

Рубрика: кардиостимуляция

© Л.А. БОКЕРИЯ, О.Л. БОКЕРИЯ, Г.А. ЮРКУЛИЕВА, 2020

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2020

УДК 616.127-053.2-089

DOI: 10.15275/annaritmol.2020.4.5

**ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ У ДЕТЕЙ
С КАРДИОМИОПАТИЯМИ. ПОКАЗАНИЯ К ИМПЛАНТАЦИИ
КАРДИОВЕРТЕРОВ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРОВ***Тип статьи: обзорная статья**Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, Г.А. Юркулиева*

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

Бокерия Лео Антонович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН и РАМН, президент;
orcid.org/0000-0002-6180-2619

Бокерия Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, гл. науч. сотр.;
orcid.org/0000-0002-7711-8520

Юркулиева Гюлсуна Абдулвагабовна, кардиолог; orcid.org/0000-0003-2467-2613,
e-mail: Yurkulieva1991gulya@mail.ru

Кардиомиопатии в детском возрасте диагностируются достаточно редко, а клиническая картина заболевания проявляется скудно. В данной статье анализируются основные типы кардиомиопатий, возникающих у детей, при этом особое внимание уделено факторам риска и профилактике внезапной сердечной смерти. Так как единственным проявлением заболевания может быть внезапная сердечная смерть, важное значение имеют стратификация факторов риска и определение стратегии профилактики. В связи с этим рассматриваются основные показания к имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов. Учитывая малочисленность имеющихся исследований, рекомендации по имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов у детей мало отличаются от таковых для взрослых. Кроме того, у детей возможно появление осложнений в отдаленном послеоперационном периоде после установки устройства. Поэтому особое преимущество имеют кардиовертеры-дефибрилляторы, установленные подкожным способом, однако по техническим причинам их нельзя использовать у детей младшего возраста. В рамках настоящего обзора обсуждается опыт применения таких устройств в педиатрии, хотя на сегодняшний день достаточного количества данных об эффективности и безопасности имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов у этой категории больных нет.

Ключевые слова: кардиомиопатия, кардиовертер-дефибриллятор, внезапная сердечная смерть, факторы риска.

**SUDDEN CARDIAC DEATH IN CHILDREN WITH CARDIOMYOPATHY.
INDICATIONS FOR IMPLANTATION OF CARIOVERTER-DEFIBRILLATORS***L.A. Bockeria, O.L. Bockeria, G.A. Yurkulieva*

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

Leo A. Bockeria, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, President;
orcid.org/0000-0002-6180-2619

Ol'ga L. Bockeria, Dr. Med. Sc., Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences,
Chief Researcher; orcid.org/0000-0002-7711-8520

Gyulsuna A. Yurkulieva, Cardiologist; orcid.org/0000-0003-2467-2613,
e-mail: Yurkulieva1991gulya@mail.ru

Cardiomyopathies in childhood are rarely diagnosed, and the clinical picture is rather poor. This article analyzes the main cardiomyopathies that occur in children, paying special attention to the risk factor and prevention of sudden cardiac death. Since the only manifestation of the disease may be sudden cardiac death, it is important to stratify risk factors and determine a prevention strategy. In this regard, discusses the main indications for implantation cardioverter-defibrillators. Given the paucity of available research, recommendations for implantation of cardioverter-defibrillators in children differ little from those for adults. It should also be noted that children may experience complications in the long-term postoperative period after the device is installed. Therefore, cardioverter-defibrillators installed subcutaneously have a special advantage, but for technical reasons they cannot be used in young children. This review discusses some experience in the use of these devices in pediatrics, although there is currently insufficient data on the effectiveness and safety of cardioverter-defibrillator implantation.

Keywords: cardiomyopathy, cardioverter-defibrillator, sudden cardiac death, risk factors.

Введение

Кардиомиопатии у детей встречаются достаточно редко, их распространенность в мире составляет 1,1–1,5 случая на 100 000 детей в год. Клинически данное заболевание может проявляться одинаково как у взрослых, так и у детей, но при этом исходы могут быть разными [1]. Данные о кардиомиопатиях у детей основаны главным образом на международных реестрах и исследованиях небольших центров [2–4]. В связи с этим в настоящее время существует необходимость проведения более масштабных исследований, так как отсутствуют предварительные данные о факторах риска возникновения внезапной сердечной смерти (ВСС), специальных методах лечения и не разработана стратегия профилактики в данной группе заболеваний.

В настоящем обзоре анализируются кардиомиопатии, которые чаще встречаются в детском возрасте, их факторы риска и профилактика ВСС. В крупных регистрах, например в североамериканском регистре детских кардиомиопатий «North America Pediatric Cardiomyopathy Registry» (PCMR, 1994), отмечается, что наиболее распространенными являются дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) и гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) с первичной заболеваемостью соответственно 0,57 и 0,47 случая на 100 000 детей в год [5]. По данным других источников, более распространенной формой у детей является ГКМП с частотой заболеваемости в мире 2,9/100 000. ГКМП встречается в детском возрасте чаще, чем рестриктивная кардиомиопатия (РКМП). Необходимо отметить, что нередко наблюдается также некомпактный миокард левого желудочка (НМЛЖ) с распространенностью в мире от 0,12 до 0,81/100 000 в зависимости от возраста. В последнее время встреча-

ется все больше детей с аритмогенной кардиомиопатией (АКМП), которая изначально диагностировалась только у молодых людей [6].

