

Получена: 26 сентября 2017 / Принята: 25 октября 2017 / Опубликовано online: 31 октября 2017

УДК 616-053.2-12.007.2-008.331.1

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ, ОСЛОЖНЕННЫЕ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Елена И. Хагай¹, <http://orcid.org/0000-0001-5323-4001>

Гузьяль Д. Абильмажинова², <http://orcid.org/0000-0003-0007-9890>

Павлодарский филиал Государственного медицинского университета города Семей,

¹ Магистрант 2 года обучения по специальности «Медицина»;

² Кафедра внутренних болезней.

г. Павлодар, Республика Казахстан

Аннотация

Введение. Врожденные пороки сердца (ВПС) занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости детей и подростков. Изучение врожденных аномалий сердца, методов диагностики и лечения началось еще в 30-х годах XX века. И по настоящее время данная проблема является актуальной для дальнейшего изучения, так как до сих пор нет алгоритма ранней диагностики ВПС. Наиболее частым и тяжелым осложнением многих ВПС является легочная гипертензия, которая при несвоевременном лечении приводит к инвалидизации и ранней детской смертности.

Цель: Изучение и анализ литературных данных по проблеме диагностики и лечения детей с врожденным пороком сердца, осложненным легочной гипертензией.

Стратегия поиска: нами проведен поиск и анализ научных публикаций в базах Pubmed, Medline, Web of Knowledge, Научная электронная библиотека. Глубина поиска составила 41 год, с 1975 по 2016годы.

Критериями включения источника в обзор явились: отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях; мета-анализы и систематические обзоры, полные версии статей, также были изучены протоколы диагностики и лечения детей с ВПС за последние 5 лет. Литература на русском и английском языках.

Критериями исключения стали: статьи, описывающие единичные случаи, резюме докладов, личные сообщения и газетные публикации.

Результаты. Изучение литературы по данной теме показывает, что поздняя диагностика и несвоевременное лечение большинства ВПС осложняется легочной гипертензией. Это ухудшает прогноз и послеоперационное течение, влияет на процент выживаемости детей, увеличивает риск инвалидизации и смертности.

Выводы. Важнейшими задачами детской кардиологии являются оптимизация диагностики, прогнозирования и лечения врожденных пороков сердца, осложненных легочной гипертензией до и после хирургической коррекции, что приводит к улучшению качества жизни детей и снижению младенческой и детской смертности.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, лёгочная гипертензия, диагностика, лечение.

Summary

**CONGENITAL HEART DISEASES IN CHILDREN
COMPLICATED BY PULMONARY HYPERTENSION.
DIAGNOSIS AND TREATMENT. LITERATURE REVIEW.**

Yelena I. Khagay¹, <http://orcid.org/0000-0001-5323-4001>

Guzyal D. Abilmazhinova², <http://orcid.org/0000-0003-0007-9890>

Pavlodar branch of Semey State Medical University

¹ Master's Degree 2 course,

² Department of Internal Medicine

Pavlodar city, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Congenital heart diseases (CHD) occupy one of the leading places in the structure of the incidence of children and adolescents. The study of congenital heart anomalies, methods of diagnosis and treatment began in the 30s of the XX century. And to date, this problem is relevant for further study, since there are still no algorithm of early diagnostic of the CHD. The most frequent and severe complication of many CHD is pulmonary hypertension, which, when untimely surgical treatment leads to disability and early infant mortality.

Purpose: To study and analyze the literature data on the diagnosis and treatment of children with congenital heart disease complicated by pulmonary hypertension.

Search strategy: we conducted a search and analysis of scientific publications in the databases Pubmed, Medline, Web of Knowledge, Scientific electronic library. The depth of the search was 41 years, from 1975 to 2016.

The criteria for inclusion of the source in the review were: reports on randomized and cohort studies conducted on large populations; meta-analyzes and systematic reviews, full versions of articles, protocols for the diagnosis and treatment of children with CHD for the last 5 years have also been studied. Literature in Russian and English.

Criteria for exclusion were: articles describing single cases, summaries of reports, personal reports and newspaper publications.

Results. A study of the literature on this topic shows that late diagnosis and untimely treatment of most of the CHD is complicated by pulmonary hypertension. This worsens the prognosis and postoperative course, affects the survival rate of children, increases the risk of disability and mortality.

Conclusions. The most important tasks of pediatric cardiology are optimization of diagnosis, prognosis and treatment of congenital heart defects complicated by pulmonary hypertension before and after surgical correction, which leads to an improvement in the quality of life of children and a decreasing of infant and child mortality.

Key words: *congenital heart diseases, pulmonary hypertension, diagnosis, treatment.*

Тұжырым

**БАЛАЛАРДЫҢ ӨКПЕЛІК ГИПЕРТЕНЗИЯМЕН АСҚЫНҒАН
ТУА БІТКЕН ЖҮРЕК АҚАУЛАРЫ. ДИАГНОСТИКАСЫ ЖӘНЕ
ЕМІ. ӘДЕБИ ШОЛУ.**

Елена И. Хагай¹, <http://orcid.org/0000-0001-5323-4001>

Гузьяль Д. Абилямжинова², <http://orcid.org/0000-0003-0007-9890>

Семей қаласы Мемлекеттік Медициналық Университетінің Павлодар қаласындағы филиалы

¹ "Медицина" мамандығы бойынша 2-оқу жылының магистранты;

² Ішкі аурулар кафедрасы.

Павлодар қаласы, Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Балалар мен жасөспірімдер сырқаттанушылық құрылымында туа біткен жүрек ақаулары (ТЖА) алдыңғы орындардың бірін алады. Жүректің туа біткен ауытқушылықтарын, диагностика және емдеудің әдістері зерттеу ХХ ғасырдың 30-шы жылдарында басталды. Және осы уақытқа дейін бұл проблема өзекті болып табылады, өйткені әлі күнге дейін ТЖА ерте диагностикалау алгоритмі жоқ. Көптеген ТЖА ең жиі және ауыр асқынуларының бірі - өкпе гипертензиясы болып табылады, оны дер кезінде емдемесе балаларды ерте мүгедектікке және балалар өлім-жітіміне әкеп соғады.

Кіріспе. Балалар мен жасөспірімдер сырқаттанушылық құрылымында туа біткен жүрек ақаулары (ТЖА) алдыңғы орындардың бірін алады. Жүректің туа біткен ауытқушылықтарын, диагностика және емдеудің әдістері зерттеу ХХ ғасырдың 30-шы жылдарында басталды. Және осы уақытқа дейін бұл проблема өзекті болып табылады, өйткені әлі күнге дейін ТЖА ерте диагностикалау алгоритмі жоқ. Көптеген ТЖА ең жиі және ауыр асқынуларының бірі - өкпе гипертензиясы болып табылады, оны дер кезінде емдемесе балаларды ерте мүгедектікке және балалар өлім-жітіміне әкеп соғады.

Мақсаты: Өкпелік гипертензиямен асқынған туа біткен жүрек ауруы бар балаларды диагностикалау және емдеу туралы әдеби деректерді зерттеу және талдау.

Іздеу стратегиясы: Pubmed, Medline, Web of Knowledge, Ғылыми электронды кітапханадағы ғылыми жарияланымдарды іздеу және талдау жүргізілді. Іздеудің тереңдігі 1975 жылдан 2016 жылға дейін 41 жыл болды.

