

ГУРЬЕВ

Валентин Валерьевич

**БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
ТРАНСКАТЕТЕРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОГО ДЕФЕКТА
МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ
У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

ЗВЕРЕВ Дмитрий Анатольевич – кандидат медицинских наук, доцент.

Официальные оппоненты:

КОЗЛОВ Кирилл Ленарович – доктор медицинских наук, профессор, Автономная научная некоммерческая организация высшего образования научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», отдел клинической геронтологии и гериатрии, лаборатория возрастной патологии сердечно-сосудистой системы, заведующий.

ШИШКЕВИЧ Андрей Николаевич - доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, первая кафедра хирургии усовершенствования врачей имени П.А. Куприянова, преподаватель.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «19» июня 2023 года в 13:15 часов на заседании диссертационного совета 21.1.028.02 (Д 208.054.04) на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2) и на сайте <http://www.almazovcentre.ru>.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2023 года

Ученый секретарь
Диссертационного совета
21.1.028.02 (Д 208.054.04)
доктор медицинских наук, профессор



Недошивин Александр Олегович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Вторичный дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) – один из наиболее распространенных врожденных пороков сердца (ВПС) среди всех заболеваний сердечно-сосудистой системы. Его распространенность во взрослой популяции населения варьирует от 20 до 40% от общего числа всех ВПС (Webb, Gatzoulis, 2006; Linde Van Der et al., 2011; Alnasser et al., 2018). Транскатетерные и хирургические методы обеспечивают сопоставимые результаты после закрытия ДМПП, но транскатетерная коррекция ассоциирована с меньшим количеством внутригоспитальных осложнений и более коротким периодом госпитализации. Поэтому на сегодняшний день эндоваскулярные технологии являются методом выбора, в том числе и у пациентов пожилого и старческого возраста (Du et al., 2002; Villablanca et al., 2017). Вместе с тем мнения о целесообразности коррекции ДМПП у лиц пожилого и старческого возраста неоднозначны. Если результаты хирургической коррекции ДМПП в молодом возрасте демонстрируют наилучшие долгосрочные результаты то, по мнению ряда авторов, результаты коррекции порока в пожилом и старческом возрасте представляются менее эффективными (Nugent и др., 2006; Hoashi et al., 2015).

Степень разработанности темы исследования

Крупных рандомизированных исследований, посвященных коррекции ДМПП у пожилых и старческого возраста пациентов, не проводилось. Отдельные исследования показали, что транскатетерная коррекция связана с уменьшением симптомов сердечной недостаточности (СН), увеличением выживаемости и качества жизни даже у пациентов старше 60 лет (Harper, Mottram, McGaw, 2002; Vijarnsorn et al., 2012; Aytimir et al., 2013; Alnasser et al., 2018; Brida et al., 2019; Giordano et al., 2020). Выводы большинства исследований сделаны на группе пациентов молодого и среднего возраста, тогда как эффективность и целесообразность коррекции порока у пациентов пожилого и старческого возраста, в том числе посредством транскатетерного вмешательства, все еще остается неопределенной и даже спорной ввиду наличия многочисленных сопутствующих заболеваний, которые могут влиять на исход коррекции и прогноз заболевания в целом. В этих условиях решение о необходимости коррекции порока является сложной задачей.

Цель исследования

Оценить целесообразность транскатетерной коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки у пациентов пожилого и старческого возраста.

Задачи исследования

1. Изучить динамику ремоделирования камер сердца в ближайшем и отдаленном периоде после транскатетерной коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки в зависимости от возраста пациентов.
2. Оценить динамику давления в легочной артерии после транскатетерной коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки в ближайшем и отдаленном периоде в зависимости от возраста пациентов.
3. Выявить факторы, влияющие на характер ремоделирования камер сердца до и после коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки, у пациентов разных возрастных групп.
4. Оценить вклад фибрилляции предсердий в процесс обратного ремоделирования камер сердца после транскатетерной коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки в разных возрастных группах.

Научная новизна

1. Возраст пациентов является основной детерминантой структурно-функциональных изменений камер сердца у пациентов с вторичным дефектом межпредсердной перегородки.
2. Подтверждена клиническая эффективность коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки у пациентов пожилого и старческого возраста.
3. Установлено, что коррекция вторичного дефекта межпредсердной перегородки может увеличивать риск развития фибрилляции предсердий и прогрессирования сердечной недостаточности в послеоперационном периоде.
4. Определены пороговые значения возраста (≥ 60 лет) как риска развития сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий у пациентов пожилого возраста с вторичным дефектом межпредсердной перегородки.
5. Выявлено, что возраст пациента старше 60 лет увеличивает риск развития сердечной недостаточности через 12 месяцев после коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки.

Теоретическая и практическая значимость

1. Дополнены клинико-анатомические критерии отбора пациентов пожилого возраста на транскатетерную коррекцию вторичного дефекта межпредсердной перегородки: наличие всех краев дефект, размер дефекта не более 38 мм, ЛСС <5 единиц Вуда, дилатация правых камер сердца.
2. Определены временные критерии клинико-инструментальной оценки отдаленных результатов коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки не ранее чем через 12 месяцев после коррекции.
3. Выявлены пороговые значения возраста для отбора пациентов на транскатетерную коррекцию вторичного дефекта межпредсердной перегородки: пациенты младше 60 лет при соблюдении алгоритма и критериев отбора.
4. Уточнены критерии выбора размера окклюдера по результатам интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии: размер окклюдера выбирался на 1-2 мм больше максимально измеренного диаметра, а при дефиците аортального края на 2-4 мм больше.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена на научно-клинической базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России. В соответствии с поставленной целью и задачами работы проведен ретроспективный анализ данных у 143 пациентов с вторичным дефектом межпредсердной перегородки в возрасте от 45 до 83 лет за период с 2009 по 2016 гг. Из-за несоответствия критериям включения из исследования и дальнейшего лечения исключены 35 пациентов старше 60 лет. За указанный период было выполнено 108 транскатетерных коррекций с окклюзией дефекта. Набор использованных материалов исследования соответствует методологическому уровню обследования пациентов сердечно-сосудистого профиля. Примененные методы статистической обработки данных отвечают поставленной цели и задачам исследования.

Положения выносимые на защиту

1. Транскатетерная коррекция вторичных дефектов межпредсердной перегородки, клинически эффективная вне зависимости от возраста пациентов, приводит к положительному ремоделированию камер сердца и снижению давления в легочной артерии в послеоперационном периоде при соблюдении критериев отбора.

2. Возраст пациентов 60 и более лет является фактором, увеличивающим риск развития фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности.

Степень достоверности и апробация результатов

Для решения поставленных задач сформулированы адекватные критерии отбора пациентов. Результаты клинического и инструментального обследования, а также оценка исходов эндоваскулярной коррекции оценивались исходя из общепринятых критериев и классификаций. Достоверность полученных результатов подтверждена соответствующими методами статистического анализа: непрерывные переменные после проверки нормальности распределения (по критерию Колмогорова-Смирнова) были выражены как средние и стандартные отклонения. Разница между исходными данными и данными последующих наблюдений анализировались с помощью применения критерия Уилкоксона и Фридмана. Значение $p < 0,05$ расценивалось как статистически значимое. Анализ распределений категориальных переменных в группах до и после вмешательства производился с помощью критерия Пирсона и точного критерия Фишера для дихотомических переменных.