Важно отметить, что у детей с кардиомиопатиями клиническая картина неявная, в связи с чем у таких пациентов необходимо проведение ранней диагностики.

Внезапная сердечная смерть у детей с кардиомиопатиями

Внезапная сердечная смерть у детей с кардиомиопатиями встречается достаточно редко — от 1,3 до 8,5 случая на 100 000 больных в год в мире [7]. Однако существуют сложности в проведении профилактических мер в данной популяции детей с учетом гетерогенности известных случаев. У большинства детей в возрасте от 1 года до 4 лет ВСС обусловлена электрофизиологическими изменениями в миокарде. Среди пациентов более старшего возраста чаще встречаются морфологические изменения в сердце [8]. Возникновение ВСС зависит от типа кардиомиопатии, возраста и пола ребенка. Отмечается, что в группе детей в возрасте от 5 до 10 лет риск ВСС ниже, чем в группах пациентов возрастных категорий от 1 года до 4 лет и старше 15 лет. Более высокий риск ВСС отмечается у больных мужского пола — соотношение 2:1 [9]. Что касается типа заболевания, то среди кардиомиопатий основной причиной ВСС в первую очередь является ГКМП, затем следуют АКМП и ДКМП [10, 11].

Рекомендации по имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов (КВДФ) у детей мало отличаются от таковых для взрослых в связи с малочисленностью имеющихся исследований [12, 13]. Таким образом, факторы риска, выявленные у взрослых пациентов, рассматриваются и у детей, несмотря на отсутствие адекватной валидации. С целью вторичной профилактики

имплантация КВДФ показана при гемодинамически нестабильной желудочковой тахикардии (ЖТ), устойчивой стабильной ЖТ и пациентам, реанимированным после остановки сердца. При этом при наличии показаний необходима первичная профилактика (при ДКМП имплантация КВДФ рекомендована пациентам, у которых отмечается низкая фракция выброса (ФВ) ЛЖ (30–35%), а также тем, кому запланирована пересадка сердца) [14].

Гипертрофическая кардиомиопатия

Этиология ГКМП у детей включает изменения в саркомерах, болезни накопления, нейродегенеративные митохондриальные болезни [15]. Обычно изменения в саркомерах диагностируются в подростковом возрасте, чаще всего встречаются неврологические и мышечные патологии. Известно, что этиология во многом обуславливает долгосрочный прогноз. У детей отмечается более высокая вероятность возникновения желудочковых аритмий, нежели у взрослых [16]. Худший прогноз наблюдается у детей с сердечной недостаточностью, низкой ФВ, большой толщиной задней стенки и перегородки на момент постановки диагноза. Детям, так же как и взрослым, рекомендуется прекратить соревновательные виды спорта. В настоящее время неизвестно, насколько существенно бета-блокаторы снижают риск возникновения ВСС, так как данные, подтверждающие их эффективность, незначительные [17]. Другим более важным вопросом является снижение риска развития ВСС при уменьшении толщины перегородки. Так, в отношении взрослых пациентов имеются данные о том, что уменьшение толщины перегородки может снизить риск развития ВСС, в то время как в когорте детей убедительные результаты по этому вопросу в настоящее время отсутствуют, при этом градиент на выводном отделе левого желудочка (ВОЛЖ) не всегда связан с обязательным возникновением ВСС, в отличие от ситуации со взрослыми пациентами [18].

В отношении имплантации КВДФ с целью первичной профилактики ВСС европейские и американские рекомендации не согласуются [12, 13]. Так, европейские рекомендации предлагают вычисление рисков, которые не валидированы для детей до 16 лет. В данных рекомендациях в отношении детей предлагается учитывать четыре основных фактора: максимальная толщина стенки ЛЖ более 30 мм, обмороки неясного генеза, нестабильная ЖТ и семейный

анамнез ВСС. Имплантация КВДФ показана при наличии двух и более клинических факторов риска [12]. В американских рекомендациях предложена такая же схема стратификации факторов риска для взрослых и детей с гипертрофической кардиомиопатией. Однако в них рассматриваются пять факторов, из которых три являются основными – это семейный анамнез ВСС, гипертрофия ЛЖ, синкопальные состояния неясной этиологии; при наличии одного из них показана имплантация КВДФ. Два оставшихся фактора являются незначительными – неустойчивая ЖТ и снижение артериального давления при физической нагрузке [13].

В. J. Maron et al. поддержали такую стратегию стратификации факторов риска. В 2013 г. 224 детям был имплантирован КВДФ (из них 188 пациентам – с целью первичной профилактики ВСС; 77% пациентов, имевших саркомерную ГКМП, а также симптомные пациенты были исключены из исследования) [19].

