

ТРАНСКАТЕТЕРНАЯ КОРРЕКЦИЯ ДЕФЕКТА МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Тарасов Р. С., Карташян Э. С., Ганюков В. И., Сизова И. Н.

Цель. Вопрос безопасности и эффективности эндоваскулярной коррекции дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП) у детей первых трех лет жизни остается дискуссионным в силу ряда технических сложностей и в связи с недостаточным объемом знаний о потенциале ремоделирования правого предсердия в различных возрастных группах детей. Был выполнен анализ госпитальных, тридцатидневных и отдаленных результатов (12 мес.) транскатетерной коррекции вторичного ДМПП с имплантацией окклюдера у 89 детей.

Материал и методы. Пациенты были распределены в две группы: группу 1 (n=49) составили больные раннего возраста (1,7±0,6 лет), подвергшиеся вмешательству в первые 3 года жизни (<3 лет), группу 2 (n=40) – пациенты более старшей возрастной категории (6,2±3,2 лет) (>3 лет). В госпитальном периоде и на протяжении последующих 12 мес. ни в одной из групп не отмечено таких осложнений, как смерть, миграция устройства или необходимость выполнения полостной операции.

Результаты. В обеих группах к тридцатым суткам после операции отмечена стойкая значимая динамика в виде уменьшения среднего размера правого предсердия, сохраняющаяся на протяжении 12 мес. (p<0,05).

Заключение. Сделано заключение об эффективности и безопасности эндоваскулярной коррекции ДМПП у детей первых трех лет жизни и возможности положительного влияния на патологическое ремоделирование правого предсердия как в когорте пациентов раннего возраста (1,7±0,6 лет), так и в более старшей группе детей (6,2±3,2 лет).

Российский кардиологический журнал 2013, 3 (101): 40–44

Ключевые слова: транскатетерное закрытие ДМПП, имплантация окклюдера у детей, ремоделирование правого предсердия.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения РАМН, Кемерово, Россия.

Тарасов Р. С.* – к. м.н., вед.н.сотр. лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения атеросклероза, Карташян Э. С. – сердечно-сосудистый хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Ганюков В. И. – д. м.н., зав. лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения атеросклероза, Сизова И. Н. – к. м.н., н.сотр. лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): roman.tarasov@mail.ru

ВПС – врожденный порок сердца, ДМПП – дефект межпредсердной перегородки, ЭхоКГ – эхокардиография.

Рукопись получена 24.11.2012

Принята к публикации 16.05.2013

По официальным данным, среди всех заболеваний сердечно-сосудистой системы у взрослых и детей врожденные пороки сердца (ВПС) составляют порядка 12% [1–3]. В свою очередь, в структуре всех сердечно-сосудистых заболеваний врожденные пороки регистрируются у каждого восьмого живорожденного ребенка, что составляет 1,7%. При этом смертность от ВПС в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний колеблется от 0,5% до 1,3% [4].

Один из часто встречающихся пороков бледного типа – изолированный врожденный дефект межпредсердной перегородки (ДМПП). По статистическим данным, он стоит на втором месте после дефекта межжелудочковой перегородки и составляет 9% среди ВПС без цианоза [5, 6]. Ведущий патофизиологический механизм данного порока – это функционирующий лево-правый интракардиальный сброс, основными последствиями которого являются объемные перегрузки правого предсердия и желудочка, их дилатация и гипертрофия, а также гиперволемиа и гипертензия малого круга кровообращения [7]. При отсутствии своевременного лечения возможны такие осложнения, как развитие сердечной недостаточности, нарушений ритма (желудочковой тахикардии, фибрилляции или трепетания предсердий), прогрессирующей легочной гипертензии, а также рецидивирующей легочной инфекции, легочных, системных или мозговых эмболий [8].

До недавнего времени основным методом лечения врожденных ДМПП была хирургическая коррекция на открытом сердце с использованием искусственного кровообращения. Альтернативой операции на открытом сердце в последние годы стала коррекция ДМПП эндоваскулярным способом с имплантацией окклюдера типа “AMPLATZER” и его аналогов [9, 10]. Однако не все пациенты с врожденными ДМПП подлежат их транскатетерному закрытию. Ограничивающие факторы – сложная анатомия порока, наличие сопутствующей аномалии сердечно-сосудистой системы, требующей коррекции, степень выраженности легочной гипертензии, возраст пациента [11].

