

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

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

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Зверев Дмитрий Анатольевич
доцент, кандидат медицинских наук

Санкт-Петербург – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Введение	13
1.2 Классификация дефектов межпредсердной перегородки	14
1.3 Клиническая характеристика вторичного дефекта межпредсердной перегородки	16
1.4 Гемодинамические характеристики вторичного дефекта межпредсердной перегородки	18
1.5 Легочная гипертензия у больных с вторичным дефектом межпредсердной перегородки	21
1.6 Методы диагностики вторичного дефекта межпредсердной перегородки	24
1.6.1 Электрокардиография.....	24
1.6.2 Эхокардиография	26
1.6.3 Рентгенография	27
1.6.4 Ангиография.....	28
1.7 Методы коррекции вторичных дефектов межпредсердной перегородки	28
1.8 Транскатетерная коррекция вторичного дефекта межпредсердной перегородки	28
1.9 Выживаемость	39
1.10 Занятия спортом.....	39
1.11 Беременность.....	40
1.12 Осложнения	40
Глава 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	44
2.1 Дизайн исследования.....	44

2.2 Тактика ведения пациентов с вторичным дефектом межпредсердной перегородки	49
2.3 Эхокардиография в диагностике и контроле за имплантацией окклюдера	50
2.4 Измерение дефекта межпредсердной перегородки и выбор диаметра окклюдера.....	52
2.8 Методы статистической обработки данных	58
Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСКАТЕТЕРНОЙ КОРРЕКЦИИ	
ВТОРИЧНОГО ДЕФЕКТА МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ.....	60
3.1 Результаты обследования до коррекции	60
3.2 Ремоделирование камер сердца после коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки у пациентов старше 60 лет	73
3.3 Клинические результаты коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки у пациентов старше 60 лет	79
3.4 Ремоделирование камер сердца после коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки у пациентов от 45 до 59 лет	82
3.5 Клинические результаты коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки у пациентов от 45 до 59 лет.....	87
3.6 Сравнительная эхокардиографическая характеристика камер сердца после коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки в группах	90
3.7 Сравнительные клинические результаты после коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки в группах	100
3.8 Оценка влияния возраста и сопутствующей патологии на ремоделирование камер сердца	102
3.9 Осложнения	132
Глава 4 ОБСУЖДЕНИЕ	139
ВЫВОДЫ	143

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	144
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	145
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	146
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	148

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), среди всех заболеваний сердечно-сосудистой системы, является одним из наиболее распространенных врожденных пороков сердца (ВПС). По данным различных авторов, частота его встречаемости, по клиническим данным, как изолированная аномалия, составляет 5-15%, как часть других аномалий – 30-50%, а по патологоанатомическим – 3,7-10% от всех ВПС. Его распространенность во взрослой популяции населения варьирует от 20 до 40% от общего числа всех ВПС [57, 111, 179]. По статистике данный порок сердца наблюдается в 2-3 раза чаще у женщин, чем у мужчин [5, 6]. Средняя продолжительность жизни больных составляет 45-50 лет, хотя у некоторого числа пациентов течение порока скомпенсировано таким образом, что не возникает клинической картины объемной перегрузки правых камер сердца и, как следствие, связанных с этим аритмогенных нарушений, выраженных симптомов сердечной недостаточности и легочной гипертензии. Такая категория пациентов живут с некоррегированным вторичным ДМПП до восьмой и девятой декады жизни [36]. Нередко дефект межпредсердной перегородки приводит к различным кардиальным осложнениям, вследствие длительной объемной перегрузки сердца, приводящей к ранней, по сравнению со здоровыми людьми, смертности. Симптоматика и выживаемость находятся в обратной зависимости от возраста пациента, наличия легочной гипертензии и времени коррекции после постановки диагноза. Четверть пациентов умирают до 27 лет, половина не доживает до своего 36-летия, три четверти – до 50 лет и 90% – до 60 лет. Выживаемость данной группы пациентов без операции редко превышает 50% и снижается с каждым годом на 6% [60].

Показанием к коррекции порока является соотношение системного и легочного кровотоков (Q_p/Q_s) более 1,5:1 с доказанными признаками перегрузки

объемом правых камер сердца (увеличение ПЖ и ПП) при наличии или отсутствии симптомов СН [104]. Транскатетерные и хирургические методы обеспечивают сопоставимые результаты после закрытия ДМПП, но транскатетерная коррекция ассоциирована с меньшим количеством внутригоспитальных осложнений и более коротким периодом госпитализации. [67, 174]. Поэтому на сегодняшний день эндоваскулярные технологии являются методом выбора, в том числе и у пациентов пожилого и старческого возраста. Успешное закрытие дефекта может быть получено в среднем в 95% случаев [178].

Противопоказаниями к проведению транскатетерного закрытия межпредсердных дефектов является наличие тромба на намеченном для имплантации участке или документированное подтверждение венозного тромба в сосудах, через которые осуществляется доступ к дефекту, декомпенсация порока, высокая легочная гипертензия и наличие право-левого сброса [2].

Интраоперационная оценка формы и локализации вторичного ДМПП также важна для адекватного транскатетерного вмешательства. По данным литературы отмечается высокая корреляционная взаимосвязь между эхокардиографическими параметрами ДМПП (диаметр, форма, наличие краев и локализация дефекта) и интраоперационными данными, позволяющими повысить успех процедуры. Эхокардиографическая оценка вторичного ДМПП ввиду многообразия его анатомических вариантов имеет первостепенное значение в определении тактики коррекции дефекта [146].

Мнения о целесообразности коррекции ДМПП у лиц пожилого и старческого возраста неоднозначны. Ряд авторов полагает, что наличие дефекта является показанием к коррекции порока вне зависимости от возраста пациента и при выполнении коррекции в более молодом возрасте увеличивает продолжительность жизни пациента [36, 110]. Если результаты хирургической коррекции ДМПП в молодом возрасте демонстрируют наилучшие долгосрочные результаты то, по мнению ряда авторов, результаты коррекции порока во взрослом и пожилом возрасте представляются менее эффективными [76].

Степень разработанности темы исследования

Крупных рандомизированных исследований, посвященных коррекции ДМПП у пожилого и старческого возраста пациентов, не проводилось. Отдельные исследования показали, что транскатетерная коррекция связана с уменьшением симптомов сердечной недостаточности, увеличением выживаемости и качества жизни даже у пациентов старше 60 лет [52, 90, 111, 155, 159, 166]. Однако пациенты пожилого и старческого представляют собой сложную группу из-за наличия многочисленных сопутствующих заболеваний, которые могут влиять на исход и прогноз коррекции. В этих условиях решение о коррекции порока является сложной задачей.

Наиболее крупное рандомизированное исследование, посвященное хирургической коррекции ДМПП у пациентов старше 40 лет, показало, что коррекция порока у данной группы пациентов приводит к уменьшению клинической симптоматики СН, но не снижению общей смертности после хирургической коррекции [144]. Однако стоит заметить, что в исследование было включено всего 5 пациентов в возрасте старше 60 лет. Метаанализ с оценкой долгосрочных результатов транскатетерной коррекции вторичного ДМПП, включавший 1015 пациентов, проведенный на основании систематического обзора литературы и анализа 114 исследований, также включает пациентов с средним возрастом $45 \pm 5,5$ лет, что никак не характеризует категорию пациентов пожилого возраста [111].

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 исследования

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 работы

1. Дополнены клинико-анатомические критерии отбора пациентов пожилого возраста на транскатетерную коррекцию вторичного дефекта межпредсердной перегородки: наличие всех краев дефекта, 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 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 исключены 35 пациентов старше 60 лет. За указанный период было выполнено 108 транскатетерных коррекций вторичного дефекта межпредсердной перегородки 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.

Глава 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Введение

Вторичный дефект межпредсердной перегородки, как изолированная аномалия, является одним из наиболее частых врожденных пороков сердца, характеризующимся наличием патологического сброса крови из большого круга кровообращения в малый («бледные пороки») и составляет около 9% всех врожденные пороки сердца. В большинстве случаев порок диагностируется в детстве. Чаще всего порок диагностируют в раннем детстве и по статистике в 2–3 раза чаще наблюдают у женщин [4–6, 40], что подтверждается и результатами настоящего исследования. Среди многообразия межпредсердных дефектов вторичные дефекты составляют 75%, первичные дефекты - 15%, дефекты венозного синуса - 10% случаев. Любой анатомический тип может быть связан с другими врожденными пороками сердца или генетическими аномалиями. Чаще всего сочетаются с пролапсом передней створки митрального клапана [42, 47, 58] и, как следствие, формированием митральной недостаточности, а также с частичным аномальным дренажом легочных вен [7, 31]. Большинство ДМПП, обнаруживаемых у пациентов, являются результатом спонтанных генетических мутаций, которые иногда передаются по наследству [3, 4, 7, 10]. И хотя некоторые вторичные дефекты связаны с мутацией одного гена, в большинстве случаев причина является многофакторной, включающей несколько генов и различные факторы окружающей среды [88].

Наличие дефекта межпредсердной перегородки нередко осложняется возникновением различных аритмий, рецидивирующих бронхитов и пневмоний. У этой группы больных имеется склонность к тромбообразованию в полостях сердца (ПП и ПЖ), что может привести к одному из самых опасных осложнений ДМПП - тромбоэмболии и глубокой инвалидизации больного. Сердечно-сосудистые

заболевания у больных этой группы в большинстве случаев связаны с несколькими патологическими процессами, возникающими из-за анатомических аномалий. Наиболее часто встречаются аритмии, гипоксемия, заболевания легких и сократительная дисфункция миокарда [1, 17, 23]. Описанные осложнения приводят к ранней смертности по сравнению со здоровыми людьми. Средняя продолжительность жизни этой группы больных, по разным данным, составляет в среднем 52 года [5, 6, 36]. Своевременная коррекция приводит к снижению ранней летальности и увеличению выживаемости пациентов [8, 10, 14].

1.2 Классификация дефектов межпредсердной перегородки

В литературе существует несколько классификаций вторичных межпредсердных дефектов. Одним из первых их классификацию предложена В.А. Бухариным и соавторами в 1970 году, в которой он классифицировал межпредсердные дефекты по локализации [19]:

- 1) центральный – до 65% (в центре МПП и по всему периметру имеет выраженные края);
- 2) нижний – 12% (над устьем нижней полой вены);
- 3) верхний – 7,1% (у устья верхней полой вены);
- 4) верхний с дефектом коронарного синуса;
- 5) передний – 7,1% (стенка предсердия и плотно прилегающим к ней восходящим отделом аорты);
- 6) задний – 2,5% (задний край образуется стенкой предсердия).

У пациентов с дефектами верхней части перегородки часто наблюдается дефект венозного синуса, расположенный у устья верхней полой вены, а также впадением правой легочной вены в верхнюю полую вену. Дефекты задней части МПП встречаются относительно редко (в 2,5% наблюдений), и главная особенность заключается в том, что задний край образован стенкой предсердия.

Передние дефекты являются наиболее распространенной локализацией, в то время как единственное предсердие является наиболее редким анатомическим вариантом. Единое предсердие характеризуется большим дефектом и отсутствием каких-либо остатков межпредсердной перегородки и часто связано с патологией атриовентрикулярных клапанов, что можно считать одной из форм атриовентрикулярного канала [3, 14, 36].

В 2005 году коллектив авторов под руководством Д.А. Усупбаева предложили классификацию на основе эхокардиографических показателей, разделив их на 4 категории:

1. В зависимости от анатомического строения дефекта:

- без недостатка краев (к этой группе относятся случаи, когда размеры всех краев дефекта составляют 5 мм и более);
- недостаток одного края (если размер одного из краев дефекта не достигает 5 мм): дефект передне-верхнего края, дефект передне-нижнего края, дефект задне-нижнего края, дефект задне-верхнего края;
- недостаток двух и более краев (при размере двух и более краев менее 5 мм).

2. В зависимости от количества дефектов и состояния межпредсердной перегородки:

- одинарный (в том числе и открытое овальное окно);
- множественный дефект или дефект с наличием аневризмы межпредсердной перегородки.

3. В зависимости от формы дефекта: круглая, овальная, щелевидная.

4. В зависимости от локализации дефекта: центральный, верхний, передне-верхний, передне-нижний, нижний, задне-нижний, задний, задне-верхний.

[18, 36].

Для применения предложенной классификации дефектов в клинической практике хирурга необходима тщательная оценка анатомических особенностей дефекта с помощью чреспищеводной эхокардиографии на дооперационном этапе, что позволит выбрать наиболее приемлемую тактику коррекции.

1.3 Клиническая характеристика вторичного дефекта межпредсердной перегородки

Вторичные дефекты межпредсердной перегородки относятся к порокам, которым характерен длительный период компенсации гемодинамики. Главным признаком нарушения гемодинамики является наличие патологического лево-правого шунта на уровне МПП. Тогда как выраженность симптоматики напрямую зависит от анатомических характеристик порока, а также, прежде всего от того, как долго существует шунтирование на межпредсердном уровне.

У 80-100% больных с вторичным ДМПП до 8 мм существует высокая вероятность самостоятельного закрытия дефекта к 6 месяцу жизни. При диаметре дефекта более 8 мм спонтанное закрытие маловероятно. В детском возрасте, примерно до 2-5 лет, клиническая картина порока никак себя не проявляет и диагноз удается поставить лишь при тщательном дообследовании. Однако довольно часто ВПС остается не диагностированным до взрослого и даже пожилого возраста. После 40 лет, особенно у лиц женского пола, в клинической картине порока начинают преобладать явления застойной сердечной недостаточности [6, 83]. Вне зависимости от метода коррекции порока, в группе пациентов старше 40 лет могут развиваться нарушения сердечного ритма в виде предсердных экстрасистолий, трепетание или мерцание предсердий. Последние возникают у 15% 40-летних и у 60% 60-летних пациентов. Трепетание или мерцание предсердий у пациентов в возрасте до 40 лет встречаются лишь у 1% больных [96, 147].

При некоррегированном ДМПП больные обычно доживают до зрелого возраста, однако продолжительность их жизни снижена. Четверть пациентов умирает в возрасте до 27 лет, половина не доживает до своего 36-летия, три четверти – до 50 лет и 90% – до 60 лет [60]. Рано или поздно, у пациентов старших возрастных групп с некоррегированным дефектом, развивается правожелудочковая недостаточность, часто сопровождающаяся формированием

средней или тяжёлой степенью лёгочной гипертензии [61, 134], при этом синдром Эйзенменгера развивается редко, даже в случаях тяжёлой лёгочной гипертензии [77]. Основной причиной смерти у этой группы пациентов служит декомпенсация сердечной недостаточности [61].

Клиническая классификация течения заболевания разработана и представлена коллективом авторов во главе с Н.А. Белоконь и В.П. Подзолов [6, 7]. В основу классификации легли особенности клинической картины заболевания и пациентов предложено разделить на 5 групп:

1. Бессимптомная стадия.

Характеризуется отсутствием каких-либо клинических проявлений. Физикально – систолический шум во втором и третьем межреберье по левому краю грудины.

2. Стадия начальных субъективных проявлений.

Пациенты предъявляют жалобы на уменьшение толерантности к физической нагрузке и появление одышки. По данным эхокардиографии обнаруживаются увеличение правых камер сердца. Систолическое давление в ПЖ и ЛА не превышает 30 мм рт. ст.

3. Аритмическая стадия.

Отмечается появление предсердных нарушений ритма (пароксизмальная фибрилляция предсердий), нарушения внутрипредсердной и внутривентрикулярной проводимости. Усугубление симптомов лёгочной гипертензии, связанных с проявлениями склероза сосудов малого круга кровообращения.

4. Стадия нарушения кровообращения.

Выраженное снижение толерантности к физической нагрузке и появлению гипоксемии на этом фоне. Прогрессивное увеличение размеров правых камер сердца с увеличением выраженности лёгочной гипертензии и формированием левожелудочковой недостаточности.

5. Терминальная стадия.

Характеризуется выраженными симптомами легочной гипертензии с разворотом шунта справа на лево, что объясняет формирование цианоза. Нарушения гемодинамики крайне тяжело купируются даже при длительном стационарном лечении [3, 4, 40].

Дети и молодые пациенты с величиной дефекта, до 10-15 мм в диаметре, в большинстве случаев, не испытывают никаких затруднений в обычной жизни и развиваются нормально, согласно возрасту. Первые проявления возникают лишь к второй или третьей декаде жизни. Самая частая жалоба пациентов с вторичным ДМПП - одышка при физической нагрузке и периодически возникающие приступы сердцебиения (экстрасистолия, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия). Нормальное течение порока может осложняться появлением различных видов аритмий, бронхитами, пневмониями и, как одно из самых опасных, эмболия артерий с формированием ОНМК. Описанные осложнения могут приводить к ранней смертности и высокой инвалидизации пациентов данной группы, в сравнении с здоровой популяцией. В среднем продолжительность жизни больных с вторичным ДМПП, в отсутствие лечения, составляет от 45 до 50 лет [36, 48, 96].

У части пациентов с вторичным дефектом правильный диагноз можно поставить уже рождении, у другой части, при первичном обращении пациента в поликлинику или медицинский центр, и у других, диагноз можно верифицировать с помощью рутинных клиничко-инструментальных методов во время проведения периодических медицинских осмотров.

1.4 Гемодинамические характеристики вторичного дефекта межпредсердной перегородки

Наличие межпредсердного дефекта вызывает функциональную компенсацию гемодинамики, и в зависимости от анатомии порока, компенсация

может быть полной или не полной. С точки зрения клинической картины большинство врожденных пороков можно разделить три фазы:

- фаза адаптации – приспособление к нарушениям гемодинамики. Данный этап характерен для первых дней жизни. По мере развития приспособительных защитных механизмов общее состояние улучшается, и пациент вступает в следующую фазу;
- фаза компенсации – для которой характерно постепенное истощение резервных, защитно-приспособительных механизмов. И у пациентов, у которых вторичный ДМПП не ассоциирован с другими аномалиями, данная фаза может длиться довольно долго, вплоть до пожилого и даже старческого возраста;
- терминальная фаза – нарушения гемодинамики неподдающаяся лечению.

Большинство пороков сердца характеризуются наличием гиперфункции миокарда в покое, что наиболее выражено при нагрузках. У многих больных постоянные нагрузки на миокард и патологические изменения биохимических, метаболических и энергетических процессов сопровождаются развитием морфологических изменений, приводящих к сердечной недостаточности. И чем дольше существует дефект, тем более выражены эти изменения. Выраженность гипертрофии миокарда при разных врожденных пороках сердца неодинакова. При изолированных ДМПП и ДМЖП гипертрофия менее выражена, чем при дефектах с повышенной постнагрузкой [60]. Размер шунта на уровне предсердий сильно варьирует, но обычно достигает 10-15 л/мин. Величина шунта определяется размерами дефекта и соотношением сосудистых сопротивлений крупных и мелких сосудов, то есть чем больше дефект и чем выше разница давлений между аортой и легочной артерией, тем больше артериовенозный шунта и выраженность кровенаполнения малого круга [3, 6]. Таким образом решающим фактором в формировании направления и объема шунта является анатомическое и функциональное различие между правым и левым камерами [62]. При малых дефектах (до 1-3 см в диаметре) разница в давлении между предсердиями на 3-5 мм рт. ст. является одним из важнейших гидродинамических факторов в

формировании шунта крови из левого в правое предсердие, что способствует длительной компенсации предсердных пороков [110]. Для больших дефектов величина шунта зависит от соотношения сопротивления атриовентрикулярных клапанов, эластического сопротивления стенок предсердий и объема наполнения желудочков. В зависимости от этого изменяется и объем шунта на разных этапах жизни и течения заболевания. Шунтирование крови слева направо не приводит к быстрому и значительному повышению давления в правом желудочке из-за большой резервной емкости и низкого сопротивления сосудистого русла легких. Объемная нагрузка приводит к многократному увеличению работы правого желудочка [29]. Незначительное повышение давления в системе легочных артерий до 35-40 мм рт. ст.- распространенное явление, которое наблюдается, когда объем крови, поступающей в малый круг, превышает норму в три раза и более. Сосудистое сопротивление в этих случаях остается нормальным или даже несколько сниженным за счет огромной емкости легочного русла и его эластических свойств.

Первыми клиническими признаками вторичной легочной гипертензии, связанной с вторичным ДМПП, часто являются одышка при физической нагрузке или обмороки. Неверно предполагать, что такие больные страдают обструктивным заболеванием легких, например бронхиальной астмой. Поскольку в большей степени у всех больных со значительной легочной гипертензией развивается сопутствующая бронхообструктивная болезнь в зависимости от тяжести заболевания легочных сосудов. Пожилые пациенты могут жаловаться на головные боли и ангинозные боли в грудной клетке. Последние возникают в результате правожелудочковой ишемии вследствие снижения коронарного кровотока за счет увеличения мышечной массы правого желудочка и повышения в нем диастолического и систолического давления [60, 77, 155, 180].

Истинный дефект межпредсердной перегородки во внутриутробном периоде жизни имеет право-левое направление кровотока [4, 5]. В постнатальном периоде, поскольку правый желудочек тоньше и более растяжим, чем левый, межпредсердный кровоток направлен слева направо в сторону меньшего

сопротивления, что приводит к объемной перегрузке и повышению давления в правых камерах и малом круге кровообращения. По мере снижения эластичности ПЖ снижается сброс крови слева направо и может произойти реверсия шунта [60, 83, 155].

Шунт крови слева направо не приводит к быстрому и значительному повышению давления в правом желудочке из-за большой резервной емкости и низкого сопротивления легочного сосудистого русла, что объясняет длительную компенсацию порока и наличие пожилых пациентов с нескорректированным вторичным ДМПП. Даже при далеко зашедших патологических изменениях правого желудочка компенсация может сохраняться длительное время за счет усиления сокращения его свободной стенки и МЖП. В дальнейшем истощение компенсаторных механизмов, обеспечивающих его функционирование, приводит к появлению симптомов правожелудочковой недостаточности, дилатации и декомпенсации порока [18, 20, 21].

1.5 Легочная гипертензия у больных с вторичным дефектом межпредсердной перегородки

Увеличение объема циркулирующей крови в малом круге кровообращения и тем самым повышение давления в системе легочных артерий на ранних стадиях порока приводит к расширению сосудов малого круга, что облегчает работу правого желудочка и является компенсаторным механизмом. Для предупреждения отека легких за счет увеличения объема поступающей крови в легочную артерию активируется еще один защитный рефлекс - рефлекс Китаева, вызывающий спазм сосудов и повышение давления в малом круге кровообращения. На ранних стадиях вторичного ДМПП у большинства пациентов не происходит развития легочной гипертензии. К возрасту 15 - 20 лет легочная гипертензия встречается в 26-30% случаев, а у больных старше 20 лет более чем в 50% случаев. [17, 18, 60].

В 1975 году группа ученых под руководством В.И. Бураковского предложили клиническую классификацию легочной гипертензии (таблица 1).

Таблица 1 – Классификация легочной гипертензии В.И. Бураковского (1975)

Стадия гипертензии	Отношение систолического давления в легочной артерии к системному давлению (%)	Сброс крови к минутному объему МКК	Отношение общего легочного сосудистого сопротивления к системному (%)
I А	До 30	Менее 30	До 30
I Б	До 30	Более 30	До 30
II	30-70	в среднем 50-60	До 30
III А	70-100	Более 40	Менее 60
III Б	70-100	Менее 60	Более 60
IV	Более 100	Справа налево	Более 100

Для формирования адекватных критериев отбора пациентов для коррекции вторичного ДМПП крайне важна оценка состояния гемодинамики в системе легочной артерии. Выраженная легочная гипертензия является причиной гипертрофии и систолической перегрузки правых отделов сердца, что влияет на эффективность коррекции порока с увеличением послеоперационной летальности у пациентов всех возрастов. В результате увеличения легочного кровотока и давления усиливаются метаболические процессы в эндотелиальных клетках стенки легочных сосудов, что способствует гипертрофии и пролиферации гладкомышечного слоя и, в конечном счете, ремоделированию легочных сосудов [17, 58, 89].

Формирование легочной гипертензии проходит три основные фазы - гиперволемическую, смешанную и склеротическую.

Гиперволемическая фаза характеризуется появлением большого объема крови в системе легочных артерий, что в ответ вызывает умеренный спазм сосудов компенсаторного характера, обычно не сопровождающийся повышением общего легочного сопротивления. Увеличение кровотока даже в 2-3 раза от нормы не

сопровождается повышением давления в ЛА, что является еще одним фактором длительной компенсации порока.

Смешанная фаза сопровождается повышением давления в системе ЛА, обусловленным спазмом легочных сосудов, в результате чего уменьшается объем крови, поступающей в МКК. Эта гипертензия носит функциональный характер, и после успешной хирургической коррекции порока давление в легочной артерии практически полностью нормализуется у большинства больных, что также убедительно доказано в нашем исследовании.

Склеротическая фаза характеризуется фиброзом и склерозом внутренней оболочки артерий на фоне гипертрофии средней оболочки, что в последующем приводит к истончению артериальной стенки. Именно в эту фазу может формироваться необратимая легочная гипертензия с проявлениями хронической правожелудочковой недостаточности и развитием синдрома Эйзенменгера. Однако по большинству наблюдений эта стадия не характерна для клинической картины изолированного вторичного ДМПП [1, 8, 29]. Конечно, по мнению многих авторов, степень прогрессирования легочной гипертензии зависит от размеров дефекта и возраста больных [14, 15]. Легочная гипертензия чаще всего встречается у взрослых и пожилых пациентов, что еще раз подтверждает пользу ранней коррекции вторичного ДМПП [44, 130]. Транскатетерные методы позволяют имплантировать фенестрированные окклюдеры, которые поддерживают частичный шунт на уровне предсердий, что важно для сложной когорты пожилых пациентов с дилатацией ПЖ и легочной гипертензией [77, 83, 139].

Оценка функциональных возможностей малого круга играет важную роль в определении показаний к оперативному лечению и прогнозировании течения послеоперационного периода. В подгруппе взрослых и пожилых пациентов выбор оптимальной терапии и планирование хирургического вмешательства с учетом тяжести легочной гипертензии должны обсуждаться мультидисциплинарной командой специалистов.

1.6 Методы диагностики вторичного дефекта межпредсердной перегородки

К основным жалобам пациентов с «симптомными» ДМПП можно отнести такие неспецифические симптомы как: общая слабость, повышенная утомляемость, одышка. Однако при этом почти половина больных с ДМПП, не высказывает никаких жалоб. При объективном осмотре пациента границы сердца увеличены вправо. Наиболее характерным аускультативным признаком ДМПП считается фиксированное расщепление II тона, которое можно определить уже в младенческом возрасте. Расщепление II тона появляется вследствие замедленного опорожнения правого желудочка и недостаточного давления в лёгочных сосудах, необходимого для быстрого закрытия клапана легочной артерии [58].

1.6.1 Электрокардиография

У большинства пациентов отмечается отклонение электрической оси вправо. У 2/3 больных возможно наличие неполной блокады правой ножки пучка Гиса, тогда как наличие блокады левой ножки пучка Гиса более характерно для первичного ДМПП [12, 33]. При электрокардиографическом исследовании определяются признаки гипертрофии правого желудочка и правого предсердия. Следует отметить, что гипертрофия ПЖ наблюдается преимущественно при сосудистых формах легочной гипертензии, особенно тяжелой ЛГ [60].

У пациентов старшей возрастной группы возможно удлинение интервала *P–R* вплоть до развития АВ-блокад. Пациенты с ДМПП в более старшем возрасте могут появляться такие предсердные аритмии как фибрилляция предсердий или наджелудочковая тахикардия [71].

Для взрослых и пожилых пациентов при естественном течении порока, характерна постоянная перегрузка объемом правого предсердия с постепенной его дилатацией, что увеличивает риск возникновения нарушений ритма сердца [110]. По данным литературы, 20% пациентов старшей возрастной группы с некоррегированным вторичным ДМПП, к моменту операции имели два наиболее распространенных варианта предсердных нарушений ритма – фибрилляция или трепетание предсердий, являющимися, в свою очередь, наиболее частыми причинами ухудшения качества жизни и жалобами пациентов. Таким образом, предсердные нарушения ритма не обязательно являются показанием для коррекции порока, при отсутствии иной симптоматики, и коррекция в данном случае имеет превентивное, а не терапевтическое значение. Опираясь на долгосрочные наблюдения, постоянная перегрузка правых камер сердца объемом считается основной причиной структурного и электрического ремоделирования предсердий при вторичных ДМПП у пациентов пожилого возраста. Более чем в 50% случаев тахиаритмии у пациентов с ВПС носят вторичный характер и часто первыми клиническими проявлениями ДМПП у взрослых пациентов являются симптомы, связанные с нарушениями ритма сердца [51, 110]. По данным большинства исследований у больных в возрасте старше 40 лет только изолированной хирургической коррекции дефекта недостаточно для восстановления синусового ритма после операции. До сих пор обсуждается вопрос, какой вид хирургического вмешательства по поводу нарушений ритма предпочтителен у больных с ДМПП [54, 101, 116]. В случаях, когда после коррекции порока у пациентов развилась симптоматическая фармакорезистентная фибрилляция предсердий, наиболее эффективным лечением считается катетерная абляция, но при этом могут возникнуть и определенные сложности в доступе к левому предсердию у пациентов именно после коррекции порока. Использованием внутрисердечной ЭХО КГ навигации, возможно безопасное выполнение и транссептальной пункции, и катетерной абляции даже при наличии окклюдера в пределах МПП. Несмотря на то, что литературных данных по послеоперационному течению таких пациентов

нет, осложнения и остаточные постпункционные шунты МПП маловероятны при обоих подходах к лечению [133, 171].

1.6.2 Эхокардиография

Основной метод диагностики выявления вторичного ДМПП и определения начальных показаний к коррекции порока – трансторакальная эхокардиография [119]. Выраженное увеличение размеров правого желудочка, уплощение и парадоксальное систолическое движение межжелудочковой перегородки, указывают на наличие значимого шунта между предсердиями [73]. Если ТТ ЭХОКГ не позволят предельно точно оценить размеры дефекта и величину шунта, то в дополнении к этому методу диагностики может быть использована контрастная эхокардиография или чреспищеводная эхокардиография (ЧП ЭХОКГ).

Прямыми признаками вторичного ДМПП при выполнении ЭХО КГ в режиме 2D в четырехкамерном и парастернальном положении по короткой и длинной осям сканирования являются визуализация прерывания эхосигнала и свободных краев дефекта [13, 22, 29, 35, 40, 41]. Чреспищеводная эхокардиография позволяет наиболее детально проанализировать анатомические особенности вторичного ДМПП с оценкой состояния краев дефекта и межпредсердной перегородки, определить форму и локализацию дефекта и детально спланировать предстоящую коррекцию [18, 119].

Систолическое давление в легочной артерии определяют по степени трикуспидальной недостаточности с расчетом по формуле Бернулли. Метод очень точен и коррелирует с данными катетеризации. Этот факт подтверждается результатами настоящего исследования. Определенным условием применения этого метода является наличие трикуспидальной регургитации, возникающей в

далеко зашедшей стадии ЛГ, поэтому его полезность для раннего выявления ЛГ ограничена [23, 25].

У взрослых пациентов с высокой легочной гипертензией дополнительно, для более точной оценки величины шунта (Q_p/Q_s), проводят катетеризацию правых камер сердца с манометрией и оксиметрией, для определения величины и направления межпредсердного шунта, степени гемодинамических нарушений, исключения сопутствующих пороков, а также определения показаний к коррекции.

Доступом для исследования обычно являются бедренные вены и артерии. Определяется давление в предсердиях и легочной артерии. Манометрия из левого предсердия возможна при наличии дефекта в межпредсердной перегородке. По данным оксиметрии возможно определить отношение системного кровотока к легочному.

$$Q_p/Q_s = \frac{AoS_{at} - MVS_{at}}{PVS_{at} - PAS_{at}}, \quad (1)$$

В норме $Q_p/Q_s = 1$.

При лево-правом сбросе данное отношение больше 1, при право-левом сбросе – меньше 1.

1.6.3 Рентгенография

Легочный рисунок усилен и обогащен у большинства больных за счет артериального русла. Тени корней легких и ветви ЛА расширены. При небольших ДМПП и нормальных размерах сердца отмечают лишь умеренное увеличение легочного рисунка. Тень сердца на рентгенограмме характеризуется появлением второй дуги и увеличением коэффициента Мура, который характеризуется в процентах от диаметра дуги ЛА к половине диаметра грудной клетки, измеренной в уровне диафрагмы и обычно составляет 30%. Играет роль и ширина нисходящей

ветви правого ЛА (обычно 0,8-1,2 см). Индекс Мура и ширина правой ЛА коррелируют с давлением в ЛА и поэтому могут использоваться в качестве критериев ЛГ и даже ее тяжести [34].

1.6.4 Ангиография

Совершенствование и широкое внедрение эхокардиографии в повседневную клиническую практику сузило показания к применению транскатетерных методов диагностики врожденных пороков сердца. Ангиография используется для дифференциальной диагностики между ДМПП и аномальным дренажем легочных вен. [9, 38]. Катетеризация камер сердца позволяет количественно оценить соотношение легочно-артериального давления, определить реактивность легочных сосудов, подтвердить или опровергнуть диагноз легочной гипертензии [86, 180]. Высокая ЛГ – показание к выполнению зондирования камер сердца с измерением систолического, диастолического и среднего давления в легочной артерии, а также использованием фармакологических проб (проба с реверсией ЛГ) [13].

1.7 Методы коррекции вторичных дефектов межпредсердной перегородки

Современная хирургическая коррекция вторичных ДМПП – это эффективная и безопасная процедура, приводящая к нормализации внутрисердечной гемодинамики с практически отсутствующей периоперационной летальностью и минимальным количеством интра- и послеоперационных осложнений. Коррекция показана всем пациентам с вторичным ДМПП с доказанным гемодинамически значимым сбросом и вне зависимости от возраста и наличия или отсутствия

симптомов. Согласно данным исследований, выживаемость в группе больных с хирургической коррекцией вторичного ДМПП существенно выше, чем у больных с естественным течением порока [65, 150].

Своевременная хирургическая коррекция связана с низкой ранней летальностью, хорошей выживаемостью у большинства пациентов и отсутствием симптомов у большинства пациентов после коррекции, с отличным долгосрочным прогнозом при своевременной коррекции и соблюдении критериев отбора, в особенности у пациентов пожилого и старческого возраста [2, 10, 11, 14, 37, 156].

1.8 Транскатетерная коррекция вторичного дефекта межпредсердной перегородки

В современной практике большинство вторичных ДМПП могут быть скорректированы за счет эндоваскулярной операции. Эта методика позволяет сократить частоту возможных осложнений и срок пребывания в стационаре, что особенно важно для пожилых пациентов [129]. Транскатетерная коррекция технически невозможна или связана с очень высоким процентом фатальных осложнений в ряде случаев: для пациентов, у которых размер дефекта составляет более 38 миллиметров в диаметре, есть дефицит или нет одного и более краев, требуемых для закрепления протеза, а также для тех, у кого за счет окклюдера есть риск нарушения нормальной функции клапанных структур или оттока крови из полых вен [119]. Если опираться на данные мировой литературы, то успешное проведение процедуры встречается в 96% случаев, а количество перипроцедурных осложнений, являющихся значимыми, составляет менее 1% [64, 95]. Хотя осложнения встречаются не так часто, тщательный послеоперационный контроль за состоянием пациента очень важен, так как своевременно позволит выявить ряд возможных осложнений. К ним можно отнести: миграцию окклюдера, эрозию стенки предсердия или корня аорты или возникновения

механического препятствия оттоку из полых вен. Также необходимо принять во внимание, что некоторые исследователи отмечают, что подобные устройства могут помешать проведению лечебных процедур, при которых требуется доступ к левому предсердию. Например, к ним относят транскатетерные вмешательства на митральном клапане или интервенционные вмешательства в связи с аритмиями [56, 109, 141]. Проводить контрольное обследование взрослых пациентов с коррекцией порока необходимо на протяжении всего первого года после операции (оптимальный вариант провести осмотры спустя 1, 6 и 12 месяцев). Для пациентов, у которых коррекция была произведена в возрасте после 40 лет, а также для тех, у кого есть остаточный сброс на уровне МПП, повышенное давление в системе легочной артерии или зарегистрированная аритмия в обязательном порядке предусмотрено регулярное наблюдение в профильном центре, постоянно работающим с врождёнными пороками, в течение первых двух лет после коррекции и каждые 2-4 года в дальнейшем [54].

Впервые в мировой практике отчет об успешной эндоваскулярной коррекции вторичного центрального дефекта межпредсердной перегородки был обнародован в 1974 году Терри Кингом и Ноэлем Милком (Terry King, Noel Milk) [104]. Устройство выглядело как зонтиковидная конструкция и включало стальные спицы, которые были радиально расположены от центра конструкции. Между спицами была закреплена ткань, дакрон. Экспериментальная процедура выполнялась на собаках, что в данный период времени считалось фундаментальным и подтверждало саму возможность проведения малоинвазивной коррекции вторичного ДМПП [140]. Спустя два года выполнения экспериментальных работ на животных (в 1976 году), Терри Кинг и Ноэл Милк впервые опубликовали результаты, согласно которым использование эндоваскулярного устройства у человека оказалось успешным. По мнению авторов, чтобы коррекция дефекта МПП разработанным ими устройством была успешной, нужны два условия: ДМПП должен являться вторичным и располагаться центрально. При этом у эндоваскулярного устройства было большое количество

недостатков: они были связаны и с самой конструкцией, и с тем, как проводилась его доставка и имплантация [117].

В 1983 году Уильям Рашкинд (W. Rashkind) изобрел и запатентовал принципиально новый инструмент, который позволял восстановить целостность МПП. Однодисковое устройство было выполнено из полиуретана и имело 6 радиально расположенных от центра стальных спиц, 3 из которых были крюками, что помогало надежно фиксироваться к МПП. Врачи выполнили 19 операций с использованием этой технологии. В 13 случаях операция завершилась успешно, но при этом 6 пациентам ДМПП скорректировать не удалось, поэтому были экстренно выполнены операции с торакотомией [131].

В 1989 году Уильям Рашкинд (William Rashkind) выпустил новую модификацию своего устройства и представил «Lock-USCI Clamshell device». Изобретение представляло собой квадратные диски из полиуретана и спицы из нержавеющей стали (рисунок 1).

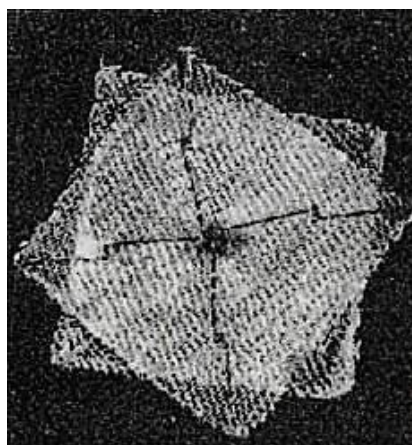


Рисунок 1 – Устройство «Lock-USCI Clamshell device»

«Lock-USCI Clamshell device» отлично показал себя в ходе эксперимента. По прошествии 30 дней было выполнено гистологическое исследование: оно показало, что устройство прочно фиксировано к межпредсердной перегородке и покрыто эндотелием [158]. Успех операции составлял 92%. Спустя 10 месяцев после проведения операции исследования провели повторно. Они показали, что в 53% случаев у больных был остаточный поток через ДМПП [63]. Но устройство сняли

с производство, поскольку появилась информация о поломке спиц [78, 121, 160, 170]. После этого была разработана новая модификация устройства «Bard Clamshell Septal Umbrella», у которого была аналогичная первому конструкция, но для основы использовался не полипропилен, а ткань, похожая по свойствам на дакрон. Также изменился состав сплава, используемого для спиц. Новая версия устройства появилась в 1989 году - «Bard Clamshell Septal Umbrella». Для оценки эффективности был проведен ряд экспериментов на животных, которые выявили отличную работу устройства с полной эндотелизацией дисков со стороны левого и правого предсердий. Из минусов были отмечены частые отказы спиц [99].

В 1996 году была произведена еще целая серия экспериментов и изменений и после исследователи опубликовали информацию о новой модификации окклюдированного устройства «Clamshell Septal Umbrella - Cardio-Seal». Это был аналог предыдущего варианта устройства, однако с более качественными спицами. После проведения имплантации остаточный поток через дефект зафиксировали у 60% больных, недавно перенесших операцию и у 46% человек, спустя 3 и 9 месяцев после оперативного вмешательства [107, 118, 161, 128, 165, 176].

В 1999 году была разработана новая модификация, которая принципиально отличалась от предыдущих версий устройства и оказалась одной из самых успешных среди окклюдеров типа «Clamshell» - окклюдер «Cardio-Seal StarFlex» (рисунок 2) [76]. У модели был гибкий механизм с функцией самоцентрирования, выполненный на основе микропружин, которые крепились к периферическим концам спиц. Эта особенность, по словам производителей, позволяла сделать контакт дисков и подлежащих структур более тесным [113, 157].

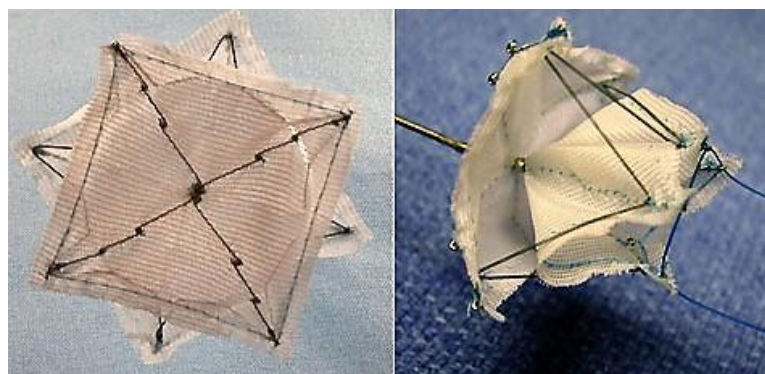


Рисунок 2 – Устройство «StarFlex device» (1999)

Последней вариацией устройств-раскладушек («ClamShell») выступает модификация «Biostar», которая похожа на «Cardio-Seal». Отличается тем, что вместо синтетической основы для дисков использовали биоабсорбирующую ткань. В основе ткани — коллаген 1 типа. Разработчики устройства утверждают, что за счет такой базы снижается возможность воспаления, которое может появиться в месте закрытия дефекта, при этом улучшается закрепления дисков и снижается риск того, что окклюдер сместится. В ходе экспериментов, которые проводились на животных полная эндотелизация устройства была отмечена через 30 дней [45, 102]. Окклюдер «BioStar» прошел первые клинические испытания и применялся, чтобы закрывать небольшие вторичные дефекты и открытые овальные окна [56, 117, 120].

В 1993 году Г. Дас (G. Das) совместно с коллегами опубликовали экспериментальные исследования нового устройства - «Das Angel Wings device». Данная модификация представляла собой два одинаковых по размеру квадратных диска, выполненных из синтетического материала. Края дисков были закреплены при помощи сверхэластичной конструкцией из нитинола. В ходе экспериментов, который проводились на животных, исследователи отметили, что через 8 недель обе поверхности устройства оказались полностью покрыты эндотелием [85]. В результате клинического эксперимента не выявил значимого остаточного тока через дефект, но были зафиксированы случаи миграции протеза [49, 89, 121, 175].

В 1990 году Урос Бабич (Uros Babic) и его коллеги выпустили первые результаты использования нового эндоваскулярного окклюдера «зонтичного» типа «ASDOS» (рисунок 3), который имеет форму двойного зонтика. Оба зонтика представляют собой основной корпус и 5 нитиноловых спиц, между которыми натянута синтетическая ткань. В центре дистальнее МПП есть резьба, а в центре периферийного щитка расположен болт. Обе части протеза присоединены друг к другу при помощи катетера с резьбой. Чтобы поставить устройство, необходим двойной доступ из бедренной артерии и бедренной вены [79, 121, 154, 163].

