

В XXI веке хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одним из важнейших проблемных разделов современной медицины и имеет огромное социальное значение в связи с широкой распространенностью, неуклонно прогрессирующим, прогностически неблагоприятным течением и высокими экономическими потерями [1]. Характерной чертой сегодняшнего состояния этой проблемы является значительное увеличение числа больных с ХСН. В США и странах Западной Европы подобная динамика наблюдается в связи с увеличением в общей популяции доли лиц пожилого и старческого возраста, а также удлинением клинической эволюции наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний – ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии – за счет их более или менее адекватного лечения [2].

Поскольку, большинство проспективных клинических исследований были проведены у пожилых людей, очень мало известно о распространенности, этиологии и особенностях ХСН у молодых пациентов. Данные о распространенности ХСН в детском возрасте противоречивы, что связано с большим количеством этиологических факторов, проблемами ее выявления и регистрации, а также динамическим характером заболевания. В результате возникают значительные колебания показателей в разных странах. Установлено, что частота первой госпитализации из-за сердечной недостаточности составляет 0,87 на 100 000 детей, и не включает увеличивающуюся популяцию пациентов с врожденными пороками сердца [3]. В 2006 году в США общее количество госпитализаций детей с сердечной недостаточностью составило около 14 000 [4]. Частота госпитализаций в связи с ухудшением течения сердечной недостаточности составила почти 18 на 100 000 детей [4], что сопоставимо с тяжелым сепсисом [5]. Смертность госпитализированных детей с сердечной недостаточностью остается высокой. Так, госпитальная смертность составляет 7%, что превышает смертность госпитализированных взрослых с сердечной недостаточностью - 4% [6]. У детей с ХСН и сопутствующими заболеваниями, в частности, с почечной недостаточностью, сепсисом, или инсультом, госпитальная смертность может превышать 20%, однако риск летального исхода остается высоким и после выписки из стационара. Так, в исследовании [7] отмечено, что после первой госпитализации в связи с сердечной недостаточностью только у 21% детей удалось избежать повторной госпитализации, летального исхода или трансплантации.

Этиология.

В педиатрической практике немало заболеваний, возникающих на фоне кардиальной, а также экстракардиальной патологии, которые могут привести к формированию ХСН (табл.1).

Таблица 1. Этиология ХСН у детей и подростков [8]

1. Заболевания миокарда, приводящие к систолической или диастолической дисфункции сердца:

Первичная кардиомиопатия (дилатационная, рестриктивная, гипертрофическая, некомпактность левого желудочка).

Вторичная кардиомиопатия:

- метаболические или генетические нарушения - карнитинный дефицит, митохондриальная цитопатия, генетические синдромы, заболевания щитовидной железы);
- болезни накопления (Помпе, амилоидоз);
- мукополисахаридоз;
- нейромышечные заболевания (Дюшена, Бекерса, Дрейфусса);
- токсические воздействия (алкоголь, противоопухолевые препараты, наркотики);
- инфекционные заболевания (миокардит, сепсис, бактериальный эндокардит);
- дефицит питания.

2. Поражения коронарных сосудов:

Ишемия:

- болезнь Кавасаки;
- структурные поражения коронарных артерий (аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии, персистенция правожелудочково-коронарных синусов, коро-

нарные фистулы, интрамуральный ход большой коронарной артерии)

Гиперхолестеринемия

Инфантильный коронарный кальциноз

3. Структурные врожденные пороки сердца:

- С шунтированием крови
- С обструкцией выводных отделов желудочков
- С клапанными поражениями

4. Механические причины:

- Тахикардии
- Внутрисердечная опухоль
- Рестриктивные заболевания перикарда
- Вторичная острая клапанная недостаточность
- Объемные образования средостения (опухоль, диафрагмальная грыжа)
- Тампонада сердца

5. Сердечная недостаточность с высоким сердечным выбросом:

- Выраженная анемия
- Артериовенозные шунты (в том числе внутриутробные)
- Тиреотоксикоз

6. Экстракардиальные заболевания:

- Бронхолегочная патология
- Полицистемический синдром
- Заболевания почек с олигурией

Причины ХСН у детей не только гетерогенны, но и зависят от возраста (табл.2) и, что очень важно, принципиально отличаются от таковых у взрослых. Так, у новорожденных и детей раннего возраста основными причинами сердечной недостаточности являются врожденные пороки сердца [9]. У 78% детей с врожденными пороками сердца сердечная недостаточность исчезает после операции. В дошкольном и школьном возрасте причинами сердечной недостаточности являются идиопатические и воспалительные заболевания сердца: инфекционные эндокардиты, миокардиты, кардиомиопатии, первичная легочная гипертензия, перикардит. Последнее время нарастает и число случаев поражений миокарда при системных заболеваниях соединительной ткани, васкулитах, особенно при болезни Kawasaki [8]. Поражение сердца при различных генетических синдромах, нервно-мышечных заболеваниях, митохондриальной патологии часто сопровождается развитием ХСН. Также имеют значение заболевания, обуславливающие хроническую перегрузку миокарда вследствие его повышенной интенсивной работы (тахикардии) или повышения периферического сопротивления сосудов (артериальная гипертензия).

Таблица 2. Общие причины сердечной недостаточности в зависимости от возраста детей [10]

1-й день жизни/ плод		1-2 месяц	
Асфиксия	Метаболические сдвиги	ДМЖП ДПЖП Транспозиция комплекса АОЛКАЛС	ОАП Аорто-легочное окно Необструктивная ТАСЛВ
Артериовенозная фистула	Аритмии		
Миокардит	Вирус Эпштейна		
Гематологические нарушения			
1-я неделя жизни (со 2-го дня)		2-6 месяцы	
Критический АС/СЛА ГСЛС Недостаточность надпочечников ТМС с ИМЖП	Обструктивная ТАСЛВ Коарктация аорты Артериальная гипертензия Причины 1-го дня	Причины 1-2 мес Коарктация аорты	Аортальный стеноз

2-я неделя жизни		Старшие дети	
Большой ДМЖП ДМПП	Большой ОАП Значительный артериовенозный сброс крови	Осложнения ВПС (эндокардит) Кардиомиопатии Стеноз легочного ство- ла, ТР	ОРЛ / ХРБС
Необструктивная ТАСЛВ		Тахикардиомиопатия	Коррекция ВПС / после операции Коррекция транспозиции магистральных артерий

Сокращения: АОЛКАЛС - аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии; АС – аортальный стеноз; ВПС – врожденный порок сердца; ГСЛС - гипопластический синдром левых отделов сердца; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; ДМПП - дефект межпредсердной перегородки; ДПЖП - дефект предсердно-желудочковой перегородки; ИЖП - интактная межжелудочковая перегородка; ОРЛ – острая ревматическая лихорадка; ЛС –стеноз легочной артерии; ОАП - открытый артериальный проток; ТАСЛВ - тотальная аномалия соединения легочных вен; ТМС - транспозиция магистральных сосудов; ТР – трикуспидальная регургитация; ХРБС – хроническая ревматическая болезнь сердца

Патогенез

Патогенез формирования ХСН у детей включает в себя: гемодинамические, нейрогуморальные, иммунологические механизмы развития ХСН, а так же эндотелиальную дисфункцию и нарушения клеточного энергообмена. Сохранение этиологического фактора способствует прогрессированию ХСН с морфо-функциональными проявлениями поздней дезадаптации или декомпенсации в виде застоя в легких, отечного синдрома, апоптоза и некроза клеток со снижением сердечного выброса и развитием аритмий.

