

Остаточный сброс после эндоваскулярного закрытия открытого овального окна: госпитальные исходы и клинические предикторы

Терещенко А. С., Меркулов Е. В.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России, Москва, Россия

Цель. Изучить госпитальные исходы пациентов с остаточным сбросом (ОС) через окклюдер и выявить предикторы его формирования после эндоваскулярного закрытия открытого овального окна (ООО).

Материал и методы. Проанализированы данные 276 пациентов, которым выполнялось эндоваскулярное закрытие ООО за период 2018-2023гг в ФГБУ "НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России. Всем пациентам выполнялся объем обследований, соответствующий клиническим рекомендациям. Наличие ОС в послеоперационном периоде оценивалось на основании чреспищеводной эхокардиографии с пузырьковой пробой. По результатам однофакторного регрессионного анализа выявлялись предикторы, ассоциированные с наличием ОС.

Результаты. ОС в послеоперационном периоде визуализировался у 50 пациентов, которые по частоте развития госпитальных осложнений были сопоставимы с 226 пациентами без признаков наличия ОС ($p > 0,05$). По результатам однофакторного регрессионного анализа с наличием ОС в послеоперационном периоде ассоциировались следующие показатели: имплантация окклюдера Amplatzer PFO или Figulla Flex UNI (odds ratio (OR) 8,87; 95% доверительный интервал (ДИ): 3,09-25,49), наличие сети Хиари (OR 8,26; 95% ДИ: 1,91-35,81), аневризмы межпредсердной перегородки по классификации Olivares-Reyes >3 (OR 2,37; 95% ДИ:

1,27-4,43), а также показатель LAVi ≥ 34 мл/м² (OR 4,01; 95% ДИ: 1,33-12,09) ($p < 0,05$).

Заключение. Использование окклюдеров Amplatzer PFO или Figulla Flex UNI, наличие сети Хиари, признаки дилатации левого предсердия и размер аневризмы по классификации Olivares-Reyes >3 являлись значимыми предикторами наличия ОС.

Ключевые слова: остаточный сброс, открытое овальное окно, эндоваскулярное закрытие.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 31/05-2024

Рецензия получена 07/06-2024

Принята к публикации 24/06-2024



Для цитирования: Терещенко А. С., Меркулов Е. В. Остаточный сброс после эндоваскулярного закрытия открытого овального окна: госпитальные исходы и клинические предикторы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(7):4060. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4060. EDN NYNLBP

Residual shunt after endovascular patent *foramen ovale* closure: in-hospital outcomes and clinical predictors

Tereshchenko A. S., Merkulov E. V.

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Aim. To study the in-hospital outcomes of patients with residual shunt (RS) through the occluder and identify predictors of its formation after endovascular patent *foramen ovale* (PFO) closure.

Material and methods. We analyzed the data of 276 patients who underwent endovascular PFO closure for the period 2018-2023 at the Chazov National Medical Research Center. All patients underwent a scope of examinations that complied with clinical recommendations. RS in the postoperative period was assessed based on Transesophageal echocardiogram bubble study. Univariate regression analysis revealed RS predictors.

Results. RS in the postoperative period was visualized in 50 patients, who, in terms of the incidence of in-hospital complications, were comparable to 226 patients without RS ($p > 0,05$). Univariate regression

analysis revealed the following indicators associated with postoperative RS: implantation of the Amplatzer PFO or Figulla Flex UNI occluder (odds ratio (OR) 8,87; 95% confidence interval (CI): 3,09-25,49), Chiari network (OR 8,26; 95% CI: 1,91-35,81), Olivares-Reyes class >3 interatrial septum aneurysm (OR 2,37; 95% CI: 1,27-4,43), as well as LAVi ≥ 34 ml/m² (OR 4,01; 95% CI: 1,33-12,09) ($p < 0,05$).

Conclusion. The use of Amplatzer PFO or Figulla Flex UNI occluders, the presence of a Chiari network, signs of left atrium dilatation, and Olivares-Reyes class >3 aneurysm were significant RS predictors.

Keywords: residual shunt, patent *foramen ovale*, endovascular closure.

Relationships and Activities: none.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: Andrew034@yandex.ru

[Терещенко А. С. — к.м.н., с.н.с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-4198-0522, Меркулов Е. В. — д.м.н., г.н.с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-8193-8575].

Tereshchenko A. S.* ORCID: 0000-0002-4198-0522, Merkulov E. V. ORCID: 0000-0001-8193-8575.

*Corresponding author: Andrew034@yandex.ru

For citation: Tereshchenko A. S., Merkulov E. V. Residual shunt after endovascular patent *foramen ovale* closure: in-hospital outcomes and clinical predictors. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(7): 4060. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4060. EDN NYNLBP

Received: 31/05-2024

Revision Received: 07/06-2024

Accepted: 24/06-2024

ДИ — доверительный интервал, ИС — ишемическое событие, ЛП — левое предсердие, МПП — межпредсердная перегородка, ООО — открытое овальное окно, ОС — остаточный сброс, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, LAVi — Left Atrial Volume index, OR — odds ratio (отношение шансов), PASCAL — PFO-Associated Stroke Causal Likelihood, RoPe — Risk of Paradoxical Embolism.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- У 38% пациентов после эндоваскулярного закрытия открытого овального окна в послеоперационном периоде отмечается сохранение остаточного сброса.
- Наличие патологического сброса увеличивает риск повторных ишемических событий головного мозга.

Что добавляют результаты исследования?

- Дилатация левого предсердия, наличие сети Хиари, аневризмы межпредсердной перегородки, классифицируемой по Olivares-Reyes >3, ассоциировано с сохранением остаточного сброса.
- Достоверно не связаны с сохранением патологического сброса наличие постоянного шунта, аневризма межпредсердной перегородки, длина шунта >12 мм и высокая или возможная связь наличия открытого овального окна с ишемическими событиями головного мозга по системе PASCAL.

