

© Е. А. Овчаренко, 2014
УДК 616.126.52-089.28-089

Е. А. Овчаренко

ВЛИЯНИЕ КОНСТРУКТИВНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ НА КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИМПЛАНТАЦИИ ТРАНСКАТЕТЕРНЫХ БИОПРОТЕЗОВ КЛАПАНА АОРТЫ

ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний
Сибирского отделения РАМН» (дир. — проф. О. Л. Барбараш), г. Кемерово

Ключевые слова: *транскатетерный протез клапана сердца, аортальный стеноз*

Аортальный стеноз — заболевание, распространенное среди людей пожилого возраста, и с ростом продолжительности жизни в развитых странах количество таких пациентов увеличивается [2]. Так, к 75 годам 3% населения имеют тяжёлый или критический аортальный стеноз, требующий хирургического вмешательства [11], однако 30% пожилых пациентов протезирование клапана аорты на открытом сердце противопоказано ввиду тяжёлой сопутствующей патологии и высокого риска периперационной летальности [9].

Новая эра в лечении аортального стеноза с помощью транскатетерного протеза клапана сердца (ТПКС) связана с именем А. Cribier [4], впервые выполнившего имплантацию и опубликовавшего результаты в 2002 г. За несколько минувших лет ТПКС широко применяется в практике зарубежных клиник, что связано с их конструктивным совершенствованием, а также с накоплением опыта и уточнением показаний и противопоказаний для их использования. В настоящее время не вызывает сомнений, что у пациентов, входящих в группу высокого риска, ТПКС является методом выбора вследствие минимальной инвазивности вмешательства, не требующего стернотомии и искусственного кровообращения, что позволяет снизить периперационную летальность и существенно ускорить реабилитацию [11].

Согласно современным представлениям кандидатом на имплантацию ТПКС, как правило, является пациент с тяжёлым аортальным стенозом старше 75 лет, относящийся к III или IV функциональному классу по NYHA, с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями [1, 3, 8, 10, 12]. Риск периперационной летальности по шкале «EuroSCORE» составляет от 23 до 34%, по шкале «STSscore» — от 9 до 12%. На первом этапе диагностики с помощью Эхо-КГ у такого пациента выявляют аортальный стеноз с эффективной площадью открытия менее 1 см², индексом производительности менее 0,6 см²/м², средний градиент давления на клапане аорты, составляющий более 40 мм рт. ст. (по рекомендациям АНА/ACC) или более 50 мм рт. ст. (по рекомендациям European Society of Cardiology), пиковый градиент — 70–90 мм рт. ст., фракцию выброса левого желудочка 20–50% [1, 3, 8, 10, 12]. При наличии митральной недостаточности степень регургитации должна быть менее 2, гипертрофия стенки левого желудочка — менее 1,7 см. Тромбоз левого предсердия, а также наличие субаортального стеноза являются противопоказаниями для имплантации ТПКС [18]. Следующий этап диагностики включает рентгенологические методы, направленные на оценку возможности имплантации различных ТПКС, а также выбор способа доступа [7, 16, 18]. В настоящее время одной из важнейших характеристик корня аорты является и диаметр фиброзного кольца. С одной

Сведения об авторе:

Овчаренко Евгений Андреевич (e-mail: ov.eugene@gmail.com), Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения РАМН, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6

стороны, это обусловлено отсутствием у производителей всей размерной «линейки» ТПКС, а с другой — конструктивными особенностями каркасов каждой модели. Сегодня на рынке представлены два типа ТПКС, имеющих сертификат CE-mark: «CoreValve®» («Medtronic», Inc.) и «SapienXT™» («EdwardsLifeSciences», Inc.). Мировой клинический опыт по применению новой технологии интервенционного лечения аортально-го стеноза накоплен именно благодаря этим двум принципиально различным моделям.

