

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени
академика Е.И. Чазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

КАРАМОВА ЯНА ШАМИЛЕВНА

**ВЛИЯНИЕ КОРРЕКЦИИ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ С
ПОМОЩЬЮ СИСТЕМЫ КЛИПИРОВАНИЯ СТВОРОК МИТРАЛЬНОГО
КЛАПАНА НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

3.1.20 – кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук
Имаев Тимур Эмвярович,
доктор медицинских наук, профессор
Ускач Татьяна Марковна

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1 Современные представления об эпидемиологии и патогенезе сердечной недостаточности	12
1.2 Митральная регургитация при хронической сердечной недостаточности....	15
1.3 Эпидемиология митральной регургитации при хронической сердечной недостаточности	17
1.4 Классификация митральной регургитации	18
1.5 Влияние митральной регургитации на течение хронической сердечной недостаточности	21
1.6 Методы диагностики у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и митральной регургитацией	23
1.7 Хирургическое лечение	25
1.8 Транскатетерные методы коррекции митральной регургитации	32
1.9 Влияние коррекции митральной регургитации на течение хронической сердечной недостаточности.....	39
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	48
2.1 Клиническая характеристика пациентов.....	48
2.2 Дизайн исследования	49
2.3 Методы исследования.....	50
2.4 Имплантация системы.....	53
2.5 Пошаговая техника выполнения оперативного вмешательства	55

2.6 Статистический анализ	56
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	57
3.1 Исследование влияния имплантации MitraClip на течение хронической сердечной недостаточности.....	57
3.2 Изучение влияния имплантации MitraClip на течение хронической сердечной недостаточности в сравнении с пациентами, находящимися на оптимальной медикаментозной терапии.....	68
3.3 Исследование влияния имплантации различных устройств на течение хронической сердечной недостаточности.....	78
3.4 Исследование влияния разного числа клипс при проведении имплантации MitraClip на течение хронической сердечной недостаточности.....	86
3.5 Исследование влияния имплантации MitraClip на течение хронической сердечной недостаточности в зависимости от направления струи регургитации	93
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	101
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	114
ВЫВОДЫ	116
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	117
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	118
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	120

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой значимую медицинскую и социальную проблему и является одной из наиболее распространенных и серьезных проблем в кардиологии, затрагивающей миллионы людей по всему миру. По данным Всемирной организации здравоохранения, заболеваемость ХСН продолжает расти, что связано с увеличением продолжительности жизни населения и распространением ее факторов риска, таких как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет, что делает ХСН одной из основных причин инвалидности и смерти среди взрослого населения [4, 105].

Одной из частых причин ХСН является митральная регургитация (МР) — состояние, при котором кровь частично возвращается в левое предсердие (ЛП) во время систолы левого желудочка (ЛЖ) из-за недостаточности МК. Она встречается у 30 – 50-ти % пациентов с этой патологией [117]. МР может быть первичной (ПМР), связанной с дегенеративными изменениями клапана, или вторичной, возникающей в результате дилатации ЛЖ и изменений в геометрии сердца (ВМР) [117]. Тяжёлая МР значительно ухудшает клиническое течение ХСН, приводя к прогрессированию симптомов, ухудшению функционального состояния и повышенному риску сердечно-сосудистых событий [59].

МР может протекать бессимптомно или с признаками сердечной недостаточности (СН). Диагностика МР основывается на клиническом осмотре, эхокардиографии (ЭхоКГ) и других визуализирующих методах, которые позволяют оценить степень МР и ее влияние на сердечную функцию [117].

Традиционно варианты лечения МР включают медикаментозную терапию и хирургическую коррекцию (пластика или протезирование МК). Несмотря на то, что хирургические методы лечения МР являются эффективными, они имеют высокие риски у пожилых людей и пациентов с сопутствующими заболеваниями [160]. В

связи с этим в последние годы наблюдается рост интереса к минимально инвазивным методам лечения МР, среди которых важное место занимает транскатетерная пластика МК по методу «край-в-край».

Степень разработанности темы исследования

В 2021 г. в рекомендациях Европейского общества кардиологов хирургическое лечение МР было вынесено в основной алгоритм лечения пациентов с ХСН, где транскатетерному вмешательству на МК было выделено особое место [105, 109]. Указывается, что у пациентов с прогрессирующей СН и тяжелой МР вместо открытого оперативного вмешательства должно быть рассмотрено использование чрескожной транскатетерной коррекции МР методом «край-в-край» [9] (уровень доказательности 2А).

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 оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ); умеренно-тяжелая или тяжелая МР (эффективное регургитирующее отверстие ≥ 30 мм²); фракция выброса (ФВ) ЛЖ 20 – 50 %, конечный систолический размер (КСР) ЛЖ < 70 мм, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) < 70 мм рт. ст., отсутствие выраженной дисфункции правого желудочка и тяжелой трикуспидальной регургитации, отсутствие нестабильной гемодинамики [5, 9, 13, 64].

В нашей стране система MitraClip применяется для проведения транскатетерной пластики с 2020 г. в ряде ведущих медицинских учреждений. В 2024 г. завершилось рандомизированное исследование RESHAPE-HF2, в котором было показано, что транскатетерная реконструкция МК у пациентов с умеренной или тяжелой функциональной МР снижает частоту госпитализаций и смертность от сердечно-сосудистых причин в течение 24-х мес. наблюдения в сравнении с пациентами, находящимися только на медикаментозной терапии ($p = 0,002$) [25]. В исследовании MATTERHORN было показано, что транскатетерная реконструкция

МК у пациентов с ВМР по эффективности, оцениваемой по количеству летальных исходов и повторных госпитализаций в течении года, не уступала открытому хирургическому вмешательству ($p = 0,32$), обладая при этом большей безопасностью [31]. Однако, влияние транскатетерной коррекции МР на течение ХСН по-прежнему изучено недостаточно. Кроме того, не устанавливалось возможное влияние имплантированных ранее устройств для лечения СН на эффективность системы MitraClip.

Цель исследования

Оценить влияние коррекции митральной недостаточности с помощью клипирования створок митрального клапана на течение хронической сердечной недостаточности у пациентов с тяжелой митральной регургитацией.

Задачи исследования

1. Изучить влияние транскатетерного клипирования створок МК при первичной и вторичной МР на течение хронической сердечной недостаточности.
2. Сравнить динамику течения хронической сердечной недостаточности у пациентов с вторичной МР при консервативном лечении и после транскатетерной пластики МК по методу «край-в-край».
3. Оценить возможность применения транскатетерной пластики МК у пациентов с ранее имплантированными устройствами для лечения ХСН.
4. Оценить различия клинических и инструментальных показателей после проведения транскатетерной пластики МК в зависимости от количества применяемых клипс и направления струи регургитации.

Научная новизна

Впервые в клиническом исследовании изучено влияние транскатетерной пластики по методу «край-в-край» на клиническое течение ХСН. Впервые было показано, что использование системы MitraClip эффективно снижает прогрессирование СН у пациентов с первичной и вторичной МР.

Впервые в проспективном исследовании проведено сравнение течения СН на фоне транскатетерной пластики по методу «край-в-край» и применения только ОМТ у пациентов с вторичной МР тяжелой степени.

Впервые показано, что у пациентов с ранее имплантированными устройствами для лечения СН транскатетерная пластика МК является эффективной и безопасной. Она может быть рекомендована пациентам вне зависимости от наличия имплантированных устройств в анамнезе.

Впервые определено значение применения различного количества клипс и направления струи регургитации при проведении транскатетерного вмешательства на МК у пациентов с первичной и вторичной МР.

Теоретическая и практическая значимость

Результаты данного исследования будут способствовать улучшению клинической практики в области кардиологии, предоставляя специалистам новые данные о применении системы MitraClip для коррекции МР у пациентов с ХСН. Это повысит эффективность и безопасность лечения, снизит экономическое бремя сердечно-сосудистых заболеваний. Данное исследование имеет практическое значение для сердечно-сосудистых хирургов, выполняющих коррекцию пороков МК, при планировании объема оперативного вмешательства, количества имплантируемых клипс на одного пациента.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России).

Дизайн исследования был одобрен на заседании независимого этического комитета ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, протокол №273 от 22 ноября 2021 г.

Объектом исследования явились 98 пациентов, проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, которые имели манифестную ХСН II – IV ФК по NYHA (New York Heart Association) и МР 3 – 4-й степени. Пациентам была выполнена транскатетерная пластика МК по методу «край-в-край» с помощью системы MitraClip ($n = 73$) или проводилась консервативная терапия ($n = 25$).

Методология данного исследования выстроена согласно поставленным задачам. Всем пациентам до транскатетерной пластики по методу «край-в-край», после процедуры и через 6 мес. проводились инструментальные и лабораторные исследования: 12-ти канальная электрокардиография, трансторакальная ЭхоКГ, тест 6-ти минутной ходьбы, определение уровня NT-proBNP, оценка потребности в диуретиках.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в программе «IBM SPSS Statistics 26.0».

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Результаты наблюдения пациентов с ХСН после проведенной транскатетерной пластики по методу «край-в-край» с помощью системы MitraClip демонстрируют стойкое снижение МР, клиническое улучшение течения ХСН, уменьшение размеров ЛП, сокращение конечного диастолического объема ЛЖ.
2. Клиническое улучшение течения ХСН отмечается у пациентов как с первичной, так и со вторичной МР, перенесших транскатетерную пластику.
3. Клипирование створок МК по методу «край-в-край» в сравнении с проведением только ОМТ ХСН способствует снижению ФК ХСН, уровня NTproBNP, потребности в диуретической терапии, повышению толерантности к физической нагрузке, а также обратному ремоделированию миокарда.
4. Транскатетерная пластика по методу «край-в-край» приводит к улучшению клинического состояния у пациентов с ХСН как с наличием имплантированных ранее устройств, так и без них. Достоверная разница в размерах камер сердца и сократительной способности миокарда по данным ЭхоКГ у пациентов с ранее имплантированными устройствами для лечения ХСН и без них отсутствовала.
5. Применение разного количества имплантированных клипс на створки МК в зависимости от технических особенностей не влияет на эффективную коррекцию МР и динамику течения ХСН.
6. Коррекция МР с помощью транскатетерной пластики показала сопоставимую эффективность у пациентов с направлением струи регургитации как под переднюю створку, так и под заднюю створку.

Внедрение результатов в практику

Основные результаты диссертационной работы внедрены и широко используются в практике ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов, полученных при подготовке настоящей диссертационной работы, обеспечена включением в исследование достаточного числа пациентов ($n = 98$), которым был проведен комплекс клинико-лабораторных исследований и инструментальных методов диагностики с последующим проведением анализа полученных результатов и статистической обработкой данных. Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, основаны на анализе полученных результатов, проведенных в рамках работы исследований, и сопоставлении с данными предшествующих исследований.

Материалы работы представлены на российских конгрессах и конференциях: ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше 2023» и 63-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; Российском национальном конгрессе кардиологов 2023 г., г. Москва; на X Всероссийском форуме по сердечной недостаточности и заболеваниям миокарда «Организация специализированной службы для больных с сердечной недостаточностью» 2023 г, г. Уфа.

Личный вклад автора

Автором произведен анализ литературы по теме диссертации, сформулированы цели и задачи исследования. Проведен отбор пациентов согласно критериям включения и невключения. Автором самостоятельно осуществлялся сбор анамнестических, клинических, лабораторных данных, анализ результатов всех неинвазивных и инвазивных исследований, включая анализ данных трансторакальной ЭхоКГ и протоколов операций у пациентов с имплантированными устройствами. Автором разработан дизайн исследования, создана база данных, проведена статистическая обработка полученных результатов с последующим их анализом и формулированием выводов и практических рекомендаций и публикаций результатов исследования.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из 4 глав, включая материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и обсуждения, а также включает в себя заключение, выводы и практические рекомендации, список сокращений и список литературы, который включает 160 источников (21 российских и 139 зарубежных). Текст диссертации изложен на 137 страницах печатного текста, иллюстрирован 29 таблицами и 23 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Современные представления об эпидемиологии и патогенезе сердечной недостаточности

Сердечная недостаточность (СН) – клинический синдром, характеризующийся настоящими или предшествующими симптомами (одышка, повышенная утомляемость, отеки голеней и стоп) и признаками (повышение давления в яремных венах, хрипы в легких, периферические отеки) вследствие нарушения структуры и/или функции сердца, приводящего к снижению сердечного выброса и/или повышению давления наполнения сердца в покое или при нагрузке и/или увеличению уровней натрийуретических пептидов [4]. СН возникает из-за структурной и/или функциональной аномалии сердца, которая приводит к повышенному внутрисердечному давлению и/или недостаточному сердечному выбросу в покое или во время физических упражнений [19, 109].

ХСН является одной из наиболее распространенных проблем в кардиологии, затрагивающей миллионы людей по всему миру, а также является основной причиной госпитализации людей старше 65-ти лет [2, 149].

В развитых странах мира скорректированная по возрасту заболеваемость СН может снижаться, что, вероятно, отражает эффективность лечения сердечно-сосудистых заболеваний, однако, из-за старения населения общая заболеваемость растет. В настоящее время в странах Европы распространенность СН составляет 12 % у взрослых. По данным регистра ЭПОХА-ХСН, распространенность ХСН в России составляет 7 %, в том числе клинически выраженная – 4,5 % [14]. Поскольку исследования обычно включают только диагностированные случаи СН, истинная распространенность, вероятно, выше. Распространенность СН увеличивается с возрастом: от 1 % для лиц в возрасте до 55-ти лет и до > 10 % у лиц в возрасте старше 70-ти лет [2, 109].

Выявление этиологии сердечной дисфункции является обязательным при диагностике СН, поскольку от этого зависит последующее лечение. Чаще всего СН

возникает из-за систолической, диастолической или смешанной дисфункции миокарда. Также могут вызывать или способствовать развитию СН патология клапанов, перикарда и эндокарда, а также нарушения сердечного ритма и проводимости [4, 105, 109].

Традиционно СН классифицируют по фенотипам на основе измерения ФВ ЛЖ [4, 57]:

- сниженная ФВ ЛЖ ($\leq 40\%$) – значительное снижение систолической функции ЛЖ (СНнФВ);
- у пациентов с ФВ ЛЖ от 41 % до 49 % систолическая функция ЛЖ умеренно снижена (СНунФВ);
- пациенты с симптомами и признаками СН, но с сохраненной ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ обозначаются как СНсФВ.

Пациенты с не сердечно-сосудистыми заболеваниями, например, анемией, легочными, почечными, тиреоидными или печеночными заболеваниями, могут иметь симптомы и признаки, похожие на симптомы СН, но при отсутствии сердечной дисфункции они не соответствуют критериям СН. Однако эти патологии могут сосуществовать с СН и усугублять синдром СН [57, 109].

СН также может быть результатом дисфункции правого желудочка. Механика и функция правого желудочка изменяются в условиях перегрузки давлением или объемом [74]. Хотя основной этиологией хронической недостаточности правого желудочка является легочная гипертензия, вызванная дисфункцией ЛЖ, существует ряд других причин дисфункции правого желудочка, например, инфаркт, аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия или клапанная болезнь [74, 109]. Диагноз определяется количественной оценкой глобальной функции правого желудочка, чаще всего с помощью ЭхоКГ.

СН обычно классифицируется на острую СН и ХСН. ХСН характеризуется постепенным началом симптомов. Ухудшение состояния при СН описывают как декомпенсацию СН [4, 6].

Наиболее распространенная классификация, используемая для описания тяжести СН – это функциональная классификация Нью-Йоркской

кардиологической ассоциации (NYHA). Она основана исключительно на симптомах, поэтому в дальнейшем были разработаны иные прогностические показатели при СН [43, 109]. По NYHA выделяют четыре ФК СН:

- класс I – пациенты без ограничения физической активности. Обычная физическая активность не вызывает чрезмерной одышки, усталости или сердцебиения;
- класс II – незначительное ограничение физической активности. Комфортно в покое, но обычная физическая активность приводит к чрезмерной одышке, усталости или учащенному сердцебиению;
- класс III – выраженное ограничение физической активности. Комфортно в покое, но менее обычная активность приводит к чрезмерной одышке, усталости или учащенному сердцебиению;
- класс IV – невозможно выполнять любую физическую активность без дискомфорта. Симптомы в покое могут присутствовать. При любых физических нагрузках дискомфорт усиливается [109].

Важно отметить, что пациенты с легкими симптомами низких ФК могут иметь высокий риск госпитализации и смерти [140]. Прогнозирование исхода особенно важно при ХСН для определения показаний к трансплантации сердца и установки устройств вспомогательного кровообращения левого желудочка (LVAD) [4, 20, 109].

Прогноз для пациентов СН в последние годы значительно улучшился, однако, он по-прежнему остается плохим, а их качество жизни заметно снижено. Улучшение прогноза отмечается лишь у пациентов с СНнФВ. Несмотря на проводимую терапию, женщины имеют лучшую выживаемость, чем мужчины [114]. Общий прогноз лучше у пациентов с СНунФВ по сравнению с СНнФВ [56]. Следует отметить, что значение ФВ ЛЖ с течением времени может изменяться, и пациенты, которые прогрессируют от СНунФВ к СНнФВ, имеют худший прогноз, чем те, кто остается стабильным или переходит в категорию с более высокой ФВ ЛЖ [68, 102, 126, 150]. Считается, что СНсФВ обеспечивает более высокую выживаемость, чем СНнФВ, однако, ряд наблюдательных исследований

показывают, что эта разница несущественна [80, 149]. Напротив, большой мета-анализ MAGGIC пришел к выводу, что скорректированный риск смертности для пациентов с СНсФВ был значительно ниже, чем у пациентов с СНнФВ [109, 123].

Риск госпитализации по поводу СН в 1,5 раза выше у пациентов с сахарным диабетом по сравнению с контрольной группой. Фибрилляция предсердий, более высокий индекс массы тела и более высокий уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), а также низкая расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) являются важными предикторами госпитализаций с СН [109, 113]. Из-за роста населения, старения и растущей распространенности сопутствующих заболеваний, ожидается, что абсолютное число госпитализаций с СН значительно увеличится в течение следующих 25-ти лет [109].

Наиболее распространенными причинами развития СН в развитых странах являются ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия, а также врожденный порок сердца, кардиомиопатии, аритмии, метаболические, токсические и инфекционные поражения. Кроме того, одной из важнейших причин развития СН являются клапанные повреждения [4, 20, 136].

1.2 Митральная регургитация при хронической сердечной недостаточности

Несмотря на успехи применения медикаментозной терапии, ХСН остается заболеванием, сопровождающимся высокой смертностью и частотой госпитализаций [35]. В лечении ХСН в настоящее время принят комплексный подход: помимо применения многокомпонентной ОМТ, большое значение придается также имплантации устройств, лечению нарушений ритма и коррекции патологии клапанов [10, 18, 21].

Одной из важных проблем у пациентов ХСН является развитие недостаточности МК [1, 10]. Работоспособность МК зависит от механической и функциональной целостности всех его компонентов: передней и задней створок, кольца, хорд, обеих папиллярных мышц, ЛП и ЛЖ. К недостаточности МК может

привести изолированная или комбинированная анатомическая и функциональная аномалия любого из этих элементов [16, 148].

Вследствие процессов ремоделирования миокарда при ХСН митральная недостаточность (МН) имеет тенденцию к быстрому прогрессированию с развитием тяжелой МР [1]. МР осложняет течение ХСН, нередко приводя к терминальной стадии СН, резко снижая уровень качества жизни пациентов и ухудшая прогноз. Возможности влияния медикаментозной терапии на процессы обратного ремоделирования ограничены, поэтому восстановление функционирования МК хирургическими методами имеет первостепенное значение [10].

Недостаточность МК легкой и умеренной степени может протекать бессимптомно в течение длительного времени ввиду того, что левые отделы сердца адаптируются к высокой нагрузке и поддерживают нормальный сердечный выброс [71].

При длительном течении заболевания появляются симптомы, отражающие снижение сердечного выброса и левожелудочковой недостаточности, такие как слабость, утомляемость, сердцебиение и одышка (при нагрузке и в покое) [71]. Далее развиваются легочная гипертензия и правосторонняя СН, появляются гепатомегалия, периферические отеки и асцит [55, 86]. Острая МР обычно приводит к внезапному отеку легких, явлениям задержки жидкости и кардиогенному шоку [71].