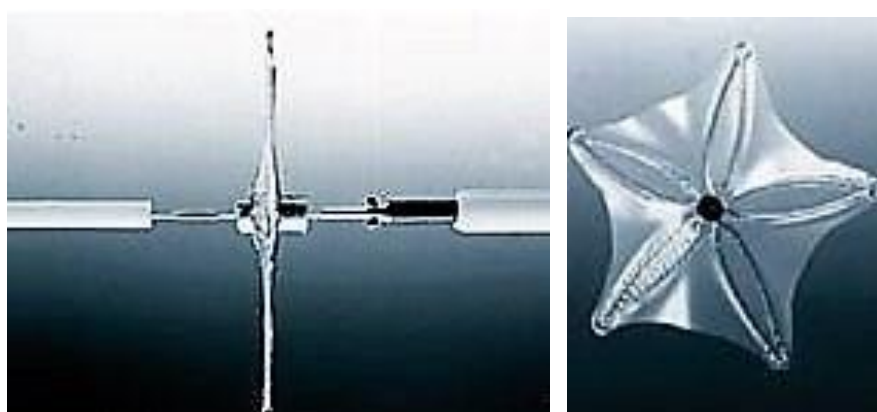


Рисунок 3 – Устройство «ASDOS»

Клиническое использование «ASDOS» показало следующие результаты — у 173 пациентов появились разные виды осложнений: тромбоз - 5,2% больных; дислокация протеза - 6% пациентов; инфекционный эндокардит - 1%; малый резидуальный поток - 29% больных; большой резидуальный поток - у 4% больных; операция на открытом сердце - 6% больных. Спустя год после операции малый резидуальный поток все еще проявлялся у 26% пациентов [154]. Похожие данные опубликовал и ряд других ученых, в результате авторы приняли решение не использовать данное устройство в клинической практике [143].

В 1988 году коллектив авторов во главе Элефтериос Э. Сидерис (Eleftherios E. Sideris) рассказали об экспериментальном применении «кнопочного» типа устройств для окклюзии дефектов межпредсердной перегородки (рисунок 4) [172].

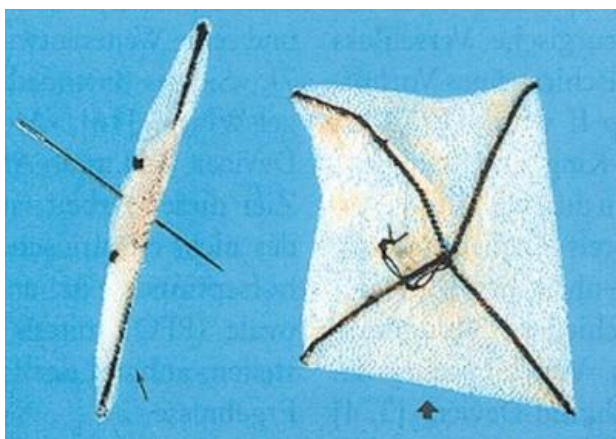


Рисунок 4 – Устройство «Button device»

«Button device» представляло собой два диска, выполненных из синтетической ткани. Один диск имел квадратную форму и две стальные спицы, второй — форму ромба, одну спицу и нейлоновую петлю посередине [39]. Спустя всего два года вышли первые публикации, где были описаны результаты клинического использования нового устройства. По сравнению с аналогами новое устройство имело ряд преимуществ: небольшой размер системы доставки (8-9 F) и возможность репозиции. Но были и ограничения: например, размер дефекта не мог быть больше 30 мм [76]. По результатам исследования, в котором участвовали 423 пациента, эффективной окклюзии дефекта удалось добиться в 92% случаев [136]. Однако, есть мнения других исследователей, которые отмечают, что результаты коррекции являются не такими радужными и по их данным полная окклюзия межпредсердного сообщения была выявлена только у 73% больных по прошествии 12 месяцев: группа состояла из 166 человек [100, 106, 157].

Одной из последних модификаций, разработанной Элефтериосом Э. Сидерисом (Eleftherios E. Sideris), стало в 2000 году устройство «Transcatheter patch». Оно представляет собой двойной баллонной катетер, у которого имеется полиуретановая накладка на дистальном баллоне. По прошествии 48 часов контрастное вещество удаляют из двух баллонов, тем самым освобождая заплату, которая прикреплена к перегородке. Если по результатам контрольного исследования, выявляют полную окклюзию дефекта, то удаляется страховочная

нить и баллонный катетер [16]. Очевидное преимущество данного инструмента — у него нет деталей из металла, при использовании которых есть риск их поломки или отсоединения. Также устройство можно использовать, чтобы устранять дефект, если один или несколько его краев отсутствуют. Есть у устройства и недостаток: для его полной фиксации потребуются, чтобы пациент строго соблюдал постельный режим [87, 167, 168].

В 2003 году вышли публикации и данные по экспериментам, в ходе которых использовали устройство «Helex septal occluder» (рисунок 5).



Рисунок 5 – Устройство «Helex occluder»

Устройство выглядело как спираль, изготовленная из нитиноловой проволоки, вдоль нее была протянута эластичная и ультратонкая ткань (ПТФЭ) с двумя параллельными дисками одинаковыми по размеру. Производитель утверждал, что устройство имело уникальный механизм, при помощи которого есть возможность надежно зафиксировать его на МПП [74, 98, 113, 135]. По результатам клинических исследований, зафиксировано, что устройство надежно закрепляется, но при этом отмечены случаи миграции и тромбозы устройства [95, 127, 177].

В 1996 году вышла статья об экспериментальном закрытии предсердного дефекта у животных с использованием одной из новых модификаций эндоваскулярных устройств, которая принципиально отличалась от аналогов,

разработанных ранее. Это была система с функцией само расширения и самоцентрирования «Amplatzer Septal Occluder» (рисунок 6) [173].

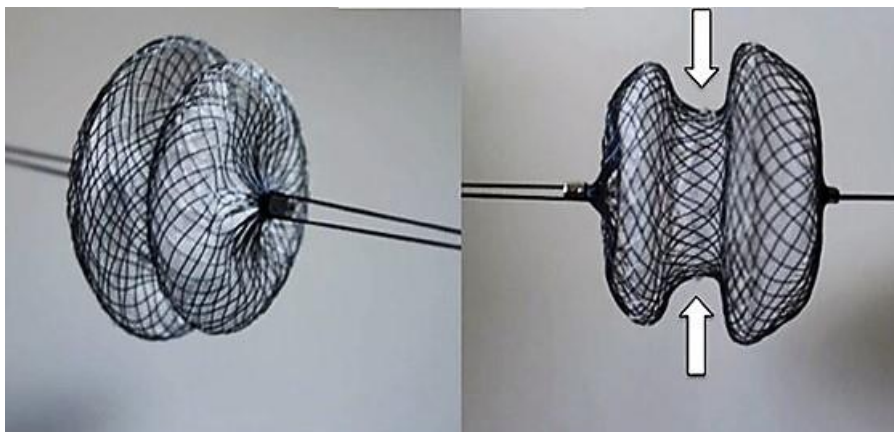


Рисунок 6 – Устройство «Amplatzer Septal Occluder»

Для основы каждого диска были использованы плотно переплетенные нитиноловые нити. Диски соединялись друг с другом при помощи короткой цилиндрической части («шейки»). При закрытии дефекта диаметр этой части окклюдера должен быть таким же, как диаметр дефекта в расширенном состоянии. Согласно данным научной литературы, осложнения возникают редко, и они проявляются в ранний послеоперационный период [80, 122, 164]. Гораздо реже осложнения были в позднем послеоперационном периоде [72, 75, 80, 82, 91, 99, 105].

Эмболия и смещение устройства являются известными осложнениями эндоваскулярной пластики, однако они не отмечены у больных в исследованиях Йозефа Машуры [28]. Другие авторы исследований утверждают, что эмболий при использовании устройства «ASO» возникают в 0,55% (21 случай на 3824 вмешательства) [108]. В литературе встречаются и можно найти информацию об эмболизации дуги аорты и легочной артерии, но такие осложнения были зафиксированы очень редко (до 0,4%). Именно на основании этого факта многие исследователи советуют широкое применение «ASO» [50, 69, 125, 169]. Очень важно знать точный размер и морфологию вторичного дефекта, чтобы предотвратить эмболические осложнения коррекции [119]. Тромбообразования на

поверхности устройства при окклюзии вторичного ДМПП с помощью «ASO» отмечается редко [89, 97]. При этом у большей части пациентов тромбы рассасываются без клинических последствий при приеме антиагрегантов. Проведение открытой операции для удаления устройства может быть в исключительных случаях, если возникает прогрессирующая пролиферация тромба [14].

Как свидетельствуют данные исследований, аритмии — второе наиболее часто встречающееся осложнение [80, 92]. Чаще всего отмечают мерцательную аритмию, но большая часть больных с этой формой аритмии являются взрослыми [81]. Йозеф Машура в своем исследовании указывал на появление эпизодов наджелудочковых аритмий, которые были выявлены у пациентов после имплантации «ASO», при этом нарушение ритма сердца полностью отсутствовали спустя 1 месяц [28]. Йозеф Машура утверждает для того, чтобы не допустить серьезного нарушения атриовентрикулярной проводимости очень важно адекватно отбирать больных для чрескожного вмешательства и правильно определять диаметр окклюдера, который будет имплантироваться. [25]. Некоторые исследователи считают, что хорошей практикой является провести профилактику антибиотиками на протяжении 6 месяцев после вмешательства до полной эндотелизации протеза [59, 173].

При эндоваскулярной окклюзии вторичного дефекта с помощью «ASO» авторы отмечают и ряд трудностей, которые могут быть при имплантации устройства и в процессе отвинчивания катетера от винтового соединения. Но чаще всего такие случаи возникают, если была нарушена методика и рекомендации по проведению имплантации [70, 90, 123, 164, 178]. На сегодняшний день ни в одном исследовании не сообщалось об отказе «ASO» после его имплантации. Также ни в одном из исследований не было обнаружено случаев деформации протеза [2, 24, 27, 28, 30, 32, 93, 148].

По данным Фишера и его соавторов по исследованию, «ASO» был успешно имплантирован у 200 из 236 пациентов (84,7%) [84]. Другие авторы отмечают, что частота полного закрытия дефекта сразу после операции была высокой как в

раннем, так и в среднем послеоперационном периоде была, достигая 90–92% [22, 26, 27, 30, 45, 67, 152, 153, 164]. Полную окклюзию дефекта при медиане наблюдения 2 и 3 года выявили у 94% пациентов, у остальных зафиксировали незначительный, гемодинамически не значимый, остаточный сброс крови [180]. Суммируя информацию по всем проводимым исследованиям, можно заключить, что «ASO» выступает самым безопасным, надежным, а также наиболее эффективным протезом, который применяется для транскатетерной коррекции вторичных ДМПП [60].

1.9 Выживаемость

Коррекция порока дает преимущества с точки зрения выживаемости у всех пациентов с вторичным ДМПП, вне зависимости от возраста [43]. Однако ожидаемая продолжительность жизни напрямую зависит от возраста, когда проводилась коррекция. Результаты многочисленных исследований долгосрочных результатов хирургической коррекции порока показали хорошую выживаемость пациентов, которым операция проводилась в возрасте до 25 лет, тогда как среди пациентов, прооперированных после 40 лет и старше, смертность была выше [110]. Крупных рандомизированных исследований, посвященных коррекции ДМПП у пожилых пациентов, не проводилось. Отдельные небольшие исследования показали, что хирургическая коррекция связана с улучшением симптомов и увеличивает выживаемость даже у пациентов старше 60 лет [103].

1.10 Занятия спортом

Основные рекомендации относительно участия в игровых видах спорта рекомендуют руководствоваться индивидуальными возможностями пациента и

наличием аритмий. Данной категории пациентов можно дать лишь общие рекомендации. Асимптомные пациенты до и спустя 6 месяцев после коррекции порока с отсутствием ЛГ могут принимать участие в любых видах спорта, при этом, пациентам с ЛГ рекомендовано участие в низкоинтенсивных видах спорта. Больным с физиологическим комплексом Эйзенменгера участие в спортивных играх противопоказано. Пациенты с симптоматическими аритмиями, блокадами второй или третьей степени, а также дисфункцией желудочков должны оцениваться индивидуально, в том числе с точки зрения определенного вида спорта [112, 124].

1.11 Беременность

Женщины с некоррегированным вторичным ДМПП без сопутствующей ЛГ, как правило, переносят беременность нормально. Но превентивное закрытие дефектов перед беременностью может значительно снизить риск парадоксальной эмболии и функциональных нарушений. Исходы для женщин с коррегированным вторичным ДМПП сравнимы по прогнозам со здоровыми беременными [68]. Таким образом, если у женщины фертильного возраста выявлен вторичный ДМПП, то коррекция порока до беременности считается более предпочтительной.

1.12 Осложнения

При коррекции ДМПП с использованием окклюдера возможно столкнуться со следующими проблемами:

- перфорация стенки предсердия;
- отсоединение окклюдера от системы доставки;
- воздушная эмболия;

- деформация левого диска по типу «голова кобры»;
- повреждение системы доставки.

Перфорация стенок предсердий может возникнуть во время попытки имплантации окклюдеров большого диаметра, когда приходится применять различные техники имплантации, связанные с необходимостью многократно выпускать и втягивать окклюдер в систему доставки, что может вызвать перфорацию стенки, что проявляется гемоперикардом. Поэтому все манипуляции в предсердиях проводятся крайне аккуратно и ни в коем случае не следует манипулировать доставочным катетером без бужа и проводника. Все манипуляции в полостях сердца проводятся исключительно под рентген и ЭХОКГ контролем [114, 132, 138].

Воздушная эмболия может возникать в результате не корректной подготовки и проведения процедуры имплантации окклюдера. Если в левое предсердие попадает воздух, то он обычно собирается в правом коронарном синусе и правой коронарной артерии, что наиболее часто проявляется брадикардией или гипотонией. Если это произойдет, то необходимо незамедлительно провести правый коронарный катетер в правый коронарный синус и с усилием ввести изотонический раствор натрия хлорида или контрастное вещество, чтобы вытеснить воздух и, следовательно, реперфузировать правую коронарную артерию. Для профилактики воздушной эмболии перед имплантацией окклюдера следует тщательно промыть систему доставки физраствором и загружать окклюдер в доставочную систему в емкости с физиологическим раствором [66, 80].

Деформация окклюдера по типу «голова кобры» происходит в тех случаях, когда левый диск раскрыт в левой легочной вене или в ушке левого предсердия, или при малых размерах левого предсердия, не позволяющих левому диску принять заданую форму плоского диска. Если при подтягивании левого диска к перегородке он все же продолжает сохранять подобную форму, то его следует втянуть обратно в систему доставки, вывести наружу и осмотреть. Если он не деформирован и свободно принимает правильную форму, то его снова можно заправить в чехол и попытаться раскрыть непосредственно в левом предсердии.

При деформации диска больше его использовать нельзя. В случае когда левый диск пролабирует в левое предсердие и не плотно прижат к МПП, его не следует отсоединять от доставочного кабеля. При такой ситуации может произойти миграция окклюдера или же останется значительный резидуальный шунт [76, 92, 142, 151].

Удаление окклюдера при поврежденном доставочном катетере бывает невозможно и требуется замена катетера. Для этой цели используется сменная система (спасательная). Она идентична доставочной системе за исключением того, что внутренний диаметр бужа шире. Доставочный кабель, на котором крепится окклюдер, может быть удлинен путем привинчивания верхушки кабеля сменной системы к проксимальному концу доставочного кабеля. После этого поврежденный доставочный катетер может быть удален и заменен на новый [80].

Самопроизвольное отсоединение и миграция окклюдера от доставочного кабеля чаще происходит при закрытии больших ДМПП, когда требуется множество попыток раскрытия и втягивания устройства, вращения доставочной системы по часовой стрелке и против. Во время этих маневров может произойти откручивание окклюдера от доставочного кабеля. Для профилактики этого следует регулярно флюороскопически проверять состояние соединения доставочного проводника с кнопкой на правом диске окклюдера. В целях безопасности после 3-4 неудачных попыток установки окклюдера нужно полностью вынимать устройство наружу и проверять сцепление доставочного кабеля с окклюдером [66, 106, 108].

Резюме

Взрослые пациенты с изолированными вторичным ДМПП часто доживают до пожилого и даже старческого возраста с недиагностированным пороком. О наличии ДМПП необходимо помнить в случае наличия симптомов и признаков объемной перегрузки в системе легочной артерии. Данный обзор показывает, что все диагностические и терапевтические достижения, разработанные в течение

последних лет, вывели возможности диагностики и лечения ДМПП на самый технологически современный уровень, и сделали способы коррекции порока проще и быстрее, даже в самых сложных случаях. Трансторакальная ЭХОКГ остается первым и наиболее важным инструментальным исследованием, позволяющим выявить наличие дефекта на уровне МПП. Транспицеводная ЭХОКГ с трехмерной реконструкцией, МРТ и МСКТ относятся к наиболее современным и перспективным методам диагностики в наиболее сложных случаях. Решение о транскатетерной или миниинвазивной коррекции должны основываться на морфологическом типе дефекта (вторичный, первичный или дефект венозного синуса). В случае вторичного ДМПП, решение о виде коррекции (хирургическая или транскатетерная) должны быть сделаны на основании анатомических характеристик дефекта. В настоящее время транскатетерная коррекция порока относится к методам первого выбора в случае не сложных дефектов с достаточной выраженностью анатомических краев дефекта, в то время как хирургическая коррекция применяется в случае сложной анатомии. Все гемодинамически значимые вторичные ДМПП должны подвергаться коррекции вне зависимости от возраста и симптомов и, предпочтительно, транскатетерным методом. Данные литературы показывают, что положительные эффекты коррекции обратно пропорциональны возрасту пациента, что само по себе свидетельствует в пользу своевременного устранения порока после его выявления. Тщательный предоперационный отбор и продуманное послеоперационное наблюдение, по всей видимости, – обязательные условия для обеспечения надлежащего ухода за пациентами старшей возрастной группы с различными типами ДМПП после коррекции порока.

Глава 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Диссертационная работа выполнена на научно-клинической базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Проведение клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом. В соответствии с поставленной целью и задачами работы проведен ретроспективный анализ различных аспектов транскатетерного лечения пациентов с вторичным ДМПП за период с 2009 по 2016 гг.

Для проведения исследования проведен анализ клинических данных у 143 пациентов в возрасте от 45 до 83 лет с вторичным ДМПП 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 (отсутствие одного более краев дефекта);
- 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;
- группа сравнения (n=41) – пациенты в возрасте 45-59 лет.

Для проверки гипотезы положительного ремоделирования камер сердца и динамике изменения давления в системе легочной артерии проведена ретроспективная оценка эхокардиографических параметров 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. Дизайн исследования представлен на рисунке 7.

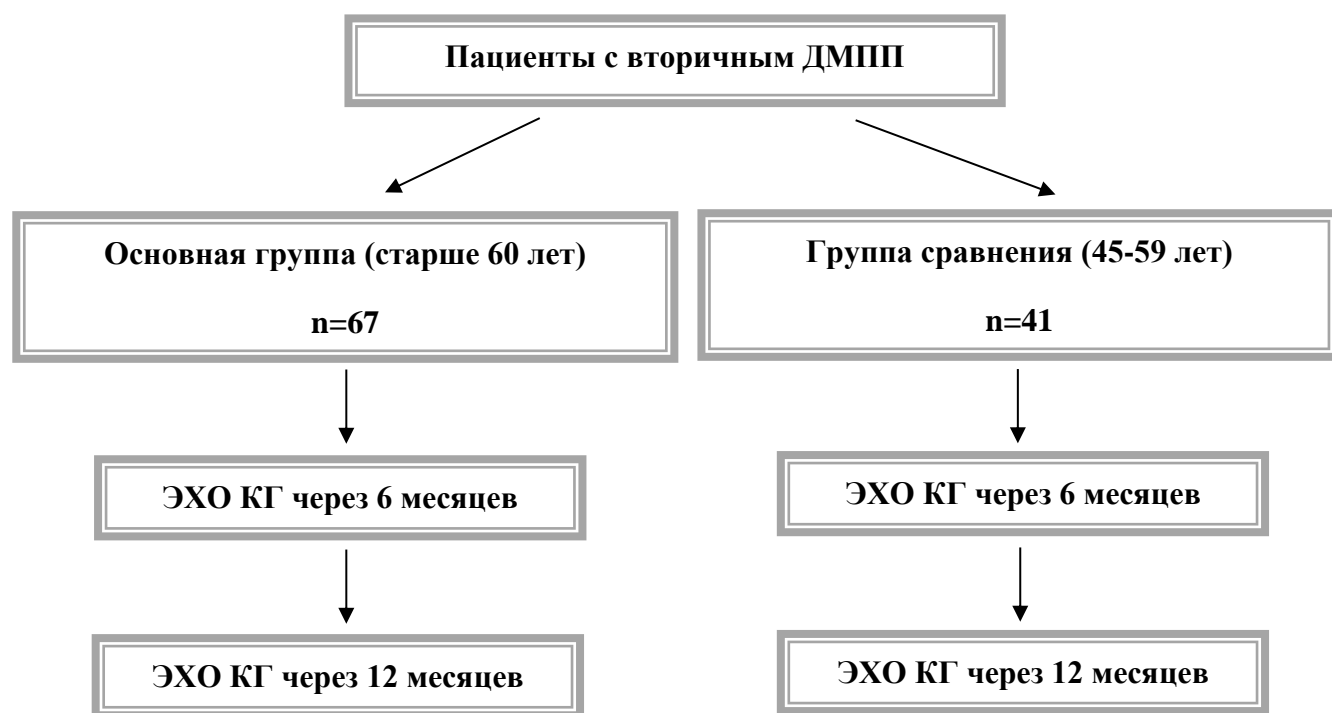


Рисунок 7 – Дизайн исследования и состав групп

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;
- $Q_p/Q_s \geq 1,5$;
- дилатация правых камер сердца;
- наличие всех краев дефекта, за исключением ретроаортального;
- диаметр дефекта менее 38 мм.

Критерии исключения:

- наличие вторичного дефекта межпредсердной перегородки более 38 мм;
- отсутствие анатомических условий для коррекции (вторичный дефект межпредсердной перегородки с отсутствием трех и более краев);
- пациенты, имеющие сочетание вторичного дефекта межпредсердной перегородки и клапанную патологию, требующую хирургической коррекции;
- пациенты с сочетанием вторичного дефекта межпредсердной перегородки и ишемической болезни сердца требующей аорто-коронарного шунтирования;
- ЛСС > 5 единиц Вуда.

Показанием к коррекции служили: выраженный лево-правый шунт ($Q_p/Q_s \geq 1,5$) на уровне межпредсердной перегородки (МПП) с признаками перегрузки ПЖ, вне зависимости от наличия симптоматики. Пациенты с дефектом более 38 мм в диаметре, с отсутствием анатомических условий для коррекции (отсутствие более двух краев дефекта), пациенты с сочетанием вторичного ДМПП и патологии требующей хирургической коррекции, а также пациенты с тяжелым поражением легочных сосудов (>5 единиц Вуда исходно, а также после проведение

вазореактивного теста или же проведенного таргетного лечения), к коррекции ДМПП не рассматривались.

Чреспищеводная эхокардиография проводилась в обязательном порядке до коррекции, а также интраоперационно, для всех пациентов отобранных для транскатетерной коррекции ДМПП с целью повторной оценки анатомических характеристик дефекта с измерением краев и размеров дефекта с последующим выбором размера окклюдера.

Комплексная трансторакальная эхокардиография с использованием М-режима, 2D-режима, импульсного, постоянно волнового Допплера, цветного доплеровского картирования (ЦДК) выполнялась до интервенции, на этапе предварительного планирования, а также в каждый последующий визит или даты контроля.

Размер правого предсердия измерялся в апикальной четырехкамерной позиции с определением поперечного (малого диаметра) и продольного (большого диаметра) размеров, фракция выброса ЛЖ рассчитывалась по методу «Simpson», размер левого предсердия и индекс объема в парастернальной по длинной оси левого желудочка в апикальной, двух и четырехкамерной позициях. Размер правого желудочка измерялся на уровне базальных сегментов в апикальной четырехкамерной позиции и парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка, а уровень систолического давления в легочной артерии оценивался по скорости трикуспидальной регургитации. Величина шунта на уровне МПП (Q_p/Q_s) определялась с помощью измерения интегралов скорости от времени, а также определения площадей поперечного сечения в соответствующих участках легочной артерии и выводного тракта левого желудочка.

Всем пациентам во время проведения процедуры выполнялась прямая манометрия в камерах сердца с оксиметрией и расчетом величины шунта на уровне МПП. Особое внимание уделялось пациентам, которые имели расчетное давление в ЛА $>50\%$ от системного или же >60 мм рт. ст. У $14,9\%$ ($n=10$) и 0% пациентов основной и группы контроля отмечено превышение уровня расчетного СДЛА >60 мм рт. ст. Однако лишь у $5,9\%$ ($n=4$) пациентов основной группы показатели

подтверждены данными прямой манометрии. У таких пациентов легочно-сосудистое сопротивление (ЛСС) оценивалось наиболее тщательно.

Все процедуры проведены доступом через общую бедренную вену под общей эндотрахеальной анестезией, ЧПЭХОКГ и флюороскопическим контролем. Всем пациентам перед закрытием дефекта проводилась коронароангиография. Размер шунта на уровне МПП определялся с использованием принципа Фика, путём последовательных оксиметрических измерений в полых венах, легочной артерии и левом желудочке, и выражался как процент от пульмонального кровотока. Диаметр дефекта рассчитывался с помощью полипроекционной ЧПЭХОКГ и флюороскопии с измерением окклюдующего диаметра баллонного катетера. Окклюдер выбирался на 1-2 мм больше максимально полученного размера по данным как ЧПЭХОКГ, так и диаметра окклюдующего баллонного катетера. Терапия аспирином (100 мг/сут.) начиналась как минимум за два дня до, а затем еще полгода после вмешательства. Терапия клопидогрелем (75 мг/сут.) назначалась в течение 2 месяцев. Для пери-интервенционной антибиотикопрофилактики пациенты получали 1,5 г антибиотика широкого спектра действия (Цефуроксим), однократно. Внутривенное введение гепарина проводилось интраперационно и расчета 50-100 МЕ/кг веса.

В дальнейшем пациенты проходили повторные обследования (клинический осмотр, ТТЭХОКГ, ЭКГ) на следующие сутки, перед выпиской из стационара, через 6 месяцев, через 12 месяцев, а затем каждый год после проведения вмешательства. Особое внимание уделялось оценке функционального класса сердечной недостаточности, а также оценке динамики развития существующей симптоматики и/или же развитию любых новых осложнений. ЧПЭХОКГ проводилось только по определенным показаниям (подозрения на резидуальный шунт через 6 месяцев после вмешательства).

Представленные группы были сопоставимы по полу, антропометрическим данным, а также по анатомическим характеристикам дефекта.

Достаточность выборки была обоснована сравнением основных исследуемых критериев: диаметр левого и правого предсердий, правого желудочка, а также

расчетного систолического давления в легочной артерии в основной группе пациентов (пациенты старше 60 лет) и группе сравнения (пациенты от 45-59 лет). 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 (старше 60 лет) и 41 пациент группы сравнения (возраст от 45-59 лет), то требования минимальной достаточности выборки было выполнено.

2.2 Тактика ведения пациентов с вторичным дефектом межпредсердной перегородки

Пациентов госпитализировали в клинику за день до процедуры. Для уточнения диагноза, определения размеров дефекта, наличия его краев и отсутствия сопутствующей патологии всем пациентам перед процедурой проводили чреспищеводную эхокардиографию. Процедура проводится под внутривенной анестезией. Поэтому больных обязательно осматривает анестезиолог.

Методика процедуры и возможные осложнения подробно объясняется пациентам.

Перед процедурой, еще раз, проверяется наличие всех требуемых расходных материалов и систем (согласно данным ранее выполненных исследований).

Транскатетерная коррекция ДМПП выполнялась в рентгенооперационной, оснащенной ангиографической установкой (Innova 3100 фирмы General Electric Healthcare, Allura Xper FD10/10 фирмы Philips) под непрерывным ультразвуковым контролем (Vivid I фирмы General Electric Healthcare).

За сутки до вмешательства пациенты начинают прием аспирина в дозе 75 мг в сутки, а пациентам, которым был имплантирован окклюдер большого диаметра (25-40 мм), назначался Клопидогрель в дозе 75 мг в сутки на 3 месяца. Контроль

положения протеза оценивали, выполняя ЭХОКГ на следующий день после операции. Последующие визиты проводились через 6 и 12 месяцев после процедуры, а затем ежегодно.

2.3 Эхокардиография в диагностике и контроле за имплантацией окклюдера

Чреспищеводная эхокардиография – метод выбора и проводилась всем пациентам с целью получения детальной информации относительно размеров и краев дефекта, выявить дополнительные дефекты, если они есть, а также другие анатомические особенности меняющих стратегию или возможность выбора размера необходимого устройства (рисунок 8). Есть у данного вида эхокардиографии и недостатки: например, то, что потребуется ввести датчик в пищевод, а это — дополнительный риск и причиняет массу неприятных ощущений для пациента.



Рисунок 8 – Визуализация вторичного дефекта межпредсердной перегородки с использованием чреспищеводной эхокардиографии

Задача ТТЭХОКГ — выявить, есть ли патологическое шунтирование крови слева направо на уровне предсердий. Этот метод применяется для скрининга,

первичной и вторичной оценки состояния камер. Но эта методика не позволяет полностью определить анатомические характеристики дефекта (диаметр дефекта и состояние его краев), что особенно сложно сделать у взрослых пациентов. Преимущества ТТЭХОКГ — в легкости выполнения и отсутствии необходимости в анестезии.

Края ДМПП при выполнении ЧПЭХОКГ обозначаются следующим образом:

- аортальный край (передний, ретроаортальный): связан с аортой и примыкает к передне-верхнему краю дефекта;
- верхний край: край, который примыкает к верхней стенке предсердия;
- задневерхний или край верхней полой вены: край, граничащий с верхней полой веной, рядом с правой легочной веной;
- нижний или атриовентрикулярный клапанный край: край, граничащий с атриовентрикулярными клапанами;
- задненижний край или край нижней полой вены: край, примыкающий к нижней полой вене.

Для того, чтобы считать пациента пригодным для проведения транскатетрной коррекции вторичного ДМПП, размер дефекта у него, по результатам ТТЭХОКГ или ЧПЭХОКГ, не должен превышать 38 мм, а размер краев — не менее 7 мм [149, 151]. Исключением выступает передний (ретроаортальный): его отсутствие не считается противопоказанием. Диаметр окклюдера может составлять 40 мм, который может быть имплантирован при условии, что диаметр/длина все межпредсердной перегородки будет не менее 56 мм. Очень важно также обращать внимание на то, как соотносится диаметр левого диска устройства к диаметру всей межпредсердной перегородки. Данное соотношение должно быть менее, чем 1:1, чтобы не допустить слишком сильного давления окклюдера на соседние структуры и развития осложнений в более поздний период.

2.4 Измерение дефекта межпредсердной перегородки и выбор диаметра окклюдера

Для наиболее точного определения размеров вторичного ДМПП и повышения технического успеха коррекции мы использовали две методики:

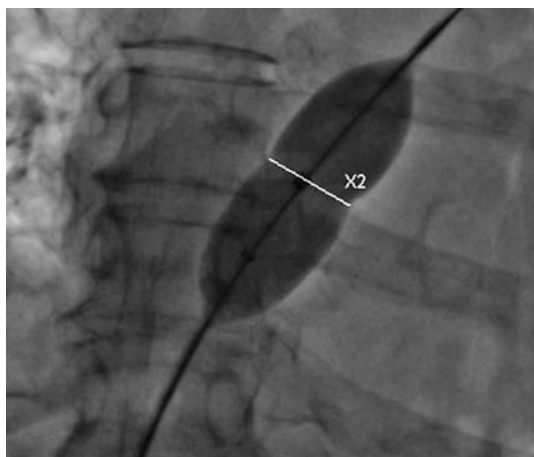
- с применением измерительного баллонного катетера;
- полипроекционной интраоперационной ЧП ЭХОКГ.

Определения размеров вторичного ДМПП с помощью измерительного баллонного катетера с использованием техники подтягивания или баллонной окклюзии дефекта описана X. Gu et al. в 1999 году [46].

В основе техники подтягивания используется специальный измерительный БК, который заполняют смесью рентгенконтрастного препарата и физиологического раствора (соотношение 1:3), раздувают в ЛП с помощью специального шприца окклюдирова дефект.

Для использования техники баллонной окклюзии дефекта используется измерительный баллон, который проводят по проводнику, заранее проведенному через дефект в левую верхнедолевую легочную вену, в дефект межпредсердной перегородки. При раздувании БК, смесью рентгенконтрастного препарата и физиологического раствора (соотношение 1:3), в краях дефекта, на БК формируется «талиа», которая по диаметру соответствует размерам дефекта по плотным краям («растянутый» диаметр).

Измерение размеров дефекта путем окклюзии дефекта измерительным баллоном выполняется с помощью ТТЭХОКГ, по данным которой оценивают прекращение потока крови через дефект. Затем под флюороскопическим контролем измеряют диаметр «талиа» на БК (рисунок 9). Описанный способ определения размера дефекта позволяет убедиться в надежности свободных краев межпредсердной перегородки и корректно подобрать размер окклюдера. Размер выбранного окклюдера выбирают на 1-2 мм больше «растянутого размера» дефекта для обеспечения надежной фиксации окклюдера в области МПП.



X2 Distance: 18.67 mm

Рисунок 9 – Измерение вторичного дефекта межпредсердной перегородки с помощью баллонного катетера

В основе рекомендаций оценки размеров дефекта МПП фирмами-производителями окклюдеров, в частности, «AGA Medical Corporation» [Amplatzer Septal Occluder Instructions for use] лежит способ измерения размера дефекта с использованием измерительного баллона и техники баллонной окклюзии дефекта. Согласно рекомендациям фирмы, при выборе размера окклюдера следует учитывать, что он должен быть больше на 1 мм, чем «растянутый» диаметр дефекта, если размер ДМПП до 20 мм, и на 2 мм больше – при ДМПП от 20 до 40 мм. Если наблюдается дефицит передне-верхнего краев, окклюдер можно выбрать на 4 мм больше, чем «растянутый» диаметр ДМПП [82].

К существенным недостатками методики определения размера дефекта с использованием измерительного БК можно отнести – частичный разрыв ткани МПП, в следствии чрезмерного наполнения БК, и существенное превышение истинного размера дефекта. Кроме того, «талиа» на БК, также может сформироваться и без полной окклюзии дефекта с сохранением кровотока через МПП. Это возможно в случае нескольких дефектов. В таком случае необходимо добиться прекращения кровотока через дефект, раздув БК большим объемом смеси рентгенконтрастного препарата и физиологического раствора, что, в свою очередь, может привести к частичному разрыву перегородки с формированием одного

большого дефекта, который, в последствии, невозможно будет закрыть с помощью окклюдера.

Еще один недостаток методики определения размера дефекта с использованием измерительного БК – оценка не истинного размера дефекта, а «растянутого» размера дефекта, приводит к выбору окклюдера существенно большего, чем истинный дефект, размера, что, особенно в случае небольшой по длине МПП, может стать причиной развития таких отдаленных осложнений, как перфорация диском окклюдера стенки предсердия или компрессия просвета устьев верхней или нижней полых вен. Кроме того стоит отметить, что в случае измерения размеров дефекта только по результатам баллонной окклюзии дефекта, без дополнительной оценки размеров дефекта с помощью ЧП ЭХОКГ, возможна некорректная оценка анатомии (морфология дефекта, наличие или отсутствие аневризмы МПП, наличия или отсутствия краев дефекта) и локализации (относительно основных анатомических структур левого и правого предсердий) дефекта, наличие тромбов в ушке левого или правого предсердий, что крайне важно при планировании операции транскатетерной коррекции порока. Применение только ТТЭХОКГ во время имплантации окклюдера, особенно в группе пациентов с избыточной массой тела или малым акустическим окном, обладает рядом существенных недостатков визуализации, что обусловлено акустическими препятствиями на пути ультразвукового луча.

В нашем исследовании описанная выше методика использовалась лишь для уточнения размеров дефекта в спорных случаях и выполнялась только в комбинации с полипрекционной ЧПЭХОКГ и выполнена 46,2% (n=31) пациентам основной группы и 51,2% (n=21) пациентам из группы сравнения. Достоверной разницы в частоте применения измерительного баллона не получено. Однако, получена достоверная разница в диаметре «тали» измерительного баллона между представленными группами (таблица 7).

Альтернативой описанной выше методики выбран способ оценки размеров дефекта и выбора соответствующего размера окклюдера без использования специального измерительного баллона, а лишь по результатам полипроекционной

интраоперационной ЧП ЭХОКГ. Результат, достигаемый предложенной методикой, заключается в улучшенном, более детальном и точном определении локализации, анатомии и размеров вторичного ДМПП для более корректного выбора размера окклюдера, планирования транскатетерного вмешательства и принятия решения о преодолении возможных технических трудностей во время операции.

Для выполнения методики необходимо проведение общей анестезии и перевод пациента на искусственную вентиляцию легких. Так как необходимо использование ЧПЭХОКГ навигации в течении всей процедуры и контроль положения окклюдера спустя 10 минут после окончания имплантации. Общее время нахождения эндоскопа в пищеводе обычно не превышает 30-40 минут.

После того как датчик располагался в пищеводе, позади левого предсердия, оценивалось состояние (наличие или отсутствие аневризмы, истончения) и длина МПП, локализация дефекта в МПП и его положение относительно основных анатомических структур левого и правого предсердия, наличие или отсутствие тромбов в полостях (ушках) предсердий, наличие или отсутствие дополнительных анатомических образований в предсердиях (например, сеть Киари). Если МПП представлена аневризмой, то измерялся диаметр аневризмы в двух ортогональных проекциях.

Оценивался размер дефекта и состояние краев дефекта (наличие или отсутствие, края плотные или тонкие, представлены аневризмой или собственно МПП). Когда определялся размер дефекта, внимание акцентировалось на минимальные его значения. Чтобы описать края дефекта, размер которых был менее 7 мм, применялся термин «дефицит», поскольку размер края 7 мм и более выступает одним из важнейших условий успешного транскатетерного закрытия вторичного ДМПП [18, 36].

Оценивались два размера дефекта: минимальный – по «истинным» краям дефекта и по ширине струи потока через МПП (в режиме ЦДК) и максимальный – по утолщенным, ярко лоцируемым краям дефекта (в режиме 2В).

Помимо оценки краев и размеров дефекта, важно было определить форму и локализацию дефекта. Чтобы понять, какова форма дефекта, выполнялись измерения поперечного и продольного размеров дефекта с определением отношения величин:

- Округлая – при отношении 0,8 и более.

Выявлено у 64,2% (n=43) пациентов основной группы и 60,9% (n=25) пациентов группы сравнения (p=0,046).

- Овальная – при соотношении более 0,5 но менее 0,8.

Отмечено у 34,3% (n=23) пациентов основной группы и 34,1% (n=14) пациентов группы сравнения.

- Щелевидная – при соотношении 0,5 и менее.

Наблюдалось у 1,5% (n=1) пациентов основной группы и 4,8% (n=2) пациентов группы сравнения.

В представленных группах преобладала округлая форма дефекта, что составило достоверную разницу между группами (таблица 7).

По локализации дефект считался:

- Центральным – если располагался в области овальной ямки.

Выявлено у 50,7% (n=34) пациентов исследовательской группы и 68,3% (n=28) пациентов группы сравнения.

- Верхним – при расположении ближе к устью верхней полой вены.

Выявлено у 1,5% (n=1) пациентов основной группы и 2,4% (n=1) пациентов группы сравнения.

- Нижним – располагается ближе к устью нижней полой вены.

Не выявлено ни одного случая расположения дефекта в нижней части МПП.

- Задним – при расположении дефекта ближе к задней стенке правого предсердия.

Отмечено у 2,4% (n=1) пациентов группы сравнения.

- Передне-нижним – расположение дефекта ближе к атриовентрикулярным клапанам.

Не выявлено ни одного случая с данным видом расположения дефекта.

- Задне-нижним – от нижнего края дефекта до устья нижней полой вены.

Выявлено только у 4,5% (n=3) пациентов основной группы исследовательской. У пациентов группы сравнения подобной локализации дефекта не отмечалось.

- Передне-верхним – при расположении дефекта ближе к аортальному клапану.

Отмечено у 23,8% (n=16) исследовательской группы и у 12,2% (n=5) пациентов группы сравнения.

В результате наблюдения не было выявлено достоверных отличий относительно того, как часто встречаются разные виды формы и локализаций дефектов МПП в группах, к которым применялось сравнение (таблица 7). Касаемо диаметра дефекта, в нашем исследовании достоверно чаще большие ДМПП (более 20 мм) встречались у пациентов основной группы – в 53,7% (n=36) случаев, против 19,5% (n=8) пациентов группы сравнения. Не получено достоверных отличий в частоте встречаемости множественных дефектов МПП - 1,4% (n=1) пациентов основной группы против 0% пациентов группы сравнения.

Как отмечалось ранее, ЧПЭХОКГ являлась методом выбора для оценки локализации дефекта в МПП и состояния краев дефекта. Кроме того, с помощью ЧПЭХОКГ возможно оценить любую сердечную аномалию, определить предполагаемые трудности при транскатетерной коррекции и, самое главное, оценить корректность имплантации и надежность фиксации окклюдера и интраоперационно быстро подтвердить наличие или отсутствие резидуального сброса или компроментацию дисками окклюдера одной из створок митрального или трикуспидального клапанов. К относительному недостатку данной методики контроля и измерения дефекта можно отнести необходимость проведения общей анестезии и введения чреспищеводного эхокардиографического датчика в пищевод, что связано с невысоким риском травматизации слизистой пищевода и/или и дискомфортом для пациента.

2.5 Методы статистической обработки данных

Была разработана база данных для пациентов, чтобы определить клинические и инструментальные признаки, которые могут оказать влияние на ремоделирование. База представляет собой таблицу в программе «Microsoft Excel»[®] для Windows, где собраны результаты: объективных методов обследования, использованных во время госпитализации, данные результатов инструментальных методов исследования, методы консервативного и оперативного лечения, а также другие значимые параметры. Качественные параметры, которые нужны для формирования анамнеза, кодировались бинарно (в формате “да, нет”), а чтобы обработать количественные — в базу данных заносились измеренные, численные величины.

Для статистической обработки материала применялся пакет «STATISTICA» версия 12.0 для «Windows» (StatSoft Inc., США). Сначала формировался массив, к которому относят поиск и исправление ошибок, информация передавалась в пакет «STATISTICA» и выполнялась конвертация в STA-файл, следующим этапам выполнялась обработка данных в соответствии с той задачей, которая была поставлена. Для графического представления результатов проведенного анализа применялся пакет программ «STATISTICA» версия 12.0, «Microsoft[®] PowerPoint» для Windows, «Microsoft[®] Excel» для Windows. При этом работа велась только с лицензионной версией программного обеспечения.

Чтобы распределить больных по величинам показателей и определить нормальность такого распределения, применялся критерий «Шapiro-Уилка»: при $p < 0,05$ нулевая гипотеза о нормальности распределения отклонялась. Описательные статистики составлялись по общепринятым методикам. Рассчитывались среднее значение выборки, стандартное отклонение, медиана, 25% (LQ) нижний и 75% (UQ) верхние квартили.

Для сопоставления частотных характеристик качественных показателей, которые описывали функциональное состояние, особенности проведения операции

и результаты лечения, использовались непараметрические методы хи-квадрат (χ^2), хи-квадрат (χ^2) с поправкой «Йейтса» (для малых групп), критерий «Фишера».

Чтобы сравнить количественные параметры, к которым относят: возраст, размеры камер сердца, размеры окклюдера и т.п., в исследуемых группах опирались на критерии «Манна-Уитни», «Вальда», медианного хи-квадрат (χ^2) и модуля «ANOVA».

Для определения критерия статистической достоверности получаемых выводов учитывалась общепринятая в медицине величина $p < 0,05$. Вывод о наличии или отсутствии достоверных различий делался в том случае, когда выявлялись одинаковые по своей сути результаты по всем имеющимся критериям в комплексе.