У пациентов, которым имплантировали КВДФ в рамках вторичной профилактики ВСС, частота разряда батареи была достаточно высокой – 14% в год (у пациентов при первичной профилактике ВСС – 3,1% в год). Наиболее распространенным фактором риска являлась гипертрофия ЛЖ, затем семейный анамнез, реже – синкопальные состояния неясной этиологии [19].

В 2019 г. G. Norrish совместно с группой авторов опубликовали новые данные, исходя из критериев европейских рекомендаций [20]. В исследовании участвовали 411 детей, которым в течение 5,5 года была выполнена имплантация КВДФ. При ГКМП из анализа были исключены такие признаки, как метаболические изменения и нейромышечные заболевания. Итак, КВДФ были имплантированы 280 больным без факторов риска, у 113 присутствовал один фактор риска, и только у 16 пациентов имелись два и более факторов риска. Таким образом, учитывая европейские рекомендации, большинству пациентов КВДФ были имплантированы при отсутствии показаний [12]. При этом риск возникновения жизнеугрожающих аритмий у пациентов серьезно повышался с увеличением количества клинических факторов риска, а положительный прогноз редко имел место, что приводило к имплантации устройств без абсолютных показаний, с последующими длительными осложнениями [20].

Также опубликованы другие исследования, в которых были выявлены дополнительные фак-

торы, играющие роль в стратификации риска у детей с ГКМП. В 2017 г. G. Norrish et al. провели метаанализ данных 3394 пациентов в возрасте до 18 лет. Были выявлены четыре основных фактора риска: предшествующие неблагоприятные кардиологические события, неустойчивая желудочковая тахикардия, обмороки неясной этиологии и крайняя степень гипертрофии ЛЖ. В качестве дополнительного важного фактора авторами указан размер левого предсердия. Также G. Norrish et al. в своем ретроспективном исследовании разработали новую модель стратификации риска ВСС у детей с ГКМП [18]. По результатам оценки данных 1024 пациентов младше 16 лет наиболее прогностически значимыми критериями были синкопе неясной этиологии, степень гипертрофии ЛЖ и размер левого предсердия, в то время как градиент на

ВОЛЖ был обратно пропорционален риску возникновения ВСС. Необходимы дополнительные исследования для подтверждения этих данных.

N. Maurizi et al. приводят результаты 40-летнего наблюдения 100 детей с ГКМП. Важно отметить, что в этом случае генетические факторы стали основными в развитии ВСС. Таким образом, пациенты с любыми мутациями филаментов, а именно тропонинов I и T, имели более высокий риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в то время как выраженная гипертрофия ЛЖ и нестабильная ЖТ не ассоциировались с высоким риском ВСС [21].

Следует отметить, что общие данные по стратификации риска ВСС у детей при ГКМП отсутствуют, однако все больше исследователей указывают на определенные факторы риска, которые приведены в таблице.

Основные факторы риска ВСС, возникающие при ГКМП, ДКМП, НМЛЖ и АКМП у детей

Рекомендации, исследователи	Кардиомиопатия	Факторы риска ВСС
Европейские рекомендации	ГКМП	Максимальная толщина левого желудочка более 30 мм или синкопе неясного генеза, неустойчивая желудочковая тахикардия, семейный анамнез ВСС
Американские рекомендации	ГКМП	Большие критерии: семейный анамнез ВСС, гипертрофия левого желудочка, синкопальные состояния неясной этиологии. Малые критерии: гипотензивная реакция артериального давления на физическую нагрузку, неустойчивая желудочковая тахикардия
V.J. Maron et al.	ГКМП	Большие критерии: семейный анамнез ВСС, гипертрофия левого желудочка, синкопальные состояния неясной этиологии. Малые критерии: гипотензивная реакция артериального давления на физическую нагрузку, неустойчивая желудочковая тахикардия
G. Norrish et al., метаанализ	ГКМП	Большие критерии: предшествующий сердечный приступ, неустойчивая желудочковая тахикардия, синкопе неясной этиологии. Промежуточные критерии: диаметр левого предсердия. Малые критерии: возраст и пол, наличие клинических симптомов, патологические проявления ЭКГ, реакция АД на физическую нагрузку, обструкция выводящего отдела ЛЖ, семейный анамнез ВСС
N. Maurizi et al.	ГКМП	Начальные симптомы, мутации филаментов
G. Norrish et al.	ГКМП	Синкопальное состояние неясной этиологии, нестабильная желудочковая тахикардия, размер левого предсердия, гипертрофия ЛЖ
PCMR Registry	ДКМП	Диагноз, установленный до 14 лет, дилатация ЛЖ, истончения задней стенки ЛЖ (< 14 мм), низкая ФВ ЛЖ, применение антиаритмической терапии
Европейские и американские рекомендации	ДКМП	ФВ ЛЖ < 35% у пациентов со II–III ФК по NYHA, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию
NAACS	НМЛЖ	Систолическая дисфункция, аритмия
A.S. Te Riele et al.	АКМП	Структурные аномалии
E.S. De Witt et al.	АКМП	Белок РКР2, заболевания ЛЖ, воспаление сердца
Consensus Document for AC	АКМП	Большие критерии: нестабильная желудочковая тахикардия, инициированная желудочковая тахикардия, ФВ ЛЖ ≤ 49%. Малые критерии: мужской пол, более 1000 желудочковых экстрасистол в сутки, дисфункция правого желудочка

