

© А.В. Минаев, Т.О. Астраханцева, 2019

УДК 616.12-008.46:616.12-007-053.1]-053.8-07-08

*А.В. Минаев, Т.О. Астраханцева*

## **Сердечная недостаточность у взрослых пациентов с врожденными пороками сердца: современные принципы диагностики и лечения**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Минаев Антон Владимирович, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., [orcid.org/0000-0001-6456-1905](https://orcid.org/0000-0001-6456-1905);  
Астраханцева Татьяна Олеговна, доктор мед. наук, гл. науч. сотр., [orcid.org/0000-0002-1899-6817](https://orcid.org/0000-0002-1899-6817)

Диагностика и лечение врожденных пороков сердца (ВПС) у взрослых пациентов является актуальной проблемой, требующей совершенствования подходов к тактике оказания медицинской помощи. Благодаря значительному повышению выживаемости после коррекции ВПС в детском возрасте эта группа увеличивается в развитых и развивающихся странах по всему миру. Сложность состоит, с одной стороны, в разнообразии врожденной патологии и этапов ее хирургической коррекции (от впервые выявленного до многократно оперированного порока). С другой – в относительной редкости наблюдений в практике врача-кардиолога, неспецифичности клинической картины и отсутствии клинического опыта. Одним из наиболее частых состояний на фоне ВПС у взрослых является хроническая сердечная недостаточность, развитие которой при некоторых оперированных порках ожидаемо уже на 3–4-й декадах жизни. Отдельного внимания заслуживают механизмы ее развития, отличные от общей популяции, и возможности медикаментозной и немедикаментозной коррекции. В данной работе представлен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященный проблеме диагностики и возможностям лечения хронической сердечной недостаточности у взрослых пациентов с ВПС.

**Ключевые слова:** врожденные пороки сердца у взрослых; сердечная недостаточность; трансплантация сердца.

*Для цитирования:* Минаев А.В., Астраханцева Т.О. Сердечная недостаточность у взрослых пациентов с врожденными пороками сердца: современные принципы диагностики и лечения. *Креативная кардиология*. 2019; 13 (2):147–158. DOI: 10.24022/1997-3187-2019-13-2-147-158

*Для корреспонденции:* Минаев Антон Владимирович, e-mail: [avminaev@bakulev.ru](mailto:avminaev@bakulev.ru)

*A.V. Minaev, T.O. Astrakhantseva*

## **Heart failure in adults with congenital heart disease: actual topics of diagnostic and treatment**

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Anton V. Minaev, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, [orcid.org/0000-0001-6456-1905](https://orcid.org/0000-0001-6456-1905);  
Tat'yana O. Astrakhantseva, Dr Med. Sc., Chief Researcher, [orcid.org/0000-0002-1899-6817](https://orcid.org/0000-0002-1899-6817)

Diagnosis and treatment of congenital heart defects (CHD) in adult patients is an actual problem requiring improvement of approaches to the medical care. Due to significant increase in survival after correction of CHD, this group is increasing all over the world. Its complexity consists on the diversity of congenital pathology and the stage of its surgical correction – from the newly diagnosed disease to multiple re-operated defects. Besides, such observations are still rare at the general cardiologist practice, so it is lack of experience. And clinical signs are non-specific. One of the most frequent clinical evidence of CHD in adults is chronic heart failure (CHF), which can

manifest at 3–4-th decades of life even in operated defects. HF mechanisms in CHD differ from ones in general HF patients, as well as medical and device therapy. This article is due to diagnosis and treatment of chronic heart failure in adult patients with congenital heart defects.

**Keywords:** grown up congenital heart; heart failure; heart transplantation.

**For citation:** Minaev A.V., Astrakhantseva T.O. Heart failure in adults with congenital heart disease: actual topics of diagnostic and treatment. *Creative Cardiology*. 2019; 13 (2): 147–158 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2019-13-2-147-158

**For correspondence:** Anton V. Minaev, e-mail: avminae@bakulev.ru

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received May 14, 2019

Accepted May 23, 2019

## Введение

Значительные успехи в лечении врожденных пороков сердца (ВПС) в течение последних десятилетий привели к кардинальным изменениям качества жизни и ее продолжительности в данной группе пациентов. Если в дохирургический период менее 20% детей с диагнозом ВПС доживали до 18 лет, то сейчас их выживаемость составляет более 85% [1, 2]. Рост числа взрослых пациентов, имеющих или имевших врожденный порок (англ. grown up congenital heart – GUCH-patients), наблюдается во всем мире. Средняя продолжительность жизни в группе увеличилась с 37 лет в 2002 г. до 57 лет в 2007 г. [3]. Большинство из них перенесли хирургическую или интервенционную коррекцию порока, однако не могут быть отнесены к полностью здоровым лицам (лат. *restitutio ad integrum*). Становится очевидной необходимость особого подхода к диагностике, хирургическому пособию и ведению таких пациентов.

