

ПРИМЕНЕНИЕ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ И ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

*Л. А. Бокерия**, *О. Л. Бокерия*, *О. И. Кулага***

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия)
РАМН, Москва

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ

Сердечная недостаточность у детей – это клинический синдром, отражающий неспособность миокарда обеспечить метаболические потребности организма, в том числе растущего [2]. В то время как причинами развития сердечной недостаточности у взрослых пациентов являются ишемическое поражение миокарда, клапанные пороки, кардиомиопатии и пр., в педиатрической практике сердечная недостаточность, как правило, следствие врожденной патологии сердечно-сосудистой системы [14]. У 80% новорожденных из группы высокого риска именно сердечная недостаточность может приводить к смерти ребенка [2]. Об актуальности детального изучения данного заболевания у детей говорит также то, что оно является причиной 10% операций трансплантации сердца в педиатрической практике [14].

К развитию сердечной недостаточности приводят заболевания, связанные с окклюзионными поражениями левых отделов сердца (трехпредсердное сердце, надклапанный и клапанный стенозы митрального клапана, синдром гипоплазии левого сердца, подаортальный, клапанный, надклапанный стенозы аорты, коарктация или перерыв дуги аорты), наличием сброса крови слева направо (большие дефекты межжелудочковой перегородки, большой открытый артериальный проток, общий артериальный ствол, аортолегочное окно, нерестриктивный тотальный аномальный дренаж легочных вен, иногда дефект межпредсердной перегородки) и с истинной миокардиальной недостаточностью, первичной (дилата-

ционная, рестриктивная, гипертрофическая кардиомиопатии) или вторичной (аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии, миокардит, асфиксия в родах, послеоперационная) [2].

Кардиомиопатии по своему происхождению могут быть как врожденными, так и приобретенными (инфекционного, токсического генеза).

Врожденные пороки сердца, такие как, например, септальные дефекты или патология клапанного аппарата, могут быть скорректированы хирургическим способом, однако после проведения операции на открытом сердце возможно развитие острой посткардиотомной сердечной недостаточности (разновидности истинной миокардиальной недостаточности) [4, 14].

Кроме того, нарушения сердечного ритма, и врожденные, такие как блокада левой ножки пучка Гиса и врожденная атриовентрикулярная блокада, и приобретенные из-за повреждения проводящей системы сердца во время кардиохирургических операций, также могут клинически проявляться в виде сердечной недостаточности.

Еще одной особенностью пациентов детского возраста является то, что у них нередко встречается системная правожелудочковая недостаточность и недостаточность единственного желудочка.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ

Комплекс мер, применяемых для лечения сердечной недостаточности у детей и лиц молодого возраста, в целом аналогичен таковому у взрослых.

* Адреса для переписки: *e-mail: leoan@online.ru; **e-mail: oikulaga@heart-house.ru

Используются медикаментозная терапия, сердечная ресинхронизация, кардиохирургические пособия, устройства для вспомогательного кровообращения длительного действия (искусственные желудочки сердца), трансплантация сердца.

Лекарственные средства, показанные детям с сердечной недостаточностью, включают препараты тех же фармацевтических групп, которые используются у взрослых: мочегонные средства, сердечные гликозиды, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и др. Как правило, детям, страдающим сердечной недостаточностью, назначают комбинацию из двух препаратов, один из которых – ингибитор АПФ [16].

Кардиохирургическое пособие детям с сердечной недостаточностью включает в себя все возможные виды операций при врожденных пороках сердца, а также коррекцию вторичной клапанной патологии у детей с исходно нормальной кардиальной анатомией. У таких пациентов недостаточность атриовентрикулярного клапана развивается вследствие увеличения размеров сердца при снижении сократительной способности миокарда желудочков. В данной ситуации современным является комбинированный подход – пластика или протезирование атриовентрикулярного (чаще всего митрального) клапана в сочетании со сближением папиллярных мышц, дополненная бивентрикулярной стимуляцией для обеспечения синхронизации сокращения различных участков левого желудочка и правого и левого желудочков сердца между собой. Пластические операции в детском возрасте предпочтительны, поскольку они позволяют нативному клапану расти, а пациенту избежать протезозависимых осложнений. Описанный комбинированный подход позволяет добиться хороших результатов в восстановлении систолической и диастолической функции левого и правого желудочков сердца, поэтому количество таких процедур в будущем будет расти [17].

Устройства для вспомогательного кровообращения длительного действия (искусственные желудочки сердца) начали применяться у взрослых более 40 лет назад. В настоящее время они широко используются и в педиатрической практике при сердечной недостаточности вследствие целого ряда таких заболеваний, как врожденные пороки сердца, миокардиты, кардиомиопатии, дыхательная недостаточность, нарушения сердечного ритма, посткардиотомный синдром [17]. В устройствах вспомогательного кровообращения в период ожидания операции трансплантации сердца нуждаются дети, страдающие сердечной недостаточностью на фоне дилатационной кардиомиопатии

или критических пороков развития сердца, а также при хроническом отторжении после трансплантации. На фоне механической поддержки кровообращения у этих пациентов наблюдается постепенное восстановление насосной функции сердца. Интересно, что раньше наиболее предпочтительной в этой группе пациентов считалась экстракорпоральная мембранная оксигенация с выживаемостью до трансплантации 50% [19, 24], а в настоящее время чаще используются механические устройства поддержки кровообращения с возможностью более длительной работы без развития осложнений. Тем не менее, в США смертность детей (особенно в возрасте до года), ожидающих операции трансплантации сердца, несмотря на соответствующую инотропную поддержку, составляет более 50% [34].

