

Результаты транскатетерного протезирования митрального клапана

Шарифулин Р. М., Богачев-Прокофьев А. В., Журавлева И. Ю., Тимченко Т. П., Железнев С. И., Караськов А. М.

Митральная недостаточность является самой распространенной клапанной патологией. Почти у половины пациентов стандартное протезирование митрального клапана с использованием искусственного кровообращения не может быть выполнено в связи с высоким риском развития осложнений, обусловленным тяжестью порока либо наличием сопутствующих заболеваний. В последние годы для данной категории пациентов предложена методика транскатетерного протезирования митрального клапана. К настоящему времени известно о ряде транскатетерных протезов для имплантации в нативный митральный клапан, находящихся на стадии доклинических либо клинических испытаний. В данной статье проанализированы результаты клинического применения протезов для транскатетерного протезирования митрального клапана.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(11):137–144

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-11-137-144>

Ключевые слова: митральный клапан, биологический протез, транскатетерное протезирование митрального клапана.

Конфликт интересов: не заявлен.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда (16-15-10315).

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина, Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Шарифулин Р. М.* — к.м.н., врач-сердечно-сосудистый хирург отделения приобретенных пороков сердца, ORCID: 0000-0002-8832-2447, Богачев-Прокофьев А. В. — д.м.н., руководитель центра новых хирургических технологий, ORCID: 0000-0003-4625-4631, Журавлева И. Ю. — д.м.н., зав. лабораторий биопротезирования, ORCID: 0000-0001-7630-8085, Тимченко Т. П. — м.н.с. лаборатории биопротезирования, ORCID: 0000-0002-1812-2845, Железнев С. И. — д.м.н., врач-сердечно-сосудистый хирург отделения приобретенных пороков сердца, ORCID: 0000-0002-6523-2609, Караськов А. М. — д.м.н., профессор, акад. РАН, директор, ORCID: 0000-0001-8900-8524.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
ravit-sharifulin@rambler.ru

ВОЛЖ — выходной отдел левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, TAVI — transcatheter aortic valve implantation (транскатетерная имплантация аортального клапана), TMVI — transcatheter mitral valve implantation (транскатетерная имплантация митрального клапана).

Рукопись получена 12.10.2018

Рецензия получена 26.10.2018

Принята к публикации 02.11.2018

The results of transcatheter mitral valve replacement

Sharifulin R. M., Bogachev-Prokofiev A. V., Zhuravleva I. Yu., Timchenko T. P., Zheleznev S. I., Karaskov A. M.

Mitral insufficiency is one of the most common valvular pathology. In almost half of the patients, standard mitral valve replacement using extracorporeal circulation cannot be used due to the high risk of complications. In recent years, for this category of patients a method for transcatheter mitral valve replacement has been proposed. Now it is known about a few transcatheter prostheses for implantation into the native mitral valve that are at the stage of preclinical or clinical trials. This article analyzes the results of the clinical use of prostheses for transcatheter mitral valve replacement.

Russian Journal of Cardiology. 2018;23(11):137–144

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-11-137-144>

Key words: mitral valve, biological prosthesis, transcatheter mitral valve replacement.

Conflicts of interest: nothing to declare.

Funding. This study was supported by a grant from the Russian Science Foundation (16-15-10315).

Meshalkin National Research Medical Center of RAS, Novosibirsk, Russia.

Sharifulin R. M. ORCID: 0000-0002-8832-2447, Bogachev-Prokofiev A. V. ORCID: 0000-0003-4625-4631, Zhuravleva I. Yu. ORCID: 0000-0001-7630-8085, Timchenko T. P. ORCID: 0000-0002-1812-2845, Zheleznev S. I. ORCID: 0000-0002-6523-2609, Karaskov A. M. ORCID: 0000-0001-8900-8524.

Received: 12.10.2018 **Revision Received:** 26.10.2018 **Accepted:** 02.11.2018

Митральная недостаточность является самой распространённой клапанной патологией и встречается примерно у 10% пациентов старше 75 лет [1, 2]. Золотым стандартом лечения митральной недостаточности является протезирование либо пластика клапана в условиях искусственного кровообращения. Однако, по данным литературы, в 50% случаев стандартная “открытая” операция не может быть выполнена в связи с высоким риском развития жизнеугрожающих осложнений, обусловленным тяжестью порока, наличием тяжелых коморбидных состояний и др. Для лечения аналогичной категории пациентов, страдаю-

щих пороками аортального клапана, в 2002г была предложена методика транскатетерной имплантации аортального протеза (TAVI — transcatheter aortic valve implantation) [3]. В настоящее время данная методика рутинно применяется в клинической практике, в развитых странах на долю TAVI приходится более 50% всех вмешательств при пороках аортального клапана [4]. В связи с более сложной функциональной анатомией митрального клапана развитие транскатетерных технологий при митральных пороках значительно отстает. В 2003г для лечения пациентов крайне высокого риска была предложена методика транска-

