

Транскатетерная пластика митрального клапана по методу “край-в-край” у больных с митральной регургитацией тяжелой степени (результаты исследования “MitraClip Russia”)

Имаев Т. Э., Комлев А. Е., Кучин И. В., Саидова М. А., Колегаев А. С., Макеев М. И., Саличкин Д. В., Лепилин П. М., Марголина А. А., Бойцов С. А., Акчурун Р. С.

Цель. Изучить непосредственные и ближайшие результаты транскатетерной пластики митрального клапана по методу “край-в-край” с использованием клипсы на створки митрального клапана MitraClip NT с системой установки у пациентов с митральной регургитацией (МР) тяжелой степени в рамках регистрационного проспективного одноцентрового исследования “MitraClip Russia”.

Материал и методы. В исследование включили 16 пациентов, 10 мужчин, 6 женщин, средний возраст $70,1 \pm 2,1$ лет, средний Euroscore II — $6,90 \pm 5,56\%$, STS — $6,33 \pm 3,94\%$.

Непосредственный технический успех процедуры определяли как успешное осуществление доступа, доставки и извлечения устройства, и адекватное позиционирование клипсы (клипс) с уменьшением степени МР до 2 и ниже без необходимости в повторном вмешательстве, связанном с устройством или процедурой.

Результаты. Непосредственный технический успех был достигнут у всех больных. Среднее количество имплантированных клипс на 1 пациента — 1,7. У 1 пациента (6,3%) диагностировано прикрепление клипсы к одной створке митрального клапана, что потребовало незапланированной имплантации второй клипсы. Госпитальная летальность составила 6,3%: у пациентки 92 лет на 3 сут. после операции произошла внезапная остановка кровообращения с последующей комой, полушарным ишемическим инсультом и смертью на 6 сут. На вскрытии диагностирован ятрогенный дефект межпредсердной перегородки. При контрольном эхокардиографическом исследовании на 10 и 30 сут. после операции у 15 пациентов отмечено значительное уменьшение степени МР, при этом остаточная МР 3 степени не встречалась ни у одного больного.

Заключение. Транскатетерная пластика митрального клапана с использованием устройства MitraClip является малоинвазивным методом коррекции тяжелой симптомной митральной недостаточности (дегенеративной и функциональной). Результаты операции демонстрируют высокую непосредственную эффективность и приемлемый профиль безопасности у пациентов высокого хирургического риска. На основании анализа причин летального исхода авторы делают вывод о необходимости включить исходную легочную гипертензию выше 75 мм рт.ст. в число относительных противопоказаний к использованию метода транссептальной пластики митрального клапана. Ограничениями данного исследования является малый объем выборки и короткий период наблюдения.

Ключевые слова: транскатетерная пластика митрального клапана, дегенеративная митральная регургитация, функциональная митральная регургитация.

Отношения и деятельность. Спонсором исследования является компания Abbott (США).

ID исследования: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04350372.

ФГБУ НМИЦ кардиологии Минздрава России, Москва, Россия.

Имаев Т. Э. — сердечно-сосудистый хирург, д.м.н., г.н.с. отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-5736-5698, Комлев А. Е. — кардиолог отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0001-6908-7472, Кучин И. В. — сердечно-сосудистый хирург отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0001-7691-9185, Саидова М. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела ультразвуковых методов исследования НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-3233-1862, Колегаев А. С. — к.м.н., н.с. отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-5054-1310, Макеев М. И. — врач ультразвуковой диагностики отдела ультразвуковых методов исследования НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-4779-5088, Саличкин Д. В. — сердечно-сосудистый хирург, к.м.н., отдел сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-6121-3064, Лепилин П. М. — сердечно-сосудистый хирург, к.м.н., с.н.с. отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-2979-2542, Марголина А. А. — анестезиолог-реаниматолог, к.м.н., с.н.с. лаборатории анестезиологии и защиты миокарда отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-4243-4686, Бойцов С. А. — академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406, Акчурун Р. С. — академик РАН, д.м.н., профессор, руководитель отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-2105-8258.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): pentatonika@bk.ru

ДМР — дегенеративная митральная регургитация, ЛГ — легочная гипертензия, ЛЖ — левый желудочек, МК — митральный клапан, МР — митральная регургитация, ФВ — фракция выброса, ФМР — функциональная митральная регургитация, ЭхоКГ — эхокардиография, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Рукопись получена 14.09.2021

Рецензия получена 29.10.2021

Принята к публикации 12.11.2021



Для цитирования: Имаев Т. Э., Комлев А. Е., Кучин И. В., Саидова М. А., Колегаев А. С., Макеев М. И., Саличкин Д. В., Лепилин П. М., Марголина А. А., Бойцов С. А., Акчурун Р. С. Транскатетерная пластика митрального клапана по методу “край-в-край” у больных с митральной регургитацией тяжелой степени (результаты исследования “MitraClip Russia”). *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(2):4689. doi:10.15829/1560-4071-2022-4689

Transcatheter mitral valve edge-to-edge repair in patients with severe mitral regurgitation: data from the MitraClip Russia Trial

Imaev T. E., Komlev A. E., Kuchin I. V., Saidova M. A., Kolegaev A. S., Makeev M. I., Salichkin D. V., Lepilin P. M., Margolina A. A., Boytsov S. A., Akchurin R. S.

Aim. To study the immediate and short-term outcomes of transcatheter mitral valve edge-to-edge repair with the MitraClip NT in patients with severe mitral regurgitation as part of the MitraClip Russia prospective single-center study.

Material and methods. The study included 16 patients (men, 10; women, 6) with mean age of $70,1 \pm 2,1$ years (mean Euroscore II, $6,90 \pm 5,56\%$; STS, $6,33 \pm 3,94\%$).

Immediate technical success was defined as successful access, delivery, and removal of the device, and adequate placing the clip(s) to reduce the mitral regurgitation to grade 2 or below without the need for device- or procedure-related reintervention.

