексная терапия считается эффективной, если она позволяет избежать рецидивов ЖТ, сократить среднесуточное число парных, групповых экстрасистол на 80% и одиночных экстрасистол на 50-75% от исходного уровня, а также уменьшить выраженность/представленность факторов риска ВСС. При пароксизмальных тахикардиях для попытки провокации аритмии может использоваться инвазивное или неинвазивное электрофизиологическое исследование. В процессе лечения оцениваются также параметры центральной гемодинамики на синусовом ритме и в эктопических комплексах. Эффективность интервенционного лечения оценивается на основании общепринятых алгоритмов, включая оценку целесообразных/нецелесообразных шоковых воздействий, контроль частоты ритма и др.

**Хроническая фармакотерапия брадиаритмий — синдром аслабости синусового узла (СССУ) и АВ блокад** является не менее сложной задачей [4, 11, 29]. Конституциональная вагозависимая синусовая брадикардия и АВ блокады I ст. и II ст. I типа (например, у спортсменов), не вызывающая нарушений самочувствия ребенка и не сопровождающаяся гемодинамическими нарушениями может не требовать лечения. При выявлении нейрогенных, инфекционных, эндокринных и других причин дисфункции/слабости синусового узла проводят лечение основного заболевания, а появление жалоб астеновегетативного характера и симптомов вегетативной дистонии требует подключения базисной нейро-метаболической терапии с использованием средств, стимулирующих симпатический отдел вегетативной нервной системы: адаптогенов (настойки элеутерококка, жень-шеня, аралии, лимонника, пантокрина), центральных (амизил) и периферических (беллалгин, белластезин, беродуал) М-холинолитиков и психомоторных стимуляторов (сиднокарб, дуплекс), препаратов теофиллина (теопек).

При сохранении на фоне лечения выраженной документированной симптомной (предсинкопальные и синкопальные состояния) брадикардии, частых пауз ритма более 3с, сопро-