Key messages

What is already known about the subject?

- In 38% of patients after endovascular patent *foramen ovale* closure, residual shunt persists in the postoperative period.
- Pathological shunt increases the risk of recurrent brain ischemic events.

What might this study add?

- Left atrium dilatation, the presence of a Chiari network, Olivares-Reyes class >3 interatrial septum aneurysm are associated with residual shunt.
- Permanent shunt, atrial septal aneurysm, shunt length >12 mm, and a strong or possible association of a patent *foramen ovale* with brain ischemic events are not significantly associated with the persistence of pathological shunt.

Введение

Открытое овальное окно (ООО) — это малая аномалия развития сердца, являющаяся сохранившейся межпредсердной коммуникацией, необходимой для нормального кровообращения эмбриона [1, 2]. По разным данным ООО диагностируется у 17-35% людей во взрослом возрасте [3]. Частота выявления данной аномалии у мужчин и женщин, как правило, сопоставима [4, 5].

По мере развития транскатетерных методик лечения был разработан способ эндоваскулярного закрытия ООО путем имплантации в зону дефекта окклюдера [6]. Доказанные безопасность и эффективность такого рода вмешательств способствовали тому, что в настоящее время эндоваскулярное закрытие ООО является полноправной альтернативой "открытому" хирургическому вмешательству [2, 7].

В 1992г Bridges ND, et al. (1992) впервые представили данные о том, что эндоваскулярное закрытие ООО препятствует парадоксальной эмболии и, следовательно, снижает риск развития ишемиче-

ских инсультов [8]. В связи с этим, согласно клиническим рекомендациям, имплантация окклюдера в зону ООО показана пациентам с наличием в анамнезе криптогенного инсульта и/или транзиторной ишемической атаки (ТИА), в качестве профилактики повторных ишемических событий (ИС) [9]. Тем не менее, в 38% случаев после имплантации окклюдера в послеоперационном периоде может визуализироваться остаточный сброс (ОС) [10, 11]. "Золотым стандартом" визуализации шунтирующего потока и оценки его значимости является чреспищеводная (ЧП-ЭхоКГ) эхокардиография (ЭхоКГ) с пузырьковой пробой [12]. При проведении пузырьковой пробы выполняется внутривенное введение физиологического раствора с микропузырьками воздуха, которые при наличии право-левостороннего сброса во время маневра Вальсальвы визуализируются в левых камерах сердца. На основании подсчета количества визуализируемых микропузырьков можно оценить размер шунтирующего потока [13, 14].

Опубликованные к настоящему времени данные об отдаленных последствиях сохранившегося ОС носят противоречивый характер. Так, в исследовании Windecker S, et al. (2000), включавшем 80 пациентов с ООС, сохранившийся ОС в 4 раза увеличивал риск развития повторных ИС [15]. В то же время, по данным Taggart NW, et al. (2017), проанализировавших результаты эндоваскулярного закрытия ООС у 730 пациентов, не было выявлено ассоциаций между наличием ОС в послеоперационном периоде и развитием повторных криптогенных инсультов и/или ТИА — отношение рисков (Hazard Ratio, HR) 0,81; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,19-3,37; $p=0,77$ [16]. Тем не менее поиск предикторов, ассоциированных с наличием ОС на госпитальном этапе после эндоваскулярного закрытия ООС, остается актуальной исследовательской задачей.

Материал и методы

В проспективное клиническое исследование были включены 276 пациентов, которым в плановом порядке было выполнено эндоваскулярное закрытие ООС в ФГБУ "НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова" за период 2018-2023 гг.

В исследование включали пациентов с наличием в анамнезе перенесенных криптогенного инсульта и/или ТИА. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на проведение медицинского вмешательства и участие в клиническом исследовании.

Всем больным выполняли полный объем лечебных и диагностических мероприятий в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями по ведению пациентов с ООС Минздрава России [9]. Связь между криптогенным инсультом и наличием ООС оценивалась на основании подсчета баллов по шкале RoPe (Risk of Paradoxical Embolism) [17] и затем классифицировалась в соответствии с системой PASCAL (The PFO-Associated Stroke Causal Likelihood Classification System)¹.

У всех пациентов перед проведением эндоваскулярного закрытия ООС оценивались клиничко-анамнестические данные и результаты инструментальных (ЭхоКГ, ЧП-ЭхоКГ) исследований. Для оценки объема патологического право-левостороннего сброса при ЧП-ЭхоКГ выполнялась пузырьковая проба с маневром Вальсальвы в рамках которой "средним" считался сброс при визуализации <20 микропузырьков в левых камерах сердца, "большим" — сброс с визуализацией ≥ 20 микропузырьков вплоть до занавеса. При визуализации аневризмы межпредсердной перегородки (МПП) ее тип определялся на основании классификации Olivares-Reyes [18].

На госпитальном этапе всем пациентам в течение 24 ч после вмешательства выполняли ультразвуковой контроль состояния имплантированного окклюдера с проведением пузырьковой пробы. Оценку возможных ассоциаций клиничко-анамнестических данных, а также

результатов инструментальных исследований с наличием ОС после закрытия ООС выполняли на основании однофакторного регрессионного анализа. Через 1, 6 и 12 мес. всем пациентам проводилась ультразвуковая оценка эндокардиализации в рамках повторного визита.