Одной из главных проблем в данном аспекте становится лечение сердечной недостаточности (СН). Современное определение этого понятия, согласно зарубежным рекомендациям 2013 г., гласит: СН – это синдром, характеризующийся легочным или системным венозным застоем и/или недостаточной периферической доставкой кислорода в покое или при нагрузке, вызванной кардиальной дисфункцией [4]. С практической точки зрения о систолической дисфункции принято говорить при фракции выброса (ФВ) менее 40%, о диа-

столической дисфункции – при повышении конечного диастолического давления более 16 мм рт. ст. и соотношении пиков раннего и позднего диастолического наполнения E/A менее 1 или более 2. В ряде зарубежных работ показано, что около 21–25% взрослых пациентов с ВПС погибают по причине развития СН. Трехлетняя выживаемость после первой госпитализации больного в клинику в связи с появлением клинических признаков СН составляет 80% для женщин и 60% – для мужчин. Своевременная диагностика и терапия СН в предшествующий этому период становится ключевым фактором повышения продолжительности жизни и ее качества у данных пациентов [3, 4].

Вместе с тем на сегодняшний день в России и за рубежом ограничено количество крупных централизованных исследований и данных по СН у GUCH-пациентов. Частично на данную группу (наиболее вероятно для бивентрикулярных пороков с системным левым желудочком (ЛЖ)) могут быть экстраполированы рекомендации по ведению СН у пациентов с приобретенной кардиальной патологией. На сегодняшний день в мире рекомендовано наблюдение и госпитализация взрослых больных с ВПС в клинику, обладающую опытом лечения врожденных пороков и опытом ведения больных с СН различной степени тяжести.

Классифицировать СН по общепринятым стандартам в группе GUCH сложно. При использовании критериев NYHA или Ross тяжесть состояния может быть недо-

оценена, классификация Warnes—Somerville также не применима в клинической практике. Отечественная классификация СН по Василенко—Стражеско имеет преимущество более детальной оценки состояния по большому и малому кругам кровообращения и органам, она могла бы быть адаптирована с учетом особенностей группы.

### Механизмы развития и диагностика

Механизмы развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) разнообразны, и сама природа ее возникновения многофакторна. Многие из них аналогичны таковым в общей популяции лиц (не имеющих врожденной патологии), но ряд авторов предпринимали попытки определения ведущих механизмов появления СН у ГУСН-пациентов с учетом их особенностей. Таким образом, в качестве факторов, приводящих к развитию СН, были выделены: 1) хроническая объемная перегрузка; 2) хроническая перегрузка давлением; 3) дисфункция миокарда желудочков; 4) легочная гипертензия, связанная с ВПС, или другая сочетанная патология легких; 5) артериальная гипертензия, связанная с ВПС; 6) ишемия миокарда, связанная с ВПС, или его гипоксия; 7) нарушения ритма [5].

Дисфункция миокарда желудочков также может быть связана с врожденным изменением архитектуры миокардиальных волокон. Формирование тканей и органогенез правого желудочка (ПЖ) и ЛЖ происходят по различным механизмам. При ряде ВПС, характеризующихся гипоплазией одного из желудочков или их дискордантностью, отмечена распространенная анизотропия миокарда. Авторами также были выделены и другие микроскопические признаки, такие как *некомпактность миокарда* (чаще всего при обструкции выводного отдела ЛЖ и аномалии Эбштейна — более 15%) и увеличение количества клеток фибробластного ряда. Данные особенности приводят к снижению систолической и диастолической

функции желудочков и могут быть оценены при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ), которая также является «золотым стандартом» в определении объемных показателей, характера кровотока и фиброза миокарда [6].

Нарушение перфузии миокарда может быть диагностировано при помощи позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). По данным ряда работ, снижение перфузии миокарда определялось у большинства больных с гемодинамикой Фонтена (единственный желудочек (ЕЖ)), корригированной транспозицией магистральных сосудов (КТМС) и транспозицией магистральных сосудов (ТМС) после операции предсердного переключения. Нередко коронарная недостаточность может проявиться у пациентов с системным ПЖ, для которого характерны гипертрофия и вторичные изменения, в то время как правая коронарная артерия сохраняет низкие компенсаторные возможности [7–9].

Снижение толерантности к физическим нагрузкам является одним из ведущих диагностических критериев СН, который также может иметь место у пациентов, перенесших радикальную коррекцию порока с отсутствием резидуальных гемодинамических нарушений. «Золотым стандартом» диагностики в данном аспекте можно считать кардиореспираторный тест. Предиктором высокой смертности является снижение пикового потребления кислорода до 15 мл/кг/мин. Большое прогностическое значение также имеют функция внешнего дыхания и диффузионная способность легких, которые также должны проводиться при сложных ВПС в спектре критериев операбельности больных (в случаях наличия соответствующих показаний).

Активация таких нейрогуморальных механизмов, как натрийуретические пептиды, эндотелин, симпатoadреналовая система (САС), ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), также происходит

в ответ на ишемию, перегрузку давлением или объемом. Одним из прямых следствий этого является изменение обмена коллагена в фибробластах и развитие фиброза. Ряд исследований с применением гадолиния и МРТ (картирование миокарда с определением фракции внеклеточного объема) выявил раннее (а впоследствии – более обширное) развитие фиброза миокарда у пациентов с ВПС, в частности с тетрадой Фалло (ТФ), системным правым желудочком и гемодинамикой Фонтена [10–12]. Зачастую указанные процессы также приводят к изменению геометрии камер, снижению диастолического наполнения и систолической функции.

