

DOI: 10.15825/1995-1191-2017-3-93-103

## МЕХАНИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА КРОВООБРАЩЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*С.В. Готье<sup>1, 2</sup>, Г.П. Иткин<sup>1, 3</sup>, О.Ю. Дмитриева<sup>1</sup>, В.А. Козлов<sup>1, 3</sup>*

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Кафедра трансплантологии и искусственных органов ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Московский физико-технический институт (государственный университет), кафедра физики живых систем, Москва, Российская Федерация

Механическая поддержка кровообращения за последние десятилетия стала одним из наиболее эффективных средств лечения больных с терминальной сердечной недостаточностью. К сожалению, в педиатрии данный метод в основном используется для кратковременного подключения, и к нему относятся прежде всего экстракорпоральная мембранная оксигенация и левожелудочковый обход с помощью экстракорпорального подключения центробежных насосов. При этом применение данных методов у детей позволило значительно уменьшить смертность в листе ожидания на трансплантацию сердца. На сегодняшний день практически единственным методом длительной механической поддержки кровообращения у новорожденных и детей младшего возраста является система паракорпорального подключения искусственных желудочков EXCOR, применение которых связано с большими проблемами тромбоосложнений. Имеется относительно небольшой клинический опыт использования полностью имплантируемых систем, разработанных для взрослых, у детей старшего возраста. Поэтому, как показано в настоящем обзоре, задача создания систем длительной поддержки кровообращения для новорожденных и детей младшего возраста на основе имплантируемых насосов является актуальной.

*Ключевые слова:* трансплантация сердца, лист ожидания, врожденные пороки сердца, кардиомиопатия, педиатрическая механическая поддержка кровообращения, экстракорпоральная мембранная оксигенация, левожелудочковый обход, бивентрикулярный обход, насосы пульсирующего потока, насосы неппульсирующего потока.

## MECHANICAL CIRCULATION SUPPORT OF THE TREATMENT FOR CHILDREN WITH END-STAGE CHRONIC HEART FAILURE

*S.V. Gautier<sup>1, 2</sup>, G.P. Itkin<sup>1, 3</sup>, O.Yu. Dmitrieva<sup>1</sup>, V.A. Kozlov<sup>1, 3</sup>*

<sup>1</sup> V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Moscow Institute of Physics and Technology (State University), Department of physics of living systems, Moscow, Russian Federation

Over the last decades mechanical circulation support has become one of the most effective treatment methods for patients with terminal heart failure. Unfortunately, in pediatrics this method is generally used on a short-term basis and includes, first of all, extracorporeal membranous oxygenation and left ventricular bypass by means of the extracorporeal centrifugal pumps. Nevertheless, using of these methods in children allowed considerably reducing mortality on the waiting list for heart transplant. Today, practically the only method of long term

**Для корреспонденции:** Иткин Георгий Пинкусович. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (499) 190-60-34. E-mail: georgeitkin@mail.ru.

**For correspondence:** Itkin Georgy Pinkusovich. Address: 1, Shchukinskaya st., Moscow, 123182, Russian Federation. Tel. (499) 190-60-34. E-mail: georgeitkin@mail.ru

mechanical circulatory support in newborns and children at an early age being used is the system of paracorporeal artificial ventricles EXCOR, the usage of which results in larger problems of thrombosis. There is little clinical experience in using of the fully implanted systems developed for adults in older children. Therefore, as shown in the present review, the problem of creating long term circulatory support systems for newborns and younger children on the basis of the implanted pumps continues to be relevant.

*Key words: heart transplantation, waiting list, congenital heart diseases, cardiomyopathy, pediatric mechanical circulatory support, extracorporeal membrane oxygenation, left ventricular bypass, biventricular bypass, pulsatile flow pumps, nonpulsatile flow pumps.*

Согласно данным, опубликованным А. Christianson с соавт. [1], ежегодно в 193 странах мира рождается порядка 8 миллионов детей с пороками сердца, требующими проведения хирургического вмешательства. Только в Соединенных Штатах Америки порядка 40 тысяч хирургических операций проводится подобным пациентам в первые годы жизни [2].

Большой контингент детей, особенно младшего возраста, страдают терминальными формами сердечной недостаточности (ТСН). Это прежде всего кардиомиопатия, некоторые виды врожденных пороков сердца (ВПС) (например, синдром однокамерного сердца – СОС), миокардиты. В настоящее время «золотым стандартом» лечения таких патологий является трансплантация сердца (ТС). Однако, по данным Американской объединенной сети обеспечения донорскими органами (UNOS), из всех педиатрических пациентов, находящихся в листе ожидания (ЛЮ) на ТС, менее 50% получают донорский орган.

По данным, приведенным в работе Almond с соавт. [3], 17% детей умирают в США, не дождавшись донорского сердца, и в последние годы наблюдается значительный рост количества детей, ожидающих ТС [4]. В последние десятилетия для лечения взрослых больных с ТСН стали успешно применяться системы механической поддержки кровообращения (МПК), которые также начали входить в практику лечения больных детей с ТСН при врожденных и приобретенных пороках сердца [5–7].

Недавно проведенный ретроспективный анализ применения систем МПК у детей показал значительное снижение смертности пациентов (в 2 раза), находящихся в листе ожидания ТС [8].

В структуре показаний для применения МПК у детей в возрасте от 1 года до 10 лет с ТСН наибольшую часть занимает кардиомиопатия (порядка 55–60%) и не поддающиеся хирургическому лечению ВПС (30–40%) [9]. Среди ВПС значительную долю составляет синдром однокамерного сердца (более 30%) [10].

Методы МПК используются в качестве:

- моста к ТС;
- моста к восстановлению сократительной функции собственного миокарда;

- подключения системы МПК на постоянной основе (пациентам, которым по ряду причин невозможна ТС).

По результатам межинституционального исследования применение МПК у детей в период с 1993-го по 2003 г. увеличилось с 2,3 до 7,2% [11].

Одно из наиболее позитивных последствий применения МПК состоит в нормализации органной перфузии жизненно важных органов [12].

Необходимо также отметить увеличение случаев восстановления сократительной функции собственного миокарда на фоне работы системы МПК без необходимости выполнения второго этапа ТС [13–15].