Классификация

Классифицировать ХСН у детей – сложная задача, что связано с принципиальными отличиями в этиологии ХСН в детском возрасте, а также с трудностями субъективной оценки своего состояния детьми, резко различающейся физической активностью в одном и том же возрасте у разных индивидуумов. При оценке тяжести ХСН должны сохраняться 2 принципа: оценки стадии (на основании клинических проявлений) и функционального состояния пациента. В реальной клинической практике у детей раннего возраста наиболее удобной для определения стадии ХСН с учетом правожелудочковой и левожелудочковой недостаточности у детей с четкими клиническими критериями является классификация, предложенная Н.А. Белоконь (табл. 3). Изолированная оценка право- и левожелудочковой сердечной недостаточности особую важность приобретает в детском возрасте, так как позволяет дифференцированно подойти к лечению этих пациентов.

Таблица 3. Классификация сердечной недостаточности у детей (Н.А.Белоконь, 1987)

Стадия	Левожелудочковая недостаточность	Правожелудочковая недостаточность
I	Сердечная недостаточность отсутствует в покое и появляется после нагрузки в виде одышки и тахикардии	
II А	Число сердечных сокращений увеличено на 15-30% в 1 мин. Число дыханий увеличено на 30-50%	Печень выступает на 2-3 см из-под края реберной дуги
II Б	Число сердечных сокращений увеличено на 30-50% в 1 мин. Число дыханий увеличено на 50-70% Возможен акроцианоз, навязчивый кашель, влажные мелкопузырчатые хрипы	Печень выступает на 3-5 см из-под края реберной дуги, возможна пастозность, набухание шейных вен
III	Число сердечных сокращений увеличено на 50-60% в 1 мин. Число дыханий увеличено на 70-100%	Гепатомегалия, отечный синдром, гидроперикард, асцит

	Клиническая картина предотека легких	
--	--------------------------------------	--

Наибольшие трудности в детской кардиологии представляет определение функционального класса ХСН, особенно у детей раннего и дошкольного возраста. С этой целью используется классификация R.D. Ross (табл. 4). Недостатком этой классификации является оценка гемодинамической перегрузки только малого круга кровообращения, без четких количественных критериев.

Таблица 4. Классификация функциональных классов ХСН (R.D. Ross, 1987)

Класс	Интерпретация
I	Нет симптомов
II	Небольшие тахипное или потливость при кормлении у грудных детей. Диспноэ при нагрузке у старших детей.
III	Выраженные тахипное или потливость при кормлении у грудных детей. Удлиненное время кормления, задержка роста вследствие сердечной недостаточности. Выраженное диспноэ при нагрузке у старших детей.
IV	В покое имеются такие симптомы как тахипное, втяжение мышц, «хрюканье», потливость

У детей школьного возраста и подростков используется классификация ХСН Украинской Ассоциации кардиологов (2012), которая предусматривает объединение существующей по настоящее время классификации стадий (В.Х.Василенко и Н.Д.Стражеско, табл.5), варианта и функционального класса (ФК) (Нью-Йоркской ассоциацией кардиологов [NYHA]) сердечной недостаточности.

Таблица 5. Классификация хронической недостаточности кровообращения (Н.Д.Стражеско, В.Х. Василенко, 1935 г.)

Стадия	Описание
I	Скрытая недостаточность кровообращения (одышка, сердцебиение) только при умеренной физической нагрузке. В покое исчезает. Гемодинамика не нарушена.
II А	Признаки недостаточности кровообращения в покое выражены умеренно. Толерантность к физической нагрузке снижена. Нарушения гемодинамики в большом или малом круге кровообращения выражены умеренно.
II Б	Выраженные признаки недостаточности кровообращения в покое. Тяжелые гемодинамические нарушения и в большом, и в малом круге кровообращения.
III	Конечная, дистрофическая стадия недостаточности кровообращения, с выраженными нарушениями гемодинамики, обмена веществ и необратимыми изменениями в структуре органов и тканей.

Варианты сердечной недостаточности:

- с систолической дисфункцией левого желудочка: фракция выброса ЛЖ 45% и менее;
- с сохраненной фракцией выброса ЛЖ: фракция выброса ЛЖ более 45%.

Во многих странах мира используется функциональная классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) (табл.6), принятая в 1964 г. В ее основу положена оценка способности больного выполнять обычную физическую нагрузку [12]. Достоинствами классификации являются высокая валидность, удобство применения (оценка проводится по одному критерию), гибкость (учитывает влияние современного лечения), возможность математической обработки [13]. Однако все это «перевешивает» один, но очень важный недостаток: субъективизм и низкая воспроизводимость [14]. Функциональные классы классификации NYHA не учитывают доклинической стадии заболевания [15].

Таблица 6. Функциональная классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) (шестая модификация – 1964 г.)

Функциональный класс	Описание
Класс I	Нет ограничения физической активности. Обычная физическая нагрузка не вызывает чрезмерной усталости, сердцебиений, одышки или ангинозных болей.

Класс II	Легкое ограничение физической активности, в покое самочувствие хорошее. Обычная физическая активность приводит к усталости, учащенному сердцебиению, одышке или ангинозным болям.
Класс III	Значительные ограничения физической активности. В покое самочувствие хорошее. Небольшая физическая активность приводит к усталости, учащенному сердцебиению, одышке или ангинозным болям.
Класс IV	Любая физическая активность вызывает ощущение дискомфорта. Симптомы сердечной недостаточности или ангинозные приступы могут быть даже в покое.

В клинической педиатрии также используется классификация А.С.Сенаторовой и И.М.Галдиной (2004 г.), в основу которой положены объективные данные ультразвуковой диагностики систолической и диастолической функций сердца [67].

Таблица 7

**Рабочая классификация сердечной недостаточности у детей раннего возраста
(А.С.Сенаторова и И.М.Галдина, 2004 г.)**

Степень тяжести	Эхокардиографические критерии диагностики варианта и степени тяжести сердечной недостаточности у детей раннего возраста				
	Систолический вариант (ФВ < 60%)			Диастолический вариант (ФВ > 60%)	
	ФВ, %	$\Delta S, \%$	V_{cf}, c^{-1}	V_E / V_A	IVRT, % от нормы
I	41-60	16-30	0,75-1,15	<1 или от 1 до 2	>120
II	25-40	7-15	0,35-0,74	<1	50-70
III	<25	<7	<0,35	>2	<50

Клинические проявления хронической сердечной недостаточности

Опорными точками в постановке диагноза ХСН являются:

- 1) характерные симптомы сердечной недостаточности;
- 2) данные физикального обследования (осмотр, пальпация, аускультация) или клинические признаки;
- 3) данные объективных (инструментальных) методов обследования.

Значимость клинических симптомов и клинических признаков чрезвычайно велика, поскольку именно они заставляют врача подозревать наличие у больного сердечной недостаточности. При преимущественном поражении одного из желудочков симптомы несколько различаются (табл.8).

Таблица 8. Клинические симптомы сердечной недостаточности

Левожелудочковая недостаточность	Правожелудочковая недостаточность
Одышка при нагрузке	Набухание яремных вен
Ортопноэ	Гепатомегалия
Раздувание крыльев носа	Отеки
Сердечная астма	Одышка без ортопноэ
Отек легких	(тахипноэ)
Кардиогенный шок	

Левожелудочковая недостаточность.

Жалобы на ранних стадиях неспецифичны (быстрая утомляемость, потливость, снижение аппетита) или могут отсутствовать. Главным проявлением левожелудочковой недостаточности является одышка. Сначала одышка возникает только при физической нагрузке, затем появляется ортопноэ (неспособность находиться в горизонтальном положении из-за ощущения нехватки воздуха), далее могут возникнуть более выраженные проявления – сердечная астма и отек легких.