тетерной пластики митрального клапана с помощью системы MitraClip (Abbott Vascular, Inc., Santa Clara, California), в основе которой лежит принцип пластики край-в-край, предложенной Alfieri O [5]. К настоящему времени выполнено более 35 тыс. таких операций [6]. В ряде исследований методика продемонстрировала высокую частоту технического успеха, а также улучшение функционального состояния пациентов в послеоперационном периоде. Данная технология нашла отражение в современных руководствах: в рекомендациях Европейского общества кардиологов имплантация MitraClip разрешена при лечении пациентов высокого и крайне высокого риска с первичной и вторичной митральной недостаточностью (класс рекомендации 2b, уровень доказательности C), Американской ассоциации сердца и Американского колледжа кардиологов — только с первичной митральной недостаточностью (класс 2b, уровень доказательности B) [2, 7]. Однако, учитывая большое разнообразие механизмов развития митральной недостаточности, транскатетерная пластика с изолированным вмешательством на уровне створок не может считаться универсальной [8]. В 30-50% случаев после имплантации MitraClip сохраняется, либо отмечается возврат умеренной и выраженной митральной недостаточности [9]. Внедрение в клиническую практику технологии транскатетерного протезирования митрального клапана (TMVI — transcatheter mitral valve implantation) позволило бы выполнять коррекцию при всех вариантах поражения клапана с более предсказуемыми отдаленными результатами. В настоящее время достаточно широко применяются методики имплантации протезов, предназначенных для TAVI, при дисфункции биологических протезов митрального клапана (методика “клапан в протез”), митральной недостаточности после ранее выполненной аннулопластики (методика “клапан в кольцо”), а также при кальцинозе митрального клапана [10-12]. Первая имплантация транскатетерного протеза CardiAQ в позицию нативного митрального клапана была выполнена в 2012г [13]. К настоящему времени известно о 9 моделях транскатетерных устройств для митрального клапана, имплантированных человеку: Fortis, Tiara, Tendyne, CardiAQ, Navigate, HighLife, Intrepid, Caisson, MValve [6, 14-18]. Кроме того, ряд протезов проходит доклинические испытания [19-22]. В данной статье будут обсуждены особенности конструкций протезов для транскатетерного протезирования нативного митрального клапана и представлены первые результаты их клинического применения.

Доступы для TMVI

В настоящее время известно о 4 способах имплантации транскатетерных протезов в позицию митрального клапана: трансартериальный, трансвенозный

(транссептальный), трансатриальный и трансапикальный [23-25]. Учитывая достаточно большие размеры систем доставки (рис. 1) существующих протезов для TMVI (10-11,9 мм), применение первых двух доступов в настоящее время ограничено. Наиболее часто используется трансапикальный способ имплантации, обеспечивающий наиболее короткий, прямой путь к митральному клапану. По данным Regueiro A, et al. [6], которыми был проведен анализ 115 TMVI с применением 9 различных устройств, в 94% случаев осуществлялся трансапикальный доступ. С другой стороны, торакотомия, а также повреждение миокарда при доступе через верхушку левого желудочка (ЛЖ), могут негативно сказываться на результатах лечения этой крайне тяжелой группы пациентов, особенно, при наличии исходно скомпрометированной функции ЛЖ [6]. По данным Varat V, et al. [26] при трансапикальном TMVI наблюдалась довольно высокая частота кровотечений (в 18% случаев), которые у 6% пациентов стали непосредственной причиной летальных исходов. К настоящему дню в литературе описаны единичные случаи TMVI с использованием трансептального доступа для протезов CardiAQ и Caisson [6, 27]. Не вызывает сомнения, что чрескожные трансфеморальные доступы более предпочтительны и являются конечной целью разработок протезов для TMVI, достижение которой станет возможным при дальнейшем совершенствовании имеющихся конструкций, создании низкопрофильных протезов и гибких систем доставки.

Конструкция протезов

Каркас большинства из описанных биопротезов изготовлен из нитинола, что предполагает спонтанное их раскрытие при освобождении из систем доставки. Клапаны протезов имеют 3 створки, изготовленные из свиного или бычьего перикарда. Основные различия в конструкции протезов заключаются в способе фиксации в зоне имплантации. Надежная фиксация в позиции нативного митрального клапана является основной сложностью при разработке транскатетерных протезов. Если при TAVI распирающее усилие каркаса является достаточным фактором для надежной фиксации протеза в кальцинированном корне аорты, то при создании протезов для TMVI необходимо учитывать следующее: зона имплантации имеет сложную ассиметричную форму, меняющуюся во время сердечного цикла, отсутствие кальциноза, анатомически сложный клапанный аппарат и подклапанные структуры, близость аорты и выводного отдела левого желудочка (ЛЖ). В большинстве моделей фиксация со стороны предсердия обеспечивается манжетой, которая прилегает к предсердной поверхности кольца митрального клапана и предотвращает дислокацию протеза в ЛЖ. Для достижения закрепления транскатетерного протеза в позиции натив-