Реализация результатов работы

Основные положения, практические рекомендации, методики выполнения процедуры внедрены в клиническую практику отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2).

Публикации

Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на международной конференции «Европейского Общества Кардиологов» (Август 29 – Сентябрь 02, 2015 г.; Лондон, Соединенное Королевство, 25-29 августа, 2018 г., Мюнхен, Германия); Всероссийской молодежной медицинской конференции «Алмазовские чтения» (2018); Четвертая Всероссийская научно-практическая конференция «Рентгенэндоваскулярное лечение структурных (врожденных и приобретенных) заболеваний сердца и сосудов» (5-6 сентября 2022 г.); Российский национальный конгресс кардиологов (29 сентября – 1 октября 2022 г.).

По теме диссертации опубликованы 4 печатные работы в изданиях, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных изданий Высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, а также учебно-методическое пособие для врачей и ординаторов.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Автором разработан дизайн исследования. Личное участие автора состояло в определении основной идеи исследования, в организации и проведении клинических процедур и исследований (автором выполнено 85 вмешательств), лично выполненной статистической обработке материала и анализе результатов. Сформулированы положения, выводы и практические рекомендации, написан текст диссертации.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 169 страницах текста, состоит из введения, 4 глав, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 180 источников литературы из них 42 отечественных и 138 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 57 рисунками и 21 таблицей.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В соответствии с поставленной целью и задачами работы проведен ретроспективный анализ различных аспектов эндоваскулярного лечения пациентов вторичным ДМПП за период с 2009 по 2016 гг. Для проведения исследования проведен ретроспективный анализ клинических данных у 143 пациентов с вторичным ДМПП в возрасте от 45 до 83 лет за период с 2009 по 2016 гг., из них 35 пациентов старше 60 лет были исключены из исследования по причине несоответствия критериям включения: 28,5% (n=10) пациентов – малые дефекты с Qp/Qs < 1,5; 25,7% (n=9) – с отсутствием анатомических условий для имплантации окклюдера; 17,1% (n=6) – многососудистое поражение коронарного русла; 17,1% (n=6) – клапанная патология, требующая хирургической коррекции; 8,57% (n=3) – диаметр дефекта более 38 мм; 2,85% (n=1) – отказ от коррекции.

За указанный период было выполнено 108 транскатетерных коррекций вторичного ДМПП с окклюзией дефекта. Для достижения поставленной цели исследуемые пациенты разделены на две группы:

- основная группа (n=67): пациенты старше 60 лет (средний возраст – $65,43 \pm 4,74$ года), из которых 53 (79,1%) пациента женщины (таблица 1);
- группа сравнения (n=41): пациенты в возрасте 45-59 лет (средний возраст составлял $51,6 \pm 4,2$ года), из которых 34 (82,9%) пациента женского пола (таблица 1).

Для проверки гипотезы положительного ремоделирования камер сердца и динамики изменения давления в системе легочной артерии (ЛА) после транскатетерной коррекции вторичного ДМПП у пациентов пожилого и старческого возраста (старше 60 лет) в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде проведено сравнение с результатами коррекции вторичного ДМПП у пациентов средней возрастной группы (от 45 до 59 лет). Деление на группы проведено согласно возрастной классификации всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) от 1963 года.

Представленные группы были сопоставимы по полу, антропометрическим данным, а также по анатомическим характеристикам дефекта. Оценка отдаленных результатов проводилась посредством телефонного звонка или личного визита в клинику через 6 и 12 месяцев после выполненной коррекции. До коррекции порока всем пациентам проводилось комплексное клиническое инструментальное и лабораторное обследование.

Для определения эффективности коррекции в качестве первичных суррогатных конечных точек оценивали изменение размеров правого предсердия и правого желудочка через 6 и 12 месяцев после вмешательства. В качестве вторичной конечной точки – оценивали снижение систолического давления в легочной артерии за указанные периоды.

Критерии включения:

- Возраст старше 45 лет;
- $Qp/Qs \geq 1,5$;
- Дилатация правых камер сердца;
- Наличие всех краев дефекта, за исключением ретроаортального;
- Диаметр дефекта менее 38 мм.

Критерии исключения:

- Отсутствие анатомических условий для коррекции (вторичный ДМПП с недостаточностью краев дефекта, кроме ретроаортального);

- Пациенты, имеющие сочетание вторичного ДМПП и клапанную патологию, требующую хирургической коррекции;
- Пациенты с сочетанием вторичного ДМПП и ИБС, требующей аорто-коронарного шунтирования;
- ЛСС >5 единиц Вуда.

Достаточность выборки была обоснована сравнением основных исследуемых критериев: диаметр левого предсердия (ЛП), правого предсердия (ПП), правого желудочка (ПЖ), а также расчетного систолического давления в легочной артерии (СДЛА), в основной группе пациентов и группе сравнения. Минимальная достаточность выборки для параметров: диаметр ЛП, ПП и ПЖ, а также величина (в мм рт. ст.) СДЛА – 20, 38, 38 и 14 наблюдений, соответственно. Принимая во внимание, что в представленной выборке 67 пациентов основной группы и 41 пациент группы сравнения, то требования минимальной достаточности выборки было выполнено.

Основная группа пациентов отличалась от группы сравнения достоверно более выраженной клиникой СН. Среди включенных в исследование I функциональный класс (ФК) СН (NYHA) имели 16,4% (n=11), II ФК СН – 56,7% (n=38) пациентов, III ФК – 25,4% (n=16) пациентов и IV ФК – 1,5% (n=1). Среди пациентов группы сравнения 78,0% (n=32) пациентов классифицированы на уровне I ФК, 14,6% (n=6) на уровне II ФК, 7,3% (n=3) пациентов имели СН на уровне III ФК. По данным катетеризации правых камер сердца достоверные различия в гемодинамических параметрах в исследуемых групп получены только для среднего давления в ЛА (таблица 1). Группы не различались по частоте суправентрикулярных нарушений ритма, в том числе и фибрилляции предсердий (ФП). В основной группе чаще выявлялись умеренные или гемодинамически значимые поражения коронарного русла – 29,8% (n=20) против 2,4% (n=1) группы сравнения.

Все пациенты, участвовавшие в исследовании, получали стандартную медикаментозную терапию СН или сопутствующих заболеваний. Пациенты основной группы чаще применяли иАПФ, диуретики и оральные антикоагулянты: 37,3% против 9,7% (p=0,003), 38,8% против 19,5% (p=0,003) и 37,3% против 2,4% (p=0,000), по сравнению с пациентами группы сравнения, соответственно.

