

Транссептальное эндоваскулярное протезирование митрального клапана

Ганюков В. И., Тарасов Р. С., Ганюков И. В.

В обзоре представлены данные о современном направлении в транскатетерном лечении структурной патологии сердца — транссептальном эндоваскулярном протезировании митрального клапана (ТЭМК), которое становится альтернативным методом лечения у больных митральным пороком сердца. Несмотря на то, что транскапальный транскатетерный доступ технически более простой, транссептальный подход менее инвазивный, подтверждает свою эффективность и прогнозируется как наиболее перспективный. В обзоре описаны актуальность, показания, методология подбора необходимого эндопротеза, этапы вмешательства, осложнения, порядок послеоперационного наблюдения пациентов после ТЭМК. Анализируются результаты публикаций, представляющих ТЭМК. Приводится клинический пример ТЭМК.

Ключевые слова: транссептальное эндоваскулярное протезирование митрального клапана, эндопротез.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Ганюков В. И.* — д.м.н., зав. отделом хирургии сердца и сосудов, ORCID: 0000-0002-9704-7678, Тарасов Р. С. — д.м.н., зав. лабораторией рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов, ORCID: 0000-0003-3882-709X, Ганюков И. В. — врач отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-7660-4730.

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

ВОЛЖ — выходной отдел левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МК — митральный клапан, МПП — межпредсердная перегородка, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОБВ — общая бедренная вена, ТТЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, ТЭМК — транссептальное эндоваскулярное протезирование митрального клапана, ФВ — фракция выброса, ЧПЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация, ЭКС — электрокардиостимулятор, ЭхоКГ — эхокардиография, ViMAC — эндоваскулярное протезирование «клапан-в-кальциноз» или «valve-in-mitral annular calcification», ViR — эндоваскулярное протезирование «клапан-в-кольцо» или «valve-in-ring» ViV — эндоваскулярное протезирование «клапан-в-клапан» или «valve-in-valve».

Рукопись получена 15.04.2020

Рецензия получена 17.04.2020

Принята к публикации 19.05.2020



Для цитирования: Ганюков В. И., Тарасов Р. С., Ганюков И. В. Транссептальное эндоваскулярное протезирование митрального клапана. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(8):3842. doi:10.15829/1560-4071-2020-3842

Transseptal transcatheter mitral valve replacement

Ganyukov V. I., Tarasov R. S., Ganyukov I. V.

The review presents current data transseptal transcatheter mitral valve replacement, which is becoming an alternative method of managing mitral valve disease. Despite the fact that the transapical transcatheter approach is technically simpler, the transseptal method is less invasive. It has confirmed effectiveness and is predicted to be the most promising. The review describes the relevance, indications, methodology for selecting the required endoprosthesis, stages of procedure, complications, and the postoperative follow-up of patients. The results of publications on transseptal transcatheter mitral valve replacement are analyzed. A case report is given.

Key words: transseptal transcatheter mitral valve replacement, endoprosthesis.

Relationships and Activities: none.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Ganyukov V. I.* ORCID: 0000-0002-9704-7678, Tarasov R. S. ORCID: 0000-0003-3882-709X, Ganyukov I. V. ORCID: 0000-0001-7660-4730.

*Corresponding author: ganyukov@mail.ru

Received: 15.04.2020 **Revision Received:** 17.04.2020 **Accepted:** 19.05.2020

For citation: Ganyukov V. I., Tarasov R. S., Ganyukov I. V. Transseptal transcatheter mitral valve replacement. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(8):3842. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-3842

Митральная регургитация встречается более чем в 1% случаев в популяции лиц старше 70 лет [1] и в 10% случаев в возрасте старше 75 лет [2, 3]. У 50% больных в этой группе стандартное хирургическое пособие не может быть выполнено в связи с высоким риском развития неблагоприятных исходов [4]. Повторная операция на митральном клапане (МК) требуется у 20-35% пациентов через 10 лет после

хирургического биопротезирования, и до 50% через 15 лет [5-7]. Открытое репротезирование биологического МК ассоциируется с высокой летальностью, особенно, при наличии значимой коморбидной патологии. Неревматический митральный стеноз обусловленный кальцинозом МК, при хирургическом лечении сопровождается тридцатидневной смертностью, равной 8,7% [8]. С учетом риска неблагоприятного

исхода открытой хирургии у определенной категории больных митральным пороком сердца продолжатся поиск дополнительных лечебных опций.

Эндоваскулярное (транскатетерное) протезирование МК является альтернативным методом лечения больных высоким хирургическим риском и применяется для следующих трех подгрупп пациентов: 1) подгруппа больных с ранее выполненным открытым протезированием МК и дисфункцией биопротеза (при эндоваскулярном подходе в этой подгруппе используется технология “клапан-в-клапан” или “valve-in-valve” (ViV)); 2) подгруппа больных с ранее выполненной аннулопластикой МК и рецидивирующей митральной недостаточностью (при эндоваскулярном подходе в этой подгруппе используется технология “клапан-в-кольцо” или “valve-in-ring” (ViR)); 3) подгруппа больных с неревматическим митральным пороком, обусловленным кальцинозом (при эндоваскулярном подходе в этой подгруппе используется технология “клапан-в-кальциноз” или “valve-in-mitral annular calcification” (ViMAC)) [9-11].

Методология транссептального эндоваскулярного протезирования МК (ТЭМК) валидна в настоящее время в двух подходах: 1) применении транскатетерных клапанов, разработанных для аортальной позиции (off label методология); и 2) применении специально разработанных клапанов.

Накоплен определенный опыт в использовании эндоваскулярных конструкций для протезирования аортального клапана в митральную позицию (off label методология) с заведением инструментария через межпредсердную перегородку (МПП) [9-11].

Первые системы эндоваскулярного (транскатетерного) протезирования МК используют системы доставки диаметром 32-45F [12], что делает их применение возможным только через трансапикальный доступ. Таким образом, адаптация технологии для транссептальной имплантации является серьезной инженерной проблемой и ограничивает широкое внедрение транссептального доступа несмотря на меньшую инвазивность такого подхода. Тем не менее, прогресс в разработке и использовании методологии ТЭМК подтверждается появлением сообщений о применении первых конструкций специально разработанных клапанов для транссептального использования у человека [13-15].

Первые процедуры ТЭМК выполнены в 2013г (использовалась технология ViV) [16] и 2014г (использовалась технология ViMAC) [17].

Доказательная база

Доказательная база применения технологии ТЭМК базируется на регистровых сообщениях применения off label методологии [9-11] и первых сообщениях о использовании специально разработанных конструкций клапанов [13-15].

Таблица 1

Описание групп пациентов и результаты регистра транскатетерного протезирования МК, сбор данных из 40 центров Северной Америки и Европы, 2009-2018гг [11]

	Всего (n=521)	ViV (n=322)	ViR (n=141)	ViMAC (n=58)	p
Характеристика последовательно включенных пациентов					
Возраст (лет)	72,6±11,9	72,6±12,9	71,7±9,7	74,7±10,8	0,28
STS score	9,0±7,0	9,2±7,2	8,1±6,4	10,1±6,9	0,12
Показания к протезированию: недостаточность МК, n (%)	238 (45,7)	118 (36,6)	109 (77,3)	11 (19,0)	<0,001a,b,c
Показания к протезированию: стеноз МК, n (%)	173 (33,2)	131 (40,7)	9 (6,4)	33 (56,9)	
Результат процедуры					
Транссептальный доступ, n (%)	206 (39,5)	125 (38,8)	50 (35,5)	31 (53,4)	0,09
Клапан Sapien, n (%)	469 (90,0)	302 (93,8)	120 (85,1)	47 (81,0)	<0,001a,b
Клапан Lotus, n (%)	30 (5,8)	12 (3,7)	9 (6,4)	9 (15,5)	<0,001a,b
Технический успех, n (%)	454 (87,1)	304 (94,4)	114 (80,9)	36 (62,1)	<0,001a,b,c
Конверсия в хирургию, n (%)	12 (2,3)	3 (0,9)	4 (2,8)	5 (8,6)	0,004b
Обструкция ВОЛЖ, n (%)	37 (7,1)	7 (2,2)	7 (5,0)	23 (39,7)	<0,001b,c
Закрытие дефекта МПП, n (%)	36 (6,9)	23 (7,1)	7 (5,0)	6 (10,3)	0,38
Этаноловая септальная абляция, n (%)	10 (1,9)	2 (0,6)	1 (0,7)	7 (12,1)	<0,001b,c
Результат 30 дней					
Смертность от всех причин, n (%)	54 (10,4)	20 (6,2)	14 (9,9)	20 (34,5)	<0,001b,c
Инсульт, n (%)	9 (1,9)	7 (2,3)	0 (0,0)	2 (3,9)	0,10
Жизнеугрожающие или фатальные кровотечения, n (%)	18 (3,7)	7 (2,3)	9 (6,7)	2 (4,5)	0,07
Закрытие паравальвулярного дефекта, n (%)	18 (3,5)	7 (2,2)	11 (7,8)	0 (0,0)	0,006a,c
Регургитация на МК умеренная и выше, n (%)	31 (6,6)	10 (3,3)	16 (12,6)	5 (13,2)	<0,001a,b

Примечание: aP<0,05 для ViV vs ViR, bP<0,05 для ViV vs ViMAC, cP<0,05 для ViR vs ViMAC.

Сокращения: ВОЛЖ — выходной отдел левого желудочка, МК — митральный клапан, МПП — межпредсердная перегородка, ViV — “клапан-в-клапан” или “valve-in-valve”, ViR — “клапан-в-кольцо” или “valve-in-ring”, ViMAC — “клапан-в-кальциноз” или “valve-in-mitral annular calcification”.

Таблица 2

Описание групп пациентов и результаты регистра транссептального транскатетерного протезирования МК, сбор данных 2014-2017гг [10]

	Всего (n=87)	ViV (n=60)	ViR (n=15)	ViMAC (n=12)	p
Перипроцедурная смертность	5 (5)	2 (3)	0 (0)	2 (17)	0,09
Технический успех	78 (90)	58 (97)	11 (73)	9 (75)	0,03
Конверсия в хирургию	5 (5)	1 (2)	3 (20)	1 (8)	0,03
Обструкция ВОЛЖ	8 (9)	3 (5)	3 (20)	2 (17)	0,2
Тромбоз клапана	2 (2)	1 (2)	1 (7)	0 (0)	0,31
Выживаемость через 30 дней	82 (94)	57 (95)	15 (100)	10 (83)	0,19
Выживаемость через 1 год	75 (86)	54 (86)	12 (82)	9 (57)	0,08

Сокращения: ВОЛЖ — выходной отдел левого желудочка, ViV — “клапан-в-клапан” или “valve-in-valve”, ViR — “клапан-в-кольцо” или “valve-in-ring”, ViMAC — “клапан-в-кальциноз” или “valve-in-mitral annular calcification”.