Дереккөзді шолуда енгізу критерийлері мыналар болды: үлкен популяцияларда жүргізілген рандомизацияланған және когортты зерттеулер туралы есептер; мета-талдаулар мен жүйелі шолулар, мақалалардың толық нұсқалары, соңғы 5 жылда ТЖА бар балаларды диагностикалау және емдеу туралы хаттамалары зерттелді. Орыс және ағылшын тілдеріндегі әдебиеттер.

Шегеру критерийлері: жалғыз жағдайларды сипаттайтын мақалалар, есептердің түйіндемесі, жеке есептер және газет басылымдары.

Нәтижелері. Осы тақырып бойынша әдебиетті зерттеу көрсеткендей, көптеген ТЖА кеш диагностикалау және уақтылы емдемеу, өкпе гипертензия қиындатылатының көрсетеді. Бұл болжамды және отадан кейінгі емдеуді нашарлатады, балалардың өмір сүру деңгейіне әсер етеді, мүгедектік мен өлім-жітім қаупін арттырады.

Қорытынды. Балалар кардиологиясында диагностиканы онтайландыру, хирургиялық емдеудің алдында және одан кейінгі өкпе гипертензиясымен күрделенген туа біткен жүрек ақауларын болжау және емдеу ең маңызды міндеттері болып табылады, бұл балалардың өмір сүру сапасын жақсарту және сәби мен бала өлімін төмендетуі болып табылады.

Түйінді сөздер: туа біткен жүрек ақауы, өкпе гипертензиясы, диагностика жасау, емдеу.

Библиографическая ссылка:

Хагай Е.И., Абилямжинова Г.Д. Врожденные пороки сердца у детей, осложненные легочной гипертензией. Диагностика и лечение. Литературный обзор // Наука и Здоровье. 2017. №5. С. 129-144.

Khagay Ye.I., Abilmazhinova G.D. Congenital heart diseases in children complicated by pulmonary hypertension. Diagnosis and treatment. Literature review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2017, 5, pp. 129-144.

Хагай Е.И., Абилямжинова Г.Д. Өкпе гипертензиясымен асқынған, балалардың туа біткен жүрек ақаулары. Диагностикасы және емі. Әдеби шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2017. №5. Б. 129-144.

Введение

Врожденные пороки сердца (ВПС) представляют собой серьезную медицинскую и социальную проблему для всех стран мира. [44, 14]. По данным зарубежных и отечественных авторов врожденные пороки

сердца встречаются с разной частотой, варьируясь от 2,4 до 14,15/1000 новорожденных [34, 35, 42, 53]. Изучив официальную статистику Республики Казахстан с 2003 по 2012 года, частота встречаемости ВПС в нашей стране

колеблется от 4,4 до 9,1/1000 новорожденных.

В раннем неонатальном периоде диагностика ВПС может быть затруднена ввиду не специфичности симптомов. Многие, даже критические ВПС в период адаптации новорожденного могут протекать с минимальными проявлениями, либо маскироваться под симптомы других заболеваний [16]. Большие расходы на лечение, уход и реабилитацию детей с врожденными пороками сердца объясняют приоритетные задачи здравоохранения по разработке и улучшению методов диагностики и лечения.

Врожденные пороки сердца (ВПС) – это аномалии строения сердца и крупных сосудов, формирующиеся в период эмбрионального развития, в результате которых возникают нарушения гемодинамики [17]. ВПС представляют собой гетерогенную группу врожденных дефектов с множеством известных и неизвестных причин их возникновения. Для большинства структурных аномалий сердечно-сосудистой системы генетические и биохимические ошибки развития неизвестны. В настоящее время все больше исследований проводится по выяснению генетических, биохимических и клеточных механизмов, связанных с нормальным и аномальным развитием сердечно-сосудистой системы. Это приводит к улучшению клинической диагностики и развитию генетического консультирования семей, предрасположенных к развитию врожденных аномалий сердца [38].

Целью нашего исследования явилось изучение и анализ литературных данных по

проблеме диагностики и лечения детей с врожденным пороком сердца, осложненным легочной гипертензией.

Стратегия поиска: Поиск источников проводился в базах Pubmed, Medline, Web of Knowledge, Научная электронная библиотека КиберЛенинка. Глубина поиска с 1975 по 2016 годы.

Критерии включения источника в обзор: отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях; мета-анализы и систематические обзоры, полные версии статей, также были изучены протоколы диагностики и лечения детей с ВПС за последние 5 лет. Литература на русском и английском языках.

Критерии исключения: статьи, описывающие единичные случаи, резюме докладов, личные сообщения и газетные публикации.

Обсуждение результатов. Существуют более 100 вариантов ВПС и множество их сочетаний. В связи с этим классификация ВПС затруднена. Впервые классификация болезней сердца у детей была разработана и принята в 1970 году в Гронингене (Нидерланды), затем в 1976 году в Женеве была пересмотрена и дополнена. Позже в Институте сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева АМН СССР была разработана классификация, основанная на распределении ВПС с учетом их анатомических особенностей и гемодинамических нарушений, наиболее часто используемая в клинической работе (таблица 1). Эта классификация имеет 15 групп пороков. Из них наиболее часто встречаются 4 группы.

Таблица 1.

Классификация врожденных пороков сердца (НЦССХ им. А. Н. Бакулева).

| Нарушения гемодинамики | Пороки |
|--|--|
| ВПС с повышенным лёгочным кровотоком | ДМЖП - дефект межжелудочковой перегородки ДМПП - дефект межпредсердной перегородки ОАП - открытый артериальный проток Дефект аорто-лёгочной перегородки |
| ВПС с препятствием оттока крови из желудочков | Стеноз легочной артерии Стеноз аорты |
| ВПС с аномальным отхождением магистральных сосудов и нормальным расположением желудочков | Тетрада Фалло ТМС - транспозиция магистральных сосудов Общий артериальный ствол |
| Аномалии дуги аорты | КоА - коарктация аорты Двойная дуга аорты |

Для практикующих врачей-кардиологов удобнее пользоваться более упрощенным делением ВПС на три группы.

1. ВПС бледного типа с артериовенозным шунтом – ДМЖП, ДМПП, ОАП; атрио-вентрикулярная коммуникация (АВК).

2. ВПС синего типа с веноартериальным шунтом – транспозиция магистральных сосудов (ТМС), тетрада Фалло (ТФ), триада Фалло, атрезия трикуспидального клапана (АТК) и т.д.

3. ВПС без сброса, но с препятствием на пути кровотока из желудочков – стенозы легочной артерии (СЛА) и аорты, коарктация аорты (КоА) [4].

Более 50-60% всех ВПС относятся к порокам с обогащением МКК, протекающим преимущественно без цианоза и с артериовенозным шунтом крови. Из них наиболее часто диагностируют ДМЖП (15-23%), ОАП (6-18%), ДМПП (2,5-16%) [13]. Самым тяжелым и опасным осложнением данных ВПС является легочная гипертензия. Разные врожденные пороки сердца осложняются развитием легочной гипертензии в 30-50 % случаев. Среди часто встречающихся врожденных пороков сердца легочная гипертензия в 55-60% осложняет дефект межжелудочковой перегородки уже в раннем возрасте, в 20-27% -дефект межпредсердной перегородки, в более старших возрастных группах и в 9-35% осложняет открытый артериальный проток [27]. Огромную роль играет своевременное выявление пороков сердца. При позднем диагностировании выявляется грозное и тяжелое осложнение естественного течения ВПС – это лёгочная гипертензия. Она существенно ухудшает прогнозы для жизни, исход оперативного лечения и выживаемость пациентов.

Легочная гипертензия. Определение, классификация.