## МЕТОДЫ МПК

### Выбор систем МПК

С точки зрения временного интервала применения методов МПК их можно подразделить на кратковременные (от нескольких дней до 2–3 недель) и длительные [16, 17]. Кратковременные системы МПК в большинстве случаев используются при развитии острого кардиогенного шока (на фоне кардиомиопатии, ВПС, миокардита и др.) или при дисфункции сердца во время кардиохирургических операций. В ряде случаев кратковременные системы МПК выступают как предварительный этап для восстановления функций жизненно важных органов (печень, почки и др.) с последующим применением систем длительной поддержки. Применение кратковременных МПК обеспечивает запас времени, необходимый для оценки потенциальных доноров. Системы длительной МПК применяются в случаях, когда применение кратковременных МПК не приводит к восстановлению миокарда в течение относительно небольшого периода (14–20 дней) и требуется более долгосрочная поддержка кровообращения [18–20].

Одно из преимуществ длительных систем МПК состоит в том, что такие системы могут обеспечить пациентам внегоспитальные условия с улучшенным качеством жизни, в то время как кратковременные системы применяются только в стационарных клинических условиях. В отдельных случаях применение длительной МПК в большей степени по-

вышает вероятность восстановления собственной функции миокарда.

В 70-е годы применения МПК в педиатрии наибольшее распространение получил метод экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) в основном при респираторной недостаточности [21] и позднее при двусторонней сердечной недостаточности. В 90-е годы стали использоваться методы левожелудочкового (ОЛЖ) и бивентрикулярного обходов (ОБВ), основанные на применении вспомогательных насосов пульсирующего и неппульсирующего потока [22–25]. До настоящего времени ЭКМО остается одним из наиболее часто используемых методов МПК для детей независимо от этиологии заболевания. К достоинствам метода ЭКМО можно отнести возможность быстрого подключения к пациенту за счет периферической канюляции, что особенно важно при необходимости проведения реанимационных мероприятий при острой миокардии, после остановки сердца или в случае возникновения постоперационных осложнений [26–28]. В отличие от ЭКМО подключение кратковременных ОЛЖ связано с применением более сложной канюляции [29].

В свою очередь, для подключения длительных систем МПК необходима торакотомия для доступа

входной канюли к левому предсердию или верхушке левого желудочка и выходной канюли – к аорте.

И конечно, выбор используемого устройства МПК во многом зависит от специфики конкретной клиники (хирургическое лечение, ТС и др.), от возраста и поверхности тела пациента и времени ожидания донорского сердца.

## Системы кратковременной МПК

### ЭКМО

Как указывалось, ЭКМО до настоящего времени является одним из распространенных методов предтрансплантационной МПК у детей. Немаловажным фактором является относительно невысокая стоимость системы, состоящей из насоса, оксигенатора, теплообменника, соединительных трубок и монитора, включающего датчики давления, расхода крови, температуры (рис. 1).

Характеристики современных аппаратов ЭКМО значительно улучшились за счет применения полиметилпропиленовых оксигенаторов и менее травматичных центробежных насосов (вместо силиконовых мембранных оксигенаторов и роликовых насосов). Это позволяет уменьшить системную антикоагуляционную терапию и проводить более длительную процедуру поддержки. Другое важное

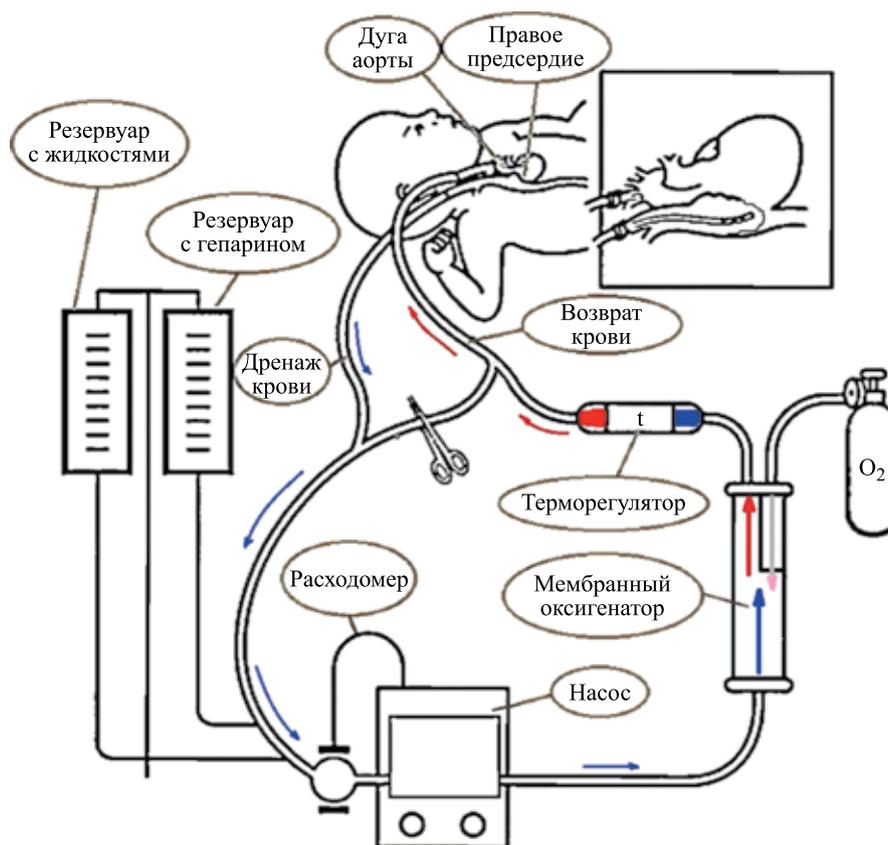


Рис. 1. Схема ЭКМО

Fig. 1. ECMO scheme



Рис. 2. Центробежные насосы для экстракорпорального подключения: а – Rotaflow; б – Centrimag; в – TandemHeart

Fig. 2. Centrifugal pumps for extracorporeal connection: а – Rotaflow; б – Centrimag; в – TandemHeart

направление в разработке ЭКМО направлено на миниатюризацию аппарата [30, 31].

Вместе с тем ЭКМО характеризуется относительно высоким гемолизом и деструкцией тромбоцитов, что связано с большой поверхностью системы, контактирующей с кровью, а малые размеры входной и выходной канюлей могут вызвать большие сдвиговые напряжения. Следствием этого являются коагулопатия, геморрагические и тромболитические осложнения. Поэтому данный метод может быть использован только для краткосрочной поддержки (не более 2–3 недель), что ограничивает его широкое применение в качестве моста для ТС. Немаловажным фактором, ограничивающим применение ЭКМО, является экстракорпоральная конфигурация, которая позволяет использовать данный метод только в отделениях интенсивной терапии.

Несмотря на эти недостатки, ЭКМО остается одним из основных методов МПК при возникновении острой сердечно-легочной декомпенсации, поскольку обеспечивает достаточно быструю процедуру периферической и центральной канюляции.

