

- A1298C Polymorphism in Lebanon. *Genetic Testing*. 2008; Vol. 12(1): 75–80.
19. Amarasekera M., Prescott S. L., Palmer D. J. Nutrition in early life, immune-programming and allergies: the role of epigenetics. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* 2013; 31(3): 175–82.
20. Shumatova T. A., Prikhodchenko N. G., Odenbakh L. A., Efremova I. V. Rol' metilirovaniya DNK i sostojaniya folatnogo obmena v razvitiy patologicheskikh processov v organizme cheloveka. *Tihookeanskiy medicinskiy zhurnal.* 2013; 4: 39–3. (in Russian).

Поступила 12.05.14  
Received 12.05.14

Сведения об авторах

**Приходченко Нелли Григорьевна**, канд. мед. наук, доцент каф. педиатрии ФПК и ППС, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России, e-mail: prikhodchenko\_n@mail.ru; **Ефремова Ирина Владимировна**, аспирант каф. педиатрии ФПК и ППС, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России; **Григорян Ламара Артуриковна**, канд. мед. наук, ассистент каф. педиатрии ФПК и ППС, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России, e-mail: lamara\_grig@mail.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.124.6-007.2-06:616.12-007.24]-053.2

**Соколов А. А., Марцинкевич Г. И., Кривошеков Е. В., Варваренко В. И.**

## РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА ПРИ ЕСТЕСТВЕННОМ ЛЕЧЕНИИ И ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ КОРРЕКЦИИ АТРИОСЕПТАЛЬНЫХ ДЕФЕКТОВ У ДЕТЕЙ

ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, 634012, Томск, ул. Киевская, 111а

Представлены данные о ремоделировании сердца у детей при естественном течении межпредсердных дефектов (ДМПП). Обследовано 683 ребенка в возрасте от 5 мес до 18 лет с наличием гемодинамически значимого сброса через межпредсердный дефект. Для сравнения обследованы 1538 условно здоровых детей, чтобы сформировать референтные группы для больных с врожденными пороками сердца соответствующего возраста. Установлено, что с увеличением возраста число больных с систолическим давлением в правом желудочке (СДПЖ) более 25 мм рт. ст. непрерывно увеличивалось. Максимальное увеличение числа пациентов с повышенным СДПЖ регистрировалось в возрасте более 6 лет. У больных старше 6 лет чаще встречалась дилатация правого предсердия, желудочка и легочного ствола. Установлено, что независимо от возраста, при котором осуществлялась эндоваскулярная коррекция ДМПП нормализация объемов правых камер сердца регистрировалась через 1 год. Авторы заключили, что оптимальным временем для коррекции межпредсердных дефектов у детей является возраст от 3 до 6 лет, когда отсутствует значимое ремоделирование всех камер сердца.

**Ключевые слова:** ремоделирование сердца; дефекты межпредсердной перегородки; дети; эндоваскулярная коррекция.

*Sokolov A. A., Martsinkevich G. I., Krivoshchenkov E. V., Varvarenko V. I.*

## CARDIAC REMODELING IN THE NATURAL COURSE AND ENDOVASCULAR CORRECTION OF ATRIAL SEPTAL DEFECTS IN CHILDREN

Research Institute of Cardiology, 111a, Kievskaya Str., Tomsk, Russian Federation, 634012

There are presented data on the remodeling of the heart in children in the natural course of interatrial defects (ASD). There were examined 683 children at the age from 5 months till 18 years with the presence of hemodynamically significant shunting through the interatrial defect. For comparison, 1538 apparently healthy children were examined to form a reference group for patients of appropriate age with CHD. Along with the advancing the age the number of patients with systolic blood pressure in the right ventricle (SPRV) more than 25 mmHg was found to increase continuously. The maximal increase in the number of patients with elevated SPRV was recorded at the age of more than 6 years. In patients older than 6 years the dilation of the right atrium, ventricle and the pulmonary trunk appeared more frequently. Found that regardless of the age at which endovascular correction of ASD was performed, the normalization of right heart chamber volumes was found to be recorded after 1 year. The authors concluded that the optimal time for correction of atrial defects in children is the age from 3 to 6 years, when there is absent the significant remodeling of all heart chambers.