Исследователи, располагающие значительным опытом транскатетерных вмешательств, отмечают быстрое (в пределах 24 часов) уменьшение правых отделов сердца, возрастание объема левого желудочка и его сократимости [6]. При этом после хирургической операции подобные сдвиги отмечают только через несколько месяцев [12, 13]. Кроме того, есть данные, показывающие, что потенциал ремоделирования правого сердца значительно больше в случае выполнения транскатетерного закрытия ДМПП в более раннем возрасте, при этом дилатацию правого предсердия следует рассматривать как предиктор неблагоприятных кардиоваскулярных событий в отдаленном периоде [14, 15].

Вопрос о безопасности и эффективности эндоваскулярной коррекции ДМПП у детей первых лет

Таблица 1

Клинико-демографическая и эхокардиографическая характеристика исследуемых групп больных

| Показатели | Возраст <3 лет (n=49) | | Возраст >3 лет (n=40) | | p |
|---|-----------------------|------|-----------------------|------|-------|
| | абс. | % | абс. | % | |
| Возраст, лет | 1,7±0,6 | | 6,2±3,2 | | <0,05 |
| Женский пол | 32 | 65,3 | 27 | 67,5 | >0,05 |
| Рост, см | 83,6±7,7 | | 113,6±20,2 | | <0,05 |
| Вес, кг | 12,1±2,4 | | 22,3±10,4 | | <0,05 |
| Qp/Qs ≥ 1,5 | 49 | 100 | 40 | 100 | >0,05 |
| ФВ ЛЖ, % | 70,5±3,8 | | 69,8±3,9 | | >0,05 |
| Размер ДМПП, мм | 8,7±2,6 | | 9,6±2,6 | | >0,05 |
| Нижний край, мм | 7,7±2,8 | | 7,7±3,6 | | >0,05 |
| Верхний край, мм | 8,8±2,3 | | 10,03±3,13 | | >0,05 |
| Перегородка, мм | 27,9±3,9 | | 30,3±2,7 | | >0,05 |
| Размер правого предсердия (длина), мм | 27,3±4,3 | | 32,7±5,2 | | <0,05 |
| Размер правого предсердия (ширина), мм | 25,8±4,4 | | 31,0±5,8 | | <0,05 |
| Размер левого предсердия, мм | 18,6±2,9 | | 22,4±2,9 | | >0,05 |
| Признаки дилатации правых отделов по данным эхокардиографии | 42 | 85,7 | 31 | 77,5 | >0,05 |
| КДР, см | 2,7±0,3 | | 3,5±0,4 | | <0,05 |
| КСР, см | 1,6±0,3 | | 2,2±0,3 | | >0,05 |
| КДО, мл | 29,2±7,6 | | 50,0±17,7 | | <0,05 |
| КСО, мл | 8,7±2,9 | | 14,5±5,2 | | <0,05 |

Сокращения: Qp – легочный кровоток; Qs – системный кровоток, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ДМПП – дефект межпредсердной перегородки, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем.

жизни остается дискуссионным в силу ряда технических сложностей, связанных с применением систем доставки окклюдеров относительно большого размера, сравнительно небольшим опытом в транскатетерном лечении детей раннего возраста с ДМПП и в связи с недостаточным объемом знаний о потенциале ремоделирования правого предсердия в различных возрастных группах детей.

В данном исследовании представлен анализ результатов и оценка потенциала ремоделирования правого предсердия после транскатетерной коррекции ДМПП у детей раннего возраста (1,7±0,6 лет) в сравнении с пациентами более старшей возрастной категории (6,2±3,2 лет).