Статистический анализ данных выполнен с использованием программного обеспечения SPSS Statistica v. 26 ("IBM", США) и JMP Pro 17 ("SAS", США). Проверка распределения количественных переменных на соответствие закону нормального распределения выполнена с помощью критерия Колмогорова-Смирнова с коррекцией Лиллиефорса. Показатели с распределением, отличным от нормального, описаны в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q25; Q75]). Качественные признаки — в виде абсолютного значения, долей и частот выявления признака n (%). Сопоставление двух независимых групп по количественным переменным осуществляли с помощью U-критерия Манна-Уитни. Значимость различий между изучаемыми несвязанными группами для качественных признаков выполнена с использованием критерия χ^2 Пирсона. Для оценки связи отдельных показателей и исходов применяли модель бинарной логистической регрессии с оценкой отношения шансов (OR — odds ratio) и 95% ДИ. Уровень значимости при проверке статистических гипотез установлен на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов, включенных в анализ, составил $44,1 \pm 12,2$ лет. Подавляющее число пациентов составляли женщины — 59,8% ($n=165$). У 73,9% ($n=204$) больных закрытие ООС выполнялось по причине наличия в анамнезе криптогенного инсульта. Медианный балл по шкале RoPe составил 7,0 [6,0; 8,0]. Клиничко-анамнестическая характеристика исследуемой когорты пациентов представлена в таблице 1.

Для дальнейшего анализа в зависимости от наличия или отсутствия ОС в послеоперационном периоде по данным контрольной ЧП-ЭхоКГ с пузырьковой пробой пациенты были разделены на 2 группы: в группу пациентов с визуализируемым ОС вошли 50 больных, в группу пациентов без признаков наличия ОС — 226 пациентов. Клиничко-анамнестическая характеристика пациентов по группам представлена в таблице 2.

По полу и возрасту изученные группы оказались сопоставимы ($p > 0,05$). Несмотря на то, что по основным факторам риска (курение, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет) развития повторных ИС головного мозга (криптогенный инсульт и/или ТИА) пациенты статистически значимо не различались, отмечалась тенденция к наличию избыточной массы тела в обеих группах. Варикозное расширение вен нижних конечностей значительно чаще отмечалось в группе пациентов с ОС по сравнению с пациентами без ОС — 20,0% ($n=10$) vs 8,9% ($n=20$) ($p=0,022$).

В группе пациентов с ОС регистрировался статистически значимо более низкий средний балл

¹ Kent DM, Saver JL, Kasner SE, et al. Evaluating Therapies to Prevent Future Stroke in Patients with Patent Foramen Ovale-Related Strokes — The SCOPE Study: Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI). Final Research Report. <https://www.pcori.org/sites/default/files/Kent441-Final-Research-Report.pdf>. (Apr. 2023).

по шкале RoPe, по сравнению с пациентами без ОС (6,3 [5,0; 7,0] vs 6,8 [6,0; 8,0] балла, $p=0,025$). При этом при оценке вероятности причинно-следственной связи между наличием ООО и ИС головного мозга в анамнезе по системе PASCAL статистически значимых различий между группами обнаружено не было ($p>0,05$).

Перед эндоваскулярным закрытием ООО всем пациентам проводились ЭхоКГ и ЧП-ЭхоКГ с пузырьковой пробой. Результаты инструментальных исследований представлены в таблице 3.

У пациентов в группе с наличием ОС отмечалась тенденция к дилатации левого предсердия (ЛП) по результатам ЭхоКГ: несмотря на недостигнутую статистическую значимость при сравнении средних показателей индексированных размеров ЛП (Left Atrial Volume index (LAVi)) ($30,9\pm 10,1$ vs $26,9\pm 6,2$ мл/м², $p=0,124$), доля пациентов с показателем LAVi ≥ 34 мл/м² была статистически значимо выше в группе пациентов с наличием ОС (26,9% ($n=7$) vs 8,4% ($n=9$), $p=0,009$). По показателям фракции выброса левого желудочка и систолического давления в легочной артерии группы были сопоставимы ($p>0,05$).

По данным ЧП-ЭхоКГ в обеих группах у 2/3 пациентов визуализировался постоянный шунт. Аневризма МПП отмечалась в 72,0% ($n=36$) случаев в группе с наличием ОС и в 67,3% ($n=152$) случаев в группе без ОС, ($p=0,515$). При этом у половины пациентов с наличием ОС перед оперативным вмешательством визуализировались аневризмы МПП, классифицируемые по Olivares-Reyes >3 . Доля пациентов с аневризмой МПП по Olivares-Reyes >3 была значительно ниже в группе больных без

ОС — 50,0% ($n=25$) vs 29,7% ($n=69$) ($p=0,006$). Дополнительные структуры значительно чаще визуализировались у пациентов с наличием ОС: так, сеть Хиари отмечалась у 10,0% ($n=5$) пациентов в груп-

Таблица 1

Клинико-anamнестическая характеристика пациентов, которым выполнялось эндоваскулярное закрытие ООО

Показатель	$n=276$
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]	44,1 [35,0; 52,0]
Женский пол, n (%)	165 (59,8)
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q25; Q75]	25,8 [22,2; 29,5]
Курение, n (%)	45 (16,3)
Артериальная гипертензия, n (%)	28 (10,1)
Дислипидемия, n (%)	59 (21,4)
Атеросклероз сонных артерий, n (%)	17 (6,2)
ОНМК, n (%)	204 (73,9)
ТИА, n (%)	72 (26,1)
Тромбоз вен нижних конечностей, n (%)	56 (20,3)
Сахарный диабет, n (%)	9 (3,3)
Шкала RoPe, балл, Ме [Q25; Q75]	7,0 [6,0; 8,0]
Медикаментозная терапия в анамнезе, n (%):	
— Ингибиторы АПФ	20 (7,2)
— Блокаторы ангиотензиновых рецепторов	11 (4,0)
— Антагонисты медленных кальциевых каналов	4 (1,5)
— Статины	54 (19,6)
— Бигуаниды	6 (2,2)
— Инсулиноterapia	3 (1,1)

Примечание: RoPe — Risk of Paradoxical Embolism, АД — артериальное давление, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, ИМТ — индекс массы тела, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ООО — открытое овальное окно, ТИА — транзиторная ишемическая атака.