Самыми частыми нарушениями ритма, приводящими к СН, являются предсердные аритмии – предсердная тахикардия и фибрилляция предсердий (ФП), значительно повышающие риск инсульта и требующие пожизненного приема антикоагулянтов. Возможности общепринятой антиаритмической терапии в данной группе больных также изучены недостаточно, а в ряде случаев сопряжены с высоким риском усугубления распространенной хронотропной недостаточности и нарушений проводимости.

Имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) в детском возрасте после операции коррекции ВПС по поводу дисфункции синусного узла или полной поперечной блокады также является фактором риска развития СН уже в молодом возрасте на 2-й или 3-й декаде жизни. По данным зарубежных работ, частота развития подобных нарушений ритма составляет 1–3% (наиболее часто при ТМС, ТФ, КТМС, ЕЖ). В одном из исследований, включавшем 346 GUCH-пациентов (с формированием контрольной группы), у 39 из них были имплантированы ЭКС (29 в режиме DDD, 10 в режиме VVI). В 25 (64%) случаях была диагностирована СН со значительным повышением уровня NTproBNP (N-терминальный промозговой натрийуретический пептид) (в среднем до 448,2

пг/мл) и снижением пикового потребления кислорода (в среднем до 22,5 мл/кг/мин). Также в данной группе пациентов отмечено увеличение комплекса QRS (в среднем до 171 мс), более низкая частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое, более низкая максимальная частота ЧСС, более низкое максимальное артериальное давление (АД) и лактатемия в период проведения нагрузки. Несмотря на сохранную ФВ обоих желудочков во всех группах, были выявлены увеличение конечных диастолических параметров ПЖ и скорости трикуспидальной регургитации, что, как правило, сопровождается полной блокадой правой ножки пучка Гиса [13–15]. Статистический анализ показал, что у GUCH-пациентов с корригированной ТФ и имплантированным кардиостимулятором СН развивается в 80% случаев против 42% в группе без ЭКС. У больных, перенесших операцию Мастарда, эти цифры составляют 50 и 13%, а у пациентов после коррекции сброса слева направо – 67 и 9% соответственно. В ряде работ результаты при использовании двухкамерной стимуляции по сравнению с однокамерной были несколько лучше [16].

### **Общие принципы лечения**

Ряд доказанных основ ведения взрослых больных с СН могут быть применимы для GUCH-пациентов и имеют те же задачи – облегчение симптомов и улучшение прогноза. Главным образом это относится к случаям дисфункции системного ЛЖ, аортальных и митральных пороков. В работах по изучению СН при других ВПС частично подтверждена эффективность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонистов рецепторов ангиотензина (АРА),  $\beta$ -блокаторов (особенно при клапанной патологии). Влияние диуретиков на долгосрочный прогноз при ХСН остается спорным, однако их применение оправдано симптоматическим эффектом. Применение дигоксина, распространенное в практике в нашей стране,

также продолжает являться предметом изучения. Рекомендованные группы препаратов при различных пороках отражены в таблице и расположены в порядке доказанной эффективности (класс доказательности С) [17].

Опыт применения сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) и кардиовертеров-дефибрилляторов (КВД) носит малосерийный характер (у GUCH-пациентов менее 1% имплантаций от общего числа), однако необходимость и обос-

### Возможности терапии сердечной недостаточности у взрослых пациентов с ВПС при основных анатомических вариантах [17]

Possibilities of heart failure therapy in adult patients with congenital heart defects in the main anatomical variants [17]

Анатомо-функциональный тип СН	Наличие симптомов	Терапия
Системный морфологически левый желудочек (с ФВ < 40%)	Бессимптомно, симптомно	Блокаторы РААС β-блокаторы АМКР Диуретики Дигоксин
Системный морфологически правый желудочек (с ФВ < 40%)	Бессимптомно	Не требуется
	Симптомно	Блокаторы РААС β-блокаторы АМКР Диуретики Дигоксин
Венозный (морфологически правый или левый) желудочек (с ФВ < 40%)	Бессимптомно	Не требуется
	Симптомно	Диуретики АМКР Вазодилататоры МКК
Единственный морфологически левый желудочек (с ФВ < 40%)	Бессимптомно	Блокаторы РААС β-блокаторы АМКР Дигоксин
Единственный морфологически правый желудочек (с ФВ < 40%)	Бессимптомно	Не требуется
Единственный морфологически левый или правый желудочек (с ФВ < 40%)	Симптомно	Блокаторы РААС β-блокаторы АМКР Диуретики Дигоксин
Значимое шунтирование справа налево	Бессимптомно	Не требуется
	Симптомно	Диуретики Снижение постнагрузки
Пациенты с сохранной ФВ	Симптомно	Диуретики β-блокаторы Блокаторы кальциевых каналов

Примечание. АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов; МКК – малый круг кровообращения; РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система; ФВ – фракция выброса.



нованность их применения в ряде случаев очевидна [13]. Согласно рекомендациям, разработанным Американским кардиологическим сообществом (ACCF/АНА/НRS), СРТ показана GUCH-пациентам со снижением ФВ ЛЖ до 35% и менее, синусовым ритмом, блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) с длительностью *QRS* 150 мс и более и функциональным классом (ФК) по NYHA II и более. СРТ не показана в случаях без БЛНПГ и *QRS* менее 150 мс, I или II ФК и тяжелой сопутствующей патологией с неблагоприятным прогнозом [14].