Признаки МР при физикальном обследовании включают выраженный устойчивый верхушечный толчок и систолический толчок при пальпации грудной клетки [71]. Аускультативные признаки включают уменьшение S1, галоп S3 и верхушечный систолический шум, наиболее громкий на верхушке и распространяющийся на подмышечные впадины [121]. У пациентов с ишемической или функциональной МР шум лучше всего слышен в ранней систоле [71, 139]. Корреляция между интенсивностью систолического шума и гемодинамической тяжестью МР не установлена, однако, голосистолический шум характерен для потока с большей степенью регургитации [121]. У молодых

пациентов с болезнью Барлоу в начале заболевания выслушивается характерный среднесистолический щелчок, за которым следует поздний систолический шум [71]. Установлено, что дисфункция ЛЖ, дилатация ЛП, фибрилляция предсердий и легочная гипертензия у пациентов с МР ассоциируются со снижением долгосрочной выживаемости.

1.3 Эпидемиология митральной регургитации при хронической сердечной недостаточности

Среди клапанных патологий МР занимает второе место в популяции [94]. С увеличением возраста частота МР резко возрастает прямо пропорционально количеству пациентов с декомпенсацией ХСН, требующих оперативного вмешательства на МК [39]. Умеренная или тяжелая МР присутствует примерно у одной трети пациентов с ХСН [10, 130].

Следует отметить, что точных данных по распространенности МР у пациентов с ХСН на данный момент недостаточно. Одним из ключевых исследований является BIOSTAT-CHF [120, 153], где изучали роль МР в течении ХСН. В данное исследование были включены 4023 пациента с ХСН, из которых 1653 пациента имели МР средней степени. У пациентов с МР чаще встречались осложнения в виде увеличения размеров ЛЖ, снижения ФВ ЛЖ, нарушений ритма сердца и других некардиальных заболеваний. При исследовании уровня натрийуретического пептида (NT-proBNP) в плазме крови его концентрация у пациентов с патологией МК была значительно выше. Смерть от любых причин или декомпенсацию ХСН у пациентов с МР наблюдали в 679 случаях, в группе пациентов без МР – в 836 случаях. Однако при анализе подгрупп МР имела более значимое влияние на первичную конечную точку у пациентов с низкой ФВ ЛЖ, большими размерами ЛЖ и NT-proBNP [10, 120, 153].

1.4 Классификация митральной регургитации

МР является наиболее частым поражением клапанов в мире с распространенностью около 1,7 % в популяции [94]. Дисфункция любого одного или нескольких компонентов тонкого митрального вальвулоventрикулярного комплекса может привести к МР [73]. С хирургической точки зрения этиология МР лучше всего описывается в соответствии с патофизиологической триадой по А. Carpentier «Таблица 1».

Таблица 1 – Патофизиологическая триада по А. Carpentier [51]

Тип I: нормальная подвижность	Тип II: пролапс створок	Тип III: Ограничение подвижности	
		III А: нормальные папиллярные мышцы	III В: аномалия папиллярных мышц
<ul style="list-style-type: none"> - расширение атриовентрикулярного кольца - расщепление створок - дефект в створке 	<ul style="list-style-type: none"> - отсутствие хорд - пролонгация хорд - пролонгация папиллярных мышц 	<ul style="list-style-type: none"> - сращение комиссур - укорочение хорд - изменение капана по типу аномалии Эпштейна 	<ul style="list-style-type: none"> - парашютообразный клапан - гамакообразный клапан - агенезия, гипоплазия папиллярных мышц

Основными причинами МР являются дегенеративные заболевания (60 – 70 % случаев), ишемические заболевания (20 % случаев), эндокардит (2 – 5 % случаев), ревматические заболевания (2 – 5 % случаев) или (реже) функциональные заболевания (дилатационная кардиомиопатия), заболевания

соединительной ткани (синдром Марфана), врожденные пороки МК, травмы (с разрывом сосочковых мышц), опухоли (например, папиллярные фиброэластомы, миксомы или миомы), систолическое смещение вперед (парадоксальное перемещение передних, а иногда и задних створок в выносящий тракт ЛЖ во время систолы, часто наблюдаемое при гипертрофической кардиомиопатии), лучевое или лекарственное повреждение [44, 154]. Различные формы МР могут сосуществовать (например, комбинация дегенеративно-ишемической МР). Более того, ассоциированные вторичные поражения могут маскировать характерные патологические особенности, что затрудняет выявление первичной этиологии [3, 45].

По основному этиологическому фактору можно выделить ПМР и ВМР. При ПМР регургитация возникает вследствие вовлечения в процесс клапанного аппарата (створки, хорды или сосочковые мышцы). Кальцификация митрального кольца и створок часто встречается у пожилых людей [99] и может варьировать по внешнему виду от маленьких локализованных кальцинированных шипов до больших, жестких полос толщиной до 2 см в кольце и створках [99].

Миксоматозная дегенерация также известна как пролапс МК, синдром гибкого диска или синдром створки [92]. Различают две формы миксоматозной дегенерации МК: фиброэластический дефицит (приобретенный и наблюдаемый у пожилых пациентов) и болезнь Барлоу (наследственный и наблюдаемый у более молодых пациентов). Ткань, составляющая створки и хорды, очень хрупкая, кольцо сильно расширено, а обе створки сильно утолщены и расширены (гигантский клапан с многосегментарным пролапсом). В условиях нормальной физиологии МК края его створок находятся на одинаковом уровне, опускаясь на 5 – 10 мм ниже уровня отверстия в момент систолы для правильного смыкания створок и функционирования клапана [46]. В случае пролапса край МК перемещается выше уровня митрального кольца во время систолы [46]. При пролабировании МК происходит излишек ткани створок, однако их края остаются ниже уровня митрального кольца [46]. Гистопатологические изменения в створках и кольце МК при синдроме Барлоу включают местное утолщение с фрагментацией и

дезорганизацией эластических и коллагеновых волокон. У больных с фиброэластическим дефицитом эти изменения могут быть менее заметны, а створки, не затронутые процессом, обычно выглядят нормальными и тонкими при наличии односегментного пролапса. Больные с миксоматозной дегенерацией и пролапсом МК сталкиваются с повышенным риском эндокардита. Тяжелая форма МР развивается лишь у 5 – 10-ти % больных с миксоматозной дегенерацией и пролапсом, что в основном связано с дилатацией кольцевого пространства и/или разрывом хорд, чаще всего прикрепленных к сегменту P2 [128].

ВМР – это патология МК, связанная непосредственно с нарушением функции ЛЖ [52]. Субстратом для развития регургитации является ремоделирование миокарда вследствие глобальной или региональной дисфункции ЛЖ. Основным механизмом ВМР является ремоделирование ЛЖ различного генеза (ишемического и неишемического), в ходе которого запускается каскад дальнейшего повышения давления в ЛЖ и перегрузки его объемом вследствие увеличения степени регургитации, что приводит к прогрессированию дисфункции ЛЖ и его дилатации. Наравне с увеличением размеров ЛП это приводит к расширению митрального кольца и дистопии створок МК [10, 112].

Одним из механизмов ВМР может быть также диссинхрония миокарда ЛЖ у больных с нарушениями ритма сердца, что приводит к снижению эффективности сократимости митрального кольца и неспособности створок МК адекватно смыкаться [10, 139].

У пациентов с ХСН МР можно разделить ишемическую и неишемическую [37, 38]. В случае ишемической МР происходит ремоделирование ЛЖ вследствие перенесенного инфаркта миокарда, что ведет за собой смещение сосочковых мышц и повышение систолического натяжения створок МК, при этом ФВ ЛЖ может оставаться сохранной в течение длительного времени. Дислокация створок МК (симметричная и несимметричная) возникает в зависимости от той зоны, которая подверглась ишемии «Рисунок 1» [10].

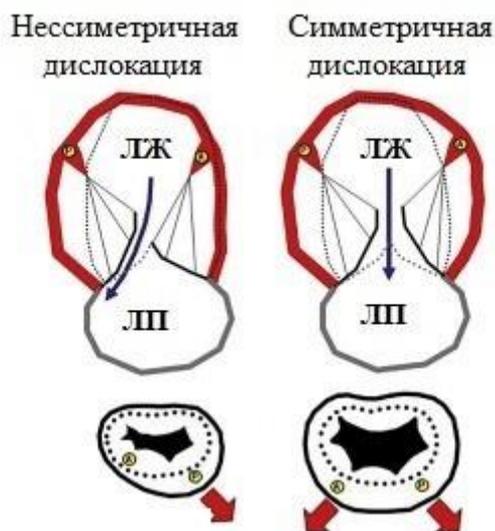


Рисунок 1 – Несимметричная и симметричная дислокация створок митрального клапана. Адаптировано и модифицировано из [112]

Для ремоделирования ЛЖ при симметричной дислокации характерна сферичность ЛЖ с развитием центральной струи регургитации. Неишемическая МР характеризуется расширением полости ЛЖ и большей сферичностью с наличием, чаще всего, центральной струи регургитации. Расширение ЛЖ, в свою очередь, имеет большую выраженность в переднем, перегородочном и боковом направлениях, что ведет к дальнейшему ухудшению систолической функции ЛЖ при развитии МР тяжелой степени и последующему прогрессированию ХСН [10, 112].

1.5 Влияние митральной регургитации на течение хронической сердечной недостаточности

В ряде исследований по изучению прогностического влияния МР на течение ХСН выявлена прямая взаимосвязь с количеством летальных исходов. В исследовании F. Grigioni и соавт. [10, 87] наблюдали 303 пациента с перенесенным инфарктом миокарда и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, из которых часть пациентов (64 %) имели ишемическую МР. Наблюдение проходило в течение 5-ти лет, по

прошествии которых выявлено, что летальность пациентов с МР была выше, чем у пациентов без нее [10, 87].

В более позднем исследовании А. Rossi и соавт. [130] в наблюдение были включены 1256 пациентов. Целью исследования была оценка прогностического влияния ВМР на течение ХСН. Пациенты были поделены на 3 группы: 1-я группа включала в себя пациентов без МР (27 %), 2-я группа – с МР 1 – 2-й степени (49 %), 3-я группа (24 %) – МР 3 – 4-й степени. Наблюдение в среднем составило 2,5 года. Было выявлено, что чем тяжелее степень МР, тем выше летальность. Пациенты с МР 3-й степени имели двукратное увеличение риска летального исхода или трансплантации сердца, при этом риск такого же неблагоприятного исхода у пациентов с МР 4-й степени был выше более чем в 3 раза по сравнению с группой пациентов без МР. Установлено, что ВМР у пациентов с ХСН связана с неблагоприятными клиническими исходами независимо от клинических, гемодинамических, ЭхоКГ и нейрогормональных показателей [10, 130].

В проведенном проспективном одноцентровом исследовании 576-ти пациентов с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ, находившихся на ОМТ, 32 % из которых имели среднетяжелую и 21 % тяжелую ВМР, наблюдали в течение в среднем 62 мес. Были получены данные, демонстрирующие увеличение летальности при повышении степени ВМР. Выраженная ВМР была связана с летальностью при II/III ФК по NYHA, ФВ ЛЖ 30 – 40 % и уровне NT-proBNP 871 – 2360 пг/мл, тогда как у пациентов с более тяжелой ХСН (IV ФК, ФВ ЛЖ менее 30 % и более высокий уровень NT-proBNP) такой связи не было выявлено. Тяжелая ВМР не оказывала влияния на прогноз и у пациентов с I ФК по NYHA и уровнем NT-proBNP ниже 871 пг/мл [10, 159].

1.6 Методы диагностики у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и митральной регургитацией

Тщательная диагностика является ключевым фактором в определении механизма и степени МР, а также подходящего времени для оперативного вмешательства у пациентов с тяжелой МР [10].

Одним из основных методов лабораторной диагностики является определение различных биомаркеров. Одним из таких является универсальный маркер, с помощью которого можно определить тяжесть течения ХСН – мозговой натрийуретический про-пептид В-типа (NT-proBNP). Он образуется в гранулах кардиомиоцитов как препрогормон, который в дальнейшем превращается в прогормон, с его дальнейшим накоплением в клетке [96, 125]. Активация системы BNP занимает ключевую позицию при начальных проявлениях ХСН в условиях снижения сердечного выброса. Высвобождение NT-proBNP играет важную роль в противодействии вазоконстрикции, задержке натрия и антидиуретическим эффектам ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [76]. NT-proBNP является антагонистом ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, вызывает задержку натрия и диурез, вызывает вазодилатацию, снижает преднагрузку и постнагрузку сердца, артериальное давление, снижает синтез и выброс эндотелина, тормозит пролиферацию сосудистых гладкомышечных и эндотелиальных клеток, сердечных фибробластов, уменьшает увлечение цитокиновых систем, факторов пролиферации, матриксных металлопротеаз, катехоламинов, влияет на коагуляцию и атеротромбоз [115].

В обследовании больных с ХСН ведущая роль принадлежит трансторакальной ЭхоКГ. Этот метод незаменим в повседневной клинической практике. В последние годы возможности ЭхоКГ значительно расширились, что обусловлено развитием новых технологий визуализации [74]. Чувствительность и специфичность доплеровского метода в диагностике недостаточности МК достигает 100 % [101]. Однако, при ЭхоКГ диагностике возникает ряд объективных трудностей в определении объема регургитации на МК, так как регургитирующий

поток первоначально имеет ламинарный характер и поступает в предсердие, после чего становится турбулентным вследствие «застойной крови», превращаясь в поток интенсивной крови. Кровь окрашена, объем значительно превышает приток – формируется «регургитационное облако». Такая ситуация не позволяет с достаточной точностью использовать планарные расчеты сечения турбулентности струи. Кроме того, на определение степени МР влияет ее скорость и у больных с высоким давлением в ЛЖ площадь отверстия регургитации может быть увеличена [139].

Влияние силы адгезии струи возле стенок так же затрудняет оценку МР за счет того, что между потоком крови, поступающим в предсердие, образуется зона низкого давления, приводящая к отклонению потока регургитации в сторону стенки предсердия и изменению его конфигурации.

Трансторакальная ЭхоКГ является основным методом исследования МР, однако, для более глубокого анализа и необходимости дальнейшего транскатетерного вмешательства на МК значительную роль играет чреспищеводная ЭхоКГ. Чреспищеводная ЭхоКГ наиболее подходит для детальной оценки клапанного аппарата, чтобы точно определить механизм и тяжесть МР, а также позволяет определить морфологические особенности для возможности восстановления МК [129]. В настоящий момент основное внимание в диагностике уделяют методике трехмерной чреспищеводной ЭхоКГ у пациентов с ишемической МР. Преимущество данного метода заключается в более детальной визуализации строения МК и его подклапанных структур, включая объемное отображение этих структур и фиброзного кольца по всему периметру. Российскими авторами разработан модифицированный алгоритм ЭхоКГ обследования пациента с ишемической МР, четко определяющий ее степень и показания к реконструкции МК, который в настоящее время активно используется при отборе пациентов для малоинвазивной коррекции МР [10, 15].

1.7 Хирургическое лечение

Восстановление структуры МК является наиболее предпочтительным методом при наличии пролапса створок. При данном методе могут применяться такие оперативные вмешательства, как резекция створок МК, пластика створок, транспозиция хорд, усиленная частичным или полным кольцом для аннулопластики [70, 111, 147].

Открытые хирургические операции на МК начали своё развитие в середине 20-го столетия и стали краеугольным камнем в лечении МР. Первые операции на МК были выполнены без прямого визуального контроля, что существенно ограничивало их эффективность и безопасность. Однако, с введением кардиопульмонального обхода в 1950-х гг. хирурги получили возможность проводить операции на остановленном сердце под прямым визуальным контролем [132].

Впервые концепция коррекции недостаточности МК была представлена L. Brunton в 1902 г. [36]. В 1923 г. E.C. Cutler впервые провел удачную операцию на МК, используя методику трансвентрикулярной комиссуротомии [60]. В 1925 г. H. S. Souttar выполнил трансатриальную пальцевую комиссуротомию [142]. В 1948 и 1949 гг. D.E. Harken [91] и Ch.P. Bailey опубликовали первую пионерскую серию вальвулопластик при митральной недостаточности. Позже в закрытую комиссуротомию были внесены технические изменения, включая трансвентрикулярный дилататор, используемый с цифровым управлением через палец, введенный через ушко ЛП [27].

Долгое время в хирургии МК основное внимание уделялось МР, вызванной ревматическими пороками сердца, которые в то время были очень распространены. Операции на открытом МК стали возможны только после изобретения и внедрения аппарата «сердце-легкие» в 1950-х гг. Первая успешная операция на открытом сердце была выполнена 6 мая 1953 г. американским кардиохирургом J.J. Gibbon, изобретателем аппарата искусственного кровообращения [81]. Первое открытое восстановление МК в 1957 г. было выполнено американским кардиохирургом C.W.

Lillehei [102]. МК был восстановлен путем сшивания расширенной спайки и сшивания соответствующих сегментов клапана от края до края [102]. На ранних этапах операции в основном ушивали митральное кольцо. Хотя краткосрочные результаты были в целом хорошими, долгосрочные результаты были весьма непредсказуемыми. От восстановительных методик отказались и постепенно заменили их протезами МК. Первое успешное протезирование МК было выполнено в 1960 г. американскими сердечно-сосудистыми хирургами А. Starr и M.L. Edwards с использованием баллонного протеза собственной конструкции [143].

К 1967 г. было имплантировано около 2000 клапанов Starr-Edwards, а протез шаровидного типа стал стандартом, с которым сравнивали все другие механические протезы [144]. В течение последующих десятилетий было разработано множество других механических протезов, и на смену протезу шарового клапана пришел и протез билафлетного клапана [75]. В середине 1960-х гг. были разработаны и испытаны тканеинженерные (менее тромбогенные) клапаны. Ксенотрансплантаты клапанов свиней сначала фиксировали формальдегидом, но это приводило к быстрой дегенерации и кальцификации [75]. Фиксация с помощью глутаральдегида и установка клапанов на стент для создания биопротеза значительно улучшили результаты [51].

Рестриктивная аннулопластика митрального клапана.

Рестриктивная аннулопластика МК – наиболее распространенный метод для коррекции МР. Идея данного метода была разработана в 1995 г. и включала в себя применение опорных колец небольшого диаметра. Впервые данный способ коррекции был использован у пациентов с дилатационной кардиомиопатией, показав при этом хорошие отдаленные результаты [54]. Целью данной методики было улучшить смыкание створок МК с помощью коррекции расширения фиброзного кольца. Несмотря на то, что отдаленные результаты использования данного метода имели положительный эффект на процессы обратного ремоделирования миокарда, в среднеотдаленные сроки оставался значимый процент остаточной МР (у 35-ти % исследуемых пациентов через полгода после оперативного вмешательства наблюдался рецидив МР) [53].

В данной методике применяются различные типы колец, такие как жесткие (ригидные) и гибкие, а также круговые и некруговые. Не зарегистрировано значимого различия в применении разных видов колец, однако, было установлено, что использование метода полной коррекции МК наиболее предпочтительно, чем пластика только лишь задней части фиброзного кольца, и при применении данной методики должны применяться опорные кольца, а не пластика с помощью наложения швов [54].

Хотя аннулопластика с использованием как гибких, так и жестких колец может обеспечить хорошие результаты для коррекции ишемической МР, использование жестких (или полужестких) колец также имеет преимущества, заключающиеся в том, что они обеспечивают более стабильные результаты коррекции и более низкую частоту рецидивов МР [133]. Гибкие кольца создают физиологическую площадь и форму отверстия МК, которые изменяются в течение сердечного цикла, тогда как жесткие или полужесткие кольца обеспечивают лучшую поддержку задней части фиброзного кольца, что чрезвычайно важно для заднего ремоделирования после инфаркта миокарда ЛЖ [133, 152].

Методы хирургического лечения пролапса створок.

При нормально функционирующем МК свободные края обеих створок во время систолы находятся на одном уровне и на 5 – 10 мм ниже плоскости отверстия, что обеспечивает смыкание створок и состоятельность клапана. При пролапсе створки (дисфункция II типа) свободный край выходит за плоскость митрального отверстия во время систолы [50]. Пролапс створки приводит к чрезмерному росту и растяжению тканей створки и вторичным повреждениям.

При переднем пролапсе створки выбор метода восстановления определяется протяженностью пролапса (длина и количество затронутых сегментов), степенью пролапса и вызвавшим пролапс поражением [50].