Results. Immediate technical success was achieved in all patients. The average number of implanted clips per 1 patient was 1,7. In 1 patient (6,3%), a clip was attached to one mitral leaflet, which required an non-scheduled implantation of a second clip. In hospital mortality was 6,3%: a 92-year-old patient on the 3rd day after the operation had a sudden cardiac arrest followed by coma, hemispheric ischemic stroke and death on the 6th day. An autopsy revealed an iatrogenic atrial septal defect.

Echocardiography performed on the 10th and 30th day after surgery showed a decrease in mitral regurgitation grade in 15 patients, while grade 3 residual mitral regurgitation did not reveal in any patient.

Conclusion. Transcatheter mitral valve edge-to-edge repair with the MitraClip is a minimally invasive method for treating severe symptomatic mitral regurgitation (degenerative and functional). The results demonstrate high immediate efficacy and an acceptable safety profile in high surgical risk patients. Based on the analysis of death causes, the authors conclude that it is necessary to include initial pulmonary hypertension above 75 mm Hg as a relative contraindication to this procedure. The study limitations are the small sample size and short follow-up period.

Keywords: transcatheter mitral valve repair, degenerative mitral regurgitation, functional mitral regurgitation.

Relationships and Activities. The sponsor of the study is Abbott (USA).

Trial ID: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04350372.

National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Imaev T. E. ORCID: 0000-0002-5736-5698, Komlev A. E. * ORCID: 0000-0001-6908-7472, Kuchin I. V. ORCID: 0000-0001-7691-9185, Saidova M. A. ORCID: 0000-0002-3233-1862, Kolegaev A. S. ORCID: 0000-0002-5054-1310, Makeev M. I. ORCID: 0000-0002-4779-5088, Salichkin D. V. ORCID: 0000-0002-6121-3064, Lepilin P. M. ORCID: 0000-0003-2979-2542, Margolina A. A. ORCID: 0000-0003-4243-4686, Boytsov S. A. ORCID: 0000-0001-6998-8406, Akchurin R. S. ORCID: 0000-0002-2105-8258.

*Corresponding author:
pentatonika@bk.ru

Received: 14.09.2021 **Revision Received:** 29.10.2021 **Accepted:** 12.11.2021

For citation: Imaev T. E., Komlev A. E., Kuchin I. V., Saidova M. A., Kolegaev A. S., Makeev M. I., Salichkin D. V., Lepilin P. M., Margolina A. A., Boytsov S. A., Akchurin R. S. Transcatheter mitral valve edge-to-edge repair in patients with severe mitral regurgitation: data from the MitraClip Russia Trial. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(2):4689. doi:10.15829/1560-4071-2022-4689

Митральная регургитация (МР) может развиваться в результате либо дегенеративного поражения створок митрального клапана (МК) — дегенеративная МР (ДМР), либо патологического расширения левого желудочка (ЛЖ) — функциональная МР (ФМР). При ДМР сам аппарат МК скомпрометирован пораженными створками, хордами и т.д. Напротив, ФМР обычно ассоциируется с кардиомиопатией (чаще ишемической этиологии), при этом типе МР является вторичной по отношению к дисфункции ЛЖ. В обоих случаях отмечается нарушение кооптации створок и обратный ток крови из ЛЖ в левое предсердие.

Согласно существующим рекомендациям, хирургическая реконструкция (пластика) является предпочтительным вариантом лечения при ДМР. Показания к инвазивному лечению ФМР не столь однозначны по причине высокой частоты послеоперационных рецидивов МР и отсутствия достоверных доказательств положительного влияния коррекции ФМР на долгосрочную выживаемость [1]. Наибольшую сложность представляет группа пациентов с МР тяжелой степени и высоким или неприемлемым хирургическим риском открытой операции. Для лечения тяжелой МР у таких больных был предложен метод транскатетерной пластики МК, представляющий собой эндоваскулярный аналог шовной пластики “край-в-край” по Alfieri. Суть метода заключается в сближении сегментов передней и задней створок МК при помощи одной или более клипс, которые размещаются в митральную позицию посредством трансептальной пункции с заведением системы доставки.

Использование системы MitraClip одобрено в Европе для лечения пациентов высокого хирургиче-

ского риска с ДМР и ФМР с симптомной сердечной недостаточностью II-IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), сохраняющейся несмотря на оптимальную медикаментозную терапию [2-4].

Целью данного исследования является оценка безопасности и эффективности процедуры имплантации клипсы на створки МК MitraClip NT с системой установки в популяции пациентов из России для лечения недостаточности МК.

Материал и методы

Устройство доставки с клипсой на створки МК состоит из трех основных компонентов: доставляющий катетер, управляемый рукав-проводник и клипса MitraClip NT. Устройство доставки с клипсой на створки МК вводится в тело через катетер управляемый, который включает расширитель.

Клипса на створки МК MitraClip NT с системой установки представляет собой механическую клипсу одного размера, имплантируемую чрескожно (рис. 1).

Клипса MitraClip NT захватывает и соединяет створки МК, что приводит к фиксированному сближению створок МК на протяжении сердечного цикла. Клипса на створки МК MitraClip NT с системой установки устанавливается без необходимости остановки сердца или искусственного кровообращения. Имплантируемое устройство MitraClip NT изготовлено из нитинола (захват и пластинчатая пружина); полиэфирной ткани (покрытие захватов и зажимов), кобальт-хромового сплава и полипропиленовых трубок, которые обычно используются в сердечно-сосудистых имплантатах. Лапки устройства MitraClip



Рис. 1. Клипса MitraClip NT.

NT можно отрегулировать в любое положение: от полностью открытого, полностью инвертированного до полностью закрытого. Эти положения предназначены для того, чтобы устройство MitraClip NT могло захватить и приблизить створки МК с помощью элементов управления на рукоятке доставочного катетера. Устройство MitraClip NT можно блокировать, разблокировать, а также многократно открывать и закрывать. Захваты можно многократно поднимать или опускать.