### *Левожелудочковый и бивентрикулярный обход с помощью центробежных насосов*

С разработкой в начале 1900-х годов центробежных насосов (ЦН) Bio-Pump (MedtronicBio-Medicus, Minneapolis, MN), значительно меньше травмирующей кровь по сравнению с роликовыми насосами, появилась возможность относительно длительного ОЛЖ при постоперационных осложнениях и использования этого насоса в качестве моста для ТС у взрослых и педиатрических пациентов, находящихся в критическом состоянии [32, 33].

Специально для детей младшего возраста была разработана версия малогабаритного ЦН – ВР-50 с уменьшенным объемом заполнения насоса.

Основной эффект ЦН при ОЛЖ достигается за счет снижения пред- и постнагрузки и увеличения минутного объема сердца. Система ЦН имеет бо-

лее простую конфигурацию по сравнению с ЭКМО (уменьшенная длина трубок, отсутствие оксигенатора, теплообменника), что позволяет сократить объем заполнения одноразового контура, уменьшить травму крови и снизить необходимые дозы гепарина [34]. Стоимость такой системы существенно ниже по сравнению с ЭКМО.

В последние годы у взрослых и детей начали применяться ЦН-насосы новой генерации, ротор которых поддерживается на магнитном или магнитно-гидравлическом подвесе, что позволило увеличить время их подключения к пациентам за счет снижения риска гемолиза и тромбоза. К ним можно отнести экстракорпоральные центробежные насосы CentriMag (ThoratecCorporation), TandemHeart (CardiacAssistInc.), Rotaflow (Maquet) [35] (рис. 2).

### **Системы длительной МПК**

Наряду с кратковременными методами МПК наметились пути решения проблемы лечения детей с ТСН с применением систем длительной МПК с возможностью оказания внегоспитального лечения [36]. С 1989 года компания Berlin Heart® GmbH модифицировала систему EXCOR паракорпорального подключения искусственных желудочков сердца (ИЖС) для детей младшего возраста [37], а с 2011 года после 10-летнего клинического применения в Европе эта система получила разрешение FDA на применение в клиниках США и до сих пор остается единственной официально разрешенной длительной системой МПК для новорожденных и детей младшего возраста [38].

Система EXCOR состоит из паракорпоральных мембранных ИЖС с камерой для крови (10, 15, 25, 30, 50 и 60 мл), имеющей полиуретановые входной и выходной клапаны (рис. 3), и приводится в действие за счет подачи давления/вакуума в рабочую камеру ИЖС. Для подключения к пациенту в системе используются специальные силиконовые канюли. В качестве привода в последних моделях EXCOR используется стационарный и передвижной малога-

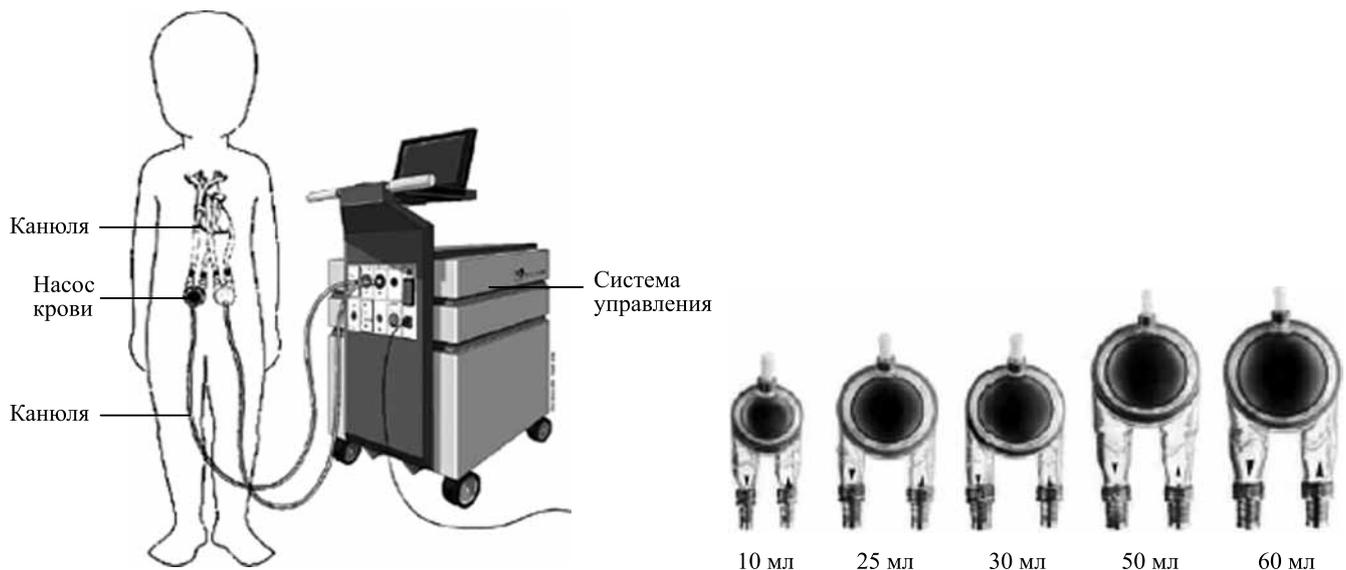


Рис. 3. Аппарат Excor (Berlin Heart® GmbH, Германия) с линейкой размерных насосов

Fig. 3. Excor system (Berlin Heart® GmbH, Germany) with a ruler of size pumps

баритный пневмопривод с автономным источником питания для проведения длительной внегоспитальной МПК.

Однако данная система обладает теми же недостатками, которые имеют все системы вспомогательного кровообращения, построенные в своей основе на насосах пульсирующего потока (НПП). Это прежде всего относительно невысокая надежность и ограниченный ресурс по сравнению с имплантируемыми насосами неппульсирующего потока (ННП), которые в последнее десятилетие практически вытеснили из клинической практики НПП. Основная проблема создания имплантируемых насосов для детей младшего возраста состоит в достаточно ограниченном пространстве, необходимом для их имплантации, и большой вариабельностью анатомии детей с врожденными и приобретенными патологиями по сравнению со взрослыми пациентами. Другая причина отставания в разработке детских насосов – относительно небольшая потребность по сравнению с рынком насосов для взрослых

пациентов, и большинство коммерческих компаний, занимающихся развитием сегмента насосов для взрослых, слабо заинтересованы в производстве детских [39].

Тем не менее проблема создания насосов, отвечающих требованиям полноразмерного ряда для новорожденных и детей младшего возраста, с минимальными воздействием на окружающие ткани, гемолизом и тромбообразованием, остается чрезвычайно актуальной [40].

В рамках решения данной проблемы в 2005 году Национальный институт сердца, легких и крови США (NHLBI) финансировал разработку нескольких педиатрических систем МПК [41]. Среди них необходимо отметить разработку трех имплантируемых насосов.