В работе Yoon SH, et al. 2019 [11] авторы представили результаты 521 случая транскатетерного протезирования МК (табл. 1). В регистр включались пациенты с 2009 по 2018гг из 40 центров Северной Америки и Европы. Имплантация ViV выполнена в 322 случаях, ViR в 141, ViMAC — 58. Группа пациентов в целом характеризовалась тяжелым прогнозом при хирургическом вмешательстве — STS score $9,0 \pm 7,0$. Показаниями для протезирования были в большей степени стеноз МК при процедурах ViMAC, недостаточность МК для вмешательств ViR. При имплантации ViV в равной степени показанием к протезированию являлись стеноз и недостаточность МК. Все транскатетерные операции использовали методологию off label, при этом транссептальным доступом выполнено 39,5% вмешательств. Клапан SAPIEN применялся в 90% случаев. Обструкция выводного тракта чаще осложняла операции ViMAC, чем ViR и ViV (39,7% vs 5,0% vs 2,2%, соответственно; $P < 0,001$). Имплантация второго клапана требовалась чаще при ViR, чем ViV и ViMAC процедурах (12,1% vs 5,2% vs 2,5%, соответственно; $P < 0,001$). Технический успех вмешательств при ViV процедурах был наилучшим (94,4%), а в группе ViMAC имел неудовлетворительные результаты (62,1%). Протезирование ViR чаще ассоциировалось с умеренной и выше степенью митральной регургитации и чаще в этой группе выполнялась процедура закрытия паравальвулярного дефекта. В общей группе при сравнении больных, получавших антикоагулянты, с теми, кто лечился без них, отмечено достоверно меньшее число случаев тромбоза биопротеза к 12 мес. наблюдения (1,6% vs 6,6%, соответственно, $p = 0,19$). Смертность от всех причин к 30 дню наблюдения была выше в группе ViMAC, чем ViR и ViV (34,5% vs 9,9% vs 6,2%, соответственно; $P < 0,001$), аналогичная ситуация сохранялась к концу первого года наблюдения (62,8% vs 30,6% vs 14,0%, соответственно; $P < 0,001$). Авторы заключили, что несмотря на высокий хирургический риск, транскатетерное протезирование МК имеет превосходный результат у больных с дегенеративно

измененным биопротезом (группа ViV). В то же время ViR и ViMAC ассоциируется с более выраженной частотой неблагоприятных исходов и средне отдаленной смертностью, чем ViV. Тромбоз клапана чаще встречался после ТЭМК, где антикоагулянтная терапия не проводилась.

Результаты регистра изолированных транссептальных последовательных вмешательств ТЭМК в американских и одной канадской клиниках представлены Eleid MF, et al. 2016 [9], 2017 [10]. Публикация 2017г объединила большее число наблюдений и продемонстрировала результаты, оцененные через 1 год после вмешательства, в отличие от работы 2016г. В регистр включено 87 пациентов: протезирование ViV выполнено в 60 случаях, ViR в 15, ViMAC — 12 (табл. 2). Материал набран в течение 2014-2017гг. Во всех случаях использовались баллон-расширяемые клапаны SAPIEN, SAPIEN XT, или SAPIEN 3 THV (Edwards Lifesciences, Irvine, California), которые имплантировались по методологии off label. Общая группа представлена тяжелой категорией больных со средним возрастом 75 ± 11 лет, 56% из них были женщины. STS score равный $13 \pm 8\%$ подчеркивал очень высокий риск оперативного вмешательства.

Представленные данные являются самым большим регистром, демонстрирующим результаты транссептальной имплантации транскатетерного клапана в митральную позицию. Авторы отмечают несколько принципиальных находок: 1) ТЭМК ViV ассоциировалась с 97% техническим успехом вмешательства, выживаемостью в течение 30 дней на уровне 95% и через 1 год 86%; 2) применение ТЭМК ViR или ViMAC возможно, но имеет выраженный риск обструкции выходного отдела левого желудочка (ВОЛЖ), повторной имплантации транскатетерного клапана или последующего открытого вмешательства; 3) все выжившие сохранили удовлетворительное функциональное состояние клапана через 1 год, без протезной и парапротезной регургитации; 4) 2 случая протезного тромбоза поддерживают современные рекомендации по рутинному использованию антикоагулянтной

терапии у всех пациентов подвергшихся ТЭМК; 5) более высокая фракция выброса (ФВ) и связанные с этим меньшие размеры полости левого желудочка (ЛЖ) ассоциируются с риском обструкции ВОЛЖ.

Søndergaard L, et al. в 2015г [15] публикуют описание первой в мире операции ТЭМК с использованием специально разработанного транскатетерного клапана для митральной позиции CardiAQ valve (Edwards Lifesciences), которая состоялась 12 июня 2012г в Копенгагене. Пациентом был 86-летний мужчина с недостаточностью нативного митрального клапана. Было отмечено несколько особенностей первой процедуры: 1) операция выполнялась на проводнике, проведенном из венозной системы через МПП в левые отделы сердца, затем в аорту и выведенном наружу чрез интродюсер бедренной артерии (рис. 1А); 2) “Копенгагенский маневр” — для исключения захвата проводником подклапанного митрального аппарата раздутый баллон 14 мм Tyshak (NuMED, Inc., Norpinkton, MA) проводился из левого предсердия (ЛП) в ВОЛЖ, свободное скольжение говорило о невовлеченности хорд (рис. 1А); 3) после прохождения МПП кончик системы доставки загибался в проекцию ЛП при помощи специальной петли, надетой на него (рис. 1Б); 4) использовалась первая генерация клапана (рис. 1В), а уже вторая (рис. 1Г), более усовершенствованная в 2014г, была имплантирована 3 пациентами трансапикально [18], а первый опыт трансептальной имплантации клапана второй генерации с размером дистальной части 33F был опубликован в 2016г [19]. Из 4 случаев, представленных в статье Søndergaard L, et al. в 2015г [15], госпитальная летальность зарегистрирована у двух пациентов, включая первого больного, у которого имплантация проводилась трансептально. Авторами подчеркивается техническая возможность трансептального протезирования.

В 2019г вышли две статьи с описанием первого использования у человека двух других конструкций эндоваскулярного митрального клапана для трансептальной имплантации: Edwards Sapien M3 (Edwards Lifesciences, Irvine, California) [13] и Cephea Valve Technologies (Santa Clara, CA) [14].

Webb JG, et al. в 2019г [13] представили 10 клинических случаев трансептальной имплантации специально разработанного клапана Edwards Sapien M3 (Edwards Lifesciences, Irvine, California). Оригинальность конструкции клапана заключается в том, что вначале в подклапанное пространство с захватом уровня створок МК имплантируется специальная укрепляющая место имплантации протеза конструкция — “dock”, в которой вторым этапом устанавливается баллон-расширяемый клапан.

Рисунок 3 демонстрирует схематически процесс имплантации. Все 10 пациентов имели нативный МК, показанием к протезированию была выражен-

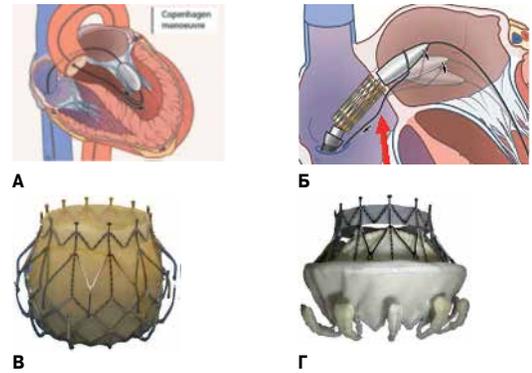


Рис. 1. Первый клапан, имплантированный в митральную позицию трансептально. А — на проводнике, введенном из венозного русла в артериальное, выполняется “Копенгагенский маневр”. Б — после прохождения МПП кончик системы доставки загибался в проекцию ЛП при помощи специальной петли (красная стрелка) надетой на него; В — первая генерация клапана CardiAQ valve (Edwards Lifesciences); Г — вторая генерация клапана CardiAQ valve (Edwards Lifesciences) [15].

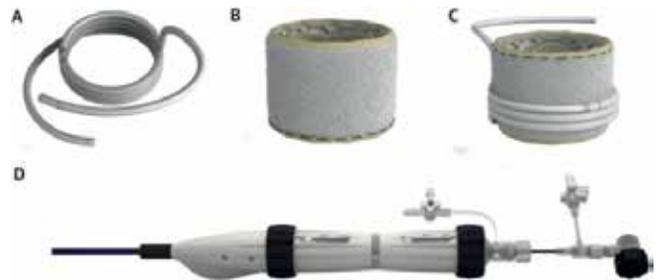


Рис. 2. Трансептальный МК Edwards Sapien M3 (Edwards Lifesciences, Irvine, California). А — “dock” — специальное устройство укрепляющее место имплантации МК; В — баллонрасширяемый клапан со специальной оболочкой, уменьшающей степень парапротезной регургитации; С — “dock” и клапан, макет конечной конструкции; Д — система доставки [13].

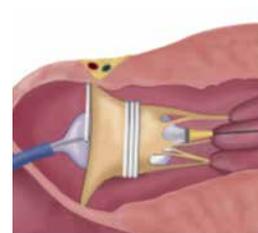


Рис. 3. Принципиальная схема трансептальной имплантации клапана Edwards Sapien M3 (Edwards Lifesciences, Irvine, California) [13].

ная митральная регургитация и отказ в открытом хирургическом вмешательстве. Имплантация выполнена успешно у 9 из 10 пациентов. У одного больного при имплантации “dock” произошла перфорация миокарда, потребовавшая прекращения процедуры, дренажа перикарда и последующего медикаментозного лечения. К 30 дню наблюдения все пациенты живы, без инсульта, инфаркта миокарда, без обструкции ВОЛЖ, без миграции устройства, без конверсии в открытое кардиохирургическое вмешательство.

