

РЕПРОТЕЗИРОВАНИЕ КЛАПАНОВ СЕРДЦА ПО МЕТОДИКЕ “ПРОТЕЗ-В-ПРОТЕЗ”

Клышников К. Ю., Овчаренко Е. А., Кудрявцева Ю. А., Барбараш Л. С.

В настоящее время в мире, и России в частности, количество оперативных вмешательств на клапанах сердца с использованием биологических протезов неуклонно увеличивается, ввиду формирующейся тенденции старения населения. Наличие известного недостатка данных устройств — ограниченность периода эксплуатации, связанная с деградацией биоматериала — обуславливает проведение повторного вмешательства на корригируемом клапане в отдаленном периоде (5-10 лет). Технология альтернативной реимплантации биопротезов клапана сердца по типу “протез-в-протез” с использованием транскатетерных малоинвазивных устройств является наиболее перспективным решением снижения риска летальности вмешательств по замене несостоятельного протеза. Настоящий обзор содержит анализ клинических результатов применения данной технологии при коррекции приобретенных пороков аортального, митрального, трикуспидального клапанов сердца, а также клапана легочного ствола. Описанные результаты свидетельствуют о возрастающем интересе мирового сообщества к методике “протез-в-протез”, проявляющемся в попытках систематизации и структурировании результатов вмешательств. Однако существующие осложнения, риски и ограничения процедуры существенно замедляют ее широкое применение.

Российский кардиологический журнал 2016, 11 (139): 73–80
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-11-73-80>

Ключевые слова: клапан сердца, транскатетерный, малоинвазивный, несостоятельный протез.

ФГБНУ НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Клышников К. Ю.* — н.с. лаборатории новых биоматериалов ОЭКК, Овчаренко Е. А. — н.с. лаборатории новых биоматериалов ОЭКК, Кудрявцева Ю. А. — д.б.н., заведующая ОЭКК, Барбараш Л. С. — д.м.н., академик РАН, главный научный сотрудник.

*Автор, ответственный за переписку: Klyshnikovk@gmail.com

REDO — повторная имплантация протеза клапана сердца, TAVI — транскатетерный протез клапана сердца, ПвП — протез-в-протез, ХПН — хроническая почечная недостаточность, NYHA — Классификация сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации кардиологов, ЭКС — электрокардиостимулятор, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 05.11.2015

Рецензия получена 21.12.2015

Принята к публикации 28.06.2016

“VALVE-IN-VALVE” REPROSTHESING OF CARDIAC ARTIFICIAL VALVES

Klyshnikov R. Yu., Ovcharenko E. A., Kudryavtseva Yu. A., Barbarash L. S.

Recently, the number of cardiac surgery in the world and particularly in Russia is raising, especially with utilization of biological prostheses; it is related to average population ageing too. Main disadvantage of such devices is restricted time period of work due to degrading of biomaterials, which demands additional surgery in long-term period (5-10 years). The technology of alternative reimplantation of bioprosthesis by method “prosthesis-into-prosthesis” using transcatheter low invasive devices is the most promising solution for the mortality risk reduction from operations on replacement of failing prosthesis. Current review includes an analysis of clinical results of application of that methodology for correction of acquired defects of aortic, mitral, tricuspid valves, and pulmonary artery valve. The results that are described, witness increasing interest of the world society in methodic as

“prosthesis-into-prosthesis”, presenting via attempts for systematization and structuring of the interventions results. However complications that occur, risk and procedure restrictions significantly slow wider spread of the method application.

Russ J Cardiol 2016, 11 (139): 73–80

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-11-73-80>

Key words: cardiac valve, transcatheter, low-invasive, prosthesis failure.

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

Хирургическое протезирование клапана является на сегодняшний день стандартной процедурой лечения приобретенных пороков клапанов сердца. Стоит отметить, что использование биологических протезов в последнее время значительно увеличилось [1-3] благодаря отсутствию необходимости долгосрочного приема антикоагулянтов и связанного с ними риска кровотечения, в отличие от механических протезов. Однако, несмотря на прогресс в технологиях, разработку оптимальной геометрии створок, повышение антикальциевого потенциала материалов, улучшение гемодинамики, данные протезы подвергаются дегенеративным изменениям в долгосрочной перспективе. По данным различных исследований, до 60% протезов требуют замены в срок к 15 годам, при этом по данным “Global Valve-in-Valve Registry”, медиана

срока эксплуатации биопротезов составляет 9 лет (межквартильный размах 7-13 лет) [4]. Лидирующими причинами несостоятельности являются дегенерация створчатого аппарата и кальцификация, которые дополнительно усугубляются сопутствующими заболеваниями [5, 6]. Основным методом коррекции возникающей “вторичной” недостаточности клапана является повторная имплантация протеза (REDO), которая связана с большим риском осложнений и летальности для пациента, обусловленными увеличением возраста, коморбидностью и большей травматичностью самого вмешательства [7].