**Key words:** cardiac remodeling; atrial septal defects; children; endovascular correction.

Дефекты межпредсердной перегородки (ДМПП) являются частыми врожденными пороками сердца (ВПС), составляя среди всех ВПС 8–13% [1–4]. ДМПП относятся к ВПС с длительным

периодом компенсации, одышка и нарушения ритма сердца в большинстве случаев начинают регистрироваться у больных на 2–3-м десятилетии жизни. Легочная гипертензия высоких градаций у таких больных, как правило, не развивается, повышение давления до 50 мм рт. ст. наблюдают обычно у больных старше 30–40 лет [5]. Однако до сих пор нет обоснованных рекомендаций по определению оптимального возраста для коррекции ДМПП у детей. Известно, что реко-

Для корреспонденции: **Соколов Александр Анатольевич**, доктор мед. наук, проф., науч. рук. отд-ния функциональной и лабораторной диагностики ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, e-mail: falco@cardio.tsu.ru

мендовано устранять дефекты в детстве, так как после 40 лет в 8 % случаев развиваются суправентрикулярные нарушения ритма, фибрилляция предсердий, трепетание [2, 6]. При этом показаниями для закрытия дефекта является увеличение камер и соотношение легочного и системного кровотока (QP/QS) более 1,5–2 усл. ед. Имеются данные, что оптимальным возрастом для коррекции крупных ДМПП является возраст 3–4 года [3, 7, 8]. Чем старше пациенты, тем чаще сохраняется трикуспидальная регургитация и увеличенное давление в правом желудочке, труднее проходит восстановительный период, у таких больных снижена физическая работоспособность [8–10]. Постоянное шунтирование значительного объема крови на уровне межпредсердной перегородки приводит к закономерным изменениям объемов камер сердца, расширению сосудов, изменению прессионных свойств камер [4, 11]. При этом неуклонно развивается ремоделирование сердца в широком смысле этого определения, предложенного J. Pfeiffer и соавт. [12] в 1985 г. (первые упоминания С. Roberts и соавт. в 1984 г. [13]).

Ремоделирование сердца – сложный процесс его компенсаторной структурно-функциональной перестройки, это не только дилатация желудочка (как, впрочем, изначально называли этот феномен J. Pfeiffer и соавт.), но и нарушения геометрии, функции и структуры миокарда, которые в частности, сопровождаются изменениями жирнокислотного состава фосфолипидов сердца и продукции кардиальных простаноидов при различных типах его формирования [14–16]. Однако в настоящее время термин «ремоделирование» достаточно упрощен и сведен к понятиям гипертрофия и дилатация. Оценка процессов ремоделирования в комплексе изменений сердца у детей с ВПС используется все еще редко [17, 18]. В последние годы для лечения ДМПП широко используется эндоваскулярная коррекция, считается, что до 70–80% всех ДМПП могут быть закрыты эндоваскулярно [2, 4, 9]. Однако независимо от выбора способа коррекции порока однозначного решения об оптимальных сроках его коррекции пока не существует.

В связи с этим целью нашей работы явилась оценка естественного течения межпредсердных дефектов, особенностей ремоделирования сердца у детей и определение оптимального возраста для коррекции порока.

#### Материалы и методы

Оценено естественное течение ВПС – дефекта межпредсердной перегородки у 683 детей в возрасте от 8 мес до 18 лет. В исследование были включены пациенты только с гемодинамически значимым межпредсердным шунтированием, когда соотношение легочного и системного кровотока (QP/QS) более 1,5 усл. ед. Все больные по возрасту были распределены на 5 групп: А – больные в возрасте до 1 года; Б – от 1 до 3 лет; В – от 3 до 6 лет; Г – от 6 до 13 лет; Д – от 13 до 18 лет. Референтную группу составили 1538 детей в возрасте от 6 мес до 18 лет, которые также были распределены на указанные выше подгруппы

в соответствии с возрастом. Эхокардиографические исследования выполнены на ультразвуковых системах экспертного класса IE-33 и IE33 x-Matrix фирмы Philips. Использовались фазированные секторные датчики с частотами сканирования 2–4 и 3–8 МГц. Визуальная информация сохранялась на цифровых носителях для последующего анализа в автоматизированной базе данных с помощью специального программного приложения [19].