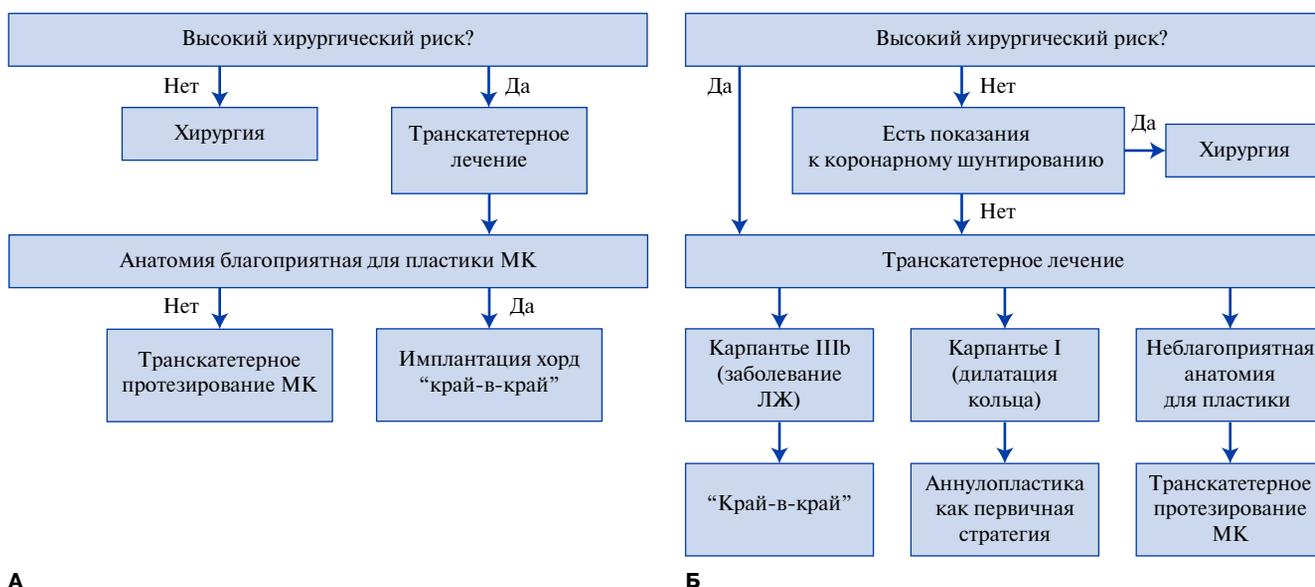


Рис. 4. Алгоритм выбора наиболее подходящей стратегии лечения больных дегенеративной митральной недостаточностью (А) и функциональной митральной недостаточностью (Б) [20].

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, МК — митральный клапан.

В одном случае парапротезную регургитацию устранили эндоваскулярно при помощи плага (устройства для эндоваскулярной окклюзии). Остальные больные имели митральную регургитацию ≤ 1 степени. Авторы заключили: ТЭМК клапаном Edwards Sapien M3 возможно и безопасно для пациентов с тяжелой митральной недостаточностью, в группе крайне высокого риска открытой хирургии. Необходимы дальнейшие исследования.

Modine T, et al. в 2019г [14] опубликовали еще один первый случай транссептальной имплантации специально разработанного клапана Cephea Valve Technologies (Santa Clara, CA). Больная с нативным МК, тяжелой недостаточностью кровообращения, выраженным кальцинозом, ФВ 70%, малой полостью ЛЖ и высокой вероятностью обструкции ВОЛЖ. Процедура имплантации прошла успешно, имеется семи-месячный период наблюдения с функционированием клапана без признаков значимой регургитации. Материалы о конструкции клапана и системы доставки достаточно скудные, понятно, что клапан крепится двумя дисками в ЛЖ и ЛП, имеет малый профиль в раскрытом положении и то, что система доставки имеет конструкцию, позволяющую путем изгиба в ЛП располагать имплантируемый протез коаксиально нативному клапану. Авторы отмечают, что успешная имплантация у человека открывает пути для дальнейшего развития технологии через транссептальный доступ. Малоинвазивный транссептальный подход позволяет избегать осложнений, характерных для трансапикальных устройств и открытого протезирования. Малый профиль расправ-

ленного клапана Cephea Valve Technologies (Santa Clara, CA) имеет преимущества для больных с малыми размерами полости ЛЖ и, соответственно, способен снизить риск обструкции ВОЛЖ, который характерен для этих пациентов.

Таким образом, по вопросу ТЭМК в литературных источниках к настоящему времени можно найти результаты регистровых наблюдений, в основном построенные на off label применении клапанов SAPIEN. Использование серии конструкций SAPIEN, предназначенных для аортальных клапанов при вмешательствах на дегенеративно измененных биопротезах демонстрирует хорошие результаты, а у лиц с дисфункцией МК после аннулопластики или при выраженном кальцинозе нативного МК, ассоциируется с высокой смертностью и осложнениями. В то же время подчеркивается возможность проведения таких процедур с хорошим клиническим результатом при скрупулезном планировании процедуры. Специально разработанные клапаны для митральной позиции, использующие транссептальный доступ, находятся в стадии активных разработок. Начальные конструкции представлены в ряде первых сообщений о их применении у человека.

Показания к ТЭМК

Taramasso M, et al. в 2019г [20] предложили алгоритм выбора хирургического лечения митральной недостаточности отдельно для дегенеративного варианта и функционального (рис. 4).

Золотой стандарт лечения дегенеративной митральной недостаточности — хирургическая пластика, которая обычно выполняется при помощи

миниинвазивного доступа [3]. Когда хирургический риск высокий, следует рассмотреть возможность транскатетерного лечения. Доступными опциями могут быть различные варианты пластики МК “край-в-край” и имплантация хорд. При неподходящей анатомии для пластики транскатетерное протезирование МК может быть альтернативным методом лечения.

Результаты хирургии при изолированной функциональной митральной недостаточности являются субоптимальными, и в настоящий момент нет доказательств лучших результатов пластики над протезированием из-за высокого уровня рецидивов митральной недостаточности после пластики [21-23]. В связи с этим транскатетерные стратегии играют доминирующую роль при функциональной митральной недостаточности [20]. Различия, полученные в результатах MITRA-FR [24] и COAPT [25], могут говорить о влиянии факторов отбора на успех процедуры “край-в-край”.

Taramasso M, et al. [20] подчеркивают, что “хорошо выполненная транскатетерная пластика лучше, чем протезирование” т.к. транскатетерное протезирование имеет ряд негативных факторов: 30 дневная смертность достигает 13% [26], необходимость в терапии антикоагулянтами несет за собой дополнительный риск тромботических и/или геморрагических осложнений, большинство транскатетерных протезирований на сегодняшний день выполняется более инвазивно (трансапикально), чем пластика (транссептально). Тем не менее, авторы говорят о том, что “транскатетерное протезирование лучше, чем плохо выполненная транскатетерная пластика”. К факторам, повышающим шанс качественного результата транскатетерной пластики, авторы относят: опыт специалистов (минимум 50 процедур в учреждении, а лучше >200), анатомические факторы (отсутствие кальциноза, площадь митрального отверстия >4 см², нормальная подвижность створок и т.д. [20]).

Предоперационная оценка

Критерии мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) для получения оптимального изображения при сайзинге пациентов, рассматриваемых на транскатетерное протезирование МК: МСКТ критерии для пациентов, рассматриваемых на процедуру транскатетерной имплантации аортального клапана, могут соблюдаться и при выполнении протокола сбора данных для транскатетерного протезирования МК. Сердце, а также места доступа, должны быть сканированы. Изображение сердца должно быть выполнено с использованием электрокардиографической синхронизации детектором, выполняющим не менее 64 срезов, при толщине среза 1 мм. Митральный клапанный комплекс представляет собой динамическую структуру, поэтому для получения изображений во время систолы и диастолы следует использовать многофазную визуализацию. С помощью

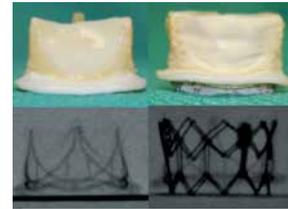


Рис. 5. Материалы из мобильного приложения “Valve in valve mitral”. Демонстрируется хирургический клапан, его рентген-контрастная тень (первый столбец картинок) и имплантированный в него клапан Sapien (Edwards Lifesciences, Irvine, California) (второй столбец картинок) [28].

ретроспективного стробирования изображение реконструируется, что особенно важно у пациентов с аритмиями. Применение бета-блокаторов обычно не требуется; при частоте сердечных сокращений (ЧСС) >70 уд./мин следует использовать многосегментную реконструкцию. Пиковое анодное напряжение трубки должно быть выбрано как 100 кВп у пациентов с массой тела <90 кг или с индексом массы тела <30 кг/м², в противном случае следует выбрать 120 кВп. Внутривенно контрастное вещество следует вводить со скоростью 3-5 мл/с для визуализации сердечных и сосудистых структур. Продолжительность инъекции должна быть такой, чтобы ЛП, ЛЖ и восходящая аорта были непрозрачными. Для получения изображения сердца необходимо захватить все структуры в промежутке от дуги аорты до верхушки сердца [27].

Хирургические отчеты могут содержать ценную информацию о положении (на уровне кольца или супрааннулярно) и ориентации биопротеза или кольца, что может повлиять на риск обструкции ВОЛЖ. Они должны быть проанализированы на изображениях МСКТ.

Использование мобильного приложения “Valve in valve mitral” (рис. 5) описано Varat V в публикации 2014г [28]. Приложение доступно для загрузки на смартфоны. Программа предоставляет пользователям большую часть информации, необходимой для выполнения процедуры ViV, когда известны тип и размер хирургического клапана. МСКТ и 3D чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ) играют роль, когда тип клапана и размер неизвестны, но важно понимать конструктивные особенности. Транскатетерное протезирование ViV и ViR, где транскатетерный клапан устанавливается в дегенерированный хирургический клапан и митральное кольцо, соответственно, теперь являются признанными методами лечения. При имплантации транскатетерного клапана в митральную позицию по различным методикам, включая ViV/ViR, могут иметь место такие осложнения, как неправильное положение, эмболизация, обструкция ВОЛЖ и высокий остаточный градиент. В связи с этим, чрезвычайно важно знать детали предварительно установленного хирургиче-

ского клапана/кольца, а также знать его совместимость с рассматриваемым транскатетерным клапаном, чтобы достичь наилучшего результата.