Объективно: положение ортопноэ (полусидячее, связанное с усилением одышки в горизонтальном положении), напряжение и раздувание крыльев носа, втяжение податливых мест груд-

ной клетки (из-за участия в акте дыхания вспомогательной мускулатуры), тахипноэ, реже диспноэ (затруднение вдоха и удлинение выдоха вследствие ригидности легких), тахикардия, реже развитие брадикардии, влажные разнокалиберные хрипы в легких (сначала в нижне-боковых отделах легких и/или преимущественно слева из-за сдавления левого легкого увеличенным сердцем, затем над всей поверхностью легких), сердечный горб, расширение границы относительной сердечной тупости влево, глухость сердечных тонов (за счет снижения сократительной способности миокарда) и появление дополнительных тонов – III протодиастолического (вследствие повышения давления в левых отделах сердца и снижения тонуса миокарда) и IV пресистолического (вследствие повышения давления в левом предсердии становится слышна систола предсердий), акцент II тона (характерен для легочной гипертензии), возможен суммационный ритм галопа (так как третий и четвертый тоны на верхушке сердца нередко сливаются), шумы над областью сердца (чаще всего связанные с клапанной патологией или внутрисердечным шунтированием крови).

В терминальной стадии сердечной недостаточности может развиваться дыхательная недостаточность с появлением характерного признака – цианоза кожи и слизистых оболочек. Основная причина цианоза – увеличение содержания в крови восстановленного гемоглобина более 5 г%. У больных с сердечной недостаточностью может быть цианоз центральный или периферический. Центральный цианоз носит диффузный характер, не является следствием сердечной недостаточности, но может утяжелять ее течение. Его основными причинами являются: нарушение оксигенации крови в легких (при артериовенозных шунтах) и смешивание артериальной и венозной крови (при некоторых пороках синего типа (тетрада Фалло). Периферический цианоз (акроцианоз) связан с повышенной утилизацией кислорода тканями, возникает при замедлении кровотока или венозном застое и появляется на губах, кончике носа, концевых фалангах. Степень выраженности акроцианоза обычно соответствует тяжести нарушения кровообращения.

Правожелудочковая сердечная недостаточность.

Жалобы на ранних стадиях неспецифичны или могут отсутствовать. Проявляется признаками венозного застоя в большом круге: повышение уровня пульсации и набухание шейных вен, увеличение печени, периферические отеки. Могут отмечаться асцит, гидроторакс вплоть до анасарка. В чистом виде правожелудочковая недостаточность встречается довольно редко, в основном при легочном сердце. В большинстве случаев одновременно имеется и левожелудочковая недостаточность. Кроме того, даже при изолированной левожелудочковой недостаточности могут быть заметные периферические отеки вследствие нарушения функции почек и задержки жидкости. Клинические признаки венозного застоя в большом круге отмечаются также при констриктивном перикардите и тампонаде сердца.

При осмотре больных отмечается: набухание вен, особенно яремных, сердечный горб, расширение границ относительной сердечной тупости вправо, пульсация в эпигастрии (обусловленная гипертрофией или объемной перегрузкой правого желудочка), увеличение размеров и болезненность при пальпации печени (по консистенции печень вначале мягкая, с ровной поверхностью и закругленным краем, при хроническом течении заболевания становится плотной, а при развитии кардиального фиброза размеры ее уменьшаются), нарушения функции печени (повышение билирубина и сывороточных трансаминаз, диспротеинемия, симптом Плеша (набухание шейных вен при надавливании на область печени), умеренное увеличение селезенки (характерно у детей раннего возраста), поносы, запоры, тошнота, рвота, связанные с застоем крови в мезентериальных сосудах и застойным гастритом, периферические отеки (на стопах, затем лодыжках, голенях, у лежачих больных в области крестца, обычно увеличивающиеся к вечеру чаще у детей старшего возраста, так как у детей первых лет жизни отеки не видны из-за высокой гидрофильности тканей), гидроторакс, асцит (появляющиеся позднее периферических отеков), изменения II тона во втором межреберье слева (расщепление, а затем акцентуация при наличии легочной гипертензии), систолический шум трикуспидальной регургитации, периферический цианоз (вследствие венозного застоя), центральный цианоз (у пациентов с септальными дефектами вследствие повышения давления в правых отделах сердца и сброса крови справа налево).

Практические рекомендации:

- симптомы и признаки и левожелудочковой и правожелудочковой СН также могут быть начальным проявлением рестриктивной кардиомиопатии. Это тахипноэ, одышка (при физической нагрузке или без нее), ортопноэ, потоотделение, увеличение печени, набухание яремных вен и отеки.

- миокардит может проявляться желудочковой эктопической активностью и классическими симптомами острой сердечной недостаточности [16]. Возможно прогрессивное ухудшение состояния вплоть до молниеносной формы, характеризующейся внезапным началом с быстро развивающейся сердечной недостаточностью и кардиогенным шоком в течение нескольких часов [17]. Показано, что большинство смертей отмечается в ранние сроки при прогрессии заболевания; предполагается, что степень тяжести заболевания влияет на прогноз [18]. Таким образом, необходимо тщательное наблюдение за пациентами, у которых предполагается миокардит, даже при выявлении легкой степени тяжести при первичном осмотре.

- кардиомегалия при остром миокардите обычно не определяется, что следует учитывать при оценке данных рентгенографии грудной клетки. Миокардит следует включить в перечень заболеваний для дифференциальной диагностики у детей, поступающих с патологией желудочно-кишечного тракта (боли в животе и рвота) или гриппоподобными симптомами, поскольку в начале заболевания существуют трудности при проведении дифференциальной диагностики с внекардиальной патологией.

Диагностический поиск у пациентов с сердечной недостаточностью зависит от:

- возраста пациентов
- наличия или отсутствия врожденного порока сердца
- наличия системных нарушений
- степени тяжести сердечной недостаточности.

Пациенты с симптомами и признаками ХСН должны быть осмотрены детским кардиологом. В зависимости от клинического статуса ребенка оценка может проводиться в амбулаторных условиях в течение нескольких дней. Кроме того, в случае впервые возникшей или ухудшения течения сердечной недостаточности пациенты обследуются в отделении интенсивной терапии в течение нескольких часов.

Методы инструментальной диагностики ХСН. Среди инструментальных методов диагностики ХСН наиболее распространены электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях, рентгенография органов грудной клетки и эхокардиография. Причем эхокардиография является наиболее полезным методом оценки врожденных пороков сердца и функции левого желудочка. Целью инструментальной диагностики является получение объективных доказательств наличия дисфункции сердца у больного с подозрением на ХСН.

Электрокардиография позволяет получить данные о наличии факторов, нарушающих функцию сердца, однако специфических признаков, соответствующих сердечной недостаточности, не существует. При анализе ЭКГ можно выявить: признаки перегрузки или гипертрофии предсердий или желудочков сердца, патологическое отклонение электрической оси сердца влево или вправо, нарушения сердечного ритма и проводимости, нарушения процесса реполяризации миокарда и др.

Суточное мониторирование ЭКГ имеет диагностический смысл лишь при наличии, вероятно, связанных с наличием аритмий, субъективных ощущений перебоев, сопровождающихся головокружениями, обмороками в анамнезе и др. Холтеровское мониторирование позволяет судить о характере, частоте возникновения и продолжительности предсердных и желудочковых аритмий, которые могут вызывать появление симптомов сердечной недостаточности или усугублять ее течение [19-21]. Кроме того, при Холтеровском мониторировании возможно выявление эпизодов безболевой ишемии миокарда, которые могут стать причиной возникновения симптомов сердечной недостаточности и их последующего нарастания. Показаниями к проведению данного исследования являются миокардиты, кардиомиопатии, поскольку очень часто сопровождаются опасными нарушениями ритма сердца и относятся к группе заболеваний с высоким риском внезапной сердечной смерти. Аритмиями нередко сопровождаются и врожденные пороки сердца. Использо-

вание Холтеровского мониторирования у больных с врожденными пороками сердца способно выявить пред- и послеоперационные, в том числе и жизнеугрожающие, нарушения ритма сердца.