Легочная гипертензия (ЛГ) - это состояние, при котором среднее давление в легочной артерии (ДЛА) более или равно 25 мм.рт.ст в покое по данным катетеризации правых отделов сердца (КПОС). Согласно современной классификации, выделяют 5 групп легочной гипертензии по клиническим, патофизиологическим и терапевтическим

особенностям. Легочная гипертензия ассоциированная с ВПС (системно-легочными шунтами) относятся к первой группе данной классификации [31]. В 2011 году в Панаме рабочая группа Института изучения заболеваний сосудов легких внесла предложение о формировании терминологии и классификации ЛГ у детей [24]. Согласно их рекомендациям, обязательным критерием гипертензионной сосудистой болезни легких у детей является повышение легочного сосудистого сопротивления более 3 ед. Вуда \times м2. В некоторых случаях это обусловлено тем, что при лево-правых системно-легочных шунтах, повышение давления в легочной артерии не сопровождается увеличением легочного сосудистого сопротивления, и у этих детей необходима скорейшая оперативная коррекция порока, а не медикаментозное лечение. ЛГ формируется в три основные стадии: 1) гиперволемическая; 2) смешанная; 3) склеротическая [12, 2, 18]. При гиперволемической стадии происходит большой артериовенозный сброс крови в малый круг кровообращения и незначительный защитный спазм сосудов. В смешанной стадии легочной гипертензии повышение давления в легочной артерии обусловлено защитным спазмом сосудов легких, ограничивающим артериовенозный сброс. Вазоконстрикция является важным механизмом адаптационной системы организма. Склеротическая стадия легочной гипертензии характеризуется необратимыми изменениями в легочных сосудах. Сосудистыми звеньями патогенеза заболевания являются вазоконстрикция, редукция легочного сосудистого русла, снижение эластичности легочных сосудов и их облитерация [22, 5, 6].

Выделение стадий ЛГ имеют колоссальное практическое значение, т.к. помогают определять тактику консервативного лечения и уточнять рациональные сроки оперативного вмешательства, а также делать прогнозы результатов хирургической коррекции порока.

Диагностика легочной гипертензии.

Ранняя диагностика и проведение своевременного лечения ЛГ препятствуют ремоделированию сосудов и останавливают прогрессирование заболевания.

Клинические проявления большинства пороков сердца, как правило, проявляются после 2-х месяцев от рождения, и зависят от величины сброса крови через дефект и градиента давления между правым и левым желудочком. Первыми симптомами пороков сердца являются: одышка при кормлении, при физических нагрузках, отставание в массе тела, бледность, мраморность кожных покровов, потливость, кашель, быстрая утомляемость, частые респираторные инфекции. Объективно вышеуказанные пороки сердца проявляются патологическими шумами, цианозом, расширением границ сердца, нарушением ритма сердца. Некоторые пороки, например ДМПП, могут не иметь клинических проявлений вплоть до подросткового или взрослого возраста [3]. Клиническая картина легочной гипертензии неспецифична и имеет аналогичные симптомы. Наиболее частым симптомом является одышка, которая проявляется при физической нагрузке, а при прогрессировании заболевания появляется в покое. Поздняя диагностика ВПС приводит к развитию легочной гипертензии, которая осложняет течение пороков, ухудшению результатов лечения и инвалидизации.

Инструментальная диагностика врожденных пороков сердца включает неинвазивные и инвазивные методы исследования, такие как эхокардиография (ЭХО КГ), электрокардиография (ЭКГ), рентгенография органов грудной клетки, определение газового состава крови, определение функции внешнего дыхания, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и КПОС. Наряду с ЭКГ первым методом исследования при ВПС является рентгенография ОГК, которая позволяет оценить форму тени сердца, оценить изменение размер камер сердца и крупных сосудов [7]. На рентгенографии лёгочный рисунок усилен и обогащен за счет артериального русла, талия сердца сглажена из-за выбухания лёгочной артерии, правый контур сердца увеличен из-за дилатированного правого предсердия [29]. Данные рентгенографии дают нам лишь ориентировочное представление о состоянии структуры легочной ткани и возможность

предположить наличие ВПС.

ЭКГ при неосложненном течении ВПС может быть нормальной, особенно при небольшом сбросе крови через дефект. При значительном сбросе крови слева направо могут определяться признаки гипертрофии левого предсердия, при легочной гипертензии – гипертрофия обоих предсердий. Часто выявляются признаки гипертрофии левого желудочка, обычно с его перегрузкой, или диастолическая перегрузка левого желудочка. При легочной гипертензии наблюдается комбинированная гипертрофия обоих желудочков. Электрическая ось сердца может быть расположена нормально или умеренно отклонена влево. Встречается также блокада левой ножки пучка Гиса. У больных с резко выраженной легочной гипертензией иногда возникает шунт справа налево. Это приводит к значительной гипертрофии правого предсердия и правого желудочка и к отклонению электрической оси сердца вправо [15].

Предварительно диагностировать ВПС и наличие тяжелой ЛГ можно с помощью такого неинвазивного метода, как ЭХОКГ, но наиболее точным методом, так называемым «золотым стандартом» диагностики ЛГ, является инвазивное измерение давления в правых отделах сердца посредством их катетеризации [10]. ЭХО КГ используется для скрининга и первоначальной оценки функции правого желудочка, а также оценки давления в легочной артерии. По классификации Ф.Углова и А.Попова легочная гипертензия делится на степени в зависимости от величины расчетного давления в легочной артерии (РДЛА). Так при I степени оно составляет 25-50 мм.рт.ст., при II степени 51-75 мм.рт.ст., при III степени 76-110 мм.рт.ст и при IV степени более 111 мм.рт.ст. Ультразвуковое исследование сердца позволяет изучить анатомию сердца и его функциональное состояние, особенно при применении доплерографии. Используется одномерная ЭхоКГ, которая показывает графическую развертку движения структур сердца во времени. Возможности данного метода ограничены для описания топографических взаимоотношений структур сердца, но все же одномерная ЭхоКГ остается важным в

диагностике некоторых морфометрических показателей и функционального состояния сердца. Двухмерная ЭхоКГ имеет высокий потенциал для оценки пространственных взаимоотношений структур сердца. С помощью этого метода мы можем получить достаточно точный диагноз при пороках сердца. Допплерография дополняет УЗИ возможностью определять регургитацию на клапанах сердца и внутрисердечные шунты. Также, при доплерографии количественно определяются градиенты давления на клапанах, сердечный выброс и расчеты давления в полостях сердца [8]. Однако этот метод может быть ограничен. Выставить диагноз ЛГ по эхокардиографии невозможно, когда скорость трикуспидальной регургитации менее 2,8 м/с и систолическое давление в легочной артерии менее 36 мм рт. ст., при этом отсутствуют дополнительные признаки ЛГ. При наличии дополнительных эхокардиографических критериев, таких как дилатация легочной артерии, увеличение скорости регургитации на клапане легочной артерии, укорочение времени ускорения потока в легочной артерии, нарушение формы и функции межжелудочковой перегородки, увеличение размеров правых камер сердца, гипертрофия правого желудочка, диагноз ЛГ возможен. Также возможен диагноз ЛГ при скорости трикуспидальной регургитации более 2,9 м/с и систолическом давлении в легочной артерии более 37 мм рт. ст. Если скорость трикуспидальной регургитации более 3,4 м/с и систолическое давление в легочной артерии более 50 мм рт. ст., диагноз ЛГ весьма вероятен [9].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) - метод диагностического исследования, позволяющий получить изображение в необходимой истинной плоскости. При этом возможно изучить не только морфологию сердца, но и морфологию и растяжимость легочной артерии. Метод не дает лучевую нагрузку, но вместе с тем не всегда возможен у детей раннего возраста, в связи с необходимостью применения анестезиологического пособия. По данным немногих исследований чувствительность и специфичность МРТ в диагностике ЛГ у детей высока, при условии наличия диаметра

легочной артерии ≥ 25 мм. Поэтому все еще проводятся многочисленные исследования по определению эффективности и достоверности этого метода у детей [20, 47].