Все показатели объемов камер, линейные размеры сосудов индексировались с учетом площади поверхности тела, учитывались отклонения в процентах от нормативных значений. Увеличением диаметра легочной артерии считали превышение более чем на 11%, для правого предсердия превышение более 30%, для правого желудочка более 20% прогнозируемого по антропометрическим данным значения [20]. Это было обусловлено тем, что у 96% лиц контрольной группы максимальные значения данных показателей не превышали средние значения нормы соответственно на 11, 30 и 20% [20].

Ультразвуковые исследования были выполнены двумя специалистами с ошибкой измерений менее 5%. Все полученные данные обработаны статистически с помощью пакета прикладных программ Statistica 6,0.

#### Результаты и обсуждение

Некоторые демографические и клинко-инструментальные данные у детей с ДМПП и референтной группы представлены в табл. 1.

Во всех возрастных группах контрактильность левого желудочка была нормальной и не отличалась от референтных данных, средние значения фракции выброса в группах всех детей составляли 69–71%. Пациенты основных и контрольных групп не имели существенной разницы по площади поверхности тела (см. табл. 1). Масса миокарда левого желудочка соответствовала нормативным значениям (табл. 2). Средние значения объема шунтирования крови через дефект (QpQs) также существенно не различались во всех группах (см. табл. 1).

В процессе роста детей (естественного развития) происходило изменение структурно-функциональных свойств сердца, обусловленное как увеличением массы тела, так и наличием лево-правого межпредсердного шунтирования. В контрольной группе детей только 4,7% имели систолическое давление в ПЖ более 25 мм рт. ст., поэтому данное значение было принято как верхняя граница нормы, и всякое ее превышение расценивалось как увеличенное давление. СДПЖ во всех возрастных группах было существенно большим, чем в соответствующим возрасту контрольных группах (см. табл. 1). При этом только у детей в возрасте 13–18 лет среднегрупповое СДПЖ превышало 25 мм рт. ст. и число таких детей составило 55% (17 человек) от всей группы (рис. 1). Таким образом, значительного повышения давления в правых отделах сердца при ДМПП не наблюдалось во всех возрастных группах, тем не менее среднегрупповые значения СДПЖ более 25 мм рт. ст. и число де-

Таблица 1

Демографические и инструментальные данные у детей с ДМПП и референтной группы ( $M \pm \sigma$ )

Обследованные дети	Число детей ( <i>n</i> )	Возраст	ППТ, м <sup>2</sup>	Op/Qs, усл. ед.	СДПЖ, мм рт. ст.
Группа А	110	5–11 (10,2 ± 1,8) мес	0,3–0,48 (0,38 ± 0,04)	1,9–5,0 (2,63 ± 0,71)	20–46 (26,1 ± 5,2) ( <i>p</i> = 0,001)
Контрольная А	258	5–10 (9,9 ± 0,7) мес	0,31–0,92 (0,40 ± 0,06)	1	16–26 (21,7 ± 2,67)
Группа Б	330	12–35 (19,2 ± 8,4) мес	0,3–1 (0,52 ± 0,09)	1,5–6,2 (2,14 ± 0,72)	18–47 (24,4 ± 5,21) ( <i>p</i> = 0,001)
Контрольная Б	620	12–34 (18,1 ± 6,8) мес	0,3–1 (0,54 ± 0,11)	1	15–27 (21,7 ± 2,50)
Группа В	103	3–6 (4,67 ± 1,03) лет	0,48–1,1 (0,74 ± 0,11)	1,5–4,6 (2,0 ± 0,67)	18–40 (25,8 ± 4,69) ( <i>p</i> = 0,04)
Контрольная В	295	3,01–6 (4,4 ± 1,03) лет	0,5–1 (0,75 ± 0,11)	1	16–28 (22,3 ± 2,5)
Группа Г	110	6–13 (8,67 ± 2,2) лет	0,4–1,64 (1,04 ± 0,22)	1,6–5 (2,17 ± 0,9)	16–47 (27,5 ± 6,2) ( <i>p</i> = 0,001)
Контрольная Г	230	6,01–13 (9,54 ± 2,51) лет	0,62–2 (1,15 ± 0,25)	1	16–33 (23,6 ± 2,82)
Группа Д	31	14–18 (15,2 ± 1,39) лет	1–1,95 (1,57 ± 0,25)	1,5–6 (2,27 ± 1,29)	21–39 (27,4 ± 4,90) ( <i>p</i> = 0,001)
Контрольная Д	135	13–18 (15,05 ± 1,50) лет	1,6–2,25 (1,62 ± 2,25)	1	18–34 (23,9 ± 3,3)