Глава 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСКАТЕТЕРНОЙ КОРРЕКЦИИ ВТОРИЧНОГО ДЕФЕКТА МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

3.1 Результаты обследования до коррекции

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

Основными и самыми распространенными клиническими проявлениями длительно существующего порока являлось снижение толерантности к физической нагрузке, проявляющееся в основном клиникой одышки. Основная группа пациентов отличалась от группы сравнения достоверно более выраженной клиникой СН, согласно степени функциональной классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации. Среди включенных в исследование I функциональный класс 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 (таблица 2, рисунок 10), что подтверждается достоверно значимым различием в данных Qr/Qs между изучаемыми группами (таблица 2, рисунок 11) и также размерами камер сердца (таблица 4). Группы не различались по частоте суправентрикулярных нарушений ритма, в том числе и фибрилляции предсердий (таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика групп пациентов

Показатели		Все (n=108)	Основная группа (старше 60 лет) n=67	Группа сравнения (45-59 лет) n=41	p-value
Возраст (лет)	M±SD	60,18±8,13	65,43±4,74	51,6±4,2	0,000
	min÷max	45÷80	60÷80	45÷59	
	Me (LQ;UQ)	60,5 (53;66)	65 (62;69)	52 (48;55)	
ИМТ	M±SD	27,71±5,39	28,32±5,93	26,71±4,25	ns
	min÷max	16,93÷58,82	19÷58	16÷35	
	Me (LQ;UQ)	26 (24;30)	27 (24;31)	25 (24;29)	
Qp/Qs	M±SD	2,25±0,7	2,5±0,76	2,1±0,5	0,023
	min÷max	1,4÷5,8	1,4÷5,8	1,6÷3,3	
	Me (LQ;UQ)	2,29 (1,8;2,8)	2,5 (1,9;2,8)	1,9 (1,7;2,3)	
Женский пол, n (%)	–	87 (80,5)	53 (79,1)	34 (82,9)	ns
ГБ, n (%)	–	80 (74,07)	53 (79,1)	27 (65,9)	ns
Сахарный диабет, n (%)	–	14 (12,9)	11 (16,4)	3 (7,3)	ns
Стенозы коронарных артерий, n (%)	–	21 (19,4)	20 (29,8)	1 (2,4)	0,000
АКШ, n (%)	–	3 (2,7)	3 (4,47)	0	ns
ОНМК, n (%)	–	6 (5,5)	6 (8,9)	0	0,049
Патология легких, n (%)	–	10 (9,2)	5 (7,4)	5 (12,1)	ns
НУНА I, n (%)	–	43 (39,81)	11 (16,41)	32 (78,04)	0,000
НУНА II, n (%)	–	44 (40,74)	38 (56,72)	6 (14,63)	0,000
НУНА III, n (%)	–	19 (17,6)	17 (25,37)	3 (7,32)	0,019
НУНА IV, n (%)	–	1 (0,9)	1 (1,49)	0	ns
МН 0, n (%)	–	95 (87,96)	58 (86,57)	37 (90,24)	ns
МН 1, n (%)	–	5 (4,63)	2 (2,99)	3 (7,32)	ns
МН 2, n (%)	–	7 (6,48)	6 (8,96)	1 (2,44)	ns
МН 3, n (%)	–	1 (0,93)	1 (1,49)	0	ns
ТН 0, n (%)	–	90 (83,33)	50 (74,63)	40 (97,56)	0,004
ТН 1, n (%)	–	4 (3,7)	4 (5,97)	0	ns

Продолжение таблицы 2

Показатели		Все (n=108)	Основная группа (старше 60 лет) n=67	Группа сравнения (45-59 лет) n=41	p-value
ТН 2, n (%)	–	10 (9,26)	9 (13,43)	1 (2,44)	ns
ТН 3, n (%)	–	4 (3,7)	4 (5,97)	0	ns
Постоянная форма ФП, n (%)	–	21 (19,4)	17 (25,3)	4	0,047
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	–	31 (28,7)	23 (34,3)	8	ns
Примечание – ИМТ – индекс массы тела; Qr – легочный кровоток; Qs – системный кровоток; ГБ – гипертоническая болезнь; ГБ – гипертоническая болезнь; МН – митральная недостаточность; ТН – трикуспидальная недостаточность; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; NYHA – класс сердечной недостаточности согласно Нью-Йоркской Ассоциации Кардиологов; ФП – фибрилляция предсердий.					

Абсолютному большинству пациентов исследуемых групп перед имплантацией окклюдера выполнялась коронароангиография. Кроме того, стоит отметить, что в основной группе пациентов достоверно больше диагностировано умеренных или гемодинамически значимых поражений коронарного русла – 29,8% (n=20), против 2,4% (n=1) группы сравнения. 10,44% (n=7) больных основной группы подверглись чрескожному коронарному вмешательству перед процедурой имплантации окклюдера.

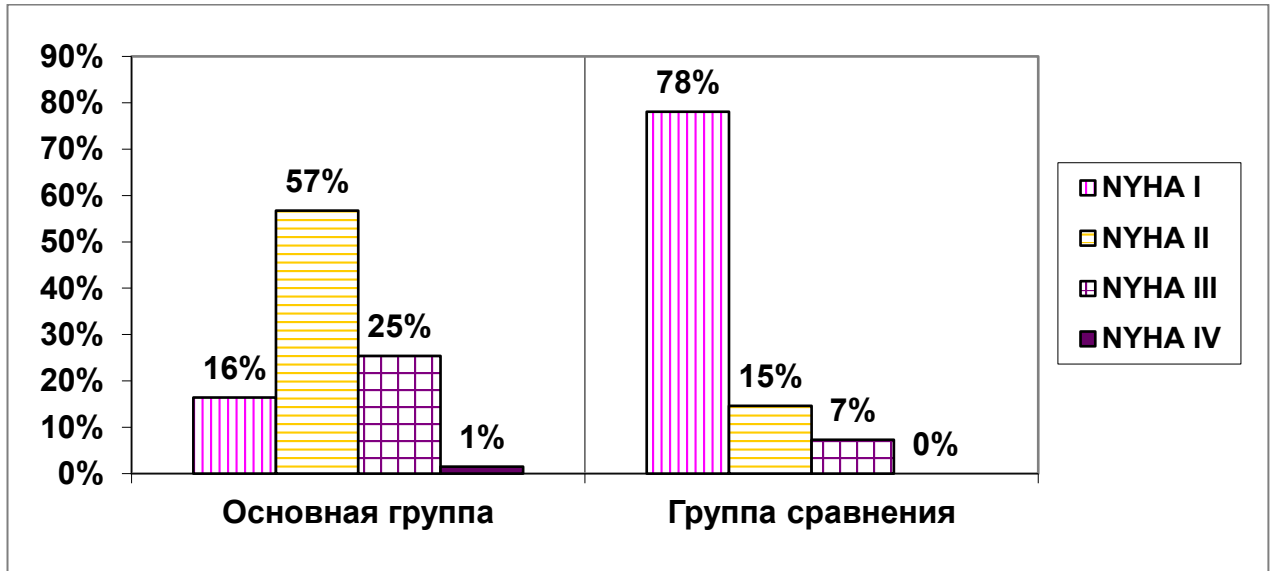


Рисунок 10 – Сравнение клиники сердечной недостаточности в группах до коррекции

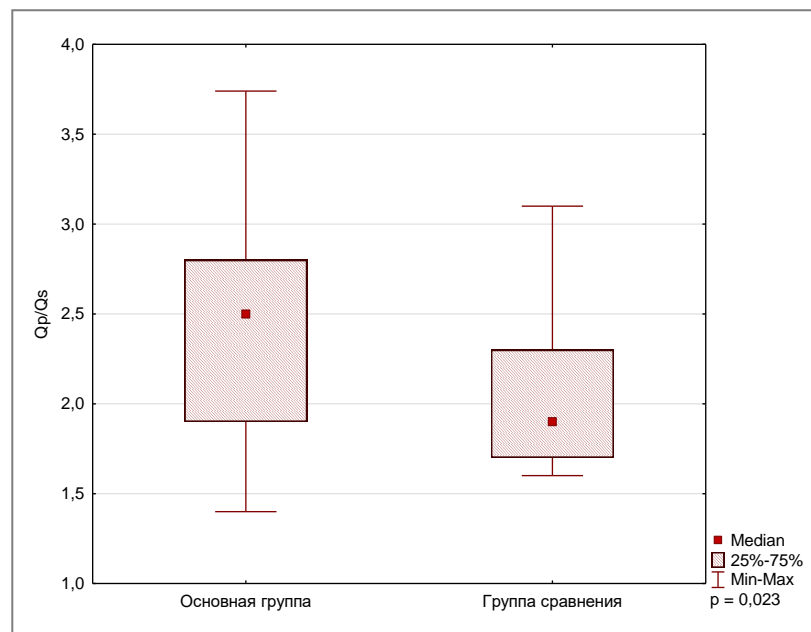


Рисунок 11 – Отношение легочного кровотока к системному в группах

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

3, рисунок 12). 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. На основании этого можно сделать вывод, что группы больных были сопоставимы и не отличались между собой по принимаемой медикаментозной терапии.

Таблица 3 – Медикаментозная терапия

Показатель	Все (n=108)	Основная группа (старше 60 лет) n=67	Группа сравнения (45-59 лет) n=41	p-value
β-блокаторы, n (%)	65 (60,19)	43 (64,18)	22 (53,66)	ns
иАПФ, n (%)	29 (26,85)	25 (37,31)	4 (9,76)	0,003
Блокаторы кальциевых каналов, n (%)	12 (11,11)	10 (14,93)	2 (4,88)	ns
Антагонисты рецепторов ангиотензина II, n (%)	24 (22,22)	14 (20,9)	10 (24,39)	ns
Антиаритмики, n (%)	16 (14,81)	13 (19,40)	3 (7,32)	ns
Статины, n (%)	33 (30,56)	23 (34,33)	10 (24,39)	ns
Петлевые диуретики, n (%)	34 (31,48)	26 (38,81)	8 (19,51)	0,003
Антиагреганты, n (%)	57 (52,78)	36 (53,73)	21 (51,22)	ns
Нитраты, n (%)	2 (1,85)	1 (1,49)	1 (2,44)	ns
Антикоагулянты, n (%)	26 (24,07)	25 (37,31)	1 (2,44)	0,000
ЛАГ специфическая терапия, n (%)	1 (0,93)	1 (1,49)	0 (0)	ns
Глюкокортикостероиды, n (%)	2 (1,85)	1 (1,49)	1 (2,44)	ns
Примечание – иАПФ – ингибиторы ангиотензин превращающего фермента; ЛАГ – легочная артериальная гипертензия.				

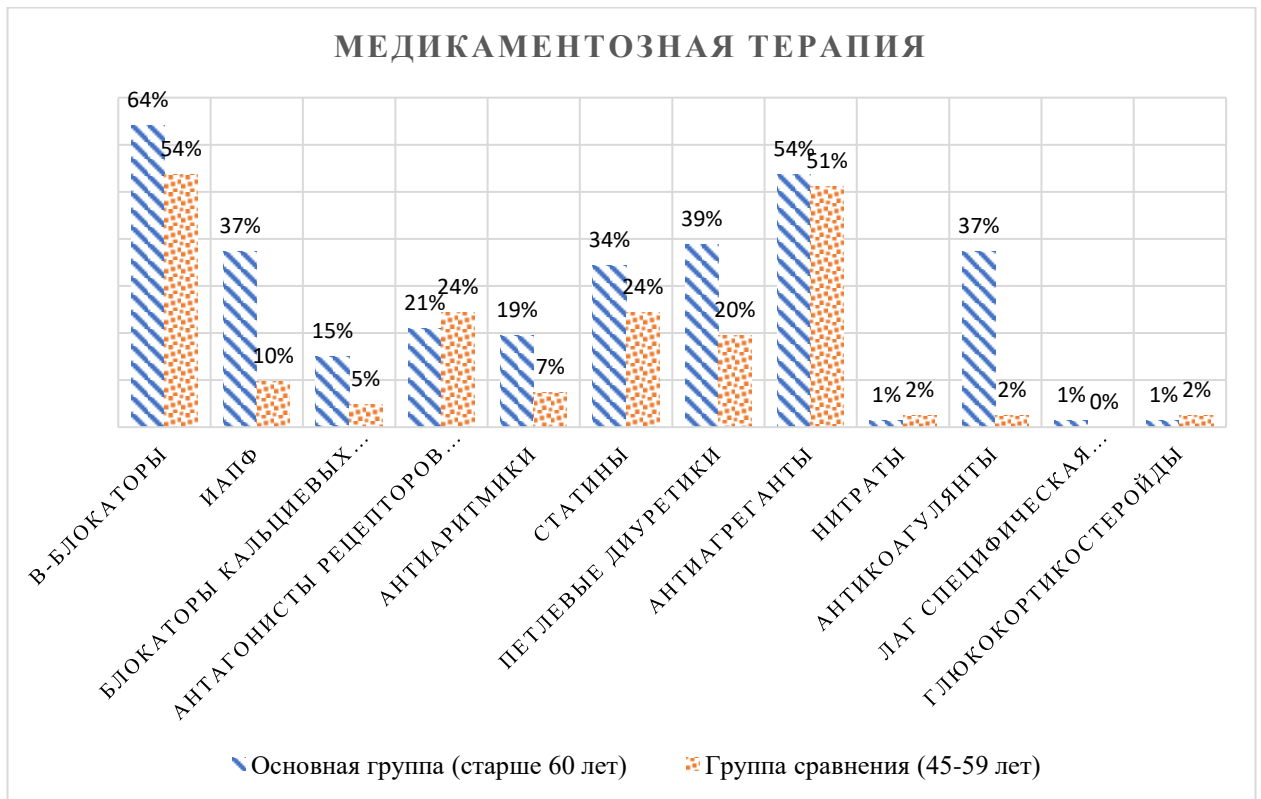


Рисунок 12 – Медикаментозная терапия пациентов

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 4, таблица 5). Стоит отметить, что несмотря на достоверно значимые различия в размерах правых камер сердца между группами пациентов (таблица 4, рисунок 13), объем ЛЖ не значительно различается между группами, но, несмотря на это, ФВ у пациентов основной группы достоверно ниже чем у пациентов группы сравнения ($59,1 \pm 6,77$ % в основной группе против $64,78 \pm 6,1$ % в группе сравнения, при $p=0,000$), а размеры стенок ЛЖ и соответственно масса миокарда достоверно больше. Увеличение размеров и индекса объема ЛП, а также снижение ФВ ЛЖ можно объяснить сопутствующей патологией. Структурные изменения привели не только к выраженной дилатации правых камер сердца с увеличением размеров правого предсердия (поперечный размер ПП $61,3 \pm 9,7$ мм в основной группе против $55,8 \pm 10,3$ мм в группе сравнения, при $p=0,007$), но и увеличению размеров правого желудочка ($42,7 \pm 7,1$ мм в

основной группе против $38,66 \pm 7,8$ мм в группе сравнения, при $p=0,008$) с увеличением толщины стенок ПЖ и повышению давления в системе легочной артерии с увеличением ее диаметра, что подтверждено данными прямой манометрии из системы ЛА (рисунок 14). Кроме того, отмечено увеличению размеров левого предсердия ($47,8 \pm 7,36$ мм в основной группе против $42,29 \pm 5,95$ мм группы сравнения, при $p=0,000$) и индекса объема левого предсердия ($50,19 \pm 17,27$ мл/м² в основной группе против $41,17 \pm 22,1$ мл/м² группы сравнения, при $p=0,030$). При выполнении прямой манометрии камер сердца пациенты основной группы достоверно отличались от группы сравнения по величине систолического давления в ЛА ($44,04 \pm 14,17$ мм рт. ст. в основной группе против $38,1 \pm 6,1$ мм рт. ст. группы сравнения, при $p=0,019$) и величине среднего давления в ЛА ($27,06 \pm 7,94$ мм рт. ст. в основной группе против $23,6 \pm 3,32$ мм рт. ст., при $p=0,021$). Давление в ПП, ЛП и ПЖ не имели достоверной разницы в группах (таблица 5, рисунок 14). По всем представленным в таблицах 2, 3 и 4 параметрам, основная группа пациентов достоверно значительно тяжелая с точки зрения клинической картины и структурных изменений камер сердца, в сравнении с пациентами более молодой группы.

Таблица 4 – Эхокардиографические данные всех пациентов до коррекции порока

Показатели		Все (n=108)	Основная группа (старше 60 лет) n=67	Группа сравнения (45-59 лет) n=41	p-value
ЛП (мм)	M±SD	45,7±7,3	47,8±7,36	42,29±5,95	0,000
	min÷max	30÷75	30÷75	31÷59	
	Me (LQ;UQ)	45 (41;49)	46 (43;50)	41 (38;45)	
Индекс объема ЛП (мл/м ²)	M±SD	46,9±19,5	50,19±17,27	41,17±22,1	0,030
	min÷max	18÷124	18÷115	21÷124	
	Me (LQ;UQ)	42 (35;53)	45 (40;56)	34 (32;41)	

Продолжение таблицы 4

Показатели		Все (n=108)	Основная группа (старше 60 лет) n=67	Группа сравнения (45-59 лет) n=41	p-value
ППП продольный размер (мм)	M±SD	48,1±8,5	49,29±7,88	46,3±9,27	ns
	min÷max	32÷78	32÷67	34÷78	
	Me (LQ;UQ)	49 (42;53)	50 (45;53)	45 (40;51)	
ППП поперечный размер (мм)	M±SD	59,1±10,26	61,3±9,7	55,8±10,3	0,007
	min÷max	37÷92	46÷92	37÷92	
	Me (LQ;UQ)	57 (52;64)	60 (53;66)	55 (50;61)	
КДР ЛЖ (мм)	M±SD	45,38±5,06	46,09±5,28	44,2±4,5	ns
	min÷max	35÷63	35÷63	35÷53	
	Me (LQ;UQ)	45 (42;50)	46 (43;50)	44 (41;47)	
КДО ЛЖ (мл)	M±SD	93,8±24,47	95,6±22,6	91,1±20,78	ns
	min÷max	50÷200	50÷200	54÷133	
	Me (LQ;UQ)	90 (77;110)	91 (74;112)	88 (78;106)	
КСО ЛЖ (мл)	M±SD	33,76±15,1	35,6±17,07	30,87±11,04	ns
	min÷max	12÷122	12÷122	16÷63	
	Me (LQ;UQ)	31 (24;39)	32 (25;40)	27 (23;38)	
УО ЛЖ (мл)	M±SD	58,87±13,59	58,4±14,39	59,58±12,4	ns
	min÷max	30÷88	34÷88	30÷83	
	Me (LQ;UQ)	58 (48;68)	57 (47;67)	59 (54;69)	
ФВ ЛЖ (Simpson %)	M±SD	61,48±7,06	59,1±6,77	64,78±6,1	0,000
	min÷max	40÷79	40÷70	54÷79	
	Me (LQ;UQ)	61 (58;65)	60 (57;74)	65 (60;69)	
МЖП ЛЖ (мм)	M±SD	9,99±1,9	10,3±1,9	9,46±1,8	0,024
	min÷max	6÷15	6÷15	6÷15	
	Me (LQ;UQ)	10 (9;11)	10 (9;11)	9 (8;10)	
ЗС ЛЖ (мм)	M±SD	9,57±1,9	10,01±1,87	8,8±1,7	0,002
	min÷max	5÷14	6÷14	5÷14	
	Me (LQ;UQ)	9 (9;10)	10 (9;11)	9 (8;10)	

Продолжение таблицы 4

Показатели		Все (n=108)	Основная группа (старше 60 лет) n=67	Группа сравнения (45-59 лет) n=41	p-value
ММ ЛЖ (г)	M±SD	173±65	186,8±67,28	153,2±57,56	0,013
	min÷max	59÷378	65÷378	59÷315	
	Me (LQ;UQ)	162 (128;212)	174 (145;223)	142 (115;178)	
ИММ ЛЖ (г/м ²)	M±SD	94,6±28,3	101,3±29,2	83,27±23,03	0,002
	min÷max	38÷184	42÷184	38÷136	
	Me (LQ;UQ)	91 (75;110)	99 (83;118)	78 (68;95)	
ПЖ парастернальная позиция (мм)	M±SD	37,4±6,47	38,28±6,5	36,07±6,18	ns
	min÷max	20÷50	20÷50	25÷47	
	Me (LQ;UQ)	37 (34;43)	38 (35;43)	35 (32;41)	
ПЖ 4-х камерная позиция (мм)	M±SD	41,18±7,6	42,7±7,1	38,66±7,8	0,008
	min÷max	20÷63	20÷63	27÷61	
	Me (LQ;UQ)	41 (37;45)	42 (39;45)	38 (33;42)	
ПЖ толщина передней стенки (мм)	M±SD	4,8±1,3	5,09±1,34	4,4±1,09	0,016
	min÷max	3÷9	3÷9	3÷8	
	Me (LQ;UQ)	5 (4;5)	5 (4;5)	4 (4;5)	
СДЛА (мм рт. ст.)	M±SD	47,85±12,9	52,56±12,2	40,39±10,3	0,000
	min÷max	24÷86	20÷66	24÷65	
	Me (LQ;UQ)	45 (40;55)	51 (45;60)	40 (34;45)	
Диаметр лёгочной артерии (мм)	M±SD	27,19±6,47	28,89±7,2	24,3±3,4	0,000
	min÷max	19÷66	20÷66	19÷32	
	Me (LQ;UQ)	26 (23;30)	28 (25;31)	24 (22;27)	

Примечание – ПП – правое предсердие; ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ЛЖ – левый желудочек; КДР – конечно диастолический размер; КДО – конечно диастолический объем; КСО – конечно систолический объем; УО – ударный объем; ФВ (Simpson %) – фракция выброса по Simpson; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС – задняя стенка; ММ – масса миокарда; ИММ – индекс массы миокарда; СДЛА – систолическое давление легочной артерии.

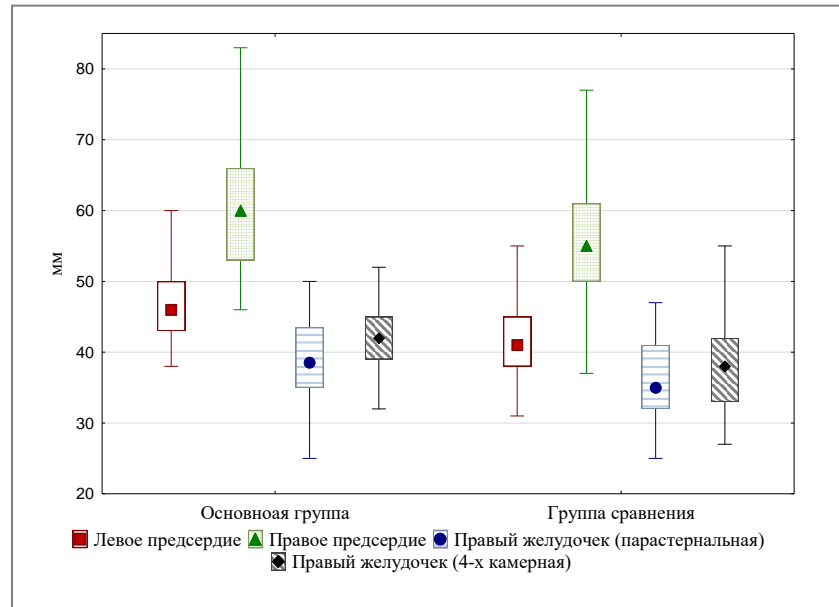


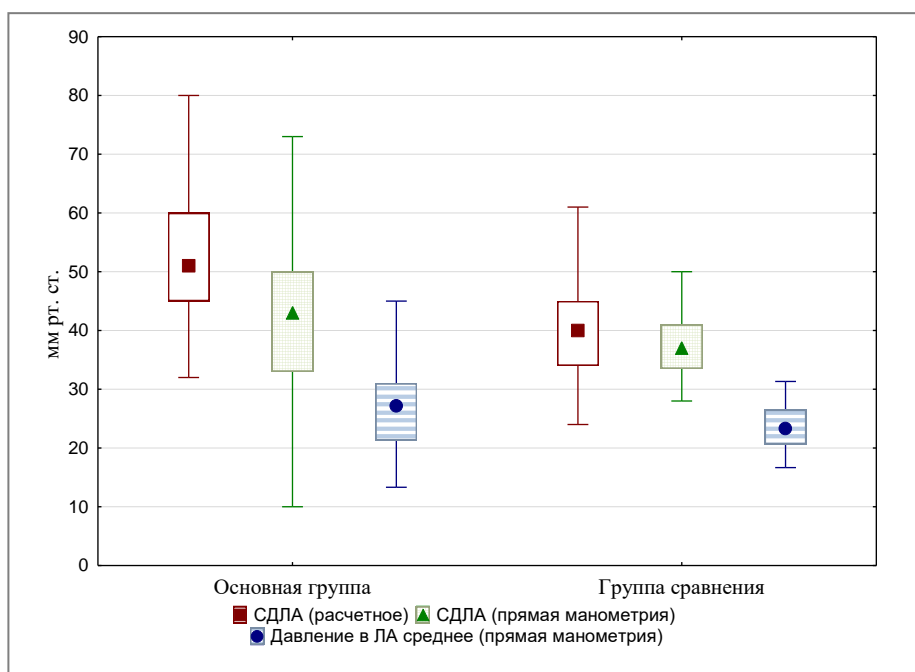
Рисунок 13 – Основные эхокардиографические параметры до коррекции порока в группах

Таблица 5 – Манометрия камер сердца

Показатели		Все (n=108)	Основная группа (старше 60 лет) n=67	Группа сравнения (45-59 лет) n=41	p-value
ЛА систолическое давление (мм рт. ст.)	M±SD	41,88±12,19	44,04±14,17	38,1±6,1	0,019
	min÷max	10÷85	10÷85	28÷55	
	Me (LQ;UQ)	40 (33;47)	43 (33;50)	37 (33;41)	
ЛА среднее давление (мм рт. ст.)	M±SD	25,8±6,85	27,06±7,94	23,6±3,32	0,021
	min÷max	13÷45	13÷45	16÷31	
	Me (LQ;UQ)	24 (20;29)	27 (21;31)	23 (20;26)	
ПП среднее давление (мм рт. ст.)	M±SD	12,35±3,1	12,63±3,43	11,9±2,7	ns
	min÷max	4÷19	4÷19	8÷17	
	Me (LQ;UQ)	12 (10;15)	12 (10;15)	12 (9;14)	
ПЖ систолическое давление (мм рт. ст.)	M±SD	42,01±12,37	43,29±14,16	38,75±4,59	ns
	min÷max	6÷80	6÷80	30÷48	
	Me (LQ;UQ)	41 (35;48)	43 (35;51)	39 (35;41)	

Продолжение таблицы 5

Показатели		Все (n=108)	Основная группа (старше 60 лет) n=67	Группа сравнения (45-59 лет) n=41	p-value
ПЖ диастолическое давление (мм рт. ст.)	M±SD	7,81±3,06	8,32±3,08	6,72±2,75	ns
	min÷max	2÷17	3÷17	2÷13	
	Me (LQ;UQ)	8 (5;9)	8 (6;10)	6 (5;8)	
ЛП среднее давление (мм рт. ст.)	M±SD	14,8±4,29	15,63±5,04	13,87±3,07	ns
	min÷max	7÷24	7÷24	8÷18	
	Me (LQ;UQ)	14 (12;18)	14 (13;20)	14(11;16)	
Примечание – ЛА – легочная артерия; ПП – правое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ЛП – левое предсердие.					



Примечание – СДЛА – систолическое давление легочной артерии; ЛА – легочная артерия.

Рисунок 14 – Систолическое давление в легочной артерии до коррекции порока в группах

Аналогично сравниваемым эхокардиографическим параметрам, пациенты основной группы отличались достоверно значимо от группы сравнения размерами

дефекта ($18,97 \pm 6,89$ мм в основной группе против $15,1 \pm 5,34$ мм в группе сравнения, при $p=0,003$) и, как следствие, размером имплантируемого окклюдера ($23,53 \pm 8,37$ мм в основной группе против $18,87 \pm 5,74$ мм группы сравнения, при $p=0,002$), что наглядно представлено в таблице 6 и на рисунке 15. Согласно анатомическим характеристикам, таким как размеры камер сердца, размеры и анатомические характеристики дефекта, диаметр имплантируемого окклюдера достоверно больше в группе пациентов старшего возраста в сравнении с группой более молодых пациентов (таблица 6). Несмотря на то, что не было выявлено достоверных отличий в частоте встречаемости аневризмы МПП в исследуемых группах, размеры аневризмы, при ее наличии, достоверно больше в основной группе пациентов. У пациентов основной группы в 64,2% случаев достоверно чаще встречалась овальная форма дефекта чем у пациентов группы сравнения, у которых частота встречаемости составляла 60,9%, при $p=0,046$. Кроме того, пациенты основной группы достоверно отличались от сравниваемой окклюзирующим диаметром измерительного баллона применяемого во время выбора размера окклюдера.

Таблица 6 – Анатомическая характеристика дефекта

Показатели		Все (n=108)	Основная группа (старше 60 лет) n=67	Группа сравнения (45-59 лет) n=41	p-value
Размер дефекта	M±SD	17,5±6,59	18,97±6,89	15,1±5,34	0,003
	min÷max	5÷38	7÷38	5÷28	
	Me (LQ;UQ)	16 (12;22)	18 (14;25)	15 (11;19)	
Размер окклюдера (мм)	M±SD	21,76±7,79	23,53±8,37	18,87±5,74	0,002
	min÷max	6÷40	10÷40	6÷30	
	Me (LQ;UQ)	20 (16;27)	22 (18;30)	19 (15;22)	
Окклюзирующий диаметр БК (мм)	M±SD	19,06±7,29	21,36±7,7	15,66±5,05	0,005
	min÷max	5÷36	9÷36	5÷26	
	Me (LQ;UQ)	18 (14;24)	20 (15;28)	15 (14;18)	

Продолжение таблицы 6

Показатели		Все (n=108)	Основная группа (старше 60 лет) n=67	Группа сравнения (45-59 лет) n=41	p-value
Размер аневризмы	M±SD	9,95±11,36	22,52±5,98	3,51±7,31	0,000
	min÷max	0÷34	10÷34	0÷30	
	Me (LQ;UQ)	0 (0;20)	22 (20;26)	0 (0;0)	
Размер МПП (мм)	M±SD	49,6±6,24	51,25 ±5,59	46,21 ±6,27	0,001
	min÷max	33÷65	38÷65	33÷56	
	Me (LQ;UQ)	50 (46;55)	51 (48;55)	46(43;50)	
Аневризма МПП, n (%)	–	30 (27,7)	21 (31,3)	9 (21,9)	ns
Округлая форма дефекта, n (%)	–	68 (62,9)	43 (64,2)	25 (60,9)	0,046
Овальная форма дефекта, n (%)	–	37 (34,2)	23 (34,3)	14 (34,1)	ns
Щелевидная форма дефекта n (%)	–	3 (2,7)	1 (1,5)	2 (4,8)	ns
Центральное расположение дефекта, n (%)	–	62 (57,4)	34 (50,7)	28 (68,3)	ns
Верхнее расположение дефекта, n (%)	–	2 (1,8)	1 (1,5)	1 (2,4)	ns
Нижнее расположение дефекта, n (%)	–	0	0	0	ns
Заднее расположение дефекта, n (%)	–	1 (0,9)	0	1 (2,4)	ns
Передне-нижнее расположение дефекта, n (%)	–	0	0	0	ns
Передне-верхнее расположение дефекта, n (%)	–	21 (19,4)	16 (23,8)	5 (12,2)	ns
Задне-нижнее расположение дефекта, n (%)	–	3 (2,7)	3 (4,5)	0	ns
Примечание – МПП – межпредсердная перегородка; ЛА – легочная артерия; ПП – правое предсердие; ЛП – левое предсердие.					

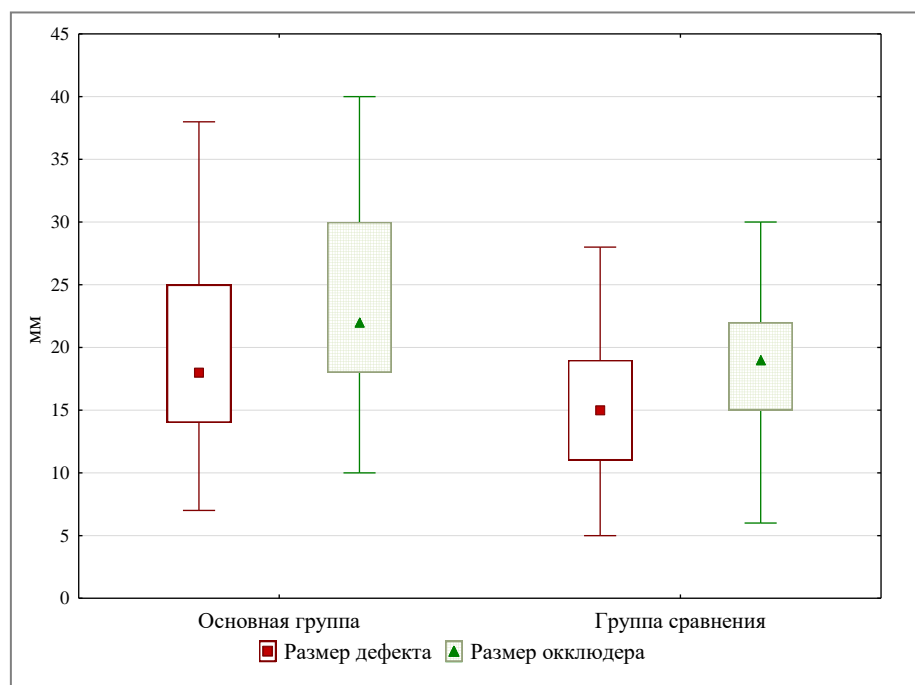


Рисунок 15 – Диаметр дефекта и имплантированного окклюдера

3.2 Ремоделирование камер сердца после коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки у пациентов старше 60 лет

Через 6 и 12 месяцев после коррекции вторичного ДМПП эхокардиографические параметры камер сердца основной группы пациентов, такие как размеры правого предсердия (поперечный размер уменьшился с $61,3 \pm 9,7$ мм до $53,36 \pm 6,9$ мм, при $p=0,000$; продольный размер уменьшился с $49,29 \pm 7,88$ мм до $44,87 \pm 8,67$ мм, при $p=0,000$) и левого предсердия (уменьшился с $47,83 \pm 7,36$ мм до $45,96 \pm 7,47$ мм, при $p=0,000$), правого желудочка (в парастеральной позиции уменьшился с $38,28 \pm 6,5$ мм до $34,67 \pm 5,54$ мм, при $p=0,000$; в 4-х камерной позиции уменьшился с $42,7 \pm 7,1$ мм до $38,09 \pm 5,01$ мм, при $p=0,00$), индекс объема левого предсердия (уменьшился с $50,19 \pm 17,27$ мл/м² до $45,62 \pm 16,95$ мл/м², при $p=0,000$), а также уровень систолического давления в легочной артерии (уменьшился с $52,56 \pm 12,2$ мм рт. ст. до $38,49 \pm 8,61$ мм рт. ст., при $p=0,000$) и ее диаметр, достоверно

имели равномерную тенденцию к уменьшению от исходного уровня (таблица 7, рисунки 16-19). На указанных рисунках наглядно представлена динамика обратного, положительного, ремоделирования основных эхокардиографических параметров – размер ЛП, ПП, ПЖ и величина расчетного СДЛА (уменьшилась с $52,56 \pm 12,2$ мм рт. ст. до $38,49 \pm 8,61$ мм рт. ст. ($p=0,000$)). Стоит отметить, что показатели ремоделирования левого желудочка имели не столь абсолютную и статистически значимую разницу между периодами наблюдений. КДР ЛЖ и КДО ЛЖ имели достоверно значимую разницу лишь между показателями на момент начала анализа и показателями, полученными спустя 12 месяцев после коррекции. Данные показатели имели равномерную тенденцию к увеличению. Однако показатель КСО ЛЖ не показал статистически значимого изменения с течением времени. Несмотря на незначительное, по данным статистического анализа, изменение показателей КСО ЛЖ, статистически значимо возрос показатель УО ЛЖ и ФВ ЛЖ увеличилась с $59,1 \pm 6,77\%$ до $63,5 \pm 3,73\%$ ($p=0,000$), что можно трактовать как наилучший показатель эффективности коррекции ВПС и говорить о положительном ремоделировании камер сердца.

Таблица 7 – Динамика ремоделирования камер сердца и систолического давления в легочной артерии основной группы пациентов

Показатели		До коррекции ¹	6 месяцев после коррекции ²	12 месяцев после коррекции ³	p - value
ЛП (мм)	M±SD	47,83±7,36	46,57±7,38	45,96±7,47	0,000 ¹⁻²
	min÷max	30÷75	30÷75	31÷74	0,005 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	46 (43;50)	45 (42;51)	44 (41;51)	0,000 ¹⁻³
Индекс объема ЛП (мл/м ²)	M±SD	50,19±17,27	46,78±15,78	45,62±16,95	0,000 ¹⁻²
	min÷max	18÷115	19÷105	18÷110	0,002 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	45 (40;56)	41 (37;52)	40 (36;50)	0,000 ¹⁻³

Продолжение таблицы 7

Показатели		До коррекции ¹	6 месяцев после коррекции ²	12 месяцев после коррекции ³	p - value
ПП продольный размер (мм)	M±SD	49,29±7,88	46,65±6,81	44,87±8,67	0,000 ¹⁻²
	min÷max	32÷67	28÷65	18÷66	0,003 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	50 (45;53)	47 (43;50)	46 (42;49)	0,000 ¹⁻³
ПП поперечный размер (мм)	M±SD	61,3±9,7	57,34±8,91	53,36±6,9	0,000 ¹⁻²
	min÷max	46÷92	42÷82	44÷80	0,000 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	60 (53;66)	55 (51;63)	50 (49;55)	0,000 ¹⁻³
КДР ЛЖ (мм)	M±SD	46,09±5,28	47,21±4,22	47,71±4,07	0,073 ¹⁻²
	min÷max	35÷63	39÷60	41÷63	0,105 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	46 (43;50)	47 (44;50)	47 (45;49)	0,034 ¹⁻³
КДО ЛЖ (мл)	M±SD	95,6±22,6	103,4±24,13	107,5±26,42	0,014 ¹⁻²
	min÷max	50÷200	59÷181	70÷250	0,306 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	91 (74;112)	100 (89;115)	102 (92;116)	0,049 ¹⁻³
КСО ЛЖ (мл)	M±SD	35,6±17,07	38,26±17,51	38,3±12,79	0,161 ¹⁻²
	min÷max	12÷122	16÷113	20÷89	0,688 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	32 (25;40)	34 (30;41)	36 (30;41)	0,488 ¹⁻³
УО ЛЖ (мл)	M±SD	58,4±14,39	64,23±13,97	66,22±10,35	0,001 ¹⁻²
	min÷max	34÷88	28÷96	45÷90	0,894 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	57 (47;67)	62 (57;72)	64 (59;72)	0,015 ¹⁻³
ФВ ЛЖ (Simpson %)	M±SD	59,1±6,77	61,16±6,33	63,5±3,73	0,000 ¹⁻²
	min÷max	40÷70	30÷68	49÷71	0,000 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	60 (57;74)	62 (60;65)	65 (62;66)	0,000 ¹⁻³
МЖП ЛЖ (мм)	M±SD	10,3±1,9	11,63±11,05	10,46±1,6	0,230 ¹⁻²
	min÷max	6÷15	7÷99	7÷14	1,000 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	10 (9;11)	10 (9;11)	10 (9;11)	0,361 ¹⁻³
ЗС ЛЖ (мм)	M±SD	10,01±1,87	9,69±1,55	9,74±1,42	0,001 ¹⁻²
	min÷max	6÷14	7÷14	7÷14	1,000 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	10 (9;11)	9 (9;10)	9 (9;10)	0,067 ¹⁻³

Продолжение таблицы 7

Показатели		До коррекции ¹	6 месяцев после коррекции ²	12 месяцев после коррекции ³	p - value
ММ ЛЖ (г)	M±SD	186,8±67,28	187,31±59,01	190,77±64,79	1,000 ¹⁻²
	min÷max	65÷378	69,6÷350	98÷428	0,607 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	174 (145;223)	175 (145;234)	172 (142;211)	0,429 ¹⁻³
ПЖ парастернальная позиция (мм)	M±SD	38,28±6,5	36,32±5,77	34,67±5,54	0,000 ¹⁻²
	min÷max	20÷50	21÷54	22÷64	0,000 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	38 (35;43)	36 (34;40)	35 (33;36)	0,000 ¹⁻³
ПЖ 4-х камерная позиция (мм)	M±SD	42,7±7,1	40,16±6,45	38,09±5,01	0,000 ¹⁻²
	min÷max	20÷63	29÷58	28÷54	0,000 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	42 (39;45)	39 (36;43)	38 (36;41)	0,000 ¹⁻³
СДЛА (мм рт. ст.)	M±SD	52,56±12,2	43,83±10,41	38,49±8,61	0,000 ¹⁻²
	min÷max	20÷66	24÷78	23÷67	0,000 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	51 (45;60)	42 (38;47)	37 (34;44)	0,000 ¹⁻³
Диаметр лёгочной артерии (мм)	M±SD	28,89±7,2	26,32±4,77	25,1±3,52	0,000 ¹⁻²
	min÷max	20÷66	20÷45	20÷39	0,000 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	28 (25;31)	26 (23;27)	25 (22;26)	0,000 ¹⁻³
<p>Примечание – ПП – правое предсердие; ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ЛЖ – левый желудочек; КДР – конечно диастолический размер; КДО – конечно диастолический объем; КСО – конечно систолический объем; УО – ударный объем; ФВ (Simpson %) – фракция выброса по Simpson; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС – задняя стенка; ММ – масса миокарда; ИММ – индекс массы миокарда; СДЛА – систолическое давление легочной артерии; ¹⁻² – достоверность различий между периодами «до коррекции» и «6 месяцев после коррекции» ВПС; ²⁻³ – достоверность различий между периодами «6 месяцев после коррекции» и спустя «12 месяцев после коррекции» ВПС; ¹⁻³ – достоверность различий между периодами «до коррекции» и спустя «12 месяцев после коррекции» ВПС.</p>					

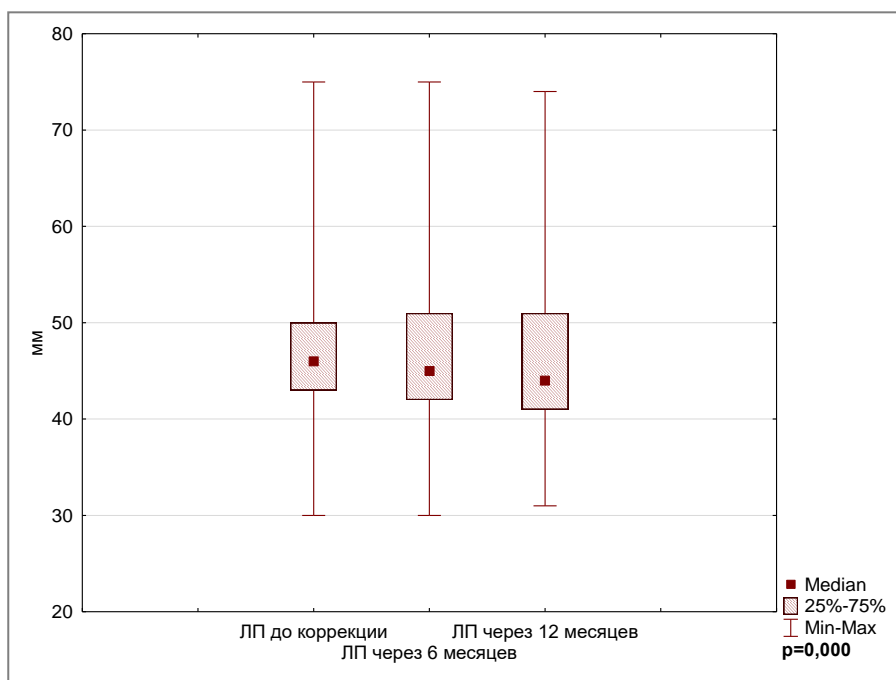


Рисунок 16 – Динамика изменения размера левого предсердия в основной группе

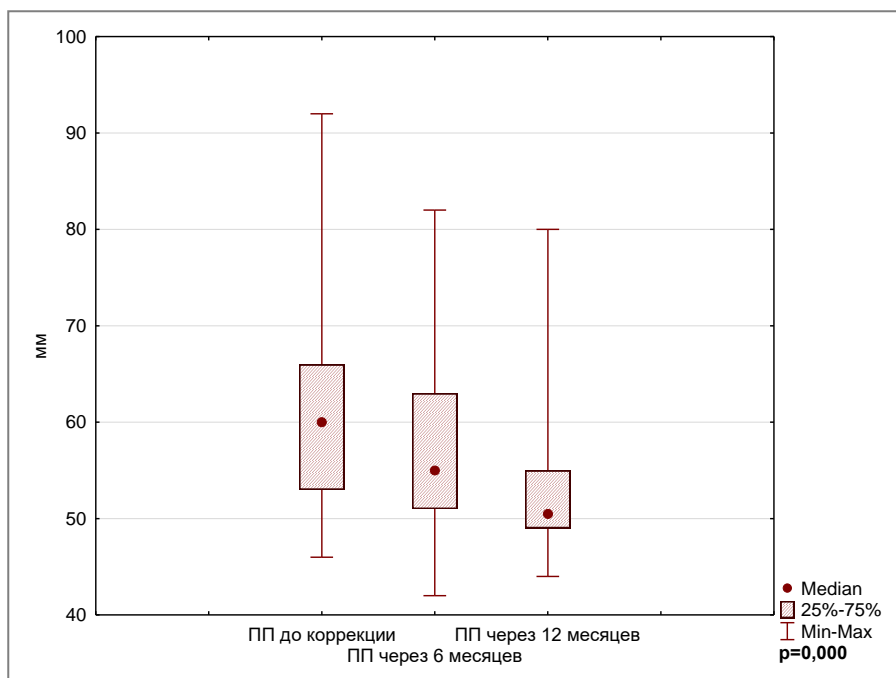


Рисунок 17 – Динамика изменения размера правого предсердия в основной группе

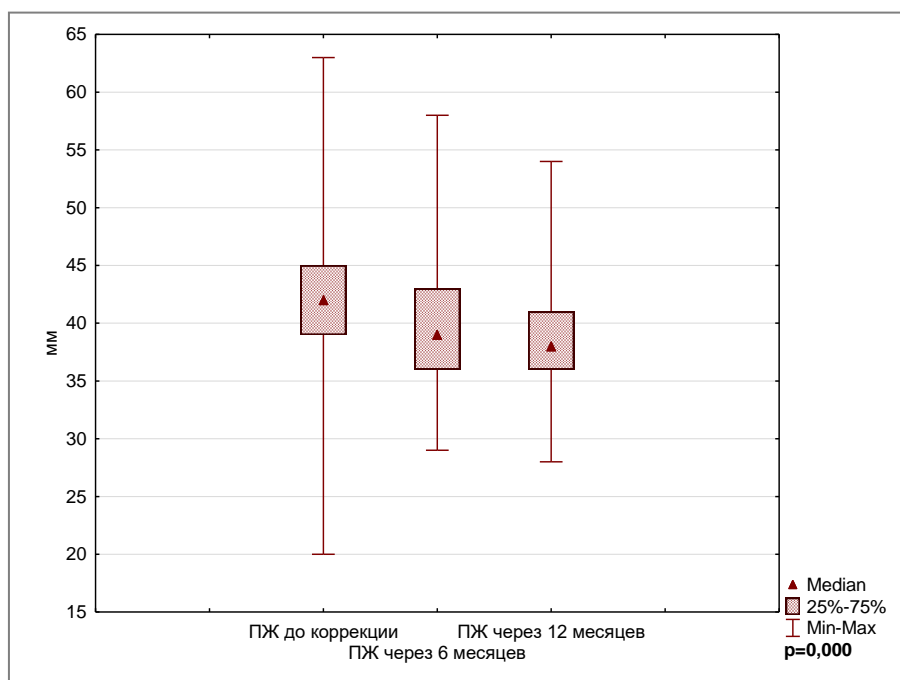


Рисунок 18 – Динамика изменения размера правого желудочка в основной группе

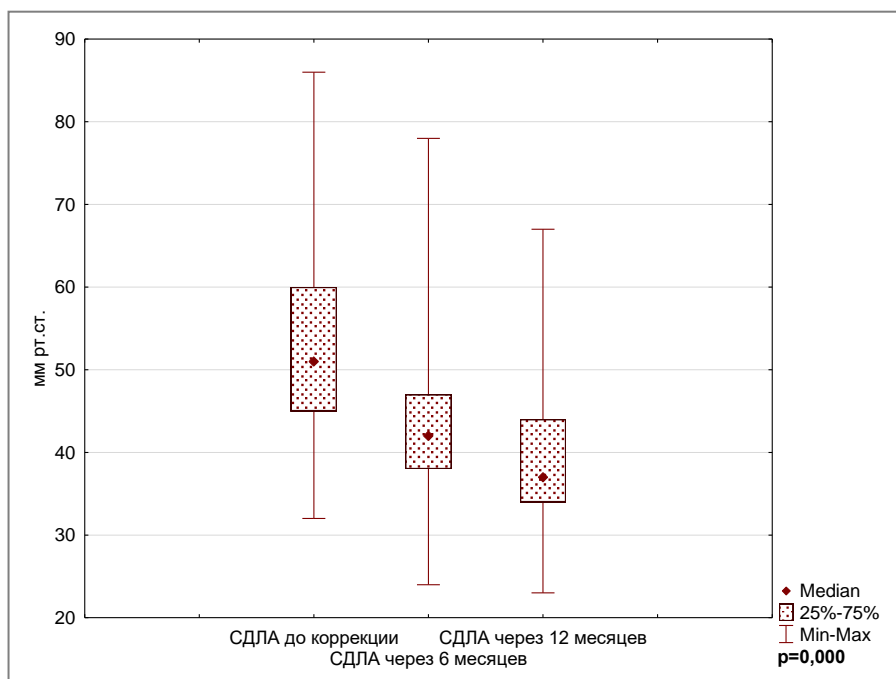


Рисунок 19 – Динамика изменения систолического давления в легочной артерии в основной группе

3.3 Клинические результаты коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки у пациентов старше 60 лет

Структурные изменения камер сердца сопровождалось изменением в клиническом состоянии пациентов. После выполненного вмешательства выявлено достоверно значимое снижение функционального класса сердечной недостаточности и как следствие уменьшением клинической симптоматики (таблица 8, рисунок 20, А). В большей степени подобная тенденция характерна для пациентов основной группы. В группе пациентов старшей возрастной группы произошло значительное уменьшение количества пациентов с III ФК по NYHA относительно дооперационного уровня, что связано с изменением класса сердечной недостаточности до II ФК (n=16). 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 20, Б).