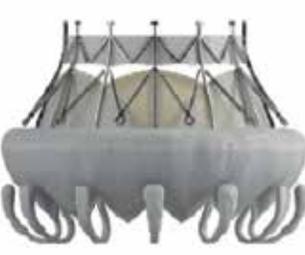
	<p>CardiAQ Створки: бычий перикард (ГА) Каркас: нитинол Форма: круглая Доступ: трансапикальный и транссептальный Позиция: супрааннулярная Размеры протеза: 30 мм Размер устройства доставки: 33 Fr Репозиционирование: нет</p>		<p>Tendyne Створки: свиной перикард (ГА) Каркас: нитинол Форма: D-образная Доступ: трансапикальный Позиция: интрааннулярная Размеры протеза: 30-43 мм в СЛ измерении; 34-50 мм в МК измерении Размер устройства доставки: 36 Fr Репозиционирование: да</p>
	<p>Tiara Створки: бычий перикард (ГА) Каркас: нитинол Форма: D-образная Доступ: трансапикальный Позиция: интрааннулярная Размеры протеза: 35 и 40 мм Размер устройства доставки: 32 Fr Репозиционирование: нет</p>		<p>Interpid Створки: бычий перикард (ГА) Каркас: нитинол Форма: круглая Доступ: трансапикальный Позиция: интрааннулярная Размеры протеза: 27 мм с наружным диаметром стента 43, 46 и 55 мм Размер устройства доставки: 35 Fr Репозиционирование: нет</p>
	<p>NaviGate Створки: конский перикард (ГА) Каркас: нитинол Форма: круглая Доступ: трансапикальный, трансатриальный, трансфеморальный Позиция: интрааннулярная Размеры протеза: 36, 40, 44, 48, 52 мм Размер устройства доставки: 30 Fr Репозиционирование: нет</p>		<p>HighLife Створки: бычий перикард (ГА) Каркас: нитинол Форма: круглая Доступ: трансапикальный для протеза, трансфеморальный для кольца Позиция: в позиции субаннулярно имплантированного кольца Размеры протеза: 31 мм Размер устройства доставки: 18 Fr — для кольца, 39 Fr — для протеза Репозиционирование: нет</p>
	<p>Caisson Створки: свиной перикард (ГА) Каркас: нитинол Форма: D-образная Доступ: транссептальный Позиция: супрааннулярная Размеры протеза: 35-40 мм Размер устройства доставки: 31 Fr Репозиционирование: да</p>		<p>Fortis Створки: бычий перикард (ГА) Каркас: нитинол Форма: круглая Доступ: трансапикальный Позиция: интрааннулярная Размеры протеза: 29 мм Размер устройства доставки: 42 Fr Репозиционирование: нет</p>
	<p>MValve Система фиксации Каркас: нитинол Доступ: трансапикальный Размер устройства доставки: 32 Fr Репозиционирование: да</p>		

Рис. 1. Внешний вид и краткая информация об устройствах для ТМВИ.

Сокращения: ГА — глютаровый альдегид, СЛ — септально-латеральное измерение, МК — межкомиссуральное измерение.

ного митрального клапана и предотвращения миграции в левое предсердие были предложены различные механизмы фиксации (рис. 2) [6]: 1. Применение разнонаправленных осевых сил (использование псевдохорды в конструкции протеза Tendyne, выведенной и фиксированной на эпикардиальной поверхности

верхушки ЛЖ, рис. 2А); 2. Использование ряда зубцов на внешней поверхности каркаса, погружающихся в ткани митрального клапана и выполняющих функцию “якорей” (клапан NaviGate, рис. 2Б); 3. Желудочковые крючки для захвата свободного края нативных створок митрального клапана (протез Tiara,