Примечание. Контрольная А и др. – соответствующие референтные группы для больных с ДМПП (А, Б, В, Г, Д); *p* – уровень значимости различий по сравнению с соответствующей референтной группой; ППТ – площадь поверхности тела (в м<sup>2</sup>); Op/Qs – соотношение легочного и системного кровотока (в усл. ед.), СДПЖ – систолическое давление в правом желудочке.

тей с таким уровнем СДПЖ непрерывно и линейно увеличивались с возрастом (см. рис. 1).

В возрасте до 1 года у 50% детей были дилатированы ПП и правый желудочек и лишь у 20% – легочная артерия, в то время как в возрасте 1–3 года обнаруживалось не только расширение правых камер, но и легочной артерии у половины всех пациентов (см. рис. 1). Масса миокарда левого желудочка (ЛЖ) у детей с ДМПП во все возрастные периоды соответствовала нормативным значениям. При этом индекс сферич-

ности (отношение длинной оси к короткой) левого желудочка был достоверно больше, чем в норме (см. табл. 2). Данный факт указывал на то, что преднагрузка ЛЖ была уменьшена, недонаполнение вследствие межпредсердного шунта приводило к тому, что длинная ось была увеличена, а короткая уменьшена при неизменности миокардиальной массы. Это положение подтверждено наличием значимой корреляции между объемом шунтирования (Qp/Qs) и индексом сферичности ( $r = 0,4$ ;  $p = 0,0001$ ), т. е. чем больше межкамерный сброс – тем более «вытянут» ЛЖ.

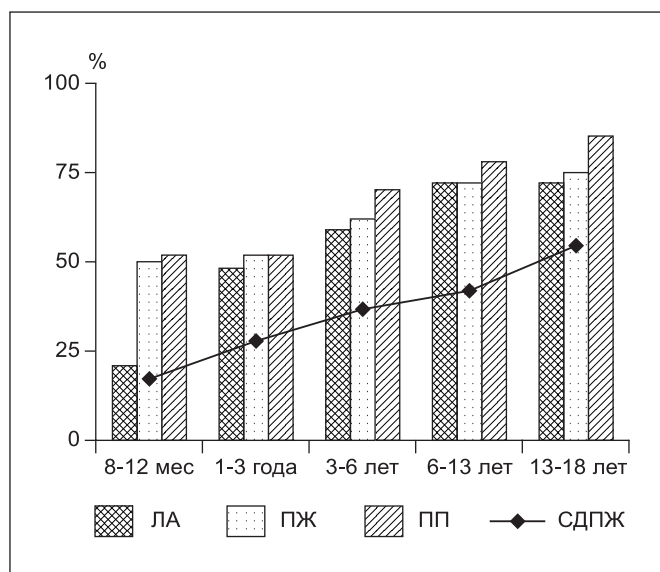


Рис. 1. Увеличение числа больных детей с систолическим давлением в ПЖ более 25 мм рт. ст. и увеличением правых камер сердца.

ЛА – легочная артерия; ПП – правое предсердие.