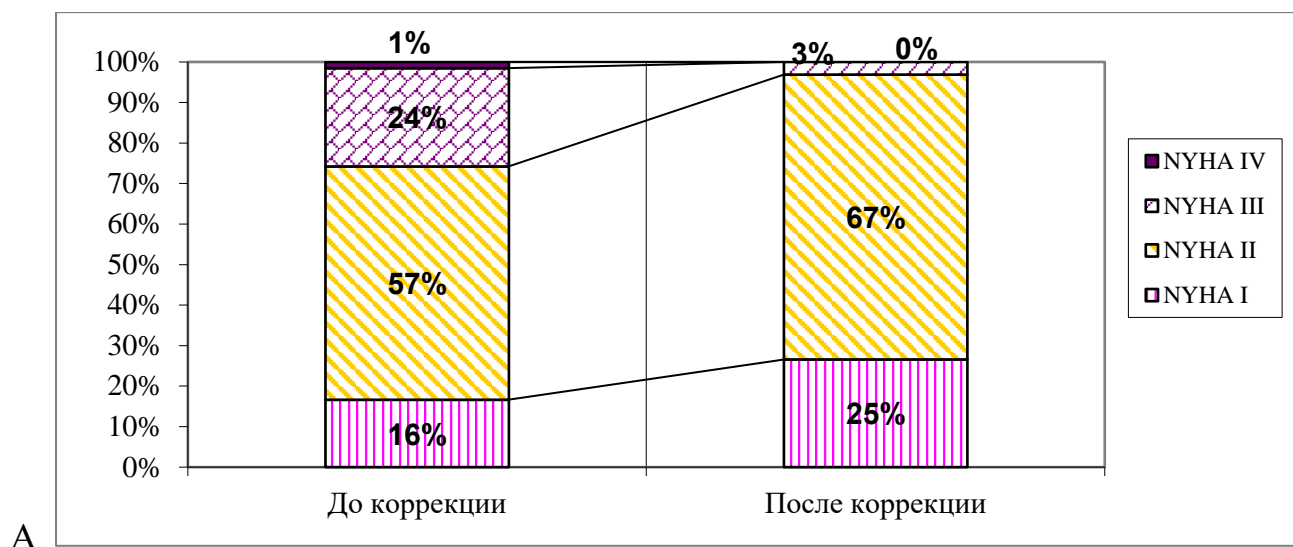
Таблица 8 – Клиническая характеристика пациентов до и после коррекции порока

Показатели	Основная группа (старше 60 лет), n=67		p-value
	до коррекции	после коррекции	
NYHA I, n (%)	11 (16,41)	17 (25,37)	ns
NYHA II, n (%)	38 (56,72)	45 (67,16)	ns
NYHA III, n (%)	17 (25,37)	2 (2,98)	0,004
NYHA IV, n (%)	1 (1,49)	0	ns
MH 0, n (%)	58 (86,57)	56 (87,5)	ns
MH 1, n (%)	2 (2,99)	4 (6,25)	ns
MH 2, n (%)	6 (8,96)	4 (6,25)	ns
MH 3, n (%)	1 (1,49)	0	ns
TH 0, n (%)	50 (74,63)	48 (75)	ns

Продолжение таблицы 8

Показатели	Основная группа (старше 60 лет), n=67		p-value
	до коррекции	после коррекции	
ТН 1, n (%)	4 (5,97)	5 (7,81)	ns
ТН 2, n (%)	9 (13,43)	11 (17,19)	ns
ТН 3, n (%)	4 (5,97)	0	ns
ОНМК, n (%)	6 (8,9)	3 (8,9)	ns
Постоянная форма ФП, n (%)	17 (25,3)	17 (25,3)	ns
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	23 (34,3)	23 (34,3)	Ns

Примечание – NYHA – класс сердечной недостаточности согласно Нью-Йоркской Ассоциации Кардиологов; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ФП – фибрилляция предсердий; МН – митральная недостаточность; ТН – трикуспидальная недостаточность.



А – динамика изменение функционального класса сердечной недостаточности до и после коррекции в основной группе;

Продолжение рисунка 20



Б – изменения функционального класса сердечной недостаточности до и после коррекции в основной группе.

Рисунок 20 – Динамика функционального класса сердечной недостаточности после коррекции в основной группе

Спустя 12 месяцев после коррекции 58% пациентов не отметили улучшения в клиническом состоянии. В основной группе не получено статистической значимой разницы в частоте встречаемости пароксизмальной ФП, однако получены достоверные различия в частоте встречаемости постоянной формы ФП. Стоит отметить, что частота предсердных нарушений ритма никак не изменилась в группе пациентов старшего возраста, тогда как число пациентов с постоянной формой ФП в группе контроля уменьшилось, что и обеспечило статистическую значимость параметра.

3.4 Ремоделирование камер сердца после коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки у пациентов от 45 до 59 лет

Схожая динамика к положительным структурным изменениям камер сердца, как и в случае пациентов старшей возрастной группы, наблюдается у пациентов группы контроля (в возрасте от 45 до 59 лет). Получено статистически значимое различие в дооперационных эхокардиографических параметрах размеров камер сердца и данных наблюдений спустя 6 и 12 месяцев после коррекции ВПС вторичного ДМПП (таблица 9, рисунки 21-24).

Представленные рисунки наглядно демонстрируют динамику обратного, положительного, ремоделирования основных эхокардиографических параметров – размер ЛП, ПП, ПЖ и величина расчетного СДЛА. Размеры правых камер сердца и величина СДЛА статистически значимо имели тенденцию к уменьшению от исходного уровня через 6 и 12 месяцев после выполненной коррекции ВПС. Поперечный размер ПП уменьшился с $55,82 \pm 10,31$ мм до $51,43 \pm 6,97$ мм ($p=0,000$), продольный размер ПП уменьшился с $46,34 \pm 9,27$ мм до $44,2 \pm 6,83$ мм ($p=0,000$), продольный размер изменился с $46,34 \pm 9,27$ мм до $44,2 \pm 6,83$ мм ($p=0,000$). Размер левого предсердия также претерпел процесс обратного ремоделирования и изменился с $42,29 \pm 5,95$ мм от дооперационного уровня до $39,07 \pm 5,34$ мм спустя 12 месяцев после коррекции, при $p=0,000$. Размер правого желудочка в парастеральной позиции изменился с $36,07 \pm 6,18$ мм до $33,54 \pm 4,71$ мм ($p=0,000$), в 4-х камерной позиции с $38,66 \pm 7,81$ мм до $35,29 \pm 5,7$ мм ($p=0,000$). Расчетный показатель СДЛА изменился с $40,39 \pm 10,35$ мм рт. ст. до $31,07 \pm 5,91$ мм рт. ст. ($p=0,000$). Однако несмотря на уменьшение размеров ЛП индекс объема левого предсердия значимо отличался лишь на этапе контроля между периодами 6 и 12 месяцев, не получено достоверной разницы между данными до коррекции и через 12 месяцев после. Объемные характеристики левого желудочка, такие как КДР ЛЖ, КДО ЛЖ и КСО ЛЖ имели достоверно значимую разницу между показателями на

момент начала анализа и показателями, полученными спустя 12 месяцев после коррекции. Однако несмотря на значимое изменение размеров ЛЖ фракция выброса левого желудочка значимо не изменилась между периодами наблюдений и составила до операции $64,78 \pm 6,14\%$ и $63,7 \pm 3,39\%$ спустя 12 месяцев ($p=0,874$). Несмотря на то, что некоторые показатели не столь значимо претерпели изменение между периодами наблюдений, данные изменения можно трактовать с положительной стороны эффективности коррекции ВПС.

Таблица 9 – Динамика ремоделирования камер сердца и давления в легочной артерии у пациентов группы сравнения (45-59 лет)

Показатели		До коррекции ¹	6 месяцев после коррекции ²	12 месяцев после коррекции ³	p - value
ЛП (мм)	M±SD	42,29±5,95	40,39±5,4	39,07±5,34	0,000 ¹⁻²
	min÷max	31÷59	27÷51	24÷51	0,000 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	41 (38;45)	40 (37;43)	40 (36;42)	0,000 ¹⁻³
Индекс объема ЛП (мл/м ²)	M±SD	41,17±22,12	39,68±14,61	36,92±12,41	0,607 ¹⁻²
	min÷max	21÷124	25÷100	23÷97	0,000 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	34 (32;41)	36 (32;39)	34 (29;40)	0,112 ¹⁻³
ПП продольный размер (мм)	M±SD	46,34±9,27	45,04±6,73	44,2±6,83	0,749 ¹⁻²
	min÷max	34÷78	35÷65	33÷63	0,004 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	45 (40;51)	45 (39;50)	45 (39;48)	0,031 ¹⁻³
ПП поперечный размер (мм)	M±SD	55,82±10,31	52,6±7,06	51,43±6,97	0,003 ¹⁻²
	min÷max	37÷92	38÷78	40÷77	0,000 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	55 (50;61)	51 (49;55)	49 (48;54)	0,000 ¹⁻³
КДР ЛЖ (мм)	M±SD	44,24±4,52	46,8±3,3	46,92±2,91	0,000 ¹⁻²
	min÷max	35÷53	41÷55	42÷54	0,728 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	44 (41;47)	47 (44;49)	47 (45;49)	0,000 ¹⁻³
КДО ЛЖ (мл)	M±SD	91,12±20,78	101,51±19,09	103,19±18,28	0,005 ¹⁻²
	min÷max	54÷133	73÷147	64÷150	0,118 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	88 (78;106)	100 (86;117)	101 (92;110)	0,000 ¹⁻³

Продолжение таблицы 9

Показатели		До коррекции ¹	6 месяцев после коррекции ²	12 месяцев после коррекции ³	p - value
КСО ЛЖ (мл)	M±SD	30,87±11,04	38,07±11,24	37,64±9,73	0,001 ¹⁻²
	min÷max	16÷63	20÷70	23÷68	0,735 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	27 (23;38)	40 (31;43)	35 (31;42)	0,000 ¹⁻³
УО ЛЖ (мл)	M±SD	59,58±12,44	63,12±11,02	65,07±11,3	0,871 ¹⁻²
	min÷max	30÷83	33÷85	41÷95	0,243 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	59 (54;69)	62 (54;72)	67 (58;71)	0,243 ¹⁻³
ФВ ЛЖ (Simpson %)	M±SD	64,78±6,14	62,53±3,47	63,7±3,39	0,522 ¹⁻²
	min÷max	54÷79	71÷73	49÷70	0,015 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	65 (60;69)	63 (60;65)	64 (63;66)	0,874 ¹⁻³
МЖП ЛЖ (мм)	M±SD	9,46±1,85	9,85±1,35	9,65±1,46	0,037 ¹⁻²
	min÷max	6÷15	7÷14	7÷14	0,003 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	9 (8;10)	10 (9;10)	9 (9;10)	0,540 ¹⁻³
ЗС ЛЖ (мм)	M±SD	8,8±1,7	9,21±1,23	9,02±1,17	0,081 ¹⁻²
	min÷max	5÷14	7÷13	7÷12	1,000 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	9 (8;10)	9 (8;10)	9 (8;10)	0,181 ¹⁻³
ММ ЛЖ (г)	M±SD	153,23±57,56	155,37±63,9	147±44,17	0,114 ¹⁻²
	min÷max	59÷315	59÷270	59÷223	0,683 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	142 (115;178)	149 (112;184)	146 (121;185)	0,505 ¹⁻³
ПЖ парастеральная позиция (мм)	M±SD	36,07±6,18	34±5,21	33,54±4,71	0,000 ¹⁻²
	min÷max	25÷47	25÷47	25÷48	0,137 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	35 (32;41)	35 (30;38)	34 (30;36)	0,000 ¹⁻³
ПЖ 4-х камерная позиция (мм)	M±SD	38,66±7,81	37,02±5,87	35,29±5,7	0,018 ¹⁻²
	min÷max	27÷61	27÷56	27÷55	0,001 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	38 (33;42)	36 (33;40)	35 (31;39)	0,012 ¹⁻³
СДЛА (мм рт. ст.)	M±SD	40,39±10,35	36,07±5,57	31,07±5,91	0,000 ¹⁻²
	min÷max	24÷65	27÷48	23÷50	0,000 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	40 (34;45)	35 (32;39)	29 (27;35)	0,000 ¹⁻³

Продолжение таблицы 9

Показатели		До коррекции ¹	6 месяцев после коррекции ²	12 месяцев после коррекции ³	p - value
Диаметр лёгочной артерии (мм)	M±SD	24,35±3,41	23,07±2,13	23,02±2,27	0,001 ¹⁻²
	min÷max	19÷32	20÷29	20÷30	0,327 ²⁻³
	Me (LQ;UQ)	24 (22;27)	23 (22;24)	22 (22;25)	0,001 ¹⁻³

Примечание – ПП – правое предсердие; ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ЛЖ – левый желудочек; КДР – конечно диастолический размер; КДО – конечно диастолический объем; КСО – конечно систолический объем; УО – ударный объем; ФВ (Simpson %) – фракция выброса по Simpson; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС – задняя стенка; ММ – масса миокарда; ИММ – индекс массы миокарда; СДЛА – систолическое давление легочной артерии; ¹⁻² – достоверность различий наблюдений между периодами «до коррекции» и «6 месяцев после коррекции» ВПС; ²⁻³ – достоверность различий наблюдений между периодами «6 месяцев после коррекции» и спустя «12 месяцев после коррекции» ВПС; ¹⁻³ – достоверность различий наблюдений между периодами «до коррекции» и спустя «12 месяцев после коррекции» ВПС.

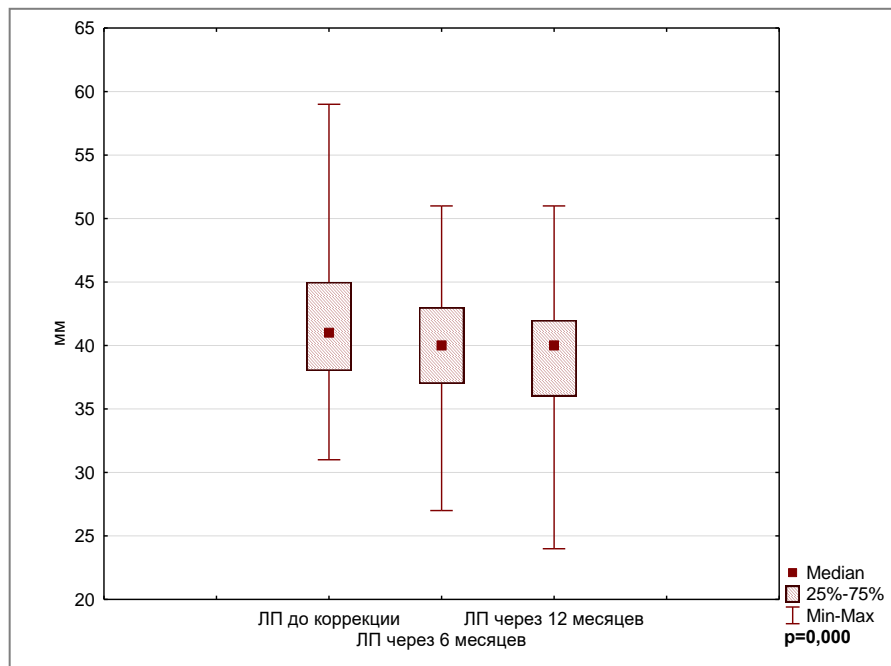


Рисунок 21 – Динамика изменения размера левого предсердия в группе сравнения

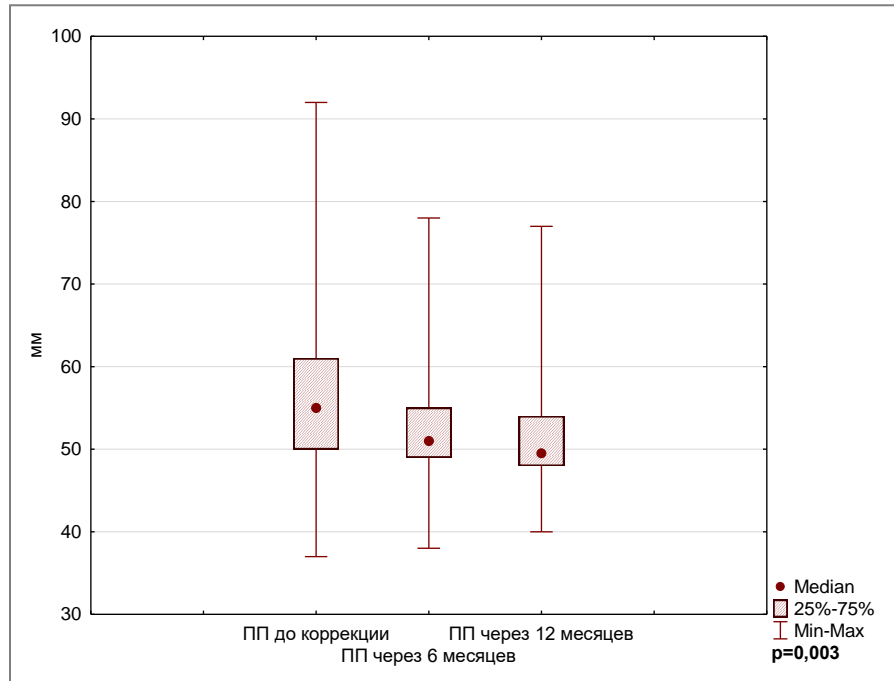


Рисунок 22 – Динамика изменения размера правого предсердия
в группе сравнения

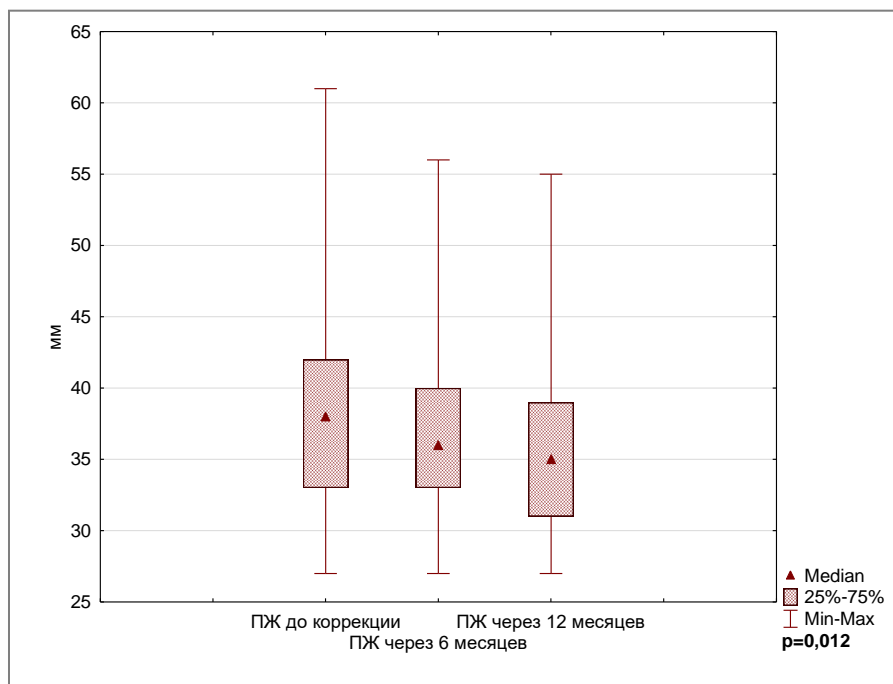


Рисунок 23 – Динамика изменения размера правого желудочка
в группе сравнения

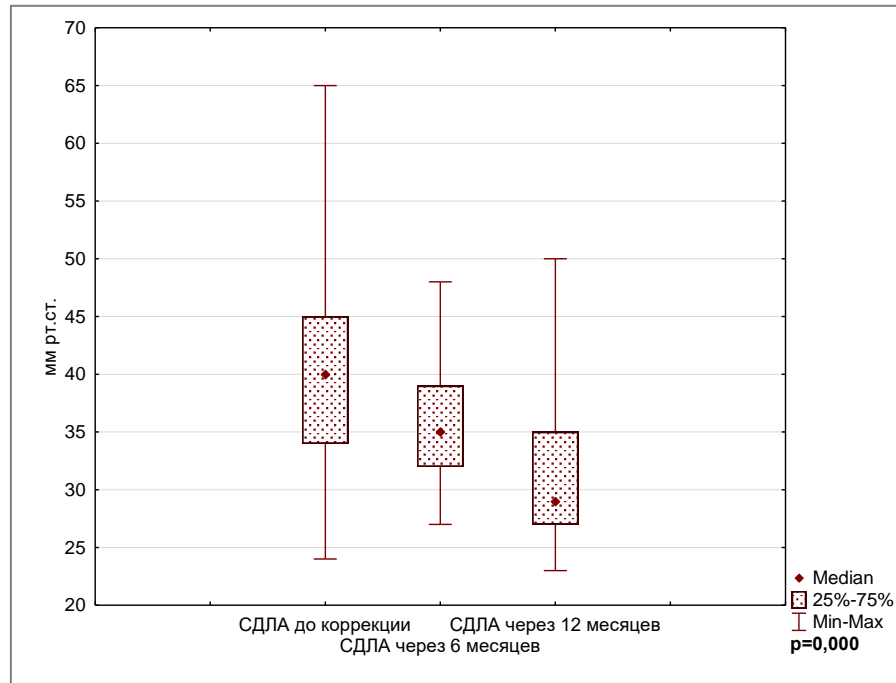


Рисунок 24 – Динамика изменения систолического давления в легочной артерии в группе сравнения

3.5 Клинические результаты коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки у пациентов от 45 до 59 лет

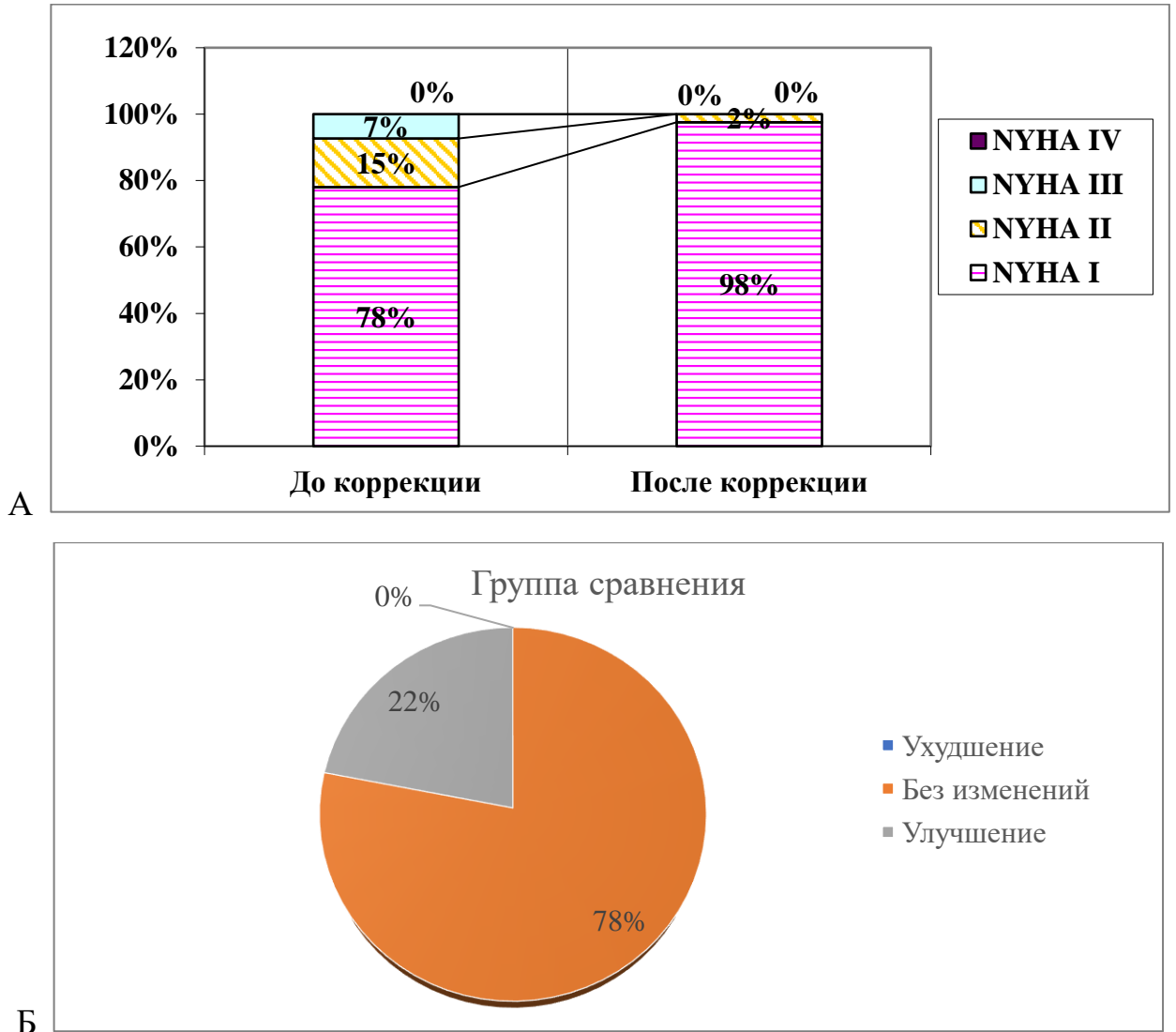
Структурные изменения камер сердца группы пациентов сравнения (в возрасте от 45 до 59 лет) также сопровождались изменением в клинического состоянии пациентов. Также как в группе пациентов старшего возраста, в группе пациентов сравнения после выполненного вмешательства выявлено снижение функционального класса сердечной недостаточности и, как следствие, уменьшением клинической симптоматики, однако данные изменения не получили статистически значимой достоверной разности (таблица 10, рисунок 25, А). В группе пациентов сравнения до коррекции порока преобладали пациенты с I ФК СН по NYHA, и после выполненной коррекции количество наблюдений увеличилось, в основном за счет уменьшения количества пациентов с II и III ФК СН. 78% пациентов не отметили улучшения состояния и функционально

не изменили класс СН, 22% отметили улучшение состояния (рисунок 25, Б). В данной группе пациентов не получено статистически значимой разницы в частоте встречаемости предсердных нарушений ритма на дооперационном и послеоперационных уровнях.

Таблица 10 – Клиническая характеристика пациентов группы сравнения (от 45 до 59 лет) до и после коррекции порока

Показатели	Группа сравнения (45-59 лет), n=41		p-value
	до коррекции	после коррекции	
NYHA I, n (%)	32 (78,04)	40 (97,56)	ns
NYHA II, n (%)	6 (14,63)	1 (2,44)	ns
NYHA III, n (%)	3 (7,32)	0	ns
NYHA IV, n (%)	0	0	ns
MH 0, n (%)	37 (90,24)	37 (90,24)	ns
MH 1, n (%)	3 (7,32)	4 (9,76)	ns
MH 2, n (%)	1 (2,44)	0	ns
MH 3, n (%)	0	0	ns
TH 0, n (%)	40 (97,56)	40 (97,56)	ns
TH 1, n (%)	0	1 (2,44)	ns
TH 2, n (%)	1 (2,44)	0	ns
TH 3, n (%)	0	0	ns
ОНМК, n (%)	0	0	ns
Постоянная форма ФП, n (%)	4	2	ns
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	8	7	ns

Примечание – NYHA – класс сердечной недостаточности согласно Нью-Йоркской Ассоциации Кардиологов; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ФП – фибрилляция предсердий; MH – митральная недостаточность; TH – трикуспидальная недостаточность.



А – динамика изменение функционального класса сердечной недостаточности до и после коррекции в группе сравнения;

Б – изменения функционального класса сердечной недостаточности до и после коррекции в группе сравнения.

Рисунок 25 – Динамика функционального класса сердечной недостаточности в группе сравнения

3.6 Сравнительная эхокардиографическая характеристика камер сердца после коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки в группах

Общая тенденция к обратному, положительному ремоделированию размеров, объемных и функциональных показателей камер сердца через 6 и 12 месяцев после коррекции ВПС вторичного ДМПП наблюдается в обеих рассматриваемых группах пациентов. Однако с точки зрения статистики, достоверная значимость прослеживается не по всем исследуемым параметрам в сравниваемых группах.

Спустя 6 месяцев после коррекции сравниваемые группы значительно отличались по размерам левого предсердия (основной группы $46,57 \pm 7,38$ мм против $40,39 \pm 5,4$ мм в группе сравнения, при $p=0,000$), индекса объема левого предсердия (основная группа $46,78 \pm 15,78$ мл/м² против $39,68 \pm 14,61$ мл/м² группы сравнения, при $p=0,024$) правого предсердия (в основной группе $57,34 \pm 8,91$ мм против $52,6 \pm 7,06$ мм группы сравнения, при $p=0,005$), правого желудочка (в парастернальной проекции в основной группе $36,32 \pm 5,77$ мм против $34 \pm 5,21$ мм группы сравнения, при $p=0,041$; в 4-х камерной проекции основной группы $40,16 \pm 6,45$ мм против $37,02 \pm 5,87$ мм группы сравнения, при $p=0,014$), а также величине систолического давления в легочной артерии основной группы $43,83 \pm 10,41$ мм рт. ст. против $31,07 \pm 5,91$ мм рт. ст. группы сравнения, при $p=0,000$ (таблица 11, рисунки 26-29). Размер и объем левого желудочка и фракция выброса ЛЖ никак не отличались между группами. Стоит отметить, что ФВ ЛЖ до коррекции значительно отличались между группами, и в основной группе данный показатель был достоверно ниже, однако через 6 месяцев после коррекции достоверной разницы между значениями нет.

Через 12 месяцев после коррекции ВПС вторичного ДМПП наблюдается такая же закономерность изменений эхокардиографических параметров (таблица 12, рисунки 26-29). Размер ЛП основной группы составил $45,96 \pm 7,47$ мм

против $39,07 \pm 5,34$ мм группы сравнения ($p=0,000$), индекс объема ЛП в основной группе составил $45,62 \pm 16,95$ мл/м² против $36,92 \pm 12,41$ мл/м² ($p=0,006$), размер ПЖ основной группы в 4-х камерной проекции составил $38,09 \pm 5,01$ мм против $35,29 \pm 5,7$ мм группы сравнения ($p=0,010$) и СДЛА в основной группе $38,49 \pm 8,61$ мм рт. ст. против $31,07 \pm 5,91$ мм рт. ст. группы сравнения ($p=0,000$). Однако не получено статистически значимых различий в размерах правого предсердия. Величина этих изменений оказалась не так велика, как между периодами до и 6 месяцев после коррекции.

Анализ относительных показателей ремоделирования - дельта изменений (в %) эхокардиографических показателей спустя 6 месяцев после коррекции ВПС показал сохранение различий 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 уменьшались на 2,9% против 4,7%, а также на 8,3% против 0,8%, соответственно. Следует отметить, что выявлена 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 совокупности размерных и 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 ВПС 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.

Достоверная разница динамики основных параметров описываемых групп наглядно продемонстрирована на рисунках 26-29.

Таблица 11 – Сравнительные эхокардиографические данные пациентов спустя 6 месяцев после коррекции порока

Показатели		Основная группа (старше 60 лет)	Группа сравнения (45-59 лет)	p-value
ЛП (мм)	M±SD	46,57±7,38	40,39±5,4	0,000
	min÷max	30÷75	27÷51	
	Me (LQ;UQ)	45 (42;51)	40 (37;43)	
Индекс объема ЛП (мл/м ²)	M±SD	46,78±15,78	39,68±14,61	0,024
	min÷max	19÷105	25÷100	
	Me (LQ;UQ)	41 (37;52)	36 (32;39)	

Продолжение таблицы 11

Показатели		Основная группа (старше 60 лет)	Группа сравнения (45-59 лет)	p-value
ПП продольный размер (мм)	M±SD	46,65±6,81	45,04±6,73	ns
	min÷max	28÷65	35÷65	
	Me (LQ;UQ)	47 (43;50)	45 (39;50)	
ПП поперечный размер (мм)	M±SD	57,34±8,91	52,6±7,06	0,005
	min÷max	42÷82	38÷78	
	Me (LQ;UQ)	55 (51;63)	51 (49;55)	
КДР ЛЖ (мм)	M±SD	47,21±4,22	46,8±3,3	ns
	min÷max	39÷60	41÷55	
	Me (LQ;UQ)	47 (44;50)	47 (44;49)	
КДО ЛЖ (мл)	M±SD	103,4±24,13	101,51±19,09	ns
	min÷max	59÷181	73÷147	
	Me (LQ;UQ)	100 (89;115)	100 (86;117)	
КСО ЛЖ (мл)	M±SD	38,26±17,51	38,07±11,24	ns
	min÷max	16÷113	20÷70	
	Me (LQ;UQ)	34 (30;41)	40 (31;43)	
УО ЛЖ (мл)	M±SD	64,23±13,97	63,12±11,02	ns
	min÷max	28÷96	33÷85	
	Me (LQ;UQ)	62 (57;72)	62 (54;72)	
ФВ ЛЖ (Simpson %)	M±SD	61,16±6,33	62,53±3,47	ns
	min÷max	30÷68	71÷73	
	Me (LQ;UQ)	62 (60;65)	63 (60;65)	
МЖП ЛЖ (мм)	M±SD	11,63±11,05	9,85±1,35	ns
	min÷max	7÷99	7÷14	
	Me (LQ;UQ)	10 (9;11)	10 (9;10)	
ЗС ЛЖ (мм)	M±SD	9,69±1,55	9,21±1,23	ns
	min÷max	7÷14	7÷13	
	Me (LQ;UQ)	9 (9;10)	9 (8;10)	

Продолжение таблицы 11

Показатели		Основная группа (старше 60 лет)	Группа сравнения (45-59 лет)	p-value
ММ ЛЖ (г)	M±SD	187,31±59,01	155,37±63,9	ns
	min÷max	69,6÷350	59÷270	
	Me (LQ;UQ)	175 (145;234)	149 (112;184)	
ПЖ парастернальная позиция (мм)	M±SD	36,32±5,77	34±5,21	0,041
	min÷max	21÷54	25÷47	
	Me (LQ;UQ)	36 (34;40)	35 (30;38)	
ПЖ 4-х камерная позиция (мм)	M±SD	40,16±6,45	37,02±5,87	0,014
	min÷max	29÷58	27÷56	
	Me (LQ;UQ)	39 (36;43)	36 (33;40)	
СДЛА (мм рт. ст.)	M±SD	43,83±10,41	36,07±5,57	0,000
	min÷max	24÷78	27÷48	
	Me (LQ;UQ)	42 (38;47)	35 (32;39)	
Диаметр лёгочной артерии (мм)	M±SD	26,32±4,77	23,07±2,13	0,000
	min÷max	20÷45	20÷29	
	Me (LQ;UQ)	26 (23;27)	23 (22;24)	
Примечание – ПП – правое предсердие; ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ЛЖ – левый желудочек; КДР – конечно диастолический размер; КДО – конечно диастолический объем; КСО – конечно систолический объем; УО – ударный объем; ФВ (Simpson %) – фракция выброса по Simpson; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС – задняя стенка; ММ – масса миокарда; СДЛА – систолическое давление легочной артерии.				

Таблица 12 – Сравнительные эхокардиографические данные пациентов спустя 12 месяцев после коррекции порока

Показатели		Основная группа (старше 60 лет)	Группа сравнения (45-59 лет)	p-value
ЛП (мм)	M±SD	45,96±7,47	39,07±5,34	0,000
	min÷max	31÷74	24÷51	
	Me (LQ;UQ)	44 (41;51)	40 (36;42)	
Индекс объема ЛП (мл/м ²)	M±SD	45,62±16,95	36,92±12,41	0,006
	min÷max	18÷110	23÷97	
	Me (LQ;UQ)	40 (36;50)	34 (29;40)	
ПП продольный размер (мм)	M±SD	44,87±8,67	44,2±6,83	0,711
	min÷max	18÷66	33÷63	
	Me (LQ;UQ)	46 (42;49)	45 (39;48)	
ПП поперечный размер (мм)	M±SD	53,36±6,9	51,43±6,97	0,219
	min÷max	44÷80	40÷77	
	Me (LQ;UQ)	50 (49;55)	49 (48;54)	
КДР ЛЖ (мм)	M±SD	47,71±4,07	46,92±2,91	0,291
	min÷max	41÷63	42÷54	
	Me (LQ;UQ)	47 (45;49)	47 (45;49)	
КДО ЛЖ (мл)	M±SD	107,5±26,42	103,19±18,28	0,364
	min÷max	70÷250	64÷150	
	Me (LQ;UQ)	102 (92;116)	101 (92;110)	
КСО ЛЖ (мл)	M±SD	38,3±12,79	37,64±9,73	0,785
	min÷max	20÷89	23÷68	
	Me (LQ;UQ)	36 (30;41)	35 (31;42)	
УО ЛЖ (мл)	M±SD	66,22±10,35	65,07±11,3	0,602
	min÷max	45÷90	41÷95	
	Me (LQ;UQ)	64 (59;72)	67 (58;71)	
ФВ ЛЖ (Simpson %)	M±SD	63,5±3,73	63,7±3,39	0,790
	min÷max	49÷71	49÷70	
	Me (LQ;UQ)	65 (62;66)	64 (63;66)	

Продолжение таблицы 12

Показатели		Основная группа (старше 60 лет)	Группа сравнения (45-59 лет)	p-value
МЖП ЛЖ (мм)	M±SD	10,46±1,6	9,65±1,46	0,005
	min÷max	7÷14	7÷14	
	Me (LQ;UQ)	10 (9;11)	9 (9;10)	
ЗС ЛЖ (мм)	M±SD	9,74±1,42	9,02±1,17	0,008
	min÷max	7÷14	7÷12	
	Me (LQ;UQ)	9 (9;10)	9 (8;10)	
ММ ЛЖ (г)	M±SD	190,77±64,79	147±44,17	0,017
	min÷max	98÷428	59÷223	
	Me (LQ;UQ)	172 (142;211)	146 (121;185)	
ПЖ парастернальная позиция (мм)	M±SD	34,67±5,54	33,54±4,71	0,308
	min÷max	22÷64	25÷48	
	Me (LQ;UQ)	35 (33;36)	34 (30;36)	
ПЖ 4-х камерная позиция (мм)	M±SD	38,09±5,01	35,29±5,7	0,010
	min÷max	28÷54	27÷55	
	Me (LQ;UQ)	38 (36;41)	35 (31;39)	
СДЛА (мм рт. ст.)	M±SD	38,49±8,61	31,07±5,91	0,000
	min÷max	23÷67	23÷50	
	Me (LQ;UQ)	37 (34;44)	29 (27;35)	
Диаметр лёгочной артерии (мм)	M±SD	25,1±3,52	23,02±2,27	0,001
	min÷max	20÷39	20÷30	
	Me (LQ;UQ)	25 (22;26)	22 (22;25)	

Примечание – ПП – правое предсердие; ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ЛЖ – левый желудочек; КДР – конечно диастолический размер; КДО – конечно диастолический объем; КСО – конечно систолический объем; УО – ударный объем; ФВ (Simpson %) – фракция выброса по Simpson; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС – задняя стенка; ММ – масса миокарда; СДЛА – систолическое давление легочной артерии.