Рентгенография органов грудной клетки

Рентгенологическое исследование в кардиологии является скрининговым и выполняется всем больным на начальном этапе обследования. Стандартное рентгенологическое исследование органов грудной клетки хорошо отражает легочное кровообращение и является базисным методом визуализации сердца [22]. Рентгенография органов грудной клетки следует выполнять в передне-задней и боковой проекциях. С его помощью можно оценить выраженность кардиомегалии, уровень накопления жидкости в легких и плевральной полости. С целью оценки размеров сердца вычисляют кардиоторакальный индекс (КТИ), нормальная верхняя граница которого в грудном возрасте составляет 0,55, с 3-х лет – 0,50 [8]. Следует помнить, что нормальные размеры сердца не исключают наличия диастолических расстройств как причины ХСН. Рентгенологический метод имеет важное значение в диагностике легочной патологии, позволяет уточнить генез одышки [23]. Кроме того, рентгенологическое исследование позволяет выявить ряд врожденных пороков, в частности, коарктацию аорты на доклинической стадии и определить тактику дальнейшего обследования и лечения пациента [24]. С помощью этого метода можно оценить динамику течения заболевания, результаты хирургической коррекции пороков сердца, направление процессов ремоделирования.

Для оценки состояния пациентов с ХСН в арсенале у клиницистов имеется разнообразие неинвазивных методов визуализации сердечно-сосудистой системы. К ним относятся эхокардиография, радионуклидные исследования, позитронно-эмиссионная томография, а также магнитно-резонансная томография, рентгеновская компьютерная томография и др. Эти методы позволяют провести анализ структурно-функциональных характеристик сердца, оказывающих влияние на прогноз и лечение пациентов с сердечной недостаточностью. Кроме того, они также могут быть полезны при сопутствующей патологии клапанного аппарата сердца. Следует отметить, что с помощью указанных методов можно оценить прогрессирование ремоделирования левого желудочка и последующее обратное ремоделирование после инициации медикаментозной терапии. Наиболее важным является то обстоятельство, что с помощью методов визуализации сердца возможно уточнение этиологии дисфункции левого желудочка и выбор наиболее оптимальной стратегии лечения.

Эхокардиография (Эхо-КГ)

Трансторакальная эхокардиография (Эхо-КГ) является методом первой линии для диагностики и последующего наблюдения у детей и подростков с врожденными пороками сердца. Эхокардиография позволяет выявить различные структурные нарушения со стороны миокарда и клапанов сердца, другие возможные кардиальные причины сердечной недостаточности. Важное значение для детской эхокардиографии имеет динамическая оценка размеров и функции камер при различной патологии - нарушениях ритма, кардиомиопатиях, воспалительных заболеваниях. Диагностическая точность оценки структурно-функциональных показателей сердца очень высокая, в частности отмечено менее 100 ошибок в более чем 50 000 эхокардиограмм [25]. Грамотное применение Эхо-КГ позволяет уменьшить необходимость в проведении инвазивных методов, таких как катетеризация сердца и магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца.

Оценка выраженности изменений камер сердца и сосудов являются количественными параметрами, качество оценки которых достигается использованием стандартных подходов для измерений. Места и фазы стандартных измерений, линейных и объемных показателей четко определены рекомендациями Американского Общества Эхокардиографии (ASE) [26]. Большинство показателей эхокардиографии разработаны и утверждены для оценки морфологии и функционального состояния левого желудочка. В то же время важно подчеркнуть, что для оценки левого желудочка часто применяются методики, правомерные для взрослых, и данные часто экстраполируются в педиатрии без всестороннего обоснования в многочисленной когорте детей или в соответствии со слепыми проспективными исследованиями. Гетерогенность врожденных пороков сердца, анатомические варианты строения сердца в норме, влияние роста ребенка, и вариабельность данных исследований по оценке гемодинамики усложняют правильную интерпретацию многих функцио-

нальных переменных. Большинство исследователей для оценки правого желудочка применяют качественный (субъективный) анализ. Однако гемодинамическая функция правого желудочка физиологически отличается от левого желудочка, в частности по толщине стенок за счет мышечного слоя, что объясняется большей работой левого желудочка [27], меньшей посленагрузкой на правый желудочек (легочное сосудистое сопротивление), и более низким систолическим давлением в правом желудочке по сравнению с левым желудочком.

При выполнении эхокардиографических исследований у детей большинство исследователей используют возрастные нормативы размеров (как правило, это поперечники камер для М-режима), предложенные в различных методических рекомендациях [28]. Реже применяются различные номограммы, основанные на уравнениях регрессии между антропометрическими данными (рост, вес или площадь тела - BSA) и диаметрами сосудов, поперечниками левого и правого желудочков [29,30]. У детей чаще всего для определения объемов камер сердца используется эхокардиография в М-режиме с применением известной формулы Teichholz [29]. С использованием пакета программ определяют диастолический и систолический объемы левого желудочка и показатели сократимости (фракция выброса) и насосной функции (ударный объем) [28]. Следует помнить, что использование одномерной эхокардиографии приводит к завышению объемов левого желудочка до 18-20%, причем формула расчета объема левого желудочка (Teichholz) при изменении его формы (сферификация) значительно искажает реальный результат. Наиболее точным и эталонным методом, не отличающимся от МРТ методики, считается трехмерная эхокардиография [31]. Другим точным способом определения конечно-диастолического объема левого желудочка является двухпроекционный метод Симпсона [28].

В исследовании Марцинкевич Г.И. и соавт. [32] изучены диагностические возможности одномерной, двухмерной и трехмерной эхокардиографии у здоровых детей разного возраста, а также проведена оценка возможностей индивидуального прогнозирования эхокардиографических показателей при изменении антропометрических данных. На основании обследования 2600 детей в возрасте от 1 дня до 18 лет были определены уравнения линейной регрессии, позволяющие с точностью 80-97% выполнять индивидуальное прогнозирование значений объемных и линейных показателей двухмерной эхокардиографии на основании антропометрических данных. Показано, что использование эхокардиографии в М-режиме для определения объема левого желудочка абсолютно неприемлемо у детей до возраста 6 месяцев, нежелательно до 7 лет и дает ошибку до 124%. У детей до 6 месяцев левый желудочек увеличен по длинной оси и менее сферичен по сравнению со старшими возрастными группами. Установлено, что нормированные значения конечно-диастолического объема левого желудочка у детей не являются постоянной величиной и увеличиваются вдвое в возрасте 1-2 лет по сравнению с детьми, не достигшими 1 месяца. Долговременная динамическая оценка объемов камер сердца, линейных размеров и диаметров крупных сосудов у детей должна осуществляться не использованием «возрастных норм», а применением антропометрических нормативов. Показано, что использование пятикамерной позиции изображения левого желудочка у детей не уступает по точности двухпроекционному методу Симпсона.

Таким образом, эхокардиография позволяет выявить различные структурные нарушения со стороны миокарда и клапанов сердца, другие возможные кардиальные причины сердечной недостаточности. Традиционными критериями дисфункции сердца являются дилатация его полостей (увеличение конечно-диастолического и конечно-систолического размера и объема), гипертрофия стенок желудочков и межжелудочковой перегородки, а также увеличение массы миокарда, выходящие за рамки норм, определяемых по площади поверхности тела. В качестве вспомогательных критериев ориентируются также на гипо- или дискинезии стенок желудочков или межжелудочковой перегородки, увеличение объема предсердий, повышение среднего и систолического давления в легочной артерии.