Таблица 1 – Характеристика групп пациентов

Показатели		Основная группа (старше 60 лет) n=67	Группа сравнения (45-59 лет) n=41	p-value
Возраст (лет)	M±SD	65,4±4,7	51,6±4,2	0,000
	min÷max	60÷80	45÷59	
	Me (LQ;UQ)	65 (62;69)	52 (48;55)	
Размер дефекта	M±SD	18,9±6,9	15,1±5,3	0,003
	min÷max	7÷38	5÷28	
	Me (LQ;UQ)	18 (14;25)	15 (11;19)	
Стенозы коронарных артерий, n (%)	–	20 (29,8)	1 (2,4)	0,000
ОНМК, n (%)	–	6 (8,9)	0	0,049
Постоянная форма ФП, n (%)	–	17 (25,3)	4	0,047
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	–	23 (34,3)	8	ns
Qp/Qs	M±SD	2,5±0,76	2,1±0,5	0,023
	min÷max	1,4÷5,8	1,6÷3,3	
	Me (LQ;UQ)	2,5 (1,9;2,8)	1,9 (1,7;2,3)	
ЛА систолическое давление (мм рт. ст.)	M±SD	44,04±14,2	38,1±6,1	0,019
	min÷max	10÷85	28÷55	
	Me (LQ;UQ)	43 (33;50)	37 (33;41)	
ЛА среднее давление (мм рт. ст.)	M±SD	27,06±7,9	23,6±3,3	0,021
	min÷max	13÷45	16÷31	
	Me (LQ;UQ)	27 (21;31)	23 (20;26)	

Эти различия обусловлены более выраженными клиническими проявлениями СН у пациентов старшей возрастной группы, как следствие длительной объемной перегрузки правых камер сердца. По остальным группам препаратов статистически значимых различий между группами отмечено не было. Учитывая гемодинамические особенности ВПС, у пациентов отмечены характерные структурные изменения правых камер сердца с увеличением

размеров ПП, ПЖ и повышению СДЛА, что подтверждено данными прямой манометрии камер сердца (таблица 1). Увеличение размеров и индекса объема ЛП, а также снижение ФВ ЛЖ можно объяснить сопутствующей патологией.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ремоделирование камер сердца после коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки у пациентов основной группы

Через 6 и 12 месяцев после коррекции вторичного ДМПП ЭХО КГ параметры правых камер сердца в основной группе пациентов, такие как поперечный размер ПП, размер ПЖ в четырехкамерной проекции достоверно уменьшались относительно дооперационного уровня. В отдаленные сроки после коррекции отмечено снижение уровня СДЛА (таблица 2).

Таблица 2 – Динамика ремоделирования камер сердца и систолического давления в легочной артерии основной группы пациентов

Показатели		До коррекции	6 месяцев после коррекции	12 месяцев после коррекции	p - value
ПП поперечный размер (мм)	M±SD	61,3±9,7	57,3±8,91	53,3±6,9	0,000
	min÷max	46÷92	42÷82	44÷80	
	Me (LQ;UQ)	60 (53;66)	55 (51;63)	50 (49;55)	
ПЖ 4-х камерная позиция (мм)	M±SD	42,7±7,1	40,1±6,45	38,09±5,01	0,000
	min÷max	20÷63	29÷58	28÷54	
	Me (LQ;UQ)	42 (39;45)	39 (36;43)	38 (36;41)	
СДЛА (мм рт. ст.)	M±SD	52,5±12,2	43,8±10,41	38,5±8,6	0,000
	min÷max	20÷66	24÷78	23÷67	
	Me (LQ;UQ)	51 (45;60)	42 (38;47)	37 (34;44)	

Заслуживает особого внимания уменьшение размера и индекса объема ЛП. В группе пациентов старшей возрастной группы произошло достоверное (p=0,004) уменьшение количества пациентов с III ФК СН относительно

дооперационного уровня (рисунок 1). После коррекции порока у 36% пациентов отмечено снижение класса СН, у 58% не отмечено изменений и лишь у 6% пациентов (I ФК: n=3, II ФК: n=1) зафиксировано повышение ФК СН.

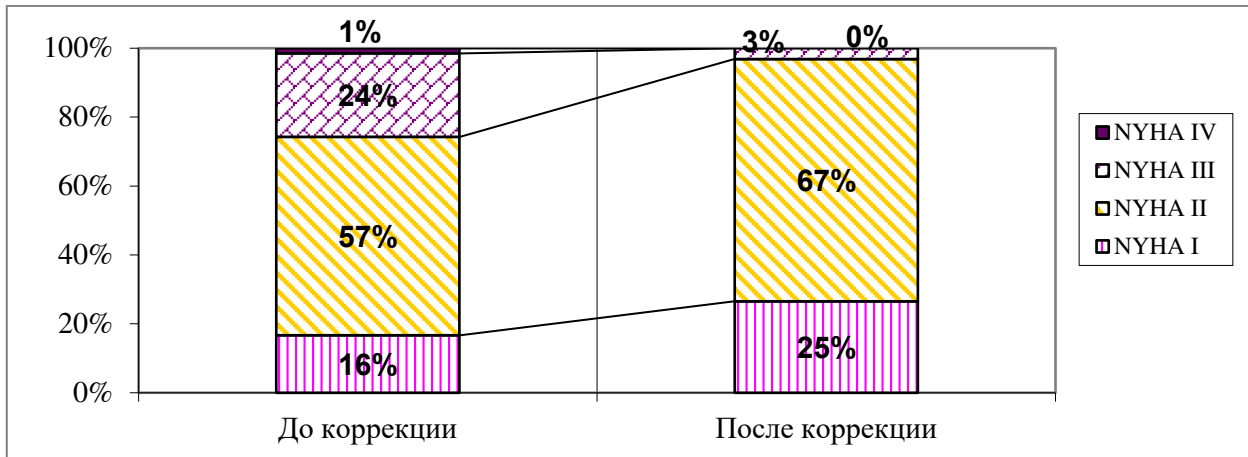


Рисунок 1 – Динамика функционального класса сердечной недостаточности после коррекции в основной группе

Ремоделирование камер сердца после коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки у пациентов группы сравнения

У пациентов группы сравнения размеры правых камер сердца (ПП, ПЖ) и величина СДЛА уменьшались по сравнению с исходными значениями в процессе динамического наблюдения (таблица 3).

Таблица 3 – Динамика ремоделирования камер сердца и систолического давления в легочной артерии у пациентов группы сравнения

Показатели		До коррекции	6 месяцев после коррекции	12 месяцев после коррекции	p - value
ПП поперечный размер (мм)	M±SD	55,8±10,31	52,6±7,06	51,4±6,9	0,003
	min÷max	37÷92	38÷78	40÷77	
	Me (LQ;UQ)	55 (50;61)	51 (49;55)	49 (48;54)	
ПЖ 4-х камерная позиция (мм)	M±SD	38,6±7,8	37,02±5,8	35,3±5,7	0,012
	min÷max	27÷61	27÷56	27÷55	
	Me (LQ;UQ)	38 (33;42)	36 (33;40)	35 (31;39)	

Продолжение таблицы 3

Показатели		До коррекции	6 месяцев после коррекции	12 месяцев после коррекции	p - value
СДЛА (мм рт. ст.)	M±SD	40,4±10,3	36,07±5,5	31,07±5,9	0,000
	min÷max	24÷65	27÷48	23÷50	
	Me (LQ;UQ)	40 (34;45)	35 (32;39)	29 (27;35)	

После выполненного вмешательства выявлена тенденция к снижению ФК СН и, как следствие, уменьшение клинической симптоматики (рисунок 2). У 22% пациентов отмечено уменьшение ФК СН, тогда как 78% пациентов не отмечено существенных изменений в клинике СН.