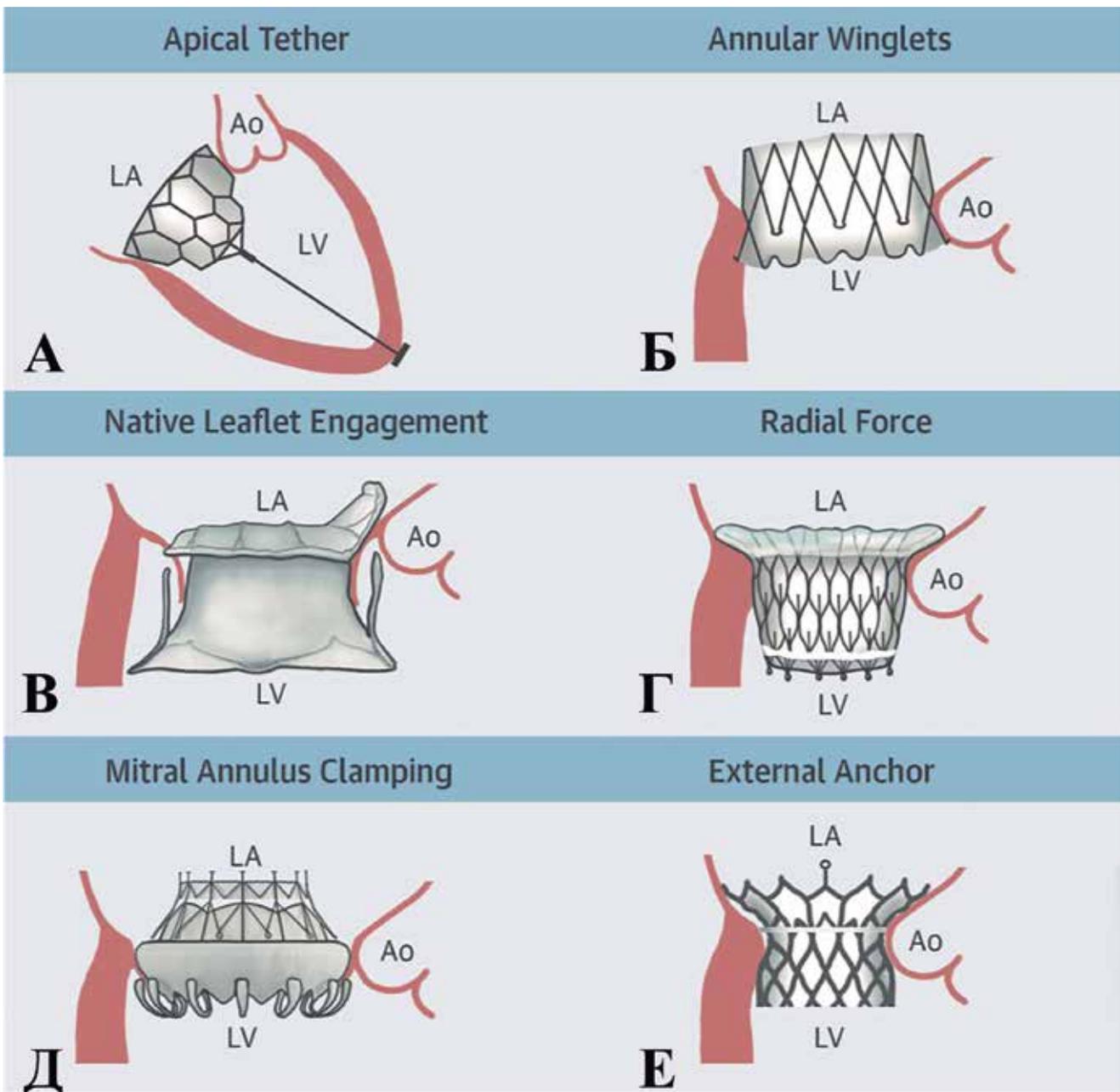


Рис. 2 (А, Б, В, Г, Д, Е). Механизмы фиксации протезов для TMVI (иллюстрация из статьи Regueiro A, et al. J Am Coll Cardiol. 2017;69:2175-92 [6]. **А** — использование апикальных хорд; **Б** — использование “якорей” для фиксации за фиброзное кольцо митрального клапана; **В** — крепление за нативные створки; **Г** — использование радиальной силы каркаса; **Д** — “захват” фиброзного кольца митрального клапана; **Е** — использование дополнительных имплантов.

рис. 2В); 4. Использование радиальной расширяющей силы каркаса (эффект “пробки шампанского”, протез Intrepid, рис. 2Г); 5. Предсердные и желудочковые фиксаторы, “захватывающие” фиброзное кольцо митрального клапана (протез CardiAQ, рис. 2Д); 6. Создание зоны фиксации путем имплантации колец или других устройств (протезы Caisson, HighLife, устройство MValve, рис. 2Е).

Далее будут рассмотрены особенности конструкций протезов, находящихся на этапе клинических испытаний, а также результаты их применения.

CardiAQ (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA)

CardiAQ — первый транскатетерный протез для нативного митрального клапана, имплантированный человеку [13]. Клапан протеза представлен тремя створками, изготовленными из бычьего перикарда. Конструкция нитинолового самораскрывающегося каркаса содержит две группы циркулярных, противоположно направленных фиксаторов, которые обеспечивают крепление протеза за фиброзное кольцо митрального клапана (рис. 1). Конструктивные особенности протеза позволяют сохранить нативный

подклапанный аппарат интактным. Протез имеет симметричную округлую форму и не требует ориентации относительно створок митрального клапана. Профиль CardiAQ низкий, имплантация осуществляется в супрааннулярную позицию (рис. 2Д), что уменьшает риск обструкции выходного отдела левого желудочка (ВОЛЖ). Протез может быть имплантирован трансапикальным или трансфеморальным доступами. С момента первой имплантации протеза в 2012г известно о 15 случаях применения протеза в клинической практике, в трех случаях имплантация осуществлена трансфеморальным доступом [27, 28]. По данным Regueiro A. [6], технический успех TMVI был достигнут в 92,3% случаев, без дислокации протеза и конверсии в “открытую” операцию. 30-дневная летальность составила 53,8%. В настоящее время проводится проспективное исследование RELIEF, в которое планируется включить 200 пациентов.

Tiara (NeoVasc Inc., Richmond, British Columbia, Canada)

В отличие от предыдущего протеза, имеет D-образную форму (рис. 1), повторяющую анатомическую форму фиброзного кольца нативного митрального кольца [29]. Предсердная часть протеза представлена замкнутой манжетой, желудочковая часть состоит из 3 крючков, захватывающих створки митрального клапана и фиксирующих протез в проекции фиброзных треугольников и задней части фиброзного кольца (рис. 2В). Имплантация осуществляется трансапикальным доступом. Протез позиционируется плоской частью в проекцию передней створки митрального клапана, что предотвращает обструкцию ВОЛЖ. Первая имплантация человеку проведена в 2014г, к настоящему времени известно о 34 операциях, выполненных в 10 центрах [8, 15, 29, 30]. Технический успех имплантации был достигнут в 91,1% случаев (31 пациент), в 3 случаях наблюдалась дислокация протеза, что потребовало конверсии в открытую операцию [8]. 30-дневная летальность составила 12,1%. В настоящее время безопасность протеза исследуется в проспективных исследованиях TIARA-I (центры в США) и TIARA-II (центры в Европе) [8].