Материал и методы

Проект был выполнен в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Научно-исследовательского института. Настоящее ретроспективное регистровое исследование включало 89 пациентов, которым в период времени с января 2006 г. по декабрь 2011 г. было выполнено транскатетерное закрытие ДМПП окклюдером “AMPLATZER” (США) или аналогичным устройством фирмы “Seer-Care” (Китай). В проект включались дети с вторичным ДМПП, пригодным для транскатетерной коррекции и отношением легочного кровотока к системному (Qp/Qs) ≥ 1,5. Критери-

ями исключения являлись следующие: наличие дефекта с дефицитом двух краев или верхнего края (<5 мм), легочная гипертензия с легочным периферическим сопротивлением ≥ 8 единиц Вуда на квадратный метр площади тела, наличие сопутствующего ВПС, требующего коррекции.

Пациенты были распределены в две группы: группу 1 (n=49) составили больные раннего возраста (1,7±0,6 лет), подвергшиеся вмешательству в первые 3 года жизни (<3 лет), группу 2 (n=40) – пациенты более старшей возрастной категории (6,2±3,2 лет) (>3 лет). Всем больным исходно, через сутки после коррекции ДМПП, а также через 30 дней и 12 месяцев выполнялась двухмерная эхокардиография (ЭхоКГ). Транскатетерное вмешательство проводилось под внутривенной анестезией с сохранением спонтанного дыхания. Имплантация окклюдера осуществлялась на основании стандартного протокола через трансфеморальный венозный доступ под контролем рентгеноскопии и трансторакальной ЭхоКГ. Следует учитывать, что с целью снижения инвазивности процедуры и применения интродьюсера минимально возможного диаметра, 67% пациентов младше 3 лет и 30% больных старше 3 лет замер ДМПП сайзинг-баллоном не проводился, выбор размера окклюдера осуществлялся на основании данных ЭхоКГ, выполненной на аппарате экспертного класса.

Всем пациентам после имплантации окклюдера на протяжении 6 мес назначалась ацетилсалициловая кислота (кардиомагнил) в дозе 3 мг/кг. Конечными

Таблица 2

Особенности эндоваскулярного вмешательства и госпитальные исходы

| Показатели | Возраст <3 лет (n=49) | | Возраст >3 лет (n=40) | | P |
|----------------------------|-----------------------|------|-----------------------|-----|-------|
| | абс. | % | абс. | % | |
| Размер окклюдера, мм | 11,0±2,6 | | 12,7±2,9 | | >0,05 |
| Размер системы доставки, F | 6,7±0,6 | | 6,9±0,7 | | >0,05 |
| Замер ДМПП баллоном | 16 | 32,7 | 28 | 70 | <0,05 |
| Успех вмешательства | 49 | 100 | 40 | 100 | >0,05 |

