

Franzen O., van der Heyden J., Baldus S. et al.

# Устройство MitraClip® как средство для лечения терминальной стадии ХСН с систолической дисфункцией левого желудочка

**Течение систолической ХСН часто осложняется формированием функциональной недостаточности митрального клапана (МК), тяжесть которой прямо пропорциональна риску декомпенсации и летального исхода. У отдельных категорий больных выраженность митральной регургитации и сопутствующие ей клинические признаки поддаются медикаментозной коррекции и/или сердечной ресинхронизирующей терапии. В случаях, когда эти подходы недостаточно эффективны, рекомендовано проводить аннулопластику МК. В последнее время у пациентов, принадлежащих к группе высокого операционного риска и имеющих выраженную недостаточность МК дегенеративного или функционального генеза, для коррекции порока сердца предложена транскатетерная имплантация устройства MitraClip®. К сожалению, в клинических испытаниях, в которых оценивали эффективность и безопасность данного метода, критерием исключения считали ХСН III и IV ФК. Следовательно, именно у этой категории больных целесообразность выполнения транскатетерной имплантации устройства MitraClip® до сих пор не доказана, что и определяет необходимость проведения данного исследования.**

## Цель исследования

Дать клиническую оценку эффективности и безопасности устройства MitraClip®, имплантируемого для лечения митральной недостаточности при терминальной ХСН с тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ.

## Характеристика пациентов, методы и организация исследования

Ретроспективное исследование проводили на базе 7 медицинских центров Германии, Нидерландов и Швейцарии. Анализировали данные, полученные у пациентов с ХСН, у которых ФВ ЛЖ была <25%, а выраженность митральной недостаточности соответствовала 3 или 4 ст. Общая численность больных составила 50 человек (мужчин – 76%). Средний возраст обследованных соответствовал 70±11 лет. У большинства пациентов отмечалась дилатация ЛЖ (в 78% случаев конечно-систолический диаметр превышал 55 мм). Все больные входили в группу высокого операционного риска (средняя оценка по логистической шкале EuroSCORE – 34%), вследствие чего проведение традиционной пластики МК было противопоказано.

Устройство MitraClip® состоит из двух ветвей и прилегающих к ним «хватачей», которые, обладая способностью раскрываться и закрываться независимо друг от друга, удерживают створки МК. MitraClip® помещали на специальный носитель, который, в свою очередь, прикрепляли к катетеру. Использовали трансфеморальный венозный доступ с последующей пункцией межпредсердной перегородки. Устройство вводили в левое предсердие и располагали вдоль длинника сердца таким образом, чтобы раскрытые ветви находились перпендикулярно по отношению к линии смыкания створок МК. Далее MitraClip® вводили в полость ЛЖ. Последующая ретракция носителя приводила к тому, что створки МК попадали на раскрытые ветви, удерживаясь в физиологическом положении благодаря нижнему «хватуелю».

Вмешательство проходило в условиях общей анестезии. Каждый этап операции осуществляли под контролем флюорооскопии и чреспищеводной эхокардиографии. Общее время вмешательства (от момента пункции межпредсердной перегородки до выхода катетера из левого предсердия) составляло в среднем 120±60 мин.

Первичной конечной точкой исследования служил клинический статус больного через 6 мес после выполнения вмешательства. Клинический статус оценивали на основании ФК ХСН, результатов пробы с 6-минутной ходьбой и количества баллов, набранных по вопроснику MLHFQ. В качестве вторичных конечных точек использовали степень митральной недостаточности, конечно-систолический объем (КСО) и КДО ЛЖ, плазменный уровень NT-proBNP.

Данные представлены в виде M±SD либо медианы и межквартильных интервалов. Сравнения непрерывных значений осуществляли, используя критерий знаковых рангов Вилкоксона в связанных группах и критерий Манна-Уитни в независимых

группах. Качественные значения сопоставляли с помощью точного критерия Фишера. Результаты считали статистически достоверными при p<0,05.

## Результаты

У включенных в исследование больных в общей сложности было выполнено 53 вмешательства, так как у троих пациентов имплантацию MitraClip® выполняли повторно (на 6-е, 83-и и 119-е сут). 50 вмешательств (94%), выполненных у 49 человек, оказались эффективны. Одно устройство MitraClip® было имплантировано в ходе 40 успешных вмешательств (80%); два – в ходе 9 (18%); три – в ходе 1 (2%).