Повторная операция по установке протеза клапана в случае аортальной позиции ассоциирована с достоверно большим риском интраоперационной летальности 4,6% против 2,2% для первичного протез-

Таблица 1

Характеристика пациентов согласно “Global Valve-in-Valve Registry” [17]

Параметр	Всего N=459	Стеноз N=181	Регург. N=139	Сочет. N=139	CoreValve N=213	Sapien N=246	p
Возраст	77,6	78,8	77,1	76,6	77,6	77,6	0,95
Мужчины, N, (%)	257 (56)	87 (48,1)	93 (66,9)	77 (55,4)	113 (53,1)	144 (58,5)	0,25
STS-score, N, (%)	10 (6,2-16,1)	9,9 (6,1-13,9)	9,9 (5,8-15,6)	10,8 (7,1-18,4)	11 (6,2-17,3)	9,3 (6,1-14,1)	0,13
Заболевания периферич. сосудов, N, (%)	114 (26,1)	53 (30,6)	31 (23,5)	30 (22,9)	37 (17,4)	77 (31,3)	<0,05
ХПН, N, (%)	224 (48,8)	80 (44,2)	71 (51,1)	72 (51,8)	81 (38)	140 (56,9)	<0,05
>1 протеза в анамнезе, N, (%)	62 (13,5)	16 (8,8)	23 (16,5)	23 (16,5)	27 (12,7)	35 (14,2)	0,63
NYHA, N, (%)							
II	35 (7,8)	14 (7,7)	10 (7,2)	11 (7,9)	15 (7)	20 (8,1)	0,66
III	283 (61,9)	130 (71,8)	78 (56,1)	75 (54)	124 (58,2)	159 (64,6)	0,16
IV	141 (30,3)	37 (26,2)	51 (36,7)	53 (38,1)	74 (34,7)	67 (27,2)	0,08
Тип протеза с дисфункцией, N, (%)							
Каркасный	366 (79,7)	173 (95,6)	84 (60,4)	109 (78,4)	152 (71,4)	214 (87)	<0,05
Бескаркасный	93 (20,3)	8 (4,4)	55 (29,6)	30 (21,6)	61 (28,6)	32 (13)	<0,05

Сокращение: ХПН — хроническая почечная недостаточность.

зирования, риском возникновения инсультов 1,9% против 1,4% [8, 9], при этом, частота возникновения нарушений проводимости с последующей установкой постоянного электрокардиостимулятора может превышать 22% [7, 9]. Аналогичное вмешательство в случае репротезирования митрального клапана сопряжено с еще большим риском летальности — до 15%, и возвратом существенной регургитации на клапане в 30% случаев в срок до 6 месяцев [10, 11]. Повторное вмешательство, включающее реконструкцию выводного отдела правого желудочка и клапан лёгочного ствола, требуют хирургической коррекции в течение 10 лет после установки клапан-содержащих кондуитов, связанной с их кальцификацией и расслоением. Исследования показывают, что в пятилетний срок частота реопераций для данной позиции составляет 6,1%, в десятилетний период — 48,3% [12]. Трикуспидальная позиция в аспекте репротезирования также демонстрирует высокие значения летальности — 6,7-17,7% [13, 14] и высокую частоту необходимости реоперации, связанную с дисфункцией протеза — 10-22% к 9 годам эксплуатации изделия.

Биопротезы с бесшовным способом фиксации, к которым относят транскатетерные (TAVI) и бесшовные клапаны, зарекомендовали себя в качестве ценной альтернативы “классическим” шовным открытым вмешательствам для пациентов с аортальным стенозом. Благодаря меньшей летальности и частоте периоперационных осложнений данные технологии могут также стать альтернативой и для повторной REDO-операции в случае дисфункции биопротеза. Особенностью таких вмешательств является малоинвазивная установка нового протеза в каркас несостоятельного протеза с дисфункцией — так называемая установка “протез-в-протез” (ПвП).

Примечательно, что конструкции, изначально применяемые для лечения аортального стеноза, могут быть использованы для лечения “вторичной” дисфункции протеза и в других позициях клапанов — митральной, трикуспидальной и легочной.

Первый удачный опыт применения технологии “ПвП” был получен группой исследователей под руководством Walther T [15] в ходе установки протеза в митральную и аортальную позиции на модели животного в 2007г. Клиническую апробацию методика получила также в 2007г в процедуре установки биопротеза CoreValve (Medtronic Inc., США) в вышедший из строя биопротез Mitroflow (Sorin Group, США) пациенту 80 лет [16]. На сегодняшний день, имеется клинический опыт применения небольшого количества малоинвазивных биопротезов, установленных по данной методике: Sapien, Sapien XT, Intuity (Edwards LifeScience, США), CoreValve (Medtronic Inc., США), Melody (Medtronic Inc., США) и Perceval S (Sorin Group, США). Стоит отметить, что лишь биопротезы Sapien и Sapien XT имеют опыт установки во все четыре позиции клапанов сердца. Данная особенность обеспечивается за счет кардинально отличного принципа фиксации протеза: использование баллонной технологии и пластичных сплавов в опорном каркасе позволяют добиться низкого профиля конструкции, что чрезвычайно важно для атриовентрикулярных позиций. Остальные представленные биопротезы, напротив, выполнены из металлов с эффектом памяти формы или сверхэластичности, что вынуждает использовать удлиненный опорный каркас в их конструкции, однако не требует дополнительных имплантационных инструментов — дилатационных баллонов. Таким образом, существующее разнообразие конструктивных решений и существу-

Таблица 2

Клинические результаты “Global Valve-in-Valve Registry” [17]