Таблица 2

Клинико-anamнестическая характеристика пациентов в изученных группах

Показатель	С наличием ОС ($n=50$)	Без ОС ($n=226$)	p
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]	46,7 [37,3; 56,5]	43,5 [35,0; 51,0]	0,094
Женский пол, n (%)	31 (62,0)	134 (59,3)	0,724
ИМТ, кг/м ² , Ме [Q25; Q75]	26,0 [22,6; 30,1]	25,7 [22,1; 29,2]	0,521
Курение, n (%)	12 (24,0)	33 (14,6)	0,104
Артериальная гипертензия, n (%)	6 (12,0)	22 (9,7)	0,631
Дислипидемия, n (%)	11 (22,0)	48 (21,2)	0,905
Атеросклероз сонных артерий, n (%)	4 (8,0)	13 (5,8)	0,550
Криптогенный инсульт, n (%)	31 (62,0)	173 (76,6)	0,034
ТИА, n (%)	19 (38,0)	53 (23,5)	0,034
Варикозная болезнь вен нижних конечностей, n (%)	10 (20,0)	20 (8,9)	0,022
Сахарный диабет, n (%)	3 (6,0)	6 (2,7)	0,228
Шкала RoPe, балл, Ме [Q25; Q75]	6,3 [5,0; 7,0]	6,8 [6,0; 8,0]	0,025
Классификация PASCAL, n (%)			0,880
— маловероятная связь	16 (32,0)	80 (35,4)	
— возможная связь	20 (40,0)	83 (36,7)	
— вероятная связь	14 (28,0)	63 (27,9)	

Примечание: PASCAL — PFO-Associated Stroke Causal Likelihood, RoPe — Risk of Paradoxical Embolism, АД — артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ОС — остаточный сброс, ТИА — транзиторная ишемическая атака.

Таблица 3

Результаты инструментальных исследований у пациентов в изученных группах			
Показатель, n (%)	С наличием ОС (n=50)	Без ОС (n=226)	p
ЧП-ЭхоКГ			
Прерывный шунт	16 (32,0)	85 (37,6)	0,456
Постоянный шунт	34 (68,0)	141 (62,4)	
Аневризма МПП	36 (72,0)	152 (67,3)	0,515
Аневризма по классификации Olivares-Reyes >3	25 (50,0)	69 (29,7)	0,006
Длина тоннеля >12 мм	35 (70,0)	132 (58,4)	0,129
Шунт:			
— средний (<20 пузырей)	14 (28,0)	62 (27,4)	0,935
— большой (≥20 пузырей/занавес)	36 (72,0)	164 (72,6)	
Дополнительные структуры:			
— сеть Хиари	5 (10,0)	3 (1,3)	0,004
— Евстахиева заслонка	2 (4,0)	6 (2,7)	
— нет дополнительных структур	43 (86,0)	217 (96,0)	

Примечание: МПП — межпредсердная перегородка, ОС — остаточный сброс, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография.

Таблица 4

Эндоваскулярное вмешательство по поводу ОО

Показатель	С наличием ОС (n=50)	Без ОС (n=226)	p
Длительность операции, мин, Me [Q25; Q75]	65,6 [45,0; 80,0]	58,9 [40,0; 75,0]	0,176
Время облучения, сек, Me [Q25; Q75]	706,9 [354,8; 909,3]	749,7 [345,3; 814,8]	0,592
Доза облучения, мЗВ, Me [Q25; Q75]	10,8 [5,8; 14,2]	11,8 [5,4; 14,8]	0,698
Интраоперационные осложнения, n (%)	6 (12,0)	28 (12,4)	0,940
Интраоперационные осложнения, связанные с устройством, n (%)	1 (2,0)	15 (6,6)	0,204
Интраоперационные осложнения, связанные с процедурой, n (%)	5 (10,0)	13 (5,8)	0,271

Примечание: ОО — открытое овальное окно, ОС — остаточный сброс.

Таблица 5

Течение госпитального периода у пациентов в изученных группах

Показатель	С наличием ОС (n=50)	Без ОС (n=226)	p
Срок госпитализации, дней, Me [Q25; Q75]	7,3 [5,0; 8,0]	6,5 [4,0; 8,0]	0,081
Осложнения на госпитальном этапе, n (%)	9 (18,0)	40 (17,7)	0,960
Осложнения места доступа, n (%)	6 (12,0)	15 (6,6)	0,196
Имбиция мягких тканей, n (%)	4 (8,0)	10 (4,4)	0,297
Пристеночный тромбоз вены, n (%)	2 (4,0)	1 (0,4)	0,028
Артериовенозное соустье, n (%)	0	2 (0,9)	0,504
Пульсирующая гематома, n (%)	0	2 (0,9)	0,504
Нарушения ритма сердца в послеоперационном периоде, n (%)	1 (2,0)	6 (2,7)	0,790
ТИА после операции, n (%)	0	1 (0,4)	0,638
Повышение температуры тела >37,1°С, n (%)	2 (4,0)	22 (9,7)	0,193
Психоэмоциональное возбуждение, n (%)	0	1 (0,4)	0,638

Примечание: ОС — остаточный сброс, ТИА — транзиторная ишемическая атака.

пе с наличием ОС и у 1,3% (n=3) пациентов с полной изоляцией предсердий, а Евстахиева заслонка в 4,0% (n=2) и 2,7% (n=6) случаев, соответственно (p=0,004).

Технический успех проведенного эндоваскулярного закрытия ОО составил 100% (n=276). Средняя длительность операции оказалась сопоставима в обеих группах (p>0,05). Половине паци-

ентов с наличием ОС был имплантирован окклюдер Amplatzer PFO — 50,0% (n=25), тогда как в группе пациентов без ОС несколько чаще устанавливался Figulla Flex PFO — 43,6% (n=98) (p<0,0001) (рисунки 1). По частоте развития интраоперационных осложнений группы оказались сопоставимы (p>0,05). Течение оперативного вмешательства представлено в таблице 4.