Трансплантация сердца ребенку впервые была выполнена А. Kantrowitz 6 декабря 1967 г. у новорожденного с аномалией Эбштейна в возрасте 17 дней [30] через три дня после первой «взрослой» трансплантации, произведенной С. Barnard [10], однако этот ребенок погиб через несколько часов после операции. Первая успешная ортотопическая трансплантация сердца ребенку была осуществлена в 1984 г. D. Cooley в Техасской детской клинике [18], а в 1985 г. L. Bailey выполнил первую успешную пересадку сердца новорожденному [9]. В наши дни в США и развитых странах Европы выполняется в год более 500 операций трансплантации сердца пациентам до 17 лет, из них около ста операций – детям в возрасте до года. Пятилетняя выживаемость среди пациентов детского возраста составляет 80%, среди новорожденных – 84% [8]. Одиннадцатилетняя выживаемость среди детей, перенесших трансплантацию сердца с 1985 по 1997 г., составила 42% [35].

Сердечную ресинхронизирующую терапию как один из методов лечения сердечной недостаточности начали внедрять в клиническую практику в начале 90-х годов прошлого столетия [1]. Предпосылкой успешной сердечной ресинхронизации по мнению большинства авторов является наличие патологической диссинхронии миокарда, а именно меж- и внутривентрикулярной задержки проведения [15, 32, 39, 40].

К настоящему времени завершено несколько рандомизированных многоцентровых исследований по оценке сердечной ресинхронизирующей терапии, в которых ярко продемонстрирована ее эффективность при лечении взрослых пациентов с сердечной недостаточностью [5, 6, 12, 13, 20, 32, 39]. Однако в педиатрической практике этот метод применяется сравнительно недавно (Margossian R., 2008), поэтому на сегодняшний день достоверных с точки зрения доказательной медицины

данных о его эффективности у детей не хватает, хотя положительные ретроспективные результаты уже получены. Ниже пойдет речь об особенностях проведения сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов детского и молодого возраста с сердечной недостаточностью.

СЕРДЕЧНАЯ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Сердечная недостаточность является наиболее частой причиной смерти у детей в отдаленном периоде после операций по поводу врожденных пороков сердца [26]. Именно сердечная недостаточность является причиной 10% операций трансплантации сердца в педиатрической практике [14]. В группе пациентов детского и молодого возраста ресинхронизирующая терапия обещает стать крайне эффективным и перспективным методом лечения сердечной недостаточности [12, 26], однако опубликованных результатов исследований, подтверждающих это предположение, пока не так много. Крупные проспективные исследования по ресинхронизирующей терапии касаются в основном взрослых пациентов старше 60 лет с сердечной недостаточностью ишемического генеза. Результаты этих исследований не могут быть экстраполированы на пациентов детского и молодого возраста в силу большого разнообразия у них врожденной патологии сердечно-сосудистой системы, в том числе наличия у многих пациентов системной правожелудочковой недостаточности, недостаточности единственного желудочка, а также значительной возрастной неоднородности [12, 16].

Применение временной ресинхронизирующей терапии при острой сердечной недостаточности у детей и лиц молодого возраста

При острой сердечной недостаточности у детей и лиц молодого возраста, ранее перенесших оперативное лечение по поводу врожденных пороков сердца, ресинхронизирующая терапия улучшает гемодинамические показатели в ближайшем послеоперационном периоде [7, 21, 29, 36, 41]. Описано применение ресинхронизирующей терапии у пациентов с двухжелудочковой, правожелудочковой сердечной недостаточностью, а также с недостаточностью единственного желудочка. Суммарное число наблюдений в этих исследованиях – 95 детей. Результаты этих исследований представлены в таблице 1.

J. Janousek и соавт. описали положительный эффект предсердно-желудочковой, межжелудочковой и внутривентрикулярной ресинхронизации, а также их сочетания у пациентов с послеоперационной атриовентрикулярной блокадой. В исследовании вошли 20 детей, из которых у 14 проводилась бивентрикулярная стимуляция. У всех 20 пациентов использовались биполярные эпикардальные электроды, расположенные в правом предсердии и в правом желудочке, а у 14 из 20 детей еще и дополнительный левожелудочковый эпикардальный электрод. Средний возраст пациентов составил 20,4 мес (от 3,4 мес до 14 лет). Исследование показало, что ресинхронизирующая стимуляция в раннем послеоперационном периоде достоверно способствует повышению системного артериального давления и уменьшению длительности комплекса QRS [29].

Таблица 1
Результаты исследований по применению временной сердечной ресинхронизирующей терапии у детей и взрослых с врожденными пороками сердца при острой сердечной недостаточности

Автор и год проведения исследования	Всего пациентов	Особенности анатомии сердца и число соответствующих пациентов	Увеличение системного артериального давления	Увеличение фракции выброса
Janousek J. и др., 2001	14	Системный левый желудочек (n=7) Системный правый желудочек (n=7)	+	Нет данных
Zimmerman F. и др., 2003	29	Системный правый желудочек (n=15) Единственный желудочек (n=14)	+	+
Dubin A. M. и др., 2003	7	Системный правый желудочек	Нет данных	+
Vacha F. и др., 2004	26	Единственный желудочек	+	+
Pham P. и др., 2005	19	Системный левый желудочек	?	+
Итого ...	95			

Ресинхронизации системного правого желудочка в раннем послеоперационном периоде посвящены три работы: две частично [29, 41] и одна полностью [21]. Стимуляция из одной [21, 29] или нескольких [41] точек свободной стенки правого желудочка применялась как физиологическая поддержка при блокаде правой ножки пучка Гиса.