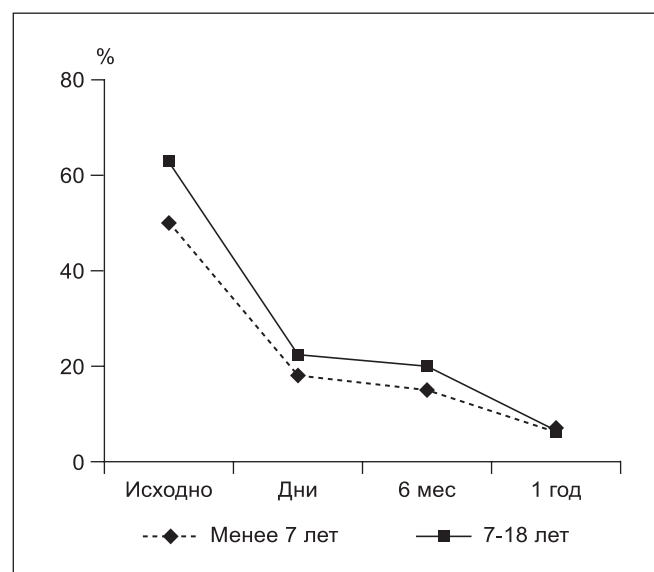


Рис. 2. Изменения числа детей с ДМПП и увеличенным правым предсердием после эндоваскулярной коррекции дефекта.

Таблица 2

Показатели геометрии и насосной функции левого желудочка у детей с ДМПП ( $M \pm \sigma$ )

Обследованные дети	Число детей ( $n$ )	Соотношение ММЛЖ, %	СИ, л/мин на 1 м <sup>2</sup>	ИС
До 1 года (А)	110	63–150 (94,3 ± 19,6)	1,6–5,5 (3,16 ± 0,7) ( $p = 0,2$ )	1,4–2,26 (1,77 ± 0,19) ( $p = 0,02$ )
Контрольная А	258		1,99–5,8 (3,31 ± 0,6)	1,35–2,12 (1,71 ± 0,14)
1–3 года (Б)	100	60–170 (96,4 ± 19,1)	1,6–7,0 (3,14 ± 0,82) ( $p = 0,1$ )	1,33–2,33 (1,76 ± 0,19) ( $p = 0,02$ )
Контрольная Б	620		2,1–5,91 (3,26 ± 0,6)	1,44–2,22 (1,67 ± 0,16)
3–6 лет (В)	103	60–150 (93,7 ± 17,9)	1,7–5,8 (2,85 ± 0,74) ( $p = 0,8$ )	1,42–2,3 (1,75 ± 0,2) ( $p = 0,001$ )
Контрольная В	295		2,1–5,5 (2,83 ± 0,62)	1,4–2,21 (1,64 ± 0,2)
6–13 лет (Г)	110	54–162 (93,3 ± 18,1)	1,33–4,46 (2,67 ± 0,69) ( $p = 0,04$ )	1,2–2,4 (1,78 ± 0,2) ( $p = 0,001$ )
Контрольная Г	230	60–161 (100,1 ± 31,1)	1,55–4,95 (2,84 ± 0,07)	1,3–2,18 (1,68 ± 0,15)
14–18 лет (Д)	30		1,5–3,89 (2,47 ± 0,29) ( $p = 0,001$ )	1,6–2,3 (1,81 ± 0,14) ( $p = 0,03$ )
Контрольная Д	135		1,99–5,21 (2,88 ± 0,48)	1,3–2,2 (1,71 ± 0,16)

Примечание.  $p$  – уровень значимости различий по сравнению с соответствующей референтной группой; ММЛЖ % – соответствие массы миокарда левого желудочка таковым в контрольной группе; СИ – сердечный индекс; ИС – индекс сферичности левого желудочка.

Насосная функция ЛЖ, определяемая по значениям СИ, у детей от 8 мес до 6 лет не отличалась от соответствующих референтных значений. У детей старше 6 лет было выявлено существенное снижение СИ по сравнению с контрольной группой (см. табл. 2). Объем межкамерного шунтирования имел значимую обратную корреляцию со значениями сердечного индекса ( $r = -0,26$ ;  $p = 0,0001$ ) у всех больных с ДМПП. Это свидетельствовало о нарастающем с возрастом значении межпредсердного сброса крови в редукиции гемодинамического обеспечения большого круга кровообращения.