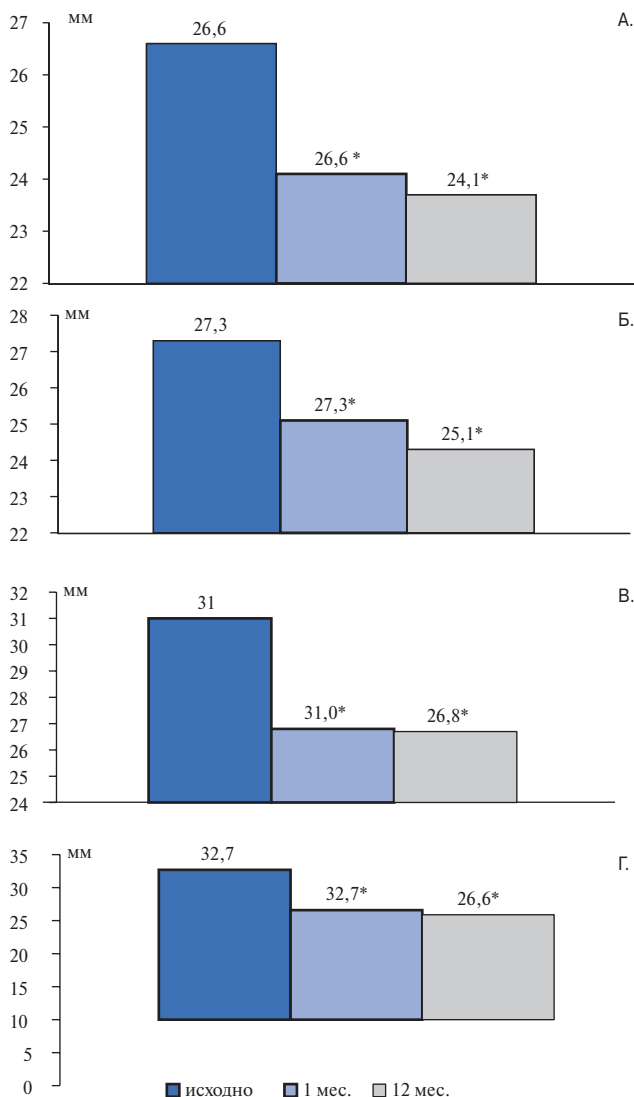


Рис. 1. Динамика размеров правого предсердия после вмешательства.

А. Ширина правого предсердия в группе пациентов <3 лет.

Примечание: * – $p=0,01$;

Б. Длина правого предсердия в группе пациентов <3 лет.

Примечание: * – $p=0,003$;

В. Ширина правого предсердия в группе пациентов >3 лет.

Примечание: * – $p=0,02$;

Г. Длина правого предсердия в группе пациентов >3 лет.

Примечание: * – $p=0,007$.

точками исследования в госпитальном и отдаленном периоде были успех вмешательства, под которым понималось отсутствие остаточного сброса и таких

осложнений как смерть, миграция устройства, необходимость полостной операции. Также изучалась частота клинически значимых осложнений в месте доступа (требующие гемотрансфузии или хирургического лечения) и динамика эхокардиографических, морфометрических и гемодинамических показателей. Оценка тридцатидневных и 12 – месячных результатов проводилась с помощью контрольной ЭхоКГ (на которой, помимо прочего, определяли лево-правый сброс и размеры правого предсердия) и сбора клинических данных на визите пациента в клинику.

Статистический анализ

При статистической обработке данных переменные были представлены $M \pm \sigma$. Для сравнения данных между группами использовали критерий χ^2 и Т-тест. Динамика показателей оценивалась с помощью непараметрического критерия Вилкоксона и Фридмана. Статистически значимыми считались значения при $p < 0,05$. Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты

Исходные клинико-демографические и ЭхоКГ-параметры пациентов представлены в таблице 1. Исследуемые группы характеризовались преобладанием больных женского пола, сопоставимыми размерами ДМПП и его краев, нормальными значениями фракции выброса левого желудочка, отношением $Q_p/Q_s \geq 1,5$ в 100% случаев ($p > 0,05$). Значимые различия ($p < 0,05$) отмечены при сопоставлении роста, веса и ряда ЭхоКГ-показателей, что было связано с различием в возрасте и предусматривалось дизайном исследования.

Исследуемые группы не различались по размеру имплантированного окклюдера и диаметру системы доставки. С целью снижения инвазивности процедуры и применения интродьюсера минимально возможного диаметра, 67% пациентов младше 3 лет и 30% больных старше 3 лет замер ДМПП сайзинг-баллоном не выполнялся ($p < 0,05$), выбор размера окклюдера осуществлялся на основании данных ЭхоКГ, выполненной на аппарате экспертного класса.

Данная особенность процедуры была возможна с учетом наличия оборудования с высокой разрешающей способностью и значительным опытом врача функциональной диагностики и рентгенэндоваскулярного хирурга, выполняющего операцию.

Даже с учетом избирательного применения сайзинг-баллона успех вмешательства отмечен в 100% случаев как в группе пациентов в возрасте <3 лет, так и в более старшей группе. Клинически значимых сосудистых осложнений в месте доступа не наблюдалось. На протяжении 30 дней и 12 мес. после вмешательства ни в одной из групп не отмечено таких осложнений, как смерть, миграция устройства или необходимость выполнения полостной операции. При контрольной эхокардиографии спустя 30 дней и 12 мес. после имплантации окклюдера в группах остаточного лево-правого сброса выявлено не было. Особенности вмешательства представлены в таблице 2.

Анализируя ЭхоКГ динамику размеров (длина и ширина) правого предсердия к тридцатому дню после транскатетерной коррекции ДМПП, как в группе детей <3 лет ($1,7 \pm 0,6$ лет), так и в группе старше 3 лет ($6,2 \pm 3,2$ лет), отмечено значимое уменьшение дилатации правого предсердия ($p < 0,05$). При этом достигнутый тренд сохранялся и через 12 месяцев после имплантации окклюдера (Рис. 1, А, Б, В, Г).