Катетер управляемый состоит из многопросветного shaft с гидрофильным покрытием, радиоконтрастного концевой кольца, атравматического дистального мягкого наконечника и гемостатического клапана, расположенного на дистальном конце ручки. Катетер управляемый управляется и приводится в действие с помощью регулировочной ручки, расположенной на рукоятке. Четыре просвета, расположенные внутри стенки shaft катетера, обеспечивают каналы для кабелей, которые передают натяжение в дистальный конец, когда регулировочная ручка (+/-) поворачивается на рукоятке (рис. 2).

Комплекующие устройства, используемые с системой MitraClip NT, включают: 1) устройство стабилизирующее, 2) подъемник, 3) пластину-держатель. Стабилизирующее устройство — нестерильное устройство многоразового использования, которое необходимо очищать и стерилизовать перед каждым использованием. Подъемник и пластина-держатель используются за пределами стерильного поля в качестве устойчивой платформы для стабилизирующего устройства, на котором расположены устройство доставки с клипсой на створки МК MitraClip NT и катетер управляемый.

Дизайн исследования:

Mitraclip Russia (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04350372) — интервенционное проспективное

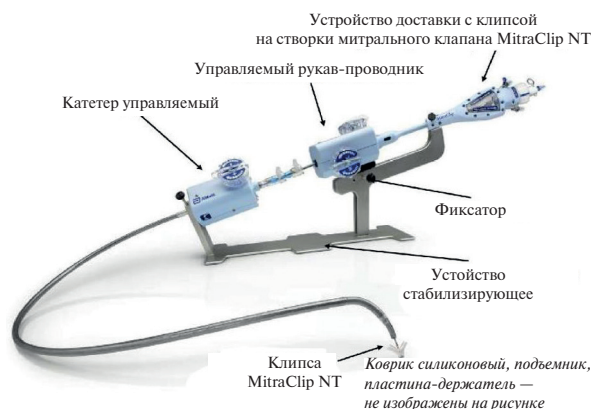


Рис. 2. Система доставки устройства MitraClip.



Рис. 3. Блок-схема клинического исследования.

Сокращения: ДМР — дегенеративная митральная регургитация, ФМР — функциональная митральная регургитация.

одноцентровое несравнительное исследование. Первичная конечная точка определялась как доля пациентов с успешно имплантированным устройством MitraClip NT на 30 сут. Дизайн исследования схематично представлен на рисунке 3.

Критерии включения:

1. Возраст 18 лет или старше.
2. Симптоматическая умеренная или тяжелая (3+) или тяжелая МР (4+), хроническая ДМР или ФМР, определяемая на основании оценки с помощью трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), полученной в течение 90 дней, или чреспищеводной ЭхоКГ, полученной в течение 180 дней до регистрации пациента.
3. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ $\geq 30\%$.
4. Класс II, класс III или амбулаторный класс IV по классификации NYHA.

Таблица 1

Исходные демографические данные пациентов

	MitraClip NT (N=16)
Возраст на момент согласия участия в исследовании (лет)	
Среднее значение $\pm$ CO (n)	70,1 $\pm$ 10,8 (16)
Медиана (Q1, Q3)	69,0 (62,0, 77,0)
Диапазон (минимум, максимум)	(54, 92)
Пол при рождении	
Мужской пол	62,5% (10/16)
Женский пол	37,5% (6/16)
Рост (см)	
Среднее значение $\pm$ CO (n)	168,7 $\pm$ 1,9 (16)
Медиана (Q1, Q3)	170,0 (160,0, 177,5)
Диапазон (минимум, максимум)	(148, 192)
Масса тела (кг)	
Среднее значение $\pm$ CO (n)	81,3 $\pm$ 21,1 (16)
Медиана (Q1, Q3)	81,5 (62,0, 91,0)
Диапазон (минимум, максимум)	(60, 135)
Индекс массы тела (кг/м ²)	
Среднее значение $\pm$ CO (n)	28,19 $\pm$ 4,28 (16)
Медиана (Q1, Q3)	27,60 (25,20, 30,95)
Диапазон (минимум, максимум)	(21,5, 36,6)
Риск протезирования митрального клапана по шкале STS	
Среднее значение $\pm$ CO (n)	6,33 $\pm$ 3,94 (16)
Медиана (Q1, Q3)	5,48 (2,75, 8,83)
Диапазон (минимум, максимум)	(1,84, 14,97)
Пациенты с риском протезирования митрального клапана STS $\geq$ 8%	43,8% (7/16)
EuroSCORE II (%)	
Среднее значение $\pm$ CO (n)	6,90 $\pm$ 5,56 (16)
Медиана (Q1, Q3)	5,07 (2,56, 12,47)
Диапазон (минимум, максимум)	(0,94, 18,65)
BNP (пг/мл)	
Медиана (Q1, Q3)	332,30 (73,10, 911,40)
Диапазон (минимум, максимум)	(0,0, 1641,9)
NT-proBNP (пг/мл)	
Медиана (Q1, Q3)	1077,00 (783,20, 3499,00)
Диапазон (минимум, максимум)	(208,0, 9715,0)
Креатинин сыворотки (мг/дл)	
Среднее значение $\pm$ CO (n)	1,34 $\pm$ 0,40 (16)
Медиана (Q1, Q3)	1,34 (1,07, 1,61)
Диапазон (минимум, максимум)	(0,67, 2,20)

Сокращения: CO — стандартное отклонение, BNP — мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-терминальный фрагмент промозгового натрийуретического пептида.