Для ТПКС «SapienXT™» 23, 26 и 29 мм рекомендуемый диаметр фиброзного кольца составляет 18–27 мм, в то время как для «CoreValve®» 26 и 29 мм — 20–27 мм. В настоящее время в процессе доработки находятся ТПКС «SapienXT™» диаметром 20 мм, а также «CoreValve®» диаметром 23 и 31 мм [7]. Наиболее требовательным к анатомии корня аорты является ТПКС «CoreValve®» — вероятная причина этого заключается в большей длине и трёхзонной конструкции каркаса, располагающегося от фиброзного кольца до синотубулярного сочленения [7]. Для полного понимания тактических, клинических и прогностических особенностей применения каждого из этих ТПКС необходимо более подробно остановиться на их конструктивных характеристиках. «SapienXT™» montирован на баллонорасширяемом стентоподобном опорном каркасе из кобальтохромового сплава длиной 14–19 мм (рис. 1). Створчатый аппарат данного ТПКС изготовлен из консервированного глутаральдегидом бычьего перикарда с антикальциевой обработкой по технологии «ThermaFix™». Имплантация ТПКС осуществляется в интрааннулярную позицию. Необходимо отметить, что ТПКС «SapienXT™» предыдущего поколения, на использовании которого базируется накопленный клинический опыт, был выполнен на каркасе из нержавеющей стали. Применение кобальтохромового сплава позволило уменьшить толщину каркаса за счёт улучшенных физико-механических характеристик материала. Первая модель ТПКС прошла CE-сертификацию в 2007 г. [7].

В ТПКС «CoreValve®» (рис. 2) створчатый аппарат выполнен из свиного перикарда, montированного на самораскрывающийся никель-титановый каркас. ТПКС прошёл CE-сертификацию в 2007 г. Существуют два основных типоразмера ТПКС — диаметром 26 и 29 мм, длиной 53 и 55 мм соответственно. Современное (третье) поколение ТПКС «CoreValve®» имплантируют в супрааннулярную позицию, основная фиксация происходит в области фиброзного кольца за счёт распирающего усилия, создаваемого

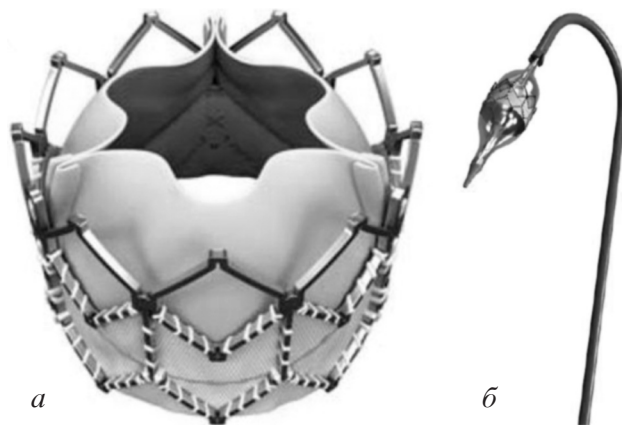


Рис. 1. Транскатетерный протез аортального клапана сердца «SapienXT™» (а) и на системе доставки «NovaFlex™» (б)

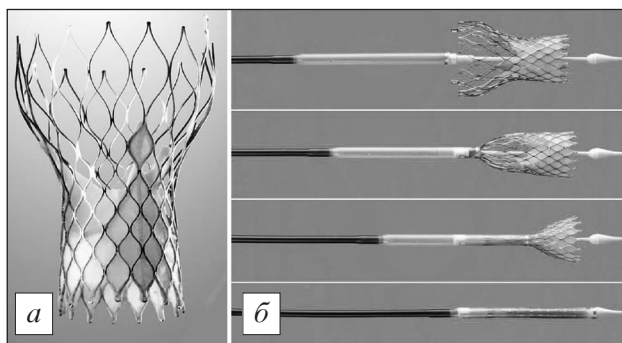


Рис. 2. Транскатетерный протез аортального клапана сердца «CoreValve®» (а) и в системе доставки (б)

каркасом протеза. Для улучшения гемодинамики ТПКС и предотвращения трансклапанной регургитации приточный отдел также обшит свиным перикардом. Результаты применения именно третьего поколения «CoreValve®» наиболее широко освещены в литературе.