Перспективными для применения представляются возможности более интенсивной терапии ХСН на этапе предоперационной подготовки пациентов, нуждающихся в операции на открытом сердце. По данным ряда исследований, значительная часть таких больных поступает в клинику с явлениями СН и II, III или даже IV ФК [17]. Применение фосфокреатина доказало свою эффективность при лечении СН у лиц с ишемическим повреждением миокарда [18]. Интересными представляются возможности кардиопротективных свойств фосфокреатина во время операции, что может способствовать снижению риска интраоперационной травмы и ранней послеоперационной дисфункции миокарда. По данным ряда работ, инфузия фосфокреатина коррелирует с лучшей выживаемостью пациентов, перенесших кардиохирургические операции, страдающих ишемической болезнью сердца или ХСН (без ВПС). По сравнению с контрольной группой наблюдается увеличение ФВ ЛЖ, снижение значений лабораторных маркеров у пациентов в раннем послеоперационном периоде. С другой стороны, важными элементами кардиопротекции являются поддержание уровня аденозинтрифосфата и стабилизация мембраны кардиомиоцитов приводят к улучшению систолической и диастоли-

ческой функции и снижают частоту развития аритмий. Указанные факторы могут привести к увеличению функционального класса взрослых пациентов с ВПС как до, так и после операции, и улучшить их отдаленную выживаемость. Изучение изменений инструментальных и лабораторных данных на фоне применения фосфокреатина в этой группе с учетом ее особенностей является актуальной задачей [18].

### **Системный (артериальный) правый желудочек**

Отдельно следует остановиться на дисфункции системного (артериального) ПЖ, которая, как правило, может иметь место при КТМС либо после операции предсердного переключения при ТМС. Частота развития клинического синдрома СН достигает 22% у пациентов после ранее выполненного предсердного переключения и 32% – у пациентов с КТМС [19]. При этом снижение систолической функции ПЖ отмечается более чем в 48% случаев, особенно у лиц старше 25 лет. Чаще СН развивается при наличии сопутствующих пороков (дефект межжелудочковой перегородки, стеноз легочной артерии, трикуспидальная недостаточность и др.), чем без них – в 67 и 25% соответственно [20]. В ряде работ содержатся выводы о диастолической дисфункции ПЖ как причине развития СН. Также в группе пациентов, перенесших операцию предсердного переключения, имеет место увеличение риска внезапной сердечной смерти в 4,4 раза (по сравнению с группой без ВПС), причины которого на сегодняшний день являются предметом изучения [20, 21].

Применение  $\beta$ -блокаторов у больных с системным ПЖ ограничено часто наблюдаемой в данной группе брадиаритмией, а вазодилатирующий эффект как правило приводит к повышению венозной емкости и нарушению диастолической функции желудочков. В отсутствие указанных факторов подтверждается положи-

тельный эффект длительного применения  $\beta$ -блокаторов, заключающийся в улучшении клинической картины, уменьшении трикуспидальной регургитации, ремоделировании ПЖ, а также снижении частоты развития аритмий [22]. В ряде моноцентровых работ не отмечено достоверного повышения ФВ ПЖ, сердечного индекса и пикового потребления кислорода на фоне приема карбоксиалкильных ингибиторов АПФ (лизиноприл, рамиприл, эналаприл). Вместе с тем применение указанных препаратов достаточно распространено и может быть показано в случаях сопутствующей левожелудочковой недостаточности [23, 24]. Ограниченные данные показывают некоторое увеличение ФВ ПЖ на фоне приема блокаторов рецепторов ангиотензина (лозартан), однако в других работах эти выводы не были подтверждены [23, 24]. Нельзя исключить потенциальные преимущества применения ингибиторов РААС в более долгосрочной перспективе, а также в комбинации с другими препаратами и  $\beta$ -блокаторами при соблюдении критериев отбора.

Применение СРТ и имплантация КВД у пациентов с системным ПЖ мало освещено в литературе. В ряде случаев имплантация КВД больным после предсердного переключения показана при наличии синкопальных состояний и желудочковой тахикардии, а частота дефибрилляций в группе составляет 0,5% в год. Как фактор риска авторы выделили отказ от  $\beta$ -блокаторов, которые являются препаратами выбора в данной ситуации [22]. Частота пациентов с системным ПЖ после операции внутрисердечной коррекции составляет 15–29% лиц с ВПС, которым имплантирована система ресинхронизирующей терапии. Показания в этом случае определяются описанной выше электрической диссинхронией со средней продолжительностью *QRS* 160 мс, поскольку механическая диссинхрония ПЖ эхокардиографически не всегда может быть диагностирована в полном объеме.

Для имплантации СРТ возможны трансвенозный или эпикардиальный способы фиксации. Пункция внутрисердечной заплаты описана, однако является потенциально опасной и неизученной в аспекте отдаленных тромбоэмболий. Развитие недостаточности легочного левого желудочка при СРТ в отдаленном периоде описано в литературе и говорит о важности регулярного наблюдения в данной группе [14, 17, 22].