При пролапсе заднего пояса предпочтительна резекция части избыточной ткани пояса, чтобы уменьшить напряжение оставшейся ткани пояса и связок. Резекция пояса должна ограничиваться 40 % от общей площади заднего пояса, при этом необходимо сохранить хотя бы одну выемку, чтобы облегчить свободное

движение заднего пояса [47]. При более обширном пролапсе частичная четырехугольная резекция может быть выполнена в сочетании с другими методиками. Выбор метода определяется степенью пролапса и количеством остаточных тканей. Транспозиция хорды, замена хорды искусственной хордой (неохордой) и укорочение хорды – методы, которые могут быть использованы как альтернатива резекции треугольным лоскутом при ограниченном заднем пролапсе или как альтернатива четырехугольной резекции и кольцевой пластике в случаях обширного заднего пролапса [47].

Техники при диастолическом ограничении движения створок.

Основной причиной диастолического ограничения движения створок, классифицируемого как дисфункция типа IIIa, является ревматическая болезнь клапанов [48]. Ограничение движения створок может быть обусловлено рядом факторов, включая сращение комиссур, утолщение створок, фиброз хорды и, во многих случаях, кальцификаты. Такие поражения могут приводить к развитию митрального стеноза, МР или их сочетанию. Лечение спаек комиссур заключается в комиссуротомии.

Вторичная резекция хорды и фенестрация маргинальной хорды применяются с целью улучшения подвижности створок и предотвращения преждевременной рефлюкции. В случаях, когда резекция и фенестрация хорд недостаточны для мобилизации створок, в качестве коррекции применяется удлинение створок с помощью перикардиальной заплата. В таких случаях используется обработанный глутаральдегидом аутологичный перикард. Удлинение створки облегчает подвижность створки и позволяет имплантировать большее кольцо для аннулопластики. Возможность восстановления зависит от площади поверхности и податливости передней створки, а также от тяжести субвальвулярного поражения [48].

Методы систолического ограничения движения створки.

Наиболее частыми причинами систолического ограничения движения МК (дисфункция типа IIIb) являются ишемия миокарда и дилатационная кардиомиопатия (функциональное заболевание миокарда) [49]. Оба заболевания

характеризуются систолическим стенозом МК, который может быть симметричным (вследствие глобального расширения желудочков) или асимметричным (вследствие сегментарного расширения желудочков) [49].

Ремоделирование створки с аннулопластикой является основным методом коррекции регургитации типа IIIb при ишемической болезни МК. Кольцевая аннулопластика с заниженным (или недостаточным) размером может помочь восстановить коаптацию МК. После процедуры определения размера выбирается кольцо заниженного размера, точный размер которого на один или два размера меньше стандартного варианта, в зависимости от степени коаптации МК. Альтернативным подходом, в случаях удлинения задней створки, является использование асимметричного кольца, характерного для конкретного заболевания. Примером такого кольца является кольцо Carpentier-McCarthy-Adams Etiologic [61]. Агрессивное сокращение может увеличить риск дегисценции кольца из-за чрезмерного натяжения швов кольца. Рекомендуется накладывать швы с большим и глубоким введением в кольцевую оболочку и рассмотреть возможность использования техники наложения швов. При асимметричном расширении важно тщательно продумать расстояние между швами. После введения физраствора в полость желудочка морфология реконструированного лоскута отличается от таковой при других видах коррекции МР из-за сохраняющейся дилатации ЛЖ [49]. Передняя часть лоскута может занимать большую часть отверстия, а линия закрытия может быть симметричной или асимметричной. Поверхность коаптации находится ниже плоскости кольцевой мышцы, минимальная длина коаптации составляет 3 мм, оптимальная – 5 – 9 мм.

Техники систолического смещения передней створки.

Систолическое смещение передней створки МК, определяемое как систолическое движение дистальной части передней створки в сторону выходного тракта ЛЖ, как было замечено, потенциально может привести к его обструкции и МР [50]. Систолическое смещение передней створки МК часто наблюдается при болезни Барлоу и гипертрофической обструктивной кардиомиопатии. При обоих

состояниях наблюдается несоответствие между количеством ткани МК и площадью его отверстия.

Двумя значимыми факторами риска систолического смещения створок после восстановления МК являются наличие избыточной (задней) ткани створки и заниженный размер несоответствующего кольца [50]. При ЭхоКГ наблюдается закрытие передней створки, в то время как избыточная ткань задней створки занимает примерно две трети митрального отверстия и оказывает сжимающее усилие на переднюю створку в направлении выходного тракта ЛЖ. Было показано, что интраоперационное систолическое смещение створок разрешается в течение 30 минут после оптимального наполнения желудочков, атриовентрикулярной стимуляции для коррекции асинхронии или снижения гиперконтрактильности желудочков путем отмены инотропных препаратов. Большинство послеоперационных динамических смещений разрешаются в течение нескольких дней или недель после операции в результате ремоделирования ЛЖ. В случаях необратимого смещения передней створки МК (при пиковом градиенте более 50-ти мм рт. ст. или МР степени 2+) рассматривают возможность повторной операции. Избыток ткани задней или передней створки может быть скорректирован путем уменьшения высоты задней или передней створки. При пролапсе задней створки следует рассмотреть возможность четырехугольной резекции и реконструкции скользящей створки. Если имеется значительное несоответствие между площадью поверхности передней створки и площадью отверстия кольца, может быть целесообразной замена маленького кольца на большее [50].

Замена митрального клапана.

Роль замены МК уменьшилась в результате достижений в области его восстановления [75]. В настоящее время показания к замене МК ограничиваются случаями, когда его восстановление не представляется возможным, или когда было доказано, что реконструкция имеет неблагоприятный долгосрочный исход [75].

Использование биопротезов МК связано с относительно низким риском эмболии, однако долговечность этих протезов ограничена. По оценкам, вероятность отказа клапана через 15 лет составляет не менее 40 % из-за

естественной дегенерации структуры клапана. В отличие от этого, механическая замена клапана связана с высоким риском эмболии и геморрагических осложнений из-за необходимости интенсивного лечения варфарином. Однако, он обладает большим потенциалом долговечности. Результаты рандомизированных клинических исследований показывают, что в течение десятилетнего периода после операции риски, связанные с этими процедурами, уравновешены. Вероятность того, что срок службы биопротеза превысит ожидаемую продолжительность жизни, зависит от возраста. Показания к установке биопротеза, как правило, зависят от возраста, а пациенты обычно старше 65-ти лет [116]. В целом срок службы биопротезов при установке в МК короче, чем при установке в аортальный клапан. Это может быть связано с тем, что митральный протез должен оставаться закрытым против систолического давления в желудочке, в то время как аортальный протез должен оставаться закрытым только против диастолического давления в аорте. Кроме того, выбор протеза зависит от наличия сопутствующих заболеваний (например, почечной недостаточности), возможности достижения оптимальной антикоагуляции и предпочтений пациента. Независимо от выбранного протеза, для сохранения функции желудочков необходимо сохранить субвальвулярный аппарат. Заболеваемость, связанная с протезированием клапанов, включает тромбоз эмболию, кровотечения, вызванные антикоагулянтами, структурную дегенерацию клапана, перивальвулярную утечку, эндокардит и несоответствие между пациентом и протезом [75]. Возможность осложнений со стороны протеза делает показания к хирургическому вмешательству более ограниченными в тех случаях, когда замена клапана является вероятным вариантом действий.

Замена МК требует надежной фиксации протеза клапана к кольцу с помощью надежной шовной техники. Это гарантирует, что соседние структуры или миокард не пострадают, а функциональность клапана не будет нарушена в результате смещения тканей. Крайне важно, чтобы процесс имплантации исключал возможность травмирования окружающих анатомических структур. Крайне важно обеспечить сохранение папиллярно-мышечно-хордального прикрепления к

кольцу, чтобы гарантировать оптимальную функциональность ЛЖ. Имеющиеся данные как экспериментальных, так и клинических исследований свидетельствуют о том, что сохранение конической формы желудочка имеет решающее значение для поддержания нормального сердечного выброса. И наоборот, приобретение шаровидной формы в результате рассечения папиллярных мышц, как было показано, оказывает пагубное влияние на функцию ЛЖ. Было доказано, что сохранение задней створки и хорды снижает частоту перфорации ЛЖ и атриовентрикулярного разобщения. В случае, если субвальвулярный аппарат не удастся сохранить, могут использоваться искусственные хорды «Gore-Tex» для повторного прикрепления папиллярных мышц к кольцу [75]. Конкретные методы наложения швов зависят от типа имплантируемого клапана. При биопротезировании клапанов используются нерассасывающиеся (субаннулярные) швы. И наоборот, для обеспечения адекватной функции билифлетных или наклонных дисковых механических клапанов используются эвертирующие (супрааннулярные) швы.

1.8 Транскатетерные методы коррекции митральной регургитации

В конце 20-го века итальянский кардиохирург О. Alfieri ввел в практику хирургическую коррекцию МК под названием «край-в-край» («шов Альфиери») [5, 107]. Этот революционный подход основывался больше на функциональной, чем на анатомической концепции пластики МК. Техника наложения шва заключается в сближении свободных краев передней и задней створок МК и создании «клапана с двойным отверстием» без остаточной регургитации «Рисунок 2» [10].

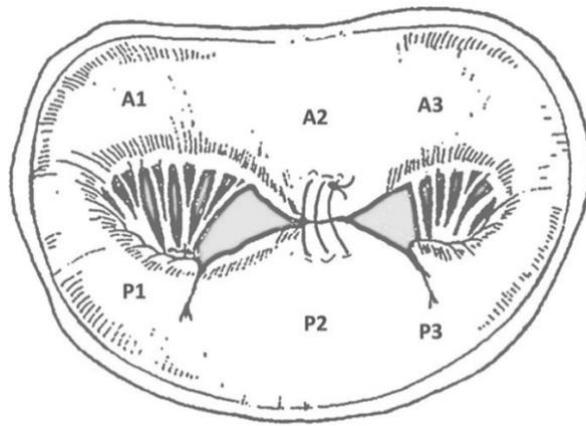


Рисунок 2 – Техника наложения шва «край-в-край». Створки митрального клапана: А1 – переднебоковой гребешок, А2 – переднецентральный гребешок, А3 – переднемедиальный гребешок, Р1 – боковой гребешок, Р2 – центральный гребешок, Р3 – медиальный гребешок. Адаптировано из [107]

Учитывая особенности строения МК и многофакторность этиологии МР, были созданы различные способы ее лечения, направленные на коррекцию функционирования МК. Транскатетерные технологии лечения МР могут быть классифицированы на несколько групп: устройства для краевой пластики створок и хорд МК, а также устройства для не прямой и прямой аннулопластики.

Устройства для краевой пластики створок митрального клапана.

Если ведущим патогенетическим механизмом МР является пролабирование одной или обеих створок МК или их избыточное натяжение с нарушением запирающей функции без грубого нарушения со стороны хорд, методом выбора является краевая пластика створок МК. На сегодняшний день для этого существуют два транскатетерных устройства: система MitraClip и система PASCAL [8].

В 2003 г. впервые был представлен метод малоинвазивной транскатетерной коррекции МР с помощью имплантации системы MitraClip. MitraClip – это устройство, представляющее собой трансвенозную транссептальную систему для сближения створок МК [107].

Система доставки клипс вводится в организм через управляемый направляющий катетер и состоит из устройства MitraClip, прикрепленного к

высокоманевренному катетеру доставки со всеми элементами управления на проксимальном конце «Рисунок 3».

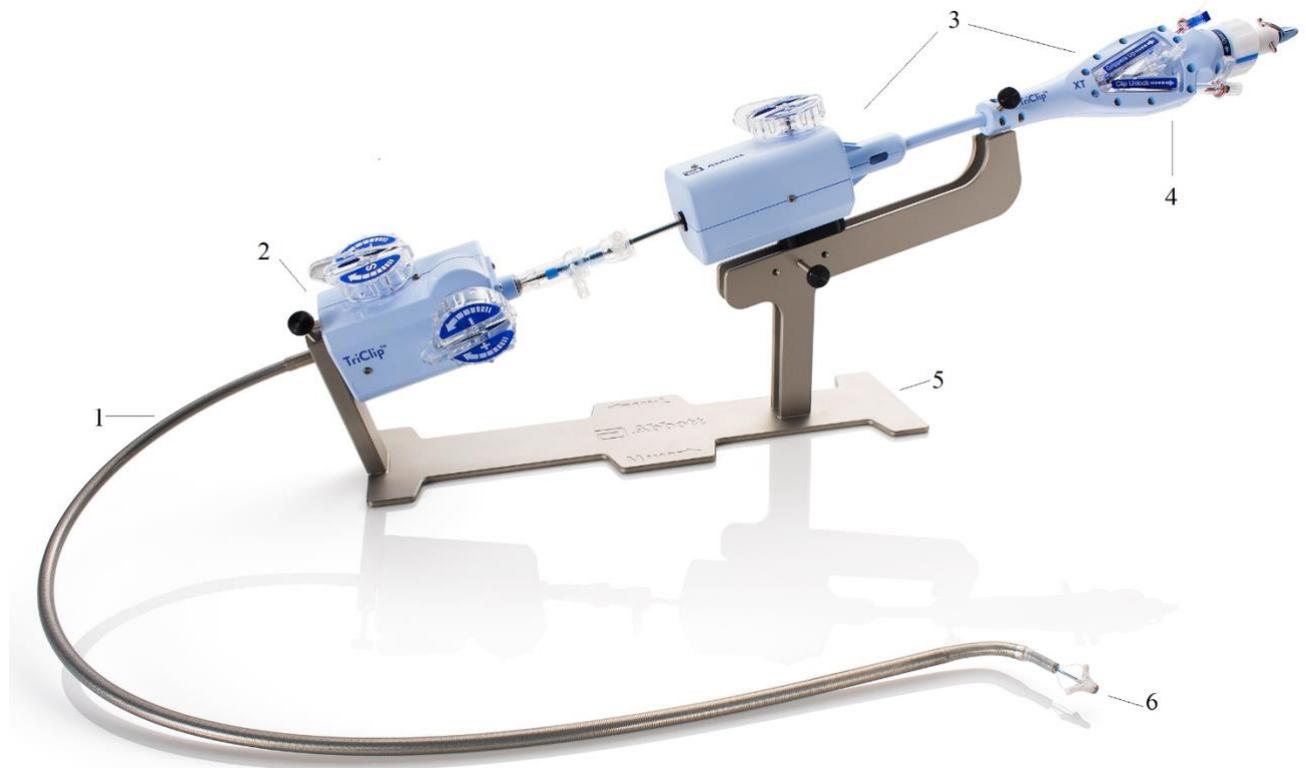


Рисунок 3 – Система MitraClip. 1 – управляемый проводник, управляемый рукав и катетер доставки; 2 – управляемая направляющая рукоятка; 3 – система доставки клипсы; 4 – ручка катетера; 5 – стабилизатор; 6 – имплантируемая система.

Адаптировано и модифицировано из [7]

Данное устройство захватывает и удерживает створки МК так, что приводит к прочному смыканию створок сердечного цикла. Имплантация МК может быть выполнена в стандартной рентген-операционной. Также, во время оперативного вмешательства используется чреспищеводная ЭхоКГ. В список дополнительного оборудования входит аппарат ЭхоКГ с трансэзофагеальным датчиком с возможностью трехмерной визуализации и оборудование для общей анестезии.

Кардиологическая бригада должна состоять из кардиохирурга с опытом хирургии МК и кардиолога с опытом лечения заболеваний МК, а также может

включать специалистов для оценки пригодности лечения СН и анатомии клапанов [107].

Исследование различий клинико-инструментального статуса пациентов, которым была выполнена пластика МК с использованием системы MitraClip, легло в основу разработки критериев выбора пациентов с большей вероятностью успешного применения системы. Установлено, система MitraClip эффективна у пациентов с неревматической этиологией МР, отсутствием кальциноза, протяженностью зоны коаптации створок не менее 2 мм и глубиной коаптации более 11 мм. В свою очередь, факторами, негативно влияющими на эффективность и выживаемость после имплантации системы MitraClip, являются исходная тяжелая трикуспидальная недостаточность и дисфункция правого желудочка, тяжелая легочная гипертензия и прогрессирующая СН, а также резидуальная МР > 2+ степени [8].

В Российской Федерации было проведено регистрационное исследование MitraClip Russia, в которое были включены 16 пациентов со среднетяжелой и тяжелой МР. Целью исследования было оценить безопасность и эффективность применения устройства MitraClip у пациентов с высоким риском операции на открытом сердце. Госпитальная летальность составила 6,3 %. При контроле ЭхоКГ показателей на 10-е и 30-е сутки у 93,8 % пациентов отмечалось стойкое снижение МР до 1 – 2-й степени [8]. На основании данного исследования и клинической апробации метод транскатетерной пластики МК с использованием устройства MitraClip с 2023 г. разрешен Минздравом РФ к использованию в лечении тяжелой МР у пациентов высокого хирургического риска [10].

Другим способом транскатетерной пластики МК является PASCAL. Эта система имеет много общего с системой MitraClip, однако имеет особенности в конструкции и имплантации.

В открытом проспективном наблюдательном исследовании у 62-х пациентов с МР $\geq 3+$ (37 % с ПМР, 55 % с ВМР, 8 % смешанной этиологии) система PASCAL показала значительное снижение МР (≤ 1) у 86 % пациентов в 30-ти дневный срок

наблюдения. Летальность составила 1,6 %. Через 6 мес. $MR \leq 2+$ наблюдали у 98 % пациентов, при этом у 88 % пациентов ФК СН составил I/II [8, 155].

Устройства для транскатетерной пластики хорд митрального клапана.

Данные устройства используются для лечения ПМР у пациентов с высоким риском проведения традиционной хирургической пластики МК.

Устройство Neochord стало первым доступным трансапикальным методом для лечения ПМР с использованием неохорд, оно применяется в клинической практике с декабря 2012 г [8].

Операцию проводят под общим наркозом на бьющемся сердце под контролем чреспищеводной ЭхоКГ. В пятом межреберье слева выполняют доступ к верхушке ЛЖ, что позволяет регулировать длину неохорды в физиологических условиях. После прокалывания нужного сегмента задней створки неохорду (нить из политетрафторэтилена) натягивают и фиксируют к верхушке ЛЖ [8].

Основным недостатком устройства является трансапикальный доступ. Neochord поставляется без интродьюсера, и при необходимости имплантации нескольких хорд (при пролапсе нескольких сегментов створки МК) требуется его многократное извлечение и погружение в миокард ЛЖ, что увеличивает риски геморрагических осложнений, поэтому данное устройство рассматривается как малоинвазивный метод лечения МР при пролапсе задней створки МК [8, 58].

Еще одной трансапикальной системой лечения ПМР является Harpoon. Она также может быть эффективна при пролапсе задней створки МК. Ее основные достоинства – малый размер системы доставки с интродьюсером 14F, сформированный двойной узел для фиксации над поверхностью задней створки. Эффективность системы Harpoon оценивалась в открытом проспективном исследовании у 30-ти пациентов с тяжелой ПМР. В раннем послеоперационном периоде уменьшение МР до $\leq 1+$ отмечено у 89 % пациентов. Через 6 мес. наблюдения $MR \leq 1+$ отмечена у 85 % пациентов [8, 156].

Для устранения недостатков описанных устройств было разработано устройство ChordArt, которое предлагает антеградный (транссептальный) доступ с простым методом фиксации дистальной части неохорды в папиллярной мышце.

Длина неохорды предварительно определяется в ходе предоперационной чреспищеводной ЭхоКГ и компьютерной томографии высокого разрешения. В открытом проспективном исследовании CHAGALL у 5-ти пациентов с тяжелой МР вмешательство было выполнено в условиях аппарата искусственного кровообращения. Эффективность процедуры (уменьшение МР $\leq 1+$) отмечена у всех пациентов, 30-ти дневная летальность отсутствовала. В течение 12-ти месяцев рецидива МР отмечено не было [8, 29].

Разнообразие патологических изменений МР влияет на разработку новых транскатетерных методик, поэтому линейка устройств для хордальной пластики будет закономерно расширяться. Перспективным подходом является уменьшение инвазивности процедур за счет внедрения чрескожной системы доставки и отказа от трансапикального доступа [8].

Транскатетерная митральная аннулопластика.

Перечисленные выше транскатетерные методики коррекции МК не оказывают воздействия на ключевой элемент митрального аппарата – фиброзное кольцо. Это может негативно сказаться на процессе обратного ремоделирования ЛЖ и ухудшить его эффективность, в частности, требовать проведение повторных вмешательств. При хирургическом лечении МР часто выполняют аннулопластику опорным кольцом с целью восстановления нормального соотношения между площадью створок и площадью фиброзного кольца. Данная техника позволяет предотвратить дальнейшую дилатацию фиброзного кольца МК и, как следствие, снизить риск рецидива МР. Хирургическая аннулопластика выполняется в качестве самостоятельного вмешательства при ВМР и дополняет пластику створок МК при ПМР [8].