Tendyne (Abbott Vascular, Roseville, MN, USA)

Протез Tendyne состоит из трехстворчатого клапана, изготовленного из свиного перикарда, монтированного на самораскрывающемся нитиноловом стенте, хорды и апикальной фиксиционной прокладки (рис. 1). Каркас протеза является двойным. Наружный каркас имеет D-образную форму и служит для фиксации протеза; внутренний каркас — циркулярную форму и предназначен для крепления створчатого аппарата [14, 31, 32]. Для имплантации используется трансапикальный доступ. Наружный каркас содержит предсердную манжету, лежащую на фиброзное кольцо митрального клапана со стороны левого предсердия, предотвращающую миграцию протеза во время диастолы в ЛЖ. К каркасу протеза крепится

хорда, которая выводится на поверхность эпикарда в зоне пункции верхушки ЛЖ через прокладку (рис. 2А). С помощью специального устройства регулируют натяжение хорды между предсердной манжетой и апикальной прокладкой, что обеспечивает надежное закрепление протеза в позиции митрального клапана. Кроме фиксации прокладку, прикрывая область пункции верхушки, выполняет гемостатическую функцию. Отличительная особенность данного протеза в возможности репозиционирования даже после полного раскрытия. С 2014г, когда данный протез был впервые использован в клинической практике, по настоящее время известно о 50 имплантациях [6]. Muller D, et al. проанализировали результаты 30 имплантаций Tendyne [33]. Технический успех был достигнут в 28 случаях (93,3%), отмечена одна госпитальная летальность, не связанная с имплантируемым устройством. 30-дневная свобода от летальности, нарушения мозгового кровообращения и дисфункции протеза составила 87%. В настоящее время проводится проспективное исследование, в которое планируется включить 110 пациентов.

Intrepid (Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota, USA)

Представляет из себя самораскрывающийся протез с тремя створками из ксеноперикарда. Конструкция протеза состоит из двух стентов (рис. 1) Наружный каркас предназначен для фиксации всей конструкции в позиции нативного митрального клапана и имеет три размера, в то время как внутренний — необходим для фиксации створок протеза и имеет размер 27 мм, независимо от размера наружного стента [17]. Такой дизайн позволяет сохранять форму клапана постоянной, предотвращая его деформацию во время сердечных сокращений. Протез имеет симметричную форму, поэтому нет необходимости в позиционировании по отношению к створкам митрального клапана. Наружный каркас протеза имеет больший диаметр, чем нативное фиброзное кольцо митрального клапана и обладает различной степенью радиальной жесткости вдоль его оси. Более гибкая предсердная часть при имплантации отклоняется внутрь, в то время как более жесткая желудочковая часть противостоит сжатию и сохраняет свою форму, таким образом, клапан в имплантированном состоянии имеет узкую шейку и более широкое тело (принимает форму “пробки шампанского”, рис. 2Г), что предотвращает дислокацию протеза под воздействием систолического давления в полости ЛЖ. Кроме того, 3 дополнительных кольца на наружном каркасе протеза за счет “силы трения” предотвращают миграцию протеза в левое предсердие. Оба, внутренний и наружный, каркасы имеют тканевые манжеты с целью уменьшения риска парапротезной регургитации. Первая имплантация протеза выполнена в 2014г. В недавно опубликованном исследовании Varat V, et al. [26], в которое было включено 50 пациентов высокого и крайне высокого риска (84% с функциональной

митральной недостаточностью), технический успех процедуры был достигнут в 96% случаев, операционная летальность составила 8%. Через 30 дней после операции летальность составила 14%, отмечено значительное улучшение функционального статуса и качества жизни пациентов, отсутствовали пациенты с умеренной и выраженной митральной регургитацией, не выявлено случаев обструкции ВОЛЖ. В настоящее время начат набор пациентов в рандомизированное клиническое исследование Apollo, посвященное сравнению результатов стандартного протезирования/пластики митрального клапана и TMVI с использованием протеза Intrepid, в которое планируется включить 1380 пациентов с вторичной митральной недостаточностью.

Caisson (Caisson Interventional LLC, Maple Grove, Minnesota, USA)

Данный протез состоит из двух компонентов: фиксирующего устройства и клапана. Фиксирующие крючки представляют из себя самораскрывающийся каркас, имеющий D-образную форму (рис. 1). Первым этапом имплантируется фиксирующее устройство, которое с помощью предсердной площадки и желудочковых крючков крепится за фиброзное кольцо митрального клапана и служит площадкой для фиксации клапана (рис. 2E). Оба компонента устройства имплантируются трансептальным доступом, являются полностью извлекаемыми и репозиционируемыми. С 2016г было имплантировано 5 протезов. В 4 случаях был достигнут успех (80%). 30-дневная летальность составила 25%. В настоящее время проводится проспективное исследование PRELUDE, в которое планируется включить 20 пациентов [6].

NaviGate (NaviGate Cardiac Structures Inc., Lake Forest, California, USA)

Данный протез состоит из самораскрывающегося нитинолового каркаса, имеющего форму усеченного конуса (рис. 1). Фиксация в позиции фиброзного кольца осуществляется за счет 12 радиально расположенных крючков за фиброзное кольцо митрального клапана (рис. 2B). NaviGate имеет низкий профиль (высота каркаса 21 мм), что должно минимизировать риск обструкции ВОЛЖ [18]. Протез является нерепозиционируемым, однако в настоящее время авторами разрабатывается извлекаемая и репозиционируемая конструкция системы доставки. Имплантация протеза возможна трансептальным, трансатриальным, либо трансфеморальным доступами. Первая имплантация протеза произведена в 2015г. К настоящему моменту известно о пяти успешных имплантациях, 2 из которых в позицию митрального клапана, 3 — трикуспидального [18]. С 2017г проводится исследование по изучению безопасности протеза, в которое планируется включить 30 пациентов [6].