### **Функционально единственный желудочек сердца и пациенты после операции Фонтена**

Частота развития СН у взрослых пациентов с гемодинамикой Фонтена является максимальной и достигает 50%. Снижение систолической и диастолической функции ЕЖ в короткие сроки приводит к повышению диастолического давления. В то же время часто встречаемое повышенное легочное сопротивление приводит к снижению преднагрузки желудочка, имеющего сохранную функцию. Такие признаки СН, как периферические отеки, асцит, утомляемость и одышка, могут быть вызваны белководефицитной энтеропатией, достаточно распространенной в данной группе и значительно ухудшающей прогноз – с выживаемостью 46–62% [25, 26]. Долгое время сохранная систолическая функция ЕЖ считалась главным критерием прогноза и эффективной терапии. Однако анализ результатов трансплантации в данной группе (20 пациентов) показал лучшие значения (летальность 43,8% против 12,5 за средний период наблюдения 55 мес) у пациентов с исходно сниженной ФВ [27].

Множество факторов потенцируют дисфункцию желудочка, в то же время многие факторы («застойная» печень, асцит, гепаторенальный синдром, тромбоз и тромбоэмболии и др.) являются следствием гемодинамики Фонтена и также усиливают порочный круг. Развитие СН у пациентов с функционально ЕЖ в каждом случае

должно быть ожидаемо, что говорит о необходимости регулярного наблюдения. Наиболее информативными методами обследования можно считать электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), стресс-тест, МРТ и КТ, катетеризацию сердца. В процессе наблюдения должны быть оценены следующие параметры: функция желудочка, характер сердечного ритма, наличие системного или периферического тромбоза, наличие белководефицитной энтеропатии и бронхита, функция клапанов сердца, наличие резидуальных шунтов, наличие обструкции притока или оттока, повышение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), повышение общего легочного сопротивления (ОЛС) и венозного давления.

Применение ингибиторов АПФ распространено в клинической практике, однако в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании эналаприла не было получено достоверного улучшения морфометрических показателей желудочка, его фракции выброса, уровня BNP и класса СН в течение 12 мес у взрослых и детей [28]. В другой аналогичной работе также не было получено увеличения сердечного индекса, диастолической функции и толерантности к физическим нагрузкам [29]. Ретроспективное исследование  $\beta$ -блокаторов у 51 пациента разного возраста показало, что применение карведилола в сочетании с диуретиками, дигоксином, ингибиторами АПФ улучшало симптомы и клинические проявления СН [30]. В другой многоцентровой работе карведилол применялся в детской группе с ФЕЖ и не показал положительного эффекта [31]. В практике широко распространено использование диуретиков и дигоксина, однако другая информация по эффективности данной комбинации в литературе отсутствуют.

Растет интерес к применению легочных вазодилататоров, их возможностям в снижении ОЛС, повышении преднагрузки и снижении постнагрузки желудочка. Наи-

лучше результаты были продемонстрированы в группе использования ингибиторов фосфодиэстеразы. Однократная доза улучшала пиковое потребление кислорода, а при более длительном применении отмечено улучшение функции внешнего дыхания [32]. В группе антагонистов эндотелина были получены результаты несколько хуже [33]. Имплантация СРТ в ряде работ представлена эффективной процедурой, увеличивающей сердечный индекс, ФВ и системное давление [34].

### **Объемная перегрузка правого желудочка**

Состояние объемной перегрузки правого желудочка у GUCH-пациентов может быть связано с наличием недостаточности клапана легочной артерии, трикуспидального клапана, шунтов слева направо, аномалии Эбштейна или с предшествующими вмешательствами (чаще всего коррекцией ТФ). Следствием ее длительного существования становятся увеличение систолического, диастолического объемов, рестриктивная диастолическая дисфункция, снижение фракции выброса ПЖ. Постоянное смещение межжелудочковой перегородки влево и изменение конфигурации ЛЖ на D-образную способствует нарушению диастолического наполнения, а снижение ФВ ПЖ ограничивает преднагрузку ЛЖ. Левожелудочковая недостаточность диагностирована в 21% случаев у взрослых лиц после коррекции ТФ, а фиброз миокарда и рубцы от ранее выполненных вмешательств могут провоцировать желудочковые тахикардии и нарушения проводимости [35, 36].

В качестве лабораторных маркеров оценки функции ПЖ наиболее информативным является мозговой натрийуретический пептид – BNP и NTproBNP. В ряде рандомизированных исследований GUCH-пациентов, имевших ВПС с перегрузкой ПЖ, показано повышение концентрации NTproBNP плазмы крови уже в группе I ФК по NYHA (в среднем до 100 пг/мл при 25 пг/мл



в контрольной группе). Также уровень NTproBNP достоверно связан с длительностью комплекса *QRS*, степенью толерантности к физическим нагрузкам и качеством жизни. В исследовании взрослых пациентов после коррекции ТФ было зафиксировано снижение уровня BNP после имплантации клапана легочной артерии [37].