1. *PediaFlow* (University of Pittsburgh) – миниатюрный осевой насос с магнитными подшипниками [42] (рис. 4). В последней модификации PF3 насос можно было имплантировать в грудную полость пациентам с весом меньше 5 кг.

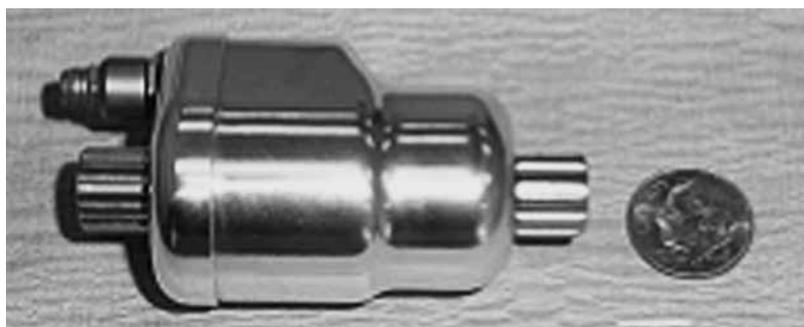


Рис. 4. Детский насос PediaFlow

Fig. 4. Children's pump PediaFlow

2. *PediPump* (Cleveland Clinic) – диагональный насос, совмещающий принцип осевого (на входе) и центробежного (на выходе) насосов, ротор которого также имеет магнитные подшипники (рис. 5) [43]. Основными компонентами насоса являются 3-лопастное рабочее колесо и тангенциальные стационарные выходные лопатки спрямителя потока.

3. *Pediatric Jarvik 2000* (Jarvik Heart Inc.) – осевой насос, разработанный в двух модификациях – для новорожденных и детей младшего возраста (рис. 6) на базе ранней разработки насоса для взрослых пациентов Jarvik 2000 [44]. Основные характеристики данных насосов приведены в таблице.

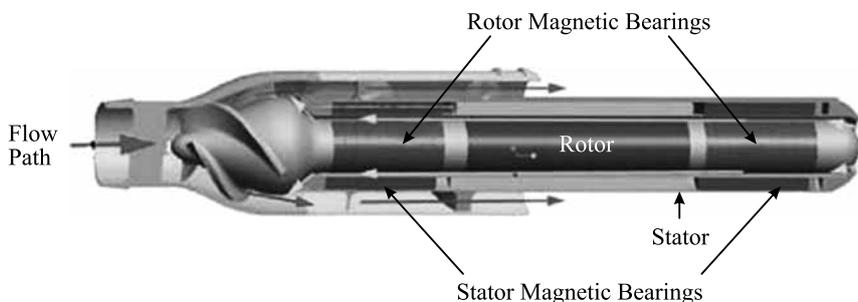


Рис. 5. Детский насос PediPump

Fig. 5. Pediatric Pump PediPump



Рис. 6. Семейство имплантируемых осевых насосов от детского до взрослого Jarvik 2000

Fig. 6. Family of implantable axial pumps from child to adult Jarvik 2000

Таблица

**Характеристики насосов, разрабатываемых по программе NHLBI**  
**Characteristics of pumps developed under the NHLBI program**

Параметры	PediaFlow PF3	PediPump	Jarvik 2000	
			Infant	Child
Диаметр, мм	19,6	10,5	10,5	18
Длина, мм	60	64,5	52	59
Общий объем, мл	16,6	5	4	12
Общая масса, г	50	16,5	11	35
Объем покрытия, мл	2,3	0,6	1	4
Максимальная скорость, об/мин × 1000	15	15	40	16
Максимальный расход, л/мин	1,5	3,0	3	3

На сегодняшний день, несмотря на определенные успехи в разработке данных систем, все они находятся на стадии экспериментальных исследований, и данные об их клиническом применении отсутствуют, что подтверждает сложность поставленной задачи.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Как показывают многочисленные ретроспективные исследования, проведенные в педиатрических клиниках США, среди больших групп детей, находящихся в листе ожидания ТС, основными критериями клинического применения систем МПК являются [45]:

- сравнительная оценка динамики смертности в листе ожидания на ТС без МПК и с применением МПК;
- оценка выживаемости пациентов с ТС после применения МПК.

В частности, в работе F. Zafar с соавт. [46] приведены результаты ретроспективного анализа 3341 детей (<19 лет), находящихся в листе ожидания на ТС, полученную из базы данных United Network of Organ Sharing UNOS (Единой сети пациентов, ожидающих трансплантацию донорских органов) в период с 2005-го по 2012 г. В данной группе обследования МПК применялась у 16% пациентов. При

этом смертность пациентов с применением МПК составляла 13,4% против 30,2% в группе пациентов без МПК, т. е. практически уменьшилась в 2 раза.

В другой работе В. Wehman с соавт. [47] на основании той же базы данных UNOS был проведен ретроспективный анализ посттрансплантационной выживаемости 2777 детей в первые 4 месяца после ТС, из которых 617 (22,2%) использовали МПК (ЭКМО или ОЛЖ) в качестве моста к ТС. При этом выживаемость в группе на ТС без предварительного применения МПК была выше, чем в группе с предварительным применением ЭКМО, но сравнима с выживаемостью группы с предварительным применением ОЛЖ. Отмечается, что в эти же годы количество педиатрических пациентов, у которых в качестве моста к ТС использовался ОЛЖ по сравнению с ЭКМО увеличилось с 50 до 85% (рис. 7).

Эти данные подтверждаются другим ретроспективным анализом с оценкой более длительной выживаемости 1440 детей после ТС с предварительным ЭКМО, ОЛЖ и без МПК с 2008-го по 2011 г., проведенным Davies с соавт. [48] (рис. 8). Как видно из данного графика, выживаемость детей в первые 3 года после ТС с применением ОЛЖ сравнима с выживаемостью детей без предварительного применения МПК и составляет приблизительно 90%, в то время как выживаемость детей с примени-