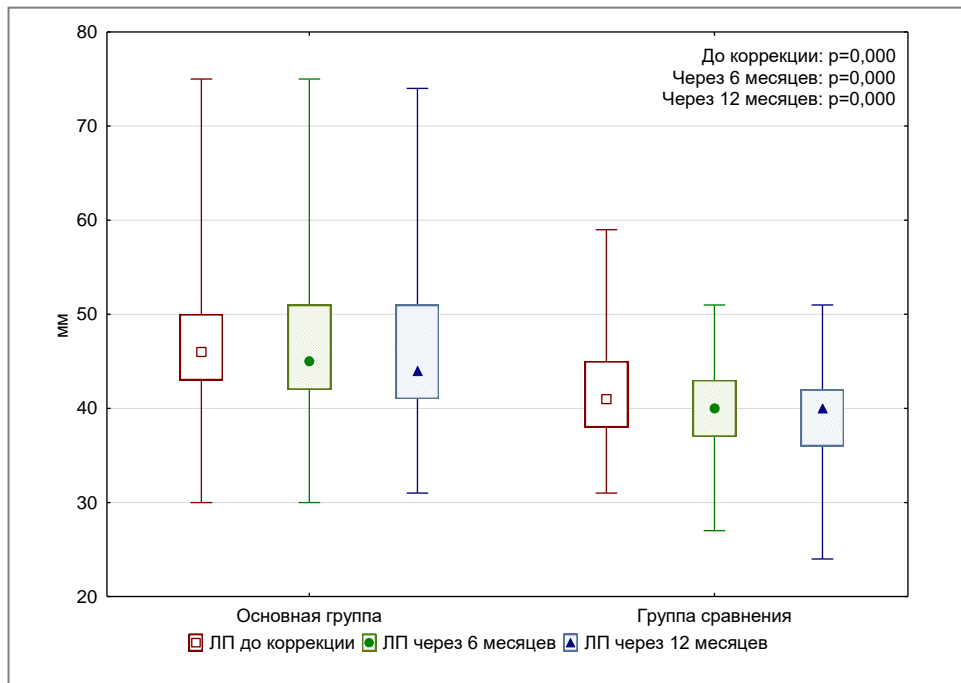


Рисунок 26 – Динамика ремоделирования левого предсердия в группах

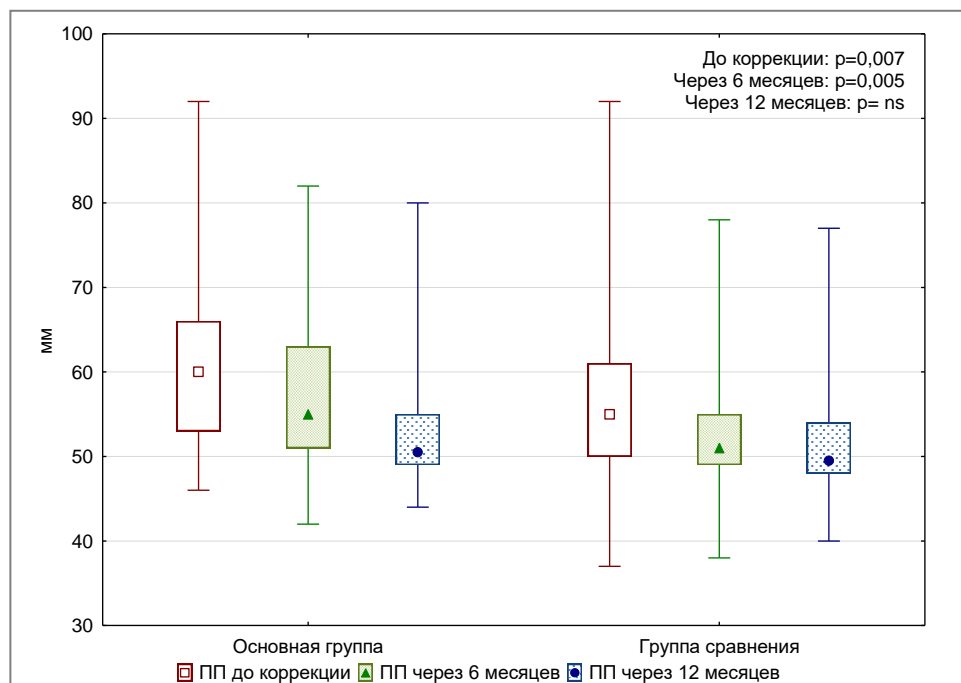


Рисунок 27 – Динамика ремоделирования правого предсердия в группах

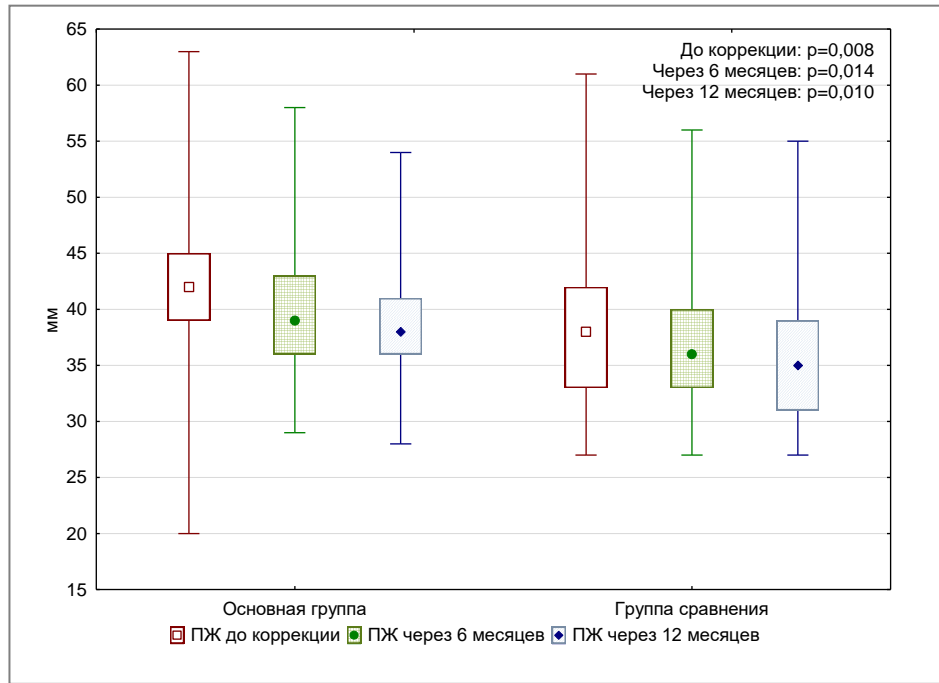


Рисунок 28 – Динамика ремоделирования правого желудочка в группах

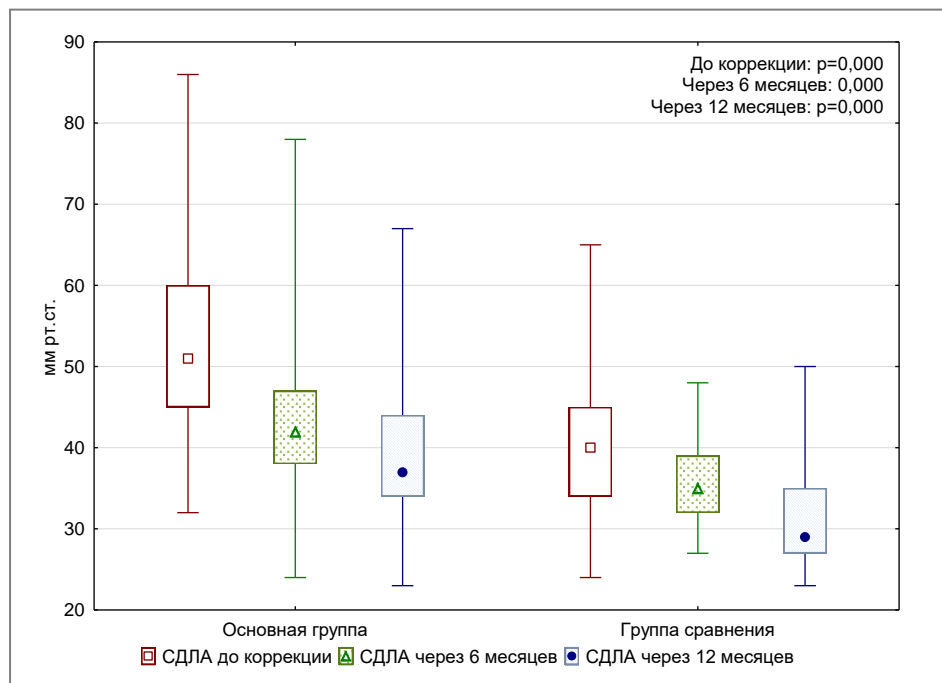
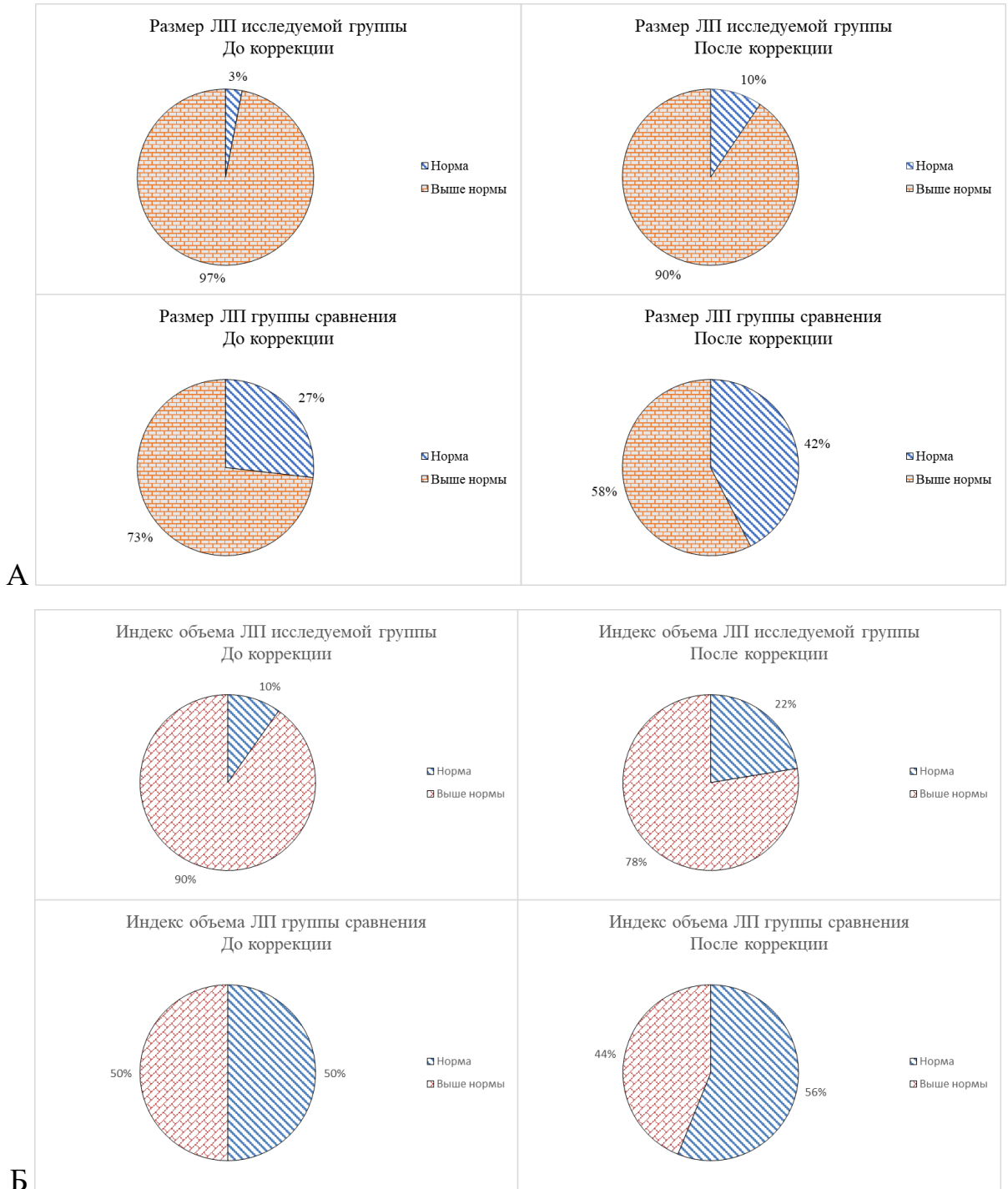


Рисунок 29 – Динамика ремоделирования левого предсердия в группах

При оценке динамики ремоделирования камер сердца применимо к нормативным показателям отмечено, что по основным исследуемым параметрам (размер ЛП, индекс объема ЛП, размер ПП, ПЖ, СДЛА) до коррекции порока наблюдалось преобладание показателей выше нормы. В большей степени

это характерно для пациентов основной группы что коррелирует с ранее исследуемыми параметрами. Стоит отметить, что достоверные различия между группами прослеживаются лишь по размерам и индексу объема ЛП (рисунок 30, А, Б).



А – размеры левого предсердия относительно нормы в группах до и после коррекции;
 Б – индекс объема левого предсердия относительно нормы в группах до и после коррекции.

Рисунок 30 – Размеры камер сердца относительно нормы

Так до коррекции порока размер ЛП выше нормы наблюдался у 97% пациентов основной группы против 73% группы сравнения ($p=0,000$). После коррекции порока показатель имел тенденцию к уменьшению и отмечено, что у 90% пациентов основной группы отмечено увеличенное в размерах ЛП против 58% пациентов группы сравнения. Количество пациентов с увеличенным индексом объема ЛП в основной группе уменьшилось с 90% до 78%, у пациентов группы сравнения с 50% до 46% ($p=0,001$). По всем остальным параметрам (размер ПП, ПЖ, ФВ ЛЖ, СДЛА) достоверной разницы в группах не получено.

3.7 Сравнительные клинические результаты после коррекции вторичного дефекта межпредсердной перегородки в группах

Положительное ремоделирование камер сердца с уменьшением размеров камер сердца и снижением систолического давления в легочной артерии сопровождается изменением, уменьшением симптомов сердечной недостаточности (таблица 13). В группе пациентов старшей возрастной группы увеличилось количество наблюдений в подгруппе I и II ФК по NYHA в первую очередь за счет пациентов с III ФК по NYHA. В группе пациентов сравнения преобладают наблюдения с I ФК по NYHA (рисунок 31). Получена статистически достоверная разница у пациентов с I и II ФК по NYHA в группах наблюдаемых пациентов. Как и до коррекции в сравниваемых группах не получено статистической значимой разницы в частоте встречаемости пароксизмальной ФП, однако получены достоверные различия в частоте встречаемости постоянной формы ФП. Стоит отметить, что частота предсердных нарушений ритма никак не изменилась в группе пациентов старшего возраста, тогда как число пациентов с постоянной формой ФП в группе контроля уменьшилось, что и обеспечило статистическую значимость параметра.

Таблица 13 – Сравнительная клиническая характеристика пациентов после коррекции порока

Показатели	Основная группа (старше 60 лет) n=67	Группа сравнения (45-59 лет) n=41	p-value
NYHA I, n (%)	17 (25,37)	40 (97,56)	0,000
NYHA II, n (%)	45 (67,16)	1 (2,44)	0,000
NYHA III, n (%)	2 (2,98)	0	ns
NYHA IV, n (%)	0	0	ns
MH 0, n (%)	56 (87,5)	37 (90,24)	ns
MH 1, n (%)	4 (6,25)	4 (9,76)	ns
MH 2, n (%)	4 (6,25)	0	ns
MH 3, n (%)	0	0	ns
TH 0, n (%)	48 (75)	40 (97,56)	0,005
TH 1, n (%)	5 (7,81)	1 (2,44)	ns
TH 2, n (%)	11 (17,19)	0	0,013
TH 3, n (%)	0	0	ns
ОНМК, n (%)	3 (8,9)	0	ns
Постоянная форма ФП, n (%)	17 (25,3)	4 (9,76)	0,047
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	23 (34,3)	8 (19,51)	Ns
Примечание – NYHA – класс сердечной недостаточности согласно Нью-Йоркской Ассоциации Кардиологов; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ФП – фибрилляция предсердий; MH – митральная недостаточность; TH – трикуспидальная недостаточность.			

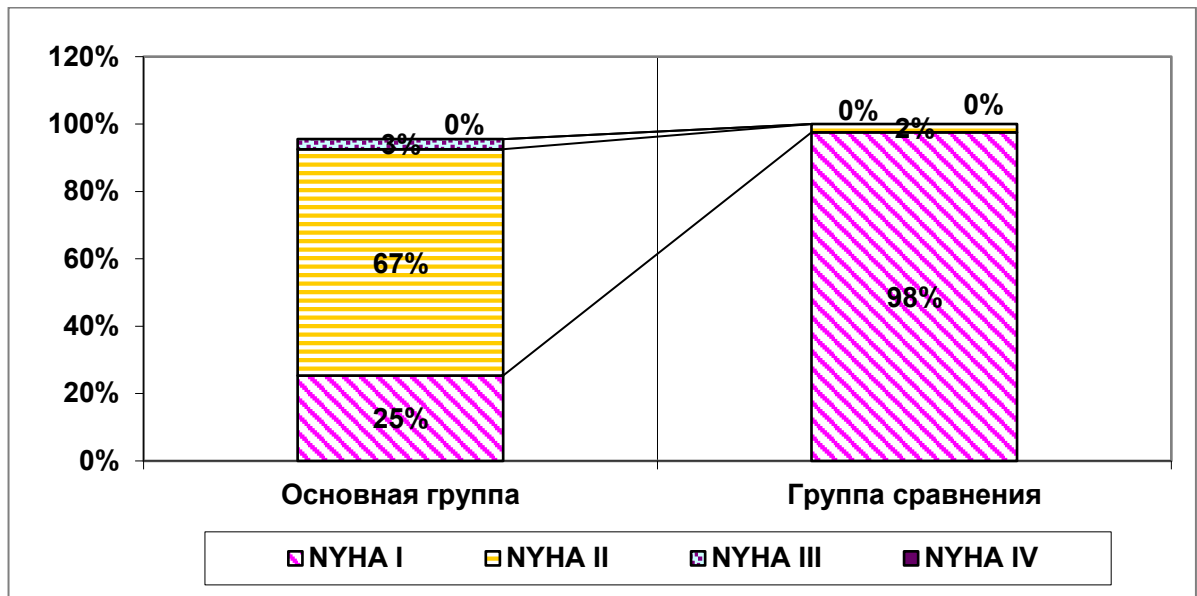


Рисунок 31 – Изменение функционального класса сердечной недостаточности после коррекции в группах

3.8 Оценка влияния возраста и сопутствующей патологии на ремоделирование камер сердца

Принимая во внимание статистическую значимую разницу в эхокардиографических параметрах до и после коррекции порока, удалось оценить взаимосвязь 20 параметров 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 статистической обработки 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 была продемонстрирована корреляция средней степени выраженности между возрастом, размером и индексом объема левого предсердия (таблица 14, рисунки 32-34), между возрастом и величиной систолического давления легочной артерии (таблица 14, рисунок 34). Выявлена слабая, но статистически значимая взаимосвязь между возрастом и размерами правого предсердия и правого желудочка (таблица 14). Стоит отметить, что получена взаимосвязь средней степени между размерами дефекта и размерами правого желудочка (таблица 14, рисунок 35). Получена корреляционная взаимосвязь между антропометрическими параметрами (рост и вес) и размерами и объемными характеристиками левого желудочка. Представлены рисунки 32-35 наглядно демонстрируют взаимосвязь величины от изучаемого фактора, представленного в виде графика распределения.

Таблица 14 – Взаимосвязь факторов и параметров эхокардиографии

Параметры	Факторы	Через 6 месяцев после коррекции		Через 12 месяцев после коррекции	
		коэффициент корреляции	p-value	коэффициент корреляции	p-value
ЛП (мм)	возраст	0,452	0,000	0,492	0,000
	вес	0,359	0,000	0,338	0,000
	ИМТ	0,420	0,000	0,375	0,000
	аневризма МПП	0,374	0,003	0,362	0,004
Индекс объема ЛП (мл/м ²)	возраст	0,424	0,000	0,438	0,000
	ИМТ	0,268	0,007	0,267	0,007
	аневризма МПП	0,357	0,005	0,311	0,014
	размер МПП	0,409	0,001	0,333	0,008

Продолжение таблицы 14

Параметры	Факторы	Через 6 месяцев после коррекции		Через 12 месяцев после коррекции	
		коэффициент корреляции	p-value	коэффициент корреляции	p-value
ПП продольный размер (мм)	ИМТ	0,255	0,010	0,251	0,016
	размер МПП	0,292	0,016	0,340	0,008
ПП поперечный размер (мм)	возраст	0,334	0,001	ns	ns
	вес	0,235	0,018	0,259	0,015
	ИМТ	0,282	0,004	0,296	0,005
	размер дефекта	0,363	0,000	ns	ns
	размер МПП	0,314	0,010	ns	ns
ПЖ парастернальная позиция (мм)	возраст	0,257	0,009	ns	ns
	вес	ns	ns	0,262	0,011
	ИМТ	0,300	0,002	0,289	0,005
	размер дефекта	0,471	0,000	0,365	0,000
	Qp/Qs	0,228	0,021	0,225	0,030
ПЖ 4-х камерная позиция (мм)	возраст	0,332	0,001	0,245	0,013
	размер дефекта	0,424	0,000	0,373	0,000
	размер МПП	0,279	0,022	0,373	0,002
СДЛА (мм рт. ст.)	возраст	0,434	0,000	0,400	0,000
	размер дефекта	0,372	0,000	0,335	0,000
Диаметр лёгочной артерии (мм)	возраст	0,438	0,000	0,384	0,000
	вес	ns	ns	0,220	0,025
	размер дефекта	0,407	0,000	0,285	0,003
	Qp/Qs	0,302	0,002	0,288	0,003
КДР ЛЖ (мм)	рост	0,379	0,000	0,382	0,000
	вес	0,292	0,002	0,310	0,001
КДО ЛЖ (мл)	рост	0,495	0,000	0,465	0,000
	вес	0,393	0,000	0,416	0,000
КСО ЛЖ (мл)	рост	0,354	0,000	0,369	0,000
	вес	0,350	0,000	0,444	0,000
	ИМТ	0,204	0,038	0,300	0,003

Продолжение таблицы 14

Параметры	Факторы	Через 6 месяцев после коррекции		Через 12 месяцев после коррекции	
		коэффициент корреляции	p-value	коэффициент корреляции	p-value
УО ЛЖ (мл)	рост	0,467	0,000	0,313	0,002
	вес	0,267	0,006	0,253	0,011
ФВ ЛЖ (Simpson %)	ns	ns	ns	ns	ns
МЖП ЛЖ (мм)	возраст	0,216	0,026	0,341	0,000
	рост	0,357	0,000	0,328	0,001
	вес	0,437	0,000	0,513	0,000
	ИМТ	0,290	0,002	0,371	0,000
	размер аневризмы	ns	ns	0,329	0,009
ЗС ЛЖ (мм)	возраст	0,240	0,013	0,372	0,000
	рост	0,242	0,012	ns	ns
	вес	0,345	0,000	0,316	0,001
	ИМТ	0,248	0,010	0,272	0,005
	размер дефекта	ns	ns	0,255	0,009
	аневризма МПП	ns	ns	0,271	0,033
	размер МПП	0,253	0,035	ns	ns
ММ ЛЖ (г)	рост	0,390	0,001	0,242	0,048
	вес	0,503	0,000	0,436	0,000
	ИМТ	0,369	0,001	0,333	0,006
	аневризма МПП	0,389	0,023	0,386	0,029
Примечание – ПП – правое предсердие; ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ЛЖ – левый желудочек; КДР – конечно диастолический размер; КДО – конечно диастолический объем; КСО – конечно систолический объем; УО – ударный объем; ФВ (Simpson %) – фракция выброса по Simpson; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС – задняя стенка; ММ – масса миокарда; СДЛА – систолическое давление легочной артерии; ns – статистически не значимый параметр.					

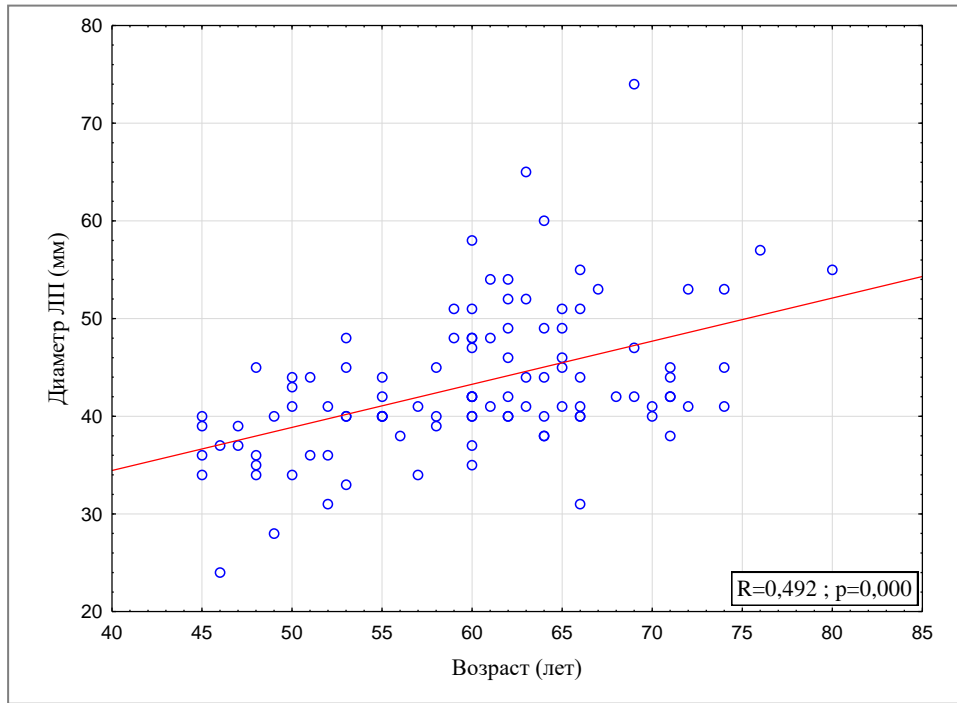


Рисунок 32 – Взаимосвязь возраста и диаметра левого предсердия
после коррекции

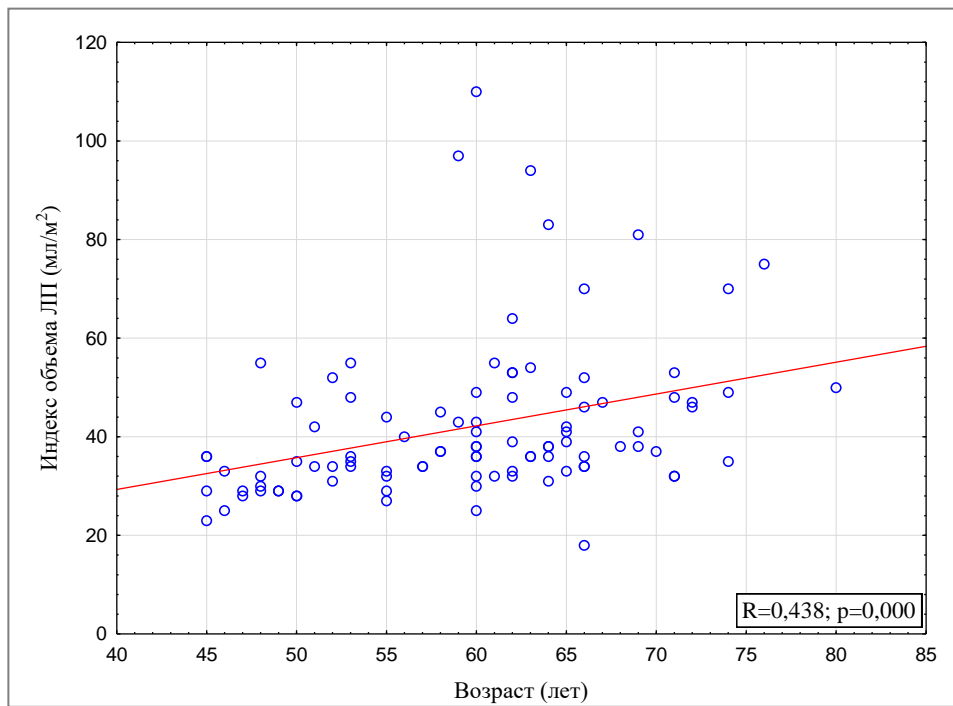


Рисунок 33 – Взаимосвязь возраста и индекса объёма левого предсердия
после коррекции

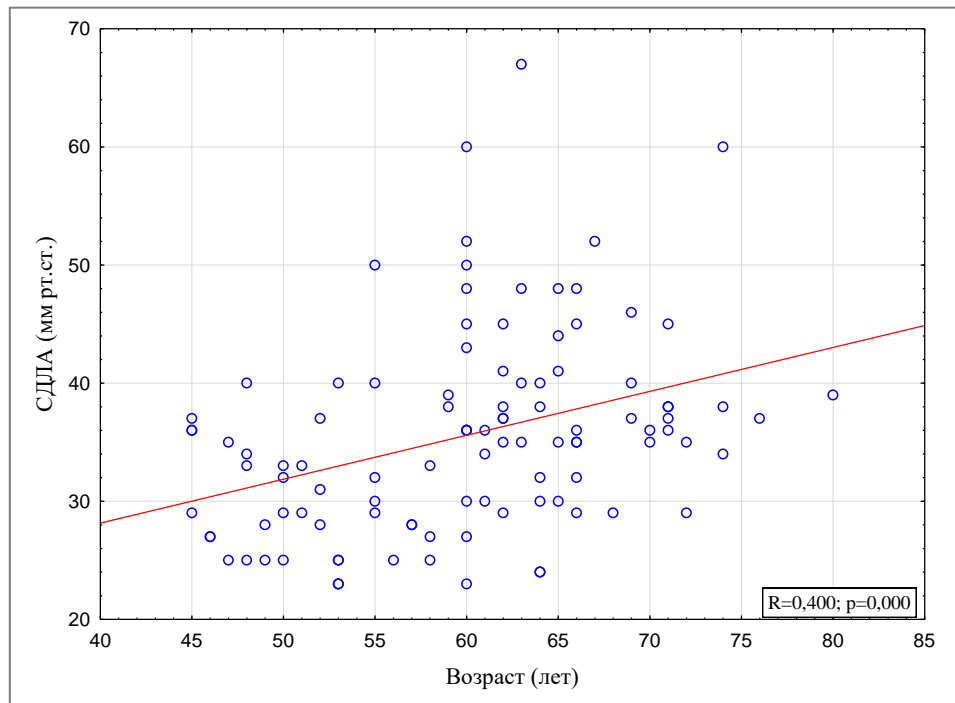


Рисунок 34 – Взаимосвязь возраста и величины систолического давления в легочной артерии после коррекции

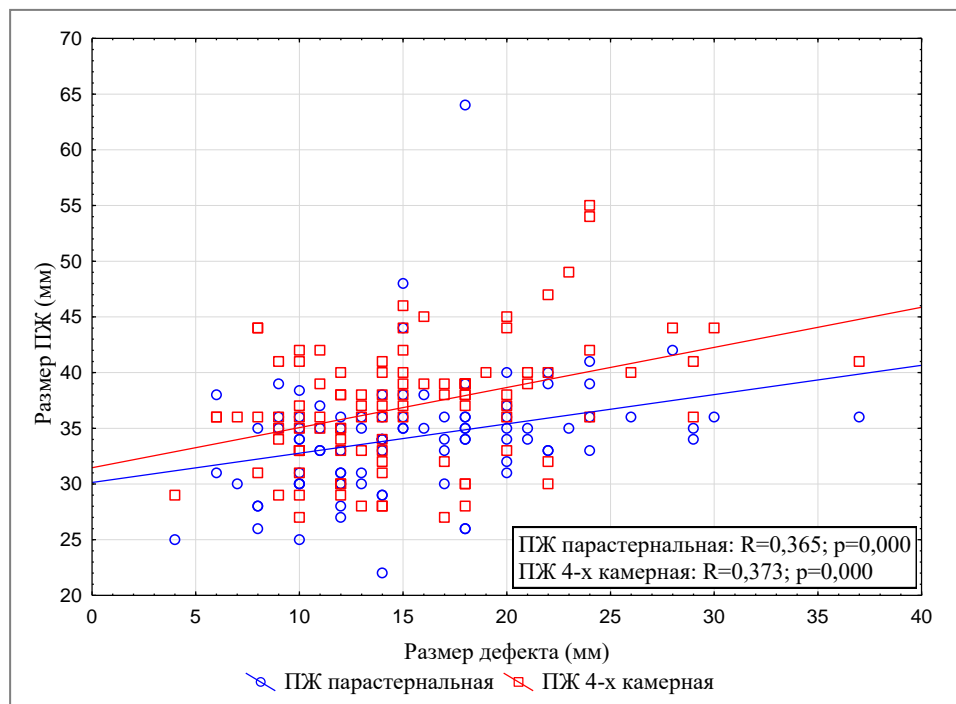


Рисунок 35 – Взаимосвязь размеров дефекта и правого желудочка после коррекции

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.

В дальнейшем, при оценке результатов с применением дисперсионного анализа влияния сопутствующей патологии пациентов на ЭХО КГ параметры, выраженные в виде качественных параметров для статистической обработки данных (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, инсульт, предсердные нарушения ритма, уровень сердечной недостаточности, величина недостаточности митрального и трикуспидального клапанов, патология легких), было выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) изменение средних величин ЭХО КГ параметров ремоделирования правых камер сердца в периодах исследования до коррекции, через 6 и 12 месяцев. Проанализированная закономерность дает основание предположить, что наибольший вклад на взаимосвязь между факторами сопутствующей патологии и исследуемыми эхокардиографическими параметрами камер сердца оказывает постоянная форма фебриляции предсердий, сердечная недостаточность, митральная недостаточность, а также патология коронарных сосудов (таблицы 15-17, рисунки 36-41).

При оценке результатов взаимосвязи предсердных нарушений ритма и основных эхокардиографических параметров (размер ЛП, индекс объема ЛП, размер ПП, размер ПЖ, СДЛА и ФВ ЛЖ) получено достоверное отличие данных параметров в периодах наблюдений в зависимости от наличия или отсутствия постоянной формы ФП (таблица 15, рисунки 36-41). Влияние пароксизмальной формы ФП не показало статистически значимых параметров. Рисунки 36-41 наглядно демонстрируют, что пациенты, у которых наблюдается постоянная форма ФП имеют достоверно значимые изменения ЭХОКГ параметров (размер ЛП, ПП, ПЖ, индекс объема ЛП, величина СДЛА) в сравнении с категорией пациентов без постоянной формы ФП. Размеры ЛП до коррекции у пациентов с постоянной формой ФП составляли $52,28 \pm 7,54$ мм против $44,104 \pm 6,37$ мм у пациентов без ФП ($p = 0,000$). Через 12 месяцев после коррекции наблюдается уменьшение размеров камер сердца в обеих подгруппах и у пациентов с наличием ФП составляет

50,6±7,301 мм против 41,5±6,429 мм у пациентов без ФП (p=0,000). Поперечный размер ПП у пациентов с ФП до коррекции порока составлял 68,428±12,49 мм против 56,79±8,15 мм у пациентов без ФП (p=0,000). После коррекции ДМПП размеры предсердия уменьшились и сохранилась достоверная разница параметров, в подгруппе с наличием ФП поперечный размер ПП составил 59,41±9,34 мм против 51,098±5,15 мм (p=0,000) у пациентов без сопутствующей ФП. Размер ПЖ в 4-х камерной проекции у пациентов с ФП до коррекции порока составил 46,71±8,43 мм против 39,75±6,759 мм (p=0,000). После коррекции размеры ПЖ уменьшились и у пациентов с ФП составили 40,3±7,09 мм против 36,18±4,68 мм (p=0,002) у пациентов без сопутствующей ФП. СДЛА у пациентов с сопутствующей ФП до коррекции порока составляло 56,428±14,53 мм рт. ст. против 45,74±11,67 мм рт. ст. (p=0,000) у пациентов без ФП. Через 12 месяцев после коррекции СДЛА в подгруппах уменьшилось и у пациентов с ФП составило 41,95±10,138 мм рт. ст. против 34,04±7,28 мм рт. ст. (p=0,000) у пациентов без ФП.

Таблица 15 – Взаимосвязь нарушений ритма и эхокардиографических параметров

Параметры	Фактор	До коррекции	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	p-value	
Фибрилляция предсердий (постоянная форма)						
ЛП (мм)	есть	M±SD	52,28±7,54	51,619±6,3	50,6±7,301	0,000 ¹ 0,000 ² 0,000 ³
		min÷max	40÷70	40÷64	36÷65	
		Me (LQ;UQ)	54 (46;58)	53 (48;55)	51 (48,5;54,5)	
	нет	M±SD	44,104±6,37	42,39±6,37	41,5±6,429	
		min÷max	30÷75	27÷75	24÷74	
		Me (LQ;UQ)	44 (40;48)	42 (40;45)	41 (39;44)	

Продолжение таблицы 15

Параметры	Фактор		До коррекции	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	p-value
Индекс объема ЛП (мл/м ²)	есть	M±SD	61,09±25,73	58,94±22,3	57,94±24,55	0,000 ¹ 0,000 ² 0,000 ³
		min÷max	28÷115	30÷105	23÷110	
		Me (LQ;UQ)	52 (49;68)	56 (41;75)	48,5 (43;75)	
	нет	M±SD	42,956±15,35	40,41±11,238	38,48±10,32	
		min÷max	18÷124	19÷90	18÷81	
		Me (LQ;UQ)	39,5 (35;47)	38 (34;44)	36 (32;42)	
ПП продольный размер (мм)	есть	M±SD	53,57±9,319	48,75±9,00	49,15±10,46	0,001 ¹ 0,044 ² 0,006 ³
		min÷max	35÷67	30÷65	20÷66	
		Me (LQ;UQ)	51 (49;60)	47 (42,5;55)	48 (45;55)	
	нет	M±SD	46,81±7,82	45,34±6,02	43,479±6,97	
		min÷max	32÷78	28÷56	18÷55	
		Me (LQ;UQ)	47 (41;52)	46 (41;50)	45 (39;48)	
ПП поперечный размер (мм)	есть	M±SD	68,428±12,49	62,7±11,14	59,41±9,34	0,000 ¹ 0,000 ² 0,000 ³
		min÷max	50÷92	47÷82	47÷80	
		Me (LQ;UQ)	66 (60;77)	59 (54,5;71)	57 (55;64)	
	нет	M±SD	56,79±8,15	53,67±6,71	51,098±5,15	
		min÷max	37÷77	38÷74	40÷70	
		Me (LQ;UQ)	55 (52;62)	52 (49;57)	50 (49;53)	
ПЖ парастернальная позиция (мм)	есть	M±SD	41,28±6,43	37,57±5,34	35,41±3,65	0,002 ¹ ns ² ns ³
		min÷max	25÷50	26÷46	28÷42	
		Me (LQ;UQ)	43 (38;45)	38 (35;41)	35,5 (34;38)	
	нет	M±SD	36,45±6,149	34,89±5,62	33,947±5,52	
		min÷max	20÷48	21÷54	22÷64	
		Me (LQ;UQ)	36,5 (33;41)	35 (31;38)	34 (31;36)	
ПЖ 4-х камерная позиция (мм)	есть	M±SD	46,71±8,43	41,31±8,04	40,3±7,09	0,000 ¹ ns ² 0,002 ³
		min÷max	34÷63	31÷56	28÷55	
		Me (LQ;UQ)	45 (41;52)	41 (35;48)	41 (35,5;44)	
	нет	M±SD	39,75±6,759	38,39±5,89	36,18±4,68	0,000 ¹ ns ² 0,002 ³
		min÷max	20÷58	27÷58	27÷49	
		Me (LQ;UQ)	40 (35;44)	39 (35;42)	36 (33;39)	

Продолжение таблицы 15

Параметры	Фактор		До коррекции	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	p-value
СДЛА (мм рт. ст.)	есть	M±SD	56,428±14,53	46,35±10,33	41,95±10,138	0,000 ¹ 0,004 ² 0,000 ³
		min÷max	37÷86	28÷68	24÷67	
		Me (LQ;UQ)	55 (42;60)	45 (39;55)	39 (37;49)	
	нет	M±SD	45,74±11,67	39,54±9,02	34,04±7,28	0,000 ¹ 0,004 ² 0,000 ³
		min÷max	24÷77	24÷78	23÷60	
		Me (LQ;UQ)	45 (38;54)	38 (34;43)	34 (29;37,5)	
ФВ ЛЖ (Simpson %)	есть	M±SD	56,9±7,75	58,25±5,55	61,06±5,32	0,001 ¹ 0,001 ² 0,002 ³
		min÷max	40÷70	45÷64	49÷70	
		Me (LQ;UQ)	58 (56;60)	60 (55,5;62)	61,5 (60;64,5)	
	нет	M±SD	62,74±6,37	62,58±5,01	64,1±2,906	0,001 ¹ 0,001 ² 0,002 ³
		min÷max	40÷79	30÷73	49÷71	
		Me (LQ;UQ)	62 (59;65)	64 (61;65)	64 (63;66)	
Примечание – ПП – правое предсердие; ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ЛЖ – левый желудочек; КДР – конечно диастолический размер; КДО – конечно диастолический объем; КСО – конечно систолический объем; УО – ударный объем; ФВ (Simpson %) – фракция выброса по Simpson; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС – задняя стенка; ММ – масса миокарда; СДЛА – систолическое давление легочной артерии; ns – статистически не значимый параметр; ¹ – уровень достоверности до операции; ² – уровень достоверности через 6 месяцев после операции; ³ – уровень достоверности через 12 месяцев после операции.						