При развитии симптомов правожелудочковой недостаточности широко распространено использование диуретиков, дополненное препаратами других групп. Применение бисопролола в сравнении с плацебо не подтвердило своей клинической эффективности. Применение ингибиторов АПФ (рамиприл) у 64 взрослых пациентов после коррекции ТФ, напротив, привело к улучшению показателей объемов и ФВ желудочков, особенно имеющих рестриктивные изменения [38]. Вместе с тем нередко применение  $\beta$ -блокаторов оправдано распространенной в группе вероятностью внезапной сердечной смерти и ЖТ. Частота их развития после коррекции ТФ (либо соответствующие дефибрилляции КВД) составляют 6–14%, а смертность (в равной степени и от СН) составляет 2,2% в год. К предикторам возникновения жизнеугрожающих аритмий могут быть отнесены длительность *QRS* 180 мс и более, взрослый возраст на момент коррекции, наличие желудочковой эктопии, дилатация ПЖ и ФВ ЛЖ 45% и менее. В исследовании пациентов с ИКД после радикальной коррекции ТФ доказана зависимость возникновения дефибрилляций от конечного диастолического давления в ЛЖ, которое может выступать достоверным предиктором при значении 12 мм рт. ст. и более [39, 40]. Возможности СРТ при дисфункции ПЖ после коррекции ТФ обнадеживают, но изучены единично. В работе с 8 пациентами с длительностью *QRS* 150 мс и более, II–III ФК по NYHA, которым имплантирована система СРТ (ПП-верхушка ПЖ-ЛЖ через КС), отмечены значительное улучшение сократимости

желудочков (dP/dt) и клинической картины СН [41].

### Трансплантация

Трансплантации у GUCH-пациентов составляют не более 3% в общемировой структуре ввиду распространенности критериев исключения. В зарубежных работах в качестве показания выделяют снижение пикового потребления кислорода во время нагрузки 50% и менее, а зарегистрированными факторами риска смертности по листу ожидания являются гипоальбуминемия 35 мг/л и менее (включая стойкую резистентную белководефицитную энтеропатию), вспомогательная вентиляция, мужской пол и стационарное лечение СН [42].

Тридцатидневная смертность после пересадки сердца у GUCH-пациентов показывает худшие значения, чем в общей популяции (16% против 6). Однако анализ более 600 случаев показал, что пяти- и десятилетняя выживаемость в данных группах статистически не различается. В других работах есть указания на лучшие результаты для исходной бивентрикулярной гемодинамики [43, 44]. GUCH-пациенты имеют более широкие противопоказания к пересадке сердца, которые включают тяжелое необратимое повышение общего легочного сопротивления (синдром Эйзенменгера), выраженную патологию других органов, гипоплазию легочных артерий или вен, сенсбилизацию, предшествующие гемотрансфузии и вмешательства. Возможной перспективой в таких случаях является сердечно-легочная или сочетанная пересадка.

### Заключение

Ввиду распространенности развития СН и ее роли в структуре смертности у взрослых очевидна задача максимального сохранения миокардиальной функции при ВПС на всех этапах оказания помощи, в том числе в детском и подростковом возрасте [45–47]. Возможности ее коррекции

на сегодняшний день не могут считаться полностью изученными, принципы общей популяции не всегда применимы. Все это подчеркивает необходимость дальнейшего накопления опыта и изучения проблемы.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература/References

1. DiNardo J.A. Grown-up congenital heart (GUCH) disease: An evolving global challenge. *Ann. Card. Anaesth.* 2008; 11: 3–5.
2. Wren C., O'Sullivan J.J. Survival with congenital heart disease and need for follow up in adult life. *Heart.* 2001; 85: 438–43.
3. Van der Bom T., Zomer A.C., Zwinderman A.H., Meijboom F.J., Bouma B.J., Mulder B.J. The changing epidemiology of congenital heart disease. *Nat. Rev. Cardiol.* 2011; 8: 50–60. DOI: 10.1038/nrcardio.2010.166
4. Zomer A.C., Vaartjes I., van der Velde E.T., de Jong H.M., Konings T.C., Wagenaar L.J. et al. Heart failure admissions in adults with congenital heart disease; risk factors and prognosis. *Int. J. Cardiol.* 2013; 168: 2487–93. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.03.003
5. Bolger A.P., Coats A.J., Gatzoulis M.A. Congenital heart disease: the original heart failure syndrome. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 970–6.
6. Stahli B.E., Gebhard C., Biaggi P., Klaassen S., Valsangiacomo Buechel E., Attenhofer Jost C.H. et al. Left ventricular non-compaction: prevalence in congenital heart disease. *Int. J. Cardiol.* 2013; 167: 2477–81. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.05.095
7. Hauser M., Bengel F.M., Kühn A., Sauer U., Nekolla S.G., Eicken A. et al. Myocardial perfusion and coronary flow reserve assessed by positron emission tomography in patients after Fontan-like operations. *Pediatr. Cardiol.* 2003; 24: 386–92. DOI: 10.1007/s00246-002-0355-5
8. Hauser M., Bengel F.M., Hager A., Kuehn A., Nekolla S.G., Kaemmerer H. et al. Impaired myocardial blood flow and coronary flow reserve of the anatomical right systemic ventricle in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Heart.* 2003; 89: 1231–5.
9. Hauser M., Kuehn A., Hess J. Myocardial perfusion in patients with transposition of the great arteries after arterial switch operation. *Circulation.* 2003; 107: e126. DOI: 10.1161/01.CIR.0000071211.20538.25.
10. Bolger A.P., Sharma R., Li W., Leenarts M., Kalra P.R., Kemp M. et al. Neurohormonal activation and the chronic heart failure syndrome in adults with congenital heart disease. *Circulation.* 2002; 106: 92–9.
11. Broberg C.S., Prasad S.K., Carr C., Babu-Narayan S.V., Dimopoulos K., Gatzoulis M.A. Myocardial fibrosis in Eisenmenger syndrome: a descriptive cohort study exploring associations of late gadolinium enhancement with clinical status and survival. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2014; 16: 32. DOI: 10.1186/1532-429X-16-32
12. Rathod R.H., Prakash A., Powell A.J., Geva T. Myocardial fibrosis identified by cardiac magnetic resonance late gadolinium enhancement is associated with adverse ventricular mechanics and ventricular tachycardia late after Fontan operation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 1721–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.12.036
13. Atallah J., Erickson C.C., Cecchin F., Dubin A.M., Law I.H., Cohen M.I. et al. Multi-institutional study of implantable defibrillator lead performance in children and young adults: results of the Pediatric Lead Extractability and Survival Evaluation (PLEASE) study. *Circulation.* 2013; 127: 2393–402. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001120
14. Tracy C.M., Epstein A.E., Darbar D., DiMarco J.P., Dunbar S.B., Estes N.A 3rd. et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society [published correction appears in *Circulation.* 2013; 127: e357–e359]. *Circulation.* 2012; 126: 1784–800. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3182618569
15. Notherhoff J., Norozi K., Alpers V., Arnhold J.O., Wessel A., Ruschewski W., Buchhorn R. Pacemaker implantation as a risk factor for heart failure in young adults with congenital heart disease. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2006; 29 (4): 386–92.
16. Karpawich P.P. Chronic right ventricular pacing and cardiac performance: the pediatric perspective. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2004; 27: 844–9.
17. Budts W., Roos-Hesselink J., Rädle-Hurst T., Eicken A., McDonagh T., Lambrinou E. Treatment of heart failure in adult congenital heart disease: a position paper of the Working Group of Grown-Up Congenital Heart Disease and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2016; 37 (18): 1419–27. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv741
18. Mingxing F., Landoni G., Zangrillo A. et al. Phosphocreatine in cardiac surgery patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Cardiothor. Vasc. Anesth.* 2017; 31: 896–907.
19. Roos-Hesselink J.W., Meijboom F.J., Spitaels S.E., van Domburg R., van Rijen E.H., Utens E.M., McGhie J. et al. Decline in ventricular function and clinical condition after Mustard repair for transposition of the great arteries (a prospective