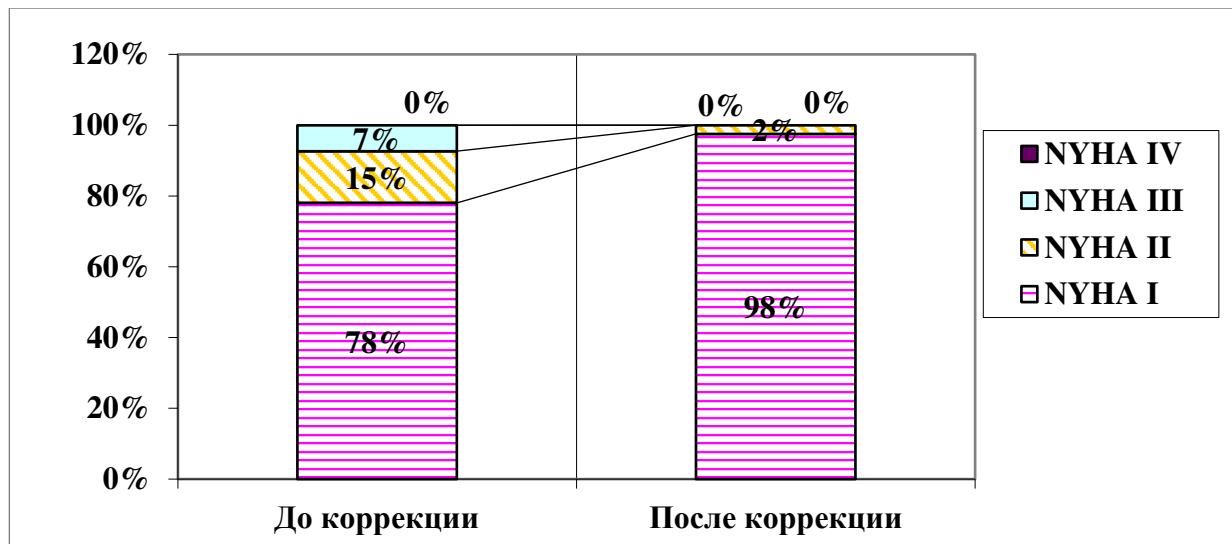


Рисунок 2 – Динамика функционального класса сердечной недостаточности пациентов группы сравнения

Сравнительная эхокардиографическая и клиническая характеристика после коррекции порока в группах

Спустя 6 месяцев после коррекции ВПС сохранялись различия в размерах правых камер сердца и уровне СДЛА в двух анализируемых группах. Относительно дооперационного уровня поперечный размер ПП в основной группе уменьшился на 7,0% против 5,7% в группе сравнения, продольный размер ПП уменьшился на 6,1% против 2,8%, размер ПЖ в 4-х камерной проекции

уменьшился на 6,9% против 3,5% пациентов группы сравнения, соответственно. Однако выявленные различия не подтверждены статистически. Уровень СДЛА пациентов основной группы достоверно уменьшилось на 19,8% против 11,2% ($p=0,036$) в группе сравнения. Размер и индекс объема ЛП в основной группе и группе сравнения достоверно не отличались и уменьшились на 2,9% против 4,7%, а также на 8,3% против 0,8%, соответственно. Следует отметить, что выявлено достоверное увеличение ФВ ЛЖ у пациентов основной группы по сравнению со снижением в группе более молодых пациентов: повысилась на +3,6% против -2,7% ($p=0,003$), которое нивелировалась в процессе дальнейшего наблюдения.

Через 12 месяцев после коррекции отмечается схожая тенденция в отношении изменений размеров камер сердца относительно дооперационного уровня. В этот период поперечный размер ПП у пациентов основной группы уменьшился на 13,6% против 9,4% в группе сравнения, продольный размер ПП уменьшился на 13,2% против 8,2%, размер ПЖ в 4-х камерной проекции уменьшился на 12,3% против 9,8%, размер ПЖ в парастернальной проекции уменьшился на 10,6% против 9,3%, СДЛА уменьшилось на 38,5% против 30,7% у пациентов в группе сравнения, соответственно. Выявленные различия носили характер тенденции. Поперечный размер ЛП в основной группе и группе сравнения достоверно уменьшался только в группе более молодых пациентов по сравнению с основной группой: -8,4% против -4,54% ($p=0,019$). К 12 месяцу сохранялась положительная динамика улучшения ФВ ЛЖ у пациентов основной группы по сравнению с группой более молодых пациентов: +6,5% против -0,9% ($p=0,000$).

При анализе относительных показателей отмечено, что принципиальных различий в процессе обратного ремоделирования правых камер сердца у пациентов основной группы и группы сравнения не выявлено. Однако отмечена положительная динамика глобальной сократительной способности ЛЖ у пожилых пациентов, что вероятно связано с улучшением наполнения левых камер сердца. Полученные данные дополнительно подтверждают представление о том, что коррекция вторичного ДМПП у пожилых пациентов при соблюдении алгоритма отбора по своей эффективности в отношении первичных и вторичных конечных точек, выбранных в качестве критериев оценки, не отличается от результатов у более молодых пациентов.

В старшей возрастной группе увеличилось число пациентов имеющих I и II ФК СН ($p=0,000$), по в первую очередь за счет пациентов с III ФК. В группе сравнения большинство пациентов преобладают к 12 месяцу наблюдения имели I ФК СН (рисунок 3).

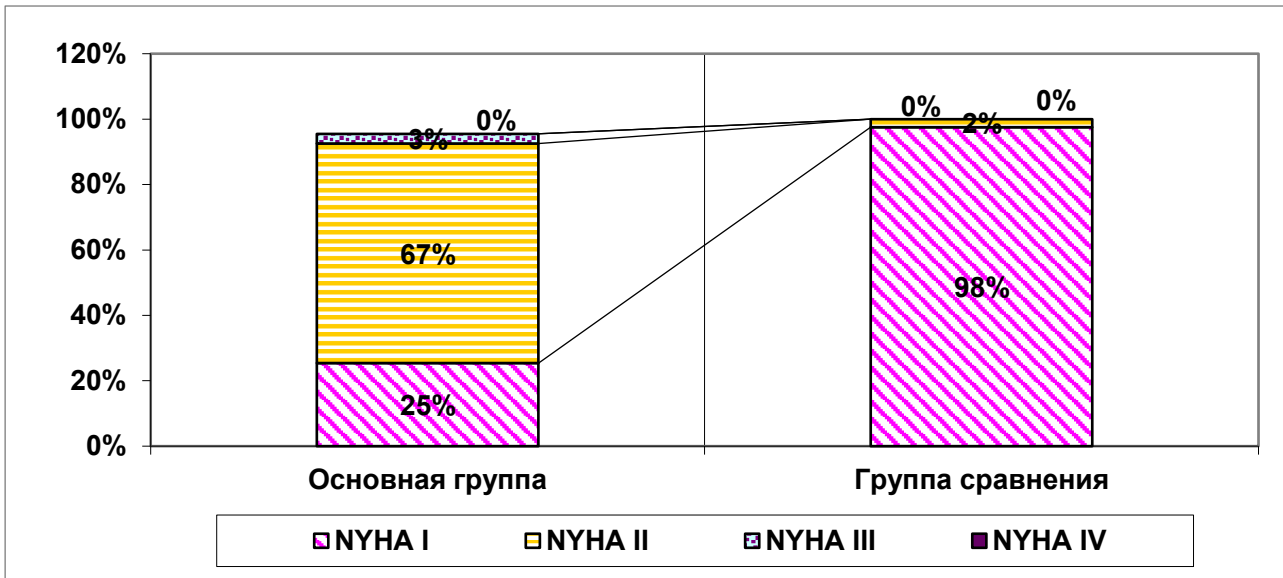


Рисунок 3 – Изменение функционального класса сердечной недостаточности после коррекции в группах