Рестриктивная кардиомиопатия

Рестриктивная КМП у детей имеет различные проявления, которые варьируют от бессимптомного течения до развития сердечной недостаточности, а также возникновения обмороков или ВСС [22]. Прогноз при изолированных формах РКМП хуже, чем при комбинированных формах. Отметим лишь несколько факторов, которые могут повлиять на исход у пациентов с РКМП: застойная сердечная недостаточность, ишемия, тахикардия, легочная гипертензия. При РКМП лечебные мероприятия крайне ограничены, а факторы риска развития ВСС неизвестны. В связи с этим для некоторых пациентов единственным методом лечения является пересадка сердца.

Дилатационная кардиомиопатия

По данным одного крупного исследования — «PCMR Registry», в которое были включены 1803 ребенка с ДКМП, перенесенный миокардит служит наиболее частой причиной развития ДКМП у детей (40% случаев) [23–25]. Другими не менее важными факторами являются генетические причины и токсические воздействия [26]. В зарубежной литературе имеются данные, согласно которым у 20% детей с диагнозом ДКМП систолическая функция нормализуется в течение 2 лет на консервативной терапии, в то время как около 40% нуждаются в пересадке сердца или умирают [27–29]. Наличие у пациентов нервно-мышечных, метаболических или митохондриальных заболеваний является важным фактором, определяющим исход в данной ситуации [30]. У детей клиническая картина может варьировать от незначительных симптомов до сердечной недостаточности и кардиогенного шока [31]. При этом у детей с сердечной недостаточностью отмечается более высокий уровень заболеваемости и смертности, чем у взрослых пациентов. В связи с отсутствием клинических испытаний, которые должны быть специально разработаны для детей, подбор лекарственной терапии может быть затруднен.

У детей с ДКМП ВСС является редким исходом. Желудочковые аритмии и фиброз встречаются также достаточно редко (в отличие от взрослых пациентов), при этом смертность возникает от несостоятельности насосной функции. К факторам риска ВСС относятся: ранний возраст, дилатация ЛЖ, истончение задней стенки ЛЖ (менее 14 мм) при наличии сердечной не-

достаточности и низкой ФВ [32]. Тем не менее более точных рекомендаций по имплантации КВДФ для детей нет, в связи с чем применяются те же рекомендации, что и для взрослых пациентов. В европейских рекомендациях предлагается имплантировать КВДФ при наличии гемодинамически значимых желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков (ФЖ) (класс Ia) и в качестве первичной профилактики у пациентов с клиникой сердечной недостаточности (II–III ФК по NYHA), с низкой ФВ (менее 35%), несмотря на оптимальную консервативную терапию [12]. Аналогичные предложения содержатся в американских рекомендациях: показаниями для имплантации КВДФ с целью первичной профилактики служат клинические проявления сердечной недостаточности, ФВ менее 35% (с учетом оптимальной консервативной терапии) [13].

Некомпактный миокард левого желудочка

Распространенность НМЛЖ в мире составляет 0,12 случая на 100 000 детей в возрасте до 10 лет, при этом в первый год жизни она составляет 0,81/100 000. Данное заболевание может встречаться в изолированном (23%) и смешанном (ГКМП с НМЛЖ — 11% или НМЛЖ с ДКМП — 59%) вариантах [33]. У детей с изолированным НМЛЖ заболевание может протекать с тяжелой, прогрессирующей систолической или диастолической дисфункцией и развитием жизнеугрожающих аритмий или тромбоэмболий. При этом у взрослых тромбоэмболические осложнения встречаются в 24% случаев. Худшие прогнозы наблюдаются у детей со смешанными формами, а более благоприятные исходы можно отметить при нормальной систолической функции [34]. Так же как и при ДКМП, систолическая дисфункция и аритмия при НМЛЖ являются основными факторами риска внезапной смерти, и у детей, имеющих данные признаки, необходимо рассматривать вопрос об имплантации КВДФ.

Недавно установлено, что мутации в белке кальмодулине (кальцийсвязывающий белок) могут быть ассоциированы с синдромом удлиненного QT, что нередко встречается при НМЛЖ. У таких пациентов часто развиваются жизнеугрожающие аритмии, которые возникают очень рано и обычно индуцируются адренергической активностью. Существующая медикаментозная терапия нередко оказывается недо-

статочной, и в большинстве случаев необходима имплантация КВДФ [35].

Аритмогенная кардиомиопатия

Диагностические критерии АКМП разрабатывались для взрослых. При этом некоторые из них, например инверсия зубца Т, в норме встречаются у детей [36]. В детском возрасте можно наблюдать две редкие формы АКМП – это синдром Карваджала (мутация в геноме ARVC8) и болезнь Наксоса (мутация в геноме ARVC12). Оба заболевания передаются по аутосомно-рецессивному типу наследования. Болезнь Наксоса возникает из-за мутации гена плакоглобина, которая характеризуется тяжелым поражением сердца, при этом в 100% случаев она проявляется в подростковом возрасте и отмечается высокий уровень ВСС (2,3%), клинически проявляется пальмарно-плантарной кератодермией и изменениями волос. Вариантом болезни Наксоса является синдром Карваджала, который характеризуется такими же поражениями кожи и преимущественным поражением ЛЖ, которое маскируется под ДКМП [37].