Для обеспечения успеха процедуры ViV/ViR необходимо рассмотреть пять основных вопросов: 1) какая конструкция предварительно установленного клапана/кольца; 2) каков дизайн транскатетерного клапана, использовался ли такой клапан для процедуры ViV/ViR; 3) какой подходящий размер транскатетерного устройства для конкретного клапана/кольца у конкретного пациента; 4) какая идеальная позиция имплантации транскатетерного клапана в пределах ранее установленного хирургического клапана/кольца; 5) какая форма недостаточности митрального клапана (дегенеративные изменения, тромбоз, наличие паннуса).

Приложение было разработано с учетом ответов на вышеизложенные вопросы. Подробно и в правильной последовательности рассматривается каждый аспект, чтобы операторы получали всю необходимую информацию для проведения успешной процедуры.

Ключевым элементом при выполнении ViV является правильная идентификация хирургического клапана. В приложение включены важные данные, связанные с той или иной конструкцией клапана:

1. Для каркасных клапанов: а) тип створок; б) положение створок относительно рамки каркаса (внутри или снаружи); в) внутренний диаметр каркаса из таблиц производителя; г) высота каркаса; д) истинный внутренний диаметр.

2. Для бескаркасных клапанов: а) тип (корень клапана); б) диаметр кольца; в) истинный внутренний диаметр.

Конструктивные характеристики каждого хирургического клапана были задокументированы с помощью высококачественных фотографий и рентгеноскопического изображения. При процедурах ViV транскатетерного протезирования МК истинный внутренний диаметр хирургических биопротезов используется в качестве эталона в процессе калибровки транскатетерного биопротеза. Это менее полезно для вмешательств ViR. Истинный внутренний диаметр хирургического клапана отличается от внутреннего диаметра каркаса. Внутренний диаметр каркаса основан на диаметре каркаса без створок, а истинным внутренним диаметром хирургического клапана является внутренний диаметр клапана со створками. Этот диаметр варьирует в зависимости от типа и размещения створок. По сути, по сравнению с внутренним диаметром каркаса истинный внутренний диаметр каркаса меньше, по крайней мере, на 2 мм у всех свиных клапанов, меньше на 1 мм у всех перикардиальных клапанов со створками, установленными внутри каркаса, и равен истинному внутреннему диаметру при установке перикардиальных

створок вне каркаса. Размер транскатетерного клапана следует выбирать в соответствии с истинным внутренним диаметром, поскольку он является наиболее релевантным измерением во время процедуры ViV. Важно исключить наличие паннуса, т.к. это может еще больше снизить истинный внутренний диаметр. Паннус может быть легко идентифицирован неинвазивными исследованиями, такими как ЧПЭхоКГ.

В приложении “Valve in valve mitral” кольца для аннулопластики были также получены от всех производителей. Различия были охарактеризованы в отношении процедуры ViR при использовании транскатетерного клапана SAPIEN XT: а) полное или неполное кольцо; б) жесткое, полужесткое или гибкое; в) размеры — переднезадний, боковой (от комиссуры до комиссуры); г) рентгеноскопический внешний вид. Поскольку некоторые кольца являются жесткими и не деформируемыми, влияние на форму и, следовательно, на функцию SAPIEN XT было задокументировано, чтобы рекомендовать пригодность колец для процедуры ViR [28, 29].

Таким образом, в мобильном приложении “Valve in valve mitral” можно выбрать доступные виды установленных хирургическим путем клапанов и колец после аннулопластики, просмотреть их характеристики (самое важное: размеры, тип и характер размещения створок), выбрать необходимый размер и тип транскатетерного клапана, а также познакомиться с видеорядом примера транскатетерного эндопротезирования именно для выбранных клапанов.

Оценка кальциноза МК. Оценка кальциноза клапана крайне важна для определения вероятности закрепления транскатетерного клапана при процедурах ViR и особенно эндоваскулярного протезирования “клапан-в-кальциноз” (ViMAC). Анализ протяженности и толщины кальцификации и размеров кольца является обязательным. Хотя кальцификация по всей окружности кольца клапана не требуется, наличие очаговой непротяженной кальцификации является противопоказанием для транскатетерного эндопротезирования. Обширная кальцификация задней части кольца и некоторая степень кальцификации во внутренней и боковой частях кольца, по видимому, важны для закрепления. В то же время кальцификация передней части кольца может быть необязательной, в частности, для тех пациентов с радиационно-ассоциированным заболеванием клапана или при наличии протеза в аортальной позиции. Следует отметить, что серьезная асимметрия митрального кольца не является противопоказанием для транскатетерного протезирования при ViMAC, учитывая, что даже асимметричное собственное кольцо может стать круглым при имплантации протеза [30].

С учетом значимой разницы в уровне систолического давления между ЛЖ и ЛП при ТЭМК используется большая степень превышения диаметра протеза

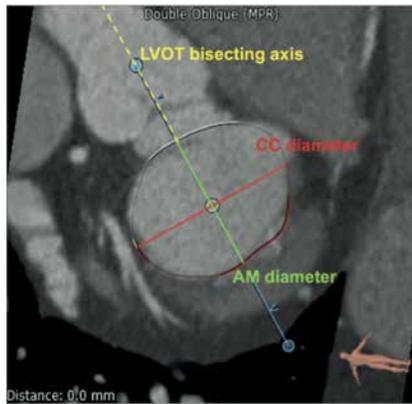


Рис. 6. Методология измерения диаметра нативного митрального кольца по данным МСКТ. Аорто-муральный диаметр измеряется параллельно оси ВОЛЖ, межкомиссуральный диаметр перпендикулярно [27].
Сокращения: AM diameter — аорто-муральный диаметр, CC — межкомиссуральный диаметр, LVOT bisecting axis — ось ВОЛЖ.

над диаметром нативного митрального кольца, чем при эндоваскулярном протезировании аортального клапана. Такой подход уменьшает вероятность поздней миграции или эмболизации протеза. По степени выраженности кальциноза митрального кольца определяется степень превышения диаметра транскатетерного протеза. Обычно превышение диаметра клапана составляет 15-25% [30]. Превышение диаметра эндоваскулярного клапана над диаметром кольца нативного клапана тем больше, чем меньше кальциноз митрального кольца.

Оценка размера нативного кольца МК. Как и в случае транскатетерной имплантации аортального клапана, оценка кольцевых размеров клапана имеет решающее значение для определения размера клапана при ТЭМК. Однако в отличие от аортального клапана, МК редко кальцинируется. Точный размер устройства может: 1) снизить риск чрезмерной калибровки размера клапана, что может привести к разрыву кольца или обструкции ВОЛЖ с субоптимальным сердечным выбросом; 2) уменьшить вероятность недостаточной калибровки, которые могут привести к паравальвулярной регургитации или эмболизации протеза.

Методология измерения размера нативного МК требует отдельного объемного описания и представлена в литературе [27, 31]. Коротко необходимо отметить, что при анализе МСКТ измеряются два перпендикулярных диаметра МК: аорто-муральный и межкомиссуральный. Диаметр стенок аорты аналогичен переднезаднему диаметру, определенному при эхокардиографии (ЭхоКГ). Чтобы обеспечить повторяемость измерений, диаметр аортальной стенки митрального кольца измеряется вдоль линии, которая делит корень аорты на уровне митрального кольца (рис. 6). Эта линия также пересекает геометрический центр кольца. Межкомиссуральный диаметр измеряется

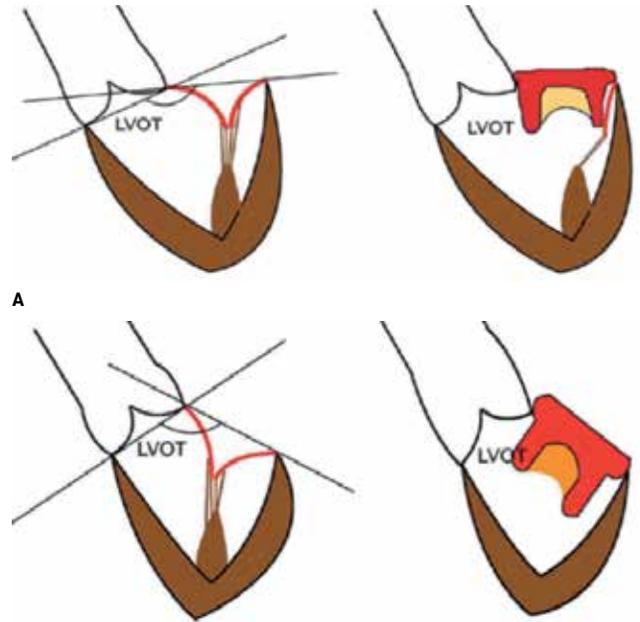


Рис. 7. Влияние аорто-митрального угла на ориентацию клапана и риск обструкции ВОЛЖ. Схематическое изображение анатомии аорты и митрального клапана. (А) Тупой аорто-митральный угол. Меньшая вероятность обструкции ВОЛЖ, т.к. хирургический протез не выступает в ВОЛЖ. (Б) Менее тупой аорто-митральный угол. Более высокая степень и вероятность обструкции ВОЛЖ, поскольку хирургический протез выступает в ВОЛЖ [32].
Сокращение: LVOT — выходной отдел левого желудочка (ВОЛЖ).

в направлении, перпендикулярном диаметру аорты и проходящем через кольцевой геометрический центр. Необходимо помнить то, что межкомиссурный диаметр часто параллелен линии кооптации створок, он не представляет длину накладывающихся створок.

Оценка вероятности обструкции ВОЛЖ. Факторы, связанные с повышенным риском обструкции ВОЛЖ: небольшие ВОЛЖ и полость ЛЖ, острый аорто-митральный угол, удлиненная, утолщенная или сильно кальцинированная передняя створка МК и объемная кальцификация подклапанного аппарата [30].

Одним из важных, наиболее изученных предикторов обструкции ВОЛЖ является аорто-митральный угол, поскольку он определяет ориентацию митрального биопротеза в полости ЛЖ и, следовательно, также определяет, как транскатетерный биопротез станет лежать после VIV и VIR. Аорто-митральный угол — угол между кольцевыми плоскостями митрального и аортального клапанов (рис. 7) [32]. После хирургической замены МК имеющийся аорто-митральный угол определяет, как далеко митральный хирургический биопротез выступает в ВОЛЖ, поскольку МК является динамической структурой, возможно, что в течение сердечного цикла происходит изменение аорто-митрального угла.