До сегодняшних дней инвазивный метод исследования - КПОС является наиболее точным и информативным методом определения сердечной анатомии, физиологии и точного измерения давления в легочной артерии. Во время КПОС производят измерение следующих гемодинамических параметров: содержание кислорода в крови в соответствующих отделах сердца, измерение давления в полостях и легочной артерии, сердечный выброс, внутрисердечные шунты, градиенты. Получив результаты, подсчитывают соотношение легочного кровотока к системному (Q_p/Q_s), легочное сосудистое сопротивление (ЛСС), вычисляют площади клапанов. При этом, его не всегда возможно применить, учитывая тяжесть состояния ребенка с пороком сердца. Данный метод исследования должен проводиться после выполнения всех других диагностических исследований, является технически сложной процедурой и требует большого внимания для получения клинически достоверной и полезной информации. Проведение КПОС требует использование общего наркоза у детей раннего возраста или применение местной анестезии с добавлением различных седативных препаратов. Поэтому для получения высокой информативности от процедуры и низкого риска осложнений данный вид исследования рекомендовано выполнять в экспертных центрах [40].

За последнее десятилетие, внедрение и расширение возможностей неинвазивных методов исследования значительно уменьшило число диагностических зондирований [36].

Одним из методов, нашедшим широкое распространение, является КТ ангиокардиография произведенная на мультиспиральном компьютерном томографе. Основная роль его заключается в том, чтобы продемонстрировать особенности вторичных форм ЛГ. Позволяет получить необходимую информацию об анатомии порока, состоянии легких и других органов грудной клетки.

Полученные данные помогают определить дальнейшую тактику лечения, планировать объем оперативного вмешательства и дают возможность оценить хирургические результаты. С помощью данного метода мы можем также определить признаки легочной гипертензии, однако нет данных в литературе, проводились ли исследования по изменению плотности легочной ткани, в зависимости от степени ЛГ, что требует дальнейшего изучения. Хотя эхокардиография остается первичным исследованием, метод визуализации для оценки врожденных сердечных и сосудистых аномалий с помощью КТ остается чрезвычайно полезным дополнением.

Также необходимо разработать протоколы диагностики, чтобы уменьшить воздействие ионизирующего излучения, а последующие КТ должны быть сведены к минимуму [32].

Консервативное лечение.

На сегодняшний день нет четких алгоритмов лечения детей с ЛАГ, ассоциированной с ВПС [28]. По рекомендациям экспертов международных кардиологических и пульмонологических сообществ у детей возможно использовать терапевтический алгоритм, аналогичный применяемому у взрослых (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности C). Терапия ЛАГ, ассоциированной с ВПС у детей основана на рекомендациях общего характера и специального медикаментозного лечения.

Общие мероприятия включают в себя: профилактику инфекционной бронхолегочной патологии, для чего всем пациентам необходимо проводить вакцинирование от гриппа и пневмококковой инфекции. Умеренные физические нагрузки позволяют улучшить функциональные параметры сердечно-сосудистой и дыхательной системы. Не менее важным аспектом ведения детей с ЛАГ является психологическая коррекция, направленная на устранение тревоги и депрессии, проводимая психологом или психиатром [46, 48].

Медикаментозная терапия пациентов с ЛАГ направлена как на лечение и коррекцию хронической сердечной недостаточности, так и на степень снижения давления в легочной артерии.

Для лечения легочной артериальной гипертензии используют: кислород, диуретики, дигоксин; антикоагулянты; вазодилататоры (при положительном тесте на вазореактивность); антагонисты рецепторов эндотелина; простагландины и их аналоги; ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5);

При снижении парциального давления кислорода менее 60 мм рт. ст. необходимы сеансы кислородотерапии [51].

Применение неспецифической терапии ЛАГ общепринято и представлено в таблице, в соответствии с уровнем и классом доказательной базы (таблица 2).

Таблица 2.

Препараты для лечения.

| Терапия | Класс рекомендаций | Уровень доказательности |
|---|--------------------|-------------------------|
| Кислородотерапия при снижении парциального давления менее 60 мм.рт.ст. | I | C |
| Диуретики у пациентов с отеками и признаками правожелудочковой недостаточности. | I | C |
| Применение пероральных антикоагулянтов у детей недостаточно изучены, использование их спорно. | IIa | C |
| Сердечные гликозиды у детей с ЛАГ, при предсердных тахикардиях. | IIb | C |

Диуретики применяются у детей из расчета 1мг/кг массы тела разовая доза, количество приема назначается индивидуально. Для приема сердечных гликозидов рассчитывается поддерживающая доза 5-8мкг/кг/в сутки, в 2 приема.

На сегодняшний день появились руководства и алгоритмы по использованию ЛАГ-специфической терапии у детей, с помощью которых мы можем оптимизировать и улучшить лечение пациентов данной категории. Но, к сожалению, мы не обладаем всем арсеналом ЛАГ- специфических препаратов в Казахстане, поэтому их использование ограничено. При выборе тактики лечения ЛАГ, необходимо использовать алгоритмы, учитывающие класс рекомендаций и уровень доказательности, а также функциональный класс ЛГ.

Простаноиды и их аналоги. Препараты этой группы являются мощными вазодилататорами с дополнительным антиагрегационным, антипролиферативным и цитопротективным эффектами. Поэтому простаноиды успешно снижают давление в легочной артерии и предотвращают или замедляют ремоделирование легочных сосудов, препятствуют образованию в них тромбов. Было доказано, что длительное использование внутривенных инъекций эпопростенола у детей улучшает гемодинамику, функциональные возможности и выживаемость у пациентов с ЛАГ и является препаратом выбора у многих тяжелых больных с ЛАГ (прежде всего, при IV функциональном классе), однако постоянное внутривенное введение этого препарата неудобно в практике [43]. Трепростинил применяют при III и IV функциональном классе ЛАГ. Он оказался более эффективным и безопасным у детей, по сравнению с эпопростенолом [41]. Берапрост — первый пероральный простаноид, доказавший свою эффективность в лечении ЛГ. Но эффект берапроста кратковременный и он имеет много побочных эффектов. Применение в практике данного препарата у детей можно встретить лишь в единичных публикациях [1]. Илопрост - первый простаноид, рекомендованный для лечения ЛАГ для ингаляционного применения. Он чаще

используется при функциональном классе III и IV. В последние годы появляются все больше сообщений о его успешном применении в педиатрии. Однако режим дозирования от 6 до 9 раз в день вызывает некоторые затруднения в его применении. Помимо ингаляционной, илопрост существует в пероральной и внутривенной формах [21].

В Казахстане недавно стал применяться илопрост в ингаляционной форме, но влияние его на выживаемость и долгосрочный прогноз еще изучается.

Замечено также, что детям эффективны более высокие дозы простаноидов, чем для взрослых, т.к. у них чаще развивается толерантность к препаратам, что требует постоянной коррекции дозировок.