Оценка влияния возраста и сопутствующей патологии на ремоделирование камер сердца

Принимая во внимание статистически значимые различия в эхокардиографических параметрах до и после коррекции порока, удалось оценить взаимосвязь количественных и качественных факторов, оказывающих влияние на ближайшие и отдаленные результаты после коррекции вторичного ДМПП (коэффициент ранговой корреляции Спирмена, дисперсионный анализ с анализом вариаций). В зависимости от величины коэффициента ранговой корреляции взаимосвязь определялась как: $R \geq 0,9$ – очень сильная взаимосвязь (при $p < 0,05$); $0,7 \leq R < 0,9$ – сильная взаимосвязь (при $p < 0,05$); $0,5 \leq R < 0,7$ – выраженная взаимосвязь (при $p < 0,05$); $0,3 \leq R < 0,5$ – средняя взаимосвязь (при $p < 0,05$); $< 0,3$ – очень слабая взаимосвязь (при $p < 0,05$).

При оценке результатов с применением коэффициента ранговой корреляции влияния количественных факторов (возраст, рост, вес, ИМТ, размер дефекта, Qp/Qs, размер аневризмы, размер МПП) не было обнаружено сильной корреляционной взаимосвязи (коэффициент корреляции – $R < 0,5$) между

возрастом исследуемых пациентов и размерами камер сердца. Однако продемонстрирована корреляция средней степени выраженности между возрастом и размером ЛП ($R=0,452$; $p=0,000$), между возрастом и величиной СДЛА ($R=0,432$; $p=0,000$). Выявлена слабая, но статистически значимая взаимосвязь между возрастом и размерами ПП ($R=0,334$; $p=0,001$), ПЖ ($R=0,332$; $p=0,001$). Стоит также отметить, что получена взаимосвязь средней степени между размерами дефекта и размерами ПЖ ($R=0,424$; $p=0,001$). Исходя из вышеизложенного, очевидным является вклад возраста в структурные изменения сердца у пациентов после коррекции вторичного ДМПП. Однако низкий коэффициент корреляции не подтверждает его ключевого значения.

При оценке качественных параметров выявлено, что наибольший вклад в структурные изменения камер сердца вносит постоянная форма ФП, СН и МН. При анализе взаимосвязи суправентрикулярных нарушений ритма и основных эхокардиографических параметров (размер ПП, размер ПЖ, СДЛА и ФВ ЛЖ) выявлены достоверные различия в зависимости от наличия или отсутствия постоянной формы ФП (рисунки 4, 5). Глобальная сократимость ЛЖ у пациентов с сопутствующей ФП через до коррекции и в периодах наблюдений после коррекции порока достоверно ниже, чем у пациентов без ФП и составляла через 12 месяцев $61,1 \pm 5,3\%$ против $64,1 \pm 2,9\%$ ($p=0,002$) у пациентов без ФП.

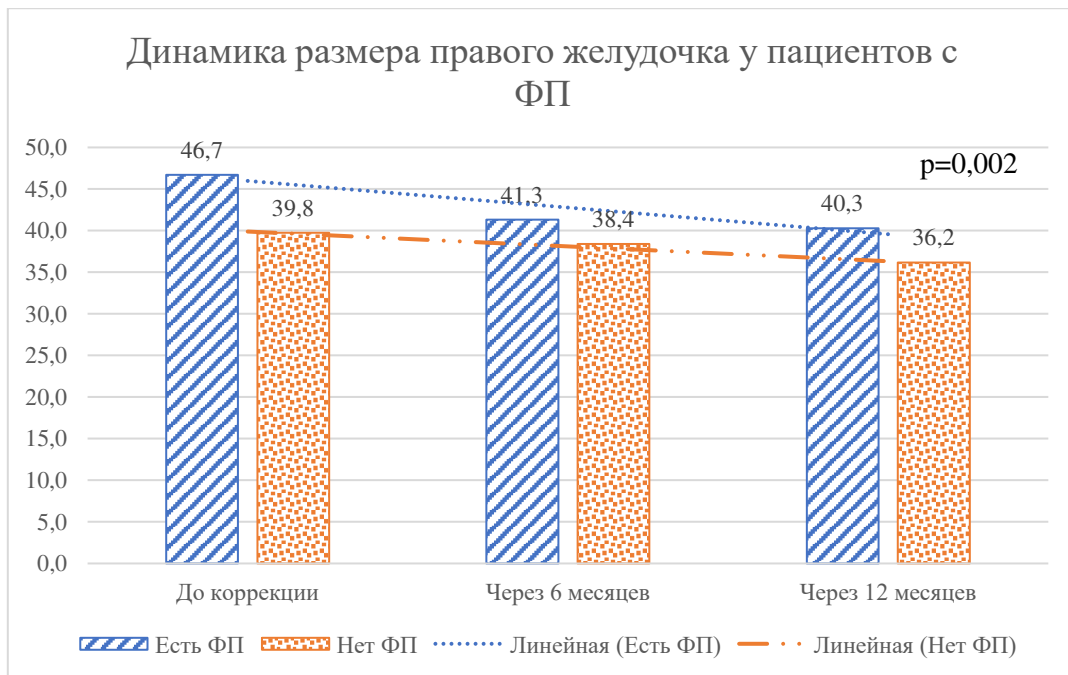


Рисунок 4 – Динамика размера правого желудочка у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и без

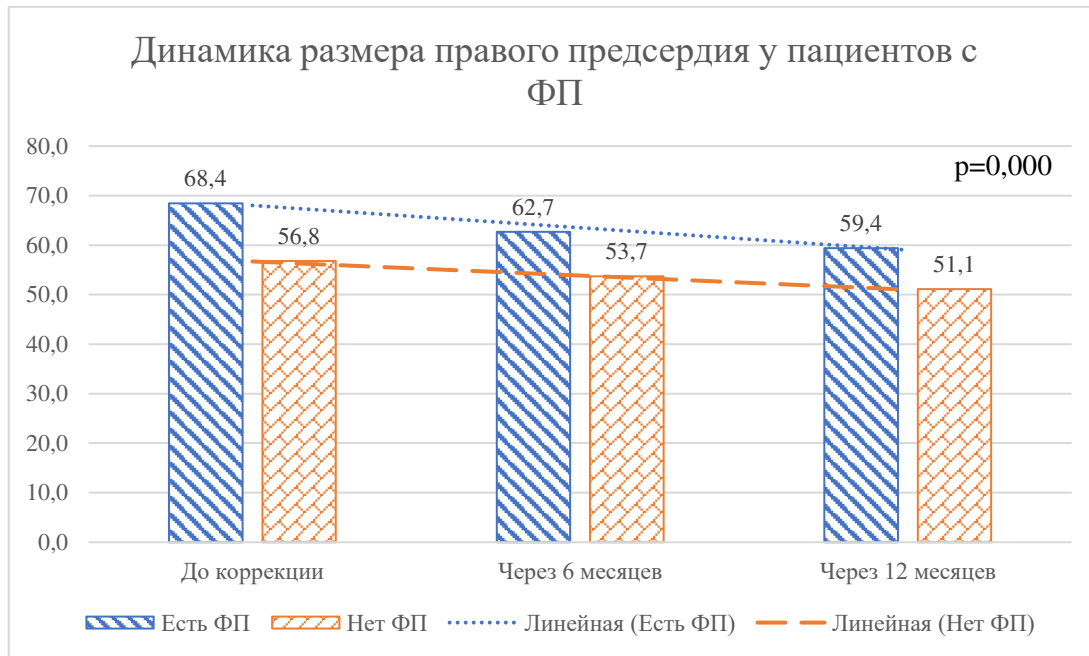


Рисунок 5 – Динамика размера правого предсердия у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и без

Величина СДЛА у пациентов с сопутствующей ФП к 12 месяцу после коррекции достоверно уменьшилась составила $41,9 \pm 10,1$ мм рт. ст. против $34,04 \pm 7,3$ мм рт. ст. ($p=0,000$) у пациентов без ФП.