Непосредственно после успешной имплантации наблюдали снижение выраженности митральной регургитации на 1 ст. в 36% случаев (n=18), на 2 ст. – в 52% (n=26), на 3 ст. – в 12% (n=6). При этом в среднем митральная регургитация уменьшилась на 1,8 ст. В 46 случаях (92%) митральную регургитацию удалось снизить до 1–2 ст. У остальных больных 4 ст. перешла в 3 ст.

Наблюдение в среднем длилось 6,1 мес (4,2–10,4 мес). 8 больных за этот период умерли. Еще 8 пациентов не явились на повторное обследование. В результате клиническую оценку вмешательства осуществили у 32 больных, а эхокардиографическую – у 31.

Благодаря вмешательству уменьшилась площадь отверстия МК (на 1,7±1,4 см<sup>2</sup>, p=0,002), диаметр левого предсердия (на 6±9 мм, p=0,023), КСО ЛЖ (на 1±6 мм, p=0,083) и КДО ЛЖ (на 2±6 мм, p=0,051), что сопровождалось увеличением ФВ ЛЖ (на 6±9%, p=0,003). Создание двухпросветного МК увеличивало средний трансмитральный градиент давления на 1,3±2,3 мм рт. ст. (p=0,018). Значение данного показателя, превышающее 5 мм рт. ст. (индикатор вероятного митрального стеноза), регистрировали у 4 из 19 больных, которым измеряли средний трансмитральный градиент давления (при этом трем пациентам имплантировали два устройства MitraClip®).

К концу наблюдения у 18 из 31 больного сохранилась та степень митральной регургитации, которая была достигнута непосредственно после вмешательства, у 8 пациентов отмечали улучшение (у 7 – от 2 до 1 ст., у одного – от 3 до 2 ст.), а у 5 – ухудшение (у 3 – от 1 до 2 ст., у одного – от 2 до 3 ст., у одного – от 1 до 3 ст.). В результате у 17 больных (55%) констатировали митральную регургитацию 1 ст., у 10 (32%) – 2 ст., у 4 (13%) – 3 ст. Среди 32 пациентов, которым проводили оценку клинического статуса, у 23 (72%) ФК ХСН изменился с III или IV на I (n=3) или II (n=20). У 4 обследованных ФК уменьшился с IV на III. У 5 больных кака-либо динамика ФК отсутствовала, несмотря на то что выраженность митральной регургитации снижалась на 1 ст. (у 3 лиц) или даже 2 ст. (у 2 лиц). В целом по группе ФК ХСН был равен 3,4±0,5 до вмешательства и 2,2±0,7 после него (p<0,0001). Проба с 6-минутной ходьбой проводилась у 19 пациентов. Исходно больные проходили в среднем 230 м, тогда как в конце наблюдения это расстояние увеличилось до 311 м

(p=0,0005). Индивидуальные значения прироста дистанции (n=17) колебались от 10 до 263 м (медиана 100 м).

Плазменную концентрацию NT-proBNP исследовали у 18 больных. За время наблюдения этот показатель снизился с 4900 (3200–9500) пг/мл исходно до 3300 (1500–5100) пг/мл спустя 6 мес наблюдения (p=0,005). Анализ индивидуальных данных выявил, что уменьшение уровня NT-proBNP происходило у 15 пациентов, причем эта редукция колебалась в пределах 7–82%.

На вопросник MLHFQ ответили 16 больных. Если до проведения вмешательства пациенты набрали 54±22 балла, то к концу исследования данный показатель составил 32±20 балла (p=0,0044). Положительную динамику регистрировали у 13 больных, при этом оценка снижалась на 2–70 баллов.

За время исследования повторная госпитализация потребовалась 22 из 38 пациентов (58%). Трое больных были переведены на сердечную ресинхронизирующую терапию. Реваскуляризацию миокарда не выполняли ни одному пациенту.