Оценка систолической функции желудочка: ударный объем (УО) и ударный индекс (УИ), сердечный выброс (СВ) или минутный объем кровообращения (МОК) и сердечный индекс (СИ), фракция выброса желудочка (ФВ), фракция укорочения миокарда (ФУ). Для вычисления ФВ левого желудочка могут использоваться М и В - режимы ЭхоКГ. В В - режиме для вычисления объемов и выброса желудочков используется биплановый метод дисков по Симпсону [33, 34]. Из-

мерения проводят в апикальной двухмерной и четырехкамерной проекциях. Данный метод измерения предпочтителен, так как учитывает индивидуальные особенности желудочков. Для повышения точности определения ФВ левого желудочка рассматривается ряд мер:

- использование эхо-контрастирования полости левого желудочка [35];
- использование трехмерной Эхо-КГ, которая пока не стандартизирована;
- применение МРТ сердца, которая является очень дорогой в сравнении с Эхо-КГ;
- определение дисфункции левого желудочка [36, 37].

В качестве критерия систолической дисфункции принят уровень ФВ левого желудочка 45% и менее, рассчитанной методом двухмерной Эхо-КГ по Simpson. Степень снижения ФВ ЛЖ ассоциируется с выраженностью систолической дисфункции.

Диастолическая дисфункция – один из частых синдромов нарушения внутрисердечной гемодинамики, определяющий прогрессирование сердечной недостаточности.

Диагностика диастолической дисфункции - комбинированная оценка показателей трансмитрального диастолического потока [8, 38]:

- времени изоволюмического расслабления левого желудочка (ВИР) (нормальные значения ВИР ЛЖ 43 ± 10 мс);

- времени замедления потока раннего наполнения (ВЗЕ) (нормальные значения ВЗЕ ЛЖ 101 ± 38 мс);

- скорости наполнения желудочка в раннюю (пик E) и позднюю (пик A) диастолу и их отношение (E/A.) (показатель E для митрального клапана у детей находится в пределах от 55 до 110 м/с, показатель A – 25–90 м/с. Границы нормальных значений E/A для ЛЖ в зависимости от частоты ритма (при физиологичном PR) находятся в интервале 1,2–3,2).

Выделяют три типа нарушений трансмитрального кровотока:

- гипертрофический (или ригидный) характеризуется уменьшением соотношения E/A, удлинением ВЗЕ и ВИР;

- псевдонормальный, если отношение E/A соответствует нормальным показателям, но увеличивается ВИР и ВЗЕ;

- рестриктивный характеризуется резким преобладанием скорости E над A (больше нормы), укорочением ВИР и ВЗЕ.

Nagueh с соавт. [39] предложили в качестве показателя, точно описывающего давление в левом желудочке отношение ранней трансмитральной скорости (E) к ранней диастолической скорости (E'), определяемой с использованием тканевой доплерографии латеральной части митрального кольца; в частности, $E/E' \geq 10$ продемонстрировал наибольшую чувствительность и специфичность при выявлении давления в ЛЖ > 15 мм рт.ст. Используя тканевой и импульсно-волновой доплер, определяется соотношение пиков E/e'. Наиболее достоверно позволяет отличить псевдонормальный кровоток от нормального тканевое доплеровское исследование движения фиброзного кольца митрального клапана. Допплеровский спектр движения фиброзного кольца митрального клапана (ФКМК) представлен одной систолической и двумя диастолическими фазами. Снижение максимальной скорости движения медиальной части ФКМК в раннюю диастолу < 7 см/с и отношение $e'/a' < 1$ свидетельствует о псевдонормализации трансмитрального кровотока, в то время как в норме соотношение пиков соответствует $E/A > 1$ [40, 41].

За прошедшее десятилетие было опубликовано несколько работ, посвященных роли исследования степени деформации миокарда при помощи тканевой доплерографии или спекла (двухмерного серошкального метода) в оценке систолической функции различных участков миокарда. Визуализация деформации миокарда позволяет оценить скручивание левого желудочка [42]. Имеется временная связь между раскручиванием левого желудочка и ранним диастолическим градиентом давления между верхушкой и основанием, возрастающим при физической нагрузке и способствующим эффективному наполнению левого желудочка. Несколько позже для оценки деформации ткани была предложена недопплеровская технология «след пятна» (Speckle Tracking Imaging, 2D strain, STI). Данная технология позволяет дать количественное определение деформации и скорости деформации в любом направлении в пределах изображения. В зависимости от пространственного разрешения возможен селективный анализ функции эпикардиальных, среднемы-

шечных и эндокардиальных слоев миокарда [43]. Помимо деформации и скорости деформации показатель глобальной продольной деформации – глобальный стрейн (GS), полученный из апикального доступа, в некоторых случаях может использоваться как индекс кардиальной функции. Трехмерная эхокардиография в реальном времени представляет полный объем данных для расчета объемных показателей сердца, массы миокарда, фракции выброса и др. [44].

Магнитно-резонансная томография. За последние два десятилетия использование МРТ для оценки сердечно-сосудистой системы постепенно становится более распространенным. Магнитно-резонансная томография сердца и магнитно-резонансная ангиография являются эффективными методами оценки морфологии и функции сердца. Естественным контрастом при магнитно-резонансной томографии служит кровь, находящаяся в постоянном движении [45]. К преимуществам МРТ относятся высокая степень временного и пространственного разрешения и возможность одновременного получения информации о структурном и функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы. Благодаря высокой точности данных и возможности их воспроизводимости, МРТ признали «золотым стандартом» количественной оценки массы миокарда ЛЖ, объемов камер сердца и фракции выброса. МРТ может быть использована в случаях недоступности зоны интереса при Эхо-КГ, для анализа взаимоотношений сердца и сосудов с другими органами, например, с бронхами и легкими, для визуализации сосудов без применения контрастного вещества. Кроме того, многие количественные показатели, получаемые при МРТ, значительно точнее, чем при Эхо-КГ (объемы камер сердца, масса миокарда, параметры регионарной диастолической функции и др.). Расчеты при МРТ не зависят от формы исследуемого объекта, размеров пациента, ограниченности окна визуализации. В последнее время активно изучается МРТ исследование сердца с гадолинием для неинвазивной оценки участков фиброза миокарда [46]. Набирающий популярность МРТ-метод под названием T1 mapping способен зафиксировать изменения в миокарде, связанные с формированием фиброза, отличить очаги фиброза от нормального миокарда; является точным неинвазивным методом количественной оценки диффузного фиброза [47].

Радиоизотопное исследование и позитронно-эмиссионная томография Данные исследования основаны на различном проникновении препаратов, меченных изотопами, в зону нормального и измененного миокарда и используются в основном для определения жизнеспособности миокарда, выявления зон его повреждения или недостаточного кровоснабжения как причин ХСН. С помощью радиоизотопной ангиографии также можно оценить фракцию выброса ЛЖ, размер камер сердца, динамику диастолического наполнения ЛЖ. Однако в педиатрической практике до настоящего времени отсутствуют нормативные значения этих показателей.

Катетеризация сердца и ангиокардиография. Катетеризация сердца в настоящее время имеет ограниченное диагностическое значение. Показанием для ее выполнения является необходимость получить точные данные о давлении или содержании кислорода в полостях сердца, уточнить топику врожденных пороков сердца. Для характеристики сердечной недостаточности ценным параметром является давление заклинивания в легочных сосудах. Нередко катетеризация совмещается с выполнением интервенционных баллонных процедур. Ангиокардиография позволяет получить изображение не только центральных, но и периферических отделов магистральных сосудов, недоступных для ЭхоКГ.