Методом построения классификационных деревьев выявлено принципиально важное пороговое значение возраста исследуемых групп пациентов в 60 лет. После указанного порогового значения чаще возникают суправентрикулярные нарушения ритма, в том числе и постоянная форма ФП. Применяя формулу отношения шансов выявлено: ОШ=3,683 (95% ДИ: 1,366-9,928; $p=0,001$), риск возникновения постоянной формы ФП у пациентов старше 60 лет до коррекции выше в 3,6 раза в сравнении с пациентами более молодого возраста. Несмотря на положительное ремоделирование камер сердца, при математическом анализе подтверждено, что коррекция порока не влияет на уменьшение риска возникновения нарушений ритма: ОШ=6,029 (95% ДИ: 2,138-17,004; $p=0,000$). После коррекции порока риск и шансы возникновения постоянной ФП у пациентов старше 60 лет выше в сравнении с пациентами более молодого возраста, что представлено на гистограмме частоты встречаемости ФП (рисунок 6). Таким образом, несмотря на успех коррекции и положительное ремоделирование камер сердца, риски возникновения постоянной ФП сохраняются, и основным предиктором их возникновения является возраст пациента.

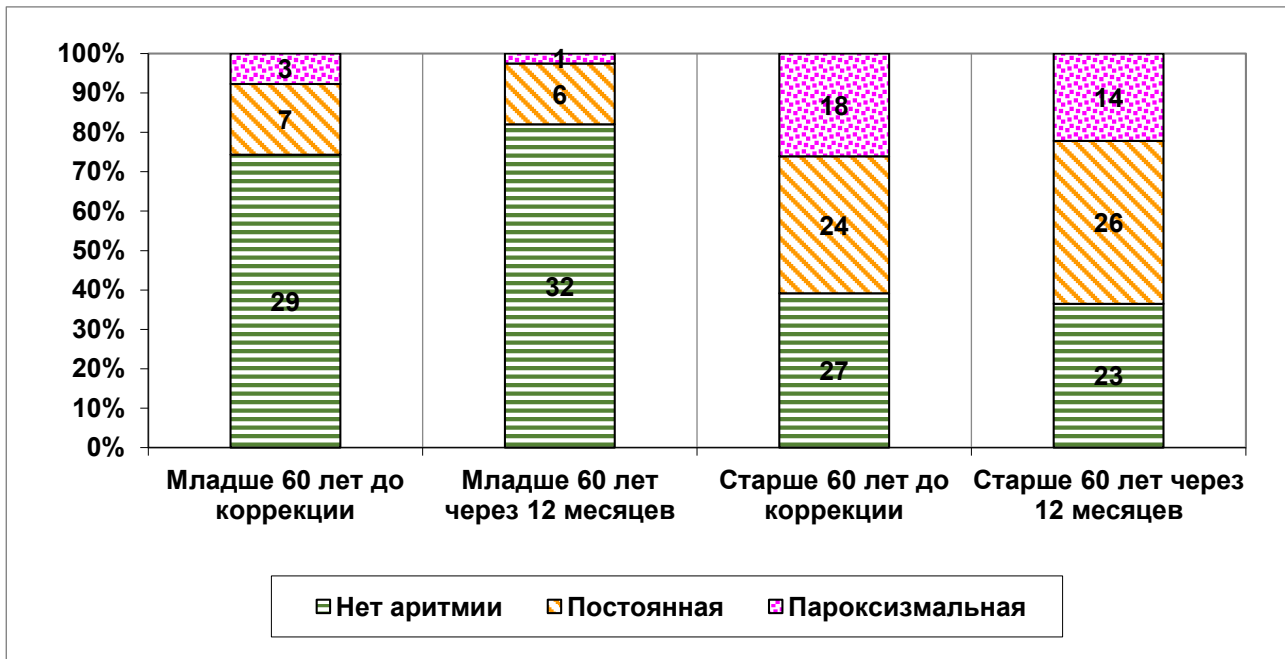


Рисунок 6 – Частота фибрилляции предсердий в зависимости от возраста пациентов в периодах наблюдений

При оценке взаимосвязи уровня СН и ЭХО КГ параметров (размер ПП, размер ПЖ, СДЛА и ФВ ЛЖ) отмечено появление статистически значимых различий указанных показателей в процессе наблюдения в зависимости от функционального класса СН, что продемонстрировано на рисунках 7 и 8.

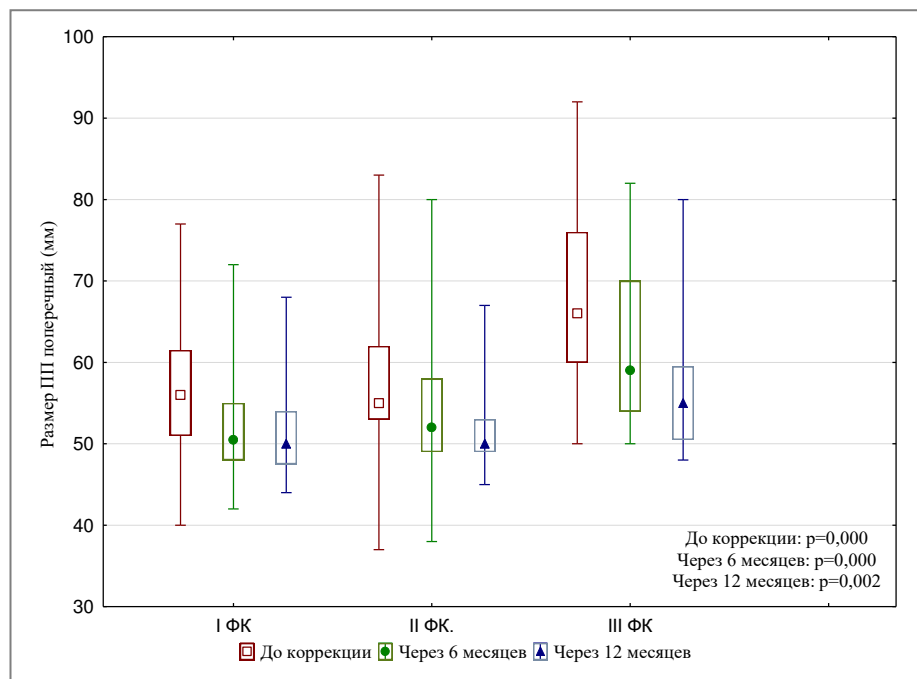


Рисунок 7 – Размер правого предсердия в зависимости от функционального класса сердечной недостаточности