5. Операция на МК считается затруднительной из-за риска хирургической смертности STS при замене МК $\geq$ 8% ИЛИ из-за наличия одного из следующих факторов риска:

- Фарфоровая аорта или подвижная атерома восходящей аорты;
- Средостение после облучения;
- Перенесенный медиастинит;
- Функциональная МР с ФВ ЛЖ $<$ 40%;
- Возраст старше 75 лет с ФВ ЛЖ $<$ 40%;

Таблица 2

Исходные данные ЭхоКГ
(оцененные исследовательским центром)

	MitraClip NT (N=16)
Митральная регургитация	
3+ (Средне-тяжелая)	43,8% (7/16)
4+ (Тяжелая)	56,3% (9/16)
Эффективная площадь регургитационного отверстия (см ²)	
Среднее значение $\pm$ CO (n)	0,39 $\pm$ 0,14 (16)
Медиана (Q1, Q3)	0,36 (0,31, 0,42)
Диапазон (минимум, максимум)	(0,25, 0,80)
Объем регургитации (мл/сокращение)	
Среднее значение $\pm$ CO (n)	53,6 $\pm$ 9,0 (16)
Медиана (Q1, Q3)	52,5 (48,0, 59,5)
Диапазон (минимум, максимум)	(40, 74)
Фракция регургитации (%)	
Среднее значение $\pm$ CO (n)	58,9 $\pm$ 16,4 (15)
Медиана (Q1, Q3)	54,0 (45,0, 74,0)
Диапазон (минимум, максимум)	(31, 84)
Площадь митрального клапана (см ²)	
Среднее значение $\pm$ CO (n)	5,53 $\pm$ 0,57 (16)
Медиана (Q1, Q3)	5,55 (5,15, 5,80)
Диапазон (минимум, максимум)	(4,4, 6,8)
Фракция выброса ЛЖ (%)	
Среднее значение $\pm$ CO (n)	46,1 $\pm$ 12,0 (16)
Медиана (Q1, Q3)	47,0 (34,5, 52,5)
Диапазон (минимум, максимум)	(30, 67)
Конечный систолический размер ЛЖ (см)	
Среднее значение $\pm$ CO (n)	4,47 $\pm$ 0,91 (16)
Медиана (Q1, Q3)	4,55 (3,85, 5,20)
Диапазон (минимум, максимум)	(2,5, 5,8)
Конечный диастолический размер ЛЖ (см)	
Среднее значение $\pm$ CO (n)	6,05 $\pm$ 0,77 (16)
Медиана (Q1, Q3)	6,10 (5,75, 6,50)
Диапазон (минимум, максимум)	(4,6, 7,4)
Конечный систолический объем ЛЖ (мл)	
Среднее значение $\pm$ CO (n)	93,8 $\pm$ 49,0 (16)
Медиана (Q1, Q3)	73,0 (64,0, 132,5)
Диапазон (минимум, максимум)	(29, 204)
Конечный диастолический объем ЛЖ (мл)	
Среднее значение $\pm$ CO (n)	158,9 $\pm$ 46,3 (16)
Медиана (Q1, Q3)	167,0 (124,5, 196,0)
Диапазон (минимум, максимум)	(78, 223)

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, CO — стандартное отклонение.

- Повторная операция при наличии функционирующих шунтов;
- Две или более предыдущие кардиоторакальные операции в анамнезе;
- Цирроз печени;
- Прочие хирургические факторы риска оперативного вмешательства.

6. Площадь МК $\geq$ 4,0 см².

7. Первичная регургитирующая струя не обусловлена комиссуральным дефектом и, по мнению

Таблица 3

**Непосредственные клинические результаты
транскатетерной пластики МК**

Характеристики	MitraClip NT (N=16)
Технический успех	93,8% (15/16)
Успешность процедуры через 30 дней	93,8% (15/16)
Смертность от всех причин	6,3% (1/16)
Общее количество госпитализаций	1
Общее количество участников, госпитализированных по любому поводу	1
Поводы для госпитализаций	Пневмония
Значительная кровопотеря, требующая гемотрансфузии	0,0% (0/16)

специалиста, осуществляющего имплантацию, для ее устранения можно применять медицинское изделие “Клипса на створки МК MitraClip NT с системой установки”. При наличии вторичной струи она должна считаться клинически незначимой.

Критерии не включения:

1. Участник в настоящее время участвует в другом клиническом исследовании.

2. Беременные или кормящие участницы, а также те, которые планируют беременность во время периода последующего наблюдения в рамках клинического исследования.

3. Пациенты со следующими условиями:

- Пациенты с непереносимостью антикоагулянтной терапии в ходе процедуры или
- Антиагрегантной терапии после процедуры;
- Эндокардит МК в активной фазе;
- Ревматический порок МК;
- Признаки внутрисердечного тромба, тромба нижней полой вены или бедренной вены.

4. Противопоказания для использования много-разовых принадлежностей (стабилизирующее устройство, подъемник, пластина-держатель).

5. Наличие других анатомических особенностей, сопутствующих заболеваний или других медицинских, социальных или психологических состояний, которые, по мнению исследователя, могут ограничить способность пациента к участию в клиническом исследовании или соблюдению требований для последующего наблюдения или повлиять на научную обоснованность результатов клинического исследования.

В исследование включили 16 пациентов (10 мужчин, 6 женщин), средний возраст $70,1 \pm 2,1$ лет с МР 3-4 степени. Всем участникам исходно, на 10 и 30 сут. после операции проводили стандартное физикальное обследование, тест с 6-минутной ходьбой, электрокардиографию в 12 отведениях, трансторакальную и чреспищеводную ЭхоКГ, общий и биохимический анализ крови, определение N-терминального