Принимая во внимание сложное строение фиброзного кольца, было разработано несколько подходов к чрескожной аннулопластике. Так, выделяют прямую и непрямую транскатетерную аннулопластику МК: в случае прямой аннулопластики аналог шовного опорного кольца фиксируют к фиброзному кольцу МК; при непрямой аннулопластике его размещают в прилежащих анатомических структурах [8].

Carillon – устройство для выполнения непрямой аннулопластики, состоящее из двух самораскрывающихся якорей, соединенных между собой криволинейным сегментом из нитинола. Оно имплантируется через яремную вену в коронарный синус по задней поверхности фиброзного кольца МК. В открытом проспективном исследовании TITAN имплантация устройства Carillon пациентам с тяжелой ВМР статистически достоверно снижала площадь эффективного регургитирующего отверстия с $0,23 \pm 0,07 \text{ см}^2$ до $0,12 \pm 0,08 \text{ см}^2$ ($p < 0,01$) и объем регургитации с $34 \pm 10 \text{ мл}$ до $17 \pm 12 \text{ мл}$ ($p < 0,001$) [8, 157].

Основными преимуществами устройства Carillon являются простота имплантации, отсутствие необходимости в общей анестезии, высокая безопасность, что позволяет проводить вмешательство в учреждениях без кардиохирургической поддержки. Из недостатков важно отметить риск повреждения огибающей артерии [8].

Еще одно устройство для выполнения непрямой аннулопластики ARTO представляет собой шов, соединяющий два якорных элемента, один из которых имплантируется в межпредсердную перегородку, другой – в коронарный синус. Регуляция натяжения шва укорачивает переднезадний размер фиброзного кольца МК, улучшая тем самым кооптацию створок. По результатам открытого проспективного исследования MAVERIC у 45-ти пациентов с тяжелой МР успех имплантации составил 100 %. По данным трехлетних наблюдений, в 83 % случаев МР составляла $\leq 2+$, при этом ФК СН снизился у 71 % до I/II [8, 116].

Cardioband – транскатетерное устройство для выполнения прямой аннулопластики, наиболее соответствующее принципу хирургической пластики МК опорным кольцом. Имплантация производится через трансфеморальный или транссептальный доступ, аналогично операции эндоваскулярного клипирования створок МК. Под чреспищеводной ЭхоКГ и рентгенологическим контролем имплант фиксируют при помощи нескольких анкеров от медиального до латерального фиброзного треугольника. После имплантации длина и радиус кривизны полукольца могут быть уменьшены под чреспищеводной ЭхоКГ для достижения минимальной остаточной МР. Устройство Cardioband разрешено к

использованию в Европе с 2014 г. Результаты наблюдательного исследования у 30-ти пациентов высокого хирургического риска с тяжелой ВМР продемонстрировали 100 % успех и отсутствие летальности. Имплантация устройства способствовала достоверному уменьшению септолатерального размера более чем на 30 % через 6 мес. ($p < 0,001$). Через 6 мес. после операции количество пациентов с ВМР ≥ 3 снизилось с 77,4 % до 13,6 % ($p < 0,001$). Процент пациентов с ФК СН II/IV снизился с 95,5 % до 18,2 % через 6 мес. ($p < 0,001$). Дистанция ходьбы по результатам теста 6-ти минутной ходьбы увеличилась с 250 ± 107 до 332 ± 118 м ($p < 0,002$) [8, 106].

Стоит отметить, что транскатетерная аннулопластика может выступать как в роли самостоятельного вмешательства при ВМР, так и служить дополнением других транскатетерных и малоинвазивных вмешательств на МК. Комбинация различных транскатетерных методов (клипирование/неохорда + аннулопластика) позволяет компенсировать недостатки и ограничения каждого из них в отдельности и, таким образом, увеличить эффективность реконструкции МК [8].

1.9 Влияние коррекции митральной регургитации на течение хронической сердечной недостаточности

В «Таблице 2» приведены предшествующие исследования эффективности различных оперативных методик на МК [10, 67].

Таблица 2 – Исследования эффективности различных типов хирургических вмешательств на митральном клапане.

Адаптировано и модифицировано из [10, 67]

Авторы / год / n = пациентов	АКШ, %	ФК ХСН II / III, %	ФВ ЛЖ, %	КДР ЛЖ, мм	Вид вмешательства, n	30-ти дневная летальность, %	Выживаемость, %, лет
Chen et al. / 1998 / 81 [54]	77	–	< 20	–	Аннулопластика	11,0	38 %, 5 лет
Bishay et al. / 2000 / 44 [33]	0	34 / 27	28 ± 6	65 ± 8	Аннулопластика – 35, Замена МК – 9	2,3	67 %, 5 лет
Bitran et al. / 2001/ 21 [34]	100	90 / 10	< 25	–	АКШ + аннулопластика	0,0	86 %, 5 лет
Rothenburger et al. / 2002 / 31 [131]	33	21 / 10	23 ± 7	66 ± 8	Аннулопластика – 16, Замена МК – 15	6,5	77 %, 5 лет
Gummert et al. / 2003 / 66 [88]	0	–	23 ± 6	69 ± 10	Аннулопластика	6,1	66 %, 5 лет
Calafiore et al. / 2004 / 102 [41]	91	68 / 30	37 ± 12	–	Аннулопластика – 82, Замена МК – 20	3,9	74 %, 5 лет

Продолжение таблицы 2

Авторы / год / n = пациентов	АКШ, %	ФК ХСН II / III, %	ФВ ЛЖ, %	КДР ЛЖ, мм	Вид вмешательства, n	30-ти дневная летальность, %	Выживаемость, %, лет
Shah et al. / 2005 / 101 [137]	0	–	34 ± 9	91 ± 9	Аннулопластика	2,9	70 %, 5 лет
Wu et al. / 2005 / 126 [158]	0	–	23 ± 7	65 ± 8	Аннулопластика	4,8	60 %, 5 лет
De Bonis et al. / 2005 / 77 [65]	51	75 / 25	28 ± 4	68	Аннулопластика – 23, «край в край» + аннулопластика – 54	3,8	91 %, 2,7 г.
Acker et al. / 2006 / 193 / 193 [22]	0	72 / 5	24 ± 9	70 ± 9	Аннулопластика – 85, Замена МК – 15	1,6	85 %, 2 г.
Calafiore et al. / 2007 / 49 [40]	67	49 / 51	27 ± 7	–	Аннулопластика – 29, Замена МК – 20	4,2	78 %, 5 лет
Geidel et al. / 2007 / 121 [77]	70	–	30 ± 9	63 ± 8	Аннулопластика	3,3	91 %, 2,5 года

П р и м е ч а н и е – АКШ – аортокоронарное шунтирование, КДР – конечный диастолический размер

В неконтролируемом наблюдательном исследовании Т. Mihaljević и соавт. [110] изучали эффективность аннулопластики МК у пациентов с умеренной и тяжелой МР, которым было выполнено аортокоронарное шунтирование (АКШ). С 1991 по 2003 гг. наблюдали 390 пациентов с МР 3 – 4-й степени, где у 100 пациентов АКШ было единственным вмешательством, тогда как 290 пациентам проводили сочетанное хирургическое вмешательство – АКШ и аннулопластику. В обеих группах наблюдали уменьшение ФК СН по NYHA за 5 лет наблюдения. Выживаемость в течение года, 5-ти и 10-ти лет не отличалась (88, 75 и 47 % у пациентов с АКШ, 92, 74 и 39 % у пациентов с АКШ и пластикой МК) [10, 110].

В другом исследовании также сравнивали пациентов с тяжелой ишемической МР. В этом исследовании выборка из 251 пациента была разделена на две группы. Первая группа включала в себя пластику МК, вторая – протезирование МК [42]. В течение первого года наблюдения значимых рецидивов МР в обеих группах не наблюдали. Однако уже через год появилась значимая разница – в группе пластики МК было зарегистрировано 32,6 % пациентов с МР, что значительно превышало количество рецидивов МР в группе протезирования (2,3 %, $p < 0,001$). У тех пациентов, которые в анамнезе имели базальную аневризму ЛЖ, значительно чаще выявляли рецидивы МР по сравнению с группой пациентов без нее (62,1 % против 20,5 %, $p < 0,001$). Следует предположить, что при наличии базальной аневризмы ЛЖ более предпочтительным методом коррекции является протезирование МК [10].

В настоящее время открытая хирургическая коррекция МК у пациентов с ВМР не имеет широкого распространения, так как чаще всего пациенты с тяжелой МР имеют высокий хирургический риск, связанный с дисфункцией ЛЖ, пожилым возрастом и большим количеством сопутствующих заболеваний [10, 24, 69].

Комплексное лечение пациентов с ВМР направлено как на коррекцию МК, так и на процессы обратного ремоделирования ЛЖ. На сегодняшний день остается открытым вопрос о выборе способа коррекции МК – восстановление клапана или его замена [32]. Аргументация в пользу восстановления клапанного аппарата (обычно это рестриктивная аннулопластика МК с сохранением подклапанных

структур) основана на предполагаемом снижении интраоперационной летальности по сравнению с заменой МК [151]. С другой стороны, протезирование МК обеспечивает более стойкое восстановление функции МК с отсутствием необходимости в повторных вмешательствах в отдаленном периоде по сравнению с реконструкцией МК, которая ассоциируется с более высокой частотой рецидива МР после операции [10, 79, 119].

Эффективность системы MitraClip впервые была оценена в исследовании EVEREST-II [72], в которое были включены пациенты с различной этиологией МР. В группе сравнения были пациенты, которым проводили стандартное хирургическое вмешательство. По прошествии 5-ти лет наблюдения не отмечено значимого различия в количестве смертей в обеих группах (20,8 % против 26,8 %, $p = 0,4$). С точки зрения эффективности (количество повторных госпитализаций и ухудшение МР в течение 5-ти лет наблюдения) стандартное хирургическое вмешательство у пациентов с ПМР превосходило имплантацию системы MitraClip (45,5 % против 76,2 %, $p < 0,001$), тогда как у пациентов с ВМР не наблюдали значимой разницы (40,5 % в группе MitraClip против 28,6 % в группе стандартного оперативного вмешательства, $p = 0,43$). В целом пациенты группы имплантированного устройства с большей вероятностью имели резидуальную МР, которая требовала повторной коррекции в течение полугода, но данный критерий не оценивали после 6 мес. Результаты исследования показали стойкое снижение степени МР в группе имплантированных устройств [72]. Стоит отметить, что в данном исследовании только 27 % пациентов имели ВМР. Данная категория пациентов была целенаправленно исследована в других рандомизированных клинических исследованиях – MITRA-FR и COAPT [10].

В исследование MITRA-FR [94] были включены 307 пациентов с дисфункцией ЛЖ и тяжелой степенью МР. В группу контроля входили пациенты, которым планировали установку системы MitraClip совместно с приемом ОМТ, а в группе сравнения пациенты находились только на ОМТ. По прошествии 6-ти мес. наблюдения стойкое снижение МР до 2-й степени и менее было достигнуто у 83 % пациентов в группе имплантированных устройств. Значимой разницы в

достижении первичных конечных точек, таких как повторные госпитализации и смертность от любых причин, в обеих группах не зарегистрировано (83/55 % пациента в группе контроля и 78/52 % пациентов в группе сравнения, $p = 0,53$). Также не было значимой разницы в количестве летальных исходов (24,3 % в группе контроля и 22,4 % в группе сравнения) и госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН (48,7 % против 47,4 %). Такие события, как инсульт, заместительная почечная терапия и кровотечения чаще наблюдали у пациентов с имплантированными устройствами [10, 94].

В наиболее значимом исследовании СОАРТ [146] наблюдали 614 пациентов с симптоматической ХСН и умеренно-тяжелой степенью МР. Исследование включало пациентов с имплантированным устройством MitraClip на фоне ОМТ и больных, находящихся только на медикаментозной терапии. Снижение МР до 2-й степени и менее за 12 мес. наблюдали у 95 % пациентов. В течение 24 мес. наблюдения зарегистрированы 160 госпитализаций у 92-х пациентов по поводу ХСН в группе имплантированных устройств. В группе сравнения этот показатель составлял 283 госпитализаций у 151 пациента (35,8 % против 67,9 %). Количество летальных исходов было гораздо ниже в группе пациентов с устройством, чем в группе контроля (29,1 % против 46,1 %) [10].

В исследовании MITRA-FR по прошествии 12-ти и 24-х мес. значимого изменения показателей летальности и частоты госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН на фоне коррекции МР не выявлено, тогда как в исследовании СОАРТ получены данные о положительном влиянии на прогноз у пациентов с имплантированными устройствами [94]. Таким образом, результаты, полученные в этих двух исследованиях, являются противоречивыми. Вероятнее всего, причиной этих расхождений являлись отличия в критериях отбора пациентов (в исследование MITRA-FR были включены пациенты с ФВ ЛЖ 15 – 40 %, а в СОАРТ – с ФВ ЛЖ 20 – 50 %). Также в исследовании MITRA-FR не было уделено большого внимания оптимизации медикаментозной терапии, тогда как в исследовании СОАРТ пациенты до включения и рандомизации находились на максимально переносимых дозах препаратов. Еще одно расхождение заключалось в том, что пациенты в

исследовании MITRA-FR имели более выраженную дисфункцию ЛЖ, о чем говорят ЭхоКГ данные, так конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ составлял 135 ± 35 мл, в то время как у пациентов в исследовании COAPT – 101 ± 34 мл. Данное различие, вероятнее всего, говорит о том, что в исследовании COAPT были исключены пациенты с выраженной дисфункцией ЛЖ (КДР ЛЖ <70 мм), тогда как в MITRA-FR не было никаких ограничений [122]. Также повлияли и сроки наблюдения пациентов. В исследовании COAPT, которое длилось в 2 раза дольше, различие в частоте летальных исходов было зарегистрировано лишь по прошествии 12 мес. [10, 122].

Несмотря на вышеуказанные расхождения результатов, данные обоих исследований содержат ценную информацию по критериям отбора пациентов для транскатетерной пластики МК. Каждое исследование описывает различные группы пациентов с разным ответом на интервенционное вмешательство. Исследование COAPT позволяет выделить пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и максимальным эффектом транскатетерной коррекции МР, у которых изолированная терапия была недостаточно эффективной в отношении влияния на прогноз. Результаты данного исследования дали основания для включения метода транскатетерной пластики створок МК в рекомендации по лечению больных с ХСН и клапанными пороками сердца [10, 93].

В 2024 г. завершилось рандомизированное исследование RESHAPE-HF2. Было показано, что у пациентов с умеренной или тяжелой функциональной МР транскатетерная реконструкция МК ($n = 250$) на фоне медикаментозной терапии снижает частоту госпитализаций и смертность от сердечно-сосудистых причин в течение 24-х мес. наблюдения в сравнении с пациентами, находящимися только на медикаментозной терапии ($n = 255$) (37 % vs 58,9 %, $p = 0,002$) [25].

В исследовании MATTERHORN у пациентов с ВМР сравнивалась эффективность транскатетерной реконструкции МК ($n = 96$) и открытого хирургического вмешательства на МК (пластика или протезирование МК по усмотрению хирурга, $n = 89$). Было показано, что транскатетерная реконструкция МК не уступает по эффективности открытому хирургическому вмешательству,

оцениваемой по совокупности смертельных исходов, госпитализаций из-за СН, повторного вмешательства на МК, имплантации вспомогательного устройства или инсульта в течение года (16,7 % vs 22,5 %, $p = 0,32$). При этом, транскатетерная пластика обладает большей безопасностью в сравнении с открытым хирургическим вмешательством: количество серьезных нежелательных явлений было достоверно выше в группе открытого хирургического вмешательства (54,8 % vs 14,9 % соответственно, $p < 0,001$) преимущественно за счет количества больших кровотечений (29 % vs 3 % соответственно, $p < 0,001$), повторных вмешательств (19 % vs 8 % соответственно, $p < 0,001$) и впервые возникшей фибрилляцией предсердий (33 % vs 9 % соответственно, $p < 0,001$) [31].

Заключение

Развитие ХСН заключается в прогрессирующем процессе ремоделирования миокарда и развитии тяжелой дисфункции ЛЖ. Все это ведет к прогрессированию СН и развитию тяжелой степени МР, которая остается одним из наиболее грозных осложнений ХСН, зачастую не поддающимся медикаментозному лечению. У пациентов с ХСН ВМР ассоциируется с неблагоприятными клиническими исходами независимо от клинических, гемодинамических, ЭхоКГ и нейрогормональных показателей [10].

В настоящий момент медикаментозная терапия не способна в полной мере влиять на процессы обратного ремоделирования миокарда, в связи с чем хирургическое вмешательство является приоритетным в коррекции МР и внесено в алгоритм лечения пациентов с ХСН и МР. Следует отметить, что несмотря на то, что хирургическая коррекция является золотым стандартом, открытое вмешательство на МК у пациентов с ВМР используется в редких случаях, так как данные пациенты имеют высокий хирургический риск, связанный с дисфункцией ЛЖ, пожилым возрастом и большим количеством сопутствующих заболеваний [10].

На сегодняшний день активно развиваются малоинвазивные методики коррекции МР, в том числе применение системы MitraClip. Чрескожная коррекция МР по методу «край-в-край» показана пациентам с ХСН и тяжелой МР как альтернатива открытому хирургическому вмешательству [10].

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 [9].

В России система MitraClip применяется с 2021 г. в ряде ведущих медицинских учреждений. Однако, крупных исследований, доказывающих эффективность и безопасность клипирования створок МК с использованием транскататерной пластики по методу «край-в-край», а также преимущества данного подхода по сравнению с ОМТ, к настоящему времени на территории Российской Федерации не проводилось. Кроме того, не устанавливалось возможное влияние имплантированных ранее устройств для лечения СН на эффективность системы MitraClip.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика пациентов

В исследование включено 98 пациентов с ХСН II – IV ФК по NYHA, и МР 3 – 4-й степени, наблюдавшиеся в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова» Минздрава России.

Критерии включения:

- подтвержденная ХСН со сниженной ФВ (20 – 50 %) II – IV ФК по NYHA на протяжении минимум 3-х мес.;
- наличие МР 3 – 4-й степени;
- ОМТ ХСН в соответствии с действующими на момент включения рекомендациями;
- стабильное состояние на протяжении более 1 мес.

Критериями невключения являлись:

- отказ пациента от участия в исследовании;
- пациенты, перенесшие трансплантацию сердца, а также находящиеся в листе ожидания на данное вмешательство;
- терминальная стадия ХСН;
- наличие острых заболеваний, которые, могут негативно сказаться на безопасности и/или эффективности лечения;
- обратимая ХСН;
- наличие в анамнезе крупных хирургических вмешательств, травм, кардиальных событий, включая острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, чрескожное коронарное вмешательство, хирургическое вмешательство на сердце в течение предыдущих 3-х мес.;
- декомпенсация ХСН;
- острый миокардит;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- затруднение сосудистого доступа;

– заболевания, ограничивающие прогнозируемую продолжительность жизни до 1 года.

2.2 Дизайн исследования

Среди 153 пациентов с ХСН и средней и тяжелой МР, наиболее подходящих для коррекции МК с помощью применения системы клипирования, был проведен скрининг. В результате скрининга выявлено, что 55 пациентов имели противопоказания для проведения транскатетерной пластики: проведенное открытое вмешательство на МК; наличие тяжелой коморбидной патологии, технические ограничения для выполнения операции вследствие анатомических причин; отказ пациента от участия в исследовании «Рисунок 4».

Таким образом, было выделено 98 пациентов с ХСН и МР 3-4 степени: 73 пациента, которые находились на ОМТ и которым была имплантирована система клипирования створок МК MitraClip, и 25 пациентов, которые за все время исследования принимали только ОМТ и которые были включены в группу сравнения. Среди 73 пациентов с имплантированной системой MitraClip 18 пациентов имели ПМР и 55 пациентов – ВМР. Также 73 пациента с имплантированной системой MitraClip были классифицированы на две подгруппы в зависимости от наличия имплантированных ранее различных устройств (n = 18) и без них (n = 55).



Рисунок 4 – План исследования

2.3 Методы исследования

Клиническое обследование пациентов.