Крайне мало исследований сфокусировано на детях с более распространенной аутосомно-доминантной формой АКМП.

A.S. Te Riele et al. приводят результаты исследования 75 пациентов младше 18 лет, в соответствии с которыми впервые выявленная АКМП у детей характеризуется высокой частотой ВСС [38]. Такие осложнения, как длительная ЖТ, трансплантация сердца и смерть, имели место и у взрослых пациентов с идентичным диагнозом. В данной группе пациентов мутации белка плакофилина-2 (РКР2) чаще встречались у больных мужского пола (76%), при этом все пациенты занимались различными видами спорта, развивающими выносливость. Из этого следует вывод, что чрезмерная физическая нагрузка может привести к раннему проявлению заболевания. В таких случаях европейские и американские рекомендации предлагают исключить интенсивную физическую нагрузку, так как она может способствовать прогрессированию заболевания и возникновению ВСС [12, 13].

E.S. De Witt et al. опубликовали результаты своего исследования, которое включало 32 случая АКМП с преобладающим поражением правого желудочка (n = 16), левого желудочка (n = 7) или бивентрикулярной АКМП (n = 9). При правожелудочковой форме заболевания чаще встречались остановка сердца и устойчивая ЖТ,

при которых идентифицировались различные мутации белка РКР2 [6]. Так как ранее опубликованные данные немногочисленны и недостаточны, у детей с АКМП используются те же показания к имплантации КВДФ, что и у взрослых. В европейских рекомендациях отмечается, что с целью первичной профилактики ВСС имплантация КВДФ осуществляется при одном или нескольких факторах риска, а именно синкопальном состоянии неясной этиологии, наследственном анамнезе ВСС, дисфункции правого и левого желудочков. Что касается вторичной профилактики, то с целью устранения риска ВСС имплантация КВДФ осуществляется при неустойчивой ЖТ и сниженной ФВ [12].

Однако в американских рекомендациях отмечается, что необходимо устанавливать КВДФ при наличии одного из факторов риска у реанимированных пациентов после ВСС, при устойчивой ЖТ, а также ФВ левого желудочка менее 35% или обморочном состоянии, вызванном событиями аритмогенного характера [13]. Недавно специалистами из 18 центров Северной Америки и Европы была совместно разработана стратификация факторов рисков, которая отражала 5-летний прогноз при ВСС. Однако стоит учесть, что большинство пациентов, включенных в исследование, были родом с Кавказа, с генетическими мутациями преимущественно в гене белка РКР2, в связи с этим учитывать результаты и использовать данную модель рисков в других этнических группах представляется в настоящий момент малоинформативным [39]. В более позднем согласительном документе для АКМП – «Consensus Document for AC» (2019 г.) отмечены те же факторы риска, но при этом никаких определенных рекомендаций для детей дано не было [40].

В настоящее время в соответствии с генотипом пациентов предлагаются дополнительные варианты стратификации риска. Пациентам с АКМП и мутацией белка фосфоламбана при развитии недостаточности левого желудочка, сниженной ФВ (менее 45%) и нестабильной ЖТ показана имплантация КВДФ [41].

Использование КВДФ для профилактики ВСС

При выявлении у детей заболеваний, приводящих к ВСС, важную роль в профилактике последней играет имплантация КВДФ с учетом факторов риска. Самыми распространенными показаниями к имплантации КВДФ у детей

являются впервые диагностированные жизнеугрожающие аритмии (40%), кардиомиопатии (30%) и врожденные пороки сердца (30%) [42]. Однако необходимо учитывать и отдаленные осложнения после имплантации КВДФ, особенно у молодых пациентов. У взрослых больных осложнения при имплантации КВДФ наблюдаются в 3–8% случаев. Такие же последствия могут отмечаться и у детей при длительной работе КВДФ в сочетании с активным образом жизни [43].

F. Migliore et al. приводят данные о высокой частоте развития осложнений у молодых пациентов с каналопатиями и кардиомиопатиями, у 9% больных отмечалась неадекватная дефибриляция, у 21% осложнения были связаны непосредственно с устройством (необходимость в повторной операции, инфекция, тромбоз, аллергическая реакция на свинец, неадекватность КВДФ) [44].

Согласно результатам исследования, проведенного V.J. Maron et al., из более чем 200 пациентов с ГКМП осложнения возникали у 41%, причем наиболее часто наблюдались неадекватная дефибриляция и аллергическая реакция на свинец, при этом большинству пациентов устройство было имплантировано с целью первичной профилактики [19].

Необходимо также учитывать, что у маленьких детей имплантация КВДФ и его программирование могут быть затруднены в связи с небольшими размерами тела, увеличенной частотой сердечных сокращений и быстрым увеличением роста и веса пациента. Таким образом, для данной группы больных единственным методом выбора является эпикардальная имплантация КВДФ с расположением устройства подкожно в передней брюшной стенке. Однако необходимо учитывать, что при таком расположении устройства могут чаще возникать хирургические осложнения.