Параметр	Всего N=459	Стеноз N=181	Регург. N=139	Сочет. N=139	CoreValve N=213	Sapien N=246	p
30 дней							
Летальность, N, (%)	35 (7,6)	19 (10,5)	6 (4,3)	10 (7,2)	15 (7)	20 (8,1)	0,66
ССС Летальность, N, (%)	30 (6,5)	16 (8,8)	5 (3,6)	9 (6,5)	12 (5,6)	18 (7,3)	0,47
NYHA, N, (%)							
I/II	313 (92,6)	126 (91,3)	100 (94,3)	87 (92,6)	160 (93)	153 (93,3)	0,94
III/IV	25 (7,4)	12 (8,7)	6 (5,7)	7 (7,4)	12 (7)	13 (7,8)	0,94
Инсульт, N, (%)	8 (1,7)	1 (0,6)	3 (2,2)	4 (2,9)	2 (0,9)	6 (2,4)	0,22
Сосудистые осложн., N, (%)	42 (9,2)	14 (7,7)	10 (7,2)	18 (12,9)	16 (7,5)	26 (10,6)	0,26
пЭКС, N, (%)	38 (8,3)	17 (9,4)	12 (8,6)	9 (6,5)	26 (12,2)	12 (4,9)	<0,05
Градиент ср., мм рт.ст.	15,8 (8,9)	18,5 (9,8)	12 (6,7)	16,1 (8,3)	14,1 (7,3)	17,2 (9,7)	<0,05
Регург., не менее ср. ст., N, (%)	25 (5,34)	5 (2,8)	13 (9,4)	7 (5)	19 (8,9)	6 (2,4)	<0,05
1 год							
Летальность, N, (%)	62 (16,8)	34 (23,4)	10 (8,8)	18 (16,1)	25 (15)	37 (18,7)	0,44
NYHA, N, (%)							
I/II	163 (86,2)	62 (84,9)	46 (85,2)	55 (88,7)	88 (81,60)	75 (82,4)	0,89
III/IV	26 (13,8)	11 (15,1)	8 (14,8)	7 (11,3)	10 (18,4)	16 (17,6)	0,89
Градиент ср., мм рт.ст.	16,9 (9,1)	18,3 (9,5)	13,8 (8,9)	18,4 (8)	13,5 (7)	19,4 (9,6)	<0,05

ющий опыт применения устройств при первичном малоинвазивном протезировании ставят вопрос перспективности и эффективности использования таких изделий для лечения “вторичной” дисфункции протеза клапана по типу “ПвП”.

Клинические результаты имплантации

Аортальная позиция. Постепенное внедрение в клиническую практику методики “ПвП” вызвало необходимость агрегации разрозненных результатов клинических исследований, благодаря чему в 2010г возник регистр “Global Valve-in-Valve Registry”. Данный проект, включающий на сегодняшний день более 450 случаев из 55 клиник по всему миру, позволяет оценить эффективность применения двух наиболее популярных TAVI-биопротезов CoreValve и Sapien, однако только в аортальной позиции. В регистр вошли пациенты с протезным стенозом, регургитацией и комбинацией данных видов дисфункций. Подробная характеристика выборок представлена в таблице 1.

В целом, на основе анализа представленного описания выборок видно, что ключевые характеристики пациентов не зависят от типа устанавливаемого TAVI-протеза (CoreValve или Sapien). Однако при предоперационном планировании вмешательства пациентам с заболеваниями периферических сосудов и ХПН достоверно чаще устанавливали биопротез Sapien. Данные различия в хирургической тактике могут быть обусловлены меньшим диаметром системы доставки, характерным для первых моделей данного биопротеза, и, предположительно, меньшим объемом контраста, необходимого во время вмешательства.

Данное исследование включает анализ ближайших тридцатидневных результатов, а также анализ исхода по результатам одного года (табл. 2).

Проведенный анализ результатов применения TAVI протезов при устранении дисфункции каркасных протезов согласно данному регистру демонстрирует незначительное различие в исходах данных вмешательств между двумя протезами. Оба типа устройств ведут к существенному значимому улучшению состояния пациентов, проявляющемуся снижением функционального класса по NYHA до I-II в течение первых 30-ти дней после терапии с сохранением данных значений в течение года. Кроме того, различия в летальности при их применении недостоверны. Ключевыми различиями в исходах терапии являются: частота имплантации постоянных ЭКС (CoreValve 12,2% против Sapien 4,9%), средний транспротезный градиент (14,1 против 17,2, соответственно) и частота значимой регургитации (N=19 против N=6, соответственно). Как и следовало ожидать, данные особенности использования протезов аналогичны применению их и при первичном транскатетерном протезировании: необходимость имплантации ЭКС в случае CoreValve, обусловленная большей протяженностью опорного каркаса, а также наличие значимой регургитации, обусловленное чрезмерной деформацией опорного каркаса, широко описаны в рамках исследования PARTNER [18, 19]. Значимые различия по величине среднего транспротезного градиента могут быть обусловлены меньшими типоразмерами используемых биопротезов — 20, 23, 26, 29 мм для Sapien и 23, 26, 29, 31 мм для CoreValve. Вследствие обратно пропорциональной зависимости “диаметр-

градиент”, меньший типоразмер протеза создает больший стенозирующий эффект. Кроме того, створки биопротеза CoreValve расположены выше и способны создавать большее проходное отверстие, чем в случае коротких и низко расположенных створок Sapien.

Стоит отметить, что помимо типа используемого устройства, на исход вмешательства влияет тип дисфункции исходного протеза. Так, было показано, что достоверно более высокая частота летальности (10,5-23,4%) и более высокий транспротезный градиент (18,3-18,5 мм рт.ст.) характерны в группе со стенозом. Данные различия в исходах вмешательства могут быть обусловлены особенностями проявления протезного стеноза — кальцификация и нарастание паннуса на биопротез существенно уменьшают диаметр его просвета, а учитывая, что установка “ПвП” была осуществлена транскатетерно, удаление данных стенозирующих элементов было невозможно. Таким образом, хирург вынужден выбирать протез для “вторичной” имплантации заведомо меньшего типоразмера по сравнению с группой регургитации, что сказывается на скорости инволюции гипертрофии левого сердца. Проявления этого эффекта отчетливо наблюдаются в отдаленный период — по итогам первого года терапии летальность в группе “стеноз” значительно превышает таковую в двух других группах за счет того, что ремоделирование желудочка носит более длительный характер, а следовательно, глубокие нарушения гемодинамики проявляются дольше. В целом, отдаленные клинические показатели применения данной процедуры демонстрируют удовлетворительные результаты: выживаемость по итогам первого года оставила 84,2%, а снижение функционального класса по NYHA до I-II наблюдали в 86,2% случаев.

Митральная позиция. В отличие от имплантации в аортальную позицию, данный тип протезирования ограничивается небольшим количеством случаев (около 70) применения устройств — Sapien и Melody (Medtronic Inc.) [20-24]. Биопротезы CoreValve вследствие большой протяженности опорного каркаса невозможно применять для данной позиции.

В исследовании Ye J, et al. (2015) проводили трансапикальную имплантацию 31 биопротеза Sapien в митральную позицию по типу “ПвП”. По данным исследователей, во всех случаях имплантация была проведена успешно. Среди интраоперационных осложнений авторы особенно отмечают тяжелые кровотечения в 8,2%. В целом, по итогам 1 года вмешательства было отмечено существенное улучшение функции левого желудочка, статистически значимое снижение функционального класса по NYHA и снижение среднего транспротезного градиента на 10 мм рт.ст. [24].

В работе Cullen M, et al. (2013) трансептально проводили имплантацию биопротеза Melody на при-

мере 9 клинических случаев в митральную позицию [23]. Ближайшие гемодинамические результаты демонстрируют существенное снижение среднего транспротезного градиента с 12,3 до 5,2 мм рт.ст., а также функционального класса по NYHA. Примечательным аспектом данного исследования является использование трансептального доступа к митральному клапану, который по заявлениям авторов позволяет расположить имплантируемый протез соосно с несостоятельным. Таким образом, протез можно установить более симметрично относительно центральной оси. Несмотря на данное преимущество, большинство процедур по установке “ПвП” в митральную позицию выполняют трансапикально: 85,7% против 10% для трансептального доступа [22]. Тем не менее, данный доступ получает все большее распространение при вмешательствах на митральном клапане, например, при установке MitraClip (Abbott Vascular, США) [25].

В целом, разрозненность данных, а также недостаточное количество клинических случаев имплантации “ПвП” на сегодняшний день не дают оснований для достоверной оценки эффективности данной процедуры в данной позиции.

Клапан легочного ствола. Клинический опыт установки в данную позицию также имеют лишь биопротезы Sapien и Melody. Исследователи под руководством Nordmeyer J, et al. (2008) продемонстрировали эффективность имплантации биопротеза Melody в легочную позицию у 16 из 20 пациентов со значительным улучшением гемодинамики через 10,9±3,0 месяцев. Однако в реабилитационном госпитальном периоде у 4 пациентов наблюдали: чрезмерное сдавливание каркаса протеза (N=2), излом каркаса (N=1) и инфекционный эндокардит (N=1), потребовавшие оперативного вмешательства [26].

Имплантация биопротеза Sapien в легочную позицию по типу “ПвП” продемонстрировала в целом удовлетворительные результаты: среди 34 пациентов было отмечено 3 миграции протеза и желудочковая фибрилляция в 1 случае. Транспротезный градиент снизился с 26,8±18,4 до 11,7±8,0 мм рт.ст. К 6-ти месяцам наблюдения все пациенты оставались живы [27].

Несмотря на то, что прямого сравнения между данными типами устройств проводить нельзя, вследствие разнородности выборок, стоит отметить меньшую частоту осложнений, связанных с конструкцией биопротеза Sapien. Разрозненность результатов применения методики “ПвП” для данной позиции и низкий интерес исследователей к этому направлению в аспекте клапана легочного ствола ставят вопрос о перспективности подобных исследований и разработок.

Трикуспидальный клапан. Малоинвазивная имплантация по типу “ПвП” наиболее редко осу-

ществляется в трикуспидальную позицию, а имеющиеся клинические результаты основаны на достаточно разнородных выборках [28-34], несмотря на то, что первые попытки были осуществлены еще в 2010 году.

Так, в исследовании Cullen M, et al. (2013) установку биопротеза Melody осуществляли 10 пациентам возрастом 17-76 лет с различными дисфункциями биопротезов. Тем не менее, авторы делают вывод об удовлетворительности результатов на основании достоверного снижения транспротезного градиента с 10,0 до 5,6 мм рт.ст., а также понижения класса NYHA [23]. Аналогичное исследование Roberts PA, et al. (2011) на 15 пациентах, возрастом 8-54 года, продемонстрировало более значимое снижение среднего транспротезного градиента с 12,9 до 3,9 мм рт.ст. [31].

Имплантация биопротеза Sapien в трикуспидальную позицию по типу “ПвП” практически не освещена в литературе и носит характер единичных сообщений о клинических случаях (case-reports). Авторы исследований заключают удовлетворительную эффективность данного вида имплантации в аспекте малого транспротезного градиента (средний — 7 мм рт.ст., пиковый 11 мм рт.ст.) и незначительной паравальвулярной регургитации, однако на сегодняшний день, таковые результаты не подвергаются систематизации [32-34].

Другие модели протезов. Наряду с описанными протезами, существуют единичные примеры использования и других малоинвазивных протезов для данного типа установки — например, бесшовных протезов Perceval S (Sorin Group, США), Intuity (Edwards LifeScience, США).

Santarpino G, et al. (2013) сообщают об успешном применении самораскрывающегося биопротеза Perceval S на примере 13 пациентов с дисфункцией каркасных клапанов. Исследователи указывают на значимое снижение среднего транспротезного градиента до 10,3 мм рт.ст. и отсутствие парапротезной утечки по итогам 8,5 месяцев наблюдения [35].

Существуют единичные данные о применении биопротеза Intuity в аортальной позиции для замены бескаркасных протезов [36], которые носят лишь ознакомительный характер и не поддаются достоверному анализу. Несмотря на то, что данный протез разработан именно для замены клапана аорты, существуют сообщения о его применении и в случае митральной позиции при имплантации “ПвП” и “протез-в-кольцо” [37].

Клиническая эффективность применения транскатетерных биопротезов “первого” поколения — CoreValve и Sapien при первичных вмешательствах привело к бурному развитию данной технологии и обусловило появление ряда аналогичных устройств, которые принято относить ко “второму” поколению — Portico (St Jude Medical, США), Accurate

(Symetis, США), Engager (Medtronic Inc., США), и т.д. На сегодняшний день существуют единичные случаи применения и таких устройств. Так, использование транскатетерного самораскрывающегося протеза Portico описано на примере пациента с несостоятельным биопротезом Mitraflow (Sorin Group, США). В результате имплантации, авторы исследования отмечают значительное снижение среднего транспротезного градиента с 29 до 19 мм рт.ст. и снижение функционального класса по NYHA с III до II в течение 3 месяцев [38]. Конструктивно схожие транскатетерные самораскрывающиеся биопротезы Accurate и Engager, имеющие специальные элементы, иммобилизирующие створчатый аппарат несостоятельного протеза, продемонстрировали перспективность применения в аспекте снижения риска обструкции коронарных артерий. Непосредственные постимплантационные результаты применения данных устройств также оцениваются авторами как удовлетворительные [39].

Осложнения и особенности процедуры

Приведенные данные свидетельствуют о бурном развитии методики репротезирования по типу “ПвП”, что стало возможным благодаря анализу накопленных данных по применению транскатетерных и бесшовных протезов при первичной имплантации. Следует ожидать, что данный подход в перспективе получит более широкое распространение, а применяемые конструкции продолжат свое совершенствование. На сегодняшний день существенным ограничением применения методики “ПвП” является наличие широкого спектра интра- и постоперационных осложнений, а также особенности самой процедуры.

Транспротезный градиент. Основным контраргументом данного метода репротезирования выступает уменьшение просвета клапана, связанное с отсутствием эксплантации несостоятельного протеза — стенозирующий эффект опорного каркаса “старого” протеза усугублен опорным каркасом “нового” протеза. Уменьшение просвета ассоциировано с относительно высоким транспротезным градиентом, что подтверждено *in vitro* и клиническими исследованиями. По данным “Global Valve-in-Valve Registry”, средний транспротезный градиент более 20 мм рт.ст. наблюдали в 28,4% случаев [17], что по сравнению с каркасными протезами является высоким значением [40, 41]. Данный фактор особенно усугубляется при имплантации в малые типоразмеры несостоятельных протезов: в группе малых протезов (до 20 мм) высокий транспротезный градиент (более 20 мм рт.ст.) наблюдали в 59% случаев. В группе типоразмеров более 20 мм — лишь у 20% пациентов [42].

Авторами настоящей статьи было проведено собственное исследование разработанной баллонорас-

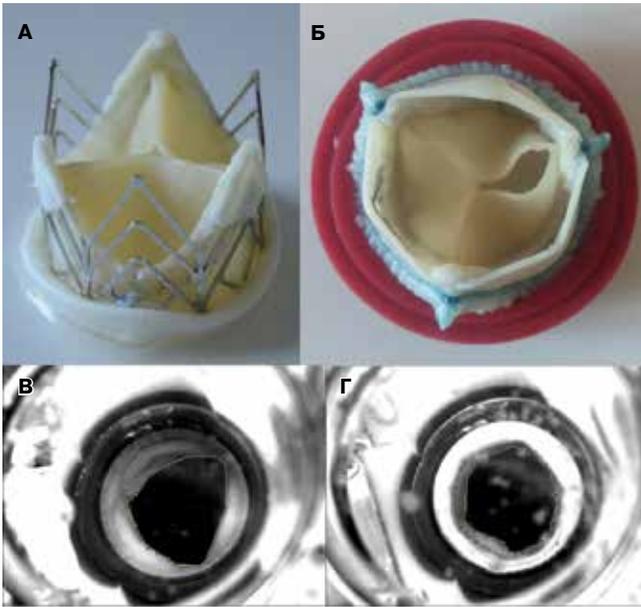


Рис. 1 (А, Б, В, Г). Исследуемый биопротез для установки "ПВП": **А** — в свободном состоянии, **Б** — имплантированный в биопротез "ЮниЛайн" 30 мм (ЗАО "НеоКор", Кемерово), **В** — геометрическая площадь открытия исходного протеза "ЮниЛайн" 30 мм, **Г** — геометрическая площадь открытия разработанного протеза.

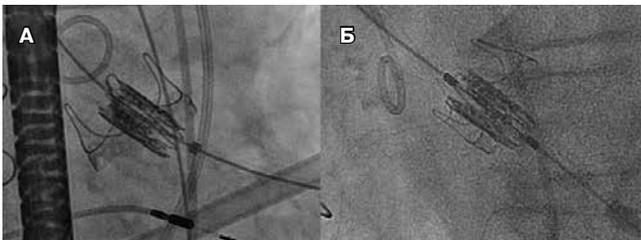


Рис. 2 (А, Б). Варианты взаимного расположения протеза с дисфункцией и имплантируемого устройства по типу "ПВП": **А** — несоосное, **Б** — соосное.

ширяемой конструкции, устанавливаемой по типу "ПВП". В работе проводили моделирование имплантации в несостоятельный каркасный протез "ЮниЛайн" (ЗАО "НеоКор", Кемерово) типоразмера 30 мм с помощью баллона для вальвулопластики Nucleus (Numed, США) 28 мм (рис. 1). Тестирование функциональных характеристик биопротеза осуществляли в установке пульсирующего потока Vivitro (Vivitro Labs, Канада) в условиях нормального физиологического потока. В качестве контроля выступал исходный биопротез до имплантации в него "нового" устройства.

В эксперименте было показано, что транспротезный градиент и эффективная площадь отверстия (ЕОА) между исходным протезом с "дисфункцией" и установленным в него бесшовным устройством различались незначительно — увеличение среднего транспротезного градиента с 2,8 до 3,2 мм рт.ст., падение ЕОА на 6%.

Регургитация. Важно отметить, что данный тип осложнений не распространен: в рамках регистра "Global Valve-in-Valve Registry" процент значимой паравальвулярной регургитации вследствие неплотного контакта стенок протезов оставил около 5% [42]. Тем не менее, данный фактор следует учитывать при предоперационном планировании и во время процедуры имплантации, в особенности, при использовании баллонных изделий (Sapien), вследствие невозможности их репозиционирования.

Неверное позиционирование устройства. Согласно имеющимся данным около 15% малоинвазивных имплантаций устройств по типу "ПВП" сопровождались неверным позиционированием устройства, заключающимся в расположении изделий чересчур высоко или низко относительно фиброзного кольца. Данное осложнение обусловлено недостаточной рентгенологической контрастностью несостоятельного протеза. Проблема особенно актуальна для бескаркасных протезов (например, "Freestyle" Medtronic Inc), однако существует и для каркасных изделий с недостаточной рентген-плотностью опорного каркаса (например, "Aspire", Vascutek; "Epic", St. Jude Medical). Отсутствие объективных ориентиров во время имплантации существенно усложняет задачу хирурга, связанную с адекватным позиционированием устройства. В связи с чем, геометрия и, следовательно, функция "нового" протеза может быть существенно нарушена. Так, в рамках регистра "Global Valve-in-Valve Registry" было показано, что данное осложнение требовало повторной установки малоинвазивного протеза "протез-в-протез-в-протез" (8,4%), возврат устройства в систему доставки (8,9%) или баллонной постдилатации (12,4%) [42].

Кроме того, важным аспектом проведения данного типа репротезирования является адекватное расположение протеза относительно несостоятельного изделия с точки зрения сносности (рис. 2). Данный фактор особенно актуален при установке баллонорасширяемых конструкций (например, Sapien), репозиционирование которых практически невозможно после полного раскрытия, в отличие от самораскрывающихся изделия (CoreValve, Melody). Правильное взаимное расположение протезов способствует сохранению оптимальной геометрии нового протеза, снижению риска утечек и дислокаций. В связи с чем, необходимо тщательное предоперационное обследование пациента с применением трансэзофагеального ЭхоКГ, позволяющего точно определить геометрию и расположение несостоятельного протеза. Немаловажным фактором при планировании вмешательства является и выбор доступа к протезу для обеспечения оптимальной сносности, благодаря чему использование малораспространенных вариантов — например, транссептального доступа в случае митральной позиции — получает все большее распространение.

Баллонная предилатация. Отсутствие общепринятого протокола проведения вмешательства по репротезированию по типу “ПвП” на сегодняшний день вынуждает хирургов осуществлять баллонную предилатацию исходя из собственного опыта и представлений. Парадоксально, что данную процедуру для несостоятельного протеза применяют относительно редко. Существующие опасения хирургов, прежде всего, связаны с хрупкостью конгломератов кальция и биоматериала несостоятельного протеза, в который планируется установка нового изделия, т.е. с повышением риска эмболизации. Однако сегодня проблема эмболизации успешно решена использованием устройств-ловушек, не позволяющих обломкам кальция и биоматериала попасть в жизненно важные сосуды. Отказ от процедуры предилатации, особенно в случае стеноза протеза, может существенно исказить геометрию устанавливаемого протеза, что актуально для самораскрывающихся изделий (CoreValve, Melody). Тем не менее, по данным “Global Valve-in-Valve Registry” лишь 28% вмешательств сопровождались баллонной предилатацией [42].

Обструкция коронарных артерий. Основываясь на результатах имплантации биопротезов CoreValve и Sapien в аортальную позицию, было показано, что риск возникновения коронарной обструкции значительно превышает таковой для открытого REDO-вмешательства (3,5-10% против 0,7%, соответственно) [39, 42-44]. Наиболее часто в данном случае обструкции подвергается левая коронарная артерия. Чаще всего, осложнение вызвано плотным прилеганием створчатого аппарата “старого” протеза в результате его “отдавливания” опорным каркасом “нового” устройства. Недостаточно высокое расположение устьев коронарных артерий, которые после имплантации перекрываются створкой, приводят к частичной или полной обструкции артерий. Реже встречается вариант перекрытия коронарных артерий приточной обшивкой устанавливаемого протеза, что наблюдается, как правило, в случае высокорасположенного биопротеза CoreValve, вследствие его высокого профиля [44]. Таким образом, определяющими факторами при данном типе осложнений являются конструктивные особенности протезов, что вынуждает изменять существующие подходы к проектированию, разработке и тестированию изделий для учета особенностей “ПвП” процедур [45, 46].

Долговечность. Процедура имплантации “ПвП” является относительно новым подходом к коррекции дисфункции протезов клапанов сердца, поэтому имеются лишь ограниченные данные об отдаленных результатах вмешательств. Максимальный срок

наблюдения имеют устройства CoreValve и Sapien — 5 лет [47, 48], что значительно ниже существующих результатов применения при первичном транскатетерном вмешательстве и при использовании “классических” каркасных протезов, результаты применения которых могут достигать 25 лет. В связи с этим, прогнозирование потенциальных рисков, сроков эксплуатации и отдаленной эффективности, а, следовательно, и поиск решений потенциальных отсроченных проблем, в случае методики “ПвП” не представляются возможным. Данный аспект особенно актуален для анализа долговечности биологической составляющей протеза с точки зрения потенциалов к кальцификации и механической дегенерации вследствие приложения знакопеременной нагрузки [49].

Заключение

Проведенный анализ результатов применения технологии репротезирования клапанов сердца по типу “ПвП” в случае несостоятельности биопротеза демонстрируют рост интереса мирового сообщества к данному подходу. Объединение результатов применения наиболее популярных транскатетерных устройств (CoreValve и Sapien) в глобальный регистр является предпосылкой для систематизации и агрегации данных для других устройств и позиций клапанов сердца. Потенциально, такой подход способен ускорить внедрение технологии “ПвП” в клиническую практику и частично вытеснить существующие открытые REDO-вмешательства с использованием шовных протезов.

Однако наличие существующих серьезных осложнений резко отрицательно сказывается на скорости такого внедрения. В большинстве случаев, описанные осложнения связаны с конструктивными особенностями используемых устройств, которые изначально проектировали для схожей, но отличной задачи — первичного протезирования клапанов сердца. Разработка специализированного устройства, учитывающего особенности имплантации в каркасные протезы, способна минимизировать риски и повысить клиническую эффективность данного вида вмешательства.

Дополнительным лимитирующим фактором применения процедуры “ПвП” является отсутствие единого сценария проведения таких вмешательств и системы требований к предоперационному обследованию пациента. Разработка, формализация и внедрение подобного протокола — задачи, в большей степени, административные, чем клинические, поэтому данному аспекту распространения новой технологии стоит уделять внимание не только хирургам.

Литература

- Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, et al. Cardiac surgery in Germany during 2007: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 56: 328-36.
- Brown JM, O'Brien SM, Wu C, et al. Isolated aortic valve replacements in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risk, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 82-90.
- Bokeria LA, Gudkova RG. Cardiovascular Surgery — 2013. Diseases and congenital malformations of the circulatory system. M.: Federal State Budget Institution "A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery" of Ministry of Health of the Russian Federation; 2014. Russian (Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия — 2013. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2014).
- Ruel M, Chan V, Bédard P, et al. Very long-term survival implications of heart valve replacement with tissue versus mechanical prostheses in adults <60 years of age. *Circulation*. 2007; 116: 294-300.
- Maganti M RV, Armstrong S, Feindel CM, et al. Redo valvular surgery in elderly patients. *Ann Thorac Surg* 2008; 87: 521-25.
- Leontyev S, Borger MA, Davierwala P, et al. Redo aortic valve surgery: early and late outcomes. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 1120-6.
- Christiansen S, Schmid M, Autschbach R. Perioperative risk of redo aortic valve replacement. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 15: 105-10.
- Kaneko T, Vassileva CM, Englum B, et al. Contemporary Outcomes of Repeat Aortic Valve Replacement: A Benchmark for Transcatheter Valve-in-Valve Procedures. *Ann Thorac Surg*. 2015; 100(4): 1298-304.
- Leontyev S, Borger MA, Davierwala P, et al. Redo aortic valve surgery: early and late outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2011; 91(4): 1120-6.
- Balsam LB, Grossi EA, Greenhouse DG, et al. Reoperative valve surgery in the elderly: predictors of risk and long-term survival. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 1195-200.
- Maganti M, Rao V, Armstrong S, et al. Redo valvular surgery in elderly patients. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 521-5.
- Lee C, Park CS, Lee CH, et al. Durability of bioprosthetic valves in the pulmonary position: long-term followup of 181 implants in patients with congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: 351-8.
- Garatti A, Nano G, Bruschi G, et al. Twenty-five year outcomes of tricuspid valve replacement comparing mechanical and biologic prostheses. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 1146-53.
- Hwang HY, Kim KH, Kim KB, et al. Mechanical tricuspid valve replacement is not superior in patients younger than 65 years who need long-term anticoagulation. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 1154-60.
- Walther T, Falk V, Dewey T, et al. Valve-in-valve concept for transcatheter minimally invasive repeat xenograft implantation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 56-60.
- Wenaweser P, Buellesfeld L, Gerckens U, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic regurgitation in degenerated bioprosthesis: the first valve in valve procedure using the CoreValve revalving system. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 70: 760-4.
- Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, et al. Valve-in-Valve International Data Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA* 2014; 312(2): 162-70.
- Dawkins S, Hobson AR, Kalra PR, et al. Permanent pacemaker implantation after isolated aortic valve replacement: incidence, indications, and predictors. *Ann Thorac Surg* 2008; 85(1): 108-12.
- Ovcharenko EA, Klyshnikov KU, Savrasov GV, et al. The choosing of optimal cell parameters of transcatheter aortic valve prosthesis. Computer simulation and research 2014; 6(6): 943-54. Russian (Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю., Саврасов Г.В., и др. Выбор оптимальных геометрических параметров ячейки опорного каркаса транскатетерного протеза клапана аорты Компьютерные исследования и моделирование 2014; 6(6): 943-54).
- Worku B, de Biasi AR, Gulkarov I, et al. Transapical mitral valve-in-valve implantation for patients in cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg* 2015; 99(5): 103-5.
- Chaikriangkrai K, Goswami R, Little S, et al. Bioprosthetic Mitral Transcatheter Transapical Valve-in-Valve Implantation for Mitral Stenosis in an End-Stage Renal Disease Patient. *J Card Surg* 2015; 30(9): 697-700.
- Bleiziffer S, Krane M, Deutsch MA, et al. Which way in? The necessity of multiple approaches to transcatheter valve therapy. *Curr Cardiol Rev* 2013; 9(4): 268-73.
- Cullen M, Cabalka A, Alli O, 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(6): 598-605.
- Ye J, Cheung A, Yamashita M, et al. Transcatheter Aortic and Mitral Valve-in-Valve Implantation for Failed Surgical Bioprosthetic Valves: An 8-Year Single-Center Experience. *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8(13): 1735-44.
- Whitlow PL, Feldman T, Pedersen WR, et al. EVEREST II Investigators. Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) High Risk Study. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59(2): 130-9.
- Nordmeyer J, Coats L, Lurz P, et al. Percutaneous pulmonary valve-in-valve implantation: a successful treatment concept for early device failure. *Eur Heart J* 2008; 29(6): 810-5.
- Kenny D, Hijazi ZM, Kar S, et al. Percutaneous implantation of the Edwards SAPIEN transcatheter heart valve for conduit failure in the pulmonary position: early phase 1 results from an international multicenter clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2011; 15; 58(21): 2248-56.
- Filsoof DM, Snipelisky DF, Shapiro BP. Use of a melody pulmonary valve in transcatheter valve-in-valve replacement for tricuspid valve bioprosthesis degeneration. *Tex Heart Inst J* 2014; 41(5): 511-3.
- Conradi L, Schaefer A, Mueller GC, et al. Carcinoid Heart Valve Disease: Transcatheter Pulmonary Valve-In-Valve Implantation in Failing Biological Xenografts. *J Heart Valve Dis* 2015; 24(1): 110-4.
- Filsoof DM, Snipelisky DF, Shapiro BP. Use of a Melody Pulmonary Valve in Transcatheter Valve-in-Valve Replacement for Tricuspid Valve Bioprosthesis Degeneration. *Tex Heart Inst J* 2014; 41(5): 511-3.
- Roberts PA, Boudjemline Y, Cheatham JP, et al. Percutaneous tricuspid valve replacement in congenital and acquired heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 117-22.
- Mortazavi A, Reul RM, Cannizzaro L, et al. Dougherty Transvenous Transcatheter Valve-in-Valve Implantation after Bioprosthetic Tricuspid Valve Failure. *Tex Heart Inst J* 2014; 41(5): 507-10.
- Kefer J, Sluysmans T, Vanoverschelde JL. Transcatheter Sapien valve implantation in a native tricuspid valve after failed surgical repair. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 83(5): 841-5.
- Schaefer A, Conradi L, Seiffert M, et al. Valve-in-Valve Procedures in Failing Biological Xenografts Using a Novel Balloon-Expandable Device: Experience in Aortic, Mitral, and Tricuspid Positions. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Aug; 64(5): 366-73.
- Santarpino G, Pfeiffer S, Concistrè G, et al. REDO aortic valvuloplasty: the sutureless approach. *J Heart Valve Dis* 2013; 22(5): 615-20.
- Gariboldi V, Grisoli D, Devin A, et al. Reoperation for failure of freestyle bioprosthesis using an Edwards intuit valve. *Ann Thorac Surg* 2013; 96(2): 47-8.
- Ferrari E, Siniscalchi G, Marinakis S, et al. 'Fast-implantable' aortic valve implantation and concomitant mitral procedures. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014; 19(4): 682-4.
- Jeger RV, Manoharan G, Kaiser CA. First-in-man Portico® transcatheter aortic valve-in-valve implantation in a degenerated 19 mm Mitroflow® aortic pericardial heart valve. *EuroIntervention* 2014; 9(11): 1368.
- Camboni D, Holzamer A, Flörchinger B, et al. Single Institution Experience With Transcatheter Valve-in-Valve Implantation Emphasizing Strategies for Coronary Protection. *Ann Thorac Surg* 2015; 99(5): 1532-8.
- Borger MA, Nette AF, Maganti M, et al. Carpentier-Edwards Perimount Magna valve versus Medtronic Hancock II: a matched hemodynamic comparison. *Ann Thorac Surg* 2007; 83(6): 2054-8.
- Nardi C, Sciotti G, Milano AD, et al. Hemodynamic assessment of the Medtronic Mosaic bioprosthesis in the aortic position. *J Heart Valve Dis* 2001; 10(1): 100-4.
- Dvir D, Webb J, Brecker S, et al. Transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical valves: results from the Global Valve-in-Valve Registry. *Circulation* 2012; 126: 2335-44.
- Généreux P, Head SJ, Van Mieghem NM, et al. Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using valve Academic Research Consortium definitions. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 2317-26.
- Noorani A, Radia R, Bapat V. Challenges in valve-in-valve therapy. *J Thorac Dis* 2015; 7(9): 1501-8.
- Ovcharenko EA, Klyshnikov KU, Savrasov GV, et al. Choice of design of transcatheter aortic valve prosthesis frame based on finite element analysis. Computer simulation and research 2015; 7(4): 909-22. Russian (Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю., Саврасов Г.В., и др. Выбор дизайна каркаса транскатетерного протеза клапана аорты на основе метода конечных элементов Компьютерные исследования и моделирование 2015; 7(4): 909-22).
- Sedaghat A, Sinning JM, Utzner M, et al. Hydrodynamic Performance of the Medtronic CoreValve and the Edwards SAPIEN XT Transcatheter Heart Valve in Surgical Bioprostheses: An In Vitro Valve-in-Valve Model. *Ann Thorac Surg* 2015. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.06.047
- Toggweiler S, Humphries KH, Lee M, et al. 5-year outcome after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 413-9.
- Cheung A, Webb JG, Barbanti M, et al. Five-year experience with transcatheter transapical mitral valve-in-valve implantation for bioprosthetic valve dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 1759-66
- Ovcharenko EA, Klyshnikov KU, Savrasov GV, et al. The tubular design of the leaflets of the aortic heart valve prosthesis using the finite element analysis. *Biophysics* 2015; 60(5): 1000-8. Russian (Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю., Саврасов Г.В., и др. Исследование геометрии тубулярного створчатого аппарата протеза клапана аорты методом конечных элементов. Биофизика 2015; 60(5): 1000-8).