В исследовании F. Zimmerman и соавт. был изучен гемодинамический эффект мультисайтной бивентрикулярной стимуляции непосредственно после операций по поводу врожденных пороков сердца у детей [41]. В исследование вошли 29 детей в возрасте от 1 недели до 17 лет. Среди них оказались 14 пациентов с единственным желудочком; 10 детей с бивентрикулярной анатомией, перенесших оперативное вмешательство на желудочках (с тетрадой Фалло, дефектом межжелудочковой перегородки); 5 пациентов с бивентрикулярной анатомией, перенесших операцию, не затронувшую миокард желудочков. Во время бивентрикулярной стимуляции у всех пациентов уменьшалась продолжительность комплекса *QRS* в среднем на 23% и возрастало систолическое артериальное давление в среднем на 9,7%. Фракция выброса возросла у 19 из 22 пациентов в среднем на 15,1%, но при этом у двух пациентов осталась без изменений. Авторы этой работы заключили, что у детей в раннем послеоперационном периоде мультисайтная бивентрикулярная стимуляция улучшает сократительную способность миокарда и повышает систолическое артериальное давление [41].

В двух работах [7, 41] описана успешная ресинхронизация у детей с единственным желудочком в раннем послеоперационном периоде. E. A. Vacha и соавт. применяли три желудочковых электрода, которые располагались в области верхушки желудочка, свободной правой стенки и выводного тракта на максимальном расстоянии друг от друга. Достоверное улучшение гемодинамики после начала ресинхронизирующей терапии было достигнуто независимо от исходной продолжительности интервала *QRS* (в среднем 95 мс) [7].

Последнее из рассматриваемых исследований было посвящено сравнению эффективности временной бивентрикулярной стимуляции, традиционной стимуляции правожелудочковым и правопредсердным электродами и стимуляции только правопредсердным электродом у детей и пациентов молодого возраста с сердечной недостаточностью, перенесших открытую кардиохирургическую операцию по поводу врожденных пороков сердца. В исследование вошли 19 пациентов в возрасте от 5 дней до 5,4 года, средний возраст составил 5,5 мес. Все три вида стимуляции проводились последовательно по 10 мин с помощью вре-

менных эпикардиальных электродов. Было доказано, что при бивентрикулярной стимуляции комплекс *QRS* достоверно уже, чем при стимуляции двумя и одним электродом, а фракция выброса достоверно выше. Величина артериального давления оказалась идентичной при всех трех видах стимуляции. Таким образом, одна только механическая оптимизация атриовентрикулярной задержки не приводит к улучшению гемодинамических показателей без сопутствующей мультифокальной ресинхронизирующей стимуляции миокарда желудочка [36].

Итак, временная ресинхронизирующая терапия у детей с острой послеоперационной сердечной недостаточностью положительно влияет на величину фракции выброса и системного артериального давления, ведет к уменьшению продолжительности комплекса *QRS* и может быть использована как дополнение к стандартной схеме ведения пациентов с дисфункцией миокарда желудочков после оперативного лечения врожденного порока сердца [12].

Применение постоянной ресинхронизирующей терапии при сердечной недостаточности у детей и лиц молодого возраста

По применению постоянной ресинхронизирующей терапии у детей опубликованы описания клинических случаев, несколько небольших ретроспективных работ, данные двух крупных мультицентровых ретроспективных исследований (американского и европейского) [21, 27] и одного большого моноклинического исследования на базе Бостонской детской клиники [16]. Суммарное число пациентов в этих исследованиях – 309. Результаты этих работ представлены в таблице 2.

Американское мультицентровое исследование включало данные о 103 пациентах из 22 различных клиник. Средний возраст их составил 12,8 года (от 3 мес до 55 лет), а средняя продолжительность наблюдения – 4 месяца. У 73 (71%) детей имелся врожденный порок сердца, у 16 (16%) – кардиомиопатия, у 14 (13%) – врожденная полная атриовентрикулярная блокада. Доля пациентов, которые до начала ресинхронизирующей терапии уже получали электрическую терапию стандартной локализации, составила 45%. В американском мультицентровом исследовании на ресинхронизирующую терапию ответили 92 (89%) ребенка. Фракция выброса у них увеличилась в среднем с 26 до 40%. Осложнения, связанные с имплантацией устройства для бивентрикулярной стимуляции, развились у 19% детей. Общая летальность оказалась равной 5%. Из 18 пациентов, готовившихся к трансплантации сердца, трое были сняты с ожидания в связи

Таблица 2

Результаты современных исследований по применению постоянной сердечной ресинхронизирующей терапии при сердечной недостаточности у детей и взрослых с врожденными пороками сердца