Рисунок 7 демонстрирует влияние аорто-митрального угла на ориентацию клапана и риск обструкции ВОЛЖ. Таким образом:

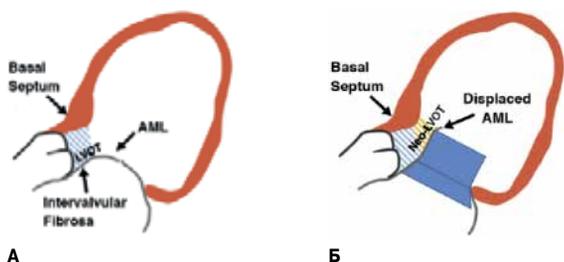


Рис. 8. Схематическое изображение формирования нео-ВОЛЖ после процедуры транскатетерной имплантации МК. До протезирования (А) ВОЛЖ (LVOT) ограничен базальной частью межжелудочковой перегородки (Basal Septum), межклапанной фиброзной тканью (Intervalvular Fibrosa) и базальной частью передней створки митрального клапана (AML). Транскатетерный клапан (Б) отклоняет переднюю створку МК, тем самым удлиняя ВОЛЖ в направлении ЛЖ. Это удлинение называют нео-ВОЛЖ (Neo-LVOT), ограниченным базальной частью межжелудочковой перегородки и септально отклоненной передней створки митрального клапана [33].

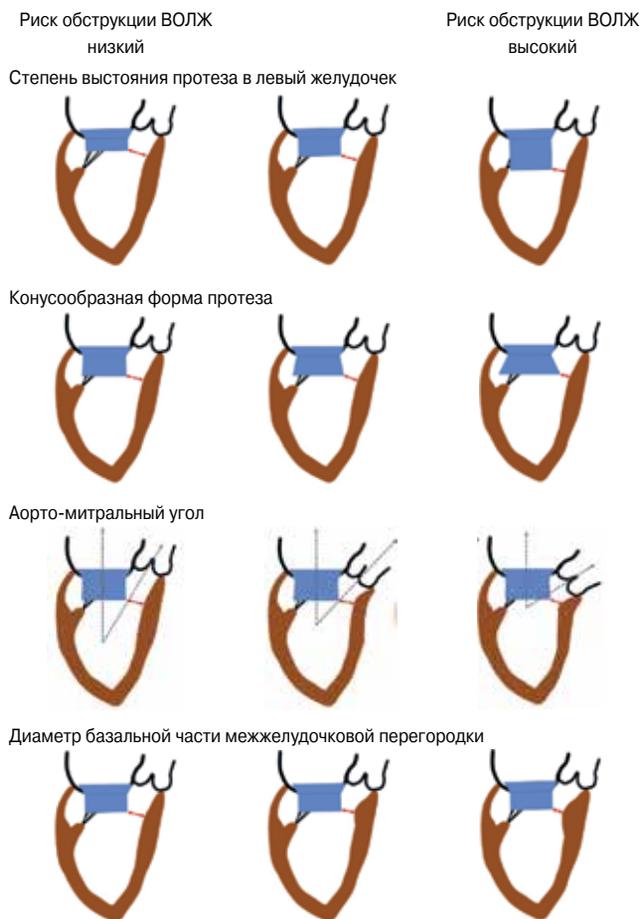


Рис. 9. Анатомические факторы и факторы, связанные с устройством, предрасполагающие к сужению нео-ВОЛЖ и ведущие к увеличению риска обструкции ВОЛЖ [33].

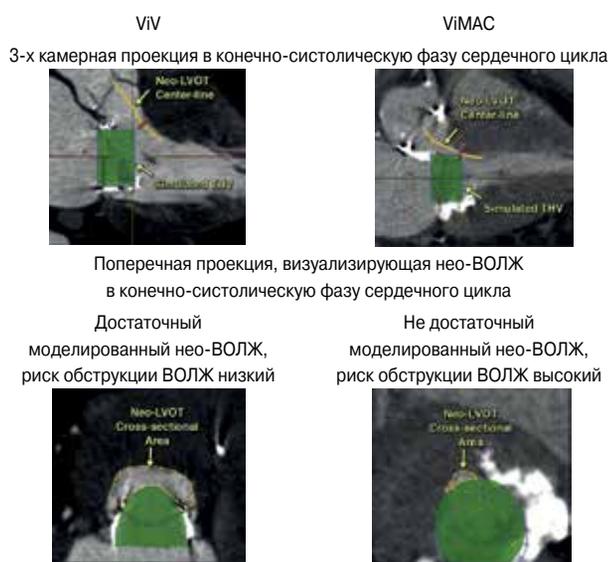


Рис. 10. Моделирование протезирования МК в дегенеративно измененный предварительно установленный клапан (процедура ViV) и в кальцинированный нативный клапан (процедура ViMAC). По площади нео-ВОЛЖ (Neo-LVOT) моделируется вероятность риска обструкции ВОЛЖ [33].

Сокращение: THV — transcatheter heat valve.

1. Если аорто-митральный угол тупой, то стойки митрального протеза будут незначительно вторгаться в ВОЛЖ. Если угол составляет 180° (по существу, прямая линия), то на ВОЛЖ не будет никакого влияния.

2. Если аорто-митральный угол менее тупой, то стойки митрального биопротеза будут больше лежать в ВОЛЖ, что приведет к уменьшению площади ВОЛЖ. В экстремальной ситуации, т.е. аорто-митральный угол 90° (по существу, под прямым углом друг к другу), стойки будут лежать в ВОЛЖ.

Транскатетерная имплантация МК при всех вариантах эндоваскулярных вмешательств (ViV, ViR, ViMAC) приводит в большинстве случаев к формированию дополнительного к нативному искусственного

удлинения ВОЛЖ, определяемого как нео-ВОЛЖ (рис. 8) [33].

Blanke P, et al. [33] выделяют анатомические факторы и факторы, связанные с устройством, предрасполагающие к сужению нео-ВОЛЖ и ведущие к увеличению риска обструкции ВОЛЖ (рис. 9).

Моделирование транскатетерной имплантации клапана на основе МСКТ в предоперационном периоде может помочь в идентификации пациентов с повышенным анатомическим риском для небольших размеров нео-ВОЛЖ и, в конечном счете, для обструкции ВОЛЖ. Моделирование клапана выполняется путем наложения формы устройства с определенной высотой и радиусом (рис. 10) [27, 33]. Для моделирования могут использоваться специально разработанные программы (3mensio Mitral Valve (Pie Medical Imaging BV, Maastricht, Нидерланды)) [27].

Персонализация и определение возможности эндоваскулярного протезирования МК в конкретной анатомии пациента могут не учитываться, если полагаться на 2D-измерения. МСКТ и 3D-printed анализ площади нео-ВОЛЖ преодолевает ограничения тра-

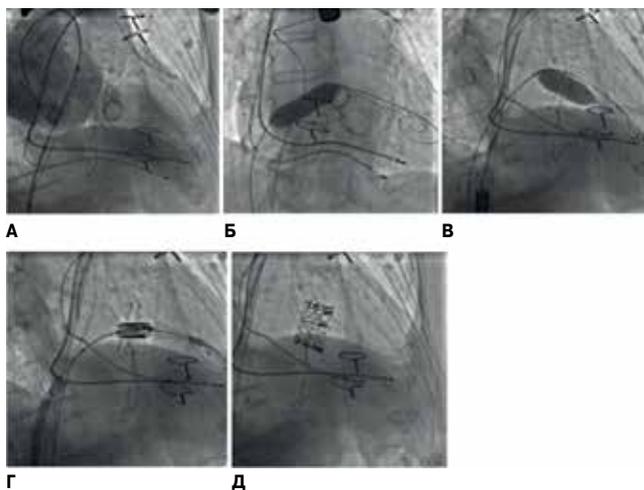


Рис. 11. Этапы выполнения транскатетерной имплантации клапана в митральную позицию (“клапан-в-клапан”) транссептальным доступом: **А** — Ранее имплантированный биологический протез в митральной позиции (стрелка); **Б** — Преддилатация МПП баллоном (10x40 мм); **В** — Баллонная преддилатация биологического протеза; **Г** — Позиционирование транскатетерного клапана Sapien XT (стрелка) в позицию митрального биопротеза; **Д** — Транскатетерный клапан Sapien XT имплантирован в биопротез МК.

диционных плоскостей 2D-визуализации. Важность применения этой технологии заключается в способности тестировать устройства в конкретной анатомии сердца *ex vivo* на предмет риска обструкции ВОЛЖ [34, 35].

Процедура (с использованием off label методологии)

Процедура выполняется под общей анестезией, с прямым мониторингом артериального давления, с предварительным введением электрода для временной электрокардиостимуляции. Все этапы вмешательства контролируются ЧПЭхоКГ. Нет консенсуса по антитромботической терапии периперационного сопровождения и постоперационного ведения. Наиболее часто процедура выполняется на двойной антиагрегантной терапии, до 3 мес. назначается прием варфарина, а затем антиагреганты продолжают неопределенно долго. С учетом данных о достоверном увеличении числа случаев тромбоза в течение года после эндоваскулярного протезирования митрального клапана (6,6% vs 1,6%, $p=0,019$) назначение антитромботической (варфарин) терапии после операции поддерживается большинством практикующих центров [30]. После пункции МПП вводится гепарин, при этом целевой уровень активированного времени свертывания 250 сек поддерживается в течение всей процедуры.

Пункция и катетеризация МПП. Транссептальная пункция (ТСП) выполняется в задне-нижней части МПП для достижения более легкого доступа к МК, а при ригидной МПП в задне-слегка верхней части [36]. Среди пациентов, которым выполняется ТЭМК, нередко встречаются пожилые больные с рубцовыми и склеротическими изменениями МПП в результате

ранее выполненных вмешательств на сердце и/или после лучевой терапии. В этой ситуации утолщенная, ригидная МПП затрудняет ТСП, что в особых случаях приводит к необходимости применения хирургической электрокоагуляции через транссептальную иглу [37]. В случае, когда пункция МПП выполнена, а ригидность препятствует заведению катетера в ЛП, безопасной техникой проведения инструмента могут быть следующие: 1) проведение проводника 0,018 inch (дюйма) в легочную вену для поддержки заведения комплекса игла-катетер, или 2) выполнение дилатации МПП коронарным баллоном 2-4 мм диаметром на предварительно установленном коронарном проводнике 0,014 inch (дюйма). В нашей практике мы использовали также заведение двух проводников в полость ЛП через интрадюрсер системы пункции МПП. Один мы использовали стандартно для проведения его в ЛЖ и позиционирования на нем клапана. Второй, страховочный, применялся при выходе первого в полость правого предсердия или для дополнительной дилатации МПП при неуспешной тракции всей системы доставки с клапаном через МПП (примечание авторов статьи).