Нагрузочные тесты. Нагрузочные тесты проводят у детей, способных выполнить динамическую или статическую нагрузку в течение определенного времени с целью оценки их функционального статуса и эффективности лечения. Наиболее часто используют велоэргометр или тредмил до достижения критериев остановки [48]. При этом оценивают субъективную реакцию ребенка, изменения ЭКГ, артериального давления, потребление кислорода на максимуме нагрузки. Результаты сравнивают с показателями, соответствующими норме для данного возраста, пола и площади поверхности тела. Нормальный результат нагрузочного теста у пациента, не получающего специфического лечения, практически полностью исключает наличие симптоматической сердечной недостаточности.

Лабораторные исследования. Лабораторная диагностика при сердечной недостаточности, за исключением анализа натрийуретических пептидов, носит вспомогательный характер, помогая корректировать неблагоприятные сдвиги гомеостаза или выявить заболевания, приведшие к СН.

Стандартный диагностический набор лабораторных исследований у пациента с сердечной недостаточностью должен включать определение [49,50]:

- развернутого клинического анализа крови;
- концентрации электролитов крови (калий, натрий, магний, кальций);
- содержания креатинина в сыворотке крови;
- уровня глюкозы крови;
- печеночных ферментов в крови;
- тропонина Т и I
- общий анализ мочи;
- оценку скорости клубочковой фильтрации
- оценку функции щитовидной железы

Стандартные лабораторные исследования обязательны у пациентов с сердечной недостаточностью для выявления анемии, электролитных нарушений (гипокалиемия и/или гипонатриемия), оценки почечной и печеночной функции, функции щитовидной железы.

Иммунологические (иммуноглобулины G, A, M, ревматоидный фактор, С-реактивный белок, ЦИК, титры антистрептолизина-О (АСЛ-О) и антидезоксирибонуклеазы-В (анти-ДНК-аза-В) в сыворотке крови) и **серологические исследования** (ПЦР, ИФА) проводят по показаниям для исключения воспалительной природы заболевания сердца.

Коагулограмма (фибриноген, протромбиновый комплекс, МНО, тромбиновое время, АЧТВ) анализируется при наличии факторов, предрасполагающих к тромбообразованию (нарушения ритма сердца, искусственные клапаны сердца, значительная дилатация камер сердца, резкое снижение сократительной способности миокарда, тромбоэмболии в анамнезе, признаки тромбоза ЛЖ по данным ЭхоКГ и др.).

Натрийуретические пептиды. Биомаркеры приобретают все большее значение в плане предоставления важной диагностической и прогностической информации при сердечной недостаточности. Миокардиальные биомаркеры, такие как натрийуретические пептиды, являются полезными дополнительными средствами диагностики у больных с сердечной недостаточностью. Предсердный натрийуретический пептид (ПНУП) и мозговой натрийуретический пептид (МНУП) секретируются в ответ на увеличение напряжения сердечной стенки и/или циркулирующих нейрого르몬ов. Предсердный натрийуретический пептид и мозговой натрийуретический пептид вначале синтезируются в виде прогормонов, которые впоследствии протеолитически расщепляются на большие, биологически неактивные N-концевые фрагменты (NT-ПНУП или NT-МНУП) и меньшие биологически активные пептиды (ПНУП или МНУП). Поскольку предсердный натрийуретический пептид имеет короткий период полувыведения, клинически полезным является определение только NT-ПНУП. Для мозгового натрийуретического пептида показано, что как N-терминальный про-МНУП (NT-про-МНУП), так и мозговой натрийуретический пептид имеют значение для клинического применения [51]. Циркулирующие уровни ПНУП и МНУП увеличиваются у пациентов с систолической дисфункцией, а также повышаются, хотя и в меньшей степени, у больных с сердечной недостаточностью с нормальной фракцией выброса ЛЖ. Установлено, что у пациентов с систолической дисфункцией уровни МНУП непосредственно связаны с напряжением стенки и фракцией выброса ЛЖ, а также функциональным классом сердечной недостаточности по классификации NYHA [52].

Однако рекомендации по применению уровней МНУП и NT-про-МНП у взрослых пациентов [53] не распространяются на детей, поскольку на референтные значения этих маркеров могут влиять тип миокардиальной дисфункции, являющейся результатом основного заболевания, возраст, пол и метод определения пептидов [54]. Значение МНУП и NT-про-МНУП в диагностике и лечении детей с сердечной недостаточностью остается дискуссионным. Уровни МНУП могут различаться при сердечной и легочной дыхательной недостаточности у новорожденных и старших детей [55, 56]; увеличиваться и коррелировать с тяжестью клинической симптоматики при острой декомпенсации сердечной недостаточности вследствие кардиомиопатии [57-59]. Установлено, что уровень МНУП > 300 пг/мл является предиктором смерти, трансплантации, или госпитализации вследствие сердечной недостаточности и более сильно коррелирует с плохим исходом, чем клини-

ческий статус или показатели эхокардиографии [59]. Уровни МНУП могут отличаться у детей с дилатационной кардиомиопатией и врожденными пороками сердца, несмотря на подобный функциональный класс по NYHA, фракцию выброса и максимальное потребление кислорода [60].

Продемонстрировано, что МНУП и NT-про-МНП могут быть полезны в идентификации степени тяжести сердечной недостаточности []. В систематическом обзоре 16 опубликованных исследований [61], включавшем 1185 пациентов с сердечно-сосудистой патологией, установлено, что уровни МНУП были существенно выше у пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью; выявлена существенная корреляция между уровнем МНУП и функциональным классом сердечной недостаточности по NYHA. В исследовании Архиповой Е.Н. [62] доказано диагностическое значение определения содержания NT-про-МНУП у детей с ХСН и установлены пороговые значения его концентрации в зависимости от степени тяжести ХСН. Установлены следующие значения NT-про-МНУП у детей с ХСН [8]:

NT-про-МНУП <200 пг/мл – сердечная недостаточность маловероятна

NT-про-МНУП 200-400 пг/мл - сердечная недостаточность I стадии

NT-про-МНУП 400-1000 пг/мл - сердечная недостаточность IIА стадии

NT-про-МНУП >1000 пг/мл - сердечная недостаточность II Б - III стадии

Таким образом, определение NT-про-МНУП позволяет проводить эффективный скрининг ранее не леченных больных с подозрением на наличие дисфункции ЛЖ и точно оценивать ее выраженность, проводить дифференциальную диагностику сложных форм сердечной недостаточности (диастолической, асимптоматической), определять долгосрочный прогноз пациентов.

Маркеры повреждения миокарда. Тропонин является золотым стандартом для диагностики острого инфаркта миокарда, а также может определяться при острой и хронической сердечной недостаточности. У детей и подростков повышение уровня тропонинов I или T указывает на некроз миокарда, в частности при остром миокардите. Креатинфосфокиназа (КФК) и тропонины I или T, могут быть умеренно повышены при тяжелой сердечной недостаточности, когда напряжение стенки левого желудочка повышается и/или имеет место субэндокардиальная ишемия. У пациентов с впервые возникшим приступом острой сердечной недостаточности, миокардитом возможно увеличение уровней кардиоспецифических ферментов. В исследовании Кисленко О.А. [63] отмечено, что диагностически значимыми биохимическими маркерами миокардиальной дисфункции у пациентов первого года жизни с врожденными пороками сердца в до- и послеоперационном периоде, кардиомиопатиями являются МВ-КФК, ЛДГ, АСТ. Обнаружено статистически достоверное повышение уровня кардиальных тропонинов T и I у детей грудного возраста с врожденными пороками сердца в до- и послеоперационном периоде «внутри нормальных» значений по данным тест-систем, разработанных для взрослых пациентов. Повышение уровня тропонина является значимым прогностическим признаком, особенно при повышенных уровнях натрийуретических пептидов [64]. Продемонстрировано, что тропонин является предиктором неблагоприятного исхода при ХСН [65, 66].