Автор и год проведения исследования	Всего наблюдений	Число пациентов с системным правым желудочком	Число пациентов с единственным желудочком	Число пациентов с длительно проводимой стимуляцией традиц. локализации до начала ресинхронизации	Средняя продолжительность наблюдения отдаленных результатов, мес	Число пациентов, ответивших на ресинхронизацию
Strieper M. и др., 2004	7	1	0	5 (71%)	16	5 (71%)
Janousek J. и др., 2004	8	8	0	6 (75%)	17,4	8 (100%)
Dubin A. и др., 2005	103	17	7	46 (45%)	4	92 (89%)
Khairy P. и др., 2006	13	4	0	7 (54%)	15,6	13 (100%)
Beek E. и др., 2006	3	0	0	3 (100%)	2–12	3 (100%)
Moak J. P. и др., 2006	6	0	0	6 (100%)	10	6 (100%)
Janousek J. и др., 2009	109	36	4	84 (77%)	7,5	89 (82%)
Checchin F. и др., 2009	60	9	13	33 (55%)	8,4	52 (87%)
Итого ...	309	75 (24%)	24 (8%)	190 (61%)	-	268 (87%)

с улучшением состояния после начала ресинхронизации.

В исследование вошли 17 пациентов с системным правым желудочком: 13 с l-транспозицией магистральных сосудов и 4 с d-транспозицией магистральных сосудов после операции Мастарда или Сенинга. Средний возраст к моменту начала ресинхронизации составил 12,7 года (от 4,9 до 50,0). У этих пациентов после начала ресинхронизирующей терапии фракция выброса достоверно увеличилась в среднем на 13,3%, а продолжительность комплекса QRS достоверно уменьшилась в среднем на 38,2 мс. У 13 пациентов из этой группы было достигнуто улучшение клинического состояния. В исследование также вошли 7 детей и молодых лиц с единственным желудочком. Трое из них была выполнена операция по созданию тотального cavoпупмонального анастомоза, а четверым – двунаправленного шунта Glenn. Всем этим пациентам были имплантированы бивентрикулярные электрокардиостимуляторы с эпикардиальными электродами. Желудочковые электроды располагались на максимальном расстоянии друг от друга. Средний возраст пациентов составил 3,1 года (от 5 мес до 23,7 года). В этой группе пациентов не было по-

лучено достоверного увеличения фракции выброса, но было выявлено достоверное снижение продолжительности комплекса QRS в среднем на 44,8 мс. Клинически состояние улучшилось у 2 из 7 пациентов [22].

В европейском мультицентровом исследовании были проанализированы результаты применения постоянной ресинхронизирующей терапии при сердечной недостаточности у 109 детей, молодых лиц и взрослых с врожденными пороками сердца [27]. Средний возраст их составил 16,9 года (от 3 мес до 73,8 года). Из них врожденный порок сердца имелся у 87 пациентов, врожденная полная атриовентрикулярная блокада – у 12 больных и дилатационная кардиомиопатия – у 10. До ресинхронизации 84 (77%) пациентам уже были имплантированы электрокардиостимуляторы с двумя электродами. С момента начала бивентрикулярной стимуляции пациенты наблюдались в среднем 7,5 мес. На ресинхронизацию ответили 89 (82%) пациентов. В среднем фракция выброса увеличилась на 11,5%, класс сердечной недостаточности по классификации NYHA улучшился в среднем на 1. Осложнения развились у 9,2% пациентов. Из 10 пациентов, ожидавших трансплантации сердца, 4 были сняты с ожидания

в связи с улучшением сократительной способности миокарда после начала ресинхронизации.

Большой интерес представляет проведенное авторами сравнение результатов ресинхронизирующей терапии у пациентов с системным левым и системным правым желудочками (36 пациентов). Оказалось, что эффективность бивентрикулярной стимуляции у лиц с системным правым желудочком ниже. Фракция выброса у них увеличилась в среднем на 7,2%, а продолжительность комплекса *QRS* уменьшилась в среднем на 21 мс, тогда как у пациентов с системным левым желудочком эти показатели составили соответственно 13,3% и 40 мс. Физиология единственного желудочка была представлена у 4 пациентов, у 3 из которых имелся положительный ответ на ресинхронизирующую терапию [27].

Бостонское исследование на сегодняшний день является единственным крупным исследованием, выполненным на базе одной клиники [16]. Оно включило данные о 60 детях, пациентах молодого возраста и взрослых с врожденными пороками сердца, которым проводилась ресинхронизирующая терапия по поводу сердечной недостаточности. Средний возраст их составил 15 лет (от 5 мес до 43 лет), продолжительность наблюдения – 8 мес. У 46 (77%) пациентов имелся врожденный порок сердца, у 14 (23%) – дилатационная кардиомиопатия. Доля пациентов, которые до начала ресинхронизации уже получали электрическую терапию стандартной локализации, составила 55%. На ресинхронизирующую терапию ответили 52 (87%) пациента. Фракция выброса до начала бивентрикулярной стимуляции составила в среднем 36% (больше, чем в предыдущих работах; при этом в исследование Бостонской клиники вошли пациенты и с фракцией выброса, близкой к нормальной), а после начала ресинхронизации у пациентов, ответивших на процедуру, фракция выброса увеличилась в среднем до 42%. Осложнения, связанные с имплантацией устройства для ресинхронизирующей терапии, развились у 10% пациентов. Летальных исходов, связанных с процедурой имплантации стимулятора, не было.