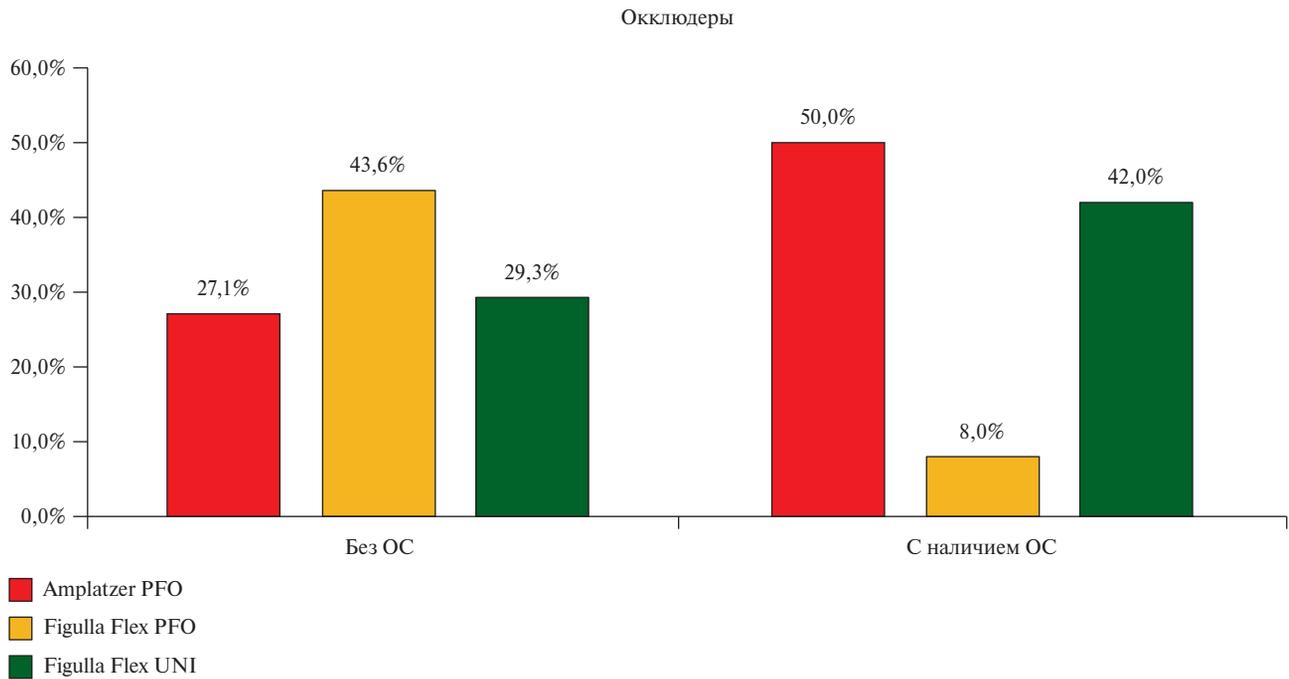


Рис. 1 Типы имплантированных окклюдеров у пациентов по группам.
Примечание: ОС — остаточный сброс.

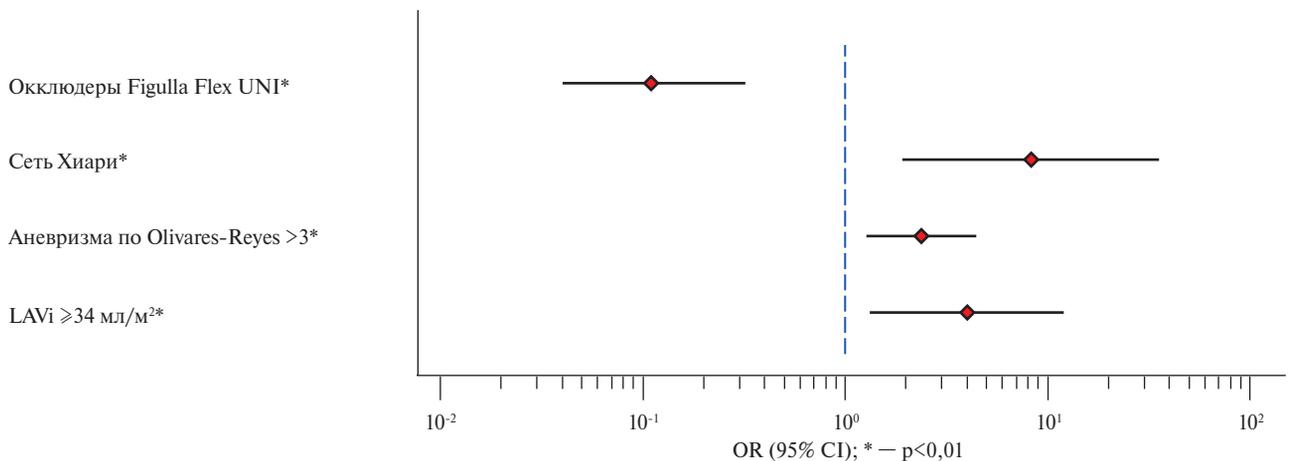


Рис. 2 Факторы, ассоциированные с наличием ОС в послеоперационном периоде после эндоваскулярного закрытия ООС.
Примечание: CI — confidence interval (доверительный интервал), LAVi — Left Atrial Volume index, OR — odds ratio (отношение шансов).

После эндоваскулярного закрытия ООС всем пациентам назначалась антитромбоцитарная терапия по следующим схемам: ацетилсалициловая кислота 100 мг и клопидогрел 75 мг 1 раз/сут. в течение 6 мес. после имплантации окклюдера, затем переход на монотерапию ацетилсалициловой кислотой по 100 мг 1 раз/сут. в течение 5 лет. Госпитальные осложнения отмечены у 18,0% (n=9) пациентов в группе с наличием ОС и у 17,7% (n=40) пациентов без ОС (p=0,960). Осложнения места доступа практически в 2 раза чаще диагностировались у пациентов с ОС, однако различия не достигли статистической значимости — 12,0% (n=6) vs 6,6% (n=15) (p=0,196). Пристеночный тромбоз ве-

ны значительно чаще отмечался у пациентов с ОС, по сравнению с пациентами без ОС — 4,0% (n=2) vs 0,4% (n=1) (p=0,028). Несмотря на недостигнутую статистическую значимость, повышение температуры тела >37,1°С несколько чаще регистрировалось у пациентов без ОС — 4,0% (n=2) vs 9,7% (n=22) (p=0,193). Течение госпитального периода представлено в таблице 5.