В реестре EFFORTLESS и рекомендациях по имплантации КВДФ была проанализирована эффективность подкожного способа имплантации: в течение года осложнения встречались с частотой 8,4%, а неадекватная дефибриляция наблюдалась в 8,1% случаев [45, 46]. У пациентов с ГКМП отмечалась эффективная работа прибора, дефибриляция не возникала только при наличии ожирения. В дальнейшем были усовершенствованы алгоритмы распознавания аритмий, что позволило снизить частоту возникновения внеочередных импульсов тока.

У пациентов с ДКМП также устанавливаются подкожные КВДФ, если при этом отсутствуют показания к ресинхронизирующей терапии, так как потребность в стимуляции у таких больных, как правило, низкая. При этом АТФ хорошо применяется с целью купирования ЖТ у пациентов с АКМП. Молодым пациентам с ФЖ показана имплантация подкожного КВДФ при отсутствии стабильной ЖТ. При установке КВДФ необходимо учитывать данные скрининга. Отрицательными предикторами ВСС у молодых пациентов являются расширенный комплекс QRS и удлинение интервала QT, аналогичные признаки наблюдаются и у взрослых.

Несмотря на малое количество существующих в настоящее время исследований по имплантации КВДФ у детей, некоторые авторы отмечают эффективность применения КВДФ при кардиомиопатиях.

Еще одно исследование в когорте пациентов моложе 18 лет было проведено M.S. Silvetti et al. в 2018 г. Пятнадцати пациентам (средний возраст 15 лет, ИМТ $22,6 \pm 3,4$ кг/м²) имплантировали подкожные устройства с целью первичной профилактики ВСС (93%). Важно отметить, что операция по имплантации КВДФ является безопасной и эффективной, однако у 27% пациентов развились осложнения, потребовавшие хирургического вмешательства. Чаще это касалось детей с индексом массы тела менее 20 кг/м² [47].

Заключение

У детей с кардиомиопатиями данные по стратификации факторов риска ограничены. В связи с этим оценка факторов риска проводится с учетом данных, полученных у взрослых пациентов. Поскольку дети подвержены более высокому риску развития как ранних, так и отдаленных осложнений, связанных с устройством, необходимо углубленное изучение всех факторов риска в этой возрастной категории пациентов. Кроме того, из-за небольшого числа детей с указанными патологиями, при которых необходима имплантация КВДФ, экономический интерес к разработке таких устройств для данной возрастной группы пациентов невелик.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список/References

1. Alexander P.M., Daubeney P.E., Nugent A.W., Lee K.J., Turner C., Colan S.D. et al., National Australian Childhood Car-