В исследование были включены 9 пациентов с системным правым желудочком. В ближайшее время после начала ресинхронизации фракция выброса у них увеличилась в среднем с 28 до 42%, а продолжительность комплекса *QRS* уменьшилась в среднем со 165 до 150 мс. Однако при длительном наблюдении результаты оказались не такими обнадеживающими. У одного пациента ресинхронизирующая терапия была прервана из-за дислокации правожелудочкового электрода, а из оставшихся восьми только у двух сохранялась положительная динамика. У других шести детей через некоторое

время эффективность ресинхронизации снизилась: у троих усугубилась тяжесть течения сердечной недостаточности (1 пациент впоследствии умер), одному была успешно выполнена трансплантация сердца и еще двое остаются в листе ожидания. Пациентов с единственным желудочком оказалось 13. Ресинхронизация проводилась с помощью двух эпикардиальных электродов, расположенных в средней части желудочка на максимальном расстоянии друг от друга. В целом ресинхронизирующая терапия в этой группе оказалась эффективной: фракция выброса увеличилась в среднем с 37 до 48%, причем через длительный период наблюдения (от 3 до 12 мес) она по-прежнему оставалась равной в среднем 47%. Только у 1 ребенка через несколько месяцев после начала бивентрикулярной стимуляции фракция выброса уменьшилась. Продолжительность комплекса *QRS* у пациентов с единственным желудочком с началом ресинхронизации снизилась в среднем со 129 до 116 мс и за время длительного наблюдения оставалась на том же уровне [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая результаты описанных выше исследований по применению ресинхронизирующей терапии в педиатрической практике и сравнивая их с аналогичными работами по лечению взрослых пациентов, необходимо отметить следующие отличия [12, 16, 26, 27].

У детей степень увеличения фракции выброса и доля ответивших на ресинхронизацию в целом больше, чем у взрослых [12].

Сердечная недостаточность у детей зачастую связана с желудочковой диссинхронией, причинами которой могут являться длительно проводимая кардиостимуляция типично расположенными правожелудочковым и правопредсердным электродами или повреждение проводящих путей миокарда желудочков во время выполнения операции по поводу врожденного порока сердца (Takabayashi S., 2006). По данным разных авторов, доля детей, которые до начала ресинхронизации уже получали электрическую терапию стандартной локализации, составляет от 45 до 84% [12, 22, 27]. Сердечная недостаточность при этом становится следствием диссинхронии миокарда, вызванной постоянной стимуляцией правожелудочковым электродом. Согласно опубликованным данным о влиянии длительной стимуляции из области верхушки правого желудочка на функцию левого желудочка, у 10% детей впоследствии развивается сердечная недостаточность [12]. В литературе описаны несколько наблюдений пациентов детского возраста с сердечной недостаточностью, сочетающейся с полной атриовентрикулярной блокадой и

дилатационной кардиомиопатией, у которых с помощью бивентрикулярной стимуляции, заменившей стимуляцию из области верхушки правого желудочка, удалось добиться значимого улучшения функции и обратного ремоделирования левого желудочка [26, 27]. В противоположность идиопатической и ишемической кардиомиопатиям, приводящим к вторичной диссинхронии у взрослых пациентов, в случае сердечной недостаточности, вызванной унифокальной стимуляцией у детей, диссинхрония, как правило, сочетается с отсутствием патологических изменений миокарда [26], поэтому у них следует ожидать большей эффективности сердечной ресинхронизации, чем у взрослых. Результаты исследований, посвященных ресинхронизирующей терапии, начатой после длительной стандартной правожелудочковой стимуляции у пациентов детского и молодого возраста с системным левым желудочком [11, 31, 33, 38], подтвердили это предположение: было отмечено достоверное увеличение фракции выброса левого желудочка в среднем с 21 до 53%, что отразило обратное развитие ремоделирования левого желудочка [26].

Как уже было сказано, у детей эффективность сердечной ресинхронизации в целом выше, чем у взрослых (и степень увеличения фракции выброса, и доля ответивших на ресинхронизацию) [12]. Одним из объяснений этого является отсутствие патологических изменений миокарда желудочков при наличии диссинхронии у пациентов с длительной стимуляцией правожелудочковым и правопредсердным электродами. Однако тот факт, что у детей, которым до начала ресинхронизирующей терапии не были имплантированы электрокардиостимуляторы, получен лучший, чем у взрослых, ответ, пока не нашел четких объяснений. Возможно, такие благоприятные результаты связаны с дизайном имеющихся исследований (ретроспективный анализ, недостаточно четкие критерии ответа на ресинхронизацию), а возможно, они являются отражением специфических особенностей пациентов детского возраста [26], требующих дальнейшего изучения.

Какова бы ни была причина, хороший эффект от сердечной ресинхронизации у пациентов детского и молодого возраста диктует необходимость более частого (не менее 1 раза в 2–3 месяца), чем у взрослых, контроля состояния ребенка, поскольку обратное ремоделирование приводит к улучшению систолической и диастолической функции желудочка, что требует коррекции дозы лекарственных препаратов, особенно диуретиков (Бокерия О. Л., 2009).

У детей и лиц молодого возраста велика частота применения эпикардального способа импланта-

ции одного или нескольких электродов для бивентрикулярной стимуляции посредством срединной стернотомии, левой торакотомии и торакоскопии [12, 16]. Это связано с возрастными особенностями (малый вес), аномальной кардиальной анатомией при врожденных пороках, а также частым сочетанием операций на открытом сердце с процедурой имплантации устройства и электродов для ресинхронизации [12, 16, 26]. В будущем следует ожидать изменений в техническом оснащении и методике проведения ресинхронизации пациентам данной возрастной группы, продиктованных такими особенностями, как малый вес детей и аномальная анатомия при врожденных пороках сердца [12].