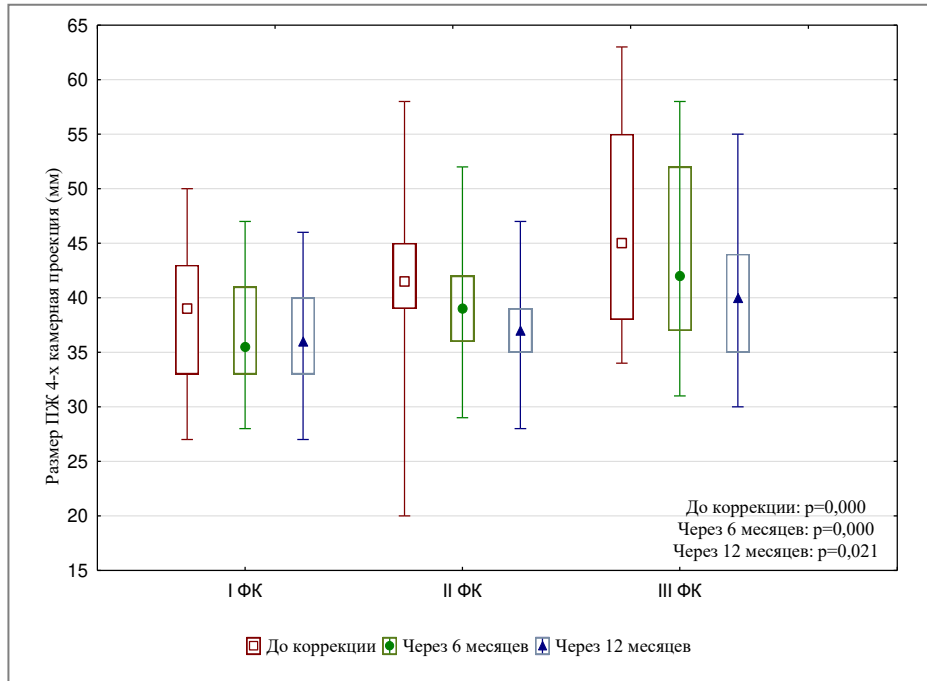


Рисунок 8 – Размер правого желудочка в зависимости от функционального класса сердечной недостаточности

Величина СДЛА у пациентов с I ФК до коррекции порока достоверно ниже и составляла $41,92 \pm 9,31$ мм рт. ст. против $59,36 \pm 12,63$ мм рт. ст. у пациентов с III ФК СН ($p=0,000$). Через 12 месяцев после коррекции СДЛА уменьшилось и у пациентов с I ФК составило $30,92 \pm 6,07$ мм рт. ст. против $42,05 \pm 7,32$ мм рт. ст. у пациентов с III ФК СН ($p=0,000$).

Применяя методику классификационных деревьев подтверждено важное значение возраста в исследуемых группах, влияющее на величину и изменение класса сердечной недостаточности пациентов. Определены пороговые значения возраста: 59,5 лет. Пример классификационного дерева для выявления порогового значения возраста в отношении риска СН после операции представлен на рисунке 9.

Как до коррекции, так и через 12 месяцев после отмечено статистически значимое различие в частоте СН II и III ФК в подгруппах пациентов моложе и старше 59,5 лет (рисунок 10). При оценке рисков возникновения СН у пациентов старше 59,5 лет с применением формулы отношения шансов: $ОШ=17,778$ (95% ДИ: 6,653-47,503; $p=0,000$), установлено, что до коррекции порока риск возникновения СН II – III ФК выше в 17,7 раза по сравнению с пациентами моложе порогового значения. Однако через 12 месяцев после коррекции порока риски возникновения СН не только не уменьшаются, а увеличиваются –

ОШ=110,588 (95% ДИ: 14,089-868,041; $p=0,000$). Данная гипотеза подтверждается при проведении оценки шанса на снижение степени ФК СН. Шанс на снижение ФК СН у пациентов старше порогового значения в 59,5 лет составляет – 1,8. Тогда как пациенты младше 59,5 лет имеют шансы на улучшение клиники СН в 11,25. Исходя из вышеописанного можно сделать вывод, что при условии коррекции порока у пациентов до 59,5 лет в 10 раз меньше возникает СН II и выше ФК.

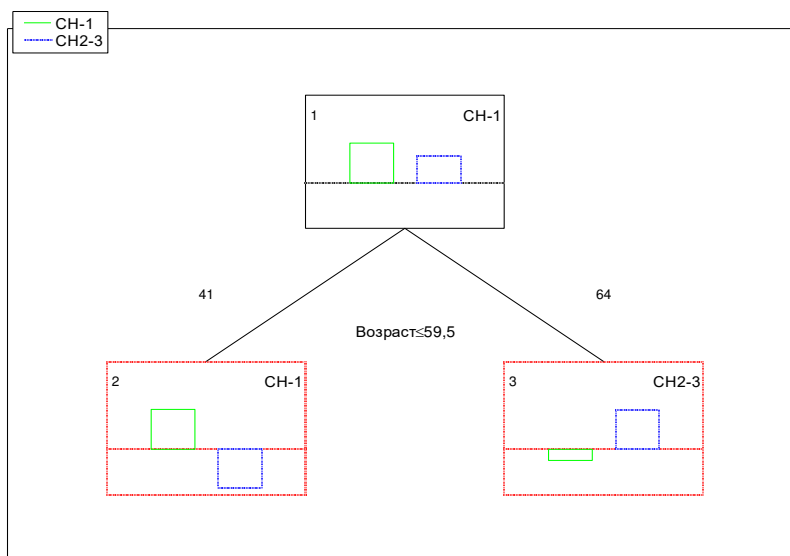


Рисунок 9 – Классификационное дерево выявления порогового значения возраста в отношении риска сердечной недостаточности