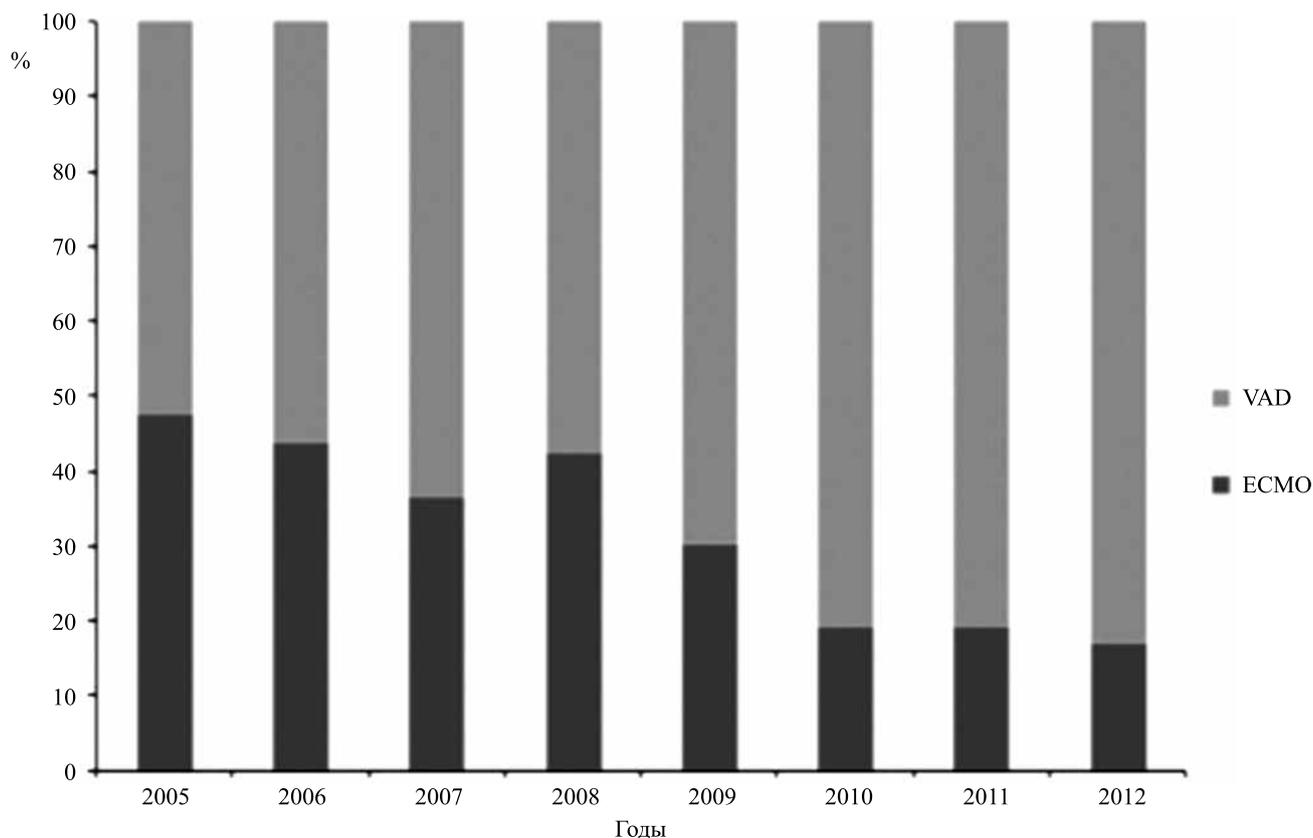


Рис. 7. Применение ЭКМО и ОЛЖ в качестве моста к ТС с 2005-го по 2012 г.

Fig. 7. Application of ECMO and Bypass left ventricle as a bridge of the TS from 2005 to 2012

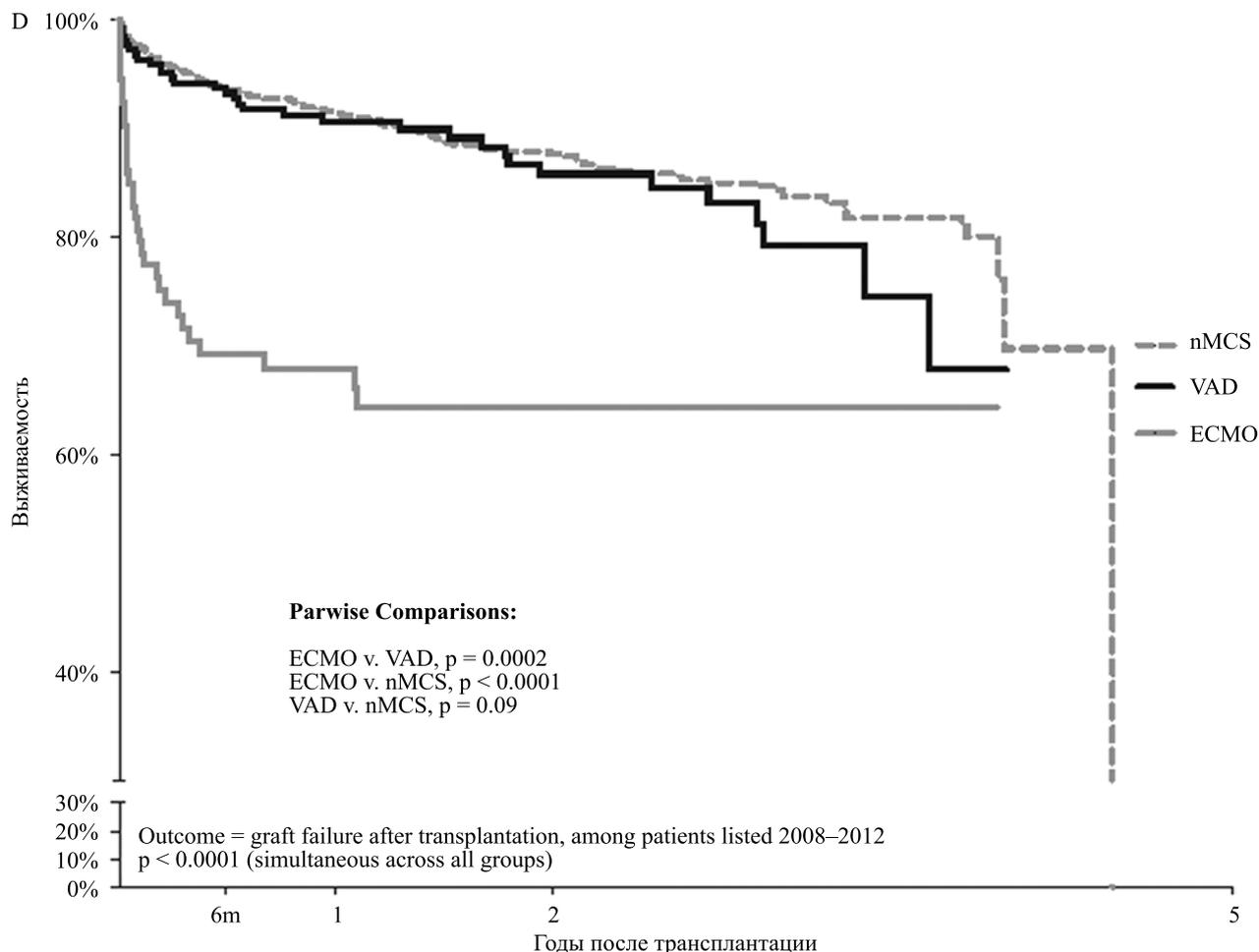


Рис. 8. Выживаемость детей после ТС при предтрансплантационной МПК (ЭКМО и ОЛЖ) и без МПК

Fig. 8. Survival of children after heart transplantation with pre-transplantation IPC (ECMO and Left Ventricular Bypass) and without mechanical support of blood circulation

ем ЭКМО уже на первый год после ТС составляла 60%. Авторы также отмечают значительный рост применения МПК перед ТС в последние годы.