Проведение проводника через МК. После ТСП по проводнику, расположенному в левой верхней легочной вене, вводится катетер с управляемым кончиком (например, Agilis™ NxT steerable introducer (Abbott Cardiac Arrhythmias and Heart Failure)). Выбирается проекция, перпендикулярная кольцу митрального клапана. В большинстве случаев это правая косая с краниальным или каудальным отклонением. Кончик управляемого катетера позиционируется коаксиально потоку крови в митральном клапане и через него в полость ЛЖ вводится мягкий проводник, который с использованием диагностического катетера pig tail меняется на жесткий (например, Amplatz Super Stiff (Cook Medical, Bloomington, Indiana), Safari (Boston Scientific), Confida (Medtronic, Minneapolis, Minnesota)).

Подготовка клапана Edwards. Логично, что клапан на баллоне ориентируется в противоположном направлении для off label методологии ТЭМК по сравнению с on label применением при аортальном протезировании. Улучшенные характеристики клапана SAPIEN 3 (меньший профиль, увеличенная гибкость, более коаксиальное расположение, возможности извлечения, превосходящая радиальная устойчивость, уменьшение риска парапротезной регургитации) обеспечивают ему предпочтение для использования над клапаном SAPIEN XT. Для процедуры ViV предлагается увеличить расчетный объем наполнения баллона клапана на 2-3 см³ [30].

Дилатация МПП. На жестком проводнике, после предварительной установки интрадюрсера Edwards в нижнюю полую вену, в проекцию МПП вводится баллонный катетер 12-16 мм диаметром (для клапана

SAPIEN 3 предлагается баллон 12 мм, для SAPIEN XT — 14 мм [30]) и проводится несколько дилатаций. Примерами баллонов доступных для применения в настоящее время могут быть ATLAS (Bard Peripheral Vascular, Tempe, Arizona), ИМПАКТ (Braun, Bethlehem, Pennsylvania), Mustang (Boston Scientific).

Доставка клапана в целевую позицию, позиционирование и имплантация. Проведение системы доставки со смонтированным клапаном через МПП в ряде случаев сложная задача. Способы преодоления трудностей: повторная дилатация МПП баллоном большего размера по второму проводнику, введенному предварительно в полость ЛП; использование более жесткого проводника (например, Lunderquist® Extra-Stiff Wire Guide (Cook Medical, Bloomington, Indiana)); изменение направления входа системы доставки в МПП путем различных комбинаций ротации всей системы, изменения ориентации и глубины расположения жесткого проводника в полости ЛЖ.

Проведение системы доставки со смонтированным клапаном из ЛП в целевую позицию нередко представляет определенные трудности в результате не коаксиального (не соостного) расположения комплекса ко входу в МК. Препятствием служит кольцо биопротеза (при процедуре ViV), опорное кольцо (при процедуре ViR), кальцинаты в проекции митрального кольца или выраженный стенотический процесс нативного клапана (при процедуре ViMAC). Опциями преодоления трудностей доставки эндоваскулярного протеза в целевую позицию могут быть все вышеперечисленные для проведения системы через МПП, в т.ч. дилатация биопротеза или нативного клапана баллонным катетером. Финальная позиция по отношению к кольцу биопротеза или митральному кольцу: 20-30% эндоваскулярного протеза должно располагаться в ЛП, 70-80% в ЛЖ (рис. 5Д). Если визуализация окончательного расположения клапана для процедуры ViV упрощена рентгенконтрастными структурами биопротеза, то позиционирование при процедуре ViMAC базируется исключительно на данных ЧПЭхоКГ или в некоторых случаях помогают рентгенпозитивные кальцинаты нативного клапана.

Имплантация клапана выполняется на частоте электрокардиостимуляции 180-200 в мин. Один оператор корректирует позицию, манипулируя проводником и системой доставки, дугой производит очень медленное раздувание баллона (для возможной коррекции позиции клапана).

Оценка результатов имплантации и возможная коррекция производится при помощи ЧПЭхоКГ. Необходимо выполнить оценку финальной позиции протеза, регургитации, градиента, подвижности створок, гемодинамических показателей дефекта МПП; и определить наличие осложнений: миграцию клапана, обструкцию ВОЛЖ, тампонаду:

- Паравальвулярная регургитация по всей окружности эндопротеза может быть устранена баллонной дилатацией. Парапротезная регургитация вследствие выраженного выстояния клапана в полость ЛП корректируется имплантацией дополнительного клапана. Выраженная транспротезная регургитация, даже после удаления проводника, может стать причиной для рассмотрения вопроса о дополнительном эндоваскулярном протезировании.

- При возникновении тяжелой гипотонии необходимо исключать тяжелую митральную регургитацию, тампонаду, обструкцию ВОЛЖ, кровотечение. В нашей практике кровотечение и нарастание митральной регургитации потребовали перевод больной на экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО) с положительным клиническим результатом (см. клинический случай ниже).

- Постдилатация может потребоваться, если причиной высокого трансмитрального градиента является неполное раскрытие протеза.

- Неверное положение клапана (слишком высоко или низко) исправляется имплантацией второго протеза. При миграции устройства в полость ЛЖ оно может быть вытянуто в целевую позицию на раздутом баллоне [38] и там закреплено вторым клапаном. При миграции эндопротеза в полость ЛП некоторые авторы предлагают дислоцировать его в ушко [39] или закрепить в проекции МПП при помощи устройства Amplatzer [40]. В любом случае открытая хирургия является одной из корректирующих лечебных опций при диагностике дислокации клапана.

- Дефект МПП устраняется по классической технологии в случае, если имеется значимый лево-правый сброс ($Q_p/Q_s \geq 1,5$). Созданный ятрогенный дефект МПП во время её пункции и преддилатации, как правило, с течением времени уменьшается в размерах, становясь гемодинамически не значимым или полностью закрывается спонтанно, не являясь поводом для установки окклюдера [41].

- Обструкция ВОЛЖ устанавливается при ЧПЭхоКГ, когда на фоне гемодинамических нарушений диагностируется обструкция ВОЛЖ клапаном или передней створкой нативного МК с возрастанием градиента давления на аортальном клапане >10 мм рт.ст. [42]. Если высокий риск обструкции ВОЛЖ прогнозируется при начальной оценке данных компьютерной томографии и ЭхоКГ, возможно превентивное выполнение этаноловой септальной аблации [43] или рассечения передней створки МК [44]. В случае экстренной ситуации выполняется спасительная алкогольная септальная аблация [45], и даже имплантация эндоваскулярного клапана в аортальную позицию с выходом в ВОЛЖ [46].

Послеоперационное наблюдение

В качестве отправного исследования для сравнения с последующим периодом наблюдения рекомен-

дуются перед выпиской выполнить трансторакальную эхокардиографию (ТТЭхоКГ) или ЧПЭхоКГ или даже МСКТ. В последующем контрольная ЭхоКГ проводится через 3 мес. и далее каждые 6 мес. Оцениваются наличие тромбоза протеза, появление, усиление парапротезной регургитации, возможная незначительная дислокация клапана, особенно, после процедуры ViMAC [47, 48]. При увеличении трансмитрального градиента необходимо исключать тромбоз клапана [49]. При анемии в сочетании с паравальвулярной регургитацией необходимо проводить диагностический поиск эндокардита.

Клинический пример ТЭМК

Анамнез заболевания. В 2008г пациентке А., 1935 г.р. поставлен диагноз порока МК. От предложенного оперативного лечения воздержалась. С начала 2016г отмечает снижение толерантности к физической нагрузке и прогрессирование недостаточности кровообращения. По результатам ТТЭхоКГ выявлено прогрессирование стеноза и недостаточности МК. Повторно рекомендована хирургическая коррекция порока. 16.11.2016г в условиях нормотермии без сохранения подклапанных структур выполнено протезирование МК эпоксиобработанным биологическим протезом “Юнилайн” 30-го типоразмера, аннулопластика трикуспидального клапана опорным кольцом “НеоКор” (ЗАО “НеоКор”, Кемерово, РФ) 34-го типоразмера, радиочастотная абляция по методике “Лабиринт” и лигирование ушка ЛП. Течение послеоперационного периода осложнилось сердечной недостаточностью, что потребовало пролонгированной кардиотонической поддержки, инфузии левосимендана. Проводилось дренирование плевральных полостей по поводу двустороннего гидроторакса. В качестве антикоагулянта в послеоперационном периоде был назначен дабигатрана этексилат (прадакса) 150 мг 2 раза/сут. Выписана на 23-е сут. на этап реабилитации. В последующем наблюдалась амбулаторно.

В мае 2017г по поводу персистирующей формы фибрилляции предсердий проведена электроимпульсная терапия. В августе 2017г в связи с развитием синдрома слабости синусового узла и приступами Морганьи-Адамса-Стокса имплантирован электрокардиостимулятор (ЭКС) “Юниор” в режиме VVIR.

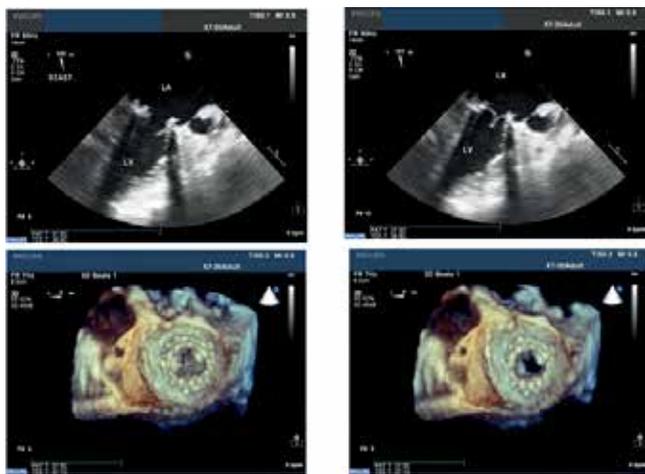
В марте 2019г при плановом контрольном обследовании выявлено прогрессирование дисфункции биологического протеза МК (табл. 1) в связи с чем был рассмотрен вопрос о проведении программной реоперации. По результатам обследования, с учетом высокого хирургического риска открытого повторного вмешательства (EuroScore II 7,46%, STS Score 7,1%), принято решение об эндоваскулярном репротезировании МК.