Антагонисты эндотелиновых рецепторов наиболее изучены и приоритетны в лечении ЛАГ как детей, так и у взрослых пациентов. Данный класс лекарственных препаратов назначается наиболее часто. Бозентан — пероральный антагонист рецепторов эндотелина А и В. Препарат полностью блокирует нежелательные эффекты эндотелина при легочной гипертензии, а также существенно замедляет темпы прогрессирования заболевания, способствует улучшению клинического течения ЛГ. Бозентан представляется безопасным и хорошо переносимым детьми препаратом, с показателем высокой выживаемости пациентов с легочной гипертензией. По результатам последних исследований бозентан рекомендован в лечении ЛГ II функционального класса у детей с 2 лет, что делает его одним из немногих разрешенных в педиатрии. Дозировка препарата зависит от массы тела ребенка. При массе тела от 10кг и до 20кг поддерживающая доза 31,25мг х 2р/сутки, от 20кг до 40кг 62,5мг х 2р/сутки, дети более 40кг должны получать 125мг х 2р/сутки. В Казахстане бозентан используется в лечении легочной артериальной гипертензии у детей с 3-летнего возраста. Это единственный зарегистрированный препарат для специфической терапии легочной артериальной гипертензии, имеющийся в данный момент на территории Казахстана [25, 26, 33, 37]. Однако, учитывая высокую стоимость препарата, и приобретение его

только за счет республиканских средств, показания и применение его также ограничено.

Ингибиторы фосфодиэстеразы-5. На сегодняшний день существует 3 ингибитора фосфодиэстеразы-5 — силденафил, тадалафил и варденафил. Селективность к легочным сосудам выявлена у первых двух. В Казахстане активно используется и применяется при лечении ЛАГ, ассоциированной с ВПС у детей - силденафил. Исследования с силденафилом продолжаются по сей день, но рекомендации по дозированию достаточно противоречивы. В одном исследовании была показана неэффективность низких доз силденафила. В другом исследовании установлено, что доза препарата 0,5 мг/кг в день приводила к улучшению легочной гемодинамики и клинической картины заболевания. Тем не менее, с мая 2011 года в Европе, силденафил был одобрен для лечения легочной артериальной гипертензии у детей в дозах 10 мг 3 раза в день для детей с массой тела менее 20 кг и 20 мг 3 раза в день для детей с массой тела более 20 кг [23, 54].

Хирургическое лечение ВПС.

Единственной профилактикой развития легочной гипертензии при врожденных пороках сердца является своевременная их коррекция, которая осуществляется с помощью оперативного вмешательства.

Способы хирургического лечения ВПС делятся на: радикальную, паллиативную и гемодинамическую коррекцию порока. Радикальная коррекция включает полное восстановление анатомии и гемодинамики сердца, паллиативная операция – это неполное восстановление анатомии и частичное улучшение гемодинамики, гемодинамическая коррекция разделяет кровотоки большого и малого кругов кровообращения без восстановления анатомии сердца.

Операции делятся на открытые, с использованием искусственного кровообращения, остановкой сердца или без него, и эндоваскулярные, с применением различных устройств, таких как окклюдеры.

Хирургическое лечение «бледных» пороков сердца с артериовенозным шунтом (ДМЖП, ДМПП) проводится в условиях искусственного

кровообращения, гипотермии и кардиopleгии. Существуют различные доступы: срединная стернотомия, частичная стернотомия или правосторонняя торакотомия. У детей практически всегда используется срединная стернотомия. Доступ к перегородке происходит через правое предсердие. При маленьких дефектах проводится ушивание отверстия, при дефектах большого диаметра – пластика заплатой из ауто, ксеноперикарда или синтетической заплаты.

Данный метод операции показан детям новорожденного периода при недостаточности кровообращения, при прогрессировании легочной гипертензии, при первичном ДМПП, при сочетанных ВПС.

Недоношенным детям при проявлении симптомов сердечной недостаточности и высокого риска радикальной коррекции порока, проводится паллиативная операция, с целью предотвращения развития высокой легочной гипертензии. Это операция по суживанию ствола легочной артерии – операция Мюллера, или бандинг легочной артерии. При изолированных септальных дефектах МПП и МЖП может применяться эндоваскулярное закрытие дефекта, с помощью окклюдеров. Это миниинвазивная операция, которая осуществляется доступом через бедренную артерию, с помощью окклюдера типа Amplatzer проводится закрытие дефекта. При этой операции производится пункция бедренной вены, окклюдер, находящийся в специальном катетере, доставляется к месту расположения дефекта и устанавливается там. В отдаленном периоде после операции, устройство прорастает собственными тканями и становится частью перегородки [29, 45, 52].

Открытые артериальные протоки также оперируются двумя способами, небольшие ОАП у детей от 6-ти месяцев размером менее 4мм закрываются эндоваскулярно с помощью спиралей, протоки большего диаметра – окклюдерами. У недоношенных детей и детей грудного возраста проводятся открытые операции - через заднебоковую левостороннюю торакотомию перевязка ОАП путем наложения двух лигатур; клипирование ОАП титановыми скобками [49].

Заключение

При проведении своевременной диагностики и оперативного лечения прогноз у большинства пациентов благоприятный, а качество жизни становится высоким. Отмечается отличное здоровье, нормализуется хорошая переносимость физических нагрузок, восстанавливается соматический рост, отсутствуют какие либо осложнения.

Изучив литературные данные по выбранной теме можно сделать заключение, что легочная гипертензия является одним из тяжелых проявлений гемодинамических нарушений при ВПС, приводящих к развитию обструктивной болезни легочных сосудов. Без ранней диагностики и своевременной коррекции пороков она встречается в тяжелой форме приблизительно у 30% детей с ВПС. Легочная гипертензия должна быть предметом особого внимания и терапевтического воздействия врачей на всех этапах лечения — дооперационном, во время операции и после нее. К сожалению, в некоторых случаях она может сохраняться и даже прогрессировать, несмотря на адекватное терапевтическое и хирургическое лечение [11, 19, 30, 50, 55]. ВПС

Литература:

1. Агаипов Л.И., Диагностика и лечение легочной артериальной гипертензии у детей //, Лечащий врач, 2 часть, 2014 №4. р. 50-53.
2. Белозеров Ю.М. Детская кардиология. М.: Мед-пресс информ, 2004. - 600 р.
3. Белоконов Н.А., Кубергер М.Б., Болезни сердца и сосудов у детей// Том 1, Москва, 1987. – р. 216-240.
4. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство. – М.: Медицина, 1989. – 752 р.
5. Бураковский В.И., Бухарин В.А., Плотникова Л.Р. Легочная гипертензия при врожденных пороках сердца. М.: Медицина; 1975. Р. 247.
6. Горбачевский С.В. Проблема легочной гипертензии в хирургии ВПС у детей раннего возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1995. р.121.
7. Дуйсенбаева Б.С., Автореф. дис. ... «Эпидемиологические аспекты и сравнительная оценка томографических методов диагностики при врожденных пороках сердечно-сосудистой системы в Казахстане», Астана 2013, р. 22-26.
8. Зиньковский М.Ф. Врожденные пороки сердца / Под ред. А.Ф. Возианова. — К.: Книга плюс, 2008. – 1168 р.
9. Камалов И.И., Галявич А.С., Молокович Г.Н., Современные аспекты лучевой диагностики врожденных пороков сердца у новорожденных и детей раннего возраста, Казанский медицинский журнал, 2006, Т. 87, №1, р. 7-9.
10. Легочная гипертензия. Конценсус ACC/АНА (2009), Medicine review. 4(9) (2009). <http://www.medreview.com.ua/>
11. Мартынюк Т.В., Коносова И.Д., Чазова И.Е. Современные подходы к медикаментозному лечению легочной гипертензии. Consilium medicum. 2003; 5: р.1–4.
12. Мощич П.С., Сидельников В.М., Кривченя Д.Ю. Кардиология детского возраста, Киев, 1986, р.144-149.
13. Мутафьян О.А., Детская кардиология. – М.: ГЭОТАР- Медиа, 2009. – р.170-177.
14. Николаева Т.Н. Гемомикроциркуляция: патология при врожденных пороках сердца. - М., 1996. 179 р.
15. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 1997, р.528.
16. Прахов А.В., Неонатальная кардиология. – Н.Новгород, 2008. – 388 р.
17. Шабалов Н.П., Детские болезни, том 2, Питер, 2007, 928 р.
18. Шипулин В.М., Мерунко А.А., Иванов С.Н. и др. Вопросы патологии сердца у детей. - Томск: Красное знамя, 2000. - 114 р.
19. Щеглова К.Т., Горностаев А.А., Черногоров А.Е., Базылев В.В., Первый опыт применения Бозентана в составе комбинированной терапии легочной гипертензии в раннем после операционном периоде у детей первого года жизни после радикальной коррекции врожденных пороков сердца с избыточным легочным кровотоком.// Детские болезни сердца и сосудов, 2015. №3; р.57-64.
20. Ayhan Pektaş, Rana Olguntürk, Ayhan Cevik, Semiha Terlemez, Emre Kasar and Yusuf Ali Oner. Texas Heart Institute Journal, Magnetic Resonance Imaging in Pediatric Pulmonary