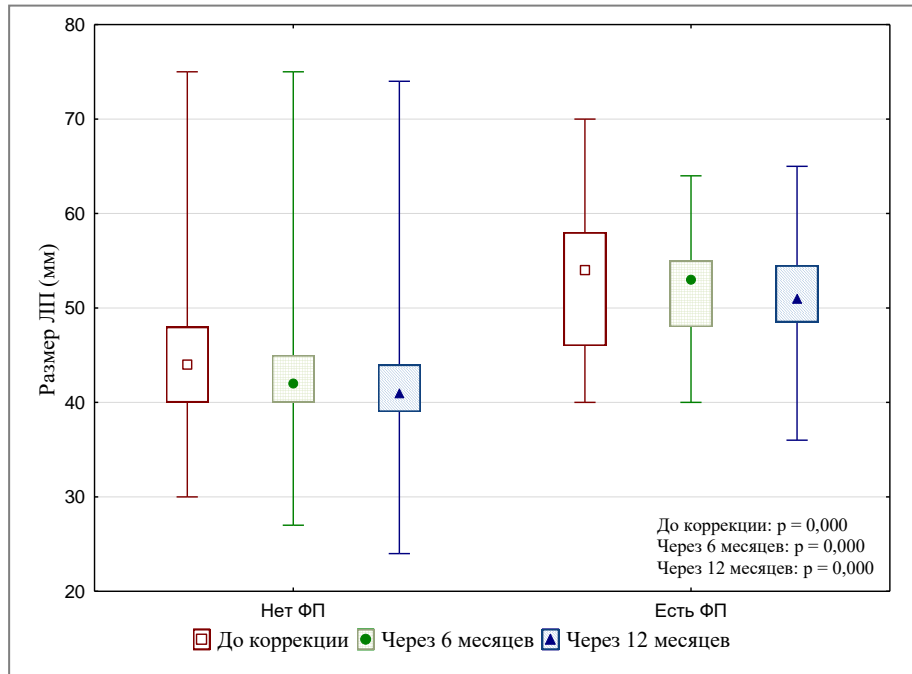


Рисунок 36 – Динамика размеров левого предсердия у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и без

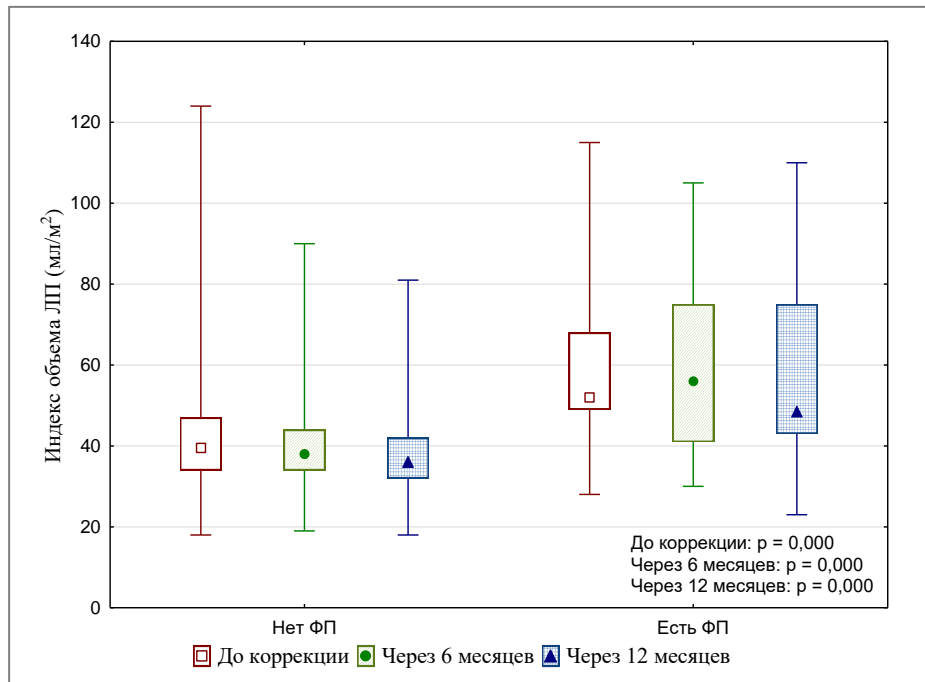


Рисунок 37 – Динамика индекса объема левого предсердия у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и без

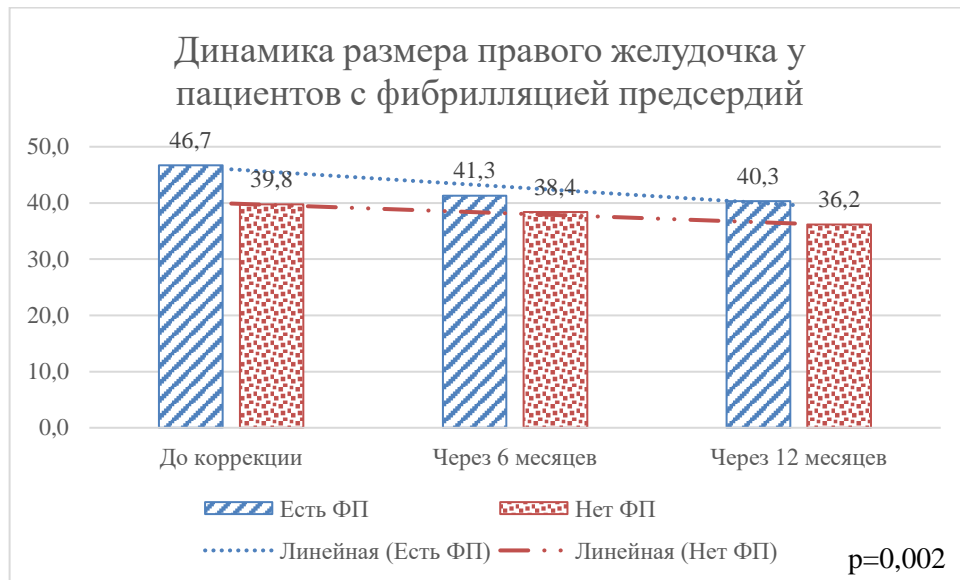


Рисунок 38 – Динамика размеров правого желудочка у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и без

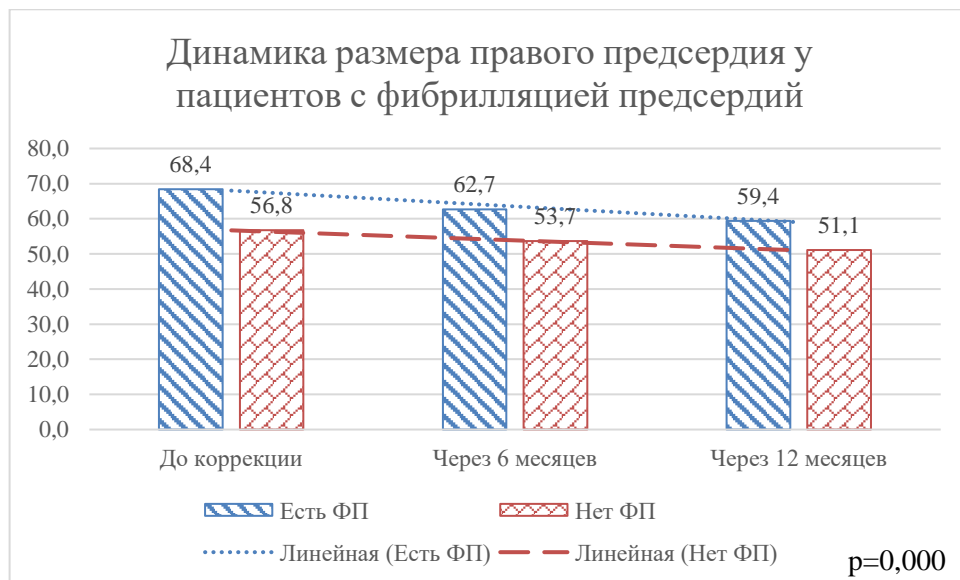


Рисунок 39 – Динамика размера правого предсердия у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и без

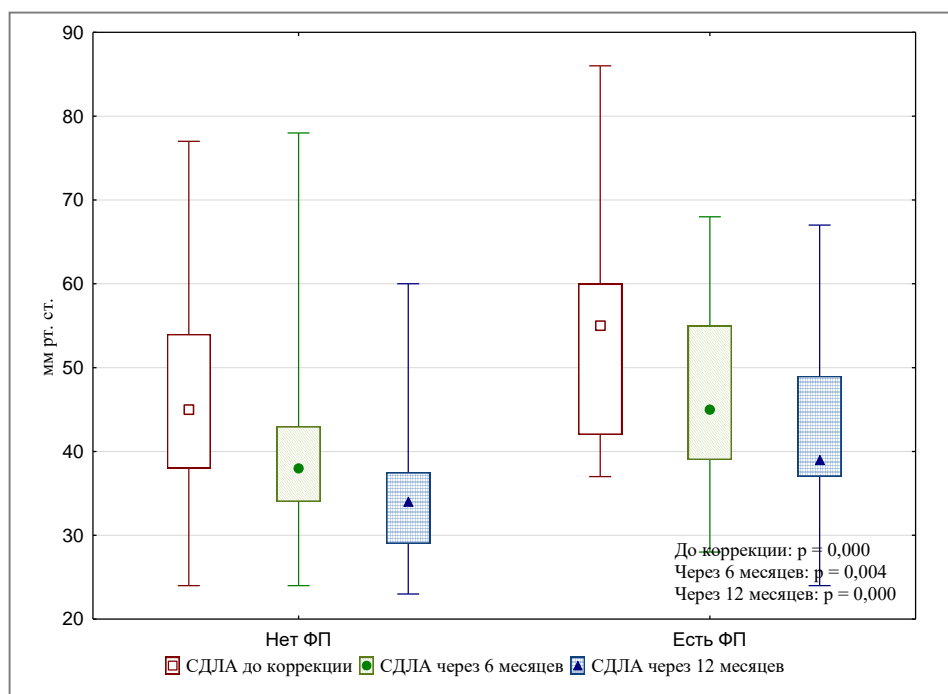


Рисунок 40 – Динамика систолического давления в легочной артерии у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и без

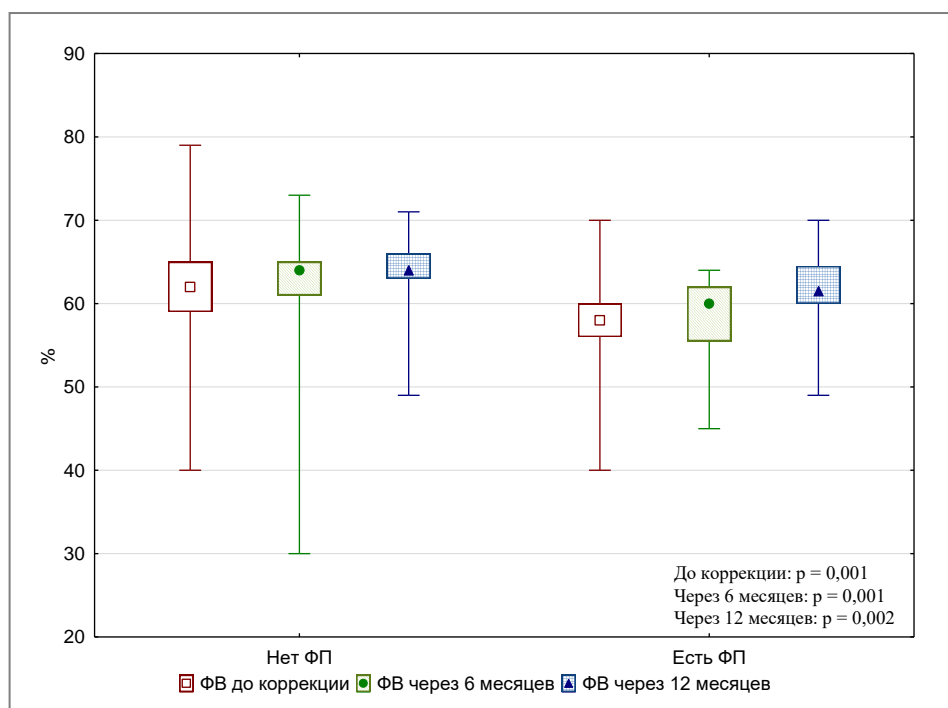


Рисунок 41 – Динамика фракции выброса левого желудочка у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и без

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 (рисунок 42). На представленном рисунке наглядно представлена доля пациентов с отсутствием и наличием постоянной и пароксизмальной форма ФП.

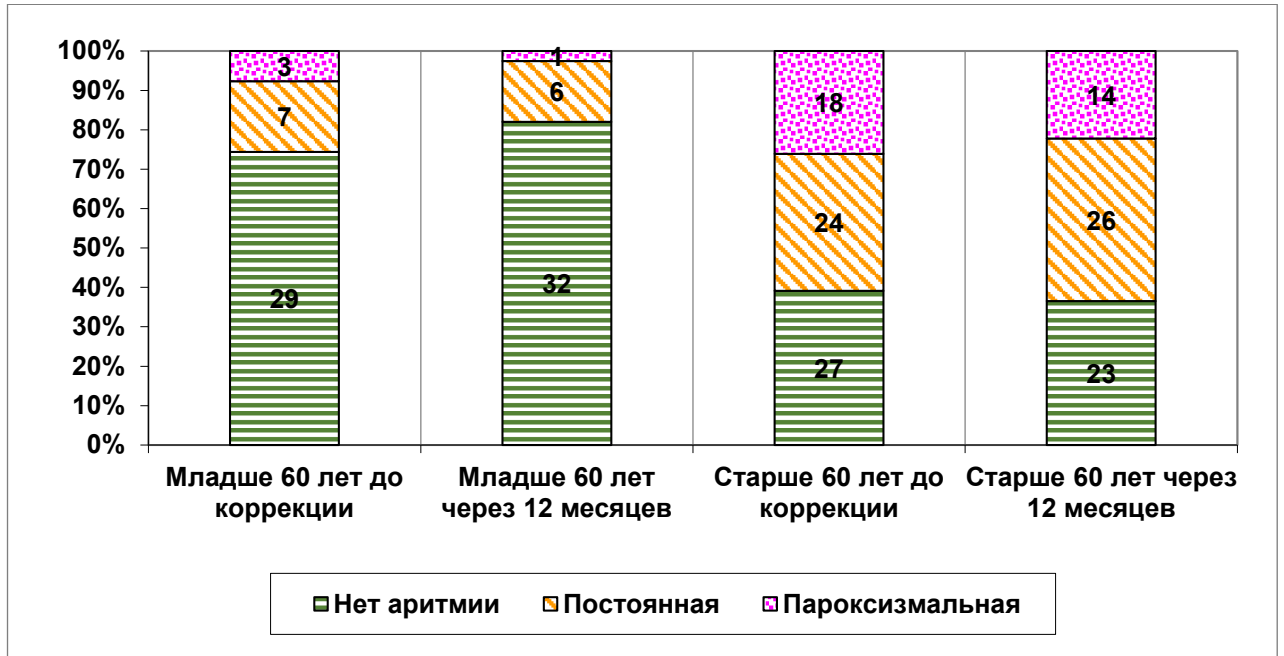


Рисунок 42 – Частота нарушений ритма и возраста пациентов в периодах наблюдений

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; $p=0,000$) и составляют 6,02 раза (таблица 16). После коррекции порока риск и шанс возникновения постоянной ФП у пациентов старше 60 лет возрастает в сравнении с пациентами младше найденного порогового значения. Таким образом

можно сделать вывод, что несмотря на успех коррекции и положительное remodelирование камер сердца риски возникновения постоянной ФП сохраняются и основным предиктором является возраст пациента.

Таблица 16 – Отношение шансов в оценке риска постоянной формы фибрилляции предсердий до и после коррекции порока

До коррекции		
Шанс возникновения постоянной ФП в основной группе	0,889	p=0,001
Шанс возникновения постоянной ФП в группе сравнения	0,241	
Отношение шансов (OR)	3,683	
Стандартная ошибка отношения шансов (S)	0,506	
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	1,366	
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	9,928	
После коррекции		
Шанс возникновения постоянной ФП в основной группе	1,130	p=0,000
Шанс возникновения постоянной ФП в группе сравнения	0,188	
Отношение шансов (OR)	6,029	
Стандартная ошибка отношения шансов (S)	0,529	
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	2,138	
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	17,004	

Схожая закономерность наблюдается в отношении риска возникновения пароксизмальной ФП. Согласно формуле отношения шансов выявлено: ОШ=6,444 (95% ДИ: 1,705-24,365; p=0,001), риск возникновения пароксизмальной ФП у пациентов старше 60 лет до коррекции выше в 6,444 раза по сравнению с пациентами ниже порогового значения. Коррекция порока не влияет на уменьшение риска возникновения пароксизмальных нарушений ритма: ОШ=19,478 (95% ДИ: 2,389-158,801; p=0,000) и составляют 19,478 раза (таблица 17).

Таблица 17 – Отношение шансов в оценке риска пароксизмальной формы фибрилляции предсердий до и после коррекции порока

До коррекции		
Шанс возникновения пароксизмальной ФП в основной группе	0,667	p=0,001
Шанс возникновения пароксизмальной ФП в группе сравнения	0,103	
Отношение шансов (OR)	6,444	
Стандартная ошибка отношения шансов (S)	0,679	
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	1,705	
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	24,365	
После коррекции		
Шанс возникновения пароксизмальной ФП в основной группе	0,609	p=0,000
Шанс возникновения пароксизмальной ФП в группе сравнения	0,031	
Отношение шансов (OR)	19,478	
Стандартная ошибка отношения шансов (S)	1,071	
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	2,389	
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	158,801	

При оценке результатов взаимосвязи уровня сердечной недостаточности и основных эхокардиографических параметров (размер ЛП, индекс объема ЛП, размер ПП, размер ПЖ, СДЛА и ФВ ЛЖ) отмечено появление статистически значимых отличий данных параметров в периодах наблюдений в зависимости от функционального класса СН (таблица 18, рисунки 43-47). Представленные таблицы и рисунки наглядно демонстрируют, что пациенты с III ФК СН имеют достоверно более изменные ЭХОКГ параметры в сравнении с пациентами с I и II ФК сердечной недостаточности. Размеры ЛП у пациентов с I ФК СН до коррекции составляли $42,32 \pm 4,58$ мм против $51,57 \pm 7,67$ мм ($p=0,000$) у пациентов с III ФК СН. Через 12 месяцев после коррекции порока размер ЛП у пациентов с I ФК составлял $39,35 \pm 4,44$ мм против $49,17 \pm 5,84$ мм у пациентов с III ФК ($p=0,000$). Размер ПП до коррекции у пациентов с I ФК составлял $56,28 \pm 8,49$ мм против $68,26 \pm 11,91$ мм у пациентов с III ФК ($p=0,000$), через 12 месяцев после коррекции размер ПП уменьшился и составил у пациентов с I ФК $51,55 \pm 6,44$ мм против $58,06 \pm 9,62$ мм ($p=0,002$) у пациентов с III ФК СН. Размер ПЖ в 4-х камерной проекции у

пациентов с I ФК до коррекции составили $38,81 \pm 6,41$ мм против $46,63 \pm 9,14$ мм у пациентов с III ФК ($p=0,000$). Через 12 месяцев после коррекции размер ПЖ уменьшился и у пациентов с I ФК составил $36,7 \pm 5,18$ мм против $40,17 \pm 7,46$ мм ($p=0,021$) у пациентов с III ФК СН. Величина СДЛА у пациентов с I ФК до коррекции порока достоверно ниже и составляло $41,92 \pm 9,31$ 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 ($p=0,000$).

Таблица 18 – Взаимосвязь уровня сердечной недостаточности эхокардиографических параметров

Параметры	Фактор	До коррекции	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	p-value	
Сердечная недостаточность						
ЛП (мм)	I ФК	M±SD	$42,32 \pm 4,58$	$40,92 \pm 4,82$	$39,35 \pm 4,44$	0,000 ¹ 0,001 ² 0,000 ³
		min÷max	35÷52	34÷52	33÷49	
		Me (LQ;UQ)	41,5 (38,5;45,5)	40 (36,5;44)	38,5 (36;42,5)	
	II ФК	M±SD	$44,86 \pm 5,77$	$43,59 \pm 6,43$	$43,39 \pm 7,10$	
		min÷max	30÷58	27÷58	24÷65	
		Me (LQ;UQ)	45 (42;48)	43 (40;46,5)	42 (40;47)	
	III ФК	M±SD	$51,57 \pm 7,67$	$49,57 \pm 6,78$	$49,17 \pm 5,84$	
		min÷max	40÷70	40÷64	40÷60	
		Me (LQ;UQ)	50 (48;58)	48 (46;55)	48 (45;53)	
Индекс объема ЛП (мл/м ²)	I ФК	M±SD	$36,34 \pm 8,17$	$38,25 \pm 8,53$	$35,11 \pm 7,14$	0,000 ¹ 0,000 ² 0,000 ³
		min÷max	21÷54	26÷63	23÷52	
		Me (LQ;UQ)	35 (32;41)	36 (33;45)	34 (29;40)	
	II ФК	M±SD	$43,61 \pm 12,52$	$40,9 \pm 11,33$	$40,74 \pm 14,17$	
		min÷max	18÷80	19÷75	18÷94	
		Me (LQ;UQ)	31 (37;50)	38,5 (34;45,5)	36 (32;46)	
	III ФК	M±SD	$67,11 \pm 29,11$	$58,88 \pm 23,52$	$56,35 \pm 21,88$	
		min÷max	39÷124	33÷105	33÷110	
		Me (LQ;UQ)	57,5 (42;73)	50 (40;77)	49 (43;55)	

Продолжение таблицы 18

Параметры	Фактор		До коррекции	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	p-value
ПП продольный размер (мм)	I ФК	M±SD	45,53±8,13	45,21±6,01	44±7,36	0,000 ¹ 0,013 ² ns ³
		min÷max	32÷61	35÷55	25÷54	
		Me (LQ;UQ)	44,5 (39;51)	45,5 (40;50)	46 (38;48,5)	
	II ФК	M±SD	47,58±6,43	45,17±5,69	43,85±7,63	
		min÷max	35÷60	28÷56	18÷66	
		Me (LQ;UQ)	50 (44;52)	46 (42;49)	45 (40;47)	
	III ФК	M±SD	56,21±9,99	50,05±9,002	48,29±10,23	
		min÷max	35÷78	30÷65	20÷65	
		Me (LQ;UQ)	57 (48;62)	50 (43;55)	48 (45;55)	
ПП поперечный размер (мм)	I ФК	M±SD	56,28±8,49	52,85±6,94	51,55±6,44	0,000 ¹ 0,000 ² 0,002 ³
		min÷max	40÷77	42÷72	44÷68	
		Me (LQ;UQ)	56 (51;62,5)	50,5 (48;55)	50 (47,5;54)	
	II ФК	M±SD	57,73±8,18	54,35±7,93	51,35±4,77	
		min÷max	37÷83	38÷80	45÷67	
		Me (LQ;UQ)	55 (53;62)	52 (49;58)	50 (49;53)	
	III ФК	M±SD	68,26±11,91	62,05±10,07	58,06±9,62	
		min÷max	50÷92	50÷82	48÷80	
		Me (LQ;UQ)	66 (60;76)	59 (54;70)	55 (50,5;59,5)	
ПЖ парастеральная позиция (мм)	I ФК	M±SD	36,07±6,01	33,71±5,06	33,18±4,72	0,002 ¹ 0,001 ² ns ³
		min÷max	25÷47	25÷47	25÷48	
		Me (LQ;UQ)	35,5 (32;41)	33,5 (30;36,5)	33 (30;35)	
	II ФК	M±SD	36,88±6,81	35,02±5,95	34,13±6,71	
		min÷max	20÷50	21÷51	22÷64	
		Me (LQ;UQ)	37 (33;42)	35 (33;39)	34 (31;36)	
	III ФК	M±SD	41,94±4,88	40,12±4,44	36,02±2,72	
		min÷max	33÷50	35÷54	30÷41	
		Me (LQ;UQ)	42 (38;45)	39,5 (38;40,5)	36 (34,5;37,7)	
ПЖ 4-х камерная позиция (мм)	I ФК	M±SD	38,81±6,41	36,85±5,03	36,7±5,18	0,000 ¹
		min÷max	27÷50	28÷47	27÷46	0,000 ²
		Me (LQ;UQ)	39 (33;43)	35,5 (33;41)	36 (33;40)	0,021 ³

Продолжение таблицы 18

Параметры	Фактор		До коррекции	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	p-value
ПЖ 4-х камерная позиция (мм)	II ФК	M±SD	41,40±6,95	39,3±5,95	36,76±4,62	0,000 ¹ 0,000 ² 0,021 ³
		min÷max	20÷58	29÷52	28÷47	
		Me (LQ;UQ)	41,5 (39;45)	39 (36;42)	37 (35;39)	
	III ФК	M±SD	46,63±9,14	43,31±8	40,17±7,46	
		min÷max	34÷63	31÷58	30÷55	
		Me (LQ;UQ)	45 (38;55)	42 (37;52)	40 (35;44)	
СДЛА (мм рт. ст.)	I ФК	M±SD	41,92±9,31	35±5,66	30,92±6,07	0,000 ¹ 0,000 ² 0,000 ³
		min÷max	24÷65	26÷47	23÷50	
		Me (LQ;UQ)	41 (35;45)	34 (30;39,5)	29 (26;34,5)	
	II ФК	M±SD	48,84±11,92	41,51±8,83	36,32±8,37	
		min÷max	25÷80	24÷68	23÷67	
		Me (LQ;UQ)	47,5 (40;55)	40 (36;45)	35 (30;38)	
	III ФК	M±SD	59,36±12,63	49,78±11,30	42,05±7,32	
		min÷max	40÷86	30÷78	30÷60	
		Me (LQ;UQ)	57 (51;68)	48 (42;55)	40 (37;48)	
ФВ ЛЖ (Simpson %)	I ФК	M±SD	64,46±7,46	62±4,42	63,44±3,92	0,002 ¹ 0,032 ² ns ³
		min÷max	40÷77	51÷73	49÷71	
		Me (LQ;UQ)	65 (60;69)	63 (60;65)	64 (63;65)	
	II ФК	M±SD	60,70±4,19	62,61±3,86	64,37±2,56	
		min÷max	46÷70	45÷68	59÷70	
		Me (LQ;UQ)	60 (59;63)	64 (60;65)	65 (63;66)	
	III ФК	M±SD	57,52±7,74	58,64±8,75	62,31±4,09	
		min÷max	40÷73	30÷68	53÷68	
		Me (LQ;UQ)	58 (56;63)	61 (59;62)	62,5 (61;65)	
Примечание – ПП – правое предсердие; ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ЛЖ – левый желудочек; КДР – конечно диастолический размер; КДО – конечно диастолический объем; КСО – конечно систолический объем; УО – ударный объем; ФВ (Simpson %) – фракция выброса по Simpson; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС – задняя стенка; ММ – масса миокарда; СДЛА – систолическое давление легочной артерии; ns – статистически не значимый параметр; ¹ – уровень достоверности до операции; ² – уровень достоверности через 6 месяцев после операции; ³ – уровень достоверности через 12 месяцев после операции.						

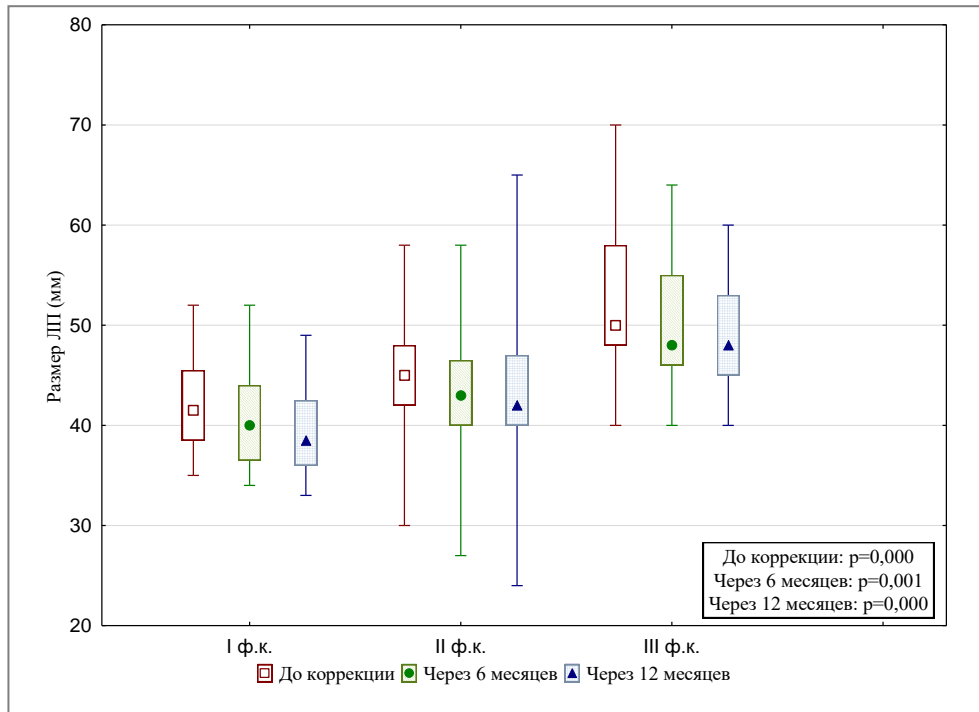


Рисунок 43 – Размер левого предсердия в зависимости от функционального класса сердечной недостаточности

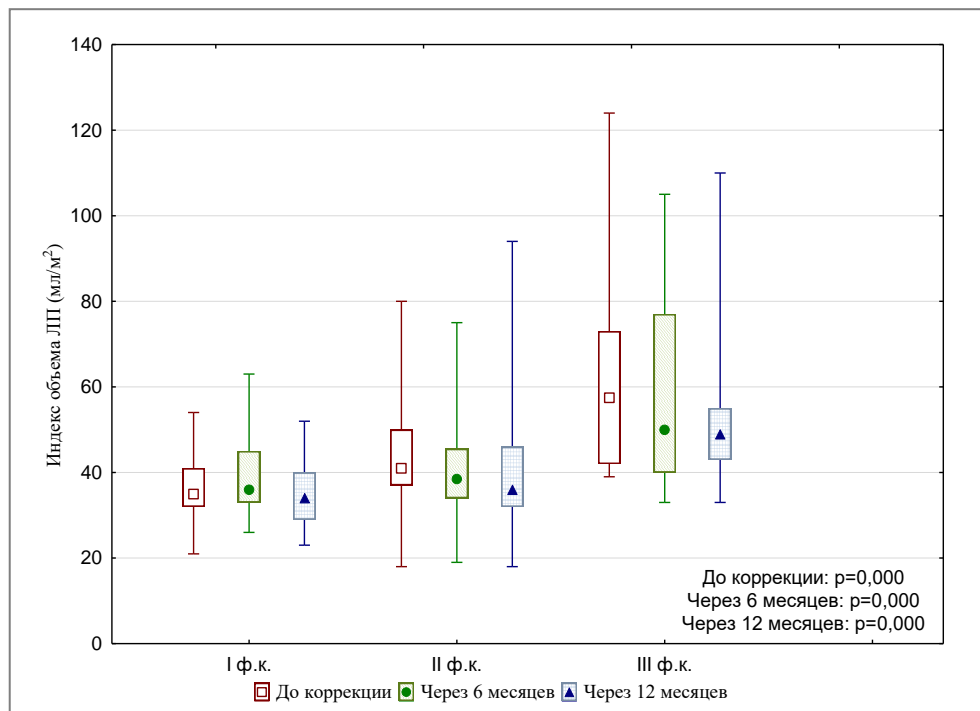


Рисунок 44 – Индекс объема левого предсердия в зависимости от функционального класса сердечной недостаточности

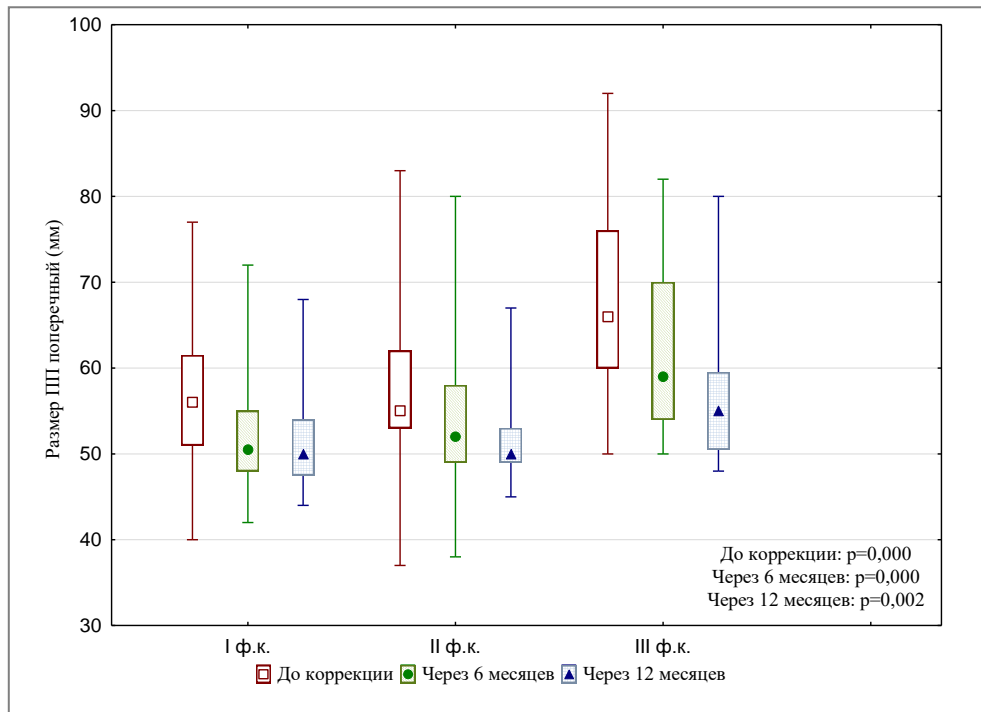


Рисунок 45 – Размер правого предсердия (поперечный) в зависимости от функционального класса сердечной недостаточности

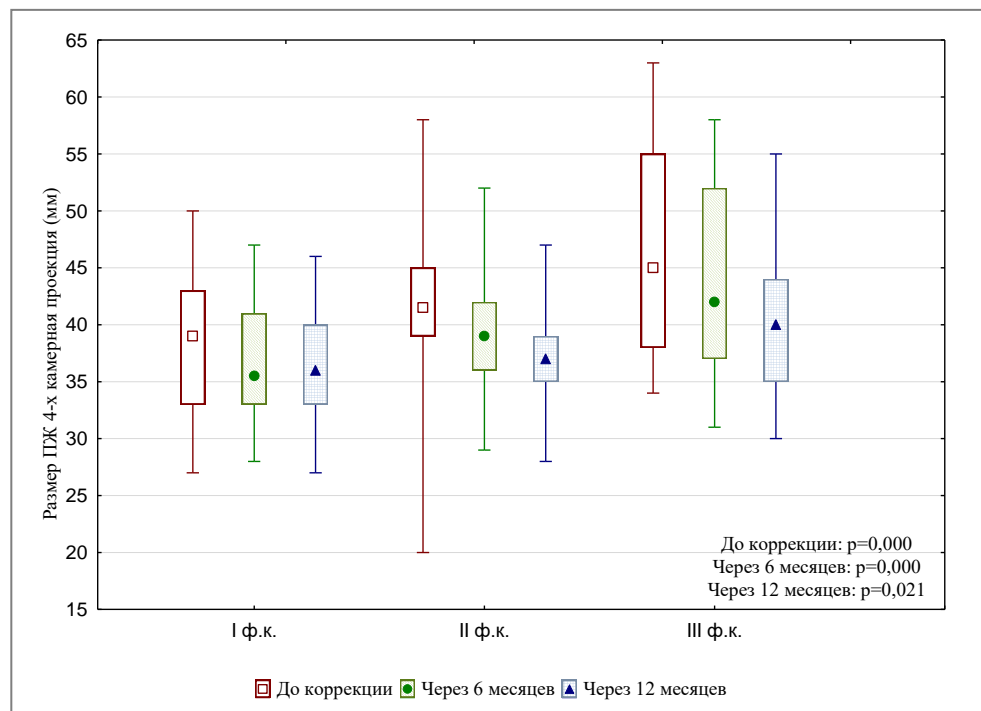


Рисунок 46 – Размер правого желудочка в зависимости от функционального класса сердечной недостаточности

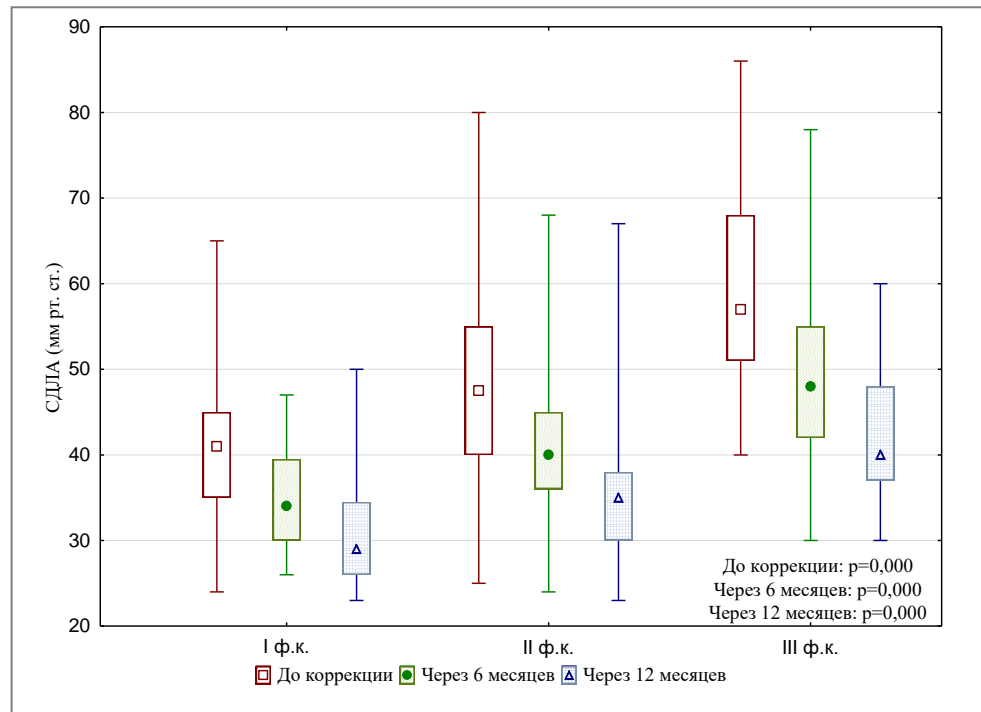


Рисунок 47 – Уровень систолического давления в легочной артерии в зависимости от функционального класса сердечной недостаточности

Применяя методику классификационных деревьев выявлено и подтверждено принципиально важное пороговое значение возраста исследуемых групп, влияющее на величину и изменение класса сердечной недостаточности пациентов и составляет 59,5 лет. Пример классификационного дерева для выявления порогового значения возраста в отношении риска СН после операции представлен на рисунке 48.

Для корректной оценки выполнено объединение пациентов с СН II и III ФК, так как не было обнаружено достоверной разницы в частоте наблюдений между наблюдениями СН II и III. Проведена оценка рисков возникновения СН, а также прогнозирование шанса снижения клиники СН у пациентов старше и младше найденного порогового значения.

Как до коррекции, так и через 12 месяцев после отмечено статистически значимое различие в частоте СН II и III между пациентами младше 59,5 лет и старше (рисунок 49). 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 (таблица 19). 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.

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 III ФК. Несмотря на удачные исходы коррекции порока, положительные результаты ремоделирования камер сердца и уменьшение частоты СН, у пациентов старшей возрастной группы сохраняются риски появления СН высоких градаций в сравнении с молодой группой.

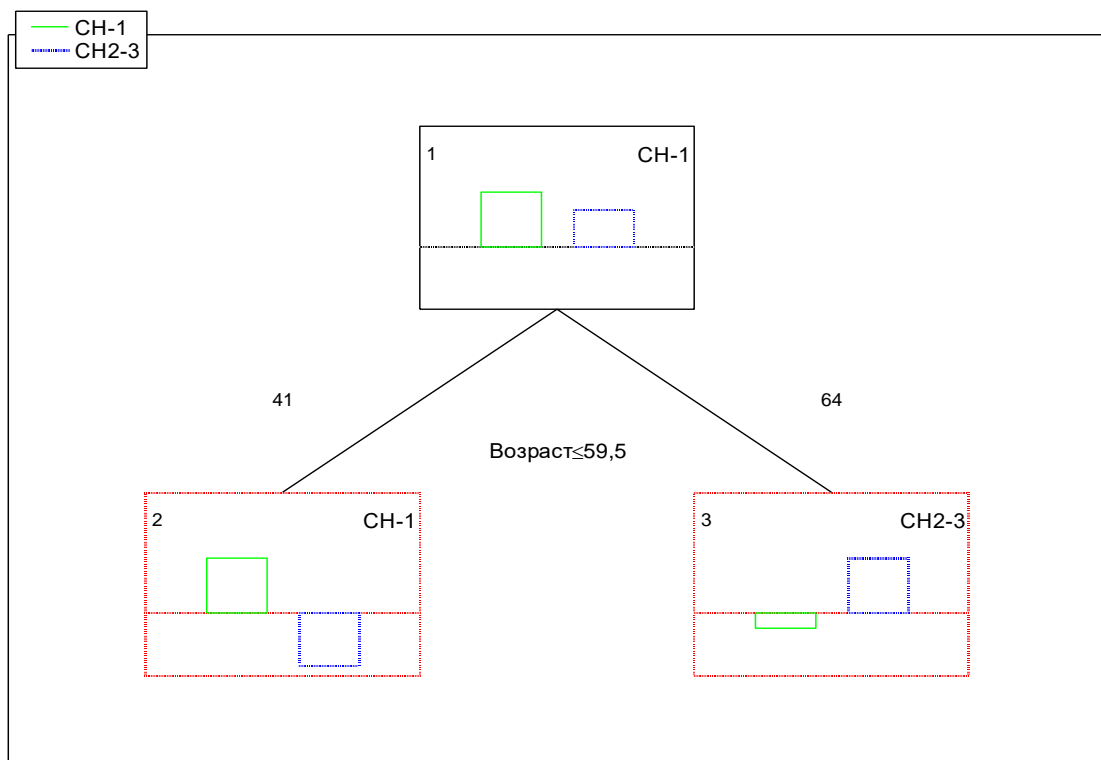


Рисунок 48 – Классификационное дерево выявления порогового значения возраста в отношении риска сердечной недостаточности

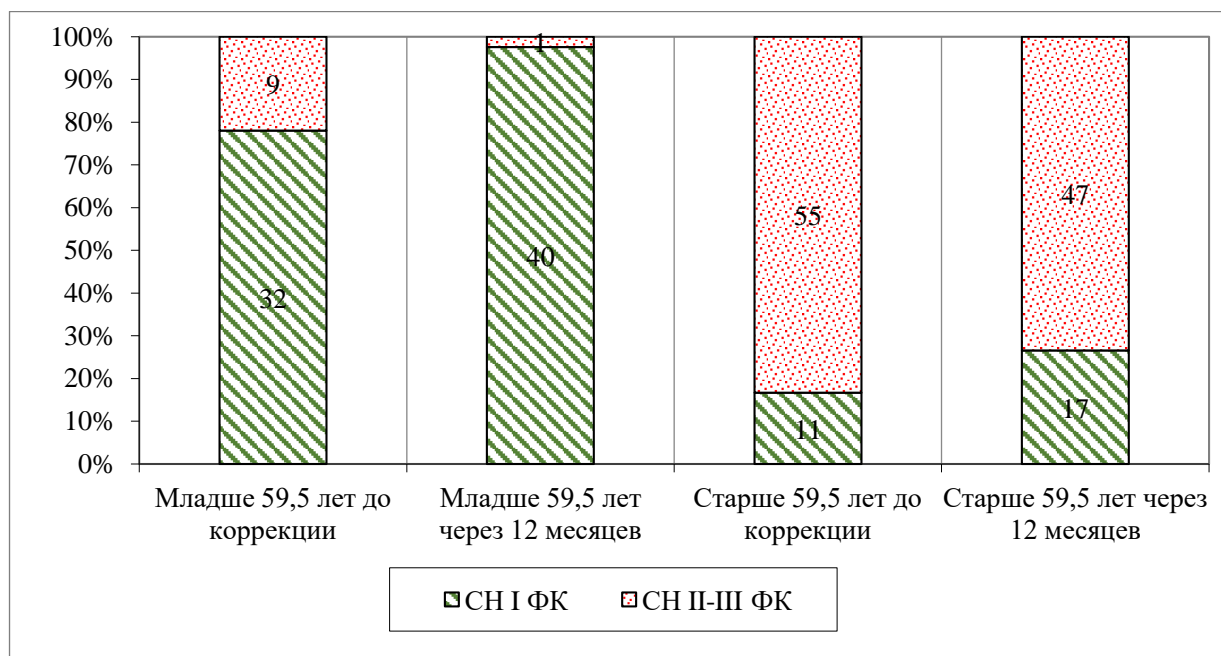


Рисунок 49 – Частота сердечной недостаточности и возраста пациентов в периодах наблюдений

Таблица 19 – Отношение шансов в оценке риска сердечной недостаточности II и III функционального класса до и после коррекции порока

До коррекции		
Шанс возникновения СН II-III в основной группе	5,000	p=0,000
Шанс возникновения СН II-III в группе сравнения	0,281	
Отношение шансов (OR)	17,778	
Стандартная ошибка отношения шансов (S)	0,501	
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	6,653	
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	47,503	
После коррекции		
Шанс возникновения СН II-III в основной группе	2,765	p=0,000
Шанс возникновения СН II-III в группе сравнения	0,025	
Отношение шансов (OR)	110,588	
Стандартная ошибка отношения шансов (S)	1,051	
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	14,089	
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	868,041	

При оценке результатов взаимосвязи уровня митральной недостаточности и основных эхокардиографических параметров (размер ЛП, индекс объема ЛП, размер ПП, размер ПЖ, СДЛА и ФВ ЛЖ) отмечено появление статистически значимых взаимосвязей только в отношении размера ЛП, поперечного размера ПП, СДЛА и ФВ ЛЖ (таблица 20, рисунки 50-53). Размер ЛП у пациентов без МН до коррекции составил $45,56 \pm 6,75$ мм против $47,28 \pm 7,01$ мм у пациентов с II ст. МН ($p=0,000$). Через 12 месяцев после коррекции размеры ЛП уменьшились и у пациентов без сопутствующей МН составил $43,04 \pm 6,7$ мм против $45 \pm 5,97$ мм у пациентов с II ст. МН ($p=0,000$). Поперечный размер ПП до коррекции у пациентов без МН составил $58,63 \pm 9,89$ мм против $67,71 \pm 10,06$ мм у пациентов с II ст. МН. Через 12 месяцев после коррекции отмечено положительное ремоделирование камер и размер ПП у пациентов без МН составил $52,48 \pm 6,89$ мм против $55,28 \pm 8,32$ мм у пациентов с II ст. МН ($p=0,000$). Пациенты с II степенью митральной недостаточности имели достоверно увеличенные размеры камер сердца, что наглядно представлено на рисунках 50-53.