Всем пациентам проводилось обследование, включающее анамнестические и физикальные данные, оценка факторов риска развития ХСН и МР

Определение функционального класса пациента с хронической сердечной недостаточностью.

ФК ХСН определялся по классификации NYHA «Таблица 3» [89].

Таблица 3 – Функциональные классы хронической сердечной недостаточности [89]

ФК	Клиническая характеристика по NYHA
I	Физическая активность без ограничений. Привычная активность симптомов ХСН не вызывает.
II	Незначительное ограничение физической активности. Привычная активность вызывает симптомов ХСН, но симптомы отсутствуют в покое.
III	Ограничение физической активности существенное. В полном покое симптомы отсутствуют, однако незначительная физическая активность сопровождается симптомами ХСН.
IV	Невозможно без дискомфорта выполнить любую физическую активность. Симптомы ХСН имеются в покое, усиливаются при малейшей физической активности.

Тест 6-ти минутной ходьбы.

Данный тест проводился с целью определения толерантности к физической нагрузке. Пациенты за 6 минут проходили по коридору с отметками, после чего оценивалась общая пройденная дистанция за это время.

Инструментальные методы.

Электрокардиография.

Электрокардиография проводилась с на аппарате «Cardiovit AT-2 Plus» («Schiller», Швейцария) с применением 12-ти отведений при включении в исследование и через 6 мес. Электрокардиограмму записывали, когда пациент находился в положении лежа. В каждом из 12-ти отведений регистрировалось более 4-х кардиоциклов. При повторной регистрации электрокардиограммы для оценки динамики проводился сравнительный анализ с предыдущими электрокардиограммами.

Эхокардиография.

Трансторакальная ЭхоКГ выполнялась с применением аппарата «General Electric Vivid E9» (Норвегия) с датчиком M5Sc-D. Для определения фазы

сердечного цикла проводилась одновременная синхронизация электрокардиограммы.

Протокол исследования ЭхоКГ включал стандартные ЭхоКГ в В- и М-режимах, импульсно-волновую доплерографию, постоянно-волновую доплерографию, цветное доплеровское картирование, запись тканевого миокардиального доплера с частотой кадров более 140 – 150 в секунду.

Исследование проводилось по стандартному протоколу с обязательной оценкой следующих показателей: размер ЛП (см), КДР ЛЖ (см), КСР ЛЖ (см), объем ЛП (мл), КДО ЛЖ (мл), конечный систолический объем (КСО) ЛЖ (мл), ФВ ЛЖ (%), ударный объем (мл), сердечный выброс (л/мин), СДЛА (мм рт. ст.)

Чреспищеводная эхокардиография.

При проведении чреспищеводной ЭхоКГ изучались следующие параметры [74, 129]:

1. Степень МР: оценивался объем регургитации и её влияние на камеры сердца. Использовались качественные, полуколичественные и количественные методы для оценки степени регургитации.

2. Морфология МК: детально изучалась анатомия МК, включая створки, хорды и папиллярные мышцы, для выявления причин.

3. Размер и функция ЛЖ: оценивались размеры ЛЖ, его систолическая и диастолическая функции.

4. Размер и функция ЛП: увеличение ЛП может быть следствием хронической МР.

5. Систолическая и диастолическая функции правого желудочка: Важно оценить, так как МР может косвенно повлиять на правые отделы сердца.

6. Дополнительные пороки сердца: исключение других пороков сердца, которые могут сопутствовать МР или влиять на выбор метода лечения.

7. Механизм регургитации: определялся точный механизм регургитации (ПРМ или ВМР), который имел влияние на выбор тактики медикаментозного лечения и возможности проведения оперативного вмешательства.

Лабораторные исследования.

У всех пациентов перед включением в исследование проводился общий и биохимический анализ крови с определением липидного профиля, а также NT-proBNP.

NT-proBNP.

Для диагностики состояния и течения ХСН использовалось определение важнейшего биомаркера с доказанной эффективностью – N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуритического пептида (NT-proBNP). Всем пациентам при включении в исследование и через 6 мес. после проводилось определение NT-proBNP.

2.4 Имплантация системы

Устройство MitraClip было разработано для транскатетерной пластики МК по принципу «край-в-край». Суть метода заключается в сближении средних сегментов передней и задней створок МК при помощи одной или более клипс, что является транскатетерной аналогией хирургической пластики МК «край-в-край» по Alfieri [10, 107].

Устройство MitraClip имеет трансвенозную систему доставки диаметром 24F, которая сначала заводится в правое предсердие, а затем, посредством пункции межпредсердной перегородки, в ЛП. Далее осуществляется захват заинтересованных сегментов створок и оценка МР по данным чреспищеводной ЭхоКГ. Клипса MitraClip захватывает и соединяет створки МК, что приводит к фиксированному сближению створок МК на протяжении сердечного цикла. Клипса устанавливается без необходимости остановки сердца или искусственного кровообращения [8, 107].

Все внутрисердечные манипуляции, в том числе пункция межпредсердной перегородки, позиционирование и захват створок, осуществляются под контролем чреспищеводной ЭхоКГ и рентгеноскопии. В случае некорректного позиционирования клипсы, позиционирование и захват створок осуществляются

повторно. При удовлетворительном гемодинамическом результате клипса отсоединяется от доставляющего устройства, после чего оно извлекается [8].

Имплантируемое устройство MitraClip изготовлено из нитинола (захват и пластинчатая пружина); полиэфирной ткани (покрытие захватов и зажимов), кобальт-хромового сплава и полипропиленовых трубок, которые обычно используются в сердечно-сосудистых имплантатах [107]. Устройство MitraClip состоит из трех основных компонентов: доставляющего катетера, управляемого рукава-проводника и клипсы.

Управляемый рукав-проводник.

Клипса на створки МК вводится через управляемый рукав-проводник, который сужается от 25 F на проксимальном конце до 23 F на дистальном конце. Управляемый рукав-проводник состоит из многопросветного shaft с гидрофильным покрытием, радиоконтрастного концевого кольца, атравматического дистального мягкого наконечника и гемостатического клапана, расположенного на дистальном конце ручки.

Управляемый рукав-проводник изогнут вблизи дистального конца и оснащен ручкой (+/-), которая позволяет дополнительно изогнуть катетер или убрать изгиб при необходимости. Рукоятку можно поворачивать от оператора или к нему, чтобы перемещать дистальный конец катетера в любом направлении.

Ручка +/- отклоняет кончик проводника. Поворот ручки в направлении «+» добавляет дополнительную кривизну кончику проводника, а поворот ручки в направлении «-» выпрямляет кончик проводника. Кнопка «-» обычно выдвигает наконечник проводника, обеспечивая дополнительную высоту при перемещении устройства в латеральном и передне-заднем направлениях [107].

Система доставки клипсы.

Система доставки клипсы вводится в доставляющий катетер, кончик зажима-интродьюсера прижимается к гемостатическому клапану и продвигается вглубь клапана с непрерывным движением. Затем система доставки клипсы продвигается путем вращения клипсы-интродьюсера небольшими шагами по часовой и против часовой стрелки до тех пор, пока клипса не будет визуализирована дистальнее

гемостатического клапана. Затем система доставки клипсы регулируется для обеспечения правильной работы устройства.

Рукоятка доставляющего катетера позволяет тянуть/вращать зажим для позиционирования клипсы на лоскуте, а стопорный винт фиксирует клипсу в нужном положении [107].

2.5 Пошаговая техника выполнения оперативного вмешательства

1. Перед выполнением вмешательства пациенту проводится гепаринизация. После выполнения транссептальной пункции в соответствующем месте и на соответствующей высоте над патологией МК и местом предполагаемого захвата доставляющий катетер вводится в ЛП через проводник.
2. Измеряется давление в ЛП. Если показатели давления низкие, необходимо ввести фенилэфрин, чтобы повысить артериальное давление до нормального уровня.
3. Далее система доставки клипсы направляется к МК. В это время рекомендуется минимизировать циклические медиальные и латеральные движения системы доставки клипсы, возникающие при дыхании.
4. Далее происходит раскрытие клипс на $120 - 180^\circ$ и их выравнивание перпендикулярно линии коаптации МК. Визуализация осуществляется с помощью чреспищеводной ЭхоКГ.
5. Все изменения траектории системы доставки клипсы должны выполняться в ЛП до входа в ЛЖ. Ввод в ЛЖ должен осуществляться с закрытым зажимом, чтобы предотвратить случайное запутывание свободного края створки клипсы. Для аккуратного введения клипсы должно быть использована рентгеноскопия.
6. Коррекция центровки в ЛЖ выполняется только в том случае, если движения крайне незначительны, поскольку при поворотах существует риск запутывания элементов клипсы со створками и хордами.
7. Осуществляется захват створок МК.
8. Оценивается МР во время введения устройства.

9. Оценивается митральный градиент и частота сердечных сокращений.
10. Оценивается остаточная МР, чтобы определить, есть ли необходимость в дальнейшей установке устройства. При принятии решения о необходимости коррекции остаточной МР учитывается степень тяжести, митральный градиент, анатомическая возможность и необходимость изменения положения текущего устройства медиально или латерально для размещения дополнительных клипс.
11. Проводится рентгеноскопия. Если эффект удовлетворительный и нет опасений по поводу стеноза, система доставки клипсы удаляется в соответствии со стандартной практикой.
12. Регистрируется давление в ЛП и, если нет необходимости в дополнительных клипсах, результат фиксируется с помощью чреспищеводной ЭхоКГ.

2.6 Статистический анализ

Статистический анализ проведен при помощи программ: «Excel 2016» («Microsoft», США), статистической программы «IBM SPSS Statistics 26.0» («StatSoft Inc.», США). Пропущенные значения не восполняли. Для качественных и порядковых показателей приведены частоты (%). Характер распределения полученных данных определяли с использованием критерия Шапиро-Уилка. Количественные и качественные порядковые переменные представлены как Med [IQR25; IQR75], или $M \pm SD$. Сравнение распределений в независимых группах для непрерывных параметров сделано при помощи критерия Манна-Уитни, для дискретных – при помощи точного критерия Фишера. Сравнение распределений в зависимых группах для непрерывных параметров сделано при помощи критерия Вилкоксона, для дискретных – при помощи критерия МакНимара. При анализе множественных измерений использована поправка Холма. За минимальный уровень значимости принято $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Исследование влияния имплантации MitraClip на течение хронической сердечной недостаточности

Всего в исследовании устройства MitraClip были имплантированы 73 пациентам, из общего числа которых мужчины составили 46,6 %, женщины – 53,4 % «Таблица 4». Ишемическая болезнь сердца отмечена у 57,5 % пациентов, фибрилляция предсердий – у 53,4 % пациентов. В исследование были включены пациенты с II (24 человека), III (47 человек) и IV (2 человека) ФК ХСН по NYHA. 75,4 % пациентов имели степень МР – 3, остальные – 4 [9].

Таблица 4 – Исходные показатели пациентов, включенных в исследование

Показатель	Пациенты до оперативного вмешательства (n = 73)
Возраст, лет (M ± SD)	74,5 ± 10,9
Мужчины, n (%)	34 (46,6)
ФК ХСН (NYHA):	
– II ФК, n (%)	24 (32,9)
– III ФК, n (%)	47 (64,4)
– IV ФК, n (%)	2 (2,7)
Курение, n (%)	50 (68,5)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	42 (57,5)
Фибрилляция предсердий, n (%)	39 (53,4)
Сахарный диабет, n (%)	14 (19,1)
МР:	
– ПМР, n (%)	18 (24,6)
– ВМР, n (%)	55 (75,3)

Продолжение таблицы 4

Показатель	Пациенты до оперативного вмешательства (n = 73)
Степень МР:	
– 3 степень, n (%)	55 (75,4)
– 4 степень n (%)	18 (24,6)

До включения в исследование все пациенты находились на ОМТ ХСН «Таблица 5».

Таблица 5 – Исходная терапия сердечной недостаточности

Показатель	Пациенты до оперативного вмешательства (n = 73)
Группы препаратов:	
- иАПФ / АРНИ / АРА, n (%)	37 / 19 / 12 (50,7 / 26,0 / 16,4)
- β-адреноблокаторы, n (%)	68 (93,1)
- АМКР, n (%)	61 (83,6)
- иНГЛТ2, n (%)	64 (87,9)
- диуретики, n (%)	67 (91,8)

П р и м е ч а н и е – иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и ниприлизина ингибитор, АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина-2, АМКР – антагонисты минералкортикоидных рецепторов, иНГЛТ2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2

ЭхоКГ характеристики пациентов до выполнения вмешательства представлены в «Таблице 6».

Таблица 6 – Эхокардиографические характеристики до оперативного вмешательства [9]

Показатель	Пациенты до оперативного вмешательства (n = 73)
Размер ЛП, см (Med [IQR25; IQR75])	4,9 [4,6; 5,3]
КДР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	6,0 [5,6; 6,5]
КСР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	4,4 [3,9; 5,1]
Объем ЛП, мл (Med [IQR25; IQR75])	135,2 [114,1; 158,3]
КДО ЛЖ, мл (Med [IQR25; IQR75])	156,3 [117,1; 212,4]
КСО ЛЖ, мл (Med [IQR25; IQR75])	70,2 [50,3; 133,2]
ФВ ЛЖ, % (Med [IQR25; IQR75])	49,5 [40,3; 60,4]
Ударный объем, мл (Med [IQR25; IQR75])	54,2 [41,1; 64,3]
Сердечный выброс, л/мин (Med [IQR25; IQR75])	3,8 [3,0 4,8]
СДЛА, мм рт. ст. (Med [IQR25; IQR75])	49,0 [36,5; 59,5]

Всего проведено 73 операции по коррекции МР с использованием системы MitraClip. Все оперативные вмешательства прошли успешно [9].

Через 6 мес. после имплантации у пациентов наблюдалось значительное улучшение клинического течения СН: ни у одного пациента не был зарегистрирован IV ФК ХСН «Рисунок 5». Количество пациентов с I и II ФК через 6 мес. составило 51 (70 %) человек. Средний ФК снизился с $2,79 \pm 0,6$ до $1,89 \pm 0,8$ ($p < 0,001$) [9].

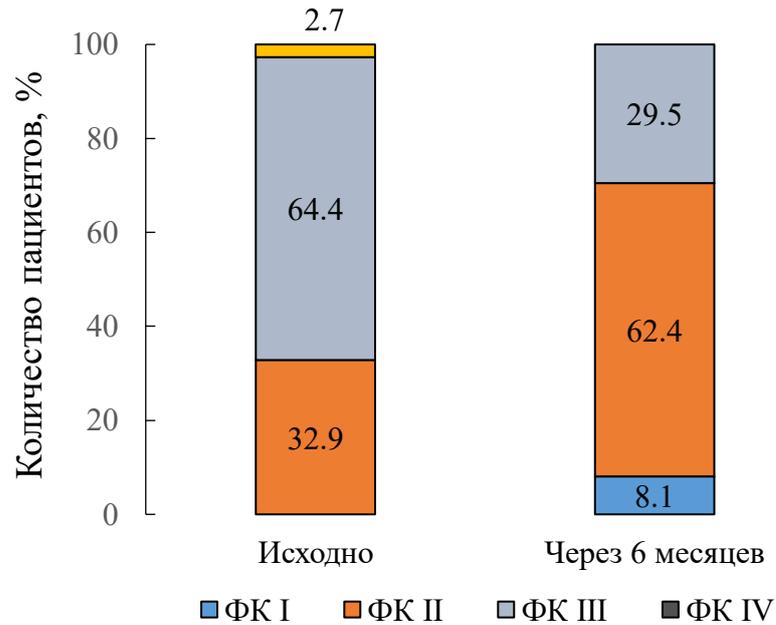


Рисунок 5 – Динамика функционального класса хронической сердечной недостаточности у пациентов после имплантации MitraClip

Толерантность к физической нагрузке значительно увеличилась, что отражено в увеличении средних значений дистанции теста с 6-ти минутной ходьбой с $269,4 \pm 105,4$ до $385,7 \pm 108,6$ м ($p = 0,02$) [9].

Улучшение клинического состояния больных сопровождалось снижением средних значений NT-proBNP с $1295,00$ [783,20; 3506,00] до $1251,00$ [435,75; 1940] пг/мл ($p = 0,09$) [9] не достигшем клинической значимости.

На фоне компенсации ХСН отмечалось снижение потребности в диуретической терапии. В перерасчете на фуросемид средние значения применяемых диуретиков статистически значимо снизились с 40 мг/сут. [20; 80] до 20 [10; 40] мг/сут. ($p = 0,02$) [9].

В динамике по данным ЭхоКГ «Таблица 7» отмечалось статистически значимое уменьшение размеров ЛП с $4,9$ [4,6; 5,3] см до $4,6$ [4,4; 5,2] см ($p = 0,05$), КДО ЛЖ с $156,2$ [120,5; 211,5] мл до $112,3$ [92,0; 177,8] мл ($p = 0,03$) и отмечена тенденция к снижению объема ЛП с $135,4$ [114,5; 158,2] мл до $119,1$ [95,25; 149,2] мл ($p = 0,06$) [9].

Таблица 7 – Динамика эхокардиографических показателей у пациентов после имплантации MitraClip [9]

Показатель	Показатели ЭхоКГ исходно	Показатели ЭхоКГ через 6 мес.	p
Размер ЛП, см (Med [IQR25; IQR75])	4,9 [4,6; 5,3]	4,6 [4,4; 5,2]	0,05
КДР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	6,3 [5,6; 6,5]	5,6 [5,1; 6,2]	0,02
КСР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	4,4 [3,9; 5,0]	3,9 [3,4; 4,9]	0,11
Объем ЛП, мл (Med [IQR25; IQR75])	135,4 [114,5; 158,2]	119,1 [95,25; 149,2]	0,06
КДО ЛЖ, мл (Med [IQR25; IQR75])	156,2 [120,5; 211,5]	112,3 [92,0; 177,8]	0,03
КСО ЛЖ, мл (Med [IQR25; IQR75])	70,4 [53,3; 131,5]	58,1 [41,3; 105,8]	0,22
ФВ ЛЖ, % (Med [IQR25; IQR75])	49,4 [40,3; 59,5]	50,3 [40,5; 57,3]	0,76
Ударный объем, мл (Med [IQR25; IQR75])	54,2 [40,5; 64,3]	60,0 [50,2; 74,1]	0,07
Сердечный выброс, л/мин (Med [IQR25; IQR75])	3,8 [2,9; 4,8]	4,5 [3,4; 5,3]	0,05
СДЛА, мм рт. ст. (Med [IQR25; IQR75])	49 [37; 60]	40 [34; 49]	0,03

Эффективность процедуры, оцениваемая по количеству пациентов с резидуальной МР 1-й – 2-й степени через 6 мес., в настоящем исследовании составила 84,9 %, а 15,1 % пациентов имели МР 3-й степени.

Дальнейший анализ состояния пациентов проведен в двух группах в зависимости от этиологии МР: 18 пациентов имели ПМР, 55 пациентов – ВМР «Таблица 8». В данных подгруппах была проанализирована динамика ФК СН «Рисунок 6» [9].