Обсуждение

Проведенный анализ показал удовлетворительные тридцатидневные и двенадцатимесячные результаты транскатетерной коррекции ДМПП у детей различных возрастных категорий с гемодинамически значимым лево-правым сбросом, что согласуется с данными литературы [7, 12, 14]. В настоящем исследовании не было выявлено значимых преимуществ выполнения эндоваскулярного закрытия ДМПП в раннем возрасте ($1,7 \pm 0,6$ лет) по сравнению с пациентами старше 3 лет ($6,2 \pm 3,2$ лет), однако была убедительно продемонстрирована безопасность (отсутствие значимых кардиоваскулярных событий и осложнений со стороны места доступа) и эффективность, основанная на потенциале положительного ремоделирования правого предсердия в любой из указанных возрастных групп больных.

В исследовании были получены данные о значимой и устойчивой динамике снижения размеров пра-

вого предсердия после транскатетерной коррекции ДМПП ($Qp/Qs \geq 1,5$), как у детей младше, так и старше 3 лет. Важно отметить, что позитивная тенденция отмечена уже к тридцатому дню после имплантации окклюдера и сохранялась на протяжении 12 месяцев наблюдения. Эти результаты указывают на обратимость патологического ремоделирования правого предсердия у детей с ДМПП, как в раннем возрасте ($1,7 \pm 0,6$ лет), так и в группе пациентов дошкольного возраста ($6,2 \pm 3,2$ лет), что является важным прогностическим критерием, ассоциированным с благоприятным отдаленным прогнозом. При этом работы, изучающие влияние коррекции ДМПП во взрослом состоянии показывают противоречивые результаты по влиянию на ремоделирование правых отделов и прогноз, утверждая, что взрослый возраст является серьезным фактором риска развития персистирующих нарушений ритма даже после коррекции порока [14, 15].

Результаты исследования также показали возможность отказа в ряде случаев от замера ДМПП с помощью сайзинг-баллона у детей с несложной анатомией порока и при наличии аппарата ЭхоКГ экспертного класса в сочетании с достаточным опытом специалистов, что способствовало снижению инвазивности транскатетерной процедуры и применению минимально возможного диаметра интродьюсера, что имеет важное значение в лечении пациентов младше 3 лет.

Заключение

У детей со вторичным ДМПП ($Qp/Qs \geq 1,5$) как в раннем ($1,7 \pm 0,6$ лет), так и в более старшем возрасте ($6,2 \pm 3,2$ лет) выполнение транскатетерной коррекции порока ассоциируется с удовлетворительными результатами в виде отсутствия значимых кардиоваскулярных событий и осложнений со стороны места доступа, а также с эффективностью вмешательства, основанной на значимой и устойчивой динамике снижения размеров правого предсердия, что свидетельствует о высоком потенциале положительного ремоделирования в любой из указанных возрастных когорт больных. В случаях с несложной анатомией порока и при наличии аппарата ЭхоКГ экспертного класса в сочетании с достаточным опытом специалистов, возможным является отказ от измерения размера дефекта с помощью сайзинг-баллона.

Литература

1. Jacobs J.P., Wernovsky G., Elliott M.J. Analysis of Outcomes for Congenital Cardiac Disease: Can We Do Better? *Cardiology in the Young* 2007; 17(2):145–58.
2. Jacobs J.P., Jacobs M.L., Mavroudis C., et al. What is Operative Morbidity? Defining Complications in a Surgical Registry Database: A Report from the STS Congenital Database Task Force and the Joint EACTS-STs Congenital Database Committee. *The Annals of Thoracic Surgery* 2007; 84:1416–21.
3. Jacobs J.P., Benavidez O.J., Bacha E.A., et al. The nomenclature of safety and quality of care for patients with congenital cardiac disease: a report of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Database Taskforce Subcommittee on Patient Safety. *Supplement to Cardiology in the Young* 2008; 18(2):81–91.
4. Strickland M.J., Riehle-Colarusso T.J., Jacobs J.P., et al. The importance of nomenclature for congenital cardiac disease: implications for research and evaluation. *Cardiology in the Young* 2008; 18(2): 92–100.
5. Amikulov B.D. Pale Congenital Heart Diseases in Adults. *Cardiovascular Surgery* 2004; 2: 3–9. Russian (Амикулов Б.Д. Врожденные пороки сердца бледного типа у взрослых. *Сердечно-сосудистая хирургия* 2004; 2: 3–9).