Таблица 4

**Конечные точки, связанные с имплантацией
медицинского изделия “Клипса MitraClip NT”**

Характеристики	MitraClip NT (N=16)
Частота имплантации	100,0% (16/16)
Длительность основного этапа (мин)	
Среднее значение $\pm$ СО (n)	95,3 $\pm$ 60,3 (16)
Медиана (Q1, Q3)	79,5 (71,5, 101,0)
Диапазон (минимум, максимум)	(28, 296)
Общее время вмешательства (мин)	
Среднее значение $\pm$ СО (n)	158,9 $\pm$ 71,3 (16)
Медиана (Q1, Q3)	128,0 (109,5, 198,5)
Диапазон (минимум, максимум)	(74, 315)
Время работы с устройством (мин)	
Среднее значение $\pm$ СО (n)	91,9 $\pm$ 57,5 (16)
Медиана (Q1, Q3)	75,5 (67,0, 97,5)
Диапазон (минимум, максимум)	(28, 282)
Продолжительность флюороскопии (мин)	
Среднее значение $\pm$ СО (n)	57,0 $\pm$ 30,4 (16)
Медиана (Q1, Q3)	54,5 (36,5, 70,0)
Диапазон (минимум, максимум)	(13, 126)
Продолжительность пребывания в отделении реанимации (дни)	
Медиана (Q1, Q3)	0,80 (0,65, 0,85)
Диапазон (минимум, максимум)	(0,5, 8,4)
Продолжительность госпитализации (дни)	
Среднее значение $\pm$ СО (n)	9,8 $\pm$ 2,4 (16)
Медиана (Q1, Q3)	10,0 (9,0, 11,5)
Диапазон (минимум, максимум)	(4, 13)
Статус при выписке	
Отправлен домой	93,8% (15/16)
Смерть участника	6,3% (1/16)
Продолжительность реабилитационного периода	Н.Д.
Продолжительность пребывания в другом учреждении (куда мог быть переведен пациент, если не выписан домой)	Н.Д.
Операция на митральном клапане	
Замена митрального клапана	0,0% (0/16)
Хирургическая пластика митрального клапана	0,0% (0/16)
Дополнительная имплантация Клипсы MitraClip-NT (после завершения индексной процедуры)	0,0% (0/16)

Сокращение: СО — стандартное отклонение.

фрагмента промозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови.

Исходная демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Доля больных с ДМР и ФМР была, соответственно, 37,5% и 50%, смешанная этиология МР встречалась в 12,5% случаев. Средний возраст — $70,3 \pm 11,1$ год (min-max 54-92), мужчины/женщины — 10/6. Данные ЭхоКГ пациентов на момент включения в исследование представлены в таблице 2.

Первичной конечной точкой считали уменьшение МР на 30 сут. до 2 степени и менее (показатель успеха имплантации устройства на 30 сут.). Непосредственный технический успех процедуры определяли как успешное осуществление доступа, достав-

ки и извлечения устройства, и адекватное позиционирование клипсы (клипс) с уменьшением степени МР до 2 и ниже без необходимости в повторном вмешательстве, связанном с устройством. Согласно протоколу исследования, всем больным после операции назначался клопидогрел в сочетании с ацетилсалициловой кислотой, за исключением пациентов с показаниями к антикоагулянтной терапии, которые продолжали получать ее в виде монотерапии.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Независимым этическим комитетом клинических исследований. Перед включением в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты и обсуждение

Непосредственный технический успех процедуры был достигнут у всех больных. Среднее количество имплантированных клипс на 1 пациента — 1,7. У 1 пациента в ходе операции диагностировано прикрепление клипсы к одной створке МК, что потребовало незапланированной имплантации второй клипсы. Показатель успеха имплантации устройства на 30 сут. составил 93,8%. У пациентки 92 лет на 3 сут. после операции произошла внезапная остановка кровообращения с последующей комой, полусферным ишемическим инсультом и смертью на 6 сут. На

вскрытии диагностирован ятрогенный дефект межпредсердной перегородки. Таким образом, госпитальная летальность составила 6,3%.

При 30-дневном последующем наблюдении снижение степени тяжести МР $\leq 1+$ было достигнуто у 23% пациентов, а снижение степени тяжести МР $\leq 2+$ — у всех выживших участников. У всех участников было отмечено существенное улучшение после процедуры, никто из участников не соответствовал классу IV по NYHA при выписке через 30 дней. Соотношение пациентов с классом I/классом II увеличилось с 50% на исходном уровне до 86,7% через 30 дней. К исходу 30 дней было отмечено увеличение средней дистанции, пройденной в ходе теста с 6-минутной ходьбой, на 83 м.

В общей сложности было зарегистрировано 4 серьезных нежелательных явления. 3 из них (мозговой инсульт, остановка сердца и ятрогенный дефект межпредсердной перегородки) возникли у одной участницы, которая умерла через 6 дней после процедуры имплантации. Еще у одного пациента была зафиксирована внутрибольничная пневмония, не связанная с устройством или процедурой. В целом этот опыт согласуется с использованием медицинского изделия “Клипса MitraClip NT” в других исследованиях по всему миру и подтверждает безопасность и эффективность медицинского изделия “Клипса MitraClip NT” для популяции пациентов в России. Непосредственные клинические результаты транскатетерной пластики МК отражены в таблице 3.