Как отмечалось, среди систем МПК длительного применения для новорожденных и детей младшего возраста до настоящего времени единственным аппаратом, используемым в клинической практике, является EXCOR [49–51] (за исключением применения имплантируемых систем МПК у детей старшего возраста).

В 16-м официальном отчете по педиатрической трансплантации сердца Международного общества трансплантации сердца и легких [52] была проанализирована выживаемость после ТС группы детей (с 2004-го по 2014 г.) с предварительным применением EXCOR по сравнению с пациентами без предварительной МПК. Показано, что динамика посттрансплантационной выживаемости в первые 5 лет при предварительном использовании EXCOR и без МПК статистически не различалась и составляла в среднем 65–75%. Сравнительная оценка выживаемости детей в первый год после ТС с использова-

нием ЭКМО и EXCOR показала, что последний метод имеет более высокую выживаемость (более 90%) [53].

Несмотря на это, в межцентровом исследовании в США при использовании EXCOR отмечаются значительные неврологические осложнения (29%) из-за тромбоза в насосе, которые послужили основной причиной смерти от тромбоэмболии [54].

Важными являются клинические исследования случаев восстановления функции миокарда после применения МПК («мост к восстановлению»). В частности, исследования Dunkan с соавт. [55] показали, что у 12 пациентов с вирусным миокардитом при поддержке ЭКМО функция миокарда была восстановлена. Работы Chen с соавт. [56] и Grinda с соавт. [57] также подтверждают высокую вероятность восстановления миокарда у детей при применении МПК.

Некоторые из этих насосов были успешно использованы для лечения детей старшего возраста с поверхностью тела  $>0,7–1,5 \text{ м}^2$ : центробежные насосы Micromed (Cardiovascular Inc., Houston, Те-

has США) [57] и HeartWareHvad (HeartWare, Framingham, MA, США), осевые насосы HeartMate II (Thoratec Corporation США), Jarvik 2000 FlowMaker (Jarvik Heart, Inc., New York, США) [58–60].

С сентября 2012 года в общий регистр механической поддержки кровообращения INTERMACS, поддерживаемый Национальным институтом здоровья США, проводимый для взрослых пациентов, был включен педиатрический компонент PediMACS. За период до середины 2015 года был проведен анализ применения систем длительных МПК (более 3 месяцев) в 37 клиниках США (200 пациентов <19 лет) [61]. Из них 91 пациент (45%) получили насосы пульсирующего потока (в основном EXCOR) и 109 (55%) – насосы неппульсирующего потока. Системы МПК с имплантируемыми в грудную клетку насосами (HeartMate II, HeartWare и др.) в основном применялись у детей старшего возраста (более 11 лет) с относительно большой поверхностью тела. У большинства пациентов в качестве МПК применяли ОЛЖ (81%), ОБВ – у 15% пациентов, обход правого желудочка – у 2% и искусственное сердце – у 3%.

Данное обследование PediMACS подтвердило, что основной причиной смертности при применении EXCOR являлись инсульты как следствие тромбозов в насосе [62]. Однако из-за отсутствия клинически разрешенных имплантируемых систем МПК для детей младшего возраста другой альтернативы, кроме системы EXCOR, в настоящее время не существует.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный обзор показал, что применение систем МПК у детей с терминальной сердечной недостаточностью позволило значительно уменьшить смертность в листе ожидания на трансплантацию сердца. При этом посттрансплантационная выживаемость детей при предварительном использовании левожелудочкового обхода сердца не отличалась от выживаемости детей без применения МПК. На сегодняшний день, несмотря на клиническое применение паракорпоральной системы EXCOR, остается актуальной проблема создания длительной системы МПК для детей младшего возраста на основе насосов неппульсирующего потока. При решении проблемы трансплантации сердца у детей в России, которая находится на законодательной стадии, необходимо учесть мировой опыт, который подтвердил значительный прогресс в данной области с применением систем механической поддержки кровообращения.

*Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект № 16-15-00283).*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Christianson A, Howson CP, Modell B. March of Dimes Global Report on Birth Defects: The Hidden Toll of Dying and Disabled Children. March of Dimes Birth Defects Foundation; 2006.
2. Boucek MM, Aurora P, Edwards LB, Taylor DO, Trulock EP, Christie J et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: tenth official pediatric heart transplantation report – 2007. *J. Heart Lung Transplant.* 2007; 26 (8): 796–807. doi: 10.1016.
3. Almond CSD., Ravi R, Thiagarajan RR, Piercey GE, Gary EP, Gauvreau K, Blume ED, Bastardi HJ et al. Waiting list mortality among children listed for heart-transplantation in the United States. *Circulation.* 2009; 119: 717–727.
4. Mah D, Singh TP, Thiagarajan RR, Gauvreau K, Piercey G, BS, Blume ED et al. Incidence and risk factors for mortality in infants awaiting heart transplantation in the USA. *J. Heart Lung Transplant.* 2009; 28: 1292–1298.
5. Cohen G, Permut L. Decision making for mechanical cardiac assistance in pediatric cardiac surgery. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Annu.* 2005; 8: 41–50.
6. Brancaccio G, Filippelli S, Michielon G et al. Ventricular assist devices as a bridge-to-heart transplantation or as destination therapy in pediatric patients. *Transplant. Proc.* 2012; 44: 2007–2012.
7. Zafar F, Castleberry C, Khan MS, Mehta V, Bryant R, Lots A et al. Pediatric heart transplant waiting list mortality in the era of ventricular devices assist. *J. Heart Lung Transplant.* 2015; 34 (1): 82–88. doi: 10.1016.
8. Dipchand AI, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dobbels F, Levvey BJ et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Seventeenth Official Pediatric Heart Transplantation Report – 2014; Focus Theme: Retransplantation. *J. Heart Lung Transplant.* 2014 Oct; 33 (10): 985–995. doi: 10.1016.
9. Rosenthal DN, Dubin AM, Chin C, Falco D, Gamberg P, Bernstein D. Outcome while awaiting heart transplantation in children: a comparison of congenital heart disease and cardiomyopathy. *J. Heart Lung Transplant.* 2000 Aug; 19 (8): 751–755.
10. Throckmorton AL, Lopez-Isaza S, Downs EA, Chopski SG, Gangemi JJ, Moskowitz WA. Viable therapeutic option: mechanical circulatory support of the failing Fontan physiology. *Pediatr. Cardiol.* 2013; 34: 1357–1365.
11. Blume ED, Naftel DC, Bastardi HJ, Duncan BW, Kirklin JK, Webber SA. Outcomes of children bridged to heart transplantation with ventricular assist devices: a multi-institutional study. *Circulation.* 2006; 113 (19): 2313–2319.
12. Gupta S, Woldendorp K, Muthiah K, Robson D, Pritchard R, Macdonald PS et al. Normalisation of haemodynamics in patients with end-stage heart failure with continuous-flow left ventricular assist device therapy. *Heart Lung Circ.* 2014; 23: 963–969.
13. Philip T, Thrush PT, Canter CE. Looking to the future of ventricular assist devices in pediatric cardiomyopathy. *Progress in Pediatric Cardiology.* 2015; 39: 21–23.