HighLife (HighLife Medical, Irvine, California, USA)

Данная система, как и предыдущая, состоит из двух компонентов, имплантируемых отдельно: кольца

и непосредственно протеза (рис. 1). Кольцо, изготовленное из полимерного материала, имплантируется субанулярно, затем самораскрывающийся протез имплантируется в кольцо. Таким образом, техника имплантации имеет сходство с методикой “протез в кольцо”. Первым этапом, через бедренную артерию ретроградно в полость левого желудочка вводится проводник, которым формируется петля вокруг створок митрального клапана. Затем по проводнику имплантируется полимерная трубка, на концах которой имеются нитиноловые крючки, таким образом, формируется замкнутое кольцо. Последним этапом, трансептально в позицию кольца имплантируется протез, на каркасе которого имеется специальная борозда, конгруэнтная кольцу, что обеспечивает надежную фиксацию (рис. 2E). Таким образом, после имплантации створки нативного митрального клапана оказываются между кольцом и протезом.

К настоящему времени известно о 6 случаях клинического применения данного протеза [34, 35]. В 5 случаях имплантация была технически успешна (83,3%), случаев дислокации компонентов устройства не зафиксировано. 30-дневная летальность составила 33,3% (2 пациента) [6].

Fortis (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA)

Протез имеет самораскрывающийся нитиноловый каркас. Крепление конструкции осуществляется двумя симметрично расположенными фиксаторами, захватывающими створки митрального клапана и прижимающими их к каркасу протеза (рис. 1) [16, 36, 37]. Согласно данным производителя, к настоящему времени имплантировано 20 протезов [38], опубликованы результаты 13 имплантаций данного протеза [6, 39]. Технический успех наблюдался в 76,9% случаев (10 пациентов). Дислокация протеза отмечена в 2 случаях. Операционная летальность составила 30,8% (4 случая), 30-дневная летальность — 38,5%. В 2015г компания Edwards прекратила дальнейшие испытания Fortis, в связи с выявленным случаем тромбоза протеза [38].

Система MValve (MValve Technologies Ltd, Herzliya, Tel Aviv, Israel)

Данная система сама по себе не является протезом митрального клапана, а представляет из себя устройство фиксации, создающее площадку для имплантации других протезов в позицию нативного митрального клапана (рис. 1). По задумке авторов, данная система должна быть совместимой со множеством существующих коммерческих протезов. Система крепления спроектирована таким образом, чтобы сохранить нативные створки и подклапанный аппарат митрального клапана. Имплантация осуществляется трансептально. Система может быть извлечена и репозиционирована даже после полного раскрытия протеза. Первая имплантация устройства произведена в 2015г. С конца 2017г проводится проспективное исследование DOCK 1 по изучению безопасности

применения устройства MValve совместно с протезом Lotus (Boston Scientific, США), в которое планируется включить 30 пациентов [6]. В настоящее время производителем разрабатывается модифицированная система MValve с монтированным клапаном, позволяющая выполнять ТМVI в один этап.

Результаты ТМVI

Таким образом, в настоящее время в литературе описано около 185 случаев ТМVI нативного митрального клапана с использованием 9 различных устройств. Regueiro A, et al. [6] проанализированы результаты первых 115 ТМVI. Средний возраст пациентов составил 73,8 лет. Пациенты относились к группе высокого риска (в среднем 7,5 баллов по шкале STS). Частота технического успеха была довольно высокой и составила 88% (от 75% до 100%). Описан один случай обструкции ВОЛЖ при использовании протеза Tendyne, суммарная частота данного осложнения для всех протезов составила менее 1% [6]. Устройства для ТМVI продемонстрировали хорошие гемодинамические показатели: средние транспротезные градиенты менее 3 мм рт.ст., значимая парапротезная регургитация наблюдалась редко (в менее 2% случаев). Следует отметить, что все протезы использовались у строго отобранной когорты пациентов, при отсутствии выраженного кальциноза митрального клапана.

30-дневная летальность в среднем составила 23% (0-53%), примерно в половине случаев она была обусловленной техническими неудачами, возникшими во время имплантации, которые привели к переходу к "открытой" операции с использованием искусственного кровообращения. Остальные летальные случаи были связаны с исходной тяжестью состояния пациентов, а также, по мнению авторов, с негативным влиянием торакотомии и повреждением верхушки ЛЖ у пациентов с компрометированной функцией ЛЖ [6].

В настоящее время результаты с периодом наблюдения более 30 суток опубликованы для протезов Intrepid, Tendyne и Fortis [26, 32, 39, 40]. При использовании всех трех протезов отмечено значимое улучшение функционального статуса и качества жизни пациентов. Не зафиксировано случаев дегенерации, поломки каркаса, дислокации протезов, возникновения парапротезной регургитации либо обструкции ВОЛЖ. Однако средний срок наблюдения составлял 6-12 мес., что недостаточно для оценки устойчивости протезов к кальциевой дегенерации. Regueiro A, et al. сообщили о 2-летних результатах применения протеза Fortis у 13 пациентов [39]. Летальность через 2 года составила 54%. В исследовании Varat V. были проанализированы результаты 50 имплантаций Intrepid [26] со средним сроком наблюдения 173 дня. Выживаемость через 1 год составила 76,5%.

В настоящее время существует недостаточное информации о ремоделировании ЛЖ после ТМVI.

В публикации Muller D, et al. отмечено, что в послеоперационном периоде при использовании протеза Tendyne происходит снижение сократительной функции ЛЖ и уменьшение его объема [33]. После имплантации Intrepid также наблюдается снижение фракции выброса ЛЖ, в то время как конечный диастолический объем ЛЖ остается неизменным [26].