Средняя длительность госпитализации составила 7,3±3,2 дней в группе пациентов с наличием ОС и 6,5±2,9 дней в группе пациентов без ОС (p=0,081). В стабильном состоянии все больные выписаны из ФГБУ "НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России.

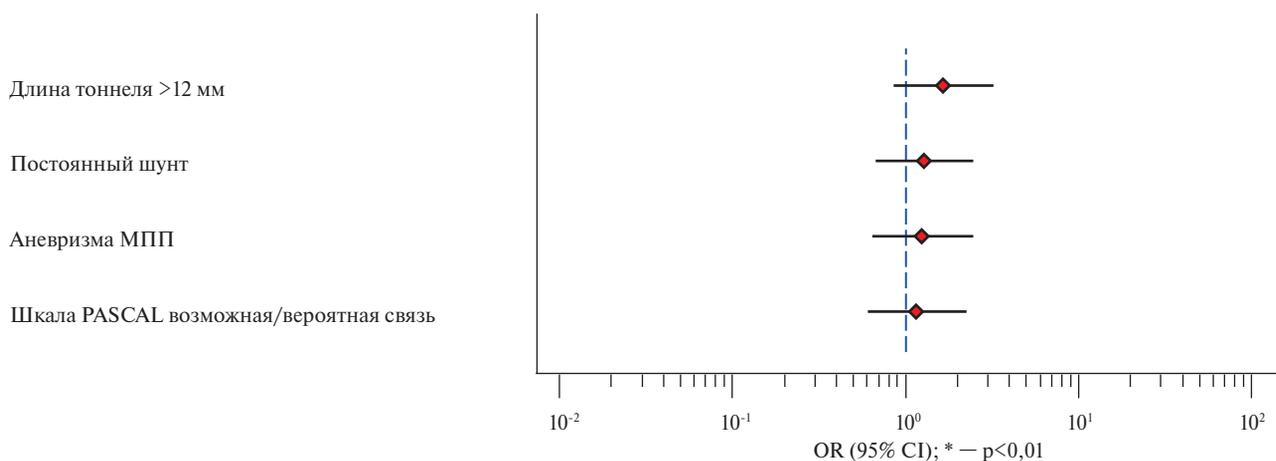


Рис. 3 Факторы, неассоциированные с наличием ОС в послеоперационном периоде после эндоваскулярного закрытия ООО.

Примечание: CI — confidence interval (доверительный интервал), МПП — межпредсердная перегородка, ООО — открытое овальное окно, OR — odds ratio (отношение шансов), PASCAL — PFO-Associated Stroke Causal Likelihood.

По данным однофакторного регрессионного анализа имплантация окклюдера Figulla Flex PFO на 89% снижала вероятность сохранения ОС (OR 0,11; 95% ДИ: 0,04-0,32), по сравнению с другими используемыми устройствами. Дилатация ЛП по данным ЭхоКГ в 4 раза (OR 4,01; 95% ДИ: 1,33-12,09) увеличивала шансы визуализации патологического право-левостороннего сброса в послеоперационном периоде. Сеть Хиари и/или аневризма МПП по Olivares-Reyes >3 по результатам ЧП-ЭхоКГ значимо ассоциировались с сохранившимся ОС после эндоваскулярного закрытия ООО ($p < 0,05$) (рисунок 2).

Также отмечено, что возможная или вероятная связь между ИС головного мозга в анамнезе с наличием ООО по системе PASCAL не ассоциировались с визуализацией ОС в послеоперационном периоде — OR 1,16; 95% ДИ: 0,61-2,24 ($p = 0,648$). Несмотря на несколько большее число случаев наличия постоянного шунта и длины тоннеля >12 мм по данным ЧП-ЭхоКГ с пузырьковой пробой, выполненных до оперативного вмешательства в группе пациентов с ОС, по результатам однофакторного регрессионного анализа значимых ассоциаций с сохранением право-левостороннего сброса после закрытия ООО обнаружено не было ($p > 0,05$). Кроме того, стоит отметить, что наличие аневризмы МПП не оказывало положительного прогностического влияния на неполную окклюзию ООО — OR 1,25; 95% ДИ: 0,64-2,46 ($p = 0,515$) (рисунок 3).

Обсуждение

Несмотря на противоречивые данные о негативном влиянии остаточного право-левостороннего сброса на частоту повторных ИС головного мозга, предметом большого количества исследований остается поиск предикторов развития такого осложнения, как сохраняющийся ОС после имплантации окклюдера в зону ООО [13, 16].

В рамках настоящего исследования высокая или вероятная связь по системе PASCAL значимо не ассоциировалась с наличием патологического право-левостороннего сброса в послеоперационном периоде. Схожие данные были получены в исследовании Diaz T, et al. (2010), включавшем 424 пациентов с ООО, где также не было выявлено взаимосвязей между исходными клинико-анамнестическими характеристиками пациентов и ОС после вмешательства [11]. В работе Gaspardone A, et al. (2020) у 247 пациентов данные анамнеза также не влияли на частоту развития ОС ($p > 0,05$) [6].

По результатам ЭхоКГ величина LAVi ≥ 34 мл/м² значимо ассоциировалась с наличием ОС в послеоперационном периоде. Аналогичные результаты получены в исследовании Sorensen SG, et al. (2012). Проанализировав результаты предоперационной и послеоперационной визуализаций у 315 пациентов, авторы отметили, что для пациентов с ОС после имплантации окклюдера был характерен исходно больший индексированный размер ЛП ($p < 0,001$) [19].