Таблица 5

ЭхоКГ-параметры до и после вмешательства

Характеристики	MitraClip NT (N=16)			
	Исходные параметры	Выписка	10 дней	30 дней
Митральная регургитация				
0 (Отсутствует)	0,0% (0/16)	0,0% (0/13)	0,0% (0/15)	0,0% (0/15)
1+ (Легкая)	0,0% (0/16)	23,1% (3/13)	20,0% (3/15)	26,7% (4/15)
2+ (Умеренная)	0,0% (0/16)	76,9% (10/13)	80,0% (12/15)	73,3% (11/15)
3+ (Средне-тяжелая)	43,8% (7/16)	0,0% (0/13)	0,0% (0/15)	0,0% (0/15)
4+ (Тяжелая)	56,3% (9/16)	0,0% (0/13)	0,0% (0/15)	0,0% (0/15)
Эффективная площадь регургитационного отверстия (см²)				
Среднее значение $\pm$ CO (n)	0,39 $\pm$ 0,14 (16)	0,15 $\pm$ 0,07 (12)	0,17 $\pm$ 0,07 (15)	0,16 $\pm$ 0,06 (15)
Медиана (Q1, Q3)	0,36 (0,31, 0,42)	0,16 (0,10, 0,20)	0,16 (0,10, 0,20)	0,14 (0,11, 0,20)
Диапазон (минимум, максимум)	(0,25, 0,80)	(0,03, 0,28)	(0,06, 0,30)	(0,10, 0,29)
Объем регургитации (мл/сокращение)				
Среднее значение $\pm$ CO (n)	53,56 $\pm$ 8,98 (16)	19,44 $\pm$ 10,01 (12)	20,22 $\pm$ 9,40 (15)	22,60 $\pm$ 6,72 (15)
Медиана (Q1, Q3)	52,50 (48,00, 59,50)	23,00 (11,50, 27,50)	24,00 (12,00, 28,00)	22,00 (18,00, 29,00)
Диапазон (минимум, максимум)	(40,0, 74,0)	(2,5, 32,0)	(2,5, 32,0)	(13,0, 38,0)
Фракция регургитации (%)				
Среднее значение $\pm$ CO (n)	58,93 $\pm$ 16,35 (15)	28,17 $\pm$ 16,64 (12)	29,07 $\pm$ 14,92 (15)	30,67 $\pm$ 11,00 (15)
Медиана (Q1, Q3)	54,00 (45,00, 74,00)	34,50 (12,90, 41,50)	32,00 (21,00, 41,00)	33,00 (25,00, 37,00)
Диапазон (минимум, максимум)	(31,0, 84,0)	(1,3, 45,0)	(1,3, 45,0)	(11,0, 54,0)
Конечный диастолический объем ЛЖ (мл)				
Среднее значение $\pm$ CO (n)	158,94 $\pm$ 46,32 (16)	161,83 $\pm$ 68,38 (12)	160,00 $\pm$ 64,09 (15)	154,59 $\pm$ 71,52 (15)
Медиана (Q1, Q3)	167,00 (124,50, 196,00)	155,00 (112,00, 208,50)	145,00 (117,00, 215,00)	142,00 (90,00, 234,00)
Диапазон (минимум, максимум)	(78,0, 223,0)	(65,0, 305,0)	(65,0, 305,0)	(50,8, 265,0)

Таблица 5. Продолжение

Характеристики	MitraClip NT (N=16)			
	Исходные параметры	Выписка	10 дней	30 дней
Конечный систолический объем ЛЖ (мл)				
Среднее значение $\pm$ СО (n)	93,75 $\pm$ 49,01 (16)	94,08 $\pm$ 55,20 (12)	93,20 $\pm$ 51,28 (15)	89,10 $\pm$ 54,73 (15)
Медиана (Q1, Q3)	73,00 (64,00, 132,50)	77,00 (56,00, 130,00)	76,00 (57,00, 135,00)	70,00 (43,00, 140,00)
Диапазон (минимум, максимум)	(29,0, 204,0)	(23,0, 210,0)	(23,0, 210,0)	(18,0, 198,0)
Конечный диастолический размер ЛЖ (см)				
Среднее значение $\pm$ СО (n)	6,05 $\pm$ 0,77 (16)	5,87 $\pm$ 0,79 (12)	5,91 $\pm$ 0,72 (15)	5,87 $\pm$ 0,82 (15)
Медиана (Q1, Q3)	6,10 (5,75, 6,50)	5,95 (5,30, 6,35)	5,90 (5,30, 6,40)	6,10 (5,50, 6,50)
Диапазон (минимум, максимум)	(4,6, 7,4)	(4,4, 7,2)	(4,4, 7,2)	(4,3, 7,2)
Конечный систолический размер ЛЖ (см)				
Среднее значение $\pm$ СО (n)	4,47 $\pm$ 0,91 (16)	4,31 $\pm$ 1,00 (12)	4,43 $\pm$ 0,95 (15)	4,48 $\pm$ 0,95 (15)
Медиана (Q1, Q3)	4,55 (3,85, 5,20)	4,25 (3,70, 5,10)	4,50 (3,80, 5,20)	4,50 (3,80, 5,40)
Диапазон (минимум, максимум)	(2,5, 5,8)	(2,4, 6,0)	(2,4, 6,0)	(3,0, 6,1)
Фракция выброса ЛЖ (%)				
Среднее значение $\pm$ СО (n)	46,1 $\pm$ 12,0 (16)	45,6 $\pm$ 11,8 (12)	46,9 $\pm$ 12,6 (15)	45,9 $\pm$ 11,0 (15)
Медиана (Q1, Q3)	47,0 (34,5, 52,5)	46,0 (34,0, 53,0)	47,0 (36,0, 56,0)	47,0 (37,0, 52,0)
Диапазон (минимум, максимум)	(30, 67)	(31, 66)	(31, 70)	(26, 67)
Систолическое давление в ПЖ (мм рт.ст.)				
Среднее значение $\pm$ СО (n)	48,8 $\pm$ 17,5 (16)	33,6 $\pm$ 9,4 (12)	31,0 $\pm$ 10,5 (15)	33,8 $\pm$ 11,3 (15)
Медиана (Q1, Q3)	44,5 (36,5, 57,5)	32,0 (28,5, 37,5)	32,0 (25,0, 35,0)	33,0 (25,0, 42,0)
Диапазон (минимум, максимум)	(28, 88)	(20, 50)	(10, 50)	(18, 55)
Площадь МК (см²)				
Среднее значение $\pm$ СО (n)	5,53 $\pm$ 0,57 (16)	3,35 $\pm$ 0,83 (12)	3,24 $\pm$ 0,78 (15)	3,14 $\pm$ 0,72 (15)
Медиана (Q1, Q3)	5,55 (5,15, 5,80)	3,40 (2,60, 4,10)	3,10 (2,50, 3,90)	3,00 (2,70, 3,60)
Диапазон (минимум, максимум)	(4,4, 6,8)	(2,1, 4,5)	(2,1, 4,5)	(2,1, 4,9)
Средний градиент давления на МК (мм рт.ст.)				
Среднее значение $\pm$ СО (n)	1,14 $\pm$ 0,50 (16)	1,79 $\pm$ 0,62 (13)	1,69 $\pm$ 0,64 (15)	2,00 $\pm$ 0,72 (15)
Медиана (Q1, Q3)	1,00 (1,00, 1,00)	2,00 (1,40, 2,00)	2,00 (1,00, 2,00)	2,00 (1,50, 2,50)
Диапазон (минимум, максимум)	(1,0, 3,0)	(0,8, 3,0)	(0,8, 3,0)	(0,9, 3,0)
Наличие переднего систолического движения МК (SAM-синдром)	0,0% (0/16)	0,0% (0/12)	0,0% (0/15)	0,0% (0/15)
Ударный объем (мл рт.ст.)				
Среднее значение $\pm$ СО (n)	56,7 $\pm$ 21,9 (15)	65,9 $\pm$ 15,1 (12)	65,5 $\pm$ 14,4 (15)	65,7 $\pm$ 18,3 (15)
Медиана (Q1, Q3)	58,0 (40,0, 66,0)	67,5 (54,0, 79,5)	66,0 (53,0, 80,0)	58,0 (54,0, 80,0)
Диапазон (минимум, максимум)	(21, 105)	(41, 90)	(41, 90)	(41, 100)
Сердечный выброс (л/мин)				
Среднее значение $\pm$ СО (n)	3,66 $\pm$ 1,34 (15)	4,19 $\pm$ 1,06 (12)	4,15 $\pm$ 0,98 (15)	4,27 $\pm$ 1,03 (15)
Медиана (Q1, Q3)	3,20 (2,60, 4,90)	4,00 (3,75, 4,90)	4,10 (3,70, 4,80)	4,00 (3,60, 4,80)
Диапазон (минимум, максимум)	(2,1, 6,3)	(2,2, 6,1)	(2,2, 6,1)	(2,8, 6,5)
Сердечный индекс (л/мин/м²)				
Среднее значение $\pm$ СО (n)	1,97 $\pm$ 0,68 (15)	2,08 $\pm$ 0,30 (12)	2,09 $\pm$ 0,29 (15)	3,53 $\pm$ 5,40 (15)
Медиана (Q1, Q3)	1,80 (1,30, 2,60)	2,10 (1,95, 2,28)	2,10 (1,90, 2,30)	2,20 (1,90, 2,40)
Диапазон (минимум, максимум)	(1,10, 3,20)	(1,40, 2,50)	(1,40, 2,50)	(1,50, 23,00)