14. Fan Y, Weng YG, Xiao YB, Huebler M, Franz N, Potapov E et al. Outcomes of ventricular assist device support in young patients with small body surface area. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011; 39: 699–704. doi: 10.1016.
15. Bartoli CR, Koenig SC, Ionan C, Gillars KJ, Mitchell ME, Austin EH et al. Extracorporeal membrane oxygenation versus counterpulsatile, pulsatile, and continuous left ventricular unloading for pediatric mechanical circulatory support. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2013 Nov; 14 (9): e424–37. doi: 10.1097.
16. Canter CE, Simpson K. Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era. *Circulation.* 2014; 129: 115–128. doi: 10.1161.
17. Chang AC, McKenzie ED. Mechanical cardiopulmonary support in children and young adults: extracorporeal membrane oxygenation, ventricular assist devices, and long-term support devices. *Pediatr. Cardiol.* 2005; 26: 2–28. doi: 10.1007.
18. Baldwin JT, Brian W, Duncan BW. Ventricular assist devices for children. *Pediatric. Cardiology.* 2006; 21: 173–184.
19. Bryant R 3rd, Zafar F, Castiederry C, Jeffeies J, Lots A, Chin C, Morales DL. Transplant survival after Berlin Heart EXCOR support. *ASAIO Journal.* 2017; 63: 80–85. doi: 10.1097.
20. Pennington GD, Swartz MT. Circulatory support in infants and children. *Ann. Thorac. Surg.* 1993; 35: 233–237.
21. Throckmorton AL, Allaire PE, Gutgesell HP, Matherne GP, Olsen DB. et al. Pediatric Circulatory Support Systems. *ASAIO Journal.* 2002; 48: 216–221.
22. Konertz W, Hotz H, Schneider M, Redlin M, Reul H. Clinical experience with the MEDOS HIA-VAD system in infants and children: A preliminary report. *Ann. Thorac. Surg.* 1997; 63: 1138–1144.
23. Duncan BW. Pediatric Mechanical Circulatory Support. *ASAIO Journal.* 2005; 51: ix–xiv.
24. Jacobs JP, Ojito JW, McConaghey TW, Boden BD, Chang A, Aldousany A et al. Rapid cardiopulmonary support for children with complex congenital heart disease. *Ann. Thorac. Surg.* 2000; 70: 742–750.
25. Mascio CE. The use of ventricular assist device support in children: the state of the art. *Artif. Organs.* 2015; 39: 14–20. doi: 10.1111/aor.12439.
26. Duncan BW, Ibrahim AE, Hraska V, del Nido PJ, Laussen PC, Wessel DL et al. Use of rapid-deployment extracorporeal membrane oxygenation for the resuscitation of pediatric patients with heart disease after cardiac arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998 Aug; 116 (2): 305–311.
27. Karl TR. Extracorporeal circulatory support in infants and children. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994; 6 (3): 154–160.
28. Готье СВ, Понцов ВН, Спирина ЕА. Экстракорпоральная мембранная оксигенация в кардиохирургии и трансплантологии. М.–Тверь: Триада, 2013. 272. Goutier SV, Popcov VN, Spirina EA. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiosurgery and transplantation. М.–Tver: Triada, 2013. 271.
29. Wang DHJ, Smith DE, Bacha EA, Hijazi M, Magovern JA. Development of percutaneous pediatric ventricle assist device. *ASAIO J.* 2005; 51: 551–556. doi: 10.1097/01.mat.0000181635.70527.c1.
30. Wu Z.J., Gellman B., Zhang T., Taskin M.E., Dasse K.A., Griffith B.P. Computational Fluid Dynamics and Experimental Characterization of the Pediatric Pump-Lung. *Cardiovasc. Eng. Technol.* 2011 Dec 1; 2 (4): 276–287. doi: 10.1007.
31. Philipp A, Arlt M, Amann M et al. First experience with the ultra compact mobile extracorporeal membrane oxygenation system Cardiohelp in interhospital transport. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2011; 12: 978–981.
32. Moat NE, Pawade A, Levis BC, Shore G, Lamb RK, Monro JJ. Circulatory support in infants with post-cardiopulmonary bypass left ventricular dysfunction using a left ventricular assist device. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1994; 4: 649–652.
33. Scheinin SA, Radovancevic B, Parnis SM, Ott DA, Bricker JT, Towbin JA et al. Mechanical circulatory support in children. *J. Cardiol. Thorac. Surg.* 1994; 8: 537–540.
34. Karl TR, Sano S, Horton S, Mee RB. Centrifugal pump left heart assist in pediatric cardiac operations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1991; 102: 624–630.
35. Conway J, Al-Aklabi M, Granoski D, Islam S, Ryerson L, Anand V et al. Supporting pediatric patients with short-term continuous-flow devices. *J. Heart Lung Transplant.* 2016 May; 35 (5): 603–609. doi: 10.1016.
36. Wang DHJ, Smith DE, Bacha EA, Hijaz ZM, Magovern JA. Development of a percutaneous pediatric ventricular assist device. *ASAIO Journal.* 2005; 51: 551–556.
37. Hetzer R, Loebe M, Potapov E, Weng Y, Stiller B, Hennig E et al. Circulatory support with pneumatic paracorporeal ventricular assist device in infants and children. *The Annals of Thoracic Surgery.* 1998; 66: 1498–1506.
38. Rockett SR, Bryant JC, Morrow WR, Frazier EA, Fiser WP, McKamie WA et al. Preliminary single center North American experience with the Berlin Heart pediatric EXCOR device. *ASAIO Journal.* 2008; 54: 479–482. doi: 10.1097.
39. Duncan B, Hraska V, Jonas R, Wessel D, Del Nido P, Laussen P et al. Mechanical circulatory support in children with cardiac disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999; 117: 529–542. doi: 10.1016.
40. Ibrahim AE, Duncan BW, Blume ED, Jonas RA. Long-term follow-up of pediatric cardiac patients requiring mechanical circulatory support. *Ann. Thorac. Surg.* 2000; 69 (1): 186–192.
41. Baldwin JT, Borovetz HS, Duncan BW, Gartner MJ, Jarvik RK, Weiss W.J. The national heart, lung, and blood institute pediatric circulatory support program: a summary of the 5-year experience. *Circulation.* 2006; 123 (11): 147–155. doi: 10.1161.
42. Johnson CA Jr, Vandenberghe S, Daly AR, Woolley JR, Snyder ST, Verkaik JE et al. Biocompatibility assessment of the first generation PediaFlow pediatric ventricular assist device. *Artif. Organs.* 2011 Jan; 35 (1): 9–21. doi: 10.1111.
43. Duncan BW, Dudzinski DT, Gu L, Mielke N, Noecker AM, Kopczak MW et al. The PediPump: development status of a new pediatric ventricular assist device: update II. *ASAIO J.* 2006 Sep-Oct; 52 (5): 581–587.