Hypertension 2015 Jun; 42 (3), p.209-215. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4473612/] (дата обращения: 03.08.2017).

21. Alehan D., Yildirim I., Sahin M. et al. Long-term inhaled iloprost use in children with pulmonary arterial hypertension. *Cardiol Young*. 2012; 22: p. 396–403.

22. Astrid E. Lammers, Franz Freudenthal, Ian Adatia, et al. Functional classification of pulmonary hypertension in children: Report from the PVRI pediatric taskforce, Panama 2011. *Pulmonary Circulation* 2011; Vol 1: No 2; p. 280-285 [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3161406/]

23. Barst R. J., McGoon M. D., Elliott C. G., Foreman A. J., Miller D. P. et al. Survival in childhood pulmonary arterial hypertension: insights from the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management, *Circulation*. 2012; 125: p. 113–122.

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22086881] (дата обращения 03.08.2017).

24. Barst R. J., McGoon M., Torbicki A. et al. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension, *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: p40–47. [http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109704004413?via%3Dihub] (дата обращения 04.08.2017)

25. Beghetti M. Bosentan in pediatric patients with pulmonary arterial hypertension, *Curr Vasc Pharmacol*. 2009; 7: p. 225–233. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term] (дата обращения 21.08.2017).

26. Beghetti M., Haworth S. G., Bonnet D. et al. Pharmacokinetic and clinical profile of a novel formulation of bosentan in children with pulmonary arterial hypertension: the FUTURE-1 study, *Br J Clin Pharmacol*. 2009; 68: p. 948–955. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term] (дата обращения 21.08.2017)

27. Beghetti M., Tissot C. Pulmonary Hypertension in Congenital Shunts. *Rev. Esp. Cardiol*. 2010; 63: 1179–93. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term] (дата обращения 21.08.2017)

28. Dan-Chen Wu, Hong-Da Zhang, Zhi-Cheng Jing. Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension, *Curr Hypertens Rep*. 2013 Oct 27.

[https://link.springer.com/journal/11906]. (дата обращения 21.08.2017)

29. David B. Frank and Brian D. Hanna. Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Congenital Heart Disease and Eisenmenger Syndrome: Current Practice in Pediatrics. *Minerva Pediatrica Journal*, 2015 Apr, 67 (2): 169-185.

30. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension 2015.

31. Galiè N., Hoeper M., Humbert M. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension, *European Heart Journal*. 2009; 30 (20): 2493–2537 [https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehp297]. (дата обращения 21.08.2017)

32. Heiner Latus, Titus Kuehne, Philipp Beerbaum, Christian Aplitz, Georg Hansmann, Vivek Muthurangu, Shahin Moledina Cardiac MR and CT imaging in children with suspected or confirmed pulmonary hypertension/pulmonary hypertensive vascular disease. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK // Pulmonary vascular disease. Original article. 2016. №102. P. 31-34. [http://heart.bmj.com/content/102/Suppl_2/ii30]. (дата обращения 21.08.2017).

33. Hislop A. A., Moledina S., Foster H. et al. Long-term efficacy of bosentan in treatment of pulmonary arterial hypertension in children, *Eur Respir J*. 2011; 38: p. 70–77.

34. Hoffman J.I., Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; p.1890-1900. [https://ac.els-cdn.com/S0735109702018867/1-s2.0S0735109-702018867main.pdf]. (дата обращения 21.08.2017).

35. Hoffman J.I., Kaplan S., Liberthson R.R. Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J* 2004; p.425-439

36. Ivy D.D., Claussen L., Doran A. Transition of stable pediatric patients with pulmonary arterial hypertension from intravenous epoprostenol to intravenous treprostinil, *Am J Cardiol*. 2007; 99: p. 696–698.

37. Ivy D. D., Rosenzweig E. B., Lemarie J. C. et al. Long-term outcomes in children with pulmonary arterial hypertension treated with

bosentan in real-world clinical settings, *Am J Cardiol.* 2010; 106: p.1332–1338.

38. Jonh F. Keane, James E. Lock, Donald C. Fyler, *NADAS' Pediatric Cardiology*, second edition, 2006, p.43-49.

39. Kouchoukos Nicholas T., Kirklin. James K., Blackstone Eugene H., Hanley Frank L., *Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery*. – 4-th ed., 2013. – p.2054

40. Gabor Kovacs, Alexander Avian, Michael Pienn, Robert Naeije, and Horst Olschewski. Reading pulmonary vascular pressure tracings. How to handle the problems of zero leveling and respiratory swings. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; p.252–257 [http://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201402-0269PP]. (дата обращения 21.08.2017).

41. Krishnan U., Takatsuki S., Ivy D. D. et al. Effectiveness and safety of inhaled treprostinil for the treatment of pulmonary arterial hypertension in children, *Am J Cardiol.* 2012; 110: p. 1704–1709. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3508003/]. (дата обращения 21.08.2017).

42. Laas E., Lelong N., Thieulin A.C., et al. Preterm birth and Congenital Heart Defects: A population based study. *Pediatrics* 2012; p.829-837. [http://pediatrics.aappublications.org/content/130/4/e829.full] (дата обращения 03.09.2017).

43. Lammers A. E., Hislop A. A., Flynn Y., Haworth S. G. Epoprostenol treatment in children with severe pulmonary hypertension, *Heart.* 2007; 93(6). p. 739–743. [http://pubmedcentralcanada.ca/ptpicrender.fcgi?aid=1605607&blobtype=html&lang=en-ca] (дата обращения 03.09.2017)

44. Marelli A. J. Mackie AS, Ionescu-Ittu R, Rahme E, Andrew S et al. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution // *Circulation.* 2007. P 163-172.

45. Mavrodias C. *Pediatric Cardiac Surgery*. – 3-d ed. – Mosby, 2003. – p.875.

46. Mereles D., Ehlken N., Kreuzer S., Ghofrani S., Hoepfer M.M. et al. Exercise and respiratory training improve exercise capacity and quality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension, *Circulation.* 2006; 114: p.1482–1489.