Заключение. Правильная и своевременная диагностика сердечной недостаточности, а также определение ее стадии нередко является трудной клинической задачей, поскольку признаки и симптомы этого прогрессирующего синдрома не всегда очевидны и специфичны, особенно у детей младшего возраста, которые не могут вербализировать свои жалобы. Для выявления ХСН и оценки ее выраженности необходим тщательный сбор анамнеза, клинический осмотр, а также комплекс дополнительных диагностических методов исследования. Стандартными методами начальной диагностики ХСН являются эхокардиография, ЭКГ в 12 отведениях и рентгенография органов грудной клетки. Эхокардиография является наиболее полезным методом диагностики врожденных пороков сердца и оценки функции левого желудочка. Стандартный пакет лабораторной диагностики включает исследование функции щитовидной железы, определение гемоглобина и уровня карнитина. Кроме того, как правило, для оценки тяжести сердечной недостаточности проводится определение МНУП, тропонина, а также анализ наличия дисфункции органов-мишеней: почек и печени. Проведение комплекса лабораторных и инструментальных исследований дает более полную картину клинической ситуации и позволяет определить соответствующий план лечения пациента и соответственно улучшить прогноз данной категории пациентов. Следует отметить,

что в представленной статье не рассмотрены диагностические особенности обследования пациентов с врожденными пороками сердца, это будет предметом обсуждения в дальнейшем.

Литература

1 Малая Л.Т., Горб Ю. Г. Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы. - Х.: Торсинг, 2003. - 768 с.

2 Воронков Л.Г. Успешная диагностика и лечение ХСН: четкое следование стандартам в сочетании с искусством врача // материалы сайта <http://health-ua.com/pics/pdf/17/23>

3 Andrews RE, Fenton MJ, Ridout DA, Burch M; British Congenital Cardiac Association. New-onset heart failure due to heart muscle disease in childhood: a prospective study in the United Kingdom and Ireland // *Circulation*. 2008;117:79–84.

4 Rossano JW, Kim JJ, Decker JA et al. Prevalence, morbidity, and mortality of heart failure-related hospitalizations in children in the United States: a population-based study // *J Card Fail*. 2012;18:459–470.

5 Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT. et al. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:695–701.

6 Fonarow GC, Adams KF Jr, Abraham WT. et al. ADHERE Scientific Advisory Committee, Study Group, and Investigators. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis // *JAMA*. 2005;293:572–580.

7 Hollander SA, Bernstein D, Yeh J. et al. Outcomes of children following a first hospitalization for dilated cardiomyopathy // *Circ Heart Fail*. 2012;5:437–443.

8 Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности у детей и подростков // Ассоциация детских кардиологов России, 2013

9 Abu-Harb M, Hey E, Wren C. Death in infancy from unrecognised congenital heart disease. *Arch Dis Child* 1994.- Vol.71.-P.3–7

10 Chaturvedi V., Saxena A. Heart Failure in Children: Clinical Aspect and Management // *Indian Journal of Pediatrics*.- 2009.- Vol.76.-P.195-205

12. Tikunov B., Levine S., Mancini D. Chronic congestive heart failure elicits adaptations of endurance exercise in diaphragmatic muscle // *Circulation*.- 1997.- Vol.95(4).-P.910-916.

13. Minotti J.R., Pillay P., Oka R. et al. Skeletal muscle size: relationship to muscle function in heart failure // *J. Appl. Physiol*.- 1993.- Vol.75.-P.373–381.

14. Martinez P.F., Okoshi K., Zornoff L.A. et al. Chronic heart failure-induced skeletal muscle atrophy, necrosis, and changes in myogenic regulatory factors // *Med. Sci. Monit*.- 2010.- Vol.16(12).-P.BR374-BR383.

15. Mancini D.M., Coyle E., Loggan A. et al. Contribution of intrinsic skeletal muscle changes to ³¹P NMR skeletal muscle metabolic abnormalities in patients with chronic heart failure // *Circulation*.- 1989.- Vol.80.-P.1338–1346.

16 Camargo, P.R., Snitcowsky, R., da Luz, P.L. et al. Favorable effects of immunosuppressive therapy in children with dilated cardiomyopathy and active myocarditis. *Pediatr Cardiol*. 1995; 16: 61–68

17 Lee, K.J., McCrindle, B.W., Bohn, D.J. et al. Clinical outcomes of acute myocarditis in childhood. *Heart*. 1999; 82: 226–233

18 Klugman, D., Berger, J.T., Sable, C.A., He, J., Khandelwal, S.G., and Slonim, A.D. Pediatric patients hospitalized with myocarditis: a multi-institutional analysis. *Pediatr Cardiol*. 2010; 31: 222–228

19 Packer M., Carver J.R., Rodeheffer R.J. et al. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. The PROMISE Study Research Group // *N. Engl. J. Med*.- 1991.- Vol.325.-P.1468 – 1475.

20 Doval H.C., Nul D.R., Grancelli H.O. et al. Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina (GESICA) // *Lancet*. -1994.- Vol.344.-P.493– 498.

21 Massie B.M., Fisher S.G., Radford M. et al. Effect of amiodarone on clinical status and left ventricular function in patients with congestive heart failure. CHF-STAT Investigators (published erratum appears in *Circulation* 1996 Nov 15;94:2668) // *Circulation*.- 1996.- Vol.93.-P.2128 –2134.

- 22 Swischuk L.E. Cardiovascular system: imaging of the newborn, infant, and young child. 5th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 223–340.
- 23 Чучалин А.Г. Одышка: патофизиологические и клинические аспекты // Тер. Архив.- 2005.- Т. 77(3).- С. 5-14
- 24 Radiologic Signs in Thoracic Imaging: Case-Based Review and Self-Assessment Module // Am. J. Roentgenol. - 2009.- Vol.192.-P.S34-S48
- 25 Benavidez O.J., Gauvreau K., Jenkins K.J., Geva T. Diagnostic errors in pediatric echocardiography: development of taxonomy and identification of risk factors, // Circulation.- 2008.- Vol. 117.- P. 2995–3001.
- 26 Guidelines and Standards for Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography // Journal of the American Society of Echocardiography. - 2006. -Vol. 19, No. 12. - P. 1414-1430.
- 27 Sheehan F., Redington A. The right ventricle: anatomy, physiology and clinical imaging // Heart.- 2008.- Vol. 94.- P.1510–1515.
- 28 Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография : 2-е издание. - М. : Практика, 2005. - 344 с.
- 29 Feigenbaum H., Armstrong W.F., Ryan T. Feigenbaum's Echocardiography. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005
- 30 Simone G., Devereux R., Kimball T. et al. Interaction Between Body Size and Cardiac Workload. Influence on Left Ventricular Mass During Body Growth and Adulthood // Hypertension. -1998. - Vol. 31. - P. 1077-1082.
- 31 Caiani E.G., Coon P., Corsi C. et al. Dual triggering improves the accuracy of left ventricular volume measurements by contrast-enhanced realtime 3-dimensional echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr. - 2005. - No. 18. - P. 1292-1298.
- 32 Марцинкевич Г.И., Соколов А.А. Эхокардиография у детей, антропометрические и возрастные нормы, сравнительные возможности трехмерной эхокардиографии // Сибирский медицинский журнал.- 2010.- № 4-1, Т.25.
- 33 Paulus W., Tschope C., Sanderson J. et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. 2007. P. 2539–2550.
- 34 Rudski L., Lai W., Afilalo J. et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2010. Vol. 23. P. 685–713.
- 35 Lang R., Bierig M., Devereux R. et al. Recommendations for chamber quantification // Eur. J. Echocardiogr. 2006. Vol. 7. P. 79–108.
- 36 Erbsoll M., Valeur N., Andersen M. et al. Early echocardiographic deformation analysis for the prediction of sudden cardiac death and life-threatening arrhythmias after myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. Img. 2013. Vol. 6. P. 851–860.
- 37 Haugaa K., Grenne B., Eek C. et al. Strain echocardiography improves risk prediction of ventricular arrhythmias after myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. Img. 2013. Vol. 6. P. 841–850
- 38 Oh J.K., Hatle L., Tajik A.J., Little W.C: Diastolic heart failure can be diagnosed by comprehensive two-dimensional and Doppler echocardiography // J. Am. Coll. Cardiol.- 2006.- Vol.47.-P.500-506.
- 39 Nagueh SF, Mahmarian JJ: Noninvasive cardiac imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2006, 48:2410-22.
- 40 Brunch C., Baglin T., Case C. et al. Application of tissue Doppler to interpretation of dobutamine echocardiography and comparison with quantitative coronary angiography // Am. J. Cardiol. – 2001. – Vol. 87. – P.525-531.