Таблица 8 – Исходные демографические характеристики обеих групп

Показатель	Группа А (n = 18)	Группа В (n = 55)	p
Возраст, лет (M ± SD)	72,3 ± 9,47	74,2 ± 8,61	0,84
Мужчины, n (%)	10 (55,6)	29 (53,2)	0,51
ФК ХСН:			
– II ФК, n (%)	6 (33,1)	17 (32,7)	1,00
– III ФК, n (%)	11 (61,1)	36 (65,5)	0,92
– IV ФК, n (%)	1 (5,6)	1 (1,8)	0,49
Степень МР:			
– 3 степень, n (%)	12 (65,5)	38 (69,3)	0,45
– 4 степень, n (%)	6 (34,5)	17 (30,7)	0,21

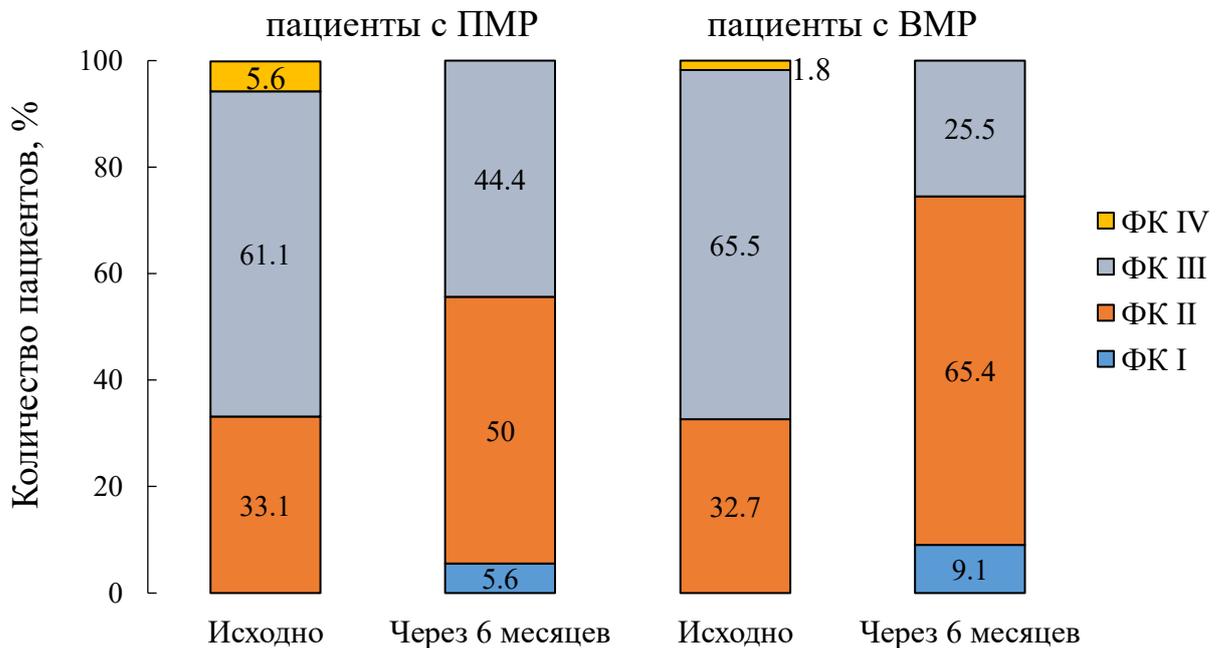


Рисунок 6 – Динамика функционального класса хронической сердечной недостаточности у пациентов после имплантации MitraClip

Установлено, что вне зависимости от этиологии МР, использование системы MitraClip снижает ФК ХСН: спустя 6 мес. после проведения процедуры

отмечено отсутствие пациентов с IV ФК, снижение числа пациентов с III ФК, увеличение числа пациентов II ФК и переход части пациентов в I ФК [9].

Динамика показателей ЭхоКГ в группах в зависимости от этиологии МР представлена в «Таблице 9».

В динамике по данным ЭхоКГ отмечается достоверное уменьшение КДР ЛЖ, ударный объем и сердечный выброс у пациентов с ПМР. У пациентов с ВМР выявлено достоверное снижение СДЛА с 53-х до 40 мм рт. ст.

Таблица 9 – Динамика эхокардиографических показателей у пациентов в зависимости от этиологии митральной регургитации

Показатель	Пациенты с ПМП (n = 18)			Пациенты с ВМП (n = 55)		
	исходно	через 6 мес.	p	исходно	через 6 мес.	p
Размер ЛП, см (Med [IQR25; IQR75])	4,7 [4,5; 4,9]	4,5 [4,4; 4,9]	0,61	4,9 [4,6; 5,4]	4,6 [4,5; 5,1]	0,02
КДР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	5,6 [5,1; 5,9]	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 (Med [IQR25; IQR75])	3,9 [3,3; 4,1]	3,4 [3,2; 3,8]	0,21	4,7 [4,3; 5,3]	4,5 [3,8; 5,2]	0,31
Объем ЛП, мл (Med [IQR25; IQR75])	132 [105; 158]	110 [76; 131]	0,11	136 [115; 155]	124 [97; 159]	0,35
КДО ЛЖ, мл (Med [IQR25; IQR75])	138 [98; 148]	102 [84; 109]	0,08	157 [121; 212]	112 [92; 178]	0,03
КСО ЛЖ, мл (Med [IQR25; IQR75])	49 [31; 70]	41 [34; 60]	0,72	79 [51; 130]	58 [41; 106]	0,05
ФВ ЛЖ, % (Med [IQR25; IQR75])	57 [50; 66]	59,3 [45; 62]	0,51	42 [35; 50]	45 [37; 55]	0,62
Ударный объём, мл (Med [IQR25; IQR75])	48 [42; 59]	59 [52; 56]	0,04	54 [40; 68]	60 [48; 65]	0,41
Сердечный выброс, л/мин (Med [IQR25; IQR75])	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]	0,72
СДЛА, мм рт. ст. (Med [IQR25; IQR75])	45 [39; 55]	42 [36; 53]	0,51	53 [35; 60]	40 [28; 42]	0,03

Анализ динамики NT-proBNP в подгруппах пациентов с ПМР и ВМР, которым было выполнена транскатетерная коррекция МР, показал, что у пациентов с ПМР его уровень спустя 6 мес. изменился статистически незначимо ($p = 0,7$), в то время как у пациентов с ВМР он имел отчетливую тенденцию к снижению ($p = 0,07$) «Рисунок 7» [9].

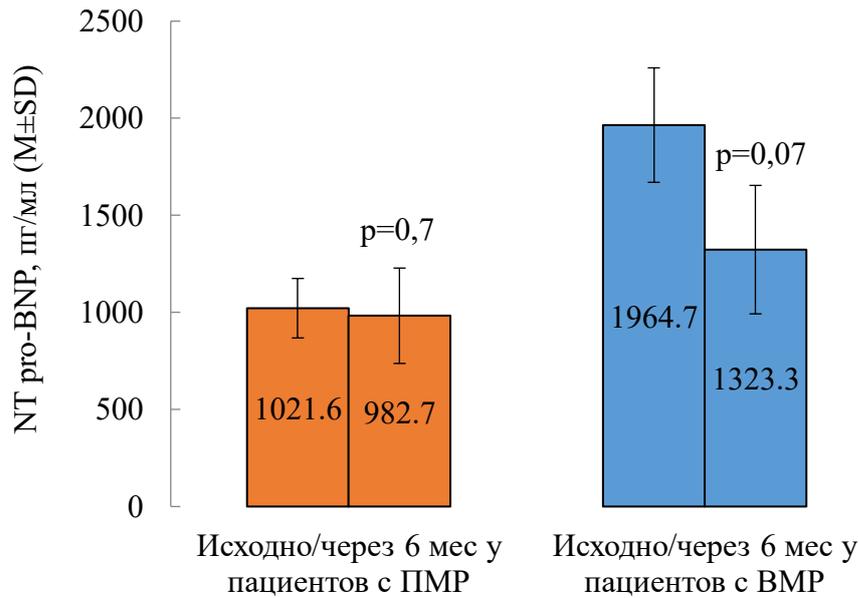


Рисунок 7 – Динамика уровня NT-proBNP у пациентов с первичной митральной регургитацией и вторичной митральной регургитацией

У пациентов с разной этиологией МР была проанализирована динамика потребности в диуретической терапии в пересчете на фуросемид «Рисунок 8». Выявлено, что спустя 6 мес. после клипирования у пациентов с ВМР потребность в диуретиках достоверно снижается ($p = 0,02$). У пациентов с ПМР значимого снижения не получено ($p = 0,1$) [9].

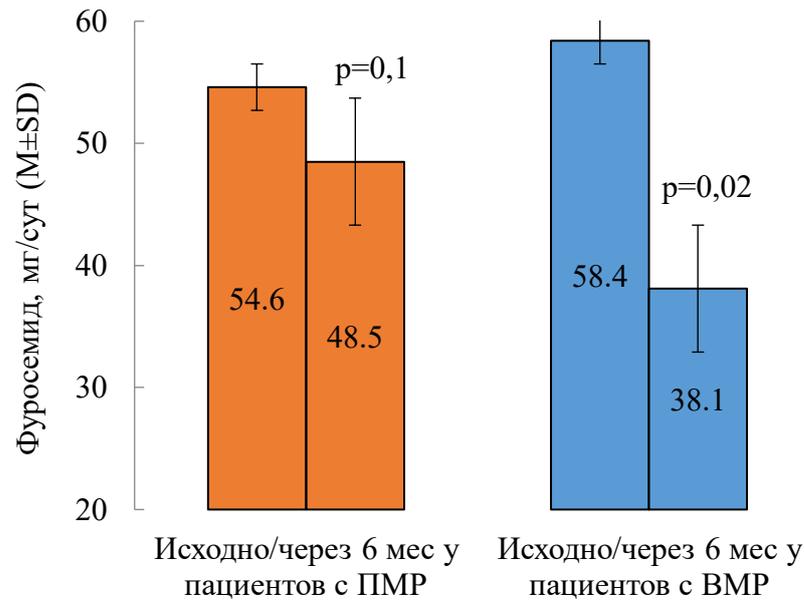


Рисунок 8 – Динамика потребности в фуросемиде у пациентов с первичной митральной регургитацией и вторичной митральной регургитацией

Оценка безопасности.

Наряду с оценкой эффективности клипирования створок МК с использованием системы MitraClip представляло интерес оценить безопасность данного подхода. Серьёзные нежелательные явления представлены в «Таблице 10».

Таблица 10 – Серьёзные нежелательные явления

Критерии безопасности транскатетерной коррекции митральной регургитации системой MitraClip	Пациенты после оперативного вмешательства (n = 73)
Госпитальная летальность, n (%)	1 (1,4)
Летальность в течение 6-ти мес., n (%)	3 (4,1)
Повторная госпитализация по причине декомпенсации ХСН, n (%)	7 (9,6)
Послеоперационное кровотечение, потребовавшее гемотрансфузии, n (%)	1 (1,4)

Продолжение таблицы 10

Критерии безопасности транскатетерной коррекции митральной регургитации системой MitraClip	Пациенты после оперативного вмешательства (n = 73)
Инфаркт миокарда в послеоперационном периоде, n (%)	1 (1,4)

В течение госпитализации зафиксирован 1 летальный исход, причиной которого стал разрыв межпредсердной перегородки на 4-е сутки после операции. В послеоперационном периоде зарегистрированы 2 осложнения: послеоперационное кровотечение, потребовавшее гемотрансфузии и развитие острого коронарного синдрома с проведением чрескожного коронарного вмешательства. В течение полугода наблюдения скончались еще 3 пациента (2 случая – сердечно-сосудистая смерть, 1 – некардиальная причина) [9]. Зарегистрировано 7 случаев повторных госпитализаций по причине декомпенсации ХСН.

Таким образом, через 6 мес. наблюдения пациентов после проведения клипирования створок МК с использованием системы MitraClip отмечено стойкое снижение МР, снижение среднего функционального класса ХСН, уменьшение размеров ЛП, сокращение КДР ЛЖ и КДО ЛЖ. Это сопровождалось клиническим улучшением, увеличением толерантности к физической нагрузке, снижением потребности в диуретической терапии.

В группе пациентов с ПМР выявлена тенденция к снижению КДР ЛЖ и КДО ЛЖ. Независимо от этиологии МР, клипирование МК способствует уменьшению размера ЛП. В динамике ФВ ЛЖ 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.

3.2 Изучение влияния имплантации MitraClip на течение хронической сердечной недостаточности в сравнении с пациентами, находящимися на оптимальной медикаментозной терапии

Целью настоящего исследования явилось изучение применения системы клипирования створок МК у пациентов с ХСН и ВМР по сравнению с пациентами, находящимися на ОМТ и не подвергшимися оперативному вмешательству.

55 пациентов с ВМР и имплантированными системами клипирования составили основную группу исследования. В группу сравнения вошли 25 пациентов с ВМР, которым по разным причинам (отказ от оперативного вмешательства, особенности клапанного аппарата) не было проведено хирургического лечения МР и применялась только ОМТ ХСН. Таким образом, проведен анализ наблюдения 80-ти пациентов с ВМР [12].

Сравнительный анализ исходных характеристик пациентов изучаемых групп показал, что они статистически значимо не отличались «Таблица 11». Разделение пациентов по ФК ХСН также не выявило значительных различий, что говорит о схожем уровне тяжести состояния пациентов на момент начала лечения [12].

Таблица 11 – Исходные характеристики пациентов сравниваемых групп [12]

Показатель	Группа с имплантированными системами MitraClip (n = 55)	Группа ОМТ (n = 25)	p
Возраст, лет (M ± SD)	74,5 ± 10,9	71,1 ± 8,8	0,23
Мужчины, n (%)	34 (61,8)	14 (56,0)	0,62
ФК ХСН (NYHA):			
– II ФК, n (%)	18 (32,7)	9 (36,0)	0,87
– III ФК, n (%)	36 (65,5)	15 (60,0)	0,72
– IV ФК, n (%)	1 (1,8)	1 (4,0)	0,29

Продолжение таблицы 11

Показатель	Группа с имплантированными системами MitraClip (n = 55)	Группа ОМТ (n = 25)	p
Курение, n (%)	38 (69,1)	16 (64,0)	0,65
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	32 (58,1)	15 (60,0)	0,88
Фибрилляция предсердий, n (%)	39 (71,4)	19 (76,0)	0,64
Сахарный диабет, n (%)	14 (25,6)	5 (20,0)	0,60
Степень МР:			
– 3 степень, n (%)	38 (69,3)	19 (76,0)	0,89
– 4 степень, n (%)	17 (30,7)	6 (24,0)	0,89

Все пациенты на момент включения получали терапию ХСН в максимально переносимых дозировках. Значительный процент пациентов получали ингибиторы рецепторов ангиотензина/неприлизина, более 80 % пациентов в обеих группах имели необходимость в назначении диуретиков. По получаемым классам препаратов группы статистически значимо не различались «Таблица 12» [12].

Таблица 12 – Терапия хронической сердечной недостаточности пациентов сравниваемых групп [12]

Показатель	Группа с имплантированными системами MitraClip (n = 55)	Группа ОМТ (n = 25)	p
Группы препаратов: - иАПФ/АРНИ/АРА, n (%)	28 / 14 / 13 (50,9 / 25,5 / 23,6)	13 / 7 / 4 (52 / 28 / 21)	0,77 / 0,81 / 0,62
- β-адреноблокаторы, n (%)	48 (87,2)	22 (88,0)	0,93
- АМКР, n (%)	48 (87,2)	21 (84,0)	0,69
- иНГЛТ-2, n (%)	46 (83,6)	18 (72,0)	0,23
- диуретики, n (%)	49 (89)	22 (88)	0,89

По исходным анализируемым параметрам ЭхоКГ различия между группой с имплантированными системами MitraClip и группой ОМТ не достигали статистической значимости «Таблица 13» [12].

Таблица 13 – Исходные эхокардиографические характеристики пациентов сравниваемых групп [12]

Показатель	Группа с имплантированными системами MitraClip (n = 55)	Группа ОМТ (n = 25)	p
Размер ЛП, см (Med [IQR25; IQR75])	4,9 [4,6; 5,4]	4,8 [4,2; 5,0]	0,71
КДР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	6,1 [5,9; 6,8]	6,6 [5,9; 7,2]	0,42
КСР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	4,7 [4,3; 5,3]	5,5 [4,8; 5,9]	0,31
Объем ЛП, мл (Med [IQR25; IQR75])	136 [115; 155]	105 [99; 124]	0,33
КДО ЛЖ, мл (Med [IQR25; IQR75])	157 [121; 212]	174 [121; 219]	0,14

Продолжение таблицы 13

Показатель	Группа с имплантированными системами MitraClip (n = 55)	Группа ОМТ (n = 25)	p
КСО ЛЖ, мл (Med [IQR25; IQR75])	79 [51; 130]	122 [87; 185]	0,08
ФВ ЛЖ, % (Med [IQR25; IQR75])	42 [35; 50]	40 [35; 53,3]	0,76
Ударный объем, мл (Med [IQR25; IQR75])	54 [40; 68]	51 [42,5; 62]	0,81
Сердечный выброс, л/мин (Med [IQR25; IQR75])	3,9 [3,3; 4,9]	3,4 [2,4; 4,3]	0,61
СДЛА, мм рт. ст. (Med [IQR25; IQR75])	53 [35; 60]	51 [39; 63]	0,70

Пациентам основной группы были проведены оперативные вмешательства и имплантированы системы MitraClip. Госпитальная летальность не зарегистрирована. В течение 6-ти мес. наблюдения в группе имплантированных устройств скончались 2 (3,6 %) пациента, в группе сравнения – 1 (5,6 %) пациент. Все смерти случились вследствие декомпенсации СН. В группе пациентов с имплантированными устройствами MitraClip зарегистрировано 7 (12,7 %) повторных госпитализаций по причине декомпенсации ХСН, в группе сравнения – 4 (22,2 %) госпитализации (p = 0,07) [10, 12].

Как видно из приведенных в «Таблице 14» данных, исходно группа с имплантированными системами и ОМТ не различались по функциональному классу СН. Через 6 мес. наблюдения в группе с имплантированными устройствами MitraClip отмечено значимое снижение ФК СН по сравнению с группой ОМТ «Рисунок 9». Важно отметить, что спустя 6 мес. после клипирования 9,1 % пациентов имели I ФК СН, а пациенты с IV ФК отсутствовали. В группе,

получающей только ОМТ, пациентов с I ФК не было, а количество пациентов с IV ФК за 6 мес. наблюдения возросло с 4,0 до 20,0 % [12].

Таблица 14 – Динамика функционального класса хронической сердечной недостаточности после имплантации MitraClip и в группе оптимальной медикаментозной терапии

Показатель	Группа с имплантированными системами MitraClip (n = 55)		Группа ОМТ (n = 25)	
	исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.
I ФК, n (%)	0 (0)	5 (9,1)	0 (0)	0 (0)
II ФК, n (%)	18 (32,7)	36 (65,4)	9 (36,0)	4 (16,0)
III ФК, n (%)	36 (65,5)	14 (25,5)	15 (60,0)	16 (64,0)
IV ФК, n (%)	1 (1,8)	0 (0)	1 (4,0)	5 (20,0)

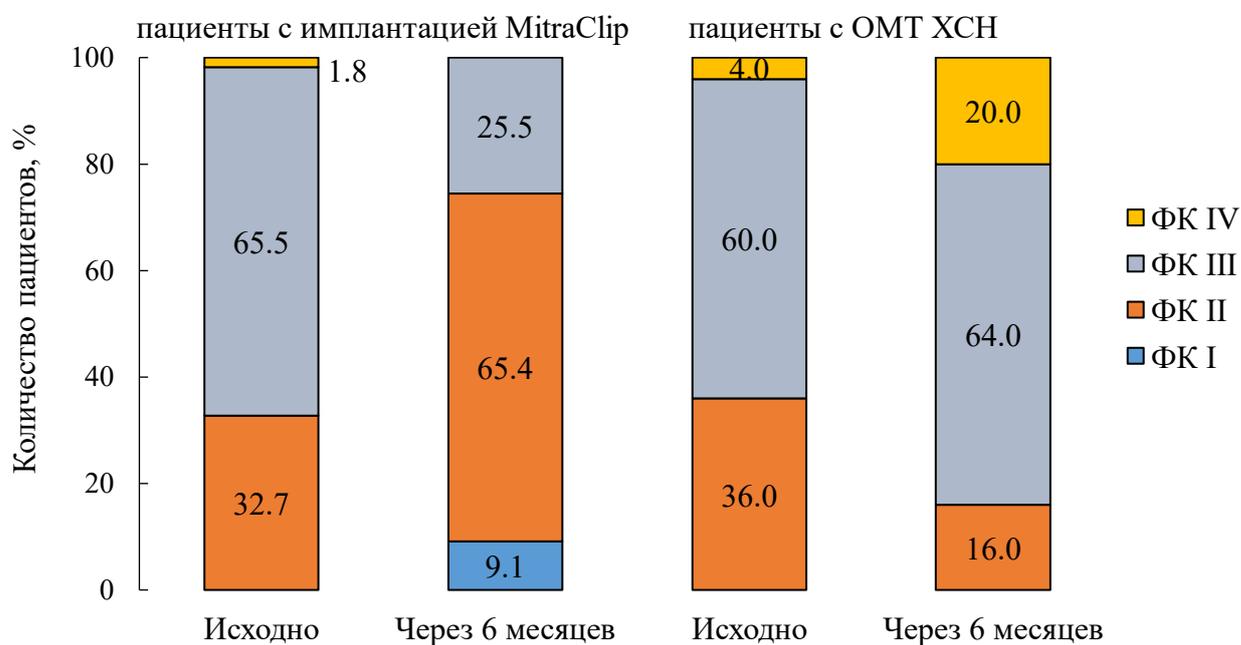


Рисунок 9 – Динамика функционального класса хронической сердечной недостаточности в группе с имплантированными системами и в группе оптимальной медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности

На момент включения средний ФК ХСН статистически значимо не различался в обеих группах. Через 6 мес. в группе с имплантированными устройствами зарегистрировано значимое снижение ФК ХСН с $2,68 \pm 0,6$ до $1,72 \pm 0,7$ ($p = 0,03$), тогда как в группе сравнения отмечалось незначительное увеличение среднего ФК ХСН с $2,78 \pm 0,7$ до $2,90 \pm 0,6$ ($p = 0,95$) «Рисунок 10» [12].