[http://circ.ahajournals.org/content/114/14/1482] (дата обращения 29.08.2017)

47. Nagel E., Rossem A.C., Fleck E Bauer W, Sechtem U, *Cardiovascular Magnetic Resonance*. – Springer, 2003. – p. 270

48. Rich S., Dantzker D. R., Ayres S., M. Bergofsky E.H., Brundage B.H. et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study, *Ann Intern Med.* 1987; 107: p.16–223.

49. Richard A. Jonas *Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease*, 2004. - p.544

50. Rubin L.J. Primary pulmonary hypertension. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 111–17.

51. Sandoval J., Aguirre J. S., Pulido T. et al. Nocturnal oxygen therapy in patients with the Eisenmenger syndrome, *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164: p. 1682–1687. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3612812/] (дата обращения 29.08.2017)

52. Stark J. *Surgery for congenital heart defects*. 3-d ed. – John Wiley&Sons, 2006. p.574.

53. Van der Linde D., Konnings E., Slager M. et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systemic review and meta-analysis. *J Am Cardiol* 2011; p. 2241-2247.

54. Wei-Zie Zeng, Xian-Ling Lu, Chang-Ming Xiong, Guang-Liang Shan, Zhi-Hong Liu et al The efficacy and safety of Sildenafil in patients with pulmonary arterial hypertension associated with the different types of congenital heart disease. *Clinical Cardiology J.* 2011, 34.8. p.513-518 [http://onlinelibrary.wiley.com] (дата обращения 29.08.2017)

55. Widlitz A., Barst R.J. Pulmonary arterial hypertension in children. *Eur. Respir. J.* 2003; 21: 155–76.

[http://erj.ersjournals.com/content/21/1/155.long]. (дата обращения 28.08.2017).

References:

1. Агайпов Л.И. Диагностика и лечение легочной артериальной гипертонии у детей [Diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension in children]. *Лечашхий врач, 2 част'* [Therapist], 2014. 4. p. 50-53, [in Russian]

2. Белоzerov Ю.М. *Детская кардиология* [Pediatric Cardiology]. М.: Мед-пресс информ, 2004. - 600 п., [in Russian]

3. Belokon' N.A., Kuberger M.B. Bolezni serdtsa i sosudov u detei [Diseases of the heart and blood vessels in children]. Tom 1, Moskva, 1987. - p. 216-240, [in Russian]
4. Burakovskii V.I., Bokeriya L.A. Serdechno-sosudistaya khirurgiya: rukovodstvo. [Cardiovascular surgery]: guideline - M.: Medicina, 1989. - 752 p, [in Russian]
5. Burakovskii V.I., Bukharin V.A., Plotnikova L.R. Legochnaya gipertenziya pri vrozhdennykh porokakh serdtsa. [Pulmonary hypertension in congenital heart disease] M.: Medicina; 1975. p. 247, [in Russian]
6. Gorbachevskii S.V. Problema legochnoi gipertenzii v khirurgii VPS u detei rannego vozrasta: [The problem of pulmonary hypertension in surgery of CHD in children of early age.] Abstract. dis. ... Doctor of Medical Sciences. M.; 1995. p.121, [in Russian]
7. Duisenbaeva B.S., Avtoref. dis. ... «Epidemiologicheskie aspekty i sravnitel'naya otsenka tomograficheskikh metodov diagnostiki pri vrozhdennykh porokakh serdechno-sosudistoi sistemy v Kazakhstane» [Abstract. dis. Epidemiological aspects and comparative evaluation of tomographic diagnostic methods for congenital malformations of the cardiovascular system in Kazakhstan]. Astana 2013, p. 22-26, [in Russian]
8. Zin'kovskii M.F. Vrozhdennyye poroki serdtsa / Pod red. A.F. Voianova. [Congenital heart disease edited by A.F. Voianova] — K.: Kniga plyus, [Book plus] 2008. - 1168 p, [in Russian]
9. Kamalov I.I., Galyavich A.S., Molokovich G.N. Sovremennyye aspekty luchevoi diagnostiki vrozhdennykh porokov serdtsa u novorozhdennykh i detei rannego vozrasta, [Modern aspects of radiation diagnosis of congenital heart disease in newborns and young children]. Kazanskiy meditsinskii zhurnal, [Kazan Medical Journal]. 2006, T87, №1. p. 7-9, [in Russian]
10. Legochnaya gipertenziya. [Pulmonary hypertension] Konkensus ACC/AHA 4 (9) (2009), <http://www.medreview.com.ua/> [in Russian]
11. Martynyuk T.V., Konosova I.D., Chazova I.E. Sovremennyye podkhody k medikamentoznomu lecheniyu legochnoy gipertenzii [Modern approaches to drug treatment of pulmonary hypertension]. Consilium medicum. 2003; 5: p.1-4, [in Russian]
12. Moshhich P.S., Sidel'nikov V.M., Krivchenya D.Yu. Kardiologiya detskogo vozrasta, [Cardiology of childhood]. Kiev, 1986. p. 144-149, [in Russian]
13. Mutafyan O.A., Detskaya kardiologiya. [Pediatric cardiology] - M.: GJeOTAR- Media, 2009. - p.170-177, [in Russian]
14. Nikolaeva T.N. Gemomikrotsirkulyatsiya: patologiya pri vrozhdennykh porokakh serdca. [Hemocirculation: pathology in congenital heart disease] - M., 1996. 179 p, [in Russian]
15. Orlov V.N. Rukovodstvo po elektrokardiografii. [Guide by ECG] M.: OOO «Meditsinskoye informatsionnoe agentstvo», [Medical news agency]. 1997, p.528, [in Russian]
16. Prakhov A.V., Neonatal'naya kardiologiya. [Neonatal Cardiology] - N.Novgorod, 2008. - 388p, [in Russian]
17. Shabalov N.P., Detskie bolezni, [Childhood diseases] tom 2, Piter, 2007, 928p, [in Russian]
18. Shipulin V.M., Merunko A.A., Ivanov S.N. i dr. Voprosy patologii serdtsa u detei. [Questions of the heart pathology in children] - Tomsk: Krasnoe znamya [Red flag]. 2000. - 114 p. [in Russian]
19. Shheglova K.T., Gornostaev A.A., Chernogrivov A.E., Bazylev V.V., Pervyi opyt primeneniya Bozentana v sostave kombinirovannoi terapii legochnoi gipertenzii v rannem posle operatsionnom periode u detei pervogo goda zhizni posle radikal'noi korrektsii vrozhdennykh porokov serdtsa s izbytochnym legochnym krovotokom. [The first drug use of Bosentan in the combination therapy of pulmonary hypertension in the early postoperative period in children of the first year of life after radical correction of congenital heart defects with excessive pulmonary circulation]. Detskie bolezni serdtsa i sosudov [Children's diseases of the heart and blood vessels]. 2015 №3; p.57-64, [in Russian]
20. Ayhan Pektas, Rana Olgunturk, Ayhan Cevik, Semiha Terlemez, Emre Kasar and Yusuf Ali Oner. Texas Heart Institute Journal, Magnetic Resonance Imaging in Pediatric Pulmonary Hypertension 2015 Jun; 42 (3), p.209-215. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4473612/>] (дата обращения: 03.08.2017).
21. Alehan D., Yildirim I., Sahin M.et al. Long-term inhaled iloprost use in children with

pulmonary arterial hypertension, *Cardiol Young*. 2012; 22: p. 396–403.

22. Astrid E. Lammers, Franz Freudenthal, Ian Adatia, et al. Functional classification of pulmonary hypertension in children: Report from the PVRI pediatric taskforce, Panama 2011. *Pulmonary Circulation* 2011; Vol 1: No 2; p. 280–285 [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3161406/]

23. Barst R. J., McGoon M. D., Elliott C. G., Foreman A. J., Miller D. P. et al. Survival in childhood pulmonary arterial hypertension: insights from the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management, *Circulation*. 2012; 125: p. 113–122. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22086881] (дата обращения 03.08.2017).