Необходимо добавить, что существенное снижение СИ регистрировалось у детей старше 6 лет, т. е. в период нарастающей физической активности (школа, физкультура, спорт). До 6-летнего возраста адекватность насосной функции сердца обеспечивалась активацией хронотропного компонента минутного объема кровообращения (МОК) – частотой сердечных сокращений (ЧСС). В возрасте до 6 лет нами установлена значимая корреляция между ЧСС и Qp/Qs ( $r = 0,25$ ;  $p = 0,0001$ ), в то время как у детей с ДМПП старше 6 лет не отмечалось достоверной корреляции между этими показателями ( $r = 0,11$ ;  $p = 0,101$ ), т. е. в состоянии покоя отсутствовало увеличение ЧСС. Данный факт позволил предположить, что мобилизация данного механизма компенсации сердечного выброса не реализовывалась в состоянии покоя, поэтому и наблюдалось достоверное снижение СИ [21, 22].

Из 683 детей с ДМПП у 495 была выполнена эндоваскулярная коррекция порока. У 225 детей после закрытия дефекта на 2–7-й день, через 6 и 12 мес мы оценили нормализацию объема правого предсердия. Все дети, которым выполнена эндоваскулярная коррекция, были распределены в 2 группы: в 1-ю груп-

пу вошли дети до 6 лет ( $n = 100$ ), вторую составили дети в возрасте 7–18 лет ( $n = 125$ ). Исходно у детей старше 6 лет число больных с увеличенным объемом правого предсердия было на 12% больше, чем у детей «младшей» группы. После эндоваскулярной коррекции в разные сроки наблюдения скорость нормализации объема правого предсердия была одинаковой в обеих группах (рис. 2). К началу первого года у 95% всех детей объем правого предсердия был нормальным. Таким образом, независимо от возраста, после эндоваскулярной коррекции ДМПП нормализация объемов правых камер сердца происходила примерно в одни и те же сроки.

## Выводы

1. Контрактильность ЛЖ у детей с ДМПП не изменяется в зависимости от возраста, в то время как недостаточная насосная функция обнаруживается у больных старше 6 лет.

2. У 50% детей старше 3 лет имеется значимая дилатация правых камер сердца и легочной артерии, при этом у всех больных с ДМПП уменьшается сферичность ЛЖ при сохраненной массе миокарда.

3. Выраженные проявления ремоделирования сердца, обусловленного ДМПП, наблюдаются у больных старше 6 лет, поэтому оптимальным возрастом для коррекции ДМПП является возраст 3–6 лет.

4. Эндоваскулярная коррекция ДМПП у детей в любом возрасте сопровождается нормализацией объема правого предсердия через 1 год.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Eidem B. W., Cetta F., O'Leavy P. W. Echocardiography in pediatric and adult congenital heart disease. Philadelphia; 2010.