Интересно, что в педиатрической практике часто используется термин «ресинхронизирующая стимуляция *системного* желудочка», что подразумевает под собой возможность наличия у ребенка анатомически системного левого, системного правого желудочка или единственного желудочка. При этом у пациентов с двухжелудочковой анатомией при употреблении словосочетания «бивентрикулярная стимуляция» рекомендуется обозначать, какой желудочек является системным [16].

В отличие от взрослых, среди пациентов детского и молодого возраста актуален вопрос о результатах ресинхронизации при системной правожелудочковой недостаточности и недостаточности единственного желудочка. Доля детей с системным правым или единственным желудочком составляет около 30% [25]. Мнения исследователей об эффективности сердечной ресинхронизации у таких пациентов сильно разнятся (табл. 3). Авторы Бостонского исследования сообщают, что у пациентов с недостаточностью системного правого желудочка ответ на ресинхронизацию оказался мало выраженным. Только у 2 из 8 пациентов наблюдался хороший клинический эффект [16]. Авторы европейского мультицентрового исследования также описали у детей с системной правожелудочковой недостаточностью более низкую эффективность ресинхронизирующей терапии по сравнению с пациентами, страдающими системной левожелудочковой недостаточностью, и менее выраженное обратное ремоделирование системного правого желудочка [27]. С другой стороны, авторы американского мультицентрового исследования и ряда описательных публикаций сообщают о случаях успешной сердечной ресинхронизации при недостаточности системного правого желудочка [22, 25]. Трудно объективно объяснить эти противоречия в результатах, так как выборки во всех исследованиях слишком малы. Предполагается, что неблагоприятными прогностическими признаками

Таблица 3

Эффективность ресинхронизации у пациентов с системным правым желудочком и единственным желудочком в крупных исследованиях по применению постоянной ресинхронизирующей терапии у детей и взрослых с врожденными пороками сердца при сердечной недостаточности

Показатель	Американское мультицентровое исследование (Dubin A. M. и др., 2005)	Европейское мультицентровое исследование (Janousek J. и др., 2009)	Исследование на базе Бостонской детской клиники (Chechin F. и др., 2009)
Эффективность ресинхронизации у пациентов с системным правым желудочком	Достоверна: достигнуто увеличение фракции выброса, снижение продолжительности комплекса <i>QRS</i>	Достоверна: достигнуто увеличение фракции выброса, снижение продолжительности комплекса <i>QRS</i> , но меньшее, чем у пациентов с системным левым желудочком	Достоверна в ближайшее время после начала ресинхронизации, однако за длительный период наблюдения снизилась
Эффективность ресинхронизации у пациентов с единственным желудочком	Спорна: достигнуто улучшение клинического состояния у большей части пациентов, однако не зафиксировано изменений ни фракции выброса, ни продолжительности комплекса <i>QRS</i>	Достигнута у 3 из 4 пациентов	Достоверна, в том числе после длительного периода наблюдения: достигнуто увеличение фракции выброса, снижение продолжительности комплекса <i>QRS</i>

являются более старший возраст ребенка и большая выраженность клинических проявлений сердечной недостаточности [12].

Эффективность ресинхронизирующей терапии при недостаточности единственного желудочка все еще достоверно не подтверждена и активно изучается. E. Vacha и соавт. сообщили о выраженной гемодинамической эффективности мульти-сайтной стимуляции в раннем послеоперационном периоде у 26 пациентов с единственным желудочком, перенесших операции Фонтена, Гленна и Норвуда I [7]. Мультифокальная стимуляция единственного желудочка с использованием трех желудочковых электродов (в области верхушки, правой свободной стенки и выводного тракта) позволила увеличить сердечный индекс и систолическое давление. Однако в двух мульти-центровых исследованиях только у 11 из 212 детей имелся единственный желудочек, а изменения фракции выброса и выраженности клинических проявлений сердечной недостаточности в этой подгруппе пациентов оказались незначимыми. С другой стороны, в Бостонском исследовании получены более обнадеживающие результаты. В исследование вошли 13 пациентов с единственным желудочком, у которых после начала ресинхронизации фракция выброса увеличилась в среднем с 37 до 48% [16].

У детей, ожидающих трансплантации сердца, ресинхронизирующая терапия способствует улучшению сократительной способности миокарда, позволяет продлить срок ожидания донора и

обеспечить так называемый «мост» к этой операции (Kaprawich P., 2005). По разным данным, от 17 до 40% детей после начала ресинхронизации были сняты с ожидания операции пересадки сердца [22, 27].

Следует, однако, обратить внимание, что все описанные исследования имеют общие недостатки – они ретроспективные, а не проспективные, описан малый срок наблюдения отдаленных результатов, к тому же в выборки включены пациенты с самыми разными показаниями к ресинхронизации и разными вариантами предшествующих кардиохирургических манипуляций. Перспективным является планирование и проведение крупных проспективных исследований для изучения эффективности ресинхронизирующей терапии в различных подгруппах пациентов детского возраста, а также продолжение активного обмена накопленным опытом.