24. Barst R. J., McGoon M., Torbicki A. et al. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension, *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: p40–47. [http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109704004413?via%3Dihub] (дата обращения 04.08.2017)

25. Beghetti M. Bosentan in pediatric patients with pulmonary arterial hypertension, *Curr Vasc Pharmacol*. 2009; 7: p. 225–233. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term] (дата обращения 21.08.2017).

26. Beghetti M., Haworth S. G., Bonnet D. et al. Pharmacokinetic and clinical profile of a novel formulation of bosentan in children with pulmonary arterial hypertension: the FUTURE-1 study, *Br J Clin Pharmacol*. 2009; 68: p. 948–955. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term] (дата обращения 21.08.2017)

27. Beghetti M., Tissot C. Pulmonary Hypertension in Congenital Shunts. *Rev. Esp. Cardiol*. 2010; 63: 1179–93. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term] (дата обращения 21.08.2017)

28. Dan-Chen Wu, Hong-Da Zhang, Zhi-Cheng Jing. Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension, *Curr Hypertens Rep*. 2013 Oct 27. [https://link.springer.com/journal/11906]. (дата обращения 21.08.2017)

29. David B. Frank and Brian D. Hanna. Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Congenital Heart Disease and Eisenmenger

Syndrome: Current Practice in Pediatrics. *Minerva Pediatrica Journal*, 2015 Apr, 67 (2): 169–185.

30. ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension 2015.

31. Galiè N., Hoeper M., Humbert M. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension, *European Heart Journal*. 2009; 30 (20): 2493–2537 [https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehp297]. (дата обращения 21.08.2017)

32. Heiner Latus, Titus Kuehne, Philipp Beerbaum, Christian Aplitz, Georg Hansmann, Vivek Muthurangu, Shahin Moledina Cardiac MR and CT imaging in children with suspected or confirmed pulmonary hypertension/pulmonary hypertensive vascular disease. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK // Pulmonary vascular disease. Original article. 2016. №102. P. 31–34. [http://heart.bmj.com/content/102/Suppl_2/ii30]. (дата обращения 21.08.2017).

33. Hislop A. A., Moledina S., Foster H. et al. Long-term efficacy of bosentan in treatment of pulmonary arterial hypertension in children, *Eur Respir J*. 2011; 38: p. 70–77.

34. Hoffman J.I., Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; p.1890–1900. [https://ac.els-cdn.com/S0735109702018867/1-s2.0-S0735109702018867-main.pdf]. (дата обращения 21.08.2017).

35. Hoffman J.I., Kaplan S., Liberthson R.R. Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J* 2004; p.425–439

36. Ivy D. D., Claussen L., Doran A. Transition of stable pediatric patients with pulmonary arterial hypertension from intravenous epoprostenol to intravenous treprostinil, *Am J Cardiol*. 2007; 99: p. 696–698.

37. Ivy D. D., Rosenzweig E. B., Lemarie J. C. et al. Long-term outcomes in children with pulmonary arterial hypertension treated with bosentan in real-world clinical settings, *Am J Cardiol*. 2010; 106: p.1332–1338.

38. Jonh F. Keane, James E. Lock, Donald C. Fyler, *NADAS' Pediatric Cardiology*, second edition, 2006, p.43–49.

39. Kouchoukos Nicholas T., Kirklin. James K., Blackstone Eugene H., Hanley Frank L., Kirklin/Barrat-Boyes Cardiac Surgery. – 4-th ed., 2013. – p.2054
40. Gabor Kovacs, Alexander Avian, Michael Pienn, Robert Naeije, and Horst Olschewski. Reading pulmonary vascular pressure tracings. How to handle the problems of zero leveling and respiratory swings. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; p.252–257 [http://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201402-0269PP]. (дата обращения 21.08.2017).
41. Krishnan U., Takatsuki S., Ivy D. D. et al. Effectiveness and safety of inhaled treprostinil for the treatment of pulmonary arterial hypertension in children, *Am J Cardiol.* 2012; 110: p. 1704–1709. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3508003/]. (дата обращения 21.08.2017).
42. Laas E., Lelong N., Thieulin A.C., et al. Preterm birth and Congenital Heart Defects: A population based study. *Pediatrics* 2012; p.829–837. [http://pediatrics.aappublications.org/content/130/4/e829.full] (дата обращения 03.09.2017).
43. Lammers A. E., Hislop A. A., Flynn Y., Haworth S. G. Epoprostenol treatment in children with severe pulmonary hypertension, *Heart.* 2007; 93(6). p. 739–743. [http://pubmedcentralcanada.ca/ptpicrender.fcgi?aid=1605607&blobtype=html&lang=en-ca] (дата обращения 03.09.2017)
44. Marelli A. J. Mackie AS, Ionescu-Iltu R, Rahme E, Andrew S et al. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution // *Circulation.* 2007. P 163-172.
45. Mavrodis C. *Pediatric Cardiac Surgery.* – 3-d ed. – Mosby, 2003. – p.875.
46. Mereles D., Ehlken N., Kreuzer S., Ghofrani S., Hoeper M.M. et al. Exercise and respiratory training improve exercise capacity and quality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension, *Circulation.* 2006; 114: p.1482–1489. [http://circ.ahajournals.org/content/114/14/1482] (дата обращения 29.08.2017)
47. Nagel E., Rossem A.C., Fleck E Bauer W, Sechtem U, *Cardiovascular Magnetic Resonance.* – Springer, 2003. – p. 270
48. Rich S., Dantzker D. R., Ayres S., M. Bergofsky E.H., Brundage B.H. et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study, *Ann Intern Med.* 1987; 107: p.16–223.
49. Richard A. Jonas *Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease,* 2004. - p.544
50. Rubin L.J. Primary pulmonary hypertension. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 111–17.
51. Sandoval J., Aguirre J. S., Pulido T. et al. Nocturnal oxygen therapy in patients with the Eisenmenger syndrome, *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164: p. 1682–1687. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3612812/] (дата обращения 29.08.2017)
52. Stark J. *Surgery for congenital heart defects.* – 3-d ed. – John Wiley&Sons, 2006. – p.574.
53. Van der Linde D., Konnings E., Slager M. et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systemic review and meta-analysis. *J Am Cardiol* 2011; p. 2241-2247.
54. Wei-Zie Zeng, Xian-Ling Lu, Chang-Ming Xiong, Guang-Liang Shan, Zhi-Hong Liu et al The efficacy and safety of Sildenafil in patients with pulmonary arterial hypertension associated with the different types of congenital heart disease. *Clinical Cardiology J.* 2011, 34.8. p.513-518 [http://onlinelibrary.wiley.com] (дата обращения 29.08.2017)
55. Widlitz A., Barst R.J. Pulmonary arterial hypertension in children. *Eur. Respir. J.* 2003; 21: 155–76. [http://erj.ersjournals.com/content/21/1/155.long]. (дата обращения 28.08.2017).

Контактная информация:

Хагай Елена Игоревна — магистрант 2 курса научно-педагогического отделения, кафедра внутренних болезней Павлодарского филиала Государственного медицинского университета города Семей, Казахстан.

Почтовый адрес: 140007, Павлодарская область, г. Павлодар, улица Ткачева 22-17.

E-mail: elenakhagay@mail.ru

Телефон: 87058662616, 87028667194.