Остается нерешенным вопрос об оптимальном режиме антикоагулянтной терапии после ТМVI. Несмотря на относительно небольшой опыт применения протезов для транскатетерной имплантации, в литературе описаны случаи их тромбозов. По данной причине были приостановлены дальнейшие испытания протеза Fortis [38]. Regueiro A, et al. зафиксировали еще один случай тромбоза данного протеза через 13 суток после имплантации [39]. Muller D сообщил о раннем тромбозе створок Tendyne, который разрешился на фоне антикоагулянтной терапии [33]. Duncan A, et al. представили 2-летние результаты лечения 5 пациентов с использованием Tendyne [32]. У двух из них отмечены тромбоэмболические осложнения. Во всех описанных случаях тромбоэмболические осложнения возникали на фоне неадекватной антикоагулянтной терапии. Большинство авторов склоняются к тому, что антикоагулянтная терапия должна назначаться, по крайней мере, на 3 мес. после ТМVI [6].

Заключение

За последние годы отмечается большой прогресс в области транскатетерного протезирования митрального клапана, которое из разряда теоретических разработок перешло в клиническую практику. В настоящее время ТМVI — самое перспективное и быстро развивающееся направление в кардиохирургии. В ближайшее время следует ожидать увеличения количества имплантаций, так целый ряд протезов проходят доклинические испытания. Анализ первых результатов продемонстрировал высокую частоту успеха методики. Тем не менее, 30-дневная летальность остается достаточно высокой. Кроме того, целый ряд вопросов требует разъяснения: выбор оптимального режима антикоагулянтной терапии после ТМVI, долговечность протезов, целесообразность ТМVI у пациентов с вторичной митральной недостаточностью. Накопление опыта имплантаций, совершенствование конструкций протезов, создание устройств доставки для трансфеморального доступа, в будущем позволят сделать методику безопасной и внедрить ее в широкую клиническую практику.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда (16-15-10315).