По результатам ЧП-ЭхоКГ не было выявлено ассоциаций между наличием аневризмы МПП и наличием ОС (OR 1,25; 95% ДИ: 0,64-2,46, $p = 0,515$), однако, если размер аневризмы по классификации Olivares-Reyes был >3, то риск визуализации патологического право-левостороннего сброса в послеоперационном периоде возрастал практически в 2,5 раза. Аневризма МПП представляет собой выпячивание МПП вследствие избытка ткани в области овальной ямки, а разница в межпредсердном давлении служит предрасполагающим фактором ее формирования [20]. Большой размер и подвижность аневризмы МПП также способствуют более широкому ООО [20]. Однако в литературе встречаются противоречивые данные относительно возможного влияния аневризмы МПП на ча-

стоту сохранения ОС. Так, в работе Nakayama R, et al. (2024), включавшей 106 пациентов, которым выполнялось эндоваскулярное закрытие ООС, наличие аневризмы МПП любого размера в 2,78 раза увеличивало вероятность наличия остаточного право-левостороннего сброса [21]. В одноцентровом исследовании 424 пациентов, напротив, не выявлено ассоциаций между анатомическими характеристиками МПП до процедуры с наличием ОС [11]. В отчете Gaspardone A, et al. (2020), наличие аневризмы МПП и максимальная ее выпуклость также не достигли статистической значимости в качестве предикторов остаточного патологического сброса ($p > 0,05$) [6].

Нами были получены данные о том, что визуализация сети Хиари до оперативного вмешательства по поводу ООС в 8 раз повышала вероятность сохранения ОС после имплантации окклюдера. В исследовании Shafi NA, et al., напротив, наличие дополнительных структур по данным визуализации не оказывало прогностического влияния на формирование право-левостороннего сброса после вмешательства, а единственным предиктором ОС являлся только большой размер ООС ($p = 0,036$) [22].

В литературе опубликованы данные о том, что длина тоннеля по данным ЧП-ЭхоКГ не является предиктором сохранения патологического право-левостороннего сброса [21]. В нашем исследовании также не было выявлено статистически значимых ассоциаций между наличием ОС после имплантации окклюдера и длиной тоннеля (OR 1,66; 95% ДИ: 0,86-3,22, $p = 0,129$).

Согласно полученным данным имплантация окклюдера Figulla Flex PFO не ассоциировалась с сохранением ОС в послеоперационном периоде (OR 0,11; 95% ДИ: 0,04-0,32), однако на данный факт могла оказать влияние малая частота использования устройств такого типа у пациентов в группе с ОС — 8,0% ($n = 4$). Окклюдеры Amplatzer PFO или Figulla Flex UNI были имплантированы у более чем половины пациентов группы с ОС (50,0%

($n = 25$) и 42,0% ($n = 21$), соответственно), частота визуализации патологического право-левостороннего сброса после вмешательства при этом возрастала практически в 9 раз (OR 8,87; 95% ДИ: 3,09-25,49). В одноцентровом исследовании, включавшем 660 пациентов, напротив, частота сохранения патологического сброса после имплантации окклюдеров Amplatzer была значительно ниже, чем при использовании окклюдеров других производителей ($p < 0,05$) [23]. В работе Diaz T, et al. (2010), описанной ранее, не было выявлено ассоциаций между типом использованного окклюдера и наличием ОС в послеоперационном периоде [11].

Ограничением нашего исследования являлся малый объем выборки пациентов с сохранившимся ОС в послеоперационном периоде после эндоваскулярного закрытия ООС. Для исключения влияния третьих переменных на исход вмешательства необходимо проведение полиномиального регрессионного анализа, в связи с этим дальнейший поиск предикторов сохранившегося ОС остается актуальной исследовательской задачей.

Заключение

Наличие ОС после эндоваскулярного закрытия ООС ассоциировалось с визуализацией сети Хиари и/или аневризмы МПП по классификации Olivares-Reyes > 3 , а также с признаками дилатации ЛП по результатам инструментальных исследований. Имплантация окклюдера Figulla Flex PFO в 0,11 раза снижала вероятность сохранения ОС после вмешательства. Визуализация постоянно-го шунта, длины тоннеля > 12 мм и/или аневризмы МПП до оперативного вмешательства не оказывала неблагоприятного прогностического влияния на сохранение право-левостороннего патологического сброса после эндоваскулярного закрытия ООС.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Kuzhel DA, Matyushin GV, Savchenko EA. Problems of diagnosis PFO. Siberian Medical Review. 2014;1(85):70-5. (In Russ.) Кужель Д. А., Матюшин Г. В., Савченко Е. А. Вопросы диагностики открытого овального окна. Сибирское медицинское обозрение. 2014;1(85):70-5.
2. Troshkinev NM, Tarasov RS. The problem of transcatheter closure of multiple atrial septal defects: interventional approaches and results. Literature review. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2023;12(4S):184-95. (In Russ.) Трошкинев Н. М., Тарасов Р. С. Транскатетерное закрытие множественных дефектов межпредсердной перегородки: интервенционные подходы и результаты. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023;12(4S):184-95. doi:10.17802/2306-1278-2023-12-4S-184-195.
3. Pshenichnaya EV, Bordyugova EV, Ioffe EI, et al. Patent foramen ovale: interdisciplinary approach. Bulletin of urgent and recovery surgery. 2019;4(1):61-5. (In Russ.) Пшеничная Е. В., Бордюгова Е. В., Иофе Е. И. и др. Открытое овальное окно: междисциплинарный подход. Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2019;4(1):61-5.
4. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. Mayo Clin Proc. 1984;59(1):17-20. doi:10.1016/S0025-6196(12)60336-X.
5. Serezhenko NP, Bolotova VS. On the Structure and Occurrence of Small Anomalies of Heart. Journal of Anatomy and Histo-pathology. 2013;2(1):53-7. (In Russ.) Сереженко Н. П., Болотова В. С. К вопросу о структуре и распространенности малых аномалий развития сердца. Журнал анатомии и гистопатологии. 2013;2(1):53-7. EDN: QAVHXR.
6. Gaspardone A, Sgueglia GA, De Santis A, et al. Predictors of residual right-to-left shunt after percutaneous suture-mediated