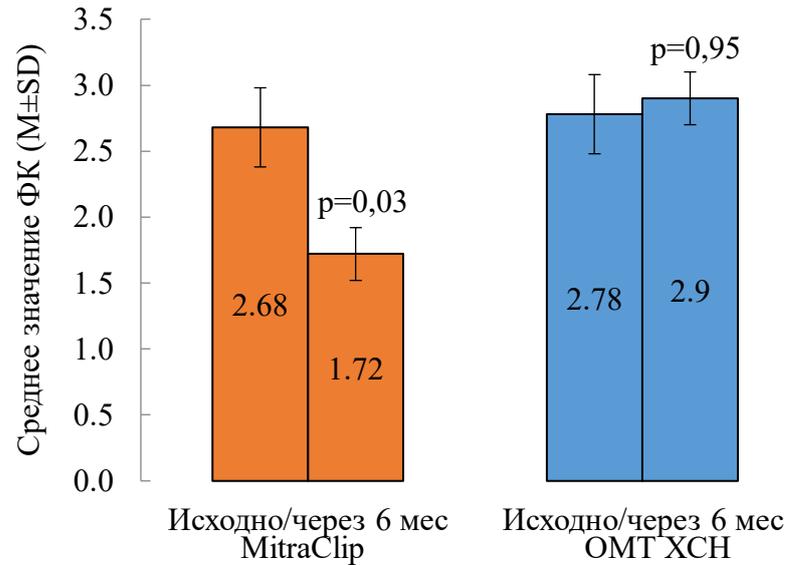


Рисунок 10 – Динамика среднего значения функционального класса хронической сердечной недостаточности в группе с имплантированными системами и в группе оптимальной медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности [12]

Исходно группы пациентов не различались по пройденному расстоянию при тесте с 6-ти минутной ходьбой и по уровню NT-proBNP. Через 6 мес. наблюдения в группе с имплантированными устройствами MitraClip отмечено значимое увеличение проходимой дистанции при тесте с 6-ти минутной ходьбой «Рисунок 11» и тенденция к снижению уровня NT-proBNP «Рисунок 12» [12].

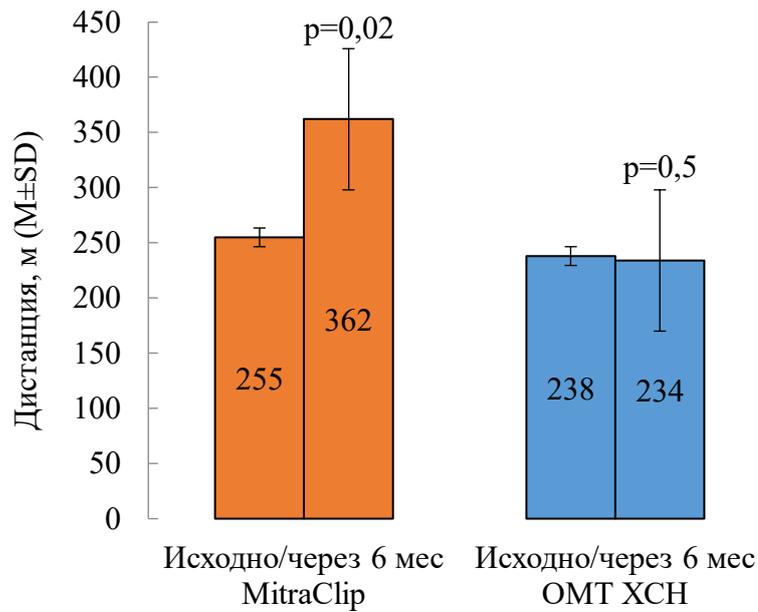


Рисунок 11 – Динамика дистанции в тесте 6-ти минутной ходьбы в группе с имплантированными системами и в группе оптимальной медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности [12]

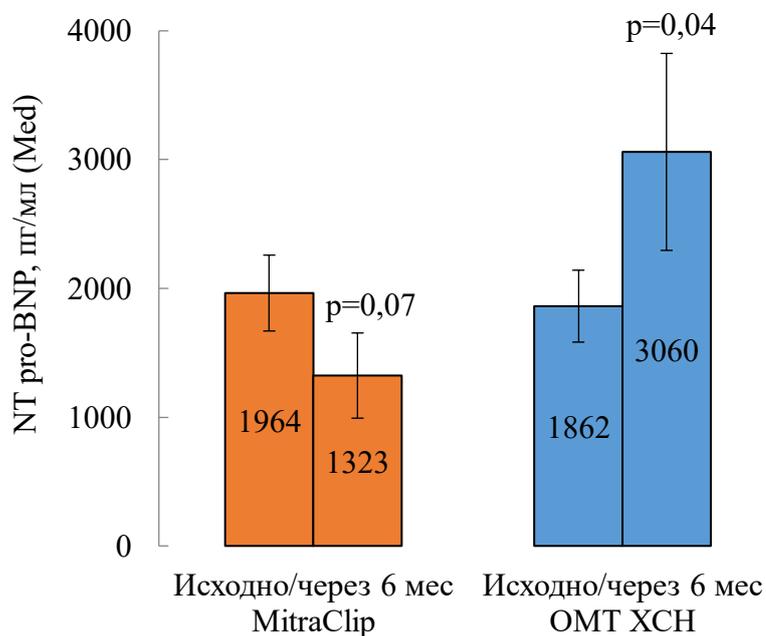


Рисунок 12 – Динамика NT-proBNP в группе с имплантированными системами и в группе оптимальной медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности [12]

В группе ОМТ анализируемые параметры значимо не менялись, однако, отмечено выраженное увеличение уровня NT-proBNP «Таблица 15» [12].

Таблица 15 – Динамика дистанции теста 6-ти минутной ходьбы и NT-proBNP у пациентов сравниваемых групп [12]

Показатель	Группа с имплантированными системами MitraClip (n = 55)			Группа ОМТ (n = 25)		
	исходно	через 6 мес.	p	исходно	через 6 мес.	p
Тест 6-ти минутной ходьбы, м (M ± SD)	254,9 ± 114,4	362,7 ± 140,1	0,02	238,7 ± 104,7	234,6 ± 83,3	0,5
NT-proBNP, пг/мл (Med [IQR25; IQR75])	1964,7 [927,4; 3901,5]	1323,3 [530,5; 2792,0]	0,07	1862,4 [179,8; 6789,0]	3060,3 [1538,7; 8460,0]	0,04

Отмечено, что у пациентов из группы оперативного вмешательства через 6 мес. после процедуры значимо снизилась потребность в диуретиках в пересчете на фуросемид с $58,4 \pm 17,2$ мг/сут до $38,1 \pm 20,7$ мг/сут ($p = 0,02$), тогда как в группе сравнения динамики не наблюдалось: $48,1 \pm 26,6$ мг/сут до $43,8 \pm 27,15$ мг/сут ($p = 0,8$) «Рисунок 13» [12].

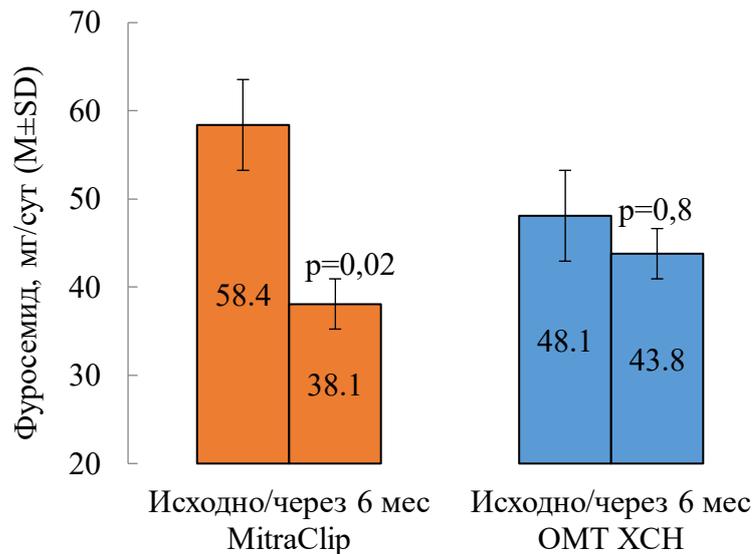


Рисунок 13 – Потребность в диуретиках в группе с имплантированными системами и в группе оптимальной медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности [12]

По результатам полугодового наблюдения в группе пациентов с ВМР и установленной системой MitraClip зафиксирована значимая динамика процессов обратного ремоделирования миокарда: уменьшились размер ЛП с 4,9 [4,5; 5,4] см до 4,6 [4,4; 5,0] см ($p = 0,02$), КДО ЛЖ с 157 [121; 212] мл до 112 [92; 178] мл ($p = 0,03$), КСО ЛЖ с 79 [51; 130] мл до 58 [41; 106] мл ($p = 0,05$). Стоит отметить, что при повторном ЭхоКГ ни у одного пациента через полгода после вмешательства не определялась степень МР более 2-й степени «Таблица 16» [12].

При анализе динамики ЭхоКГ у пациентов в группе сравнения напротив обращает на себя незначимое ухудшение таких показателей, как увеличение КДО и КСО ЛЖ, КДР и КСР ЛЖ, а также объема ЛП [12].

Таблица 16 – Эхокардиографические показатели исследуемых групп в динамике [12]

Показатель	Группа с имплантированными системами MitraClip (n = 55)			Группа ОМТ (n = 25)		
	исходно	через 6 мес.	p	исходно	через 6 мес.	p
Размер ЛП, см (Med [IQR25; IQR75])	4,9 [4,6; 5,4]	4,6 [4,5; 5,1]	0,02	4,8 [4,2; 5,0]	5,0 [4,4; 5,8]	0,95
КДР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	6,1 [5,9; 6,8]	5,9 [5,2; 6,3]	0,09	6,6 [5,9; 7,2]	6,9 [5,9; 8,3]	0,51
КСР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	4,7 [4,3; 5,3]	4,5 [3,8; 5,2]	0,31	5,5 [4,8; 5,9]	5,8 [4,9; 7,9]	0,81
Объем ЛП, мл (Med [IQR25; IQR75])	136 [115; 155]	124 [97; 159]	0,35	105 [99; 124]	114 [84; 168]	0,62
КДО ЛЖ, мл (Med [IQR25; IQR75])	157 [121; 212]	112 [92; 178]	0,03	174 [121; 219]	218 [116; 399]	0,34
КСО ЛЖ, мл (Med [IQR25; IQR75])	79 [51; 130]	58 [41; 106]	0,05	122 [87; 185]	169 [82; 303]	0,21
ФВ ЛЖ, % (Med [IQR25; IQR75])	42 [35; 50]	45 [37; 55]	0,62	40 [35; 53,3]	35 [31; 42]	0,56
Ударный объем, мл (Med [IQR25; IQR75])	54 [40; 68]	60 [48; 65]	0,41	51 [42,5; 62]	45 [34; 57]	0,74
Сердечный выброс, л/мин (Med [IQR25; IQR75])	3,9 [3,3; 4,9]	3,9 [3,1; 4,9]	0,72	3,4 [2,4; 4,3]	3,7 [3,1; 4,8]	0,82
СДЛА, мм рт. ст. (Med [IQR25; IQR75])	53 [35; 60]	40 [28; 42]	0,03	51 [39; 63]	48 [34; 60]	0,49

Таким образом, коррекция МР с использованием системы MitraClip на фоне проведения ОМТ в сравнении с проведением только ОМТ ХСН способствует достоверному снижению среднего значения ФК ХСН, повышению качества жизни, а также обратному ремоделированию миокарда. Транскатетерная коррекция МР снижает количество госпитализаций по причине декомпенсации ХСН в сравнении с медикаментозной терапией [12].

3.3 Исследование влияния имплантации различных устройств на течение хронической сердечной недостаточности

У пациентов с ХСН в настоящее время широко применяется имплантация электрофизиологических устройств. С целью изучения эффективности коррекции МР в зависимости от наличия или отсутствия имплантированных ранее устройств была выделена группа пациентов с установленным ранее электрокардиостимулятором, имплантированным кардиовертером дефибриллятором (ИКД) и устройством для проведения кардиоресинхронизирующей терапии (CRT). Из 18 пациентов с имплантированными устройствами 6 имели электрокардиостимулятор, 7-ми пациентам были имплантированы ИКД и 5-ти пациентам – CRT «Рисунок 14» [11].



Рисунок 14 – Пациенты, включенные в исследование. ЭКС – электрокардиостимулятор [11]

В ходе наблюдения проводилось сравнение клинических, инструментальных и лабораторных показателей группы пациентов с имплантированными ранее устройствами (группа А) и группы пациентов, включившей в себя остальных пациентов (группа В). Исходные характеристики групп представлена в «Таблице 17» [11].

Таблица 17 – Исходные характеристики пациентов сравниваемых групп [11]

Показатель	Группа А (n = 18)	Группа В (n = 55)	p
Возраст, лет (M ± SD)	70,5 ± 10,95	71,1 ± 9,73	0,71
Мужчины, n (%)	8 (44,4)	26 (47,2)	0,63
ФК ХСН (NYHA):			
– II ФК, n (%)	7 (38,9)	17 (30,9)	1,00
– III ФК, n (%)	11 (61,1)	36 (65,5)	0,92
– IV ФК, n (%)	0 (0)	2 (3,6)	0,49
МР:			
– ПМР, n (%)	10 (55,6)	8 (14,5)	0,05
– ВМР, n (%)	8 (44,4)	47 (85,5)	0,05
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	12 (66,7)	30 (54,5)	0,73
Фибрилляция предсердий, n (%)	13 (72,2)	26 (47,2)	0,04
Степень МР:			
– 3 степень, n (%)	12 (66,7)	43 (78,1)	0,45
– 4 степень, n (%)	6 (33,3)	12 (21,8)	0,21

При анализе исходных клиничко-демографических характеристик обращает на себя внимание, что в группе пациентов с имплантированными ранее устройствами было больше случаев развития ПМР по сравнению с контрольной группой (p = 0,05). Процент пациентов с наличием фибрилляции предсердий в анамнезе был выше в группе с имплантированными ранее устройствами, чем в

группе без имплантированных устройств ($p = 0,04$). В остальном характеристики, показанные в «Таблице 17», не имеют значимых отличий [11].

На момент включения в исследование все пациенты получали медикаментозную терапию ХСН в максимально возможных дозировках как минимум в течение 3-х мес. [11] «Таблица 18».

Таблица 18 – Терапия хронической сердечной недостаточности пациентов сравниваемых групп

Показатель	Группа А (n = 18)	Группа В (n = 55)	p
Группы препаратов: - иАПФ / АРНИ / АРА, n (%)	7 / 8 / 3 (38,9 / 44,4 / 16,7)	22 / 23 / 10 (40,1 / 41,8 / 18,1)	0,31 / 0,12 / 0,91
- β-адреноблокаторы, n (%)	16 (88,9)	52 (94,5)	0,51
- АМКР, n (%)	15 (83,3)	46 (83,6)	0,94
- иНГЛТ-2, n (%)	8 (44,4)	27 (49,1)	0,61
- диуретики, n (%)	18 (100)	49 (89,1)	0,85

По параметрам ЭхоКГ до включения в исследование значимых различий между группами не наблюдалось [11] «Таблица 19».

Таблица 19 – Исходные эхокардиографические характеристики пациентов сравниваемых групп

Показатель	Группа А (n = 18)	Группа В (n = 55)	p
Размер ЛП, см (Med [IQR25; IQR75])	5,0 [4,5; 5,7]	4,8 [4,5; 5,2]	0,24
КДР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	6,0 [5,8; 6,4]	6,0 [5,6; 6,5]	0,95
КСР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	4,4 [3,6; 5,1]	4,5 [3,9; 5,3]	0,75

Продолжение таблицы 19

Показатель	Группа А (n = 18)	Группа В (n = 55)	p
Объем ЛП, мл (Med [IQR25; IQR75])	144 [105; 195]	127 [106; 154]	0,22
КДО ЛЖ, мл (Med [IQR25; IQR75])	168 [125; 211]	156 [115; 218]	0,69
КСО ЛЖ, мл (Med [IQR25; IQR75])	88 [48; 135]	74 [55; 130]	0,31
ФВ ЛЖ, % (Med [IQR25; IQR75])	44 [34; 59]	47 [38; 60]	0,58
Ударный объем, мл (Med [IQR25; IQR75])	44 [37; 63]	57 [49; 65]	0,08
Сердечный выброс, л/мин (Med [IQR25; IQR75])	3,5 [2,6; 4,8]	4,0 [3,3; 4,8]	0,38
СДЛА, мм рт. ст. (Med [IQR25; IQR75])	44 [35; 63]	45 [37; 59]	0,89

В течение полугода наблюдения отмечено значительное улучшение клинического течения ХСН в обеих группах [11] «Рисунок 15».

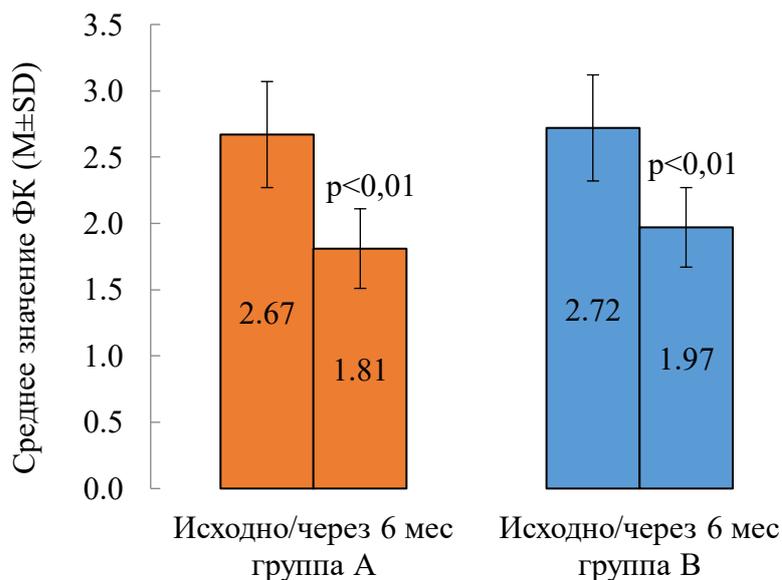


Рисунок 15 – Динамика функционального класса хронической сердечной недостаточности в сравниваемых группах

Средний ФК ХСН снизился в группе с имплантированными устройствами с $2,67 \pm 0,8$ до $1,81 \pm 0,7$ ($p < 0,01$), в группе без устройств – с $2,72 \pm 1,97$ до $1,86 \pm 0,6$ ($p < 0,01$) [11].

Толерантность к физической нагрузке значительно увеличилась, что отражено в увеличении средних значений дистанции теста с 6-ти минутной ходьбой в группе с имплантированными устройствами с 299 [178; 340] м до 390 [231,3; 420] м ($p = 0,04$) и с 235,5 [182,8; 370,3] м до 362,3 [270; 412] м ($p = 0,03$) в контрольной группе [11] «Рисунок 16».