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

Литература/References

- Coffey S, Cairns BJ, Lung B. The modern epidemiology of heart valve disease. *Heart*. 2016;102:75-85. doi:10.1136/heartjnl-2014-307020.
- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38(36):2739-91. doi:10.1093/eurheartj/ehx391.
- Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106(24):3006-8.
- Kim WK, Hamm CW. Transcatheter aortic valve implantation in Germany. *Clin Res Cardiol*. 2018;107:81-7. doi:10.1007/s00392-018-1297-0.
- Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, et al. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:674-81. doi:10.1067/jtc.2001.117277.
- Regueiro A, Granada JF, Dagenais F, et al. Transcatheter mitral valve replacement: insights from early clinical experience and future challenges. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:2175-92. doi:10.1016/j.jacc.2017.02.045.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(2):252-89. doi:10.1016/j.jacc.2017.03.011.
- Sorajja P, Maisano F. Percutaneous treatment for native mitral regurgitation. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2017;60(3):405-14. doi:10.1016/j.pcad.2017.11.003.
- Feldman T, Kar S, Elmariah S, et al. Randomized comparison of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation: 5-Year results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(25):2844-54. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.018.
- Zhuravleva IYu, Bogachev-Prokophiev AV, Demidov DP, et al. Transcatheter implantation of mitral valve prostheses: current status of the problem. *Kardiologia*. 2017;58(8):53-7. (In Russ.) Журалева И.Ю., Богачев-Прокофьев А.В., Демидов Д.П., и др. Транскатетерное протезирование митрального клапана: современное состояние проблемы. *Кардиология*. 2017;58(8):53-7. doi:10.18087/cardio.2017.8.10018.
- Paradis JM, Del Trigo M, Puri R, et al. Transcatheter valve-in-valve and valve-in-ring for treating aortic and mitral surgical prosthetic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(18):2019-37. doi:10.1016/j.jacc.2015.09.015.
- Guerrero M, Dvir D, Himbert D, et al. Transcatheter mitral valve replacement in native mitral valve disease with severe mitral annular calcification: results from the first multicenter global registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:1361-71. doi:10.1016/j.jcin.2016.04.022.
- Sondergaard L, De Backer O, Franzen OW, et al. First-in-human case of transfemoral CardiAQ mitral valve implantation. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8:e002135. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002135.
- Moat NE, Duncan A, Quarto C. Transcatheter mitral valve implantation: Tendyne. *EuroIntervention*. 2016;12:75-7. doi:10.4244/EIJV12SYA20.
- Cheung A, Banai S. Transcatheter mitral valve implantation: Tiara. *EuroIntervention*. 2016;12:70-2. doi:10.4244/EIJV12SYA18.
- Bapat V, Lim ZY, Boix R, et al. The Edwards Fortis transcatheter mitral valve implantation system. *EuroIntervention*. 2015;11:73-5. doi:10.4244/EIJV11SWA21.
- Meredith I, Bapat V, Morriss J, et al. Intrepid transcatheter mitral valve replacement system: technical and product description. *EuroIntervention*. 2016;12:78-80. doi:10.4244/EIJV12SYA21.
- Navia JL, Baeza C, Maluenda G, et al. Transcatheter mitral valve replacement with the NaviGate stent in a preclinical model. *EuroIntervention*. 2017;13:1401-9. doi:10.4244/EIJ-D-17-00210.
- Abdelghani M, Onuma Y, Zeng Y, et al. The Sino Medical AccuFit transcatheter mitral valve implantation system. *EuroIntervention*. 2015;11:84-5. doi:10.4244/EIJV11SWA26.
- Zhuravleva IY, Nushtaev DV, Timchenko TV, et al. The concept of a device for the redo transcatheter mitral valve implantation. *Sovremennye Tehnologii v Medicine*. 2017;9(3):7-14. (In Russ.) Журалева И.Ю., Нуштаев Д.В., Тимченко Т.В., и др. Модель устройства для транскатетерной замены митрального биопротеза при его дисфункции. *Современные технологии в медицине*. 2017;9(3):7-14. doi:10.17691/stm2017.9.3.0.
- Bogachev-Prokophiev AV, Zhuravleva IYu, Sharifulin RM, et al. In vivo implantation of a new transcatheter prosthesis in mitral valve position. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2018;22(1):22-8. (In Russ.) Богачев-Прокофьев А.В., Журалева И.Ю., Шарифулин Р.М., и др. Имплантация *in vitro* первого отечественного транскатетерного протеза в нативный митральный клапан. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2018;22(1):22-8. doi:10.21688-1681-3472-2018-1-22-28.
- Loger K, Pokorny S, Schaller T, et al. Novel stent design for transcatheter mitral valve implantation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;26(2):190-5. doi:10.1093/icvts/ivx289.
- Bergsland J, Mirtaheeri P, Hiorth N, et al. Review of the endovascular approach to mitral valve disease. *Minimally Invasive Therapy*. 2015;24:282-8. doi:10.3109/13645706.2015.1065891.
- Coylewright M, Cabalka AK, Malouf JA, et al. Percutaneous mitral valve replacement using a transvenous, transeptal approach: transvenous mitral valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(6):850-7. doi:10.1016/j.jcin.2015.01.028.
- Sondergaard L, Brooks M, Ihlemann N, et al. Transcatheter mitral valve implantation via transapical approach: an early experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;48(6):873-7. doi:10.1093/ejcts/ezu546.
- Bapat V, Rajagopal V, Meduri C, et al. Early experience with new transcatheter mitral valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:12-21. doi:10.1016/j.jacc.2017.10.061.
- Ussia GP, Cammalleri V, Mehta JL, et al. Transcatheter mitral valve replacement with a novel self-expandable prosthesis: single institutional experience procedural outcomes and follow-up. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2017;18(6):415-4. doi:10.24259/JCM.0000000000000513.
- Barbanti M, Tamburino C. Transcatheter mitral valve implantation: CardiAQ. *EuroIntervention*. 2016;12:73-4. doi:10.4244/EIJV12SYA19.
- Banai S, Jolicoeur EM, Schwartz M, et al. Tiara: a novel catheter-based mitral valve bioprosthesis: initial experiments and short-term pre-clinical results. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1430-1. doi:10.1016/j.jacc.2012.05.047.
- Verheye S, Cheung A, Leon M, et al. The Tiara transcatheter mitral valve implantation system. *EuroIntervention* 2015;11:71-2. doi:10.4244/EIJV11SWA20.
- Quarto C, Davies S, Duncan A, et al. Trans-catheter mitral valve implantation: 30-day outcome of first-in-man experience with an apically tethered device. *Innovations (Phila)* 2016; 11:174-8. doi:10.1097/IMI.0000000000000278.
- Duncan A, Daqa A, Yeh J, et al. Transcatheter mitral valve replacement: long-term outcomes of first-in-man experience with an apically tethered device — a case series from a single center. *EuroIntervention*. 2017;13:1047-57. doi:10.4244/EIJ-D-17-00154.
- Muller DW, Farivar RS, Jansz P, et al. Transcatheter mitral valve replacement for patients with symptomatic mitral regurgitation: a global feasibility trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:381-91. doi:10.1016/j.jacc.2016.10.068.
- Barbanti M, Piazza N, Mangiafico S, et al. Transcatheter mitral valve implantation using the HighLife system. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:1662-70. doi:10.1016/j.jcin.2017.06.046.
- Lange R, Piazza N. HighLife transcatheter mitral valve replacement. *EuroIntervention*. 2016;12:81-3. doi:10.4244/EIJV12SYA22.
- Abdul-Jawad Altisent O, Dumont E, Dagenais F, et al. J. Transcatheter mitral valve implantation with the FORTIS device: Insights into the evaluation of device success. *JACC: Cardiovasc Interv*. 2015;8(7):994-5. doi:10.1016/j.jcin.2015.01.036.
- Abdul-Jawad Altisent O, Dumont E, Dagenais F, et al. J. Initial experience of transcatheter mitral valve replacement with a novel transcatheter mitral valve: procedural and 6-month follow-up results. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(9):1011-9. doi:10.1016/j.jacc.2015.06.1322.
- Edwards Life Sciences, Corp. Edwards pauses enrollment in early stage mitral program. *Edwards Lifesciences Corp*. May 19, 2016. <http://www.edwards.com/fr/newsroom/Pages/ShowPR.aspx?PageGuid14%7B61d40c10-d690-45fa-b541-ab1f4806b975%7D> (March 1, 2017).
- Regueiro A, Ye J, Fam N, et al. 2-Year Outcomes After Transcatheter Mitral Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(16):1671-8. doi:10.1016/j.jcin.2017.05.032.
- Cheung A, Webb J, Verheye S, et al. Short-term results of transapical transcatheter mitral valve implantation for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1814-9. doi:10.1016/j.jacc.2014.06.1208.