41 Sohn D.W., Chai I.H., Lee D.J. et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 1997. – Vol. 30. – P.474-80.

42 Notomi Y, Martin-Miklovic MG, Oryszak SJ. Et al. Enhanced ventricular untwisting during exercise: a mechanistic manifestation of elastic recoil described by Doppler tissue imaging // *Circulation.*- 2006.- Vol. 113.-P.2524-33.

43 Alharthi M.S., Jiamsripong P., Calleja A. et al. Selective echocardiographic analysis of epicardial and endocardial left ventricular rotational mechanics in an animal model of pericardial adhesions // *Eur J Echocardiogr.*- 2009.- Vol.10.-P.357–62.

44 Xu X., Sun L., Cannata J.M. et al. High-frequency ultrasound Doppler system for biomedical applications with a 30-MHz linear array // *Ultrasound. Med. Biol.*- 2008.- Vol. 34(4).-P.638-646.

45 Pennell D.J., Sechtem U.P., Higgins C.B. et al: European Society of Cardiology; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance: Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report // *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*- 2004.- Vol. 6.-P.727-765.

46 Ho CY, Lypez B, Coelho-Filho OR, Lakdawala NK. Et al. Myocardial fibrosis as an early manifestation of hypertrophic cardiomyopathy // *N Engl J Med.* 2010;363:552–563.

47 Iles L, Pfluger H, Phrommintikul A. Et al. Evaluation of diffuse myocardial fibrosis in heart failure with cardiac magnetic resonance contrast-enhanced T1 mapping // *J Am Coll Cardiol.*- 2008.- Vol.52.-P.1574–1580.

48 Rhodes J., Tikkanen A.U., Jenkins K.J. Exercise Testing and Training in Children With Congenital Heart Disease // *Circulation.* – 2010,- Vol. 122.-P. 1957-1967

49 Воронков Л. Г. - Хроническая сердечная недостаточность. Киев.: «Морион», 2002. – 136 с.

50 Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 // *Eur. Heart J.* - 2008.- Vol.29.- P.2388-2442.

51 Dasgupta A, Chow L, Tso G, Nazareno L. Stability of NT-proBNP in serum specimens collected in Becton Dickinson Vacutainer (SST) tubes // *Clin Chem.* Jun.- 2003.- Vol.49(6 Pt 1).-P.958–960.

52 Kuster G.M., Tanner H., Printzen G. et al: B-type natriuretic peptide for diagnosis and treatment of congestive heart failure // *Swiss Med. Wkly.*- 2002.- Vol. 132.-P.623-628.

53 Tang W.H., Francis G.S., Morrow D.A. Et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine practice guidelines: clinical utilization of cardiac biomarker testing in heart failure // *Circulation.* – 2007.- Vol. 116.-P. e99–e109

54 Apple F.S., Wu A.H., Jaffe A.S. Et al. National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers of Cardiac Damage Laboratory Medicine practice guidelines: analytical issues for biomarkers of heart failure // *Circulation.* – 2007.- Vol. 116.-P. e95–e98

55 Ko H.K., Lee J.H., Choi B.M. Et al. Utility of the rapid B-type natriuretic peptide assay for detection of cardiovascular problems in newborn infants with respiratory difficulties // *Neonatology.*- 2008.- Vol. 94.-P. 16–21.

56 Nir A., Nasser N. Clinical value of NT-ProBNP and BNP in pediatric cardiology // *J Card Fail.* 2005.- Vol. 11.- P. S76–S80

57 Aggarwal S, Pettersen MD, Bhambhani K. et al. B-type natriuretic peptide as a marker for cardiac dysfunction in anthracycline-treated children // *Pediatr Blood Cancer.*- 2007.- Vol. 49.-P. 812–816.

58 Fried I, Bar-Oz B, Perles Z, Rein AJ, Zonis Z, Nir A. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in acute versus chronic left ventricular dysfunction. *J Pediatr.* 2006; 149: 28–31

59 Price JF, Thomas AK, Grenier M, Eidem BW, O'Brian Smith E, Denfield SW, Towbin JA, Dreyer WJ. B-type natriuretic peptide predicts adverse cardiovascular events in pediatric outpatients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Circulation.* 2006; 114: 1063–1069

60 Ohuchi H, Takasugi H, Ohashi H, Okada Y, Yamada O, Ono Y, Yagihara T, Echigo S. Stratification of pediatric heart failure on the basis of neurohormonal and cardiac autonomic nervous activities in patients with congenital heart disease. *Circulation.* 2003; 108: 2368–2376.

61 Eindhoven JA, van den Bosch AE, Jansen PR. et al. The usefulness of brain natriuretic peptide in complex congenital heart disease: a systematic review // J Am Coll Cardiol. – 2012.- Vol.60(21).- P.2140–2149.

62 Архипова Е.Н. Родионова Т.В., Басаргина Е.Н., Маянский Н.А. Определение уровня NT-proBNP при недостаточности кровообращения у детей с патологией сердца // Вопросы диагностики в педиатрии. - 2011 - том 3 - №5, С 31-34

63 Кисленко О.А. Диагностическое значение маркеров миокардиальной дисфункции и вариабельности сердечного ритма у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца // Автореф... канд. Мед.н., Москва, 2013

64 Metra M., Nodari S., Parrinello G. et al. The role of plasma biomarkers in acute heart failure. Serial changes and independent prognostic value of NT-proBNP and cardiac troponin-T // Eur. J. Heart Fail.- 2007.- Vol. 9.-P.776–786

65 Kociol RD, Pang PS, Gheorghide M. et al. Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implications // J Am Coll Cardiol 2010;56:1071–1078.

66 Januzzi JL Jr, Filippatos G, Nieminen M, Gheorghide M. Troponin elevation in patients with heart failure: on behalf of the third Universal Definition of Myocardial Infarction Global Task Force: Heart Failure Section // Eur Heart J 2012;33:2265–2271.

67 За редакцією проф. Волосовця О.П., проф. Сенаторової Г.С., доцента Гончар М.О. Ведення дітей з природженими вадами серця. Тернопіль ТДМУ, «Укрмедкнига». – 2008. – 175 с.