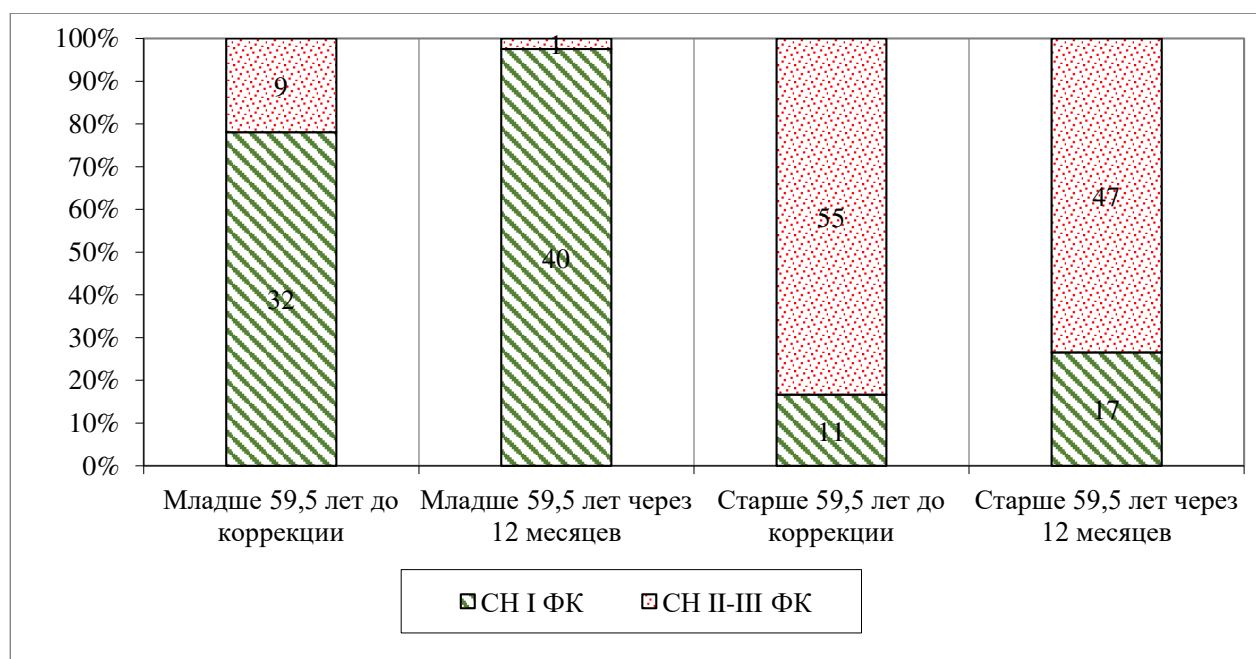


Рисунок 10 – Частота сердечной недостаточности в зависимости от возраста пациентов в периодах наблюдений

ВЫВОДЫ

1. Транскатетерная коррекция вторичного дефекта межпредсердной перегородки у пациентов пожилого и старческого возраста сопровождается сопоставимым с пациентами более молодого возраста обратным ремоделированием правых камер сердца: уменьшение размера правого предсердия на 13,6% и размера правого желудочка 10,6%.
2. Возраст, после устранения перегрузки «объемом» на уровне межпредсердной перегородки, не оказывает влияния на уровень систолического давления в легочной артерии: у пациентов основной группы систолическое давление в легочной артерии уменьшилось на 38,5% против 30,7% в группе пациентов сравнения.
3. Коррекция вторичного дефекта межпредсердной перегородки у пациентов пожилого и старческого возраста не влияет на частоту, но увеличивает риск развития фибрилляции предсердий (с ОШ=3,683 до ОШ=6,029) и сердечной недостаточности (с ОШ=17,778 до ОШ=110,588) в послеоперационном периоде.
4. Постоянная форма фибрилляции предсердий, митральная недостаточность и сердечная недостаточность негативно влияют на темпы обратного ремоделирования камер сердца после эндоваскулярной коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки у пациентов пожилого и старческого возраста.
5. Эффективность коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки у пациентов пожилого и старческого возраста в отношении первичных и вторичных конечных точек, выбранных в качестве критериев оценки, не отличается от результатов у более молодых пациентов при соблюдении алгоритма отбора.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оценка анатомических особенностей вторичного дефекта межпредсердной перегородки для отбора на транскатетерную коррекцию выполняется по результатам чреспищеводной эхокардиографии.
2. Отбор пациентов на транскатетерную коррекцию вторичного дефекта межпредсердной перегородки выполняется с учетом результатов предварительной коронарографии.

3. Оценка отдаленных результатов коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки проводится не ранее чем через 12 месяцев.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Коррекция вторичного дефекта межпредсердной перегородки ведет к значительному уменьшению размеров предсердий и правого желудочка. Уменьшение размеров обоих предсердий, правого желудочка и снижение систолического давления в легочной артерии наблюдается сразу после коррекции порока, и далее продолжается на протяжении 6 и 12 месяцев. Транскатетерная коррекция вторичного дефекта межпредсердной перегородки может успешно и безопасно проводиться у больных любого возраста. Положительное ремоделирование камер сердца, а также улучшение клинических проявлений ожидаемо у пациентов всех возрастных групп. Тем не менее, для получения наилучших результатов после коррекции требуется проводить тщательный отбор кандидатов с наименьшими функциональными нарушениями и с наименее выраженным повышением давления в легочной артерии. Учитывая непрерывное нарастание симптомов, ремоделирование камер сердца и повышение давления в легочной артерии, коррекция порока показана всем пациентам сразу после верификации диагноза, при наличии показаний и отсутствия противопоказаний к закрытию, даже если это пациенты пожилого возраста.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Гурьев, В.В.** Ремоделирование камер сердца после транскатетерной коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки у пациентов старше 60 лет / В.В. Гурьев, Д.А. Зверев, В.С. Кучеренко, Е.В. Карелкина, Е.Л. Урумова, А.С. Пищугин, Д.А. Стрелков, О.М. Моисеева // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т. 13, № 4. – С. 18-22.
2. **Гурьев, В.В.** Транскатетерная коррекция аневризмы и двойного вторичного дефекта межпредсердной перегородки у пожилого пациента / В.В. Гурьев, Д.А. Зверев // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – Т. 109, № 1. – С. 88-91.
3. **Гурьев, В.В.** Вторичный дефект межпредсердной перегородки у взрослых / В.В. Гурьев, Д.А. Зверев, Д.А. Стрелков, В.С. Кучеренко // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т. 14, № 3. – С. 104-109.

4. **Guryev, V.V. Transseptal occluder migration after transcatheter atrial septal aneurysm and double secondary septal defect correction: A case report / V.V. Guryev, D.A. Zverev, A.A. Khilchuk, S.G. Shcherbak // Radiology Case Reports. – 2020. – Vol. 15, № 8. – P. 1221-1224.**
5. Гурьев, В.В. Ремоделирование камер сердца у пациентов пожилого возраста после транскатетерной коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки / В.В. Гурьев, Д.А. Зверев, А.Е. Павлов // Алмазовские чтения: материалы конференции. – Санкт-Петербург, 2018. – С. 32.
6. Зверев, Д.А. Транскатетерная коррекция вторичных дефектов межпредсердной перегородки: учебное пособие / Д.А. Зверев, В.В. Гурьев, А.Е. Павлов, О.М. Моисеева. – Санкт-Петербург, 2018. – 76 с.
7. Zverev, D. The advisability of atrial septal defect closure in patients older than 60 years / D. Zverev, V. Guryev, A. Pavlov, T. Tatarinova, T. Makushkina // European Heart Journal. – 2015. – Vol. 36. – Abstract supplement 1139.
8. Guryev, V.V. Remodeling of heart chambers in elderly patients after transcatheter atrial septal defect closure / V. Guryev, D. Zverev, // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39. – Abstract supplement 120852.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВПС	– врожденный порок сердца
ДМПП	– дефект межпредсердной перегородки
иАПФ	– ингибиторы ангиотензин превращающего фермента
ИМТ	– индекс массы тела
ЛЖ	– левый желудочек
ЛП	– левое предсердие
МН	– митральная недостаточность
МПП	– межпредсердная перегородка
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ПЖ	– правый желудочек
ПП	– правое предсердие
СДЛА	– систолическое давление легочной артерии
СН	– сердечная недостаточность
ТК	– трикуспидальный клапан
ТН	– трикуспидальная недостаточность
ТТЭХОКГ	– трансторакальная эхокардиография
ФВ (Simpson %)	– фракция выброса по Simpson
ФП	– фибрилляция предсердий
НУНА	– класс сердечной недостаточности согласно Нью-Йоркской Ассоциации Кардиологов
Qp	– легочный кровоток
Qs	– системный кровоток