Подготовительный этап. 11.07.2019г пациентка А., в возрасте 83 лет, рост 156 см, масса 60 кг поступила на этап выполнения транскатетерной замены МК с диагнозом: Ревматическая болезнь сердца. Стеноз и недостаточность МК. Протезирование МК биологическим протезом “Юнилайн” 30, аннулопластика трикуспидального клапана опорным кольцом “НеоКор” 34, радиочастотная абляция, лигирования ушка ЛП (16.11.2016г). Постоянная форма фибрилляции-трепетания предсердий. Синдром слабости синусового узла. Эквиваленты МЭС. Имплантация ЭКС “Юниор” VVIR (21.08.2017г). Дегенеративная дисфункция протеза в митральной позиции, транспротезная регургитация III степени. Относительная недостаточность трикуспидального клапана. Умеренная легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии =37 мм рт.ст.) ХСН ПБ. III ФК. Гипертоническая болезнь III стадии, риск 4. Сопутствует: Хроническая анемия легкой степени тяжести. Базалиома кожи боковой поверхности грудной клетки (лучевая терапия 2014г). Постхолестеринемический синдром, холецистэктомия 2011г. Хронический панкреатит, вне обострения. Хронический пиелонефрит, не активная фаза. Хроническая болезнь почек С3а (скорость клубочковой фильтрации 54 мл/мин/1,73 м²). Варикозная болезнь. Хроническая венозная недостаточность III ст.

При записи электрокардиограммы: трепетание предсердий, нормосистолическая форма, неритмированная, с ЧСС желудочков 67-149 уд./мин, средняя 72 уд./мин; нарушение процессов реполяризации перегородки, верхушки, передне-боковой области миокарда ЛЖ, сглаженный зубец Т в отведениях V3-5; снижен вольтаж в отведениях от конечностей; эффективная работа ЭКС в режиме желудочковой стимуляции, единичные навязанные комплексы, в т.ч. сливные.

По результатам ЭхоКГ имели место удовлетворительная сократительная способность ЛЖ с ФВ 72%, дилатация ЛП и правого предсердия до 6,7 см и 5,2x4,9 см, соответственно. Правый желудочек — 1,6 см, конечный диастолический и систолический размер ЛЖ составили 5,3 и 3,1 см. Отмечено локальное уплотнение в основании створок биопротеза МК. Площадь открытия створок протеза МК составляла 3 см², выявлялась регургитация III степени, средняя скорость потока — 112 см/сек, средний транспротезный градиент — 6 мм рт.ст. Имелись склеротические изменения аортального клапана с I степенью регургитации и максимальным градиентом 12 мм рт.ст. Также выявлена регургитация I степени на трехстворчатом клапане. Систолическое давление в легочной артерии составило 43 мм рт.ст. В правых отделах электрод ЭКС. Коронароангиография: патологии коронарных артерий не выявлено.

Протокол процедуры “клапан-в-клапан”. Операция выполнена в катетеризационной лаборатории при



А **Б**
Рис. 12. Показатели ЧПЭхоКГ (**А**) и Данные 3D ЭхоКГ (**Б**) после транскатетерной процедуры ViV.

использовании тотальной внутривенной анестезии и искусственной вентиляции легких. Был установлен электрод временной ЭКС в ПЖ через правую яремную вену. С целью визуализации при выполнении ТСП, а также баллонной вальвулопластики, использовался датчик ЧПЭхоКГ (рис. 10А).

С применением в качестве доступа общей бедренной вены (ОБВ) справа, с большими техническими сложностями (по причине ригидности МПП, утолщенной до 9 мм и рубцово-измененной после предшествующего вмешательства) была выполнена ТСП. Через ЛП и протез в митральной позиции в ЛЖ установлен один сверхжесткий проводник, второй — в ЛП. По проводнику, установленному через ОБВ справа, МПП, ЛП, ЛЖ установлен интродьюсер 9F, а по второму проводнику, установленному в ЛП, был заведен баллонный катетер диаметром 10 мм и длиной 40 мм для предилатации МПП (рис. 10Б) и биологического протеза (рис. 10В). Для заведения транскатетерного клапана была выполнена смена интродьюсера на 21F. В качестве митрального протеза был выбран баллон-расширяемый транскатетерный клапан Edwards SAPIEN XT размером 29 мм, который с большими техническими сложностями удалось позиционировать в митральную позицию по проводнику, установленному в ЛЖ (установлен второй интродьюсер 9F в ОБВ справа для выполнения многочисленных предилатаций МПП баллонами диаметром 14 и 16 мм; также выполнено частичное раздувание баллона системы доставки клапана и баллонная предилатация биопротеза МК) (рис. 10Г).

На фоне усугубления митральной недостаточности и кровопотери из места пункции ОБВ справа, отмечалась нестабильность гемодинамики (АД 50/30 мм рт.ст.), вследствие чего было принято решение подключения вено-артериального ЭКМО. Канюли в общей бедренной артерии и ОБВ (16 и 19F) установ-

лены пункционно. На фоне ЭКМО с производительностью 4 л/мин выполнено позиционирование и имплантация клапана в митральную позицию (рис. 10Д).

Интраоперационно выполнена ТТЭхоКГ, при которой визуализировано правильное положение клапана. Регургитация на МК снизилась до 0-I степени, также уменьшилась средняя скорость потока — 76 см/сек и средний градиент на МК — 2,3 мм рт.ст. Отмечалась диффузная гипокинезия миокарда ЛЖ и умеренное снижение сократительной способности — ФВ 47%. В МПП обнаружен дефект 1,2 см со сбросом в правое предсердие. Нарушения атриовентрикулярной проводимости и компретации параклапаных структур нет. В дальнейшем интродьюсеры из ОБВ справа удалены, место доступа прошито нитками с созданием компрессии узловыми швами. Наложена давящая повязка с сохраненным кровотоком в конечности. Производительность ЭКМО снижена до 2,5 л/мин. Поскольку на левой нижней конечности с установленными канюлями ЭКМО сатурация не определялась, было принято решение об установке интродьюсера в общей бедренной артерии справа для подключения его к контуру кровообращения с целью купирования ишемии. При стабильных показателях гемодинамики пациентка переведена в отделение анестезиологии и реанимации на искусственной вентиляции легких на фоне ЭКМО.

Послеоперационный период. В послеоперационном периоде в связи с низким уровнем гемоглобина (61 г/л) проведена гемотранфузия эритроцитарной массы и свежзамороженной плазмы. В последующем уровень гемоглобина составил 100 г/л. На 3-е сут. после операции состояние пациентки стабильное, произведено отключение от искусственной вентиляции легких (с удовлетворительным газовым составом ($SpO_2 = 97\%$) и ЭКМО с удалением канюль в условиях операционной. Неврологический дефицит отсутствовал, стабильная гемодинамика сохранялась на фоне умеренной инотропной поддержки. ТТЭхоКГ, выполненное в динамике, продемонстрировало увеличение средней скорости потока через МК с 76 до 122 см/сек, увеличение среднего градиента на МК с 2,3 до 6,7 мм рт.ст., уменьшение дефекта в МПП с 1,2 до 0,8 см (лево-правый сброс гемодинамически не значимый, соотношение Qp/Qs 1,0), диффузная гипокинезия отсутствовала, показания ФВ и регургитации на МК без изменений. На 8-е сут. после операции пациентка переведена из отделения реанимации в профильное отделение, на 22-е сут. — выписана из стационара. Результаты ЧПЭхоКГ и ТТЭхоКГ с 3D реконструкцией продемонстрировали удовлетворительные результаты (рис. 12). Коаптация створок и их открытие достаточны. Данных за наличие парапротезной фистулы нет. На амбулаторном этапе назначены: аторваста-

тин 40 мг, бисопролол 2,5 мг, спиронолактон 25 мг, торасемид 20 мг, аписабан 2,5 мг 2 раза/сут. и пантопразол 20 мг/сут.

Данные контрольного обследования (через 5 мес.). Контрольный осмотр пациентки осуществлен в конце ноября 2019г. Жалобы на боль средней интенсивности в левом бедре при ходьбе на 70-100 м. Передвигается с тростью. Одышки, отеков нет. Нормотермия. Объективно: в легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы. Хрипов нет. Частота дыхания 16 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 72 в мин. Шумы отсутствуют. Недостаточность кровообращения по Василенко-Стражеско — I-ой стадии и в пределах II-го функционального класса NYHA. Отеков, трофических расстройств нет. Пульс на правой нижней конечности хорошего наполнения на всех уровнях, слева — на общей бедренной артерии удовлетворительный, на подколенной артерии нитевидный, на артериях стопы не определяется. ЭКГ: нормосистолическая форма трепетания предсердий с ЧСС для желудочков в среднем 82 уд./мин. Эффективная работа ЭКС.

ТТЭхоКГ: в динамике отмечено снижение ФВ до 39%, уменьшение средней скорости потока через МК со 122 до 102 см/сек, уменьшение среднего градиента на МК с 6,7 до 5 мм рт.ст., дефект МПП прежних размеров, диффузная гипокинезия миокарда, транс- и парапротезная регургитация на протезе МК отсутствует.