ТПКС могут быть имплантированы с использованием различных доступов: «SapienXT™» — трансфеморально (ТФ) либо трансапикально (ТА) (через верхушку левого желудочка, путём мини-стернотомии), «CoreValve®» — через бедренную либо подключичную артерию. Транссосудистые доступы являются, безусловно, предпочтительными с позиций минимизации операционной травмы и возможного периоперационного риска, однако возможность их выполнения лимитирована двумя факторами: анатомическим диаметром сосуда и выраженностью его атеросклеротического поражения, а также диаметром системы доставки. Современные системы доставки — «NovaFlex™» («SapienXT™») и «AccuTrak™» («CoreValve®») имеют диаметр 18 Fr, что позволяет выполнить

ТФ-доступ приблизительно у 60% пациентов мужского пола и лишь у 20% — женского пола [14]. Поэтому дальнейшие конструктивные разработки направлены на уменьшение диаметра доставочных систем. Необходимо отметить, что представленный в литературе обширный клинический опыт использования ТПКС «Sapient™» базируется на результатах, полученных с ТФ-системой доставки «RetroFlex3™» диаметром 22 и 24 Fr для ТПКС 23 и 26 мм. Соответственно в будущем следует ожидать уменьшение числа сосудистых осложнений при применении ТПКС и доставочной системы нового поколения. Для ТА-доступа используют систему доставки «AscendraII™» («SapientXT™») диаметром 22–24 Fr.

Одним из наиболее масштабных исследований, направленных на изучение промежуточных результатов применения ТПКС «Sapient™», является исследование PARTNER [10]. В рамках данного исследования проводили сравнительный анализ 30-дневного и полугодового риска летальности в группах пациентов после ТА- (69 больных) и ТФ-имплантации (61 больной) ТПКС. Кроме того, оценивали гемодинамические результаты вмешательства и функциональные показатели ТПКС. Средний возраст пациентов — 82 года. Риск по шкале «EuroSCORE» составил 33,8% в группе ТА против 25,7% в группе ТФ, в то время как по шкале «STSscore» — 11,8% против 11,3% соответственно. Имплантация была успешно выполнена в 95,8% случаев, и 30-дневная летальность составила 13,8% по выборке в целом. Однако показатели летальности между группами различались существенно: 18,8% в ТА-группе против 8,2% в ТФ-группе. Эти различия сохранялись и в более длительном послеоперационном периоде. Так, полугодовая летальность в ТА-группе составила 42% против 9,8% в ТФ-группе; годовая — 50,7% против 21,3% соответственно.

Довольно схожие ближайшие результаты были получены в исследовании, опубликованном J.M.Bosmans и соавт. [1]. В исследование были включены 187 пациентов, 88 из которых ТПКС «Sapient™» был имплантирован ТА-способом и 99 — ТФ. Возраст пациентов на момент имплантации составил в среднем 83 года, риск по шкале «EuroSCORE» — 30%. Процедура имплантации была успешной у 97% больных. Показатель 30-дневной летальности в целом по выборке составил приблизительно 12%.

В исследовании T.Lefevre и соавт. [10] среди послеоперационных осложнений частота инсультов была выше в ТФ-группе — 3% против 1,5% в ТА-группе, частота имплантации ЭКС, напротив, была выше в ТА-группе — 3,8% против

1,8% в ТФ-группе. Таким образом, на выборку в целом частота инсультов составила 2,3%; частота атриовентрикулярной (АВ) блокады, потребовавшей имплантации кардиостимулятора, — также 2,3%. J.M.Bosmans и соавт. [1] приводят в 2 раза более высокие показатели: в их группе послеоперационные инсульты наблюдали в 5% случаев, АВ-блокаду с последующей имплантацией ЭКС — также в 5% случаев.