- patent fossa ovalis closure. *Cardiovasc Interv.* 2020;13(18):2112-20. doi:10.1016/j.jcin.2020.06.004.
7. Lazarev SM, Agarkova EYu. The evolution of endovascular surgery of atrial septal defects. *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2008;167(6):132-6. (In Russ.) Лазарев С. М., Агаркова Е. Ю. Эволюция эндоваскулярной хирургии дефектов межпредсердной перегородки. *Вестник хирургии имени ИИ Грекова.* 2008;167(6):132-6.
 8. Bridges ND, Hellenbrand W, Latson L, et al. Transcatheter closure of patent foramen ovale after presumed paradoxical embolism. *Circulation.* 1992;86(6):1902-8. doi:10.1161/01.CIR.86.6.1902.
 9. Bokeriya LA, Arkhipov AN, Bolotova EV, et al. Clinical guidelines for the management of adult patients with congenital heart defects. М.: А. N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Academy of Medical Sciences, 2010. р. 358. (In Russ.) Бокерия Л. А., Архипов А. Н., Болотова Е. В. и др. Клинические рекомендации по ведению взрослых пациентов с врожденными пороками сердца. М.: НЦССХ им. АН Бакулева РАМН, 2010. с. 358. ISBN: 978-5-7982-0258-4.
 10. Cheli M, Canepa M, Brunelli C, et al. Recurrent and Residual Shunts After Patent Foramen Ovale Closure: Results From a Long-Term Transcranial Doppler Study. *J Interv Cardiol.* 2015;28(6):600-8. doi:10.1111/joic.12255.
 11. Diaz T, Cubeddu RJ, Rengifo-Moreno PA, et al. Management of residual shunts after initial percutaneous patent foramen ovale closure: A single center experience with immediate and long-term follow-up. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;76(1):145-50. doi:10.1002/ccd.22475.
 12. Komarov AL, Krivosheeva EN, Makeev MI, et al. Patent foramen ovale as the cause of recurrent embolic strokes. Case report. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2022;94(9):1109-14. (In Russ.) Комаров А. Л., Кривошеева Е. Н., Макеев М. И. и др. Открытое овальное окно как причина рецидивирующих эмболических инсультов. Клиническое наблюдение. *Терапевтический архив.* 2022;94(9):1109-14. doi:10.26442/00403660.2022.09.201842.
 13. Kulesh AA, Demin DA, Belopasova AV, et al. Cryptogenic stroke. Part 2: paradoxical embolism. *Meditsinskiy sovet.* 2021;19:16-33. (In Russ.) Кулеш А. А., Демин Д. А., Белопасова А. В. и др. Криптогенный инсульт. Часть 2: парадоксальная эмболия. *Медицинский совет.* 2021;19:16-33. doi:10.21518/2079-701X-2021-19-16-33.
 14. Rybin SYu. Patent foramen ovale as a risk factor of stroke (a clinical case). *Brain universe.* 2019;1(3):31-4. (In Russ.) Рыбин С. Ю. Открытое овальное окно, как фактор риска развития ОНМК (клинический случай). *Вселенная мозга.* 2019;1(3):31-4.
 15. Windecker S, Wahl A, Chatterjee T, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in patients with paradoxical embolism: long-term risk of recurrent thromboembolic events. *Circulation.* 2000;101(8):893-8. doi:10.1161/01.CIR.101.8.893.
 16. Taggart NW, Reeder GS, Lennon RJ, et al. Long-term follow-up after PFO device closure: outcomes and complications in a single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;89(1):124-33. doi:10.1002/ccd.26518.
 17. Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology.* 2013;81(7):619-25. doi:10.1212/WNL.0b013e3182a08d59.
 18. Olivares-Reyes A, Chan S, Lazar EJ, et al. Atrial septal aneurysm: a new classification in two hundred five adults. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997;10(6):644-56. doi:10.1016/s0894-7317(97) 70027-0.
 19. Sorensen SG, Spruance SL, Smout R, et al. Transcranial Doppler quantification of residual shunt after percutaneous patent foramen ovale closure: correlation of device efficacy with intracardiac anatomic measures. *J Interv Cardiol.* 2012;25(3):304-12. doi:10.1111/j.1540-8183.2011.00714.x.
 20. Rudyoy AS, Bova AA, Nekhaichik TA. Atrial septal aneurysm: Evolution of diagnostic and clinical judgements. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2017;89(9):104-8. (In Russ.) Рудой А. С., Бова А. А., Нехайчик Т. А. Аневризма межпредсердной перегородки: эволюция диагностических и клинических представлений. *Терапевтический архив.* 2017;89(9):104-8. doi:10.17116/terarkh2017899104-108.
 21. Nakayama R, Takaya Y, Akagi T, et al. Relationship between patent foramen ovale anatomical features and residual shunt after patent foramen ovale closure. *Cardiovasc Interv Ther.* 2024;39:200-6. doi:10.1007/s12928-023-00979-y.
 22. Shafi NA, McKay RG, Kiernan FJ, et al. Determinants and clinical significance of persistent residual shunting in patients with percutaneous patent foramen ovale closure devices. *International J Cardiol.* 2009;137(3):314-6. doi:10.1016/j.ijcard.2009.06.045.
 23. Hornung M, Bertog SC, Franke J, et al. Long-term results of a randomized trial comparing three different devices for percutaneous closure of a patent foramen ovale. *Eur Heart J.* 2013;34(43):3362-9. doi:10.1093/eurheartj/ehd283.