- diomyopathy Study. Long-term outcomes of dilated cardiomyopathy diagnosed during childhood: results from a national population-based study of childhood cardiomyopathy. *Circulation*. 2013; 128: 2039–46. DOI: 10.1161/circulationaha.113.002767
2. Wilkinson J.D., Landy D.C., Colan S.D., Towbin J.A., Sleeper L.A., Orav E. et al. The pediatric cardiomyopathy registry and heart failure: key results from the first 15 years. *Heart Fail. Clin.* 2010; 6: 401–13. DOI: 10.1016/j.hfc.2010.05.002
 3. Puggia I., Merlo M., Barbati G., Rowland T.J., Stolfo D., Gigli M. et al. Natural history of dilated cardiomyopathy in children. *J. Am. Heart Assoc.* 2016; 5 (7). DOI: 10.1161/jaha.116.003450
 4. Den Boer S.L., Lennie van Osch-Gevers M., van Ingen G., du MarchieSarvaas G.J., van Iperen G.G., Tanke R.B. et al. Management of children with dilated cardiomyopathy in The Netherlands: implications of a low early transplantation rate. *J. Heart Lung. Transplant.* 2015; 34: 963–9. DOI: 10.1016/j.healun.2015.01.980
 5. Wilkinson J.D., Westphal J.A., Bansal N., Czachor J.D., Razozy H., Lipshultz S.E. Lessons learned from the Pediatric Cardiomyopathy Registry (PCMR) Study Group. *Cardiol. Young.* 2015; 25 (2): 140–53. DOI: 10.1017/S1047951115000943
 6. DeWitt E.S., Chandler S.F., Hylind R.J., Beausejour Ladouceur V., Blume E.D., VanderPluym C. et al. Phenotypic manifestations of arrhythmogenic cardiomyopathy in children and adolescents. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019; 74: 346–58. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.05.022
 7. Libberthson R.R. Sudden death from cardiac causes in children and young adults. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 1039–44. DOI: 10.1056/NEJM199604183341607
 8. Meyer L., Stubbs B., Fahrenbruch C., Maeda C., Harmon K., Eisenberg M. et al. Incidence, causes, and survival trends from cardiovascular-related sudden cardiac arrest in children and young adults 0 to 35 years of age: a 30-year review. *Circulation*. 2012; 126: 1363–72. DOI: 10.1161/circulationaha.111.076810
 9. Aro A.L., Chugh S.S. Prevention of sudden cardiac death in children and young adults. *Prog. Pediatr. Cardiol.* 2017; 45: 37–42. DOI: 10.1016/j.ppedcard.2017.03.003
 10. Harmon K.G., Drezner J.A., Maleszewski J.J., Lopez-Anderson M., Owens D., Prutkin J.M. et al. Pathogenesis of sudden cardiac death in National Collegiate Athletic Association athletes. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2014; 7: 198–204. DOI: 10.1161/CIRCEP.113.001376
 11. Eckart R.E., Shry E.A., Burke A.P., McNear J.A., Appel D.A., Castillo-Rojas L.M. et al. Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58: 1254–61. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.01.049
 12. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2015; 17: 1601–87. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316
 13. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J., Juline B.W., Callans D.J., Curtis A.B., Juline D.B. et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2018; 138: 272–391. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000616
 14. Epstein A.E., DiMarco J.P., Ellenbogen K.A., Estes N.A. 3rd, Freedman R.A., Gettes L.S. et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 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. *Circulation*. 2013; 127: 283–352. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318276ce9b
 15. Gelb B.D., Roberts A.E., Tartaglia M. Cardiomyopathies in Noonan syndrome and the other RASopathies. *Prog. Pediatr. Cardiol.* 2015; 39: 13–9. DOI: 10.1016/j.ppedcard.2015.01.002
 16. Colan S.D., Lipshultz S.E., Lowe A.M., Sleeper L.A., Messere J., Cox G.F. et al. Epidemiology and cause-specific outcome of hypertrophic cardiomyopathy in children: findings from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Circulation*. 2007; 115: 773–81. DOI: 10.1161/circulationaha.106.621185
 17. Decker J.A., Rossano J.W., Smith E.O., Cannon B., Clunie S.K., Gates C. et al. Risk factors and mode of death in isolated hypertrophic cardiomyopathy in children. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54: 250–4. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.03.051
 18. Norrish G., Ding T., Field E., Ziolkowska L., Olivetto I., Limongelli G. et al. Development of a novel risk prediction model for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-Kids). *JAMA Cardiol.* 2019; 4: 918–27. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.2861
 19. Maron B.J., Spirito P., Ackerman M.J., Casey S.A., Semsarian C., Estes N.A. et al. Prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter-defibrillators in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61 (14): 1527–35. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.01.037
 20. Norrish G., Ding T., Field E., McLeod K., Ilina M., Stuart G. et al. A validation study of the European Society of Cardiology guidelines for risk stratification of sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Europace*. 2019; 21: 1559–65. DOI: 10.1093/europace/euz118
 21. Maurizi N., Passantino S., Spaziani G., Girolami F., Arretini A., Targetti M. et al. Long-term outcomes of pediatric-onset hypertrophic cardiomyopathy and age-specific risk factors for lethal arrhythmic events. *JAMA Cardiol.* 2018; 3: 520–5. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.0789
 22. Walsh M.A., Grenier M.A., Jefferies J.L., Towbin J.A., Lorts A., Czossek R.J. Conduction abnormalities in pediatric patients with restrictive cardiomyopathy. *Circ. Heart Fail.* 2012; 5: 267–73. DOI: 10.1161/circheartfailure.111.964395
 23. Nugent A.W., Davis A.M., Kleinert S., Wilkinson J.L., Weintraub R.G. Clinical, electrocardiographic, and histologic correlations in children with dilated cardiomyopathy. *J. Heart Lung. Transplant.* 2001; 20: 1152–7. DOI: 10.1016/S1053-2498(01)00334-5
 24. Gagliardi M.G., Fierabracci A., Pilati M., Chinali M., Bassano C., Saura F. et al. The impact of specific viruses on clinical outcome in children presenting with acute heart failure. *Int. J. Mol. Sci.* 2016; 17: 486. DOI: 10.3390/ijms17040486
 25. Bowles N.E., Ni J., Kearney D.L., Pauschinger M., Schultheiss H.P. et al. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction. Evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 466–72. DOI: 10.1016/S0735-1097(03)00648-X
 26. Herman D.S., Lam L., Taylor M.R., Wang L., Teekakirikul P., Christodoulou D. et al. Truncations of titin causing dilated cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2012; 366: 619–28. DOI: 10.1056/nejmoa1110186
 27. Everitt M.D., Sleeper L.A., Lu M., Canter C.E., Pahl E., Wilkinson J.D. et al. Recovery of echocardiographic function in children with idiopathic dilated cardiomyopathy: results from the pediatric cardiomyopathy registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63: 1405–13. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.059