К отдельной группе относятся тяжёлые послеоперационные осложнения, связанные с доступом: приведшие к смерти, массивной гемотрансфузии (>3 доз), экстренному хирургическому вмешательству, ишемии, неврологическим нарушениям, необратимым повреждениям органов, перфорации левого желудочка. Частота встречаемости подобных осложнений для пациентов ТА- и ТФ-групп составляла 5,8 и 16,4% соответственно. С учётом малых сосудистых осложнений, таких как большая гематома (>5 см) в месте доступа, ложная аневризма, артериовенозная фистула, ретроперитонеальное кровотечение, ишемия конечности, повреждение нерва, экстренное переливание крови, экстренное вмешательство сосудистого хирурга в месте доступа, диссекция фиброзного кольца или аорты, общий показатель сосудистых осложнений в ТФ-группе составил 27,9% [10].

Гемодинамические и функциональные результаты, оценённые в обеих группах через 6 мес, демонстрировали значительное улучшение: так, средний трансклапанный градиент снизился с 46,9 до 10,9 мм рт. ст., эффективная площадь открытия увеличилась с 0,6 до 1,5 см²; однако фракция выброса левого желудочка возросла незначительно — с 53 до 56%.

ТПКС «CoreValve®» посвящено большое число исследований. Наибольший интерес, с точки зрения полноты клинической информации, представляет исследование E.Grube и соавт. [8], посвящённое результатам использования ТПКС первого–третьего поколения в группе из 102 пациентов. Наиболее масштабным является мультицентровое исследование N.Piazza и соавт., охватившее 646 пациентов с ТПКС «CoreValve®» третьего поколения и длившееся в течение 1 года [12].

Как правило, реципиенты ТПКС «CoreValve®» практически не отличаются по клинической характеристике от реципиентов «Sapient™»: средний возраст составляет 82 года, риск по шкале «EuroSCORE» — 23–25% [1, 3, 8, 12], по шкале «STSscore» — 8,6–9,0% [3, 8]. Это пациенты с тяжёлой сопутствующей патологией, и большинство из них (в среднем 95%) относятся к III и IV функциональным классам NYHA [3, 8]. Гемодина-

мические характеристики клапана аорты типичны для тяжёлого стеноза: высокий средний транс-клапанный градиент — более 40 мм рт. ст., а также малые значения эффективной площади — 0,65 см².

Показатели успешности выполнения имплантации в различных клиниках варьировали: так, по данным L. Buellesfeld и соавт. [3], имплантация была успешно выполнена в 90,5% всех случаев, в то время как по данным M. Johan и соавт. [1] — в 98%, что согласуется с данными исследования N. Piazza и соавт. [12]. Различался и показатель 30-дневной летальности: так, в наиболее масштабном исследовании N. Piazza и соавт. [12] летальность составила лишь 7%, максимальный же показатель приводит L. Buellesfeld и соавт. [3] — 11,9%. Показатели полугодовой и годовой летальности, приведённые в работе E. Grube и соавт. [8], были идентичными и составили 32%. Связанные с доступом тяжёлые сосудистые осложнения встречались в 4% случаев [17], что, безусловно, ниже, чем при имплантации ТПКС «Sapien™» [10]. Можно с большой уверенностью утверждать, что это связано с конструктивными преимуществами системы доставки «AccuTrak™» по сравнению с системой «RetroFlex3™». Частота послеоперационных инсультов является, по-видимому, неспецифическим показателем и связана с особенностями технических и тактических подходов, принятых в различных клиниках: она варьирует от 1,9 [12] до 4% [1].