Итак, ресинхронизирующая терапия является многообещающим методом лечения сердечной недостаточности и устранения диссинхронии миокарда у детей, лиц молодого возраста и взрослых с врожденной патологией сердечно-сосудистой системы. В связи с тем, что у детей эффективность сердечной ресинхронизации выше, чем у взрослых, следует ожидать более активного использования этого метода в педиатрической практике. В отношении пациентов с системной правожелудочковой недостаточностью и недостаточностью единственного желудочка окончательных данных об эффективности ресинхронизирующей терапии

пока не получено, и этот вопрос продолжает активно изучаться.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия, Л. А. Критерии отбора пациентов на сердечную ресинхронизирующую терапию: «Кому достанется главная роль?» / Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, Д. В. Мрикаев // Креативная кардиология. — 2007. — Т. 1–2. — С. 118–126.
2. Бокерия, Л. А. Актуальные вопросы диагностики и лечения терминальной сердечной недостаточности // Лекции по кардиологии; в 3-х т.; под ред Л. А. Бокерия, Е. З. Голуховой. — М., 2001. — Т. 3. — С. 146–167.
3. Кислицина, О. Н. Временная бивентрикулярная стимуляция в коррекции дисфункции миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью в раннем послеоперационном периоде: дис. ... канд. мед. наук / О. Н. Кислицина. — М., 2009. — 206 с.
4. Тагаев, М. Р. Использование метода внутриаортальной баллонной контрпульсации в хирургии врожденных пороков сердца: дис. ... канд. мед. наук / М. Р. Тагаев. — М., 2006.
5. Abraham, W. T. Cardiac resynchronization in chronic heart failure / W. T. Abraham, W. G. Fisher, A. L. Smith et al. // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 346. — P. 1845–1853.
6. Auricchio, A. Can the optimum dosage of resynchronization therapy be derived from the intracardiac electrogram? / A. Auricchio, A. Kramer, J. C. Spinelli et al. for the PATH CHF I & II investigator groups. // J. Amer. Coll. Cardiol. — 2002. — Vol. 39, № 5. — P. 878–874 (Suppl. A).
7. Bacha, E. A. Ventricular resynchronization by multisite pacing improves myocardial performance in the postoperative single-ventricle patient / E. A. Bacha, F. J. Zimmerman, V. Mor-Avi et al. // Ann. Thorac. Surg. — 2004. — Vol. 78. — P. 1678–1683.
8. Bailey, L. L. Bless the babies: one hundred fifteen late survivors of heart transplantation during the first year of life / L. L. Bailey, S. R. Gundry, A. J. Razzouk et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1993. — Vol. 105. — P. 805–815.
9. Bailey, L. Ortotopic transplantation during early infancy as therapy for incurable congenital heart disease / L. Bailey, A. Assaad, R. Trimm et al. // Ann. Surg. — 1988. — Vol. 208. — P. 279–286.
10. Barnard, C. N. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groot Schuur Hospital, Care Town / C. N. Barnard // South Africa Medical J. — 1967. — Vol. 41. — P. 1271–1274.
11. Beek, E. Cardiac resynchronization as therapy for congestive cardiac failure in children dependent on chronic cardiac pacing / E. Beek, A. Backx, S. Singh // Cardiol. Young. — 2006. — Vol. 16, № 2. — P. 187–189.
12. Blom, N. A. The role of cardiac resynchronization therapy in the young / N. A. Blom // J. Cardiovasc. Electrophysiol. — 2009. — Vol. 20. — P. 66–68.
13. Bristow, M. R. Heart failure management using implantable devices for ventricular resynchronization: Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Chronic Heart Failure (COMPANION) Trial / M. R. Bristow, A. M. Feldman, L. A. Saxon // J. Card. Fail. — 2000. — Vol. 6. — P. 276–285.
14. Burch, M. Heart failure in the young / M. Burch // Heart. — 2002. — Vol. 88. — P. 198–202.
15. Cazean, S. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and interventricular conduction delay / S. Cazean, C. Leclercq, T. Laverngne et al. // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P. 873–880.
16. Cecchin, F. Cardiac resynchronization therapy (and multisite pacing) in pediatrics and congenital heart disease: 5 years experience in a single institution / F. Cecchin, P. A. Frangini, D. W. Brown et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. — 2009. — Vol. 20, № 1. — P. 58–65.
17. Chang, A. Heart failure in children and young adults / A. Chang, J. Towbin. — Elsevier, 2006. — 800 p.
18. Cooley, D. A. Cardiac transplantation in an 8-month-old female with subendocardial fibroelastosis / D. A. Cooley, O. H. Frazer, C. T. Van Buren et al. // JAMA. — 1986. — Vol. 256. — P. 1326–1329.
19. Del Nido, P. J. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to pediatric cardiac transplantation / P. J. Del Nido, J. M. Armitage, F. J. Fricker et al. // Circulation. — 1994. — Vol. 90. — P. II-66–II-69.
20. Doshi, R. N. Left Ventricular-Based Cardiac Stimulation Post AV Nodal Ablation Evaluation (The PAVE Study) / R. N. Doshi, E. G. Daoud, C. Fellows et al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. — 2005. — Vol. 16, № 11. — P. 1160–1165.
21. Dubin, A. M. Electrical resynchronization. A novel therapy for the failing right ventricle / A. M. Dubin, J. A. Feinstein, M. V. Reddy et al. // Circulation. — 2003. — Vol. 107. — P. 2287–2289.
22. Dubin, A. M. Resynchronization therapy in pediatric patients and congenital heart disease, an international multicenter study / A. M. Dubin, J. Janousek, E. Rhee et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. — 2005. — Vol. 46. — P. 2277–2283.
23. Gajarski, R. G. Use of extracorporeal life support as a bridge to pediatric cardiac transplantation / R. G. Gajarski, R. S. Mosca, R. G. Ohye et al. // J. Heart Lung. Transplant. — 2003. — Vol. 22. — P. 28–34.
24. Hooper, A. O. Extracorporeal membrane oxygenation for perioperative support in neonatal and pediatric cardiac transplantation / A. O. Hooper, J. Pageau, L. Job et al. // Artif. Organs. — 1999. — Vol. 23. — P. 1006–1009.
25. Janousek, J. Cardiac resynchronization therapy: a novel adjunct to the treatment and prevention of systemic right ventricular failure / J. Janousek, V. Tomek, V. A. Chaloupecký et al. // J. Amer. Coll. Cardiol. — 2004. — Vol. 44, № 9. — P. 1927–1231.
26. Janousek, J. Cardiac resynchronization therapy in pediatric and congenital heart disease / J. Janousek, R. A. Gebauer // Pacing Clin. Electrophysiol. — 2008. — Vol. 31. — P. S21–33.
27. Janousek, J. Cardiac resynchronization therapy in pediatric and congenital heart disease: differential effects in various anatomical and functional substrates / J. Janousek, R. A. Gebauer, H. Abdul-Khaib et al. // Heart. — 2009. — Vol. 95. — P. 1165–1171.
28. Janousek, J. For the working group for cardiovascular dysrhythmias and electrophysiology of the AEP: Predictors of response to cardiac resynchronization therapy (CRT) in pediatric and in congenital heart disease. Subanalysis of a retrospective European multicenter study / J. Janousek, O. Grollmuss, H. Abdul-Khaliq et al. // Cardiol. Young. — 2007. — Vol. 17. — P. 16.
29. Janousek, J. Resynchronization pacing is a useful adjunct to the management of acute heart failure after surgery for congenital heart defects / J. Janousek, P. Vojtovic, B. Hucín et al. // Amer. J. Cardiol. — 2001. — Vol. 88. — P. 145–152.
30. Kantrowitz, A. Transplantation of the heart in an infant and an adult / A. Kantrowitz, J. D. Haller, H. Joos et al. // Amer. J. Cardiol. — 1968. — Vol. 22. — P. 782–790.
31. Khairy, P. Cardiac resynchronization therapy in congenital heart disease / P. Khairy, A. Fournier, B. Thibault et al. // Int. J. Cardiol. — 2006. — Vol. 109. — P. 160–168.