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, МК — митральный клапан, ПЖ — правый желудочек, СО — стандартное отклонение.

В 100% случаев средняя продолжительность основного этапа (от момента пункции бедренной вены до извлечения управляемого катетера) составляла 95,3 $\pm$ 60,3 мин, время работы с устройством 91,9 $\pm$ 57,5 мин, и общее время вмешательства 158,9 $\pm$ 71,3 мин. Средняя продолжительность флюороскопии составила 57,0 $\pm$ 30,4 мин. Все участники были выписаны домой, за исключением одного участника со смертельным исходом. Никому из участников не потребовалась хирургическая операция на МК или дополнительная имплантация медицинского изделия

“Клипса MitraClip NT”. Конечные точки, связанные с имплантацией медицинского изделия “Клипса MitraClip NT”, описаны в таблице 4.

Все участники имели от средней до тяжелой или тяжелую МР исходно. Существенное улучшение наблюдалось при МР у всех участников с уменьшением МР до 2+ или менее, и этот эффект продолжался в течение 30 дней. При контрольной ЭхоКГ на 10 и 30 сут. после операции отмечено значительное уменьшение степени МР до $\leq$ 2. Ни у одного пациента не было признаков относительного митраль-

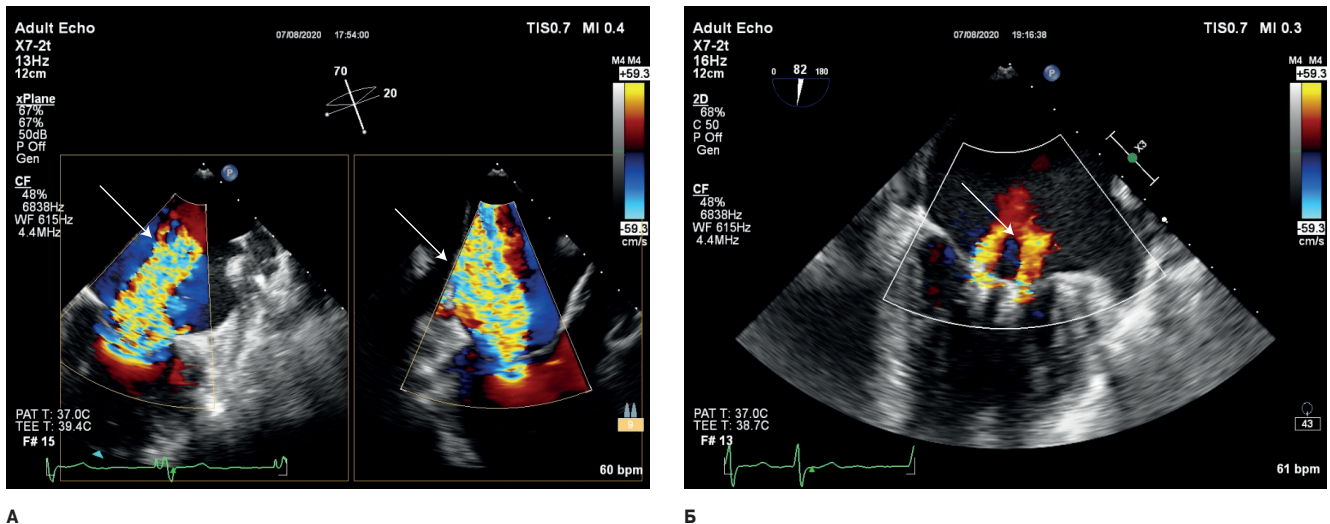


Рис. 4. Цветовое доплеровское картирование до и после операции в режиме Bi-plane. **А** — исходная центральная митральная регургитация 4 степени в режиме Bi-plane (указана стрелкой). **Б** — остаточная митральная регургитация 1 степени (две струи указаны стрелкой).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Таблица 6