Иная ситуация складывается с таким осложнением, как АВ-блокада, требующая имплантации ЭКС. При открытой хирургической имплантации протезов клапана аорты данное осложнение встречается в 3,2–8,5% всех случаев [5, 6], что вполне согласуется с результатами имплантации ТПКС «Sapien™» [1, 10], однако механизм возникновения АВ-блокады при использовании ТПКС несколько отличается: как правило, причиной является предварительная баллонная дилатация [13]. Однако частота развития АВ-блокады, требующей установки ЭКС, существенно выше после имплантации ТПКС «CoreValve®»: от 9,3 [4] до 33% [5]. Патогенез возникновения блокады в данном случае до конца не изучен, но, вероятнее всего, основным фактором является постоянное раздражение левой ножки пучка Гиса: каркас ТПКС «CoreValve®» значительно протяжённее каркаса ТПКС «Sapien™» в приточной части — края каркаса фиксируются в выводном отделе левого желудочка. При этом, стентовая конструкция NiTi-каркаса создаёт постоянное распирающее усилие и высокие радиальные усилия в приточной части. Примечательно, что геометрия

каркаса предыдущих поколений ТПКС «CoreValve®» несколько отличалась от современной и характеризовалась существенно меньшей частотой развития тяжёлой АВ-блокады: 10% — в первом поколении и 13,6% — во втором поколении [8].

Ещё одна особенность была выявлена при выполнении компьютерной томографии: ни у одного из 30 обследованных пациентов ни один имплантированный ТПКС не сохранил «идеальной» пространственной конфигурации — у 5 из 30 пациентов створчатый аппарат ТПКС располагался симметрично, не нарушая геометрии зоны коаптации клапана. В большинстве случаев ТПКС в сечении имел овальную форму со средней разностью эллиптических диаметров в 2,3 мм [15]. Тем не менее, гемодинамические и функциональные результаты через 6 мес после имплантации ТПКС «CoreValve®» демонстрируют значительное улучшение: транспротезный градиент, по различным данным, составляет от 3 до 8 мм рт. ст. [8, 12], у 28,9% пациентов в послеоперационном периоде не отмечено трансклапанной регургитации, у 51,2% — выявлена регургитация I степени и лишь у 18,2% — II степени [8]. Известно, что в 32% случаев фиброзное кольцо клапана аорты имеет не круглое, а овальное или треугольное сечение [19]. Для таких анатомических вариантов геометрия самораскрывающихся ТПКС оказывается менее приспособленной, так как конечная форма, которую принимает каркас, является, с одной стороны, действием распирающих сил самого каркаса, а с другой — асимметричным сопротивлением кальцинированного створчатого аппарата нативного клапана и неправильной геометрии корня аорты. При этом баллонорасширяемые ТПКС более предпочтительны, так как обладают большей жёсткостью материала каркаса; кроме того, круглое сечение баллона формирует более благоприятные пространственные условия для размещения ТПКС.

Таким образом, анализ современной литературы, посвящённой ТПКС, позволяет заключить следующее.

1. Имплантация ТПКС — относительно новое направление интервенционной кардиологии, и в настоящее время накоплено недостаточно опыта для полноценного анализа эффективности и безопасности существующих моделей и их систем доставки, поэтому проблема требует дальнейшего изучения и практической разработки у пациентов с данной патологией.

2. При использовании ТПКС «Sapien™» наиболее высок риск сосудистых осложнений при ТФ-способе имплантации, связанный с конструк-

цией доставочной системы. В то же время, при ТА-методе показатели 30-дневной летальности достоверно выше, чем при ТФ.

3. ТПКС «CoreValve®», напротив, характеризуется меньшей частотой сосудистых осложнений, однако значительно более требователен к анатомии корня аорты реципиента. При использовании ТПКС «CoreValve®» высок риск развития АВ-блокады с необходимостью имплантации ЭКС.