Таблица 20 – Взаимосвязь уровня митральной недостаточности и эхокардиографических параметров

Параметры	Фактор	До коррекции	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	p-value	
Митральная недостаточность						
ЛП (мм)	нет МН	M \pm SD	45,56 \pm 6,75	43,94 \pm 6,46	43,04 \pm 6,7	0,000 ¹ 0,000 ² 0,000 ³
		min \div max	30 \div 70	30 \div 64	28 \div 65	
		Me (LQ;UQ)	45 (41;49)	43 (40;47)	41 (40;47)	
	I ст.	M \pm SD	40,4 \pm 6,34	39,4 \pm 8,84	38,4 \pm 10,33	
		min \div max	31 \div 48	27 \div 51	24 \div 52	
		Me (LQ;UQ)	40 (39;44)	40 (36;43)	40 (34;42)	
	II ст.	M \pm SD	47,28 \pm 7,01	46,71 \pm 7,88	45 \pm 5,97	
		min \div max	35 \div 58	34 \div 58	34 \div 51	
		Me (LQ;UQ)	48 (44;51)	46 (44;55)	46 (41;51)	
Индекс объема ЛП (мл/м ²)	–	–	–	–	ns	

Продолжение таблицы 20

Параметры	Фактор		До коррекции	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	p-value
ПП продольный размер (мм)	–	–	–	–	–	ns
ПП поперечный размер (мм)	нет МН	M±SD	58,63±9,89	55,07±8,05	52,48±6,89	0,016 ¹ 0,032 ² ns ³
		min÷max	40÷92	42÷82	40÷80	
		Me (LQ;UQ)	57 (52;62)	53 (49;59)	50 (49;55)	
	I ст.	M±SD	52,8±9,52	50,2±7,85	49,33±0,57	
		min÷max	37÷62	38÷59	49÷50	
		Me (LQ;UQ)	56 (52;57)	53 (48;53)	49 (49÷50)	
	II ст.	M±SD	67,71±10,06	62,14±11,34	55,28±8,32	
		min÷max	51÷83	49÷80	48÷70	
		Me (LQ;UQ)	66 (64;76)	58 (52;74)	51 (48;61)	
ПЖ парастернальная позиция (мм)	–	–	–	–	–	ns
ПЖ 4-х камерная позиция (мм)	–	–	–	–	–	ns
СДЛА (мм рт. ст.)	нет МН	M±SD	47,43±12,39	39,89±8,06	34,97±7,81	ns ¹ 0,001 ² 0,041 ³
		min÷max	25÷86	24÷68	23÷67	
		Me (LQ;UQ)	45 (40;55)	39 (35;45)	35 (29;38)	
	I ст.	M±SD	40,6±9,52	38,2±6,61	33,4±5,63	
		min÷max	26÷52	30÷45	27÷40	
		Me (LQ;UQ)	40 (40;45)	36 (35;45)	36 (28;36)	
	II ст.	M±SD	58,42±18,39	54,57±18,59	43,28±13,9	
		min÷max	24÷75	28÷78	25÷60	
		Me (LQ;UQ)	68 (44;71)	56 (37;70)	44 (29;60)	
ФВ ЛЖ (Simpson %)	нет МН	M±SD	61,64±7,06	61,71±5,38	63,63±3,33	0,022 ¹
		min÷max	40÷79	30÷73	49÷71	0,022 ²
		Me (LQ;UQ)	61 (58;65)	63 (60;65)	64 (62;66)	0,000 ³

Продолжение таблицы 20

Параметры	Фактор		До коррекции	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	p-value
ФВ ЛЖ (Simpson %)	I ст.	M±SD	62,6±3,38	63,6±2,6	64,6±3,36	0,022 ¹ 0,022 ² 0,000 ³
		min÷max	59÷67	59÷65	61÷70	
		Me (LQ;UQ)	61 (61;65)	65 (64;65)	64(63;65)	
	II ст.	M±SD	61,85±4,94	62,83±3,12	64,66±2,16	
		min÷max	57÷71	60÷68	62÷68	
		Me (LQ;UQ)	60 (57;64)	62,5 (60;64)	64,5 (63;66)	

Примечание – ПП – правое предсердие; ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ЛЖ – левый желудочек; КДР – конечно диастолический размер; КДО – конечно диастолический объем; КСО – конечно систолический объем; УО – ударный объем; ФВ (Simpson %) – фракция выброса по Simpson; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗС – задняя стенка; ММ – масса миокарда; СДЛА – систолическое давление легочной артерии; ns – статистически не значимый параметр; ¹– уровень достоверности до операции; ²– уровень достоверности через 6 месяцев после операции; ³– уровень достоверности через 12 месяцев после операции.

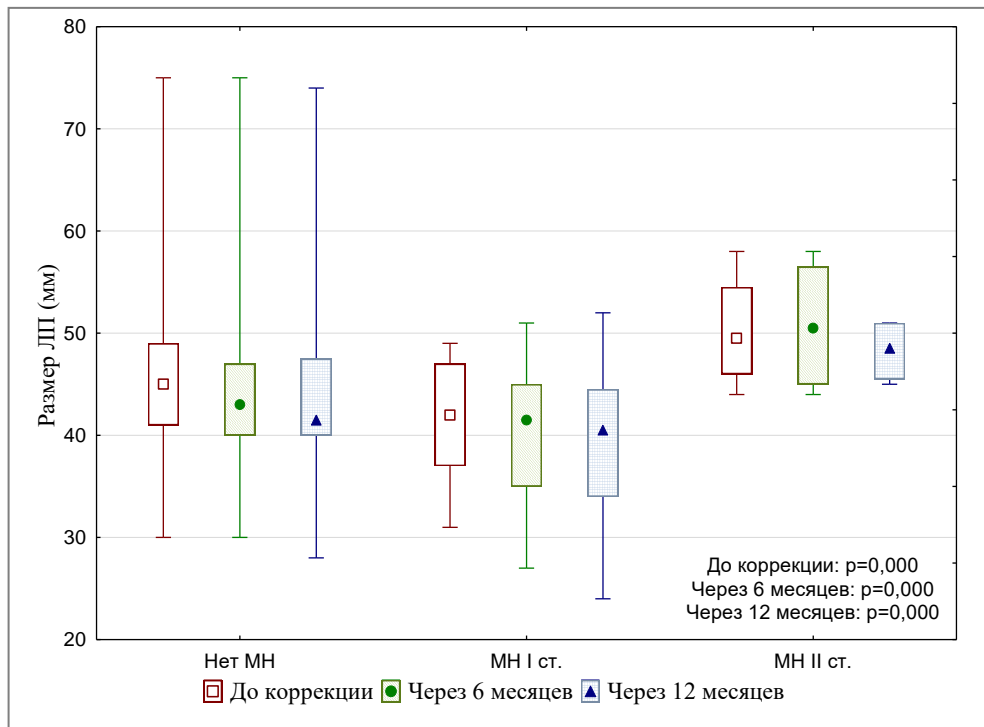


Рисунок 50 – Размер левого предсердия в зависимости от уровня митральной недостаточности

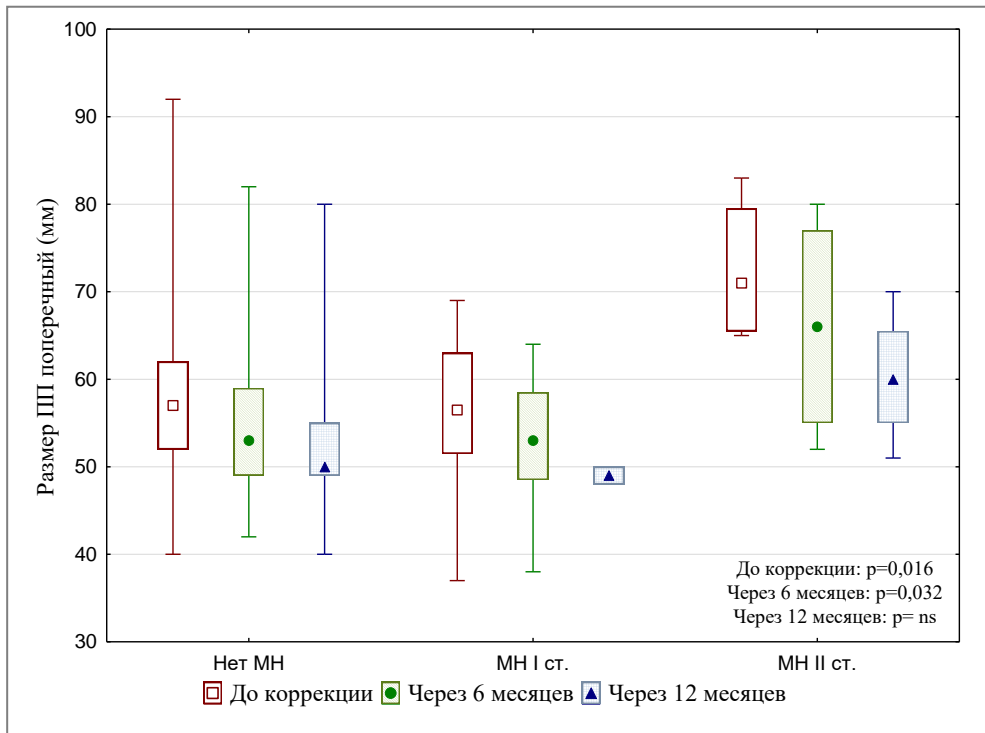


Рисунок 51 – Размер правого предсердия в зависимости от уровня митральной недостаточности

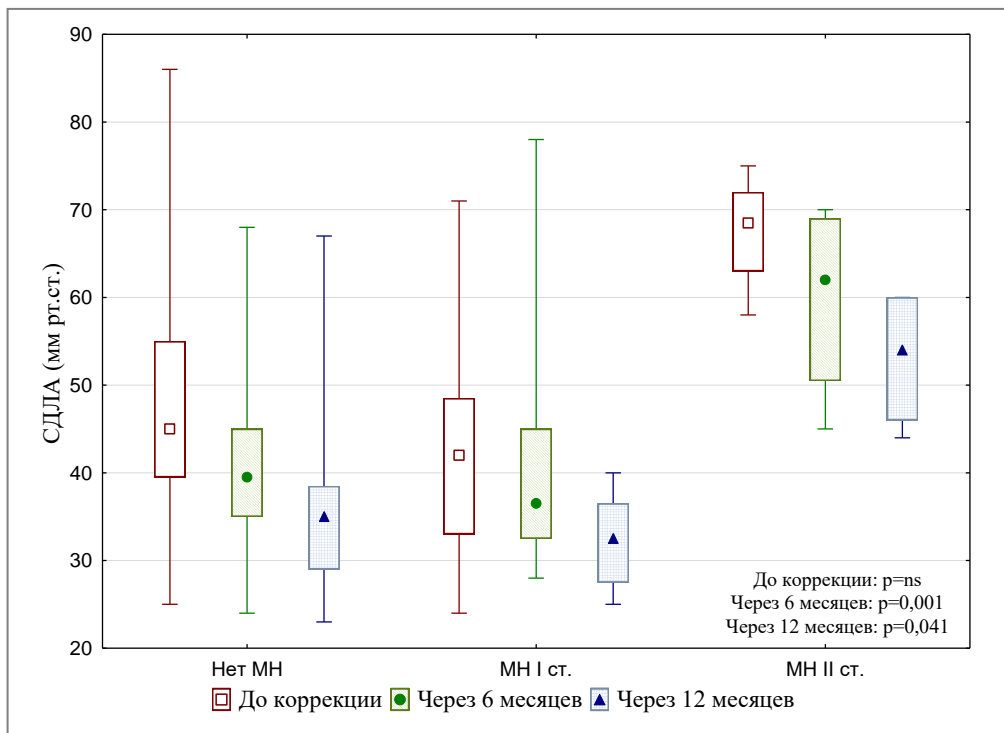


Рисунок 52 – Систолическое давление в легочной артерии в зависимости от уровня митральной недостаточности

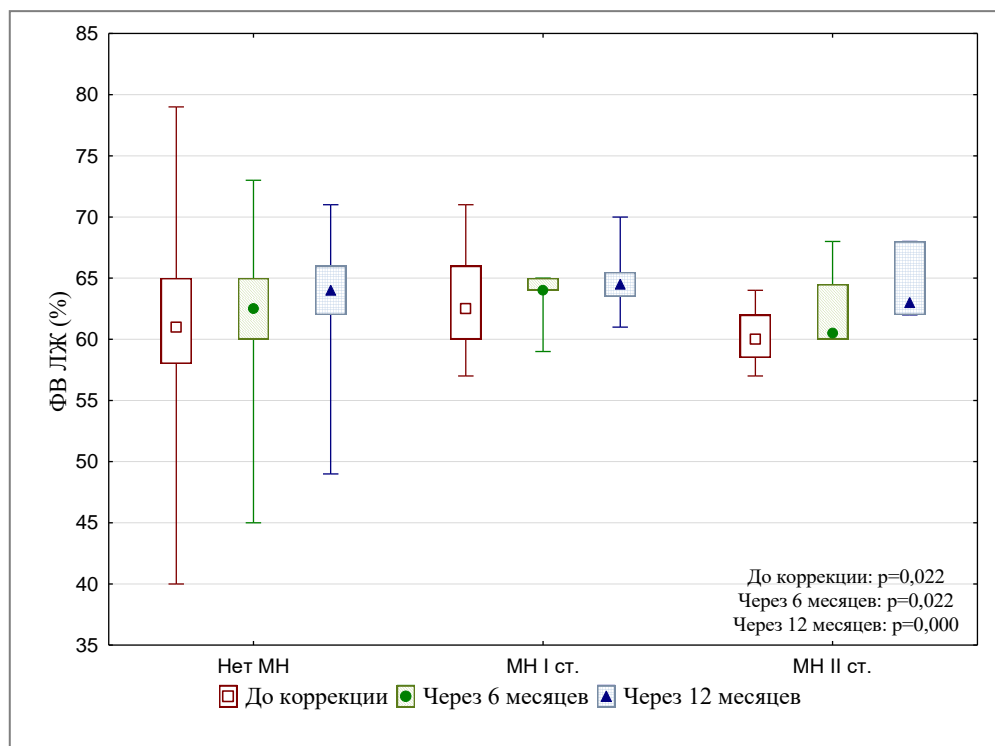


Рисунок 53 – Фракция выброса левого желудочка в зависимости от уровня митральной недостаточности

Применяя методику построения классификационных деревьев выявлено принципиально важное пороговое значение возраста исследуемых групп пациентов в 65 лет. Методика анализа была возможна только при объединении пациентов с отсутствием и МН I степени и пациентов с МН II и III степеней. Так как случае митральной недостаточности не было выявлено достоверных различий между степенями 0-I и II-III (рисунок 54). До коррекции порока отмечается статистически значимое различие в частоте МН между пациентами до 65 лет и после, тогда как статистически значимых различий в частоте встречаемости МН спустя 12 месяцев после коррекции не получено ($p=ns$).

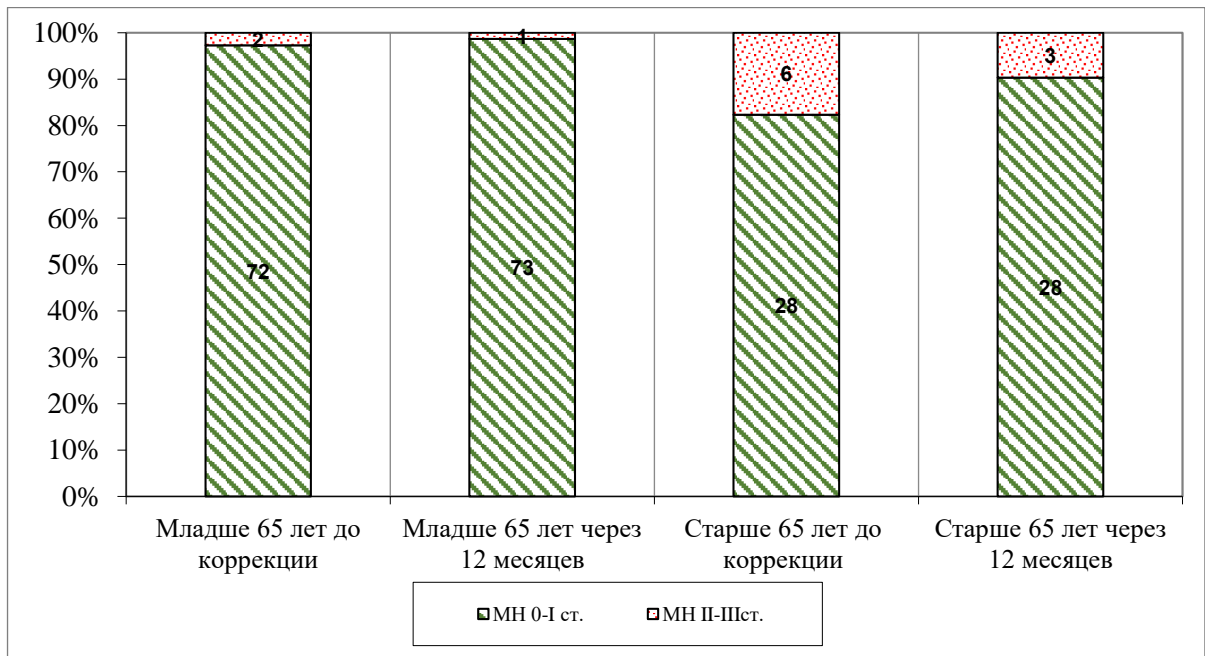


Рисунок 54 – Частота митральной недостаточности и возраст пациентов в периодах наблюдений

При оценке рисков возникновения митральной недостаточности у пациентов старше 65 лет с применением формулы отношения шансов: ОШ=7,714 (95% ДИ: 0,846-1,469; $p=0,018$), установлено, что до коррекции порока риск возникновения МН II и III ФК – 7,714 раза, по сравнению с пациентами ниже порогового значения. Однако через 12 месяцев после коррекции порока риски возникновения МН немного увеличиваются – ОШ=7,821 (95% ДИ: 0,780-78,385; $p=ns$), однако это изменение не имело достоверной разницы в группах старше и младше порогового значения (таблица 21).

Таблица 21 – Отношение шансов в оценке риска митральной недостаточности до и после коррекции порока

До коррекции		p=0,018
Шанс возникновения МН II-III в основной группе	0,214	
Шанс возникновения МН II-III в группе сравнения	0,028	
Отношение шансов (OR)	7,714	
Стандартная ошибка отношения шансов (S)	0,846	

Продолжение таблицы 21

До коррекции		
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	1,469	p=0,018
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	40,523	
После коррекции		
Шанс возникновения МН II-III в основной группе	0,107	ns
Шанс возникновения МН II-III в группе сравнения	0,014	
Отношение шансов (OR)	7,821	
Стандартная ошибка отношения шансов (S)	1,176	
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	0,780	
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	78,385	

Принимая во внимание указанные данные можно сделать вывод, что несмотря на выполненную коррекцию ВПС риски формирования МН сохраняются. Коррекцию ВПС вторичного ДМПП необходимо выполнять как можно раньше.

3.9 Осложнения

У всех пациентов транскатетерная коррекция порока проведена успешно без развития клинически значимых осложнений. Однако несмотря на 100% успех коррекции, полную окклюзию дефекта у 100% пациентов и положительное ремоделирование камер сердца, 6% пациентов с I ФК (n=3) и II ФК (n=1) отметили повышение уровня СН (рисунок 26, Б). В случае пациента с II ФК СН значимое влияние оказало прогрессирование ишемической болезни сердца, для пациентов с I ФК – постоянная ФП.

У 8,9 % (n=6) пациентов основной группы и 7,3% (n=3) пациентов группы сравнения отмечено появление гематомы в месте сосудистого доступа.

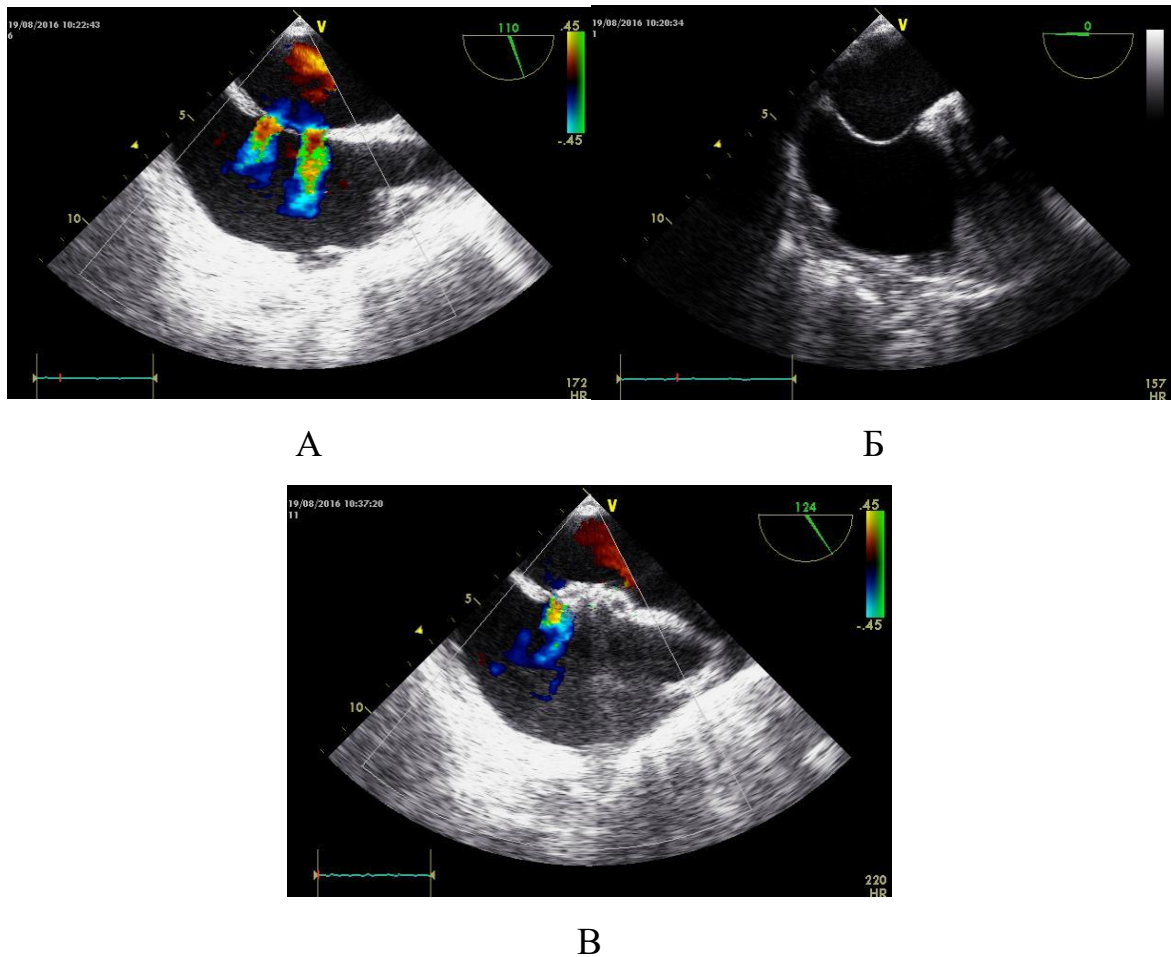
Только у 1,5% (n=1) пациентов во время имплантации окклюдера произошел частичный разрыв дефекта в мембранозной части с миграцией протеза в ближайшем послеоперационном периоде, что потребовало повторной интервенции и имплантации устройства большего размера (рисунки 55-57).

Спустя год 4,5% (n=3) пациентов основной группы выбыли из исследования в связи со смертью. Ни одна из зарегистрированных смертей не была связана с ранее выполненной коррекцией. У двух пациентов, выбывших из исследования, зарегистрировано острое нарушение мозгового кровообращения: ишемический и геморрагический инсульт. Последний диагностирован у больного, получающего антикоагулянтную терапию по поводу фибрилляции предсердий. Третий пациент умер от прогрессирования онкологического заболевания.

Клинический пример

Пациентка П., 62 лет, поступил в клинику с жалобами на прогрессирование ощущения нехватки воздуха при обычной физической нагрузке. Из анамнеза известно, что в 2007 году проходил стационарное лечение по месту жительства по поводу инфекционного эндокардита трикуспидального клапана. Тогда же был выявлен ВПС вторичный ДМПП. В дальнейшем клиника инфекционного эндокардита не рецидивировала, достигнута клинико-лабораторная ремиссия. С этого же времени отмечает постепенное снижение толерантности к физической нагрузке, ощущение нехватки воздуха при умеренной физической нагрузке (подъеме на 3-4 этажа), периодически развивающиеся отеки нижних конечностей. В августе 2016 г. в плановом порядке госпитализирована в клинику ФГБУ «СЗ ФМИЦ им В.А. Алмазова» МЗ РФ для оценки гемодинамической значимости ДМПП и решения вопроса о методе одномоментной коррекции двух врожденных пороков: аневризмы МПП и двойного ДМПП. Интраоперационно выполнена прямая манометрия камер сердца и расчет гемодинамической значимости шунта на уровне предсердий. Среднее давление в левом предсердии – 10 мм рт. ст., в правом

предсердия – 9 мм рт.ст., систолическое давление легочной артерии – 32 мм рт. ст., Qp/Qs – 1,8:1 л/мин.



А – двойной дефект межпредсердной перегородки;
 Б – аневризма межпредсердной перегородки; В – остаточный поток через окклюдер.

Рисунок 55 – Интраоперационная чреспищеводная эхокардиография

Контрольное интраоперационное ЧПЭХОКГ – МПП истончена, аневризматически изменена (рисунок 55, Б), пролабирует в полость ПП на 12 мм, в средней трети МПП визуализируются два дефекта (рисунок 55, А) овальной формы размерами 7×13 мм и 4×7 мм, расстояние между дефектами 9 мм. Края: верхний 15 мм, нижний – 14 мм, передневерхний (аортальный) край 4 мм, задненижний – 17 мм, передненижний – 9 мм, задневерхний – 23 мм. Все края плотные. Пациентка обсуждена совместно с лечащим врачом и кардиохирургом (Heart Team).

Рекомендована имплантация окклюдера диаметром 14 мм с окклюзией большего по размерам дефекта. Меньшим дефектом решено не заниматься вследствие его малого диаметра. По стандартной методике, доступом через правую общую бедренную вену в большой дефект, доставлен и позиционирован септальный окклюдер Амплатца (Amplatzer Septal Occluder, ASO) диаметром 12 мм (9-ASD-012). Контрольное интраоперационное ЧПЭХОКГ – окклюдер фиксирован на МПП в краях дефекта, препятствий работе клапанному аппарату нет, сохраняется тривиальный ток в области передневерхнего края устройства, что связано со вторым дефектом (рисунок 55, В). Спустя 48 часов на контрольной трансторакальной ЭХО КГ окклюдер в пределах МПП не лоцируется.

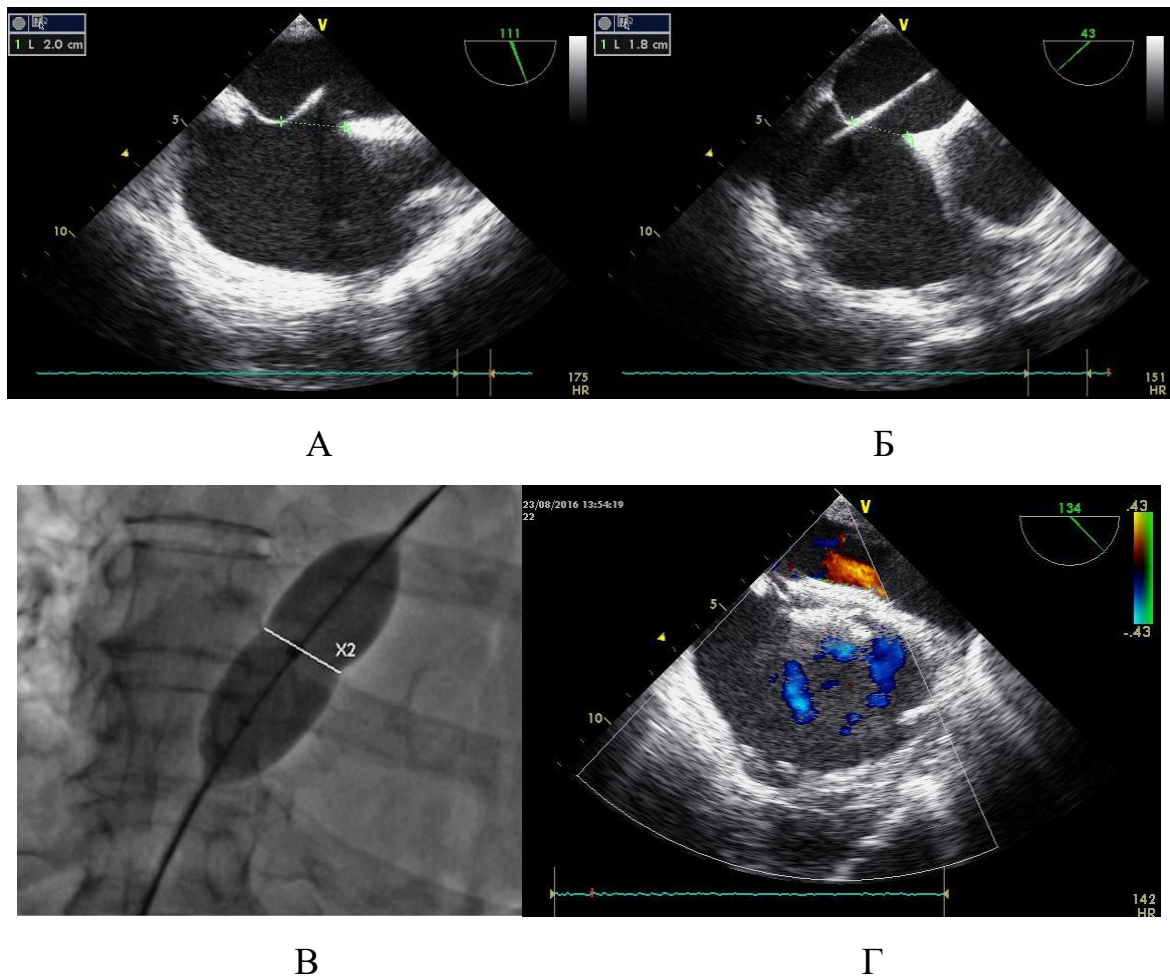
Пациентка экстренно доставлена в рентгеноперационную, где по результатам флюороскопии мигрировавший окклюдер обнаружен в брюшном отделе нисходящей аорты, зафиксированный на уровне II поясничного позвонка на уровне почечных артерий (рисунок 56).



Рисунок 56 – Окклюдер в абдоминальном отделе аорты захвачен петлей «GooseNeck»

С помощью петли ловушки «GooseNeck» (d=15 мм), окклюдер захвачен за правый диск устройства (в области фиксации системы доставки) и низведен до

уровня верхней трети правой общей бедренной артерии и извлечен после артериотомии. Интраоперационное ЧПЭХОКГ: в области передневерхнего края МПП визуализируется свободно флотирующий листок перегородки (надрыв МПП в области невризмы), что, вероятно, и послужило причиной миграции окклюдера. В средней трети МПП единичный дефект неправильной формы, диаметром 20×17 мм, диаметр сброса по цветовое доплеровское картирование (ЦДК) 20 мм (рисунок 57).



А – дефект МПП диаметром 20 мм (проекция полых вен); Б – дефект МПП диаметром 18 мм (аортальная проекция); В – измерение дефекта с помощью измерительного баллона (дистанция X2 – 21 мм); Г – окклюдер в проекции МПП (остаточного потока нет).

Рисунок 57 – Флюороскопия и чреспищеводная эхокардиография во время второй имплантации окклюдера

С помощью специального измерительного баллона диаметром 36 мм выполнено измерение диаметра сформировавшегося дефекта (рисунок 57, В). Диаметр дефекта (по «тали» баллона) 21 мм. Повторным доступом через левую общую бедренную вену в дефект доставлен и позиционирован окклюдер диаметром 22 мм. После выполнения, под флюороскопическим и ЧПЭХОКГ контролем проб на надежность фиксации окклюдера в краях дефекта, устройство отделено от системы доставки. Контрольное интраоперационное ЧПЭХОКГ – окклюдер фиксирован на МПП в краях дефекта, препятствий работе клапанному аппарату нет, тривиального тока через диски окклюдера нет (рисунок 57, Г). Спустя две недели после операции в удовлетворительном состоянии пациентка выписана на амбулаторное наблюдение. При контрольной ЭХОКГ спустя 4 месяца после проведенной процедуры в пределах МПП лоцируется окклюдер, резидуального транссептального шунта нет. СДЛА снизилось до 22 мм рт. ст. Субъективно пациентка отмечает улучшение самочувствия и повышение толерантности к физическим нагрузкам.

Ранние послеоперационные осложнения после коррекции вторичного ДМПП развиваются, как правило, в результате неверного отбора пациентов, некорректной оценки анатомии дефекта или ошибок в выборе размеров окклюдирующего устройства. В представленном случае выбор размера окклюдера основывался лишь на результатах ЧПЭХОКГ, что в итоге и привело к его миграции. Так как вторичные ДМПП редко имеют идеально круглую форму, в некоторых случаях бывает сложно, даже по результатам ЧПЭХОКГ, хорошо визуализировать и точно измерить наибольший диаметр дефекта. Кроме того, на надежность фиксации окклюдера влияют такие факторы, как плотность краев или избыток тканей вокруг дефекта (аневризма МПП). Для транскатетерной коррекции вторичного ДМПП, ассоциированного с аневризмой МПП, можно рекомендовать выбор окклюдера большего диаметра для стабилизации МПП. Кроме того, в сложных случаях анатомии дефекта, когда нет возможности получить объективные данные, используя только результаты ЧПЭХОКГ, или в случае сочетания двух врожденных пороков – аневризмы и ДМПП, или в случаях с двумя и более дефектами,

целесообразно рассмотреть методику более точного определения размеров дефекта с помощью специального измерительного баллона. Коррекция больших дефектов даже в пожилом возрасте приводит к снижению давления в системе легочной артерии и повышению толерантности к физической нагрузке.

Глава 4

ОБСУЖДЕНИЕ

Изолированные ВПС вторичные ДМПП являются одним из наиболее распространенных врожденных пороков сердца у взрослых [57, 60, 111, 179]. Преимущества транскатетерной коррекции врожденных пороков сердца очевидны. Прежде всего, мы можем избежать осложнений в ближайшем послеоперационном периоде, которые могут быть связаны как с самим вмешательством, так и с анестезиологическим пособием, что крайне важно для пожилых пациентов и порой является решающим в выборе методики коррекции. Еще одним неоспоримым преимуществом является отсутствие травматичности и сокращение сроков госпитализации в следствии. Более того, закрытие ДМПП у пожилых пациентов все еще вызывает споры у некоторых авторов. Некоторые ставят под сомнение необходимость коррекции предсердных дефектов аргументируя тем, что риск процедуры превышает возможную пользу от вмешательства [144].

На основании некоторых ранних анализов, к примеру Attie (2001), может показаться, что при их выявлении ДМПП следует закрывать, независимо от возраста пациента [60, 144]. Однако много данных о результатах коррекции ДМПП у пожилых пациентов с длительно существующим шунтом на уровне предсердий. Дефект межпредсердной перегородки – это врожденный порок сердца, поэтому, если он диагностируется в пожилом или старческом возрасте, всегда возникает вопрос, целесообразна ли его коррекция, если симптомы не являются серьезными, и пациент в таком преклонном возрасте ощутил их. Более того, симптомы у пожилых пациентов с ДМПП довольно различны и могут быть замаскированы из-за множества сопутствующих заболеваний.

Результаты нашего исследования показывают, что транскатетерная коррекция вторичного ДМПП у пожилых людей технически проста, безопасна и протекает с минимальными осложнениями. В результате оценки нашей работы мы не столкнулись с какими-либо серьезными осложнениями, такими как эрозия

стенки предсердий, образованием тромбов или эмболическими событиями, во время процедуры или при последующем наблюдении. Однако в одном случае произошла миграция устройства из-за не корректной оценки анатомии сочетанного ВПС (вторичного множественного ДМПП и аневризмы МПП). В нашем исследовании не получено данных о возникновении наджелудочковых аритмий «de novo» после имплантации устройства. Напротив, было отмечено снижение частоты возникновения пароксизмов ФП во время периода наблюдения. Однако при анализе рисков, выявлено пороговое значение возраста в 60 лет, при котором отмечается увеличение рисков возникновения постоянной формы ФП, вне зависимости от коррекции. Ни одно из зафиксированных у наших пациентов нарушений ритма не повлияло на послеоперационный период. Никаких дополнительных госпитализаций или других клинических случаев, связанных с имплантацией протеза не зарегистрировано.

Цель исследования – провести оценку эффективности, безопасности, ближайших и отдаленных результатов транскатетерной коррекции дефекта межпредсердной перегородки у пациентов пожилого возраста. Все включенные в исследование пациенты отмечали постепенное снижение толерантности к физической нагрузке, в связи с чем и проходили обследование, где был обнаружен ВПС, увеличение камер сердца и в той или иной степени легочная гипертензия. Во время пребывания в клинике не было отмечено серьезных осложнений, что соответствует сообщениям в литературе [55, 90, 115, 126, 137]. Из абсолютного большинства исследуемых пациентов, при их двенадцатимесячном наблюдении, 105 пациентов (97,2%) выжили и остались здоровыми, без каких-либо осложнений или новых симптомов. За период наблюдения было зарегистрировано 3 смерти (2,8% – по внекардиальным причинам). По нашему мнению, малоинвазивная коррекция вторичного ДМПП помогла даже пожилым пациентам улучшить качество жизни вне зависимости от симптомов.

В нашем исследовании коррекция ВПС вторичного ДМПП привела к значительному улучшению клинического состояния пациентов уже через 6 месяцев наблюдения. Это вызвало уменьшение симптомов одышки и, как

следствие, повышения переносимости физических нагрузок. Улучшение физического состояния отмечали даже пациенты с изначально высокими цифрами давления в легочной артерии и функциональным классом сердечной недостаточности.

Одной из самых сложных проблем при лечении вторичного ДМПП у пожилых пациентов является коморбидность. Более 2/3 пациентов основной группы (79,1%) и половины пациентов группы сравнения (65,9%) страдают гипертонической болезнью, сахарным диабетом (16,4% и 7,3%), ИБС (29,8% и 2,4%) и ОНМК в анамнезе (8,9% пациентов основной группы). Сопутствующая кардиальная патология, легочная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма, по данным литературы, как известно, снижают результаты транскатетерной коррекции [115, 137]. В нашем исследовании у 3 (4,47%) пациентов группы исследования было выполнено АКШ по поводу ишемической болезни сердца до момента включения в исследование. Ни в одном случае не было выполнено реваскуляризации миокарда до коррекции ДМПП.

Согласно данным литературы документально подтверждено, что после выполненной коррекции происходит положительное обратное ремоделирование камер сердца с улучшением симптомов и функционального состояния [53, 66, 83, 94, 126, 145, 150, 155]. Мы также обнаружили значительное уменьшение размеров как правых, так и левых камер сердца с уменьшением степени легочной гипертензии, и увеличением фракции выброса левого желудочка, после закрытия шунта на уровне МПП. Все пациенты показали уменьшение симптомов сердечной недостаточности, отмечали улучшение функциональных возможностей и возрастание степени переносимости физической нагрузки. Предположительно это связано с тем, что до закрытия ВПС ДМПП пациенты не выполняли максимально возможную для них физическую нагрузку, боясь прилагать дополнительные усилия зная о наличии порока. Хотя многие отмечали, что выполнять привычные упражнения стало легче после выполненной коррекции.

Улучшилось качество жизни, повысилась толерантность к физическим нагрузкам. Объективный клинический статус пациентов (согласно контрольным

ЭХО КГ) улучшился, а также их субъективное мнение о качестве жизни. Поэтому мы считаем, что действительно стоит выполнять коррекцию ВПС вторичного ДМПП у пожилых пациентов с наличием симптомов СН, увеличением камер сердца или легочной гипертензией. Независимо от возраста пациента возможно клиническое улучшение состояния. У пожилых пациентов происходит положительное ремоделирование камер сердца, уменьшение симптомов СН и, как следствие, улучшение качества жизни.

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 СОКРАЩЕНИЙ

АКТ	– ангиокардиография
БПНПГ	– блокада правой ножки пучка Гиса
ВПС	– врожденный порок сердца
ГБ	– гипертоническая болезнь
ДМПП	– дефект межпредсердной перегородки
ЗС	– задняя стенка
иАПФ	– ингибиторы ангиотензин превращающего фермента
ИММ	– индекс массы миокарда
ИМТ	– индекс массы тела
ИЭ	– инфекционный эндокардит
КДО	– конечно диастолический объем
КДР	– конечно диастолический размер
КСО	– конечно систолический объем
ЛА	– легочная артерия
ЛАГ	– легочная артериальная гипертензия
ЛЖ	– левый желудочек
ЛП	– левое предсердие
МЖП	– межжелудочковая перегородка
МКК	– малый круг кровообращения
ММ	– масса миокарда
МН	– митральная недостаточность
МПП	– межпредсердная перегородка
НБПНПГ	– неполная блокада правой ножки пучка Гиса
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ОЦК	– объем циркулирующей крови
ПЖ	– правый желудочек
ПП	– правое предсердие

СВТ	– суправентрикулярная тахикардия
СДЛА	– систолическое давление легочной артерии
СН	– сердечная недостаточность
ТК	– трикуспидальный клапан
ТН	– трикуспидальная недостаточность
ТТЭХОКГ	– трансторакальная эхокардиография
УО	– ударный объем
ФВ (Simpson %)	– фракция выброса по Simpson
ФП	– фибрилляция предсердий
ЦНС	– центральная нервная система
ЧАДЛВ	– частичный аномальный дренаж легочных вен
ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство
ЧПЭХОКГ	– чреспилеводная эхокардиография
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭХОКГ	– эхокардиография
НУНА	– класс сердечной недостаточности согласно Нью-Йоркской Ассоциации Кардиологов
Qp	– легочный кровоток
Qs	– системный кровоток

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алекаян, Б.Г. Возможности эндоваскулярной хирургии у детей с врожденными пороками сердца / Б.Г. Алекаян, М.Г. Пурсанов, Е.Ю. Данилов // Детские болезни сердца и сосудов. – 2004. – № 1. – С. 48-58.
2. Алекаян, Б.Г. Первый в России опыт закрытия дефектов межпредсердной перегородки с использованием “Amplatzer Septal Occluder” / Б.Г. Алекаян, И. Машура, М.Г. Пурсанов // Минимально инвазивная хирургия сердца и сосудов: материалы кон ференции. – Москва, 1998. – 23 с.
3. Амикулов, Б.Д. Врожденные пороки сердца бледного типа у взрослых / Б.Д. Амикулов // Сердечно-сосудистая хирургия. – 2004. – № 2. – С. 3-9.
4. Банкл, Г. Врожденные пороки сердца и крупных сосудов / Г. Банкл; пер. с англ.; под ред. Е.А. Пузыревой. – Москва: Медицина, 1980. – 312 с.
5. Белоконь, Н.А. Болезни сердца и сосудов у детей: руководство для врачей : в 2 т. Т. 1 / Н.А. Белоконь, М.Б. Кубергер. – Ленинград: Медицина, 1987. – 446 с.
6. Белоконь, Н.А. Врожденные пороки сердца / Н.А. Белоконь, В.П. Подзолков. – Москва: Медицина, 1991. – 352 с.
7. Бобров, В.А. Руководство по клинической эхокардиографии / В.А. Бобров, Н.И. Яблучанский, А.В. Бильченко. – Харьков: Основа. – 1995. – 235 с.
8. Бокерия, Л.А. Детская кардиология и проблема легочной гипертензии. История, взаимосвязь и направления развития / Л.А. Бокерия, С.В. Горбачевский, С.П. Глянцев // Детские болезни сердца и сосудов. – 2006. – № 4. – С. 3-11.
9. Бокерия, Л.А. Минимально инвазивная хирургия сердца / Л.А. Бокерия. – Москва: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 1998. – 92 с. – ISBN 5-7982-0010-8.
10. Бокерия, Л.А. Проблема врожденных пороков сердца: современное состояние и перспективы решения / Л.А. Бокерия, В.П. Подзолков // Российские медицинские вести. – 2001. – Т. 6, № 3. – С. 70-72.