28. Andrews R.E., Fenton M.J., Dominguez T., Burch M., British Congenital Cardiac Association. Heart failure from heart muscle disease in childhood: a 5–10 year follow-up study in the UK and Ireland. *ESC Heart Fail.* 2016; 3: 107–14. DOI: 10.1002/ehf2.12082
29. Weintraub R.G., Everitt M.D., Alexander P.M.A., Wilkinson J.D., Lipshultz S.E. Do selection criteria for children with dilated cardiomyopathy enrolled in national registries explain differences in outcomes? *Prog. Pediatr. Cardiol.* 2014; 37: 47–8. DOI: 10.1016/j.pppedcard.2014.10.005
30. Towbin J.A., Lowe A.M., Colan S.D., Sleeper L.A., Orav E.J., Clunie S. et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. *JAMA.* 2006; 296: 1867–76. DOI: 10.1001/jama.296.15.1867
31. Rossano J.W., Shaddy R.E. Heart failure in children: etiology and treatment. *J. Pediatr.* 2014; 165: 228–33. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.04.055
32. Alvarez J.A., Orav E.J., Wilkinson J.D., Fleming L.E., Lee D.J., Sleeper L.A. et al. Competing risks for death and cardiac transplantation in children with dilated cardiomyopathy: results from the pediatric cardiomyopathy registry. *Circulation.* 2011; 124: 814–23. DOI: 10.1161/circulationaha.110.973826
33. Jefferies J.L., Wilkinson J.D., Sleeper L.A., Colan S.D., Lu M., Pahl E. et al. Cardiomyopathy phenotypes and outcomes for children with left ventricular myocardial noncompaction: results from the pediatric cardiomyopathy registry. *J. Card. Fail.* 2015; 21: 877–84. DOI: 10.1016/j.cardfail.2015.06.381
34. Oechslin E.N., Attenhofer Jost C.H., Rojas J.R., Kaufmann P.A., Jenni R. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 493–500. DOI: 10.1016/S0735-1097(00)00755-5
35. Crotti L., Spazzolini C., Tester D.J., Ghidoni A., Baruteau A.E., Beckmann B.M. et al. Calmodulin mutations and life-threatening cardiac arrhythmias: insights from the International Calmodulinopathy Registry. *Eur. Heart J.* 2019; 40: 2964–75. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz311
36. Deshpande S.R., Herman H.K., Quigley P.C., Shinnick J.K., Cundiff C.A., Caltharp S. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia (ARVC/D): review of 16 pediatric cases and a proposal of modified pediatric criteria. *Pediatr. Cardiol.* 2016; 37: 646–55. DOI: 10.1007/s00246-015-1327-x
37. Protonotarios N., Tsatsopoulou A. Naxos disease and Carvajal syndrome: cardiocutaneous disorders that highlight the pathogenesis and broaden the spectrum of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Cardiovasc. Pathol.* 2004; 13: 185–94. DOI: 10.1016/j.carpath.2004.03.609
38. Te Riele A.S., James C.A., Sawant A.C., Bhonsale A., Groeneweg J.A., Mast T.P. et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy in the pediatric population: clinical characterization and comparison with adult-onset disease. *JACC: Clin. Electrophysiol.* 2015; 1: 551–60. DOI: 10.1016/j.jacep.2015.008.004
39. Cadrin-Tourigny J., Bosman L.P., Nozza A., Wang W., Tadros R., Bhonsale A. et al. A new prediction model for ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2019; 17: 645–51. DOI: 10.1080/14779072.2019.1657831
40. Towbin J.A., McKenna W.J., Abrams D.J., Ackerman M.J., Calkins H., Darrieux F.C. et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2019; 16: 301–72. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.05.007
41. Van Rijsingen I.A., Van der Zwaag P.A., Groeneweg J.A., Nannenbergh E.A., Jongbloed J.D., Zwinderman A.H. et al. Outcome in phospholamban R14del carriers: results of a large multicentre cohort study. *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2014; 7: 455–65. DOI: 10.1161/circgenetics.113.000374
42. Burns K.M., Evans F., Kaltman J.R. Pediatric ICD utilization in the United States from 1997 to 2006. *Heart Rhythm.* 2011; 8: 23–8. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.09.073
43. Kirkfeldt R.E., Johansen J.B., Nohr E.A., Jørgensen O.D., Nielsen J.C. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur. Heart J.* 2014; 35: 1186–94. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz511
44. Migliore F., Silvano M., Zorzi A., Bertaglia E., Siciliano M., Leoni L. et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy in young patients with cardiomyopathies and channelopathies: a single Italian centre experience. *J. Cardiovasc. Med.* 2016; 17: 485–93. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000395
45. Ferreiro-Marzal A., Rodríguez-Serrano F., Esteban-Molina M., GonzálezVargas T., Perin F., Garrido J.M. Intermuscular S-ICD implantation in pediatric patients. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2020; 68: 68–71. DOI: 10.1055/s-0039-1697914
46. Lambiase P.D., Gold M.R., Hood M., Boersma L., Theuns D.A.M.J., Burke M.C. et al. Evaluation of subcutaneous ICD early performance in hypertrophic cardiomyopathy from the pooled EFFORTLESS and IDE cohorts. *Heart Rhythm.* 2016; 13: 1066–74. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.01.001
47. Silveti M.S., Pazzano V., Verticelli L., Battipaglia I., Saputo F.A., Albanese S. et al. Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator: is it ready for use in children and young adults? A single-centre study. *Europace.* 2018; 20: 1966–73. DOI: 10.1093/europace/euy139

Поступила 17.07.2020

Принята к печати 21.07.2020