4. С целью минимизации риска периоперационных осложнений в дальнейших разработках необходимо прогнозировать возможные негативные эффекты конструкций каркасов и систем доставки ТПКС.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Bosmans J.M., Kefer J., Bruyne B. et al. Procedural, 30 day and one year outcome following CoreValve or Edwards transcatheter aortic valve implantation: results of the Belgian national registry // *Interact. Cardio Vasc. Thorac. Surg.* 2011. Vol. 12. P. 762–767.
2. Brown J.M., O'Brien S.M., Wu C. et al. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009. Vol. 137. P. 82–90.
3. Buellesfeld L., Wenaweser P., Gerckens U. et al. Transcatheter aortic valve implantation: predictors of procedural success—the Siegburg-Bern experience // *Eur. Heart J.* 2010. Vol. 31. P. 984–991.
4. Cribier A., Eltchaninoff H., Bash A. et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description // *Circulation.* 2002. Vol. 106. P. 3006–3008.
5. Dawkins S., Hobson A.R., Kalra P.R. et al. Permanent pacemaker implantation after isolated aortic valve replacement: incidence, indications, and predictors // *Ann. Thorac. Surg.* 2008. Vol. 85. P. 108–112.
6. Erdogan H.B., Kayalar N., Ardal H. et al. Risk factors for requirement of permanent pacemaker implantation after aortic valve replacement // *J. Card. Surg.* 2006. Vol. 21. P. 211–215.
7. Ferrari E., Segesser L.K. Transcatheter aortic valve implantation: state of the art techniques and future perspectives // *Swiss Med. Weekly.* 2010. Vol. 140. P. w13127.
8. Grube E., Buellesfeld L., Mueller R. et al. Progress and current status of percutaneous aortic valve replacement: results of three device generations of the CoreValve ReValving system // *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2008. Vol. 1. P. 167–175.
9. Iung B., Baron G., Butchart E.G. et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease // *Eur. Heart J.* 2003. Vol. 24. P. 1231–1243.
10. Lefèvre T., Kappetein A.P., Wolner E. et al. One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study // *Eur. Heart J.* 2011. Vol. 32. P. 148–157.
11. Michael W., Michael A., Friedrich W. et al. Transcatheter heart-valve replacement: update // *CMAJ.* 2010. Vol. 182. P. 791–795.
12. Piazza N., Grube E., Gerckens U. et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) corevalvarevalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval // *Euro Intervention.* 2008. Vol. 4. P. 242–249.
13. Plack R.H., Porterfield J.K., Brinker J.A. Complete heart block developing during aortic valvuloplasty // *Chest.* 1989. Vol. 96. P. 1201–1203.
14. Schnyder G. et al. Common femoral artery anatomy is influenced by demographics and comorbidity: implications for cardiac and peripheral invasive studies // *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2001. Vol. 53. P. 289–295.
15. Schultz C.J., Weustink A., Piazza N. et al. Geometry and degree of apposition of the CoreValve ReValving system with multislice computed tomography after implantation in patients with aortic stenosis // *J. Am. Coll. Cardio.* 2009. Vol. 54. P. 911–919.
16. Vahanian A., Alfieri O.R., Al-Attar N. et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008. Vol. 34. P. 1–8.
17. Van Mieghem N.M., Nuis R.J., Piazza N. et al. Vascular complications with transcatheter aortic valve implantation using the 18 Fr Medtronic CoreValve System: the Rotterdam experience // *Euro Intervention.* 2010. Vol. 5. P. 673–639.
18. Vavuranakis M., Voudris V., Vrachatis D.A. et al. Transcatheter aortic valve implantation, patient selection process and procedure: two centre's experience of the intervention without general anaesthesia // *Hellenic J. Cardiol.* 2010. Vol. 51. P. 492–500.
19. Vesely I. Invited review transcatheter valves: a brave new world // *The J. of Heart Valve Disease.* 2010. Vol. 19. P. 543–558.

Поступила в редакцию 14.05.2014 г.