11. Бокерия, Л.А. Сердечно-сосудистая и эндоваскулярная хирургия: Новейшие технологии и достижения в аспекте профилактики и лечения у взрослых и детей / Л.А. Бокерия // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2003. – № 11. – С. 10-16.
12. Бокерия, Л.А. Функциональная диагностика в кардиологии / Л.А. Бокерия, Е.З. Голухова, А.В. Иваницкий. – Москва: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002. – С. 83-84.
13. Болезни органов кровообращения : руководство для врачей / под ред. Е.И. Чазова. – Москва: Медицина, 1997. – С. 663-685. – ISBN 5-225-02685-0.
14. Бураковский, В.И. Врожденные пороки сердца / В.И. Бураковский, В.А. Бухарин // Сердечно-сосудистая хирургия – Москва: Медицина, 1996. – С. 47-381.
15. Бураковский, В.И. Частная хирургия болезней сердца и сосудов / В.И. Бураковский, С.А. Колесников. – Москва: Издательство Медицина, 1967. – 771 с.
16. Варваренко, В.И. Методические аспекты и результаты рентгенэндоваскулярного лечения дефектов межпредсердной перегородки: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / Варваренко В.И. – Томск, 2006. – 87 с.
17. Вторичная легочная гипертензия при врожденных пороках сердца. Возраст больных, динамика развития и возможность коррекции / Л.А. Бокерия, С.В. Горбачевский, Д.Г. Колединский [и др.] // Детские болезни сердца и сосудов. – 2004. – № 1. – С. 63-65.
18. Вторичный дефект межпредсердной перегородки: выбор метода лечения / Д.А. Усупбаева, М.Х. Дадабаев, У.Ю. Богданова [et al.] // Кардиология СНГ. – 2005. – Т 3, № 1. – С. 45-55.
19. Дворецкий, Д.П. Гемодинамика в легких / Д.П. Дворецкий, Б.И. Ткаченко. – Москва: Медицина, 1987. – 287 с.
20. Иваницкий, А.В. Открытое овальное окно: роль в патогенезе ряда неврологических заболеваний и методы их лечения / А.В. Иваницкий,

- Е.З. Голухова, А.И. Косенко // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2004. – Т. 104, № 5. – С. 65-68.
21. Иваницкий, А.В. Роль рентгенологического исследования в диагностике пороков сердца у детей / А.В. Иваницкий // Педиатрия. – 1985. – Т. 8, № 7. – С. 55-57.
 22. Комплексная количественная оценка функции правого желудочка: возможности эхокардиографии / В.Ф. Антюфьев, И.М. Хейнонен, З.Д. Бобылева, Р.Е. Денисов // Терапевтический архив. – 1998. – № 8. – С. 79.
 23. Коноплева, Л.Ф. Определение величины давления крови в правом желудочке и легочной артерии / Л.Ф. Коноплева, Ю.В. Паничкин, А.А. Попов // Кардиология. – 1971. – № 11. – С. 10.
 24. Лихарев, А.Ю. Эндоваскулярное закрытие дефектов межпредсердной перегородки и открытого овального окна / А.Ю. Лихарев, И.И. Ситкин, Л.С. Коков // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 49-56.
 25. Ловягин, Е.В. Сократительная способность миокарда правого желудочка у больных гипертонией малого круга кровообращения и при правожелудочковой недостаточности / Е.В. Ловягин, Г.В. Гусаров // Кардиология. – 1979. – № 2. – С. 39-44.
 26. Лурье, Г.О. Искусственное кровообращение / Г.О. Лурье. – Издательство: Медицинское информационное агентство, 2002. – 32 с. – ISBN: 5-89481- 156-2.
 27. Малахова, О.Ю. Эндоваскулярное закрытие вторичных дефектов межпредсердной перегородки. Оценка результатов и ультразвуковые критерии отбора больных : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.44 / Малахова О.Ю. – Новосибирск, 2008. – 136 с.
 28. Машура, Й. Эндоваскулярная коррекция врожденных патологических сообщений между камерами сердца окклюдерами системы Amplatzer / Й. Машура // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2006. – № 11. – С. 20-30.

29. Мутафьян, О.А. Врожденные пороки сердца у детей / О.А. Мутафьян. – Бином, Невский Диалект, 2002. – 332 с. – ISBN 5-7940-0098-8.
30. Наш первый опыт эндоваскулярной окклюзии открытого артериального протока и транскатетерного закрытия дефекта межпредсердной перегородки / Т.В. Кислухин, В.В. Горячев, Н.В. Лапшина [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2004. – № 6. – С. 17-22.
31. Онищенко, Е.Ф. Открытое овальное окно и инсульт в клинической практике : монография / Е.Ф. Онищенко. – Издательство: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 192 с. – ISBN 5-93979-122-0.
32. Опыт эндоваскулярного закрытия вторичного дефекта межпредсердной перегородки в помощью "Amplatzer Septal Occluder" / Л.А. Бокерия, Б.Г. Алекян, М.Г. Пурсанов [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2005. – Т. 6, № S5. – С. 186.
33. Осколкова, М.К. Функциональные методы исследования системы кровообращения у детей / М.К. Осколкова. – Москва: Медицина, 1988. – 272 с. – ISBN 5-225-00205-6.
34. Оценка показателей гемодинамики у больных с врожденными пороками сердца и легочной гипертензией с помощью доплерэхокардиографии / А.В. Иваницкий, В.М. Константинова, А.И. Косенко, С.В. Горбачевский. – Москва: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2001. – 24 с. – ISBN: 5-7982- 0063-9.
35. Перлей, В.Е. Диастолическая функция правого желудочка сердца у пульмонологических больных по данным импульсной эхокардоплеркардиографии / В.Е. Перлей, Н.Н. Дундуков, Т.В. Рыбкина // Кардиология. – 1992. – № 2. – С. 75-78.
36. Ремоделирование сердца после транскатетерного закрытия вторичного дефекта межпредсердной перегородки окклюдером Amplatzer / Д.А. Усупбаева, М.Х. Дадабаев, У.Ю. Богданова [и др.] // Терапевтический архив. – 2006. – Т. 78, № 9. – С. 86-92.

37. Рентгеноэндоваскулярная хирургия сердца и сосудов: от истоков до сегодняшнего дня. Часть 2. Хирургия врожденных и приобретенных пороков сердца (к 50-летию пер-вой эндоваскулярной операции на сердце) / Л.А. Бокерия, Б.Г. Алекян, С.П. Глянцев, М.Г. Пурсанов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2005. – № 2. – С. 33-42.
38. Рентгеноэндоваскулярная хирургия сердца и сосудов: от истоков до сегодняшнего дня. Часть 3. Хирургия сосудов / Л.А. Бокерия, Б.Г. Алекян, С.П. Глянцев, М.Г. Пурсанов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2006. – № 2. – С. 37-43.
39. Сидерис, Е. Транскатетерное закрытие дефектов межпредсердной перегородки / Е. Сидерис // Эндоваскулярная и минимально инвазивная хирургия сердца и сосудов у детей / под ред. Л.А. Бокерия, В.П. Подзолкова. – Москва: НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 1999. – С. 217-225.
40. Трансторакальная эхокардиография: методика исследования и клиническая интерпретация / В.А. Бобров, В.Н. Чубучный, Ю.А. Иванив, В.И. Павлюк. – Киев, 1998. – 84 с.
41. Черейская, Н.К. Гемодинамика и сократительная функция миокарда у больных хроническим обструктивным бронхитом с легочной гипертензией / Н.К. Черейская // Терапевтический архив. – 1991. – № 3. – С. 51-57.
42. Чиквашвили, Д.И. Оценка общей сократительной функции правого желудочка с помощью двухмерной эхокардиографии у больных инфарктом миокарда / Д.И. Чиквашвили, И.М. Романовский, А.Н. Самко // Кардиология. – 1991. – Т. 31, № 5. – С. 27.
43. A Comparison of Surgical and Medical Therapy for Atrial Septal Defect in Adults / S. Konstantinides, A. Geibel, M. Olschewski [et al.] // New England Journal of Medicine. – 1995. – Vol. 333, № 8. – P. 469-473. – doi: 10.1056/NEJM199508243330801.
44. A different view on predictors of pulmonary hypertension in secundum atrial septal defect / C. Gabriels, P. De Meester, A. Pasquet [et al.] // International Journal of

- Cardiology. – 2014. – Vol. 176, № 3. – P. 833-840. – doi: 10.1016/j.ijcard.2014.08.009.
45. A New Biological Matrix for Septal Occlusion / C. Jux, P. Wohlsein, M. Bruegmann [et al.] // *Journal of Interventional Cardiology*. – 2003. – Vol. 16, № 2. – P. 149-152. – doi: 10.1046/j.1540-8183.2003.08027.x.
 46. A new technique for sizing of atrial septal defects / X. Gu, Y.M. Han, J. Berry [et al.] // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 1999. – Vol. 46, № 1. – P. 51-57. – doi: 10.1002/(SICI)1522-726X(199901)46:1<51::AID-CCD14>3.0.CO;2-M.
 47. Adams, C.W. A reappraisal of life expectancy with atrial shunts of the secundum type / C.W. Adams // *Diseases of the chest*. – 1965. – Vol. 48, № 4. – P. 357-375.
 48. Advantages and limitations of methods to detect, localize, and quantitate intracardiac left-to-right shunting / J.D. Boehrer, R.A. Lange, J.E. Willard [et al.] // *American Heart Journal*. – 1992. – Vol. 124, № 2. – P. 448-455. – doi: 10.1016/0002-8703(92)90612-y.
 49. Agarwal, S.K. Failure of devices used for closure of atrial septal defects: Mechanisms and management / S.K. Agarwal, P.K. Ghosh, P.K. Mittal // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1996. – Vol. 112, № 1. – P. 21-26.
 50. Aortic arch embolization of an Amplatzer® occluder after an atrial septal defect closure: Hybrid operative approach without circulatory arrest / V. Costache, O. Chavanon, F. Thony, D. Blin // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. – 2005. – Vol. 28, № 2. – P. 340-342. – doi: 10.1016/j.ejcts.2005.04.022.
 51. Atrial Arrhythmia after Surgical Closure of Atrial Septal Defects in Adults / M.A. Gatzoulis, M.A. Freeman, S.C. Siu [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 1999. – Vol. 340, № 11. – P. 839-846. – doi: 10.1056/NEJM199903183401103.
 52. Atrial septal defect closure in adulthood is associated with normal survival in the mid to longer term / M. Brida, G.P. Diller, A. Kempny [et al.] // *Heart*. – 2019. – Vol. 105, № 13. – P. 1014-1019. – doi: 10.1136/heartjnl-2018-314380.

53. Atrial Septal Defect Closure in the Elderly Is Associated With Excellent Quality of Life, Functional Improvement, and Ventricular Remodelling / M. Hanninen, A. Kmet, D.A. Taylor [et al.] // *Canadian Journal of Cardiology*. – 2011. – Vol. 27, № 6. – P. 698-704. – doi: 10.1016/j.cjca.2011.04.003.
54. Baumgartner, H. De The ESC Clinical Practice Guidelines for the Management of Adult Congenital Heart Disease 2020 / H. Baumgartner, J. Backer // *European Heart Journal*. – 2020. – Vol. 41, № 43. – P. 4153-4154.
55. Benefit of atrial septal defect closure in adults: Impact of age / M. Humenberger, R. Rosenhek, H. Gabriel [et al.] // *European Heart Journal*. – 2011. – Vol. 32, № 5. – P. 553-560. – doi: 10.1093/eurheartj/ehq352.
56. BioSTAR evaluation Study (BEST): A prospective, multicenter, phase I clinical trial to evaluate the feasibility, efficacy, and safety of the BioSTAR bioabsorbable septal repair implant for the closure of atrial-level shunts / M.J. Mullen, D. Hildick-Smith, J.V. De Giovanni [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114, № 18. – P. 1962-1967. – doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.664672.
57. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: A systematic review and meta-analysis / D. van der Linde, E.E. Konings, M.A. Slager [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2011. – Vol. 58, № 21. – P. 2241-2247. – doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.025.
58. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine / R.O. Bonow, D.L. Mann, D.P. Zipes, P. Libby. – 9th edition. – Philadelphia : Elsevier Science, 2011. – 2048 p.
59. Bullock, A.M. Infective endocarditis on an occluder closing an atrial septal defect / A.M. Bullock, S. Menahem, J.L. Wilkinson // *Cardiology in the Young*. – 1999. – Vol. 9, № 1. – P. 65-67.
60. Campbell, M. Natural history of atrial septal defect / M. Campbell // *British heart journal*. – 1970. – Vol. 32, № 6. – P. 820-826.
61. Campbell, M. The Prognosis of Atrial Septal Defect / M. Campbell, C. Neill, S. Suzman // *BMJ*. – 1957. – Vol. 1, № 5032. – P. 1375-1390.

62. Casey, F.A. Quality of life in surgically palliated complex congenital heart disease / F.A. Casey, B.G. Craig, H.C. Mulholland // *Archives of Disease in Childhood*. – 1994. – Vol. 70, № 5. – P. 382–386.
63. Chan, K.C. Morphological variations of fossa ovalis atrial septal defects (secundum): Feasibility for transcatheter closure with the clam-shell device / K.C. Chan, M.J. Godman // *British Heart Journal*. – 1993. – Vol. 69, № 1. – P. 52-55.
64. Closure of Atrial Septal Defect With the Amplatzer Septal Occluder in Adults / N. Majunke, J. Bialkowski, N. Wilson [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2009. – Vol. 103, № 4. – P. 550–554. – doi: 10.1016/j.amjcard.2008.10.018.
65. Closure of secundum atrial septal defects in the adult and elderly patients / C. Nyboe, M. Fenger-Grøn, J.E. Nielsen-Kudsk [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2013. – Vol. 43, № 4. – P. 752-757. – doi: 10.1093/ejcts/ezs405.
66. Closure of Secundum Atrial Septal Defects With the AMPLATZER Septal Occluder / D.R. Turner, C.Y. Owada, C.J. Sang Jr [et al.] // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. – 2017. – Vol. 10, № 8. – doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004212.
67. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: Results of a multicenter nonrandomized trial / Z.D. Du, Z.M. Hijazi, C.S. Kleinman [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2002. – Vol. 39, № 11. – P. 1836-1844. – doi: 10.1016/s0735-1097(02)01862-4.
68. Comparison of pregnancy outcomes in women with repaired versus unrepaired atrial septal defect / S.-C. Yap, W. Drenthen, F.J. Meijboom [et al.] // *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. – 2009. – Vol. 116, № 12. – P. 1593-1601. – doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02301.x.
69. Comparison of results and complications of surgical and Amplatzer device closure of atrial septal defects / F. Berger, M. Vogel, V. Alexi-Meskishvili, P.E. Lange // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1999. – Vol. 118, № 4. – P. 674-680. – doi: 10.1016/S0022-5223(99)70013-9.

70. Cooke, J.C. Cobrahead malformation of the amplatzer septal occluder device: An avoidable complication of percutaneous ASD closure / J.C. Cooke, J.S. Gelman, R.W. Harper // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2001. – Vol. 52, № 1. – P. 83-85.
71. “Crochetage” (Notch) on R wave in inferior limb leads: A new independent electrocardiographic sign of atrial septal defect / J. Heller, A.A. Hagège, B. Besse [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1996. – Vol. 27, № 4. – P. 877-882. – doi: 10.1016/0735-1097(95)00554-4.
72. Delayed embolization of Amplatzer septal occluder device: An unknown entity. A case report / P.K. Verma, S.K. Thingnam, A. Sharma [et al.] // *Angiology*. – 2003. – Vol. 54, № 1. – P. 115-118. – doi: 10.1177/000331970305400115.
73. Determinants of cardiopulmonary functional improvement after transcatheter atrial septal defect closure in asymptomatic adults / A. Giardini, A. Donti, R. Formigari [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2004. – Vol. 43, № 10. – P. 1886-1891. – doi:10.1016/j.jacc.2003.10.067
74. Development and testing of the Helex septal occluder, a new expanded polytetrafluoroethylene atrial septal defect occlusion system / E.M. Zahn, N. Wilson, W. Cutright, L.A. Latson // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104, № 6. – P. 711-716. – doi: 10.1161/hc3301.092792.
75. Development of aorta-to-right atrial fistula following closure of secundum atrial septal defect using the Amplatzer septal occluder / D.S. Chun, M.W. Turrentine, A. Moustapha, M.H. Hoyer // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2003. – Vol. 58, № 2. – P. 246-251. – doi: 10.1002/ccd.10434.
76. Device Closure Rates of Simple Atrial Septal Defects Optimized by the STARFlex Device / A.W. Nugent, A. Britt, K. Gauvreau [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2006. – Vol. 48, № 3. – P. 538-544. – doi: 10.1016/j.jacc.2006.03.049.
77. Diller, G.-P. Pulmonary Vascular Disease in Adults With Congenital Heart Disease / G.-P. Diller, M.A. Gatzoulis // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115, № 8. – P. 1039-1050.

78. Double-umbrella closure of atrial defects. Initial clinical applications / J.J. Rome, J.F. Keane, S.B. Perry [et al.]. // *Circulation*. – 1990. – Vol. 82, № 3. – P. 751-758. – doi: 10.1161/01.cir.82.3.751.
79. Double-Umbrella Device for Transvenous Closure of Patent Ductus Arteriosus and Atrial Septal Defect: First Experience / U.U. Babic, S. Grujicic, Z. Popovic [et al.] // *Journal of Interventional Cardiology*. – 1991. – Vol. 4, № 4. – P. 283-294. – doi: 10.1111/j.1540-8183.1991.tb00810.x.
80. Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secundum atrial septal defect / M. Chessa, M. Carminati, G. Butera [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2002. – Vol. 39, № 6. – P. 1061-1065. – doi: 10.1016/s0735-1097(02)01711-4.
81. Early ECG abnormalities associated with transcatheter closure of atrial septal defects using the amplatzer® septal occluder / S.L. Hill, C.I. Berul, H.T. Patel [et al.] // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. – 2000. – Vol. 4, № 3. – P. 469-474. – doi: 10.1023/a:1009852312907.
82. Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: Review of registry of complications and recommendations to minimize future risk / Z. Amin, Z.M. Hijazi, J.L. Bass [et al.] // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2004. – Vol. 63, № 4. – P. 496-502. – doi: 10.1002/ccd.20211.
83. Excellent survival and low incidence of arrhythmias, stroke and heart failure long-term after surgical ASD closure at young age: A prospective follow-up study of 21-33 years / J.W. Roos-Hesselink, F.J. Meijboom, S.E. Spitaels [et al.] // *European Heart Journal*. – 2003. – Vol. 24, № 2. – P. 190-197. – doi: 10.1016/s0195-668x(02)00383-4.
84. Experience with transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder: A single centre study in 236 consecutive patients / G. Fischer, J. Stieh, A. Uebing [et al.] // *Heart*. – 2003. – Vol. 89, № 2. – P. 199-204. – doi: 10.1136/heart.89.2.199.

85. Experimental atrial septal defect closure with a new, transcatheter, self-centering device / G.S. Das, G. Voss, G. Jarvis [et al.] // *Circulation*. – 1993. – Vol. 88, № 4. – P. 1754-1764. – doi: 10.1161/01.cir.88.4.1754.
86. Five-year follow-up of intracardiac echocardiography-assisted transcatheter closure of complex ostium secundum atrial septal defect / G. Rigatelli, F. Dell' Avvocata, P. Cardaioli [et al.] // *Congenital Heart Disease*. – 2012. – Vol. 7, № 2. – P. 103-110. – doi: 10.1111/j.1747-0803.2011.00567.x.
87. From disk devices to transcatheter patches: The evolution of wireless heart defect occlusion / E.B. Sideris, C.E. Sideris, S. Toumanides, S.D. Moulopoulos // *J. Interv. Cardiol.* – 2001. – Vol. 14. – P. 211-214. – doi: 10.1111/j.1540-8183.2001.tb00737.x.
88. Genome-wide association study of multiple congenital heart disease phenotypes identifies a susceptibility locus for atrial septal defect at chromosome 4p16 / H.J. Cordell, J. Bentham, A. Topf [et al.] // *Nature Genetics*. – 2013. – Vol. 45, № 7. – P. 822-824. – doi: 10.1038/ng.2637.
89. Graham, T.P. Ventricular performance in adults after operation for congenital heart disease / T.P. Graham // *The American Journal of Cardiology*. – 1982. – Vol. 50, № 3. – P. 612-620.
90. Harper, R.W. Closure of secundum atrial septal defects with the amplatzer septal occluder device: Techniques and problems / R.W. Harper, P.M. Mottram, D.J. McGaw // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2002. – Vol. 57, № 4. – P. 508-524.
91. Hijazi, Z.M. Catheter closure of atrial septal and ventricular septal defects using the Amplatzer devices / Z.M. Hijazi // *Heart Lung and Circulation*. – 2003. – Suppl. 2. – P. 63-72. – doi: 10.1046/j.1443-9506.2003.t01-3-.x.
92. Holzer, R. Interventional approach to congenital heart disease / R. Holzer, Z.M. Hijazi // *Current Opinion in Cardiology*. – 2004. – Vol. 19, № 2. – P. 84-90.
93. Immediate and six-month results of the profile of the Amplatzer septal occluder as assessed by transesophageal echocardiography / Q.-L. Cao, Z.D. Du, A. Joseph

- [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2001. – Vol. 88, № 7. – P. 754-759. – doi: 10.1016/s0002-9149(01)01846-x.
94. Improvement in Exercise Capacity in Asymptomatic and Mildly Symptomatic Adults After Atrial Septal Defect Percutaneous Closure / M.-C. Brochu, J.F. Baril, A. Dore [et al.] // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106, № 14. – P. 1821-1826. – doi: 10.1161/01.cir.0000029924.90823.e0.
 95. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patent foramen ovale closure devices in 1,000 consecutive patients / U. Krumsdorf, S. Ostermayer, K. Billinger [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2004. – Vol. 43, № 2. – P. 302-309. – doi: 10.1016/j.jacc.2003.10.030.
 96. Incidence of atrial flutter/fibrillation in adults with atrial septal defect before and after surgery / F. Berger, M. Vogel, A. Kramer [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 1999. – Vol. 68, № 1. – P. 75-78. – doi: 10.1016/s0003-4975(99) 00478-6.
 97. Incidence of thrombus formation on the CardioSEAL and the Amplatzer interatrial closure devices / H. Anzai, J. Child, B. Natterson [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2004. – Vol. 93, № 4. – P. 426-431. – doi: 10.1016/j.amjcard.2003.10.036.
 98. Initial experience in Brazil with the helex septal occluder for percutaneous occlusion of atrial septal defects / C.A. Pedra, S.F. Pedra, C.A. Esteves [et al.] // *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. – 2003. – Vol. 81, № 5. – P. 444-452. – doi: 10.1590/s0066-782x2003001300001.
 99. Intermediate-term outcome of transcatheter secundum atrial septal defect closure using the Bard Clamshell Septal Umbrella / L.R. Prieto, C.K. Foreman, J.P. Cheatham, L.A. Latson // *The American Journal of Cardiology*. – 1996. – Vol. 78, № 11. – P. 1310-1312. – doi: 10.1016/s0002-9149(96)00620-0.
 100. International experience with secundum atrial septal defect occlusion by the buttoned device / P.S. Rao, E.B. Sideris, G. Hausdorf [et al.] // *American Heart*

- Journal. – 1994. – Vol. 128, № 5. – P. 1022-1035. – doi: 10.1016/0002-8703(94)90602-5.
101. Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance / F. Grothues, J.C. Moon, N.G. Bellenger [et al.] // *American Heart Journal*. – 2004. – Vol. 147, № 2. – P. 218–223. – doi: 10.1016/j.ahj.2003.10.005.
 102. Interventional Atrial Septal Defect Closure Using a Totally Bioresorbable Occluder Matrix. Development and Preclinical Evaluation of the BioSTAR Device / C. Jux, H. Bertram, P. Wohlsein [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2006. – Vol. 48, № 1. – P. 161–169. – doi: 10.1016/j.jacc.2006.02.057.
 103. John Sutton, M.G. St. Atrial septal defect in patients ages 60 years or older: Operative results and long-term postoperative follow-up / M.G. John Sutton St., A.J. Tajik, D.C. McGoon // *Circulation*. – 1981. – Vol. 64, № 2. – P. 402-409.
 104. King, T.D. Nonoperative closure of atrial septal defects / T.D. King, N.L. Milk // *Surgery*. – 1974. – Vol. 75, № 3. – P. 383-388.
 105. Late cardiac perforation following transcatheter atrial septal defect closure / O. Preventza, S. Sampath-Kumar, J. Wasnick, J.P. Gold // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2004. – Vol. 77, № 4. – P. 1435-1437. – doi: 10.1016/S0003-4975(03)00901-9.
 106. Late complications of percutaneous closure of atrial septal defects with the Sideris occluder / V. Lambert, J. Losay, J.D. Piot [et al.] // *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*. – 1997. – Vol. 90, № 2. – P. 245-251.
 107. Latson, L.A. The cardioSEAL device: History, techniques, results / L.A. Latson // *Journal of Interventional Cardiology*. – 1998. – Vol. 11, № 5. – P. 501-505.
 108. Levi, D.S. Embolization and Retrieval of the Amplatzer Septal Occluder / D.S. Levi, J.W. Moore // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2004. – Vol. 61, № 4. – P. 543-547.
 109. Long-term incidence of atrial fibrillation and flutter after transcatheter atrial septal defect closure in adults / A. Giardini, A. Donti, F. Sciarra [et al.] // *International*

- Journal of Cardiology. – 2009. – Vol. 134, № 1. – P. 47-51. – doi: 10.1016/j.ijcard.2008.02.003.
110. Long-Term Outcome after Surgical Repair of Isolated Atrial Septal Defect / J.G. Murphy, B.J. Gersh, M.D. McGoon [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 1990. – Vol. 323, № 24. – P. 1645-1650. – doi: 10.1056/NEJM199012133232401.
111. Long term outcomes among adults post transcatheter atrial septal defect closure: Systematic review and meta-analysis / S. Alnasser, D. Lee, P.C. Austin [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2018. – Vol. 270. – P. 126-132. – doi: 10.1016/j.ijcard.2018.06.076.
112. Luks, A.M. Evaluating the Safety of High-altitude Travel in Patients with Adult Congenital Heart Disease / A.M. Luks, K. Stout, E.R. Swenson // *Congenital Heart Disease*. – 2010. – Vol. 5, № 3. – P. 220-232. –
113. Majunke, N. Atrial and ventricular shunt closure / N. Majunke, H. Sievert // *The Journal of invasive cardiology*. – 2008. – Vol. 20, № 3. – P. E93-96.
114. Management of ostium secundum atrial septal defect in the era of percutaneous trans-catheter device closure: 7-Year experience at a single institution / T. Hoashi, S. Yazaki, K. Kagisaki [et al.] // *Journal of Cardiology*. – 2015. – Vol. 65, № 5. – P. 418-422. – doi: 10.1016/j.jjcc.2014.07.009.
115. Masura, J. Long-term outcome of transcatheter secundum-type atrial septal defect closure using Amplatzer septal occluders / J. Masura, P. Gavora, T. Podnar // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2005. – Vol. 45, № 4. – P. 505-507.
116. Maze procedure for atrial fibrillation associated with atrial septal defect / J. Kobayashi, F. Yamamoto, K. Nakano [et al.] // *Circulation*. – 1998. – Vol. 98, № 19, Suppl. – P. II399-402.
117. Mills, N.L. Nonoperative closure of left to right shunts / N.L. Mills, T.D. King // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1976. – Vol. 72, № 3. – P. 371-378.
118. Moore, P. Cardio SEAL device closure of secundum ASDs: How effective is it? / P. Moore // *Circulation*. – 1998. – Vol. 98. – P. 754.

119. Morphological variations of secundum-type atrial septal defects: Feasibility for percutaneous closure using Amplatzer septal occluders / T. Podnar, P. Martanovic, P. Gavora, J. Masura // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2001. – Vol. 53, № 3. – P. 386-391. – doi: 10.1002/ccd.1187.
120. Mullen, M.J. BioSTAR ® bioabsorbable septal repair implant / M.J. Mullen, C.A. Devellian, C. Jux // *Expert Review of Medical Devices*. – 2007. – Vol. 4, № 6. – P. 781-792.
121. O’Laughlin, M.P. Catheter closure of secundum atrial septal defects / M.P. O’Laughlin // *Texas Heart Institute Journal*. – 1997. – Vol. 24, № 4. – P. 287-292.
122. Omeish, A. Transcatheter closure of atrial septal defects in children & adults using the Amplatzer Septal Occluder / A. Omeish, Z.M. Hijazi // *J. Interv. Cardiol.* – 2001. – Vol. 14. – P. 37-44. – doi: 10.1111/j.1540-8183.2001.tb00709.x.
123. One-year follow-up of the Amplatzer device to close atrial septal defects / R. Taeed, D. Shim, T.R. Kimball [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2001. – Vol. 87, № 1. – P. 116-118. – doi: 10.1016/s0002-9149(00)01286-8.
124. Patent foramen ovale closure in recreational divers: effect on decompression illness and ischaemic brain lesions during long-term follow-up / M. Billinger, R. Zbinden, R. Mordasini [et al.] // *Heart*. – 2011. – Vol. 97, № 23. – P. 1932-1937. – doi: 10.1136/heartjnl-2011-300436.
125. Percutaneous closure with Amplatzer device is a safe and efficient alternative to surgery in adults with large atrial septal defects / J. Losay, J. Petit, V. Lambert [et al.] // *American Heart Journal*. – 2001. – Vol. 142, № 3. – P. 544–548. – doi: 10.1067/mhj.2001.116757.
126. Peri-operative complications following surgical closure of atrial septal defect type II in 232 patients-a baseline study / M.O. Galal, A. Wobst, Z. Halees [et al.] // *European Heart Journal*. – 1994. – Vol. 15, № 10. – P. 1381-1384. – doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060398.

127. Peuster, M. Secondary embolization of a Helex occluder implanted into a secundum atrial septal defect / M. Peuster, J. Reckers, C. Fink // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2003. – Vol. 59, № 1. – P. 77-82.
128. Piéchaud, J.F. Hypoxemia Related to Right-to-Left Shunting Through a Patent Foramen Ovale: Successful Percutaneous Treatment with the CardioSeal Device / J.F. Piéchaud // *Journal of Interventional Cardiology*. – 2001. – Vol. 14, № 1. – P. 57-60. – doi: 10.1111/j.1540-8183.2001.tb00712.x.
129. Pulmonary arterial hypertension in adults born with a heart septal defect: the Euro Heart Survey on adult congenital heart disease / P.M. Engelfriet, M.G. Duffels, T. Möller [et al.] // *Heart*. – 2007. – Vol. 93, № 6. – P. 682-687. – doi: 10.1136/hrt.2006.098848.
130. Pulmonary arterial hypertension in patients with transcatheter closure of secundum atrial septal defects a longitudinal study / G. Yong, P. Khairy, P. De Guise [et al.] // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. – 2009. – Vol. 2, № 5. – P. 455-462. – doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.826560.
131. Rashkind, W.J. Transcatheter treatment of congenital heart disease / W.J. Rashkind // *Circulation*. – 1983. – Vol. 67, № 4. – P. 711-716.
132. Relative risk factors for cardiac erosion following Transcatheter closure of Atrial Septal defects: A case-control study / D.B. McElhinney, M.D. Quartermain, D. Kenny [et al.] // *Circulation*. – 2016. – Vol. 133, № 18. – P. 1738-1746. – doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019987.
133. Remote magnetic navigation for persistent atrial fibrillation ablation via a retrograde aortic access: an approach for patients after atrial septal defect device closure / A. Buiatti, G. Hessling, V. Semmler, S. Ammar // *Clinical Research in Cardiology*. – 2014. – Vol. 103, № 12. – P. 1028-1030. – doi: 10.1007/s00392-014-0747-6.
134. Repaired and open atrial septal defects type II in adulthood: An epidemiological study of a large European cohort / P. Engelfriet, F. Meijboom, E. Boersma [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2008. – Vol. 126, № 3. – P. 379-385. – doi: 10.1016/j.ijcard.2007.04.044.

135. Results of the U.S. Multicenter Pivotal Study of the HELEX Septal Occluder for Percutaneous Closure of Secundum Atrial Septal Defects / T.K. Jones, L.A. Latson, E. Zahn [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2007. – Vol. 49, № 22. – P. 2215-2221. – doi: 10.1016/j.jacc.2006.11.053.
136. Results of transvenous occlusion of secundum atrial septal defects with the fourth generation buttoned device: Comparison with first, second and third generation devices / P.S. Rao, F. Berger, C. Rey [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2000. – Vol. 36, № 2. – P. 583-592. – doi: 10.1016/s0735-1097(00)00725-7.
137. Right ventricular form and function after percutaneous atrial septal defect device closure / G.R. Veldtman, V. Razack, S. Siu [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2001. – Vol. 37, № 8. – P. 2108-2113. – doi: 10.1016/ s0735-1097(01)01305-5.
138. Roberts, W.T. Very late erosion of amplatzer septal occluder device presenting as pericardial pain and effusion 8 years after placement / W.T. Roberts, J. Parmar, T. Rajathurai // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2013. – Vol. 82, № 4. – P. 592-594. – doi: 10.1002/ccd.24755.
139. Secundum atrial septal defect is associated with reduced survival in adult men / J.M. Kuijpers, T. van der Bom, A.C. van Riel [et al.] // *European Heart Journal*. – 2015. – Vol. 36, № 31. – P. 2079-2086. – doi: 10.1093/eurheartj/ehv097.
140. Secundum Atrial Septal Defect: Nonoperative Closure During Cardiac Catheterization / T.D. King, S.L. Thompson, C. Steiner, N.L. Mills // *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. – 1976. – Vol. 235, № 23. – P. 2506-2509.
141. Short and long term complications of device closure of atrial septal defect and patent foramen ovale: Meta-analysis of 28,142 patients from 203 studies / A. Abaci, S. Unlu, Y. Alsancak [et al.] // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2013. – Vol. 82, № 7. – P. 1123-1138. – doi: 10.1002/ccd.24875.

142. Snijder, R.J. Percutaneous closure of secundum type atrial septal defects: More than 5-year follow-up / R.J. Snijder // *World Journal of Cardiology*. – 2015. – Vol. 7, № 3. – P. 150.
143. Surgical removal of atrial septal defect occlusion system-devices / J. Bohm, K. Bittigau, F. Köhler [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 1997. – Vol. 12, № 6. – P. 869-872. – doi: 10.1016/s1010-7940(97)00270-4.
144. Surgical treatment for secundum atrial septal defects in patients >40 years old: A randomized clinical trial / F. Attie, M. Rosas, N. Granados [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2001. – Vol. 38, № 7. – P. 2035-2042. – doi: 10.1016/s0735-1097(01)01635-7.
145. Surgical treatment of adult atrial septal defect: Early and long-term results / K.A. Horvath, R.P. Burke, J.J. Collins Jr, L.H. Cohn // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1992. – Vol. 20, № 5. – P. 1156-1159. – doi: 10.1016/0735-1097(92)90372-t.
146. Surgical validation and implications for transcatheter closure of quantitative echocardiographic evaluation of atrial septal defect / A.K. Chau, M.P. Leung, T. Yung [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2000. – Vol. 85, № 9. – P. 1124-1130. – doi: 10.1016/s0002-9149(00)00708-6.
147. Symptomatic atrial arrhythmias and transcatheter closure of atrial septal defects in adult patients / C.K. Silversides, S.C. Siu, P.R. McLaughlin [et al.] // *Heart*. – 2004. – Vol. 90, № 10. – P. 1194-1198. – doi: 10.1136/hrt.2003.022475.
148. The Amplatzer duct occluder: Experience in 209 patients / A.A. Bilkis, M. Alwi, S. Hasri [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2001. – Vol. 37, № 1. – P. 258-261. – doi: 10.1016/s0735-1097(00)01094-9.
149. The Amplatzer Septal Occluder instructions for Use. Device non-ferromagnetic / MRI safe. – AGA Medical Corporation. – www.amplatzer.com.
150. The benefit of atrial septal defect closure in elderly patients / M. Komar, T. Przewlocki, M. Olszowska [et al.] // *Clinical Interventions in Aging*. – 2014. – № 9. – P. 1101-1107. – doi: 10.2147/CIA.S62313.

151. Transcatheter atrial septal defect closure: Modified balloon sizing technique to avoid overstretching the defect and oversizing the Amplatzer septal occluder / K.M. Carlson, H. Justino, R.E. O'Brien [et al.] // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2005. – Vol. 66, № 3. – P. 390-396. – doi: 10.1002/ccd.20443.
152. Transcatheter closure as standard treatment for most interatrial defects: Experience in 200 patients treated with the Amplatzer™ Septal Occluder / F. Berger, P. Ewert, P.G. Björnstad [et al.] // *Cardiology in the Young*. – 1999. – Vol. 9, № 5. – P. 468-473. – doi: 10.1017/s1047951100005369.
153. Transcatheter closure of atrial septal defect and interatrial communications with a new self expanding nitinol double disc device (Amplatzer septal occluder): Multicentre UK experience / K.C. Chan, M.J. Godman, K. Walsh [et al.] // *Heart*. – 1999. – Vol. 82, № 3. – P. 300-306. – doi: 10.1136/hrt.82.3.300.
154. Transcatheter closure of atrial septal defect and patent foramen ovale with the ASDOS device (A multi-institutional European trial) / H. Sievert, U.U. Babic, G. Hausdorf [et al.] // *American Journal of Cardiology*. – 1998. – Vol. 82, № 11. – P. 1405-1413. – doi: 10.1016/s0002-9149(98)00650-x.
155. Transcatheter closure of atrial septal defect in the elderly: Early outcomes and mid-term follow-up / M. Giordano, G. Gaioa, M. D'Alto [et al.] // *International Journal of Cardiology Congenital Heart Disease*. – 2020. – Vol. 1. – P. 100058. – doi: 10.1016/j.ijcchd.2020.100058.
156. Transcatheter closure of atrial septal defect in young children: Results and follow-up / G. Butera, G. De Rosa, M. Chessa [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2003. – Vol. 42, № 2. – P. 241-245. – doi: 10.1016/s0735-1097(03)00589-8.
157. Transcatheter closure of atrial septal defects by the «buttoned» device: Complications and need for surgical revision / H.P. Gildein, S. Däbritz, A. Geibel [et al.] // *Pediatric Cardiology*. – 1997. – Vol. 18, № 5. – P. 328-331. – doi: 10.1007/s002469900193.

158. Transcatheter closure of atrial septal defects. Experimental studies / J.E. Lock, J.J. Rome, R. Davis [et al.] // *Circulation*. – 1989. – Vol. 79, № 5. – P. 1091-1099. – doi: 10.1161/01.cir.79.5.1091.
159. Transcatheter Closure of Atrial Septal Defects in Children, Middle-Aged Adults, and Older Adults: Failure Rates, Early Complications; and Balloon Sizing Effects / C. Vijarnsorn, K. Durongpisitkul, P. Chanthong [et al.] // *Cardiology Research and Practice*. – 2012. – Vol. 2012. – P. 584236. – doi: 10.1155/2012/584236.
160. Transcatheter Closure of Atrial Septal Defects / P.R. Hickey, D.L. Wessel, S.L. Streitz [et al.] // *Anesthesia & Analgesia*. – 1992. – Vol. 74, № 1. – P. 44-50. – doi: 10.1213/00000539-199201000-00008.
161. Transcatheter closure of atrial septal defects using the Cardio-Seal implant / C.A. Pedra, J. Pihkala, K.J. Lee [et al.] // *Heart*. – 2000. – Vol. 84, № 3. – P. 320-326. – doi: 10.1136/heart.84.3.320.
162. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the new self-centering amplatzer septal occluder: Initial human experience / J. Masura, P. Gavora, A. Formanek, Z.M. Hijazi // *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*. – 1997. – Vol. 42, № 4. – P. 388-393. – doi: 10.1002/(sici)1097-0304(199712)42:4<388::aid-ccd7>3.0.co;2-7.
163. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with the atrial septal defect occlusion system (ASDOS): Initial experience in children / G. Hausdorf, M. Schneider, B. Franzbach [et al.] // *Heart*. – 1996. – Vol. 75, № 1. – P. 83-88. – doi: 10.1136/hrt.75.1.83.
164. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with the new self-centering Amplatzer Septal Occluder / G. Fischer, H.H. Kramer, J. Stieh [et al.] // *European Heart Journal*. – 1999. – Vol. 20, № 7. – P. 541-549. – doi: 10.1053/euhj.1998.1330.
165. Transcatheter closure of various types of defects within the oval fossa using the double umbrella device (CardioSEAL) – feasibility and echocardiographic follow-up / R. Kaulitz, M. Peuster, C. Jux [et al.] // *Cardiology in the Young*. – 2001. – Vol. 11, № 2. – P. 214-222. – doi: 10.1017/s1047951101000142.

166. Transcatheter Interatrial Septal Defect Closure in a Large Cohort: Midterm Follow-up Results / K. Aytemir, A. Oto, S. Özkutlu [et al.] // *Congenital Heart Disease*. – 2013. – Vol. 8, № 5. – P. 418-427. – doi: 10.1111/chd.12057.
167. Transcatheter patch correction of atrial septal defects: experimental validation and early clinical experience / E. Sideris, S. Toumanides, B. Alekryan [et al.] // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102, Suppl. II. – P. 588.
168. Transcatheter patch occlusion of experimental atrial septal defects / E.B. Sideris, C.E. Sideris, S.F. Stamatelopoulos, S.D. Mouloupoulos // *Catheter Cardiovasc Interv*. – 2002. – Vol. 57, № 3. – P. 404-407. – doi: 10.1002/ccd.10333.
169. Transcatheter retrieval and repositioning of an Amplatzer device embolized into the left atrium / M. Peuster, R. Boekenkamp, R. Kaulitz [et al.] // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2000. – Vol. 51, № 3. – P. 297-300. – doi: 10.1002/1522-726x(200011)51:3<297::aid-ccd11>3.0.co;2-o.
170. Transcatheter umbrella closure of congenital heart defects / J.E. Lock, J.T. Cockerham, J.F. Keane [et al.] // *Circulation*. – 1987. – Vol. 75, № 3. – P. 593-599. – doi: 10.1161/01.cir.75.3.593.
171. Transseptal access and atrial fibrillation ablation guided by intracardiac echocardiography in patients with atrial septal closure devices / P. Santangeli, L. Di Biase, J.D. Burkhardt [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2011. – Vol. 8, № 11. – P. 1669-1675. – doi: 10.1016/j.hrthm.2011.06.023.
172. Transvenous atrial septal defect occlusion by the buttoned device / E.B. Sideris, S.E. Sideris, B.D. Thanopoulos [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 1990. – Vol. 66, № 20. – P. 1524-1526. – doi: 10.1016/0002-9149(90)90552-c.
173. Transvenous closure of secundum atrial septal defects: Preliminary results with a new self-expanding nitinol prosthesis in a swine model / M.J. Sharafuddin, X. Gu, J.L. Titus [et al.] // *Circulation*. – 1998. – Vol. 95, № 8. – P. 2162-2168. – doi: 10.1161/01.cir.95.8.2162.
174. Treatment options for the closure of secundum atrial septal defects: A systematic review and meta-analysis / P.A. Villablanca, D.A. Briston, J. Rodés-Cabau [et al.] //

- International Journal of Cardiology. – 2017. – Vol. 241. – P. 149-155. – doi: 10.1016/j.ijcard.2017.03.073.
175. Two- and three-dimensional transesophageal echocardiography in patient selection and assessment of atrial septal defect closure by the new DAS- angel wings device: Initial clinical experience / G. Magni, Z.M. Hijazi, N.G. Pandian [et al.] // *Circulation*. – 1997. – Vol. 96, № 6. – P. 1722-1728. – doi: 10.1161/01.cir.96.6.1722.
176. Use of balloon pull-through technique to assist in cardioSEAL device closure of patent foramen ovale / K. Chintala, D.R. Turner, S. Leaman [et al.] // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2003. – Vol. 60, № 1. – P. 101-106. – doi: 10.1002/ccd.10603.
177. Vincent, R.N. Single-Center Experience with the Helex™ Septal Occluder for Closure of Atrial Septal Defects in Children / R.N. Vincent, A.A. Raviele, H.J. Diehl // *Journal of Interventional Cardiology*. – 2003. – Vol. 16, № 1. – P. 79-82.
178. Waight, D.J. Amplatzer devices: Benign Cobrahead formation / D.J. Waight, Z.M. Hijazi // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2001. – Vol. 52, № 1. – P. 86-87.
179. Webb, G. Atrial Septal Defects in the Adult / G. Webb, M.A. Gatzoulis // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114, № 15. – P. 1645-1653.
180. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension / N. Galiè, M. Humbert, J.L. Vachiery [et al.] // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37, № 1. – P. 67-119. – doi: 10.1093/eurheartj/ehv317.