Летальный исход наступил у 10 больных: у 8 человек в первые 6 мес после выполнения вмешательства, у двоих – после окончания наблюдения. Умершие пациенты были старше выживших. В 90% случаев тяжесть ХСН у умерших соответствовала IV ФК, тогда как среди выживших этот ФК имели только 35% больных (p=0,0031). У одного пациента, страдавшего ишемической болезнью сердца, клипирование МК изначально прошло успешно, однако спустя 4 мес у него развился заднебазальный ОИМ с повторным формированием тяжелой митральной недостаточности. В качестве терапии спасения больному было решено выполнить повторную имплантацию MitraClip®, но еще до введения клипса у пациента развился кардиогенный шок и наступила смерть. Анализ кривых Каплана-Майера показал, что кумулятивная выживаемость через 6 мес от начала исследования составила 81,2%, тогда как к 317-м суткам (максимальная продолжительность наблюдения) – 76,9%. У пациентов IV ФК по сравнению с больными III ФК последний показатель был достоверно ниже (55,0 vs 95,7% соответственно, p=0,0015). Шестимесячная кумулятивная выживаемость у пациентов IV ФК составила 64,2%. Возраст больных на выживаемость влияния не оказывал (отношение рисков 1,060, p=0,108).

Динамика выраженности митральной регургитации, ФК ХСН, а также выживаемость пациентов от этиологии ХСН (в частности, от наличия или отсутствия ишемической болезни сердца) не зависели.

## Выводы

При терминальной ХСН с тяжелой систолической дисфункцией ЛЖ имплантация MitraClip® способствует уменьшению выраженности функциональной недостаточности МК как непосредственно после вмешательства, так и спустя 6 мес от момента его выполнения.

Подготовил Глеб Данин



## Новости

### Влияние предоперационной отмены АСК на заболеваемость и смертность пациентов, подвергающихся АКШ и вальвулопластике

В предыдущих исследованиях было установлено, что у пациентов, подвергающихся аортокоронарному шунтированию (АКШ), ацетилсалициловая кислота (АСК) снижает послеоперационную летальность и частоту ишемических событий. Целью исследования, проведенного американскими учеными, было определить влияние отмены АСК перед АКШ и вальвулопластикой на риск геморрагических и кардиоваскулярных событий.

С 1 января 2002 по 31 января 2008 года в Кливлендской клинике (США) 1963 пациентам, находящимся на длительной терапии АСК, было проведено плановое комбинированное вмешательство – АКШ с вальвулопластикой. 1404 пациента (72%) прервали прием АСК за более чем 6 дней до операции (группа ранней отмены), 559 больных (28%) продолжали получать АСК в пределах 5 дней до и после операции (контроль).

По частоте первичной конечной точки (сумма всех случаев внутрибольничной смерти, инфаркта миокарда и инсульта) группы не различались (5,3% в обеих группах). Пациенты контрольной группы чаще нуждались в послеоперационных трансфузиях эритроцитарной массы (49 vs 42%; p=0,02), и в этой группе наблюдалась тенденция к повышению частоты повторных вмешательств по поводу кровотечения (6,1 vs 3,7%; p=0,08). Различия в частоте основных кардиальных событий между группами отсутствовали.

Jacob M., Smedira N., Blackstone E. et al. American Journal of Cardiology 2012; 109 (6): 824-830

### Эффективность N-ацетилцистеина в профилактике фибрилляции предсердий после операций на сердце: метаанализ 8 РКИ

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее частым типом аритмии после операций на сердце. В настоящее время появляется все больше данных о том, что в патофизиологии ФП ведущая роль принадлежит окислительному стрессу. N-ацетилцистеин связывает свободные радикалы, благодаря чему может уменьшать этот патофизиологический ответ и снижать частоту послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП). Целью метаанализа, проведенного китайскими учеными, было оценить эффективность N-ацетилцистеина в профилактике ПОФП.

В базах данных Medline и Embase авторы провели поиск исследований, опубликованных до ноября 2011 г., в которых N-ацетилцистеин сравнивался с контролем у взрослых пациентов, подвергавшихся кардиальным хирургическим вмешательствам. Первичными конечными точками были частота ПОФП и длительность пребывания в стационаре.

В результате было найдено 8 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), включивших 578 пациентов. Назначение N-ацетилцистеина статистически значимо снижало частоту ПОФП (относительный риск 0,62; 95% ДИ 0,41–0,93; p=0,021) по сравнению с контролем, однако не влияло на длительность пребывания в стационаре (p=0,703).

Таким образом, профилактическое назначение N-ацетилцистеина может эффективно снижать риск ПОФП. Тем не менее авторы метаанализа отмечают, что методологическое качество включенных исследований в целом было низким, что требует дальнейшего изучения данного вопроса в тщательно спланированных РКИ с использованием ПОФП в качестве первичной конечной точки.

Wan-Jie Gu, Zhen-Jie Wu, Peng-Fei Wang et al. BMC Cardiovascular Disorders 2012; 12: 10

Подготовил Алексей Терещенко