44. Wei X, Li T, Li S, Son HS, Sanchez PG, Niu S et al. Pre-clinical evaluation of the infant Jarvik 2000 heart in a neonate piglet model. *J. Heart Lung Transplant.* 2013 Jan; 32 (1): 112–119. doi: 10.1016.
45. Stein ML, Dao DT, Doan LN, Reinhartz O, Maeda K, Hollander SA et al. Ventricular assist devices in a contemporary pediatric cohort: Morbidity, functional recovery, and survival. *J. Heart Lung Transplant.* 2016; 35 (1): 92–98. doi: 10.1016/j.healun.2015.06.006.
46. Zafar F, Castleberry C, Khan MS, Mehta V, Bryant R, Lorts A et al. Pediatric heart transplant waiting list mortality in the era of ventricular devices assist. *J. Heart Lung Transplant.* 2015; 34 (1): 82–88.
47. Wehman B, Stafford KA, Bittle GJ, Kon ZN, Charles F, Evans CF et al. Circulatory Support as a Bridge to Pediatric Heart Transplantation. *Ann. Thorac. Surg.* 2016; 101 (6): 2321–2327. doi: 10.1016.
48. Davies RR, Haldeman S, McCulloch MA, Pizarro C. Ventricular assist devices as a bridge-to-transplant improve early post-transplant outcomes in children. *J. Heart Lung Transplant.* 2014; 33: 704–712. doi: 10.1016.
49. Merkle F, Boettcher W, Stiller B, Hetzer R. Pulsatile mechanical cardiac assistance in pediatric patients with the Berlin heart ventricular assist device. *J. Extra Corpor. Technol.* 2003; 35: 115–120.
50. Stiller B, Weng Y, Hübler M et al. Pneumatic pulsatile ventricular assist devices in children under 1 year of age. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005; 28: 234–239.
51. Gandhi SK, Huddleston CB, Balzer DT, Epstein DJ, Boschert TA, Canter CE. Biventricular assist devices as a bridge to heart transplantation in small children. *Circulation.* 2008; 118 (suppl 14): S89–S93.
52. Rockett SR, Bryant JC, Morrow WR et al. Preliminary single center North American experience with the Berlin Heart pediatric EXCOR device. *ASAIO J.* 2008; 54: 479–482.
53. Dipchand AI, Kirk R, Edwards LB et al. International Society for Heart and Lung Transplantation: The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Sixteenth Official Pediatric Heart Transplantation Report – 2013; focus theme: Age. *J. Heart Lung Transplant.* 2013; 32: 979–988.
54. Jordan LC, Ichord RN, Reinhartz O, Humpl T, Pruthi S et al. Neurological complications and outcomes in the Berlin Heart EXCOR® pediatric investigational device exemption trial. *J. Am. Heart Assoc.* 2015; 4: e001429. doi: 10.1161/JAHA.114.001429.
55. Duncan B, Bohn D, Atz A, French J, Laussen P, Wesel D. Mechanical circulatory support for the treatment of children with acute fulminant myocarditis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001; 122: 440–448. doi: 10.1067/mtc.2001.115243.
56. Chen Y, Yu H, Huang S, Chiu K, Lin T, Lai L et al. Experience and result of extracorporeal membrane oxygenation in treating fulminant myocarditis with shock: What mechanical support should be considered first? *J. Heart Lung Transplant.* 2005; 24: 81–87. doi: 10.1016/j.healun.2003.09.038.
57. Grinda J, Chevalier P, D'Attellis N, Bricourt M, Berrebi A et al. Fulminant myocarditis in adults and children: bi-ventricular assist device for recovery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004; 26: 1169–1173. doi: 10.1016/j.ejcts.2004.05.059.
58. Morales DL, Dibardino DJ, McKenzie ED, Heinle JS, Chang AC, Loebe M et al. Lessons learned from the first application of the DeBakey VAD Child: an intracorporeal ventricular assist device for children. *J. Heart Lung Transplant.* 2005; 24: 331–337.
59. Cabrera AG, Sundareswaran KS, Samayoa AX et al. Outcomes of pediatric patients supported by the HeartMate II left ventricular assist device in the United States. *J. Heart Lung Transplant.* 2013; 32: 1107–1113.
60. Frazier OH, Myers TJ, Jarvik RK, Westaby S, Pigott DW, Gregoric ID et al. Research and development of an implantable axial-flow left ventricular assist device: the Jarvik 2000. *Heart. Ann. Thorac. Surg.* 2001; 71: S125–S132.
61. Rosenthal DN, Almond CS, Jaquiss RD, Peyton CE, Auerbach SR, Morales DR et al. Adverse events in children implanted with ventricular assist devices in the United States: Data from the Pediatric Interagency Registry for Mechanical Circulatory Support (PediMACS). *J. Heart Lung Transplant.* 2016; 35 (5): 569–77. doi: 10.1016/j.
62. Di Molfetta A, Gandolfo F, Filippelli S, Perri G, Di Chiara L et al. The Use of Berlin Heart EXCOR VAD in children less than 10 kg: A single center experience. *Front Physiol.* 2016 Dec 6; 7: 614. doi: 10.338.

Статья поступила в редакцию 15.03.2017 г.  
The article was submitted to the journal on 15.03.2017