2. Smith B., Thomson J., Crossland D., Spence M. S., Morgan G. J. UK multicenter experience using the gore septal occluder (GSO (TM)) for atrial septal defect closure in children and adults. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2014; 83(4): 581–6.
3. Zhu P., Sun Y., Yang Q., Qiu F. Intraoperative device closure of atrial septal defects with minimal transthoracic invasion: a single-center experience. *Tex. Heart Inst. J.* 2013; 40(3): 256–60.
4. Kazmouz S., Kenny D., Cao Q. L., Kavinsky C. J., Hijazi Z. M. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects. *J. Invasive Cardiol.* 2013; 25(5): 257–64.
5. Goetschmann S., Dibernardo S., Steinmann H. et al. Frequency of severe pulmonary hypertension complicating «isolated» atrial septal defect in infancy. *Am. J. Cardiol.* 2008; 102(3): 340–2.
6. Swan L., Gatzoulis M. A. Closure of atrial septal defects is the debate over? *Eur. Heart J.* 2003; 24(2): 130–2.
7. Shrivastava S. Timing of surgery/catheter intervention in common congenital cardiac defects. *Indian J. Pediatr.* 2000; 67(3, Suppl.): 2–6.
8. De Meester P., Van De Bruaene A., Herijgers P. et al. Increased pulmonary artery pressures during exercise are related to persistent tricuspid regurgitation after septal defect closure. *Acta Cardiol.* 2013; 68(4): 365–72.
9. Bartakian S., Fagan T. F., Schaffer M. S., Darst J. R. Device closure of secundum atrial septal defects in children < 15 kg: complication rates and indications for referral. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2012; 5(11): 1178–84.
10. Weber M., Neumann T., Rau M. Cardiopulmonary exercise capacity increases after interventional ASD-closure. *Z. Kardiol.* 2004; 93(3): 209–15.
11. Siwińska A., Mroziński V., Górzna-Kamińska H. et al. Echocardiographic parameters of left ventricular systolic and diastolic function in infants, children and adolescents before and after surgical correction of secundum atrial septal defect. *Kardiol. Pol.* 2002; 57(11): 422–34.
12. Pfeffer J. M., Pfeffer M. A., Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat. *Circ. Res.* 1985; 57(1): 84–95.
13. Roberts C. S., Maclean D., Maroko P., Kloner R. A. Early and late remodeling of the left ventricle after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1984; 54(3): 407–10.
14. Смирнов И. Е., Фатхуллин И. А., Марков Х. М. Продукция кардиальных простаноидов и жирнокислотный состав фосфолипидов сердца при различных типах формирования гипертрофии миокарда. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1990; 6: 10–13.
15. Марков Х. М., Смирнов И. Е., Пинелис В. Г., Надирашвили С. А., Задкова Г. Ф., Зябкина А. Г., Васильева Е. М. Динамика кардиальных эффектов простаглицина и оксида азота в онтогенезе. *Российский педиатрический журнал.* 2006; 1: 40–5.
16. Сметнев А. С., Бунин Ю. А., Смирнов И. Е., Фирстова М. И., Савченко А. П. Содержание эндогенных простаноидов у больных пароксизмальными наджелудочковыми нарушениями ритма сердца. *Кардиология.* 1986; 26(6): 18–22.
17. Dusenbery S. M., Jerosch-Herold M., Rickers C. et al. Myocardial extracellular remodeling is associated with ventricular diastolic dysfunction in children and young adults with congenital aortic stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; pii: S0735-1097(14)01304-7.
18. Krieger F. V., Fernandes S. M. Heart failure caused by congenital left-sided lesions. *Heart Fail Clin.* 2014; 10(1): 155–65.
19. Марцинкевич Г. И., Соколов А. А. Программное приложение «Child Heart» для автоматизации рабочего места врача эхокардиографии. 2009. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2009610560.
20. Марцинкевич Г. И., Соколов А. А. Эхокардиография у детей: антропометрические и возрастные нормы. *Российский педиатрический журнал.* 2012; 2: 17–21.
21. Калюжин В. В., Калюжин О. В., Тепляков А. Т., Караулов А. В. Хроническая сердечная недостаточность. М.: МИА; 2005.
21. Barth A. S., Chakin K., Kass D. A., Tomaselli G. F. Transcriptome, proteome, and metabolome in dyssynchronous heart failure and CRT. *J. Cardiovasc. Transl. Res.* 2012; 5(2): 180–7.
- (TM)) for atrial septal defect closure in children and adults. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2014; 83(4): 581–6.
3. Zhu P., Sun Y., Yang Q., Qiu F. Intraoperative device closure of atrial septal defects with minimal transthoracic invasion: a single-center experience. *Tex. Heart Inst. J.* 2013; 40(3): 256–60.