- study of 22–29 years). *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1264–70. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.03.009
20. Bos J.M., Hagler D.J., Silvilairat S., Cabalka A., O'Leary P., Daniels O. et al. Right ventricular function in asymptomatic individuals with a systemic right ventricle. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2006; 19: 1033–7. DOI: 10.1016/j.echo.2006.03.007
21. Szymański P., Klisiewicz A., Lubiszewska B., Lipczyńska M., Michałek P., Janas J., Hoffman P. Application of classic heart failure definitions of asymptomatic and symptomatic ventricular dysfunction and heart failure symptoms with preserved ejection fraction to patients with systemic right ventricles. *Am. J. Cardiol.* 2009; 104: 414–8. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.03.057
22. Khairy P., Harris L., Landzberg M.J., Fernandes S.M., Barlow A., Mercier L.A. et al. Sudden death and defibrillators in transposition of the great arteries with intra-atrial baffles: a multicenter study. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2008; 1: 250–7. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.776120
23. Therrien J., Provost Y., Harrison J., Connelly M., Kaemmerer H., Webb G.D. Effect of angiotensin receptor blockade on systemic right ventricular function and size: a small, randomized, placebo-controlled study. *Int. J. Cardiol.* 2008; 129: 187–92. DOI: 10.1016/j.ijcard.2008.04.056
24. Hsu D.T., Zak V., Mahony L., Sleeper L.A., Atz A.M., Levine J.C. et al. Enalapril in infants with single ventricle: results of a multicenter randomized trial. *Circulation.* 2010; 122: 333–40. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.927988
25. Lester S.J., McElhinney D.B., Vilorio E., Reddy G.P., Ryan E., Tworetzky W. Effects of losartan in patients with a systemically functioning morphologic right ventricle after atrial repair of transposition of the great arteries. *Am. J. Cardiol.* 2001; 88: 1314–6.
26. Mertens L., Hagler D.J., Sauer U., Somerville J., Gewillig M. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation: an international multicenter study: PLE Study Group. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998; 115: 1063–73.
27. Griffiths E.R., Kaza A.K., Wyler von Ballmoos M.C., Loyola H., Valente A.M., Blume E.D., del Nido P. Evaluating failing Fontans for heart transplantation: predictors of death. *Ann. Thorac. Surg.* 2009; 88: 558–63. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2009.03.085
28. Hsu D.T., Zak V., Mahony L., Sleeper L.A., Atz A.M., Levine J.C. et al. Enalapril in infants with single ventricle: results of a multicenter randomized trial. *Circulation.* 2010; 122: 333–40. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.927988
29. Vonder Muhll I., Liu P., Webb G. Applying standard therapies to new targets: the use of ACE inhibitors and B-blockers for heart failure in adults with congenital heart disease. *Int. J. Cardiol.* 2004; 97 (suppl. 1): 25–33. DOI: 10.1016/j.ijcard.2004.08.006
30. Ishibashi N., Park I.S., Waragai T., Yoshikawa T., Murakami Y., Mori K. et al. Effect of carvedilol on heart failure in patients with a functionally univentricular heart. *Circ J.* 2011; 75: 1394–9.
31. Shaddy R.E., Boucek M.M., Hsu D.T., Boucek R.J., Canter C.E., Mahony L. et al. Carvedilol for children and adolescents with heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2007; 298: 1171–9. DOI: 10.1001/jama.298.10.1171
32. Van De Bruaene A., La Gerche A., Claessen G., De Meester P., Devroe S., Gillijns H. et al. Sildenafil improves exercise hemodynamics in Fontan patients. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2014; 7: 265–73.
33. Schuurin M.J., Vis J.C., van Dijk A.P., van Melle J.P., Vliegen H.W., Pieper P.G. et al. Impact of bosentan on exercise capacity in adults after the Fontan procedure: a randomized controlled trial. *Eur. J. Heart Fail.* 2013; 15: 690–8. DOI: 10.1093/eurjhf/hft017
34. Bacha E.A., Zimmerman F.J., Mor-Avi V., Weinert L., Starr J.P., Sugeng L., Lang R.M. Ventricular resynchronization by multisite pacing improves myocardial performance in the postoperative single-ventricle patient. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 78: 1678–83. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2004.04.065
35. Davlouros P.A., Kilner P.J., Hornung T.S., Li W., Francis J.M., Moon J.C. et al. Right ventricular function in adults with repaired tetralogy of Fallot assessed with cardiovascular magnetic resonance imaging: detrimental role of right ventricular outflow aneurysms or akinesia and adverse right-to-left ventricular interaction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40: 2044–52.
36. Brown M.L., Dearani J.A., Danielson G.K., Cetta F., Connolly H.M., Warnes C.A. et al. Effect of operation for Ebstein anomaly on left ventricular function. *Am. J. Cardiol.* 2008; 102: 1724–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.08.018
37. Lemmer J., Heise G., Rentzsch A., Boettler P., Kuehne T., Dubowy K.O. Right ventricular function in grown-up patients after correction of congenital right heart disease. *Clin. Res. Cardiol.* 2011; 100 (4): 289–96.
38. Babu-Narayan S.V., Uebing A., Davlouros P.A., Kemp M., Davidson S., Dimopoulos K. et al. Randomised trial of ramipril in repaired tetralogy of Fallot and pulmonary regurgitation: the APPROPRIATE study (Ace inhibitors for Potential PRevention Of the deleterious effects of Pulmonary Regurgitation In Adults with repaired TEtralogy of Fallot). *Int. J. Cardiol.* 2012; 154: 299–305. DOI: 10.1016/j.ijcard.2010.09.057
39. Khairy P., Harris L., Landzberg M.J., Viswanathan S., Barlow A., Gatzoulis M.A. et al. Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy

- of Fallot. *Circulation*. 2008; 117: 363–70. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.726372
40. Knauth A.L., Gauvreau K., Powell A.J., Landzberg M.J., Walsh E.P., Lock J.E. et al. Ventricular size and function assessed by cardiac MRI predict major adverse clinical outcomes late after tetralogy of Fallot repair. *Heart*. 2008; 94: 211–6. DOI: 10.1136/hrt.2006.104745
41. Thambo J.B., Dos Santos P., De Guillebon M., Roubertie F., Labrousse L., Sacher F. et al. Biventricular stimulation improves right and left ventricular function after tetralogy of Fallot repair: acute animal and clinical studies. *Heart Rhythm*. 2010; 7: 344–50. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.11.019
42. Davies R.R., Russo M.J., Yang J., Quaegebeur J.M., Mosca R.S., Chen J.M. Listing and transplanting adults with congenital heart disease. *Circulation*. 2011; 123: 759–67. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.960260
43. Haddad H., Isaac D., Legare J.F., Pflugfelder P., Hendry P., Chan M. et al. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference update on cardiac transplantation 2008: executive summary. *Can. J. Cardiol*. 2009; 25: 197–205.
44. Patel N.D., Weiss E.S., Allen J.G., Russell S.D., Shah A.S., Vricella L.A., Conte J.V. Heart transplantation for adults with congenital heart disease: analysis of the United Network For Organ Sharing database. *Ann. Thorac. Surg*. 2009; 88: 814–21. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.04.071
45. Сенаторова А.С., Галдина И.М. Особенности клиники и диагностики сердечной недостаточности в детском возрасте и принципы ее лечения. *Вестник аритмологии*. 2000; 18: 38–40 / Senatorova A.S., Galdina I.M. Features of chronic heart failure in children and principles of treatment. *Journal of Arrhythmology*. 2000; 18: 38–40 (in Russ.).
46. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с хронической сердечной недостаточностью. Союз педиатров России, Ассоциация детских кардиологов России; 2016 / Clinical guidelines for medical care of chronic heart failure in children. Russian pediatric association, Russian pediatric cardiology association; 2016 (in Russ.).
47. Подзолков В.П., Минаев А.В., Ермоленко М.Л., Юрлов И.А. Оказание медицинской помощи взрослым пациентам с врожденными пороками сердца: современный взгляд. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2018; 60 (6): 453–9. DOI: 10.24022/0236-2791-2018-60-6-453-459 / Podzolkov V.P., Minaev A.V., Ermolenko M.L., Yurlov I.A. Medical care in adult patients with congenital heart disease: actual view. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018; 60 (6): 453–9. DOI: 10.24022/0236-2791-2018-60-6-453-459 (in Russ.).

Поступила 14.05.2019

Принята к печати 23.05.2019