возрастающихся клиническими симптомами, брадикардии ниже критической для данного возраста в отсутствии симптомов у детей с ВПС или синкопе неясной этиологии, когда нарушение функции синусового узла подтверждено электрофизиологическими методами, показана имплантация ЭКС [18, 19]. Также постоянная ЭКС показана при сочетании СССУ и АВ блокады II или III степени; при врожденной полной АВ блокаде со снижением ЧСС ниже критической, с десинхронизацией желудочков, сложной желудочковой эктопией или дисфункцией миокарда; при полной АВ блокаде у новорожденных с ВПС; при прогрессирующей АВ блокаде II-III степени в сочетании с симптомной брадикардией, желудочковой дисфункцией или возникшей в послеоперационном периоде и не разрешающейся в течение 7 дней; при сочетании АВ блокады II-III степени с СУИQT или сложными тахикардиями (синдроме тахи/брадикардии). Хотя и эти показания (в частности, имплантация ЭКС при синкопальных состояниях неясной этиологии) являются достаточно дискуссионными и требуют дальнейшего уточнения. Таким образом, современная медицина располагает достаточно широким арсеналом средств лечения сердечных аритмий у детей, однако их рациональный выбор лишь в определенной мере укладывается в точные алгоритмы и до сих пор в большей степени определяется искусством врача.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Мутафьян О.А. Аритмии сердца у детей и подростков (клиника, диагностика, лечение). — СПб: Диалект, 2003. — 224 с.
- Gillett P., Garson A. Clinical pediatric arrhythmias. — W.B. Saunders Company, 1999. — С. 306-319.
- Lehnart S.E., Ackerman M.J., Benson D.W. et al. Inherited Arrhythmias A National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases Workshop Consensus Report About the Diagnosis, Phenotyping, Molecular Mechanisms, and Therapeutic Approaches for Primary Cardiomyopathies of Gene Mutations Affecting Ion Channel Function // *Circulation*. — 2007. — Vol. 116. — P. 2325-2345.
- Школьников М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей. М.: Нефтяник, 1999. — 230 с.
- Practical management of pediatric arrhythmias / Eds. Zeigler V., Gillett P. — NY: Futura PBL Co, 2001. — 422 p.
- Макаров Л.М., Термосесов С.А. Экстренная терапия нарушений ритма сердца у детей // *Вестник педиатр. фармакол. и нутрициол.* — 2005. — № 2 (1) — С. 27-32.
- Manole M.D., Saladino R.A. Emergency department management of the pediatric patient with supraventricular tachycardia // *Pediatr Emerg Care*. — 2007. — Mar. — Vol. 23 (3). — P. 176-85.
- Ковалев И.А., Николишин А.Н., Попов С.В. Критические состояния в кардиологии детского возраста: клиника диагностика, лечение. — Томск: STT, 2006. — 146 с.
- Wong W.W., Potts J.E., Etheridge S.R. et al. Medication used to manage supraventricular tachycardia in the infant: a North American survey // *Pediatr. cardiol.* — 2006. — Vol. 27 (2). — P. 199-203.
- Paul T., Bertram H., Kriebel T. et al. Supraventricular tachycardia in infants, children and adolescents: diagnosis, drug and interventional therapy // *Z. Kardiol.* — 2000. — Jun. — Vol. 89 (6). — P. 546-558.
- Руководство по фармакотерапии и педиатрии и детской хирургии / под общей редакцией проф. А.Д. Цареградцева, академика РАМН проф. В.А.Таболкина. — Т. 5 «Клиническая кардиология». — М.: Медпрактика-М, 2004. — 396 с.
- Blomstrom-Lundqvist C., Scheinman M.M., Aliot I.M. et al. ACC/AHA/ESC guidelines for Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias — executive summary. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias) — developed in collaboration with NASPE — Heart Rhythm Society // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2003. — Vol. 42. — P. 1493-1531.
- Lee P.C., Hwang B., Chen S.A. et al. The results of radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia in children // *Pacing Clin. Electrophysiol.* — 2007. — May. — Vol. 30 (5). — P. 655-661.
- Texter K.M., Kertesz N.J., Friedman R.A., Fenrich A.L.Jr. Atrial flutter in infants // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Sept. — Suppl. 5. — Vol. 48 (5). — P. 1040-1046.
- Fazio G., Visconti C., D'Angelo L. et al. Pharmacological therapy in children with atrial fibrillation and atrial flutter // *Curr. Pharm. Des.* — 2008. — Vol. 14 (8). — P. 770-775.
- Hoyer A.W., Balaji S. The safety and efficacy of ibutilide in children and in patients with congenital heart disease // *Pacing Clin. Electrophysiol.* — 2007. — Aug. — Vol. 30 (8). — P. 1003-1008.
- Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии. 2-е издание. — М.: Медпрактика-М, 2006. — 543 с.
- Егоров Д.Ф., Адрианов А.В. Диагностика и лечение брадикардий у детей. — СПб: Человек, 2008. — 320 с.
- Gregoratos G., Abrams J., Epstein A.E., et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guidelines update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines) // *Circulation* — 2002. — Vol. 106. — P. 2145-2161.
- Школьников М.А. Леонтьева И.В. Современная структура сердечно-сосудистых заболеваний у детей, лечение и профилактика // *Российск. вестн. перинат. и педиатр.* — 1997. — № 6. — С. 14-20.
- Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. — М.: Медицина, 1984. — 272 с.
- Балыкова Л.А., Балашов В.П. Маркелова И.А. Альмяшева М.И. Препараты метаболического типа действия в лечении аритмий сердца. — Саранск: Референт, 2007. — 134 с.
- Reiffel J., McDonald A. Antiarrhythmic effects of omega-3 fatty acids // *Am. J. Cardiol.* — 2006. — Vol. 98 (suppl.) — P. 50i-60i.
- Шевченко Н.М., Гроссу А.А. Нарушения ритма сердца. — М.: НПП «Контимед», 1992. — 144 с.
- Школьников М.А., Березницкая В.В. Диагностика и медикаментозное лечение желудочковых экстрасистол у детей // *Российск. вестн. перинатол. и педиатр.* — 2008. — № 2. — С. 60-67.
- Zipes D.P., Camm A.J., Borggreffe M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Pre-vention of Sudden Cardiac Death) Developed in Collaboration With the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 48. — P. 247-346.
- Makarov L., Balykova L., Soldatova O. et al. The Antiarrhythmic Properties of Quifenadine, H1-Histamine Receptor Blocker in Children with Premature Beats: A Randomized Controlled Pilot Trial // *American Journal of Therapeutics*. — 2010. — Vol. 17. — P. 396-401.
- Aliot E.M., Stevenson W.G., Almendral-Garrote J.M. et al. European Heart Rhythm Association / Heart Rhythm Society Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias // *Europace*. — 2009. — Vol. 11. — P. 771-817.
- Чернышева Т.В. Клинико-электрокардиографические варианты, дифференцированная тактика лечения синдрома слабости синусового узла у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Москва, 1992. — 15 с.