Динамика качества жизни пациентов после транскатетерной пластики МК

	Исходные данные	Выписка	10 дней	30 дней
Классификация по NYHA				
I	0,0% (0/16)	26,7% (4/15)	26,7% (4/15)	46,7% (7/15)
II	50,0% (8/16)	33,3% (5/15)	33,3% (5/15)	40,0% (6/15)
III	31,3% (5/16)	40,0% (6/15)	40,0% (6/15)	13,3% (2/15)
IV	18,8% (3/16)	0,0% (0/15)	0,0% (0/15)	0,0% (0/15)
Тест с шестиминутной ходьбой (м)				
Среднее значение $\pm$ CO (n)	364,87 $\pm$ 145,11 (15)	417,21 $\pm$ 139,74 (15)	430,21 $\pm$ 143,00 (14)	448,20 $\pm$ 155,10 (15)
Медиана (Q1, Q3)	375,00 (320,00, 425,00)	410,00 (378,20, 527,00)	459,00 (400,00, 527,00)	420,00 (390,00, 512,00)
Диапазон (минимум, максимум)	(70,0, 630,0)	(97,0, 607,0)	(97,0, 607,0)	(175,0, 820,0)
Изменение относительно исходного уровня				
Среднее значение $\pm$ CO (n)	Н.Д.	52,35 $\pm$ 60,31 (15)	62,14 $\pm$ 63,66 (14)	83,33 $\pm$ 124,70 (15)
Медиана (Q1, Q3)	Н.Д.	38,00 (13,00, 99,00)	45,00 (17,00, 102,00)	70,00 (49,00, 100,00)
Диапазон (минимум, максимум)	Н.Д.	(-23,0, 200,0)	(-23,0, 200,0)	(-180,0, 445,0)

Сокращение: CO — стандартное отклонение.

ного стеноза. На 30 сут. после операции средний диастолический градиент давления на МК составил $2,00 \pm 0,64$ мм рт.ст., а площадь левого атриовентрикулярного отверстия — $3,14 \pm 0,72$ см². Было отмечено незначительное изменение градиента давления МК от $11,69 \pm 0,64$ через 10 сут. до $2,00 \pm 0,72$ через 30 сут. ЭхоКГ-параметры описаны в таблице 5.

Типичная динамика показателей ЭхоКГ после транскатетерной пластики МК представлена на рисунке 4.

В таблице 6 отражена эффективность влияния транскатетерной пластики МК на качество жизни участников. Никто из участников не соответствовал I классу по NYHA и у 18,8% (3/16) исходно отмечался класс IV по NYHA. У всех участников отмечено существенное улучшение после процедуры, никто из участников не соответствовал классу IV по NYHA при выписке через 30 дней. Соотношение пациен-

тов класса I/класса II увеличилось с 50% исходно до 86,7% через 30 дней. Среднее улучшение на 83,33 пункта отмечалось при тесте с 6-минутной ходьбой через 30 дней по сравнению с исходным значением.

За период наблюдения не было получено достоверных различий между группами ДМР и ФМР по первичной конечной точке, динамике основных ЭхоКГ-параметров на 30 сут., показателям непосредственного технического успеха и успеха имплантации устройства.

В отношении причин единственного летального исхода в ходе исследования установлено, что ведущим механизмом танатогенеза стало массивное шунтирование крови между правым и левым предсердием через ятрогенный дефект межпредсердной перегородки по типу легочно-гипертензионного криза с рефрактерной гипоксией вследствие гипоксической ле-

гочной вазоконстрикции. Как известно, длительно существующая МР приводит к формированию выраженной легочной гипертензии (ЛГ), которая обычно является отражением гемодинамической тяжести порока сердца. Длительное повышение давления в системе легочной артерии при отсутствии лечения приводит к ремоделированию легочных артериол, в т.ч. имеющему необратимый характер. Исходная степень ЛГ, как известно, является предиктором плохого исхода после операции на МК, однако данные о ее влиянии на клинические исходы после транскатетерной пластики МК достаточно ограничены. На основании данных литературы и собственного опыта мы полагаем, что решение о транскатетерной имплантации МК у пациентов с высокой ЛГ должно быть строго индивидуальным. Возможно, данная процедура не должна выполняться при исходном уровне среднего давления в легочной артерии >75 мм рт.ст. при отсутствии доказательств ее обратимости (возможности медикаментозного снижения), особенно, у пациентов старше 90 лет.

Литература/References

1. Otto CM, Nishimura NA, Bonow RO. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):1-156. doi:10.1161/CIR.0000000000000932.
2. Bhamra-Ariza P, Muller D. The MitraClip experience and future percutaneous mitral valve therapies. *Heart Lung Circ*. 2014;23(11):1009-19. doi:10.1016/j.hlc.2014.05.021.
3. Имаев ТЕ, Комлев АЕ, Кучин ИВ, Акчурин РС. Transcatheter methods in the treatment of mitral valve pathology: the current state of the problem. Part 1. *Cardiological*

Ограничения исследования. Ограничениями данного исследования является малый объем выборки и короткий период наблюдения.

Заключение

Транскатетерная пластика МК с использованием устройства MitraClip является малоинвазивным методом коррекции тяжелой симптомной митральной недостаточности различной этиологии (дегенеративной и функциональной). Результаты операции демонстрируют высокую непосредственную эффективность и приемлемый профиль безопасности у пациентов высокого хирургического риска. На основании анализа причин летального исхода авторы делают вывод о необходимости включить исходную ЛГ выше 75 мм рт.ст. в число относительных противопоказаний к использованию метода трансептальной пластики МК.

Отношения и деятельность. Спонсором исследования является компания Abbott (США).

4. Bulletin. 2020;(1):4-13. (In Russ.) Имаев Т.Э., Комлев А.Е., Кучин И.В., Акчурин Р.С. Транскатетерные методы в лечении патологии митрального клапана: современное состояние проблемы. Часть 1. Кардиологический вестник. 2020;(1):4-13. doi:10.36396/MS.2020.16.1.001.
4. Latib A, Mangieri A, Gupta T. Transcatheter mitral valve repair with MitraClip in a large real-world experience: lessons from Germany. *EuroIntervention*. 2019;14:1716-9. doi:10.4244/EIJV14I17A296.