Литература/References

- Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368(9540):1005-11. doi:10.1016/S0140-6736(06)69208-8.
- 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.
- Sharifulin RM, Bogachev-Prokofiev AV, Zhuravleva IYu, et al. Results of transcatheter mitral valve replacement. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(11):137-44. (In Russ.) Шарифулин Р. М., Богачев-Прокофьев А. В., Журавлева И. Ю. и др. Результаты транскатетерного протезирования митрального клапана. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(11):137-44. doi:10.15829/1560-4071-2018-11-137-144.
- Paradis JM, Del Trigo M, Puri R, Rodés-Cabau J. 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.
- Vohra HA, Whistance RN, Roubelakis A, et al. Outcome after redo-mitral valve replacement in adult patients: a 10-year single-centre experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;14:575-9. doi:10.1093/icvts/ivs005.
- Bourguignon T, Bouquiaux-Stablo AL, Loardi C, et al. Very late outcomes for mitral valve replacement with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis: 25-year follow-up of 450 implantations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:2004-11.e1. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.02.050.
- Papadopoulos N, Dietrich M, Christodoulou T, et al. Midterm survival after decalcification of the mitral annulus. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:1143-7. doi:10.1016/j.athoracsur.2008.12.041.
- Eleid MF, Cabalka AK, Williams MR, et al. Percutaneous Transvenous Transseptal Transcatheter Valve Implantation in Failed Bioprosthetic Mitral Valves, Ring Annuloplasty, and Severe Mitral Annular Calcification. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(11):1161-74. doi:10.1016/j.jcin.2016.02.041.
- Eleid MF, Whisenant BK, Cabalka AK, et al. Early Outcomes of Percutaneous Transvenous Transseptal Transcatheter Valve Implantation in Failed Bioprosthetic Mitral Valves, Ring Annuloplasty, and Severe Mitral Annular Calcification. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(19):1932-42. doi:10.1016/j.jcin.2017.08.014.
- Yoon SH, Whisenant BK, Bleiziffer S, et al. Outcomes of transcatheter mitral valve replacement for degenerated bioprostheses, failed annuloplasty rings, and mitral annular calcification. *Eur Heart J*. 2019;40(5):441-51. doi:10.1093/eurheartj/ehy590.
- Overtchouk P, Piazza N, Granada J, et al. Advances in transcatheter mitral and tricuspid therapies. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20(1):1. doi:10.1186/s12872-019-01312-3.
- Webb JG, Murdoch DJ, Boone RH, et al. Percutaneous Transcatheter Mitral Valve Replacement: First-in-Human Experience With a New Transseptal System. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(11):1239-46. doi:10.1016/j.jacc.2018.12.065.
- Modine T, Vahl TP, Khaliq OK, et al. First-in-Human Implant of the Cephea Transseptal Mitral Valve Replacement System. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12(9):e008003. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008003.
- Søndergaard L, De Backer O, Franzen OW, et al. First-in-Human Case of Transfemoral CardIQ Mitral Valve Implantation. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8(7):e002135. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002135.
- Cullen MW, Cabalka AK, Alii OO, et al. Transvenous, antegrade Melody valve-in-valve implantation for bioprosthetic mitral and tricuspid valve dysfunction: a case series in children and adults. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2013;6:598-605.
- Fassa AA, Himbert D, Brochet E, et al. Transseptal transcatheter mitral valve implantation for severely calcified mitral stenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:696-7. doi:10.1016/j.jcin.2013.12.204.
- Søndergaard L, Brooks M, Ihlemann N, et al. Transcatheter mitral valve implantation via transapical approach: an early experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;48(6):873-8. doi:10.1093/ejcts/ezu546
- Ussia GP, Quadri A, Cammalleri V, et al. Percutaneous transfemoral-transseptal implantation of a second-generation CardIQ mitral valve bioprosthesis: first procedure description and 30-day follow-up. *EuroIntervention*. 2016;11:1126-31. doi:10.4244/EIJ15M09_01.
- Taramasso M, Gavazzoni M, Nickenig G, Maisano F. Transcatheter mitral repair and replacement: which procedure for which patient? *EuroIntervention*. 2019;15(10):867-74. doi:10.4244/EIJ-D-19-00743.
- De Bonis M, Ferrara D, Taramasso M, et al. Mitral replacement or repair for functional mitral regurgitation in dilated and ischemic cardiomyopathy: is it really the same? *Ann Thorac Surg*. 2012;94:44-51. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.01.047.

Заключение

ТЭМК — технология будущего в лечении больных митральным пороком сердца, которая имеет преимущество над транскапикальным подходом за счет меньшей инвазивности. Если методология off label применения клапанов SAPIEN в митральную позицию детально описана и широко обсуждаются результаты ее применения, то использование специально разработанных клапанов для транссептальной технологии проходит только этап первого применения у человека. Применение конструкций SAPIEN, предназначенных для аортальных клапанов при вмешательствах ViV, демонстрирует хорошие результаты, а при процедурах ViR и ViMAC ассоциируется с высокой смертностью и осложнениями. ТЭМК — технически сложное для исполнения вмешательство. К этапам особой сложности в выполнении метода можно отнести пункцию МПП, проведение инструментария, содержащего клапан, через МПП и заведение всей конструкции в целевую позицию. Тщательное планирование процедуры, включающее детальную предоперационную инструментальную оценку, педантичное выполнение всех этапов вмешательства, знание возможных осложнений и путей их коррекции являются залогом успешного ТЭМК.

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

22. Dayan V, Soca G, Cura L, Mestres CA. Similar survival after mitral valve replacement or repair for ischemic mitral regurgitation: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2014;97:758-65. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.10.044.
23. Goldstein D, Moskowitz AJ, Gelijns AC, et al. Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Severe Ischemic Mitral Regurgitation. *N Engl J Med.* 2016;374:344-53. doi:10.1056/NEJMoa1512913.
24. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. MITRA-FR Investigators. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2018;379:2297-306. doi:10.1056/NEJMoa1805374.
25. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al.; COAPT Investigators. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2018;379:2307-18. doi:10.1056/NEJMoa1806640.
26. Baldetti L, Melillo F, Beneduce A, et al. Transcatheter Mitral Valve Implantation: Who are we Treating and What may we Expect? *Am J Cardiol.* 2019;123:1884-5. doi:10.1016/j.amjcard.2019.02.048.
27. Theriault-Lauzier P, Mylotte D, Dorfmeister M, et al. Quantitative multi-slice computed tomography assessment of the mitral valvular complex for transcatheter mitral valve interventions part 1: systematic measurement methodology and inter-observer variability. *EuroIntervention.* 2015;11:e1011-20. doi:10.4244/EIJY15M11_09.
28. Bapat V. Valve-in-valve apps: why and how they were developed and how to use them. *EuroIntervention.* 2014;10 Suppl U:U44-51. doi:10.4244/EIJV10SUA7.
29. Bapat V, Attia R, Thomas M. Effect of valve design on the stent internal diameter of a bio-prosthetic valve: a concept of true internal diameter and its implications for the valve-in-valve procedure. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2014;7:115-27. doi:10.1016/j.jcin.2013.10.012.
30. Urena M, Himbert D, Brochet E, et al. Transseptal Transcatheter Mitral Valve Replacement Using Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valves A Step-by-Step Approach. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2017;10:1905-19. doi:10.1016/j.jcin.2017.06.069.
31. Blanke P, Dvir D, Cheung A, et al. Mitral annular evaluation with CT in the context of transcatheter mitral valve replacement. *J Am Coll Cardiol Img.* 2015;8:612-5. doi:10.1016/j.jcmg.2014.07.028.
32. Bapat V, Pirone F, Kapetanakis S, et al. Factors influencing left ventricular outflow tract obstruction following a mitral valve- in-valve or valve-in-ring procedure, part 1. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;86:747-60. doi:10.1002/ccd.25928.
33. Blanke P, Naoum C, Dvir D, et al. Predicting LVOT obstruction in transcatheter mitral valve implantation: concept of the neo-LVOT. *J Am Coll Cardiol Img.* 2017;10:482-5. doi:10.1016/j.jcmg.2016.01.005.
34. Wang DD, Eng M, Greenbaum A, et al. Predicting LVOT obstruction after TMVR. *J Am Coll Cardiol Img.* 2016;9:1349-52. doi:10.1016/j.jcmg.2016.01.017.
35. Ren B, Rahhab Z, von der Thusen J, et al. Transcatheter Lotus valve implantation in a stenotic mitral valve. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2016;9:e215-7.
36. Vahanian A, Himbert D, Brochet E. Transseptal puncture. In: Di Mario C, Dangas GD, Barlis P, editors. *Interventional Cardiology: Principles and Practice.* London: Wiley-Blackwell 2011:383-93. doi:10.1002/9781118983652.ch62.
37. Maisano F, La Canna G, Latib A, et al. Transseptal access for MitraClip procedures using surgical diathermy under echocardiographic guidance. *EuroIntervention.* 2012;8:579-86. doi:10.4244/EIJV8I5A89.
38. Fassa AA, Himbert D, Vahanian A. Mechanisms and management of TAVR-related complications. *Nat Rev Cardiol.* 2013;10:685-95. doi:10.1038/nrcardio.2013.156.
39. Fassa AA, Himbert D, Brochet E, et al. Emergency transseptal transcatheter mitral valve-invalve implantation. *EuroIntervention.* 2013;9:636-42. doi:10.4244/EIJV9I5A101.
40. Guerrero M, Wang DD, O'Neill W. Percutaneous rescue of an embolized valve after transcatheter mitral valve replacement. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2017;10:627-9. doi:10.1016/j.jcin.2017.01.020.
41. Naksuk N, Asirvatham SJ. Iatrogenic atrial septal defect: reassurance or inquisitiveness. *J Interv Card Electrophysiol.* 2018;52(2):137-40. doi:10.1007/s10840-018-0369-4.
42. Stone GW, Vahanian AS, Adams DH, et al. Clinical trial design principles and endpoint definitions for transcatheter mitral valve repair and replacement: part 1: clinical trial design principles: a consensus document from the Mitral Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:278-307. doi:10.1016/j.jacc.2015.05.046.
43. Wang DD, Guerrero M, Eng MH, et al. Alcohol Septal Ablation to Prevent Left Ventricular Outflow Tract Obstruction During Transcatheter Mitral Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2019;12:1268-79. doi:10.1016/j.jcin.2019.02.034.
44. Khan JM, Bch BM, Babaliaros VC, et al. Anterior Leaflet Laceration to Prevent Ventricular Outflow Tract Obstruction During Transcatheter Mitral Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2521-34. doi:10.1016/j.jacc.2019.02.076.
45. Guerrero M, Wang DD, Himbert D, et al. Short-term results of alcohol septal ablation as a bail-out strategy to treat severe left ventricular outflow tract obstruction after transcatheter mitral valve replacement in patients with severe mitral annular calcification. *Catheter Cardiovasc Interv. Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2017;90(7):1220-6. doi:10.1002/ccd.26975.
46. Taramasso M, Nietlispach F, Schmid M, Maisano F. Corevalve Evolut R implantation to treat severe left ventricle outflow tract obstruction following mitral valve-in-ring: first-in-man report. *Eur Heart J.* 2016;37:317. doi:10.1093/eurheartj/ehv617.
47. Nguyen A, Urena M, Himbert D, et al. Late displacement after transcatheter mitral valve replacement for degenerative mitral valve disease with massive annular calcification. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2016;9:1633-4. doi:10.1016/j.jcin.2016.05.033.
48. Bapat VV, Khalief F, Ihleberg L. Delayed migration of Sapien valve following a transcatheter mitral valve-in-valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;83:E150-4. doi:10.1002/ccd.25076.
49. Capretti G, Urena M, Himbert D, et al. Valve thrombosis after transcatheter mitral valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1814-5. doi:10.1016/j.jacc.2016.07.757.