4. Kazmouz S., Kenny D., Cao Q. L., Kavinsky C. J., Hijazi Z. M. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects. *J. Invasive Cardiol.* 2013; 25(5): 257–64.
5. Goetschmann S., Dibernardo S., Steinmann H. et al. Frequency of severe pulmonary hypertension complicating «isolated» atrial septal defect in infancy. *Am. J. Cardiol.* 2008; 102(3): 340–2.
6. Swan L., Gatzoulis M. A. Closure of atrial septal defects is the debate over? *Eur. Heart J.* 2003; 24(2): 130–2.
7. Shrivastava S. Timing of surgery/catheter intervention in common congenital cardiac defects. *Indian J. Pediatr.* 2000; 67(3, Suppl.): 2–6.
8. De Meester P., Van De Bruaene A., Herijgers P. et al. Increased pulmonary artery pressures during exercise are related to persistent tricuspid regurgitation after septal defect closure. *Acta Cardiol.* 2013; 68(4): 365–72.
9. Bartakian S., Fagan T. F., Schaffer M. S., Darst J. R. Device closure of secundum atrial septal defects in children < 15 kg: complication rates and indications for referral. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2012; 5(11): 1178–84.
10. Weber M., Neumann T., Rau M. Cardiopulmonary exercise capacity increases after interventional ASD-closure. *Z. Kardiol.* 2004; 93(3): 209–15.
11. Siwińska A., Mroziński V., Górzna-Kamińska H. et al. Echocardiographic parameters of left ventricular systolic and diastolic function in infants, children and adolescents before and after surgical correction of secundum atrial septal defect. *Kardiol. Pol.* 2002; 57(11): 422–34.
12. Pfeffer J. M., Pfeffer M. A., Braunwald E. Influence of chronic captopril therapy on the infarcted left ventricle of the rat. *Circ. Res.* 1985; 57(1): 84–95.
13. Roberts C. S., Maclean D., Maroko P., Kloner R. A. Early and late remodeling of the left ventricle after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1984; 54(3): 407–10.
14. Smirnov I. E., Fatchullin I. A., Markov Kh. M. Products cardiac prostanoids and fatty acid composition of phospholipids of the heart with different types of formation of hypertrophy of the myocardium. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya.* 1990; 6: 10–3. (in Russian).
15. Markov Kh. M., Smirnov I. E., Pinelis V. G., Nadiraschvili S. A., Zadkova G. F., Zyabkina A. G., Vasilieva E. M. The dynamics of cardiac effects of prostacyclin, and nitric oxide in ontogenesis. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal.* 2006; 1: 40–5. (in Russian).
16. Smetnev A. S., Bunin Yu. A., Smirnov I. E., Firstova M. I., Savchenko A. P. The content of endogenous prostanoids in patients with paroxysmal supraventricular arrhythmias. *Kardiologiya.* 1986; 26(6): 18–22. (in Russian).
17. Dusenbery S. M., Jerosch-Herold M., Rickers C. et al. Myocardial extracellular remodeling is associated with ventricular diastolic dysfunction in children and young adults with congenital aortic stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; pii: S0735-1097(14)01304-7.
18. Krieger F. V., Fernandes S. M. Heart failure caused by congenital left-sided lesions. *Heart Fail Clin.* 2014; 10(1): 155–65.
19. Martsinkevich G. L., Sokolov A. A. Software application «Child Heart» for the automation of work meta doctor echocardiography, 2009. The certificate on the state registration of the computer program № 2009610560. (in Russian).
20. Martsinkevich G. L., Sokolov A. A. Echocardiographic in children: anthropometric and age-related standards. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal.* 2012; 2: 17–21.
21. Kalyuzhin V. V., Kalyuzhin O. V., Teplyakov A. T., Karaulov A. V. Chronic heart failure. Moscow: MIA; 2005.
22. Barth A. S., Chakin K., Kass D. A., Tomaselli G. F. Transcriptome, proteome, and metabolome in dyssynchronous heart failure and CRT. *J. Cardiovasc. Transl. Res.* 2012; 5(2): 180–7.

Поступила 26.05.14  
Received 26.05.14

Сведения об авторах:

**Марцинкевич Галина Ивановна**, канд. мед. наук, зав. отделением ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН; **Кривошеков Е. В.**, доктор мед. наук, вед. науч. сотр. отд-ния сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМЕ; **Варваренко В. И.**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния рентгеноангиохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН.

## REFERENCES

1. Eidem B. W., Cetta F., O'Leavy P. W. *Echocardiography in pediatric and adult congenital heart disease.* Philadelphia; 2010.
2. Smith B., Thomson J., Crossland D., Spence M. S., Morgan G. J. UK multicenter experience using the gore septal occluder (GSO