32. *Linde, C.* Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from Multisite Stimulation In Cardiomyopathy (MUSTIC) study / C. Linde, C. Leclercq, S. Rex et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40, № 1. – P. 111–118.
33. *Moak, J. P.* Dilated cardiomyopathy following right ventricular pacing for AV block in young patients: resolution after upgrading to biventricular pacing systems / J. P. Moak, K. Hasbani, C. Ramwell et al. // *Amer. J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2006. – Vol. 17, № 10. – P. 1068–1071.
34. *Morrow, W. R.* Outcomes of listing for heart transplantation in infants younger than 6 months: predictors of death and interval to heart transplantation / W. R. Morrow, D. Naftel, R. Chinnok et al. // *J. Heart Lung Transplant.* – 1997. – Vol. 16. – P. 1255–1266.
35. *Parisi, F.* Intermediate and long-term results after pediatric heart transplantation: incidence and role of pretransplant diagnosis / F. Parisi, A. Carotti, E. Esu et al. // *Transpl. Int.* – 1998. – Vol. 11. – P. S493–S498 (Suppl. 1).
36. *Pham, P. P.* Impact of conventional versus biventricular pacing on hemodynamics and tissue Doppler imaging indexes of resynchronization postoperatively in children with congenital heart disease / P. P. Pham, S. Balaji, I. Shen et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46, № 12. – P. 2284–2289.
37. *Salzer-Muhar, U. E.* Pediatric cardiac extracorporeal membrane oxygenation in congenital heart diseases: the cardiologist view / U. E. Salzer-Muhar, M. Marx, M. Wimmer et al. // *Artif. Organs.* – 1999. – Vol. 23. – P. 995–1000.
38. *Strieper, M.* Initial experience with cardiac resynchronization therapy for ventricular dysfunction in young patients with surgically operated congenital heart disease / M. Strieper, P. Karpawich, P. Frias et al. // *Amer. J. Cardiol.* – 2004. – Vol. 94. – P. 1352–1354.
39. *Sutton, M. G.* For the Multicenter Insync. Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE) Study Group. Effect of cardiac resynchronization therapy in left ventricular size and function in chronic heart failure / M. G. Sutton, T. Plappert, W. T. Abraham et al. // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107. – P. 1985–1990.
40. *Versteed, N.* Response to cardiac resynchronization therapy is it time to expand criteria? / N. Versteed, A. Schiffer, J. Widdershoven et al. // *Pace.* – 2009. – Vol. 32. – P. 1247–1256.
41. *Zimmerman, F. J.* Acute hemodynamic benefit of multisite ventricular pacing after congenital heart surgery / F. J. Zimmerman, J. P. Starr, P. R. Koenig et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 75, № 6. – P. 1775–1780.