6. Sellke FW, del Nido P.J., Swanson S.J., et al. Sabiston and Spencer Surgery of the chest. Elsevier Saunders 2005; 7:1931–44.
7. Sharygin A.S. Congenital Heart Disease. Moscow: BINOM; 2009. Russian (Шарыгин А.С. Врожденные пороки сердца. Москва: БИНОМ; 2009).
8. Fukuda T., Kashima I., Yoshida S. Surgical treatment of an unusual atrial septal defect: the vestibular defect. *Cardiol Young* 2004; 14:212–4.
9. Sharratt G.P., Webb S., Anderson R.H. The vestibular defect: an interatrial communication due to deficiency in the atrial septal component derived from the vestibular spine. *Cardiol Young* 2003; 1:184–90.
10. Blom N.A., Ottenkamp J., Wenink AG, et al. Deficiency of the vestibular spine in atrioventricular septal defects in human fetuses with down syndrome. *Am J Cardiol*. 2003; 91:180–4.
11. Mavroudis C., Backer C.L. *Pediatric Cardiac Surgery*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2003.
12. Kouchoukos N.T., Blackstone E.H. *Cardiac Surgery*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Churchill-Livingstone; 2003.
13. Knott-Craig C.J., Goldberg S.P. Emergent surgical retrieval of embolized atrial septal defect closure device: report of a case. *Ann Thorac Surg*. 2008; 85:319–21.
14. Wernovsky G., Rome J.J., Tabbutt S., et al. Guidelines for the Outpatient Management of Complex Congenital Heart Disease. *Congenit Heart Dis*. 2006; 1:10–26.
15. Tarasov R.S., Kartashyan E.S., Ganyukov V.I., et al. Outcomes of endovascular atrial septal defect correction in different ages of children. *Siberian medical journal* 2012; 27(1):49–52. Russian (Тарасов Р.С., Карташян Э.С., Ганюков В.И. и др. Результаты эндоваскулярной коррекции дефекта межпредсердной перегородки у детей раннего и дошкольного возраста. *Сибирский медицинский журнал* 2012; 27(1): 49–52).

Transcatheter correction of atrial septal defects in children of various age groups, its results, and effects on the right atrium remodelling

Tarasov R. S., Kartashyan E. S., Ganyukov V. I., Sizova I. N.

Aim. The issue of safety and effectiveness of endovascular correction of atrial septal defects (ASD) in children aged 0–3 years remains controversial, due to a range of technical challenges and inadequate knowledge on the right atrium remodelling consequences in children across age groups. We analysed the in-hospital, 30-day, and long-term (12 months) outcomes of transcatheter correction of secundum ASD and occluder implantation in 89 children.

Material and methods. All patients were divided into two groups: Group 1 (n=49) – younger children (mean age 1,7±0,6 years) who were operated before the age of 3; and Group 2 (n=40) – older children (mean age 6,2±3,2 years), who underwent the surgery after the age of 3. In both groups, no in-hospital or long-term (12 months) adverse effects, such as death, occluder migration, or the need for open surgery, were registered.

Results. By Day 30 after the surgery, both groups demonstrated a consistent, significant reduction in mean size of right atrium, which persisted for the next 12 months (p<0,05).

Conclusion. In children aged 0–3 years, endovascular correction of ASD is safe and effective. It is also beneficial in terms of right atrium remodelling effects, both in younger children (mean age 1,7±0,6 years) and in older children (mean age 6,2±3,2 years).

Russ J Cardiol 2013, 3 (101): 40–44

Key words: transcatheter atrial septal defect closure, occluder implantation in children, right atrium remodelling.

Research Institute of Complex Cardiovascular Problems, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia.