Кардиологический вестник
2022, Т. 17, №4, с. 63–69
https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20221704163

Russian Cardiology Bulletin
2022, Vol. 17, No. 4, pp. 63–69
https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20221704163

Влияние чрескожной транскатетерной коррекции митральной регургитации на течение хронической сердечной недостаточности

© Я.Ш. КАРАМОВА[1], Т.Э. ИМАЕВ[1, 2], Т.М. УСКАЧ[1, 2], А.Е. КОМЛЕВ[1], М.А. САИДОВА[1]

[1]ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;
[2]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Введение. Патология митрального клапана занимает второе место среди всех клапанных пороков. Распространенность митральной регургитации (МР) значительно возрастает, что связано с увеличением возраста популяции и количеством коморбидных пациентов. В настоящее время активно развивается альтернативный открытому вмешательству метод коррекции МР — транскатетерная пластика митрального клапана.

Цель исследования. Оценить влияние чрескожной транскатетерной коррекции МР на течение хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Материал и методы. В исследование включены 43 пациента, проходившие лечение в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, которые имели манифестную ХСН II—IV функционального класса (ФК) по классификации NYHA и МР III—IV степени. Больным была выполнена транскатетерная пластика митрального клапана. Всем пациентам до имплантации устройства и через 6 мес наблюдения проводились следующие исследования: 12-канальная электрокардиография, трансторакальная эхокардиография, тест 6-минутной ходьбы (ТШХ), определение уровня NT-proBNP.

Результаты. Медиана возраста пациентов составила 72,5 [65,8; 83,0] года, 58,1% — мужчины. Все оперативные вмешательства прошли успешно. Зафиксировано всего 4 (9,3%) летальных исхода, из них 1 — во время госпитализации, 3 — в течение периода наблюдения. Через полгода наблюдения зарегистрировано снижение среднего ФК ХСН с 2,79±0,6 до 1,89±0,8 (p<0,001), повышение толерантности к физической нагрузке [удлинение дистанции ТШХ с 259,4±105,4 до 370,7±108,6 м (p=0,02)], уменьшение потребности в диуретической терапии [с 40,00 (20,00; 80,00) до 20,00 (10,00; 40,00), p=0,02, в перерасчете на фуросемид], тенденция к снижению уровня мозгового натрийуретического пропептида (NTproBNP) с 1295,00 (783,20; 3506,00) до 1251,00 (435,75; 1940) пг/мл, p=0,09. Через 6 мес МР I и II степени наблюдалось у 33 (86,8%) пациентов, III степени — у 5 (13,2%). Клиническое улучшение течения ХСН отмечалось как у пациентов с первичной, так и со вторичной МР.

Заключение. Результаты наблюдения пациентов с ХСН после проведенной транскатетерной коррекции МР демонстрируют стойкое снижение МР, сопровождающееся значительным клиническим улучшением, увеличением толерантности к физической нагрузке, снижением потребности в диуретической терапии.

Ключевые слова: *хроническая сердечная недостаточность, митральная регургитация, транскатетерная пластика, MitraClip.*

Информация об авторах:
Карамова Я.Ш. — https://orcid.org/0000-0003-2606-7281
Имаев Т.Э. — https://orcid.org/0000-0002-5736-5698
Ускач Т.М. — https://orcid.org/0000-0003-4318-0315
Комлев А.Е. — https://orcid.org/0000-0001-6908-7472
Саидова М.А. — https://orcid.org/0000-0002-3233-1862
Автор, ответственный за переписку: Карамова Я.Ш. — e-mail: yanakaramova@icloud.com

Как цитировать:
Карамова Я.Ш., Имаев Т.Э., Ускач Т.М., Комлев А.Е., Саидова М.А. Влияние чрескожной транскатетерной коррекции митральной регургитации на течение хронической сердечной недостаточности. *Кардиологический вестник*. 2022;17(4):63–69.
https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20221704163

Influence of percutaneous transcatheter correction of mitral regurgitation on chronic heart failure

© YA.SH. KARAMOVA[1], T.E. IMAEV[1, 2], T.M. USKACH[1, 2], A.E. KOMLEV[1], M.A. SAIDOVA[1]

[1]Chazov National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia;
[2]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To analyze the effect of transcatheter correction of mitral regurgitation on the course of chronic heart failure (CHF).

Materials and methods. The study enrolled 43 patients who were treated at the Chazov National Medical Research Center for Cardiology. All patients had CHF NYHA class II-IV and severe mitral regurgitation. Patients underwent transcatheter mitral valve repair. All patients underwent the following examinations before implantation of device and 6 months later (12-lead ECG, transthoracic echocardiography), 6-minute walk test, serum NT-proBNP).

Results. Median age of patients was 72.5 [65.8; 83.0] years old, 58.1% were men. All surgeries were successful. Four (9.3%) patients died (in-hospital period — 1 patient, delayed period — 2 patients). After six months, we observed decrease of CHF NYHA class from 2.79±0.6 to 1.89±0.8 (p<0.001), improvement of 6-minute walk from 259.4±105.4 to 370.7±108.6 m (p=0.02), decrease in the need for furosemide from 40.00 [20.00; 80.00] to 20.00 [10.00; 40.00] (p=0.02) and serum NT-proBNP from 1295.00 [783.20; 3506.00] to 1251.00 [435.75; 1940] pg/ml (p=0.09). The number of patients with mild-to-moderate mitral regurgitation after 6 months was revealed in 33 (86.8%) patients, severe regurgitation — in 5 (13.2%) patients. Clinical development of CHF was observed both in patients with primary and secondary mitral regurgitation.

Conclusion. Patients with CHF demonstrate persistent decrease in mitral regurgitation with clinical improvement, increase of exercise tolerance and less need for diuretic therapy after transcatheter correction of mitral regurgitation.

Keywords: *chronic heart failure, mitral regurgitation, transcatheter repair, MitraClip.*

Information about authors:
Karamova Ya.Sh. — https://orcid.org/0000-0003-2606-7281
Imaev T.E. — https://orcid.org/0000-0002-5736-5698
Uskach T.M. — https://orcid.org/0000-0003-4318-0315
Komlev A.E. — https://orcid.org/0000-0001-6908-7472
Saidova M.A. — https://orcid.org/0000-0002-3233-1862
Corresponding author: Karamova Ya.Sh. — e-mail: yanakaramova@icloud.com

To cite this article:
Karamova YaSh, Imaev TE, Uskach TM, Komlev AE, Saidova MA. Influence of percutaneous transcatheter correction of mitral regurgitation on chronic heart failure. *Russian Cardiology Bulletin*. 2022;17(4):63–69. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20221704163

Введение

В развитых странах частота сердечной недостаточности (СН) снижается в связи с успехами в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, однако общая заболеваемость увеличивается из-за старения популяции [1, 2]. В настоящее время количество случаев СН в Европе составляет около 3 на 1000 человек во всех возрастных группах или около 5 (1—2%) на 1000 человек среди взрослого населения [1, 3—6]. Этот показатель растет по мере увеличения возраста: от 1% — в популяции младше 55 лет, до 10% — в возрастных группах от 70 лет и старше [7, 8].

Митральная регургитация (МР) наиболее частая патология митрального клапана (МК) и ее распространенность значительно увеличивается в возрастной популяции [9]. В большинстве литературных источников в зависимости от основного этиологического фактора выделяют два типа МР: первичная (или дегенеративная) митральная регургитация (ПМР) и вторичная (или функциональная) — ВМР. ПМР обусловлена нарушением структуры клапанного аппарата (створки, хорды, сосочковые мышцы), тогда как при ВМР сохранена целостность клапана, но нарушение геометрии в левом желудочке (ЛЖ) или в левом предсердии (ЛП) вызывает недостаточное смыкание створок МК и иногда расширение кольца МК [10].

ВМР чаще всего наблюдается у пациентов с хронической СН (ХСН) (6—29%) и возрастает до 40—75% у больных с систолической дисфункцией, декомпенсацией СН и потребностью в госпитализации [11].

Умеренная МР часто имеет бессимптомное течение. Появление симптоматики у пациентов с тяжелой МР связано с резким снижением качества жизни и возрастанием летальных исходов [12, 13].

Золотым стандартом лечения тяжелой МР является открытая операция на МК, которая показывает хорошие результаты у большинства пациентов. Однако у почти 50% больных проведение хирургического вмешательства не представляется возможным и связано с высоким риском осложнений ввиду коморбидности и преклонного возраста [14]. Одним из перспективных альтернативных методов коррекции МР становится транскатетерная пластика МК [15].

В 2021 г. в рекомендациях Европейского общества кардиологов хирургическое лечение МР вынесено в основной алгоритм лечения пациентов с ХСН, где особое место уделено такому методу, как транскатетерное вмешательство на МК [16]. Чрескожная транскатетерная коррекция МР методом «край-в-край» может быть использована у пациентов с прогрессирующей СН и тяжелой МР вместо открытого оперативного вмешательства.

В двух наиболее значимых рандомизированных клинических исследованиях — MITRA-FR и COAPT, — было изучено применение транскатетерной коррекции МР у больных, принимавших оптимальную медикаметозную терапию (ОМТ) по сравнению с группой пациентов без хирургического вмешательства, находившихся только на ОМТ. В исследования были включены пациенты со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) (15—40% в MITRA-FR и 20—50% в COAPT) и умеренно-тяжелой и тяжелой МР [18—20]. В работе MITRA-FR нет данных об эффективности в снижении смертности от всех причин или частоты госпитализации по поводу декомпенсации СН

в течение 12 и 24 мес [17, 18]. В исследовании COAPT были продемонстрированы значимые результаты в снижении частоты госпитализаций и смерти в течение 24 мес [19]. Расхождения полученных результатов объясняются различиями в выборке пациентов, сопутствующей терапии, оценке эхокардиографических (ЭхоКГ) показателей и тяжестью митральной МР по отношению к степени дилатации ЛЖ [20, 21]. В настоящее время проведение коррекции МР методом «край-в-край» для улучшения прогноза показано пациентам при соблюдении следующих критериев: ХСН II—IV функционального класса (ФК) по NYHA, несмотря на ОМТ; умеренно-тяжелая или тяжелая МР (эффективное регургитирующее отверстие (EROA) ⩾30 мм^2); подходящая анатомия и требования, удовлетворяющие критериям включения в исследование COAPT, такие как ФВЛЖ 20—50%, конечно-систолический размер ЛЖ (КСР ЛЖ) <70 мм, давление в легочной артерии (СДЛА) <70 мм рт.ст., отсутствие выраженной дисфункции правого желудочка и тяжелой трикуспидальной регургитации, отсутствие нестабильной гемодинамики [22].

В настоящее время активно проводятся клинические исследования и регистры, касающиеся использования устройств для коррекции МР. Так, в 2020 г. начат регистр MitraClip REPAIR MR, в котором планируется включение пациентов с тяжелой ПМР [23].

В нашей стране применение устройства ограничено несколькими центрами; первые были имплантированы в 2020 г. [24]. **Целью** данного исследования была оценка влияния чрескожной транскатетерной коррекции МР на течение ХСН. Представляем результаты наблюдения пациентов с имплантированными устройствами в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Материал и методы

В исследование вошли 43 пациента, подписавших информированное согласие и соответствовавших следующим критериям включения: документально подтвержденная клинически манифестирующая ХСН, II—IV ФК по NYHA (классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации) с ФВЛЖ не менее 20% в течение как минимум 3 мес до скрининга в сочетании с умеренно-тяжелой или тяжелой МР (III—IV степени), оптимальная терапия ХСН в соответствии с текущими рекомендациями, стабильное состояние в течение 1 мес и более до процедуры. Критериями исключения служили: отказ пациента участвовать в исследовании; участие в другом клиническом исследовании; больные в активном листе трансплантации сердца либо после трансплантации сердца, терминальная ХСН; острые заболевания, которые, по мнению исследователя, могли отрицательно сказаться на безопасности и/или эффективности лечения.

Имплантация устройства MitraClip проводилась в период с 2020 по 2021 г. Операция выполнялась в условиях гибридной операционной и заключалась в сближении сегментов створок МК (передней и задней) при помощи использования одной или более клипс. Клипса имеет систему доставки через вену, после чего она заводится в правое предсердие и посредством пункции межпредсердной перегородки — в левое. Затем захватываются нужные створки клапана и сближаются, происходит контроль МР с помощью чреспищеводного ЭхоКГ. Все манипуляции осуществлялись под контролем ЭхоКГ.

Всем пациентам до имплантации устройства и через 6 мес наблюдения проводились следующие исследования: 12-канальная ЭКГ, трансторакальная ЭхоКГ (проводилось на аппарате экспертного уровня Vivid E9, GE, Норвегия), тест 6-минутной ходьбы (ТШХ), определение уровня NT-proBNP (использован анализатор Cobas 411, Roche Diagnostics, Швейцария). Для объективной оценки ФК ХСН использовался ТШХ. Помимо динамики клинических и инструментальных показателей в течение исследования оценивалась потребность пациентов в диуретиках.

Статистический анализ данных производился с помощью пакета программ: Excel 2010 (Microsoft, США), статистической программы Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Качественные величины представлены как абсолютные значения и проценты. Использовались следующие методы статистического анализа: двухсторонний F-критерий Фишера, U-критерий Манна—Уитни. Выборочные параметры, приводимые в **табл. 1**, представлены в виде Me [Lq; Uq], где Me — медиана, Lq; Uq — межквартильный интервал. За минимальный уровень значимости принято p<0,05.

Результаты

Исходные данные включенных в исследование пациентов представлены в **табл. 1**. Медиана возраста пациентов составила 72,5 [65,8; 83,0] лет, 58,1% — мужчины. Большая часть пациентов имели II—III ФК ХСН. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) была диагностирована в 58,1% случа-

Таблица 1. **Исходные демографические данные пациентов**
Table 1. **Baseline demographic characteristics**

Показатель	Значение, n=43
Возраст, лет	72,5 [65,8; 83,0]
Мужчины, абс. (%)	25 (58,1)
ФК ХСН (NYHA), абс. (%)	II ФК — 13 (30,3) III ФК — 26 (62,8) IV ФК — 4 (9,3)
Курение, абс. (%)	30 (70)
ПМР/ВМР (%)	14/29 (32,6/67,4)
ИБС, абс. (%)	25 (58,1)
ГБ, абс. (%)	29 (67,4)
ФП, абс. (%)	31 (74,4)
СД, абс. (%)	11 (25,6)
ИКД, абс. (%)/СРТ-Д	5 (11,6)
ЭКС, абс. (%)	7 (16,3)
STS, ср.	5,64±3,63
EuroScore, ср.	6,13±4,24
МР 3/4 (%)	39,5/41,9
III—IV (%)	18,6

Примечание. ФК ХСН — функциональный класс хронической сердечной недостаточности; ПМР — первичная митральная регургитация; ВМР — вторичная митральная регургитация; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ГБ — головная боль; ФП — фибрилляция предсердий; СД — сахарный диабет; ИКД — измеряемый коэффициент диффузии; СРТ-Д — сердечная ресинхронизирующая терапия; ЭКС — электрокардиостимулятор; STS — Society of Thoracic Surgeons; МР — митральная регургитация.

ев. Обращает на себя внимание большой процент курящих пациентов и высокая встречаемость фибрилляции предсердий. В исследование были включены пациенты как с ПМР (14 человек, 32,6%), так и с ВМР (29 человек, 67,4%).

До включения в исследование все пациенты находились на ОМТ ХСН **(табл. 2).**

ЭхоКГ-характеристики пациентов до выполнения вмешательства представлены в **табл. 3**.

Всего проведено 43 операции по коррекции МР с использованием системы MitraClip. Все оперативные вмешательства прошли успешно. В течение госпитализации зафиксирован 1 летальный исход, причиной которого стал разрыв межпредсердной перегородки на 4-е сут после операции; 42 пациента были выписаны из стационара. В послеоперационном периоде зарегистрированы 2 осложнения: послеоперационное кровотечение, потребовавшее гемотрансфузии и развитие ОКС с проведением ЧКВ.

***Таблица 2.* Медикаментозная терапия при включении в исследование**

***Table 2.* Baseline drug therapy**

Препарат	Назначения, %
иАПФ/АРНИ/АРА	32,6/25,6/32,6
Бета-адреноблокаторы	86,0
АМКР	86,0
иНГЛТ 2	25,6
Диуретики	95,4
Дигоксин	18,6

Примечание. иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы; АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II; АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов; иНГЛТ 2 — ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа.

В течение полугода наблюдения скончались еще 3 пациента (2 случая — сердечно-сосудистая смерть, 1 — некардиальная причина). Всего количество летальных исходов составило 9,3%. 38 пациентам выполнены исследования через 6 мес наблюдения.

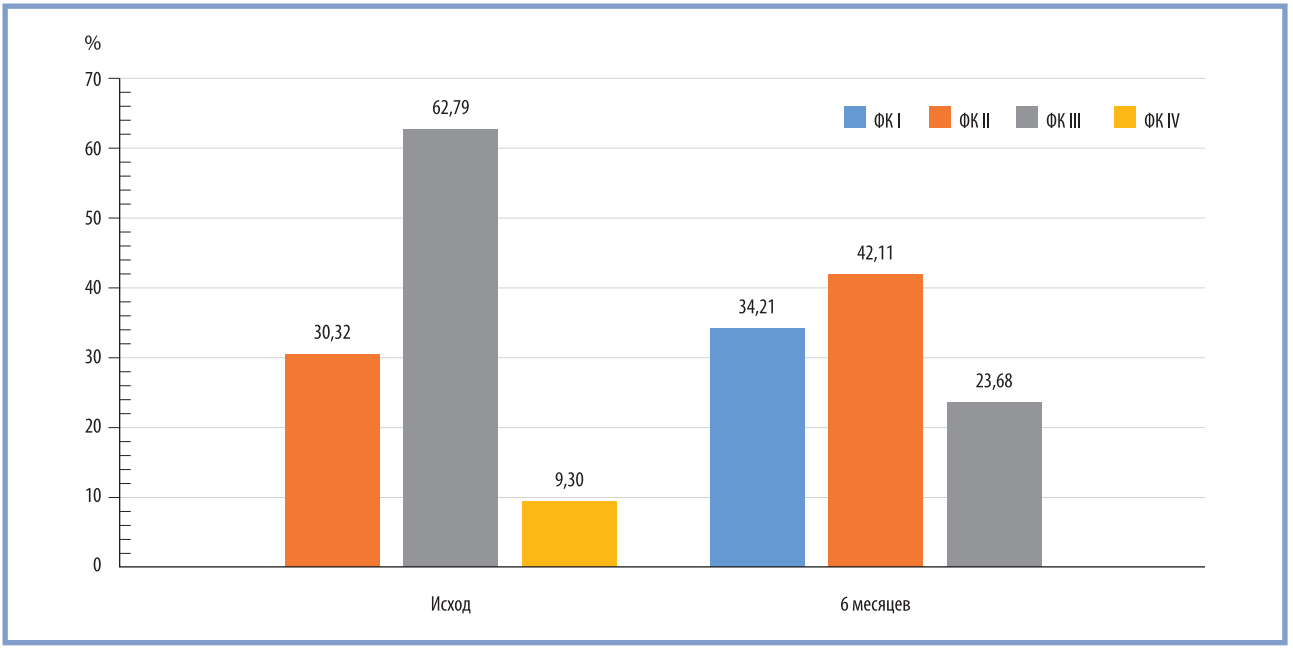
Через 6 мес после имплантации у больных отмечалось значительное улучшение клинического течения СН: ни у одного пациента не был зарегистрирован IV ФК ХСН по NYHA **(рисунок)**. Средний ФК снизился с 2,79±0,6 до 1,89±0,8 (p<0,001). Толерантность к физической нагрузке значительно увеличилась (средние значения дистанции ТШХ повысились с 259,4±105,4 до 370,7±108,6 м, p=0,02).

***Таблица 3.* ЭхоКГ-характеристики до оперативного вмешательства**

***Table 3.* Preoperative echocardiography data**

Показатель	Значение
Размер ЛП, см	4,9 [4,6; 5,3]
КДР ЛЖ, см	6,0 [5,6; 6,5]
КСР ЛЖ, см	4,4 [3,9; 5,1]
Объем ЛП, мл	135,2 [114,1; 158,3]
КДО, мл	156,3 [117,1; 212,4]
КСО, мл	70,2 [50,3; 133,2]
ФВ, %	49,5 [40,3; 60,4]
УО, мм рт.ст.	54,2 [41,1; 64,3]
СВ, л/мин	3,8 [3;0 4,8]
СИ, л/мин/м^2	2,1 [1,6; 2,6]
СДЛА, мм рт.ст.	49 [36,5; 59,5]

Примечание. Здесь и в **табл. 4, 5**: ЛП — левое предсердие; КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ — конечно-систолический размер левого желудочка; КДО — конечно-диастолический объем; КСО — конечно-систолический объем; ФВ — фракция выброса; УО — ударный объем; СВ — сердечный выброс; СИ — сердечный индекс; СДЛА — систолическое давление легочной артерии.



Динамика ФК ХСНдо оперативного вмешательства и через 6 месяцев после него.

Preoperative CHF NYHA class and six month later.

Таблица 4. **Динамика показателей ЭхоКГ после вмешательства**
Table 4. **Postoperative echocardiography data**

Показатель	Исходные данные	6 мес после вмешательства	*p*
Размер ЛП, см	4,9 [4,6; 5,3]	4,6 [4,4; 5,2]	0,05
КДР ЛЖ, см	6,3 [5,6; 6,5]	5,6 [5,1; 6,2]	0,02
КСР ЛЖ, см	4,4 [3,9; 5,0]	3,9 [3,4; 4,9]	0,1
Объем ЛП, мл	135,4 [114,5; 158,2]	119,1 [95,25; 149,2]	0,06
КДО ЛЖ, мл	156,2 [120,5; 211,5]	112,3 [92,0; 177,8]	0,03
КСО ЛЖ, мл	70,4 [53,3; 131,5]	58,1 [41,3; 105,8]	0,2
ФВ ЛЖ, %	49,4 [40,3; 59,5]	50,3 [40,5; 57,3]	0,7
УО, мл	54,2 [40,5; 64,3]	60,0 [50,2; 74,1]	0,07
СВ, л/мин	3,8 [2,9; 4,8]	4,5 [3,4; 5,3]	0,05
СДЛА, мм рт.ст.	49 [36,5; 59,5]	40 [34,25; 48,75]	0,03

Таблица 5. **Динамика ЭхоКГ показателей у пациентов с ПМР и ВМР**
Table 5. **Echocardiography data in patients with primary and secondary mitral regurgitation**

Показатель	ПМР, *n*=14			ВМР, *n*=29		
	исходные данные	через 6 мес	*p*	исходные данные	через 6 мес	*p*
Размер ЛП, см	4,7 [4,5; 4,9]	4,5 [4,4; 4,9]	0,6	4,9 [4,6; 5,4]	4,6 [4,5; 5,1]	0,1
КДР ЛЖ, см	5,6 [5,1; 5,95]	5,4 [4,7; 5,5]	0,05	6,1 [5,9; 6,8]	5,9 [5,2; 6,3]	0,09
КСР ЛЖ, см	3,9 [3,3; 4,1]	3,4 [3,2; 3,8]	0,2	4,7 [4,3; 5,3]	4,5 [3,8; 5,2]	0,3
Объем ЛП, мл	132,5 [105,5; 158,3]	110,2 [76,3; 131,1]	0,1	136,1 [115; 154,7]	124,3 [97,1; 159,2]	0,3
ФВЛЖ, %	57,2 [50,2; 66,5]	59,3 [45; 62]	0,5	42,3 [35,2; 50,1]	45,1 [37,3; 55,6]	0,6
КДО, мл	138,5 [97,8; 147,8]	101,5 [84,2; 108,7]	0,08	181,1 [137,9; 222,2]	154,1[110,2; 213,6]	0,07
КСО, мл	49 [30,5; 69,5]	41 [34,2; 60,3]	0,7	87,2 [65,2; 141,8]	86,4 [49,3; 136,4]	0,2
УО, мм рт.ст.	47,5 [42,4; 59,5]	59,2 [52,4; 56,1]	0,04	54,1 [40,7; 68,2]	60,1 [48,5; 65,6]	0,4
СВ, л/мин	3,3 [2,8; 4,4]	4,5 [4,0; 5,9]	0,01	3,9 [3,3; 4,9]	3,9 [3,1; 4,9]	0,7
СДЛА, мм рт.ст.	45 [38,75; 55]	42 [36; 53]	0,5	53 [35; 60]	40 [28,5; 42]	0,03

Количество пациентов с I и II ФК через 6 мес составило 29 (71,1%) человек.

Улучшение клинического состояния больных сопровождалось незначительным снижением средних значений мозгового натрийуретического про-пептида с 1295,00 (783,20; 3506,00) до 1251,00 (435,75; 1940) пг/мл, без статистической значимости, *p*=0,09.

На фоне компенсации ХСН отмечалось снижение потребности в диуретической терапии. В перерасчете на фуросемид средние значения применяемых диуретиков статистически значимо снизились с 40,00 (20,00; 80,00) до 20,00 (10,00; 40,00) *p*=0,02. В течение 6 мес наблюдения было зарегистрировано 7 госпитализаций пациентов по причине декомпенсации ХСН (15%).

В динамике по данным ЭхоКГ **(табл. 4)** отмечается уменьшение размеров ЛП с 4,9 (4,6; 5,3) см до 4,6 (4,4; 5,2) см (*p*=0,05), конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ с 156,2 (120,5; 211,5) мл до 112,3 (92,0; 177,8) мл (*p*=0,03) и незначимое снижение объема ЛП с 135,4 (114,5; 158,2) мл до 119,1 (95,25; 149,2) мл (*p*=0,06).

Количество пациентов с резидуальной МР I и II степени через 6 мес составило 33 (86,8%), III степени — 5 (13,2%).

Динамика показателей ЭхоКГ в группах в зависимости от этиологии МР представлена в **табл. 5**.

Через 6 мес наблюдения получена четкая тенденция к снижению конечного диастолического размера и объема ЛЖ как в группе ПМР, так и в группе ВМР. В обеих группах уменьшился размер ЛП, однако статистическая значимость не достигнута. В динамике ФВЛЖ значимо не изменилась как у пациентов с ПМР, так и с ВМР. Выявлено статистически значимое повышение сердечного выброса и ударного объема у больных с ПМР. В группе пациентов с ВМР наблюдалось значимое снижение СДЛА.

Обсуждение

Клиническое применение в мире системы MitraClip составляет более 20 лет, проведены крупные клинические исследования, которые доказали безопасность и эффективность применения данной системы.

В проведенном нами исследовании участвовали пациенты с различной этиологией МР и ФВЛЖ более 20%.

В одном из самых первых исследований по изучению системы MitraClip, EVEREST II, с участием 279 пациентов, применение данной системы было более безопасным по сравнению с открытым вмешательством, однако уступало в эффективности. В исследовании EVEREST II [26] также были пациенты с ПМР и ВМР [204 (73%) и 75 (27%) соответственно], тогда как в наиболее успешное исследование COAPT были включены исключительно пациенты с ВМР [19].

Средний возраст больных в нашем наблюдении был аналогичным среднему возрасту наблюдения COAPT (71,7±11,8), большинство пациентов также имели II или III ФК ХСН. Количество пациентов с ИБС в исследовании COAPT было 60,9% (в нашей работе — 58,1%).

Результаты данного исследования показали, что, несмотря на исходную тяжелую степень МР, использование системы транскатетерного клипирования МК в течение 6 мес наблюдения у пациентов значительно улучшило клиническое течение СН, повысило качество жизни.

Улучшение клинического течения ХСН после вмешательств на МК наблюдается как во всех проведенных клинических исследованиях, так и в нашей работе. Снижение ФК ХСН получено у больных с ПМР и с ВМР. В исследовании COAPT достигнуто достоверное улучшение ФК ХСН до I—II ФК с 60% исходно до 99% через 12 мес и до 91% через 60 мес [19]. Количество пациентов, имевших через год ФК ХСН I—II, в исследовании COAPT составило 72,2%, в нашей работе через 6 мес ФК I—II был зарегистрирован у 71,1% пациентов. Наблюдалось статистически значимое увеличение дистанции ТШХ у пациентов с ПМР и ВМР.

В исследованиях, посвященных коррекции МК, уровень NTproBNP в динамике не изучался, данный маркер являлся исключительно критерием оценки тяжести ХСН при включении. В нашей работе исходно все пациенты имели достаточно высокий уровень NTproBNP, который через 6 мес после имплантации имел тенденцию к снижению [с 1295,00 (783,20; 3506,00) до 1251,00 (435,75; 1940), p=0,09].

Эффективность процедуры через 12 мес в исследовании COAPT составила 94,8%, в исследовании EVEREST II среди всех пациентов с имплантированной системой через 12 мес 82% имели резидуальную регургитацию I—II степени, через 60 мес данный показатель составлял 81% [26]. По нашим данным, у 86,8% пациентов через 6 мес наблюдалась I—II степень МР.

При изучении динамики размеров и объемов камер сердца у больных в данной работе было получено статистически значимое снижение конечно-диастолического размера (КДР) и объема ЛЖ, тенденция к снижению объема ЛП. Анализируя отдельно пациентов с ВМР, стоит отметить тенденцию к снижение КДО ЛЖ и КДР ЛЖ.

В исследовании COAPT у пациентов через 12 мес произошло незначительное снижение ФВЛЖ, значимой динамики конечно-диастолического объема ЛЖ у больных с проведенными вмешательствами выявлено не было (–3,7±5,1 мл от исходного среднего значения), тогда как в контрольной группе, получавшей медикаментозную терапию, наблюдалось повышение данного объема на 17,1±5,1 мл от исходного [19].

В нашей работе у пациентов с ВМР наблюдались признаки обратного ремоделирования сердца после проведенного вмешательства. Отмечалась тенденция к снижению КДО ЛЖ с 181,1 (137,9; 222,2) мл до 154,1 (110,2; 213,6) мл (p=0,07). ФВ ЛЖ статистически значимо не изменилась в течение полугода наблюдения, изменение медианы составило 1,5%. Стоит отметить, что в исследовании COAPT в течение года было зафиксировано понижение ФВЛЖ — 5,6%, однако оно было значимо меньшим, чем в контрольной группе, получавшей медикаментозную терапию — 12,8%, p=0,048. У пациентов с ПМР через полгода также не выявлено динамики ФВЛЖ.

В течение 24 мес в исследовании COAPT по причине ХСН было повторно госпитализировано 57%, из них в первые полгода чуть более 20% [19]. В нашем наблюдении количество госпитализаций по причине декомпенсации ХСН в течение полугода было ниже — 15%.

Заключение

Результаты наблюдения пациентов с ХСН после проведенной транскатетерной коррекции МР демонстрируют стойкое снижение МР, сопровождающееся значительным клиническим улучшением, увеличением толерантности к физической нагрузке, снижением потребности в диуретической терапии.

Для определения влияния применения транскатетерной коррекции МР на динамику и прогноз пациентов с различными этиологическими причинами митральной недостаточности необходимо проведение дальнейших рандомизированных исследований. В настоящее время в ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» продолжается набор пациентов в исследование эффективности имплантации устройства MitraClip у больных с СН.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Conrad N, Judge A, Tran J, Mohseni H, Hedgecott D, Crespillo AP, Allison M, Hemingway H, Cleland JG, McMurray JJV, Rahimi K. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet*. 2018;391(10120):572-580. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32520-5
2. Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. *Cardiac Failure Review*. 2017;3(1):7-11. https://doi.org/10.15420/cfr.2016:25:2
3. Meyer S, Brouwers FP, Voors AA, Hillege HL, de Boer RA, Gansevoort RT, van der Harst P, Rienstra M, van Gelder IC, van Veldhuisen DJ, van Gilst WH, van der Meer P. Sex differences in new-onset heart failure. *Clinical Research in Cardiology*. 2015;104(4):342-350. https://doi.org/10.1007/s00392-014-0788-x
4. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990—2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1789-1858. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7
5. Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circulation Research*. 2013;113(6):646-659. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.300268
6. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Delling FN, Djousse L, Elkind MSV, Ferguson JF, Fornage M, Khan SS, Kissela BM, Knutson KL, Kwan TW, Lackland DT, Lewis TT, Lichtman JH, Longenecker CT, Loop MS, Lutsey PL, Martin SS, Matsushita K, Moran AE, Mussolino ME, Perak AM, Rosamond WD, Roth GA, Sampson UKA, Satou GM, Schroeder EB, Shah SH, Shay CM, Spartano NL, Stokes A, Tirschwell DL, VanWagner LB, Tsao CW, American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics — 2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):139-596. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000757

7. van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MA, Rutten FH. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *European Journal of Heart Failure.* 2016;18(3):242-252. https://doi.org/10.1002/ejhf.483

8. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Chiuve SE, Cushman M, Delling FN, Deo R, de Ferranti SD, Ferguson JF, Fornage M, Gillespie C, Isasi CR, Jimenez MC, Jordan LC, Judd SE, Lackland D, Lichtman JH, Lisabeth L, Liu S, Longenecker CT, Lutsey PL, Mackey JS, Matchar DB, Matsushita K, Mussolino ME, Nasir K, O'Flaherty M, Palaniappan LP, Pandey A, Pandey DK, Reeves MJ, Ritchey MD, Rodriguez CJ, Roth GA, Rosamond WD, Sampson UKA, Satou GM, Shah SH, Spartano NL, Tirschwell DL, Tsao CW, Voeks JH, Willey JZ, Wilkins JT, Wu JH, Alger HM, Wong SS, Muntner P, American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics — 2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12):67-492. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000558

9. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. *Canadian Journal of Cardiology*. 2014;30(9):962-970. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.03.022

10. Asgar AW, Mack MJ, Stone GW. Secondary mitral regurgitation in heart failure: Pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations. *JACC: Journal of the American College of Cardiology.* 2015;65(12):1231-1248. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.009

11. Rossi A, Dini FL, Faggiano P, Agricola E, Cicoira M, Frattini S, Simioniuc A, Gullace M, Ghio S, Enriquez-Sarano M, Temporelli PL. Independent prognostic value of functional mitral regurgitation in patients with heart failure. A quantitative analysis of 1256 patients with ischaemic and non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Heart.* 2011;97(20):1675-1680. https://doi.org/10.1136/hrt.2011.225789

12. Goliasch G, Bartko PE, Pavo N, Neuhold S, Wurm R, Mascherbauer J, Lang IM, Strunk G, Hülsmann M. Refining the prognostic impact of functional mitral regurgitation in chronic heart failure. *European Heart Journal.* 2018;39(1):39-46. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx402

13. Sannino A, Smith RL, Schiattarella GG, Trimarco B, Esposito G, Grayburn PA. Survival and cardiovascular outcomes of patients with secondary mitral regurgitation: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiology*. 2017;2(10):1130-1139. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.2976

14. Mirabel M, Iung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Vanoverschelde JL, Butchart EG, Ravaud P, Vahanian A. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *European Heart Journal*. 2007;28(11):1358-1365. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm001

15. Maisano F, Franzen O, Baldus S, Schafer U, Hausleiter J, Butter C, Ussia GP, Sievert H, Richardt G, Widder JD, Moccetti T, Schillinger W. Percutaneous mitral valve interventions in the real world: early and 1-year results from the ACCESS-EU, a prospective, multicenter, nonrandomized post-approval study of the MitraClip therapy in Europe. *JACC: Journal of the American College of Cardiology.* 2013;62(12):1052-1061. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.094

16. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Journal of Heart Failure.* 2022;24(1):4-131. https://doi.org/doi: 10.1002/ejhf.2333.

17. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Iung B, Bonnet G, Piriou N, Lefevre T, Piot C, Rouleau F, Carrie D, Nejjari M, Ohlmann P, Leclercq F, Saint Etienne C, Teiger E, Leroux L, Karam N, Michel N, Gilard M, Donal E, Trochu JN, Cormier B, Armoiry X, Boutitie F, Maucort-Boulch D, Barnel C, Samson G, Guerin P, Vahanian A, Mewton N, MITRA-FR Investigators. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *The New England Journal of Medicine.* 2018;379(24):2297-2306. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805374

18. Iung B, Armoiry X, Vahanian A, Boutitie F, Mewton N, Trochu JN, Lefevre T, Messika-Zeitoun D, Guerin P, Cormier B, Brochet E, Thibault H, Himbert D, Thivolet S, Leurent G, Bonnet G, Donal E, Piriou N, Piot C, Habib G, Rouleau F, Carrie D, Nejjari M, Ohlmann P, Saint Etienne C, Leroux L, Gilard M, Samson G, Rioufol G, Maucort-Boulch D, Obadia JF, MITRA-FR Investigators. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years. *European Journal of Heart Failure*. 2019;21(12):1619-1627. https://doi.org/10.1002/ejhf.1616

19. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, Whisenant B, Grayburn PA, Rinaldi M, Kapadia SR, Rajagopal V, Sarembock IJ, Brieke A, Marx SO, Cohen DJ, Weissman NJ, Mack MJ, COAPT Investigators. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *New England Journal of Medicine.* 2018;379(24):2307-2318. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1806640

20. Senni M, Adamo M, Metra M, Alfieri O, Vahanian A. Treatment of functional mitral regurgitation in chronic heart failure: can we get a 'proof of concept' from the MITRA-FR and COAPT trials? *European Journal of Heart Failure*. 2019;21(7):852-861. https://doi.org/10.1002/ejhf.1491

21. Grayburn PA, Sannino A, Packer M. Proportionate and disproportionate functional mitral regurgitation: a new conceptual framework that reconciles the results of the MITRA-FR and COAPT trials. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2019;12(2):353-362. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.006

22. Adamo M, Fiorelli F, Melica B, D'Ortona R, Lupi L, Giannini C, Silva G, Fiorina C, Branca L, Chiari E, Chizzola G, Spontoni P, Espada Guerreiro C, Curello S, Petronio AS, Metra M. COAPT-like profile predicts long-term outcomes in patients with secondary mitral regurgitation undergoing MitraClip implantation. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2021;14(1):15-25. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.09.050

23. U. S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. Identifier: NCT04198870. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04198870

24. 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., Акчурин 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.
Imaev TE, Komlev AE, Kuchin IV, Saidova MA, Kolegaev AS, Makeev MI, Salichkin DV, Lepilin PM, Margolina AA, Boytsov SA, Akchurin RS. 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. (In Russ.).
https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4689

25. Feldman T, Kar S, Elmariah S, Smart SC, Trento A, Siegel RJ, Apruzzese P, Fail P, Rinaldi MJ, Smalling RW, Hermiller JB, Heimansohn D, Gray WA, Grayburn PA, Mack MJ, Lim DS, Ailawadi G, Herrmann HC, Acker MA, Silvestry FE, Foster E, Wang A, Glower DD, Mauri L; EVEREST II Investigators. Randomised comparsion of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation: 5-year results of EVEREST II. *JACC: Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66(25):2844-2854. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.018

26. Mauri L, Garg P, Massaro JM, Foster E, Glower D, Mehoudar P, Powell F, Komtebedde J, McDermott E, Feldman T. The EVEREST II Trial: design and rationale for a randomized study of the Evalve MitraClip system compared with mitral valve surgery for mitral regurgitation. *American Heart Journal*. 2010;160(1):23-29. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.04.009

Поступила 04.10.2022
Received 04.10.2022
Принята к печати 31.10.2022
Accepted 31.10.2022