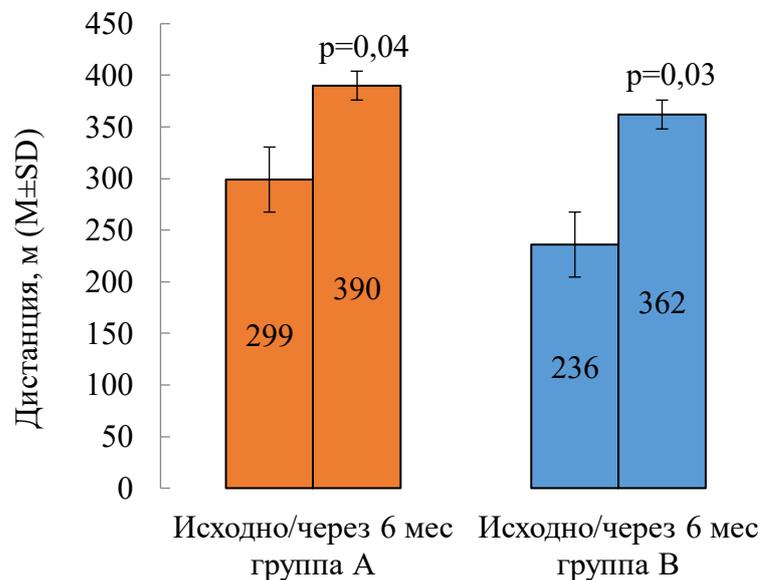


Рисунок 16 – Динамика дистанции в тесте 6-ти минутной ходьбы в группах

В динамике наблюдалось снижение потребности в диуретической терапии в пересчете на фуросемид, однако, в группе с имплантированными устройствами снижение дозы диуретиков с $56,7 \pm 27,7$ мг до $35 \pm 17,3$ мг [11] не достигло статистической значимости ($p = 0,07$), в то время как в контрольной группе оно снизилось статистически значимо с $39,4 \pm 18,8$ мг до $26,7 \pm 15,3$ мг ($p = 0,04$) «Рисунок 17».

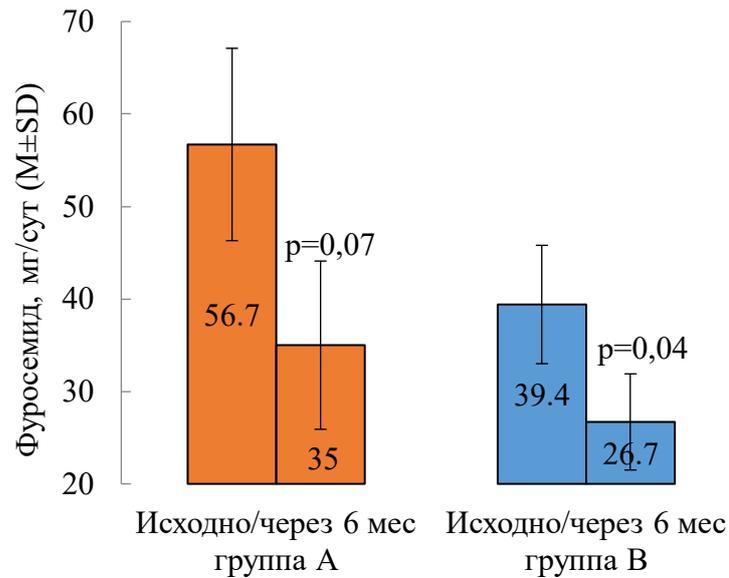


Рисунок 17 – Динамика потребности в фуросемиде в группах

В «Таблице 20» представлены показатели ЭхоКГ группы пациентов с имплантированными ранее устройствами и контрольной группы.

В группе пациентов, которым до клипирования створок МК не имплантировались никакие устройства, значимая динамика наблюдалась в уменьшении КДР ЛЖ ($p = 0,04$), КСР ЛЖ ($p = 0,02$) и объема ЛП ($p = 0,03$). КДО и СДЛА достоверно снижались в обеих группах спустя 6 мес. наблюдения.

Таблица 20 – Эхокардиографические показатели исследуемых групп в динамике

Показатель	Группа А (n = 18)			Группа В (n = 55)		
	исходно	через 6 мес.	p	исходно	через 6 мес.	p
Размер ЛП, см (Med [IQR25; IQR75])	5,0 [4,5; 5,7]	5,0 [4,6; 5,4]	0,81	4,8 [4,5; 5,2]	4,6 [4,4; 5,1]	0,21
КДР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	6,0 [5,8; 6,4]	5,9 [5,2; 6,9]	0,64	6,0 [5,6; 6,5]	5,5 [5,0; 6,3]	0,04
КСР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	4,4 [3,6; 5,1]	4,5 [3,7; 5,6]	0,53	4,5 [3,9; 5,3]	4,2 [3,3; 5,1]	0,02
Объем ЛП, мл (Med [IQR25; IQR75])	144 [105; 195]	140 [102; 190]	0,67	127 [106; 154]	111 [89; 152]	0,04
КДО, мл (Med [IQR25; IQR75])	168 [125; 211]	137 [106; 240]	0,02	156 [115; 218]	130 [108; 193]	0,03
КСО, мл (Med [IQR25; IQR75])	88 [48; 135]	70 [54; 149]	0,42	74 [55; 130]	75 [41; 130]	0,94
ФВ ЛЖ, % (Med [IQR25; IQR75])	44 [34; 59]	43 [37; 51]	0,71	47 [38; 60]	44 [39; 58]	0,52
Ударный объем, мл (Med [IQR25; IQR75])	44 [37; 63]	59 [50; 84]	0,03	57 [49; 65]	61 [52; 75]	0,19
Сердечный выброс, л/мин (Med [IQR25; IQR75])	3,5 [2,6; 4,8]	4,3 [3,3; 5,6]	0,03	4,0 [3,3; 4,8]	4,5 [3,6; 5,3]	0,04
СДЛА, мм рт. ст. (Med [IQR25; IQR75])	44 [35; 63]	39 [30; 45]	0,02	45 [37; 59]	32 [27; 44]	0,01

Далее было проведено сравнение показателей ЭхоКГ двух групп пациентов через 6 мес. наблюдения. Результаты представлены в «Таблице 21».

Таблица 21 – Эхокардиографические показатели исследуемых групп через 6 месяцев наблюдения

Показатель	Группа А (n = 18)	Группа В (n = 55)	p
Размер ЛП, см (Med [IQR25; IQR75])	5,0 [4,6; 5,4]	4,6 [4,4; 5,1]	0,61
КДР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	5,9 [5,2 6,9]	5,5 [5,0; 6,3]	0,23
КСР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	4,5 [3,7; 5,6]	4,2 [3,3; 5,1]	0,40
Объем ЛП, мл (Med [IQR25; IQR75])	140 [102; 190]	111 [89; 152]	0,12
КДО, мл (Med [IQR25; IQR75])	137 [106; 240]	130 [108; 193]	0,53
КСО, мл (Med [IQR25; IQR75])	70 [54; 149]	75 [41; 130]	0,21
ФВ ЛЖ, % (Med [IQR25; IQR75])	43 [37; 51]	44 [39; 58]	0,55
Ударный объем, мл (Med [IQR25; IQR75])	59 [50; 84]	61 [52; 75]	0,67
Сердечный выброс, л/мин (Med [IQR25; IQR75])	4,3 [3,3; 5,6]	4,5 [3,6; 5,3]	0,53
СДЛА, мм рт. ст. (Med [IQR25; IQR75])	39 [30; 45]	32 [27; 44]	0,24

При анализе данных показателей ЭхоКГ сравниваемых групп (пациентов с ранее имплантированными устройствами и без них) достоверных различий в ЭхоКГ показателях через 6 мес. наблюдения не получено [11].

В течение 6-ти мес. умерло 4 пациента: 2 (11,1 %) в группе с имплантированными устройствами и 2 (3,6 %) в контрольной группе (p = 0,04) [11].

Таким образом, проведенное сравнение результатов наблюдения пациентов после коррекции МР с помощью транскатетерного клипирования створок МК в зависимости от наличия имплантированных ранее устройств не выявило статистически значимых различий в эффективности метода, что проявлялось в

сопоставимой динамике снижения среднего значения ФК ХСН и улучшении течения ХСН [11].

Вне зависимости от наличия имплантированных ранее устройств выявлена положительная динамика таких показателей ЭхоКГ, как КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, КСО, сердечный выброс, ударный объем, СДЛА. Статистически значимые различия в данных показателях спустя 6 мес. наблюдения между группами с имплантированными ранее устройствами и без них отсутствовали [11].

3.4 Исследование влияния разного числа клипс при проведении имплантации MitraClip на течение хронической сердечной недостаточности

73 пациента, которым была выполнена коррекция МР с использованием системы MitraClip, были разделены на две группы в зависимости от количества имплантированных клипс на створки МК. В группу пациентов, которым была имплантирована 1 клипса, вошло 34 пациента (46,6 %), 2 и более клипс – 39 пациентов (53,4 %). Исходные характеристики групп представлены в «Таблице 22».

Таблица 22 – Исходные характеристики пациентов сравниваемых групп

Показатель	1 клипса (n = 34)	2 и более клипс (n = 39)	p
Возраст, лет (M ± SD)	69,2 ± 9,8	70,5 ± 10,1	0,85
Мужчины, n (%)	15 (44,1)	19 (48,7)	0,76
ФК ХСН (NYHA):			
– II ФК, n (%)	10 (29,4)	14 (35,9)	0,81
– III ФК, n (%)	24 (70,6)	23 (58,9)	0,65
– IV ФК, n (%)	0 (0)	2 (5,2)	0,34
МР:			
– ПМР, n (%)	3 (8,8)	15 (38,5)	0,01
– ВМР, n (%)	31 (91,2)	24 (61,5)	0,03

Продолжение таблицы 22

Показатель	1 клипса (n = 34)	2 и более клипс (n = 39)	p
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	18 (52,9)	24 (61,5)	0,71
Фибрилляция предсердий, n (%)	20 (58,8)	19 (48,7)	0,73
Степень МР:			
– 3 степень, n (%)	26 (76,4)	29 (74,4)	0,80
– 4 степень, n (%)	8 (23,6)	10 (25,6)	0,91

Стоит отметить, что большинству пациентов с ПМР (83,3 %) были имплантированы 2 и более клипс ($p = 0,01$), в то время как пациентам с ВМР в основном (56,4 %) имплантировали 1 клипсу ($p = 0,03$). В остальном характеристики, показанные в «Таблице 22», не имеют значимых отличий.

На момент включения в исследование все пациенты получали медикаментозную терапию ХСН в максимально возможных дозировках как минимум в течение 3-х мес. «Таблица 23».

Таблица 23 – Терапия хронической сердечной недостаточности пациентов сравниваемых групп

Показатель	1 клипса (n = 34)	2 и более клипс (n = 39)	p
Группы препаратов:			
- иАПФ / АРНИ / АРА, n (%)	20 / 8 / 6 (58,8 / 23,5 / 17,7)	21 / 10 / 9 (53,8 / 25,6 / 20,6)	0,51 / 0,93 / 0,40
- β-адреноблокаторы, n (%)	30 (88,2)	38 (97,4)	0,41
- АМКР, n (%)	27 (79,5)	34 (87,2)	0,63
- иНГЛТ-2, n (%)	27 (79,6)	29 (74,4)	0,31
- диуретики, n (%)	32 (94,1)	35 (89,7)	0,82

Значимых различий в параметрах ЭхоКГ до включения в исследование между пациентами сравниваемых групп не наблюдалось «Таблица 24».

Таблица 24 – Исходные эхокардиографические характеристики пациентов сравниваемых групп

Показатель	1 клипса (n = 34)	2 и более клипс (n = 39)	p
Размер ЛП, см (Med [IQR25; IQR75])	4,9 [4,5; 5,4]	4,8 [4,4; 5,05]	0,85
КДР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	6,1 [5,6; 6,5]	6,0 [5,6; 6,4]	0,72
КСР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	4,5 [3,8; 5,2]	4,4 [3,8; 5,3]	0,81
Объем ЛП, мл (Med [IQR25; IQR75])	130 [94; 165]	130 [106; 152]	0,95
КДО ЛЖ, мл (Med [IQR25; IQR75])	147 [119; 213]	164 [102; 212]	0,51
КСО ЛЖ, мл (Med [IQR25; IQR75])	74 [42; 130]	82 [57; 132]	0,43
СДЛА, мм рт. ст. (Med [IQR25; IQR75])	45 [37; 58]	45 [36; 60]	0,95

В течение полугода наблюдения отмечено улучшение клинического течения ХСН в обеих группах вне зависимости от количества применяемых клипс. Средний ФК ХСН в группе с одной клипсой снизился с $2,62 \pm 0,4$ до $1,78 \pm 0,3$ ($p < 0,01$), в группе с двумя и более клипсами – с $2,71 \pm 0,6$ до $1,86 \pm 0,4$ ($p < 0,01$) «Рисунок 18».

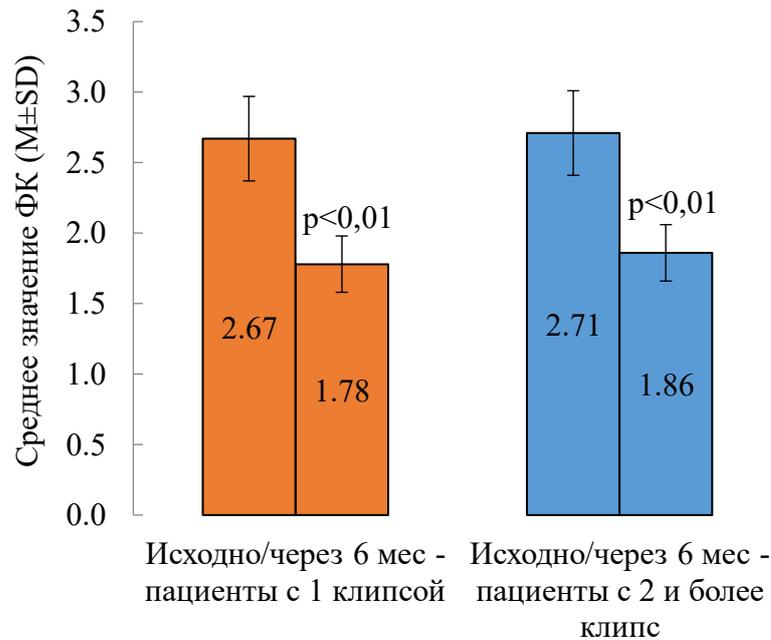


Рисунок 18 – Динамика функционального класса хронической сердечной недостаточности в группах в зависимости от количества применяемых клипс

Отмечено, что вне зависимости от количества применяемых клипс, спустя 6 мес. после клипирования достоверно увеличиваются средние значения дистанции в тесте с 6-ти минутной ходьбой с 252 [182; 322] м до 385 [316; 442] м ($p = 0,03$) и с 247 [201; 312] м до 370 [309; 425] м ($p = 0,02$) в группах с использованием одной клипсы либо двух и более клипс соответственно «Рисунок 19».

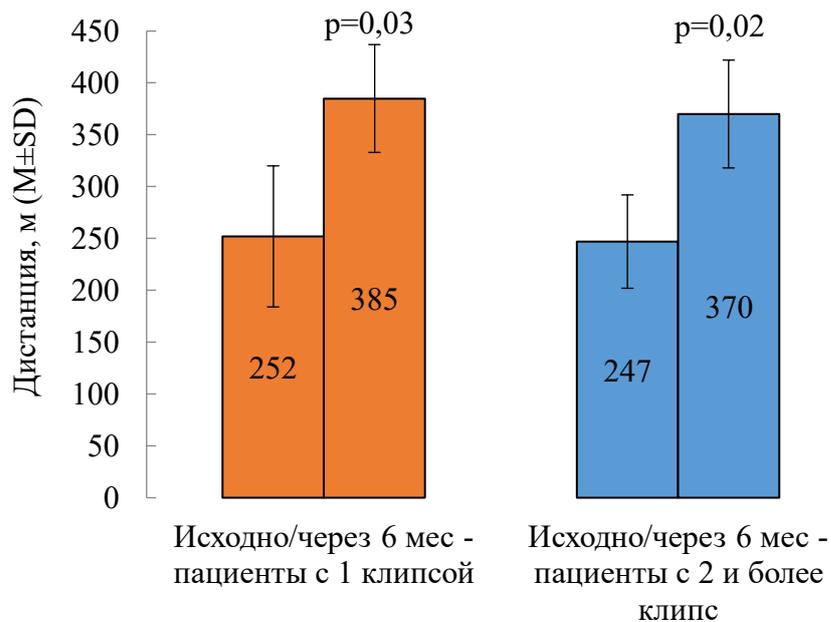


Рисунок 19 – Динамика дистанции в тесте 6-ти минутной ходьбы в группах в зависимости от количества применяемых клипс

В обеих группах в динамике зарегистрировано достоверное снижение потребности в диуретической терапии в пересчете на фуросемид. В группе пациентов с одной клипсой установлено снижение дозы диуретиков с $55,2 \pm 12,3$ мг до $31,2 \pm 10,1$ мг ($p = 0,04$); в группе с двумя и более клипсами – с $51,4 \pm 8,8$ мг до $29,1 \pm 10,3$ мг ($p = 0,04$) «Рисунок 20».

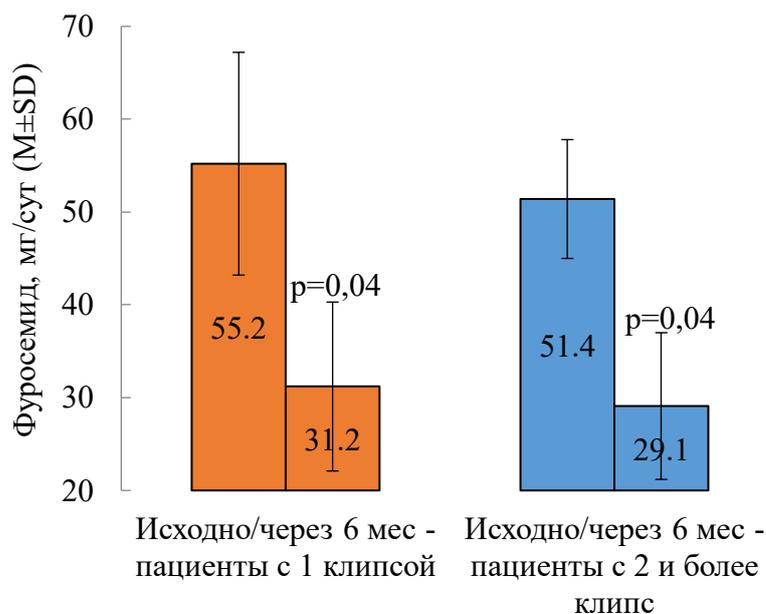


Рисунок 20 – Динамика потребности в фуросемиде в группах в зависимости от количества применяемых клипс

В «Таблице 25» представлены параметры ЭхоКГ исследуемых групп в динамике. Анализ представленных показателей у групп пациентов, объединённых в зависимости от количества имплантированных клипс на створки МК, показал, что спустя 6 мес. после процедуры отмечается схожая динамика в размерах и объемах камер сердца: выявлена тенденция к снижению КДР ЛЖ, объема ЛП. Независимо от количества имплантированных клипс наблюдается достоверное снижение СДЛА.

Таблица 25 – Эхокардиографические показатели исследуемых групп в динамике

Показатель	1 клипса (n = 34)			2 и более клипс (n = 39)		
	исходно	через 6 мес.	p	исходно	через 6 мес.	p
Размер ЛП, см (Med [IQR25; IQR75])	4,9 [4,5; 5,4]	4,6 [4,4; 5,3]	0,21	4,8 [4,4; 5,05]	4,7 [4,5; 5,2]	0,13
КДР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	6,1 [5,6; 6,5]	5,5 [5,0; 6,4]	0,06	6,0 [5,6; 6,4]	5,6 [5,1; 6,5]	0,03
КСР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	4,5 [3,8; 5,2]	4,2 [3,4; 5,6]	0,61	4,4 [3,8; 5,3]	4,5 [3,4; 5,1]	0,25
Объем ЛП, мл (Med [IQR25; IQR75])	130 [94; 165]	115 [86; 155,3]	0,08	130 [106; 152]	112 [96; 153]	0,06
КДО, мл (Med [IQR25; IQR75])	147 [119; 213]	122 [108; 232]	0,54	164 [102; 212]	149 [94; 200]	0,11
КСО, мл (Med [IQR25; IQR75])	74 [42; 130]	70 [47; 150]	0,72	82 [57; 132]	79 [41; 132]	0,61
СДЛА, мм рт. ст. (Med [IQR25; IQR75])	45 [37; 58]	34 [29; 45]	0,03	45 [36; 60]	35 [27; 42]	0,01

Таким образом, использование разного числа клипс показывает сопоставимую эффективность в лечении МР, оцениваемую по функциональному состоянию и ЭхоКГ параметрам.

3.5 Исследование влияния имплантации MitraClip на течение хронической сердечной недостаточности в зависимости от направления струи регургитации

Для оценки влияния направления струи регургитации на эффективность клипирования створок МК с использованием системы MitraClip 73 пациента были разделены на две группы в зависимости от направления струи регургитации. Струя регургитации была направлена под переднюю створку у 28-и пациентов (38,4 %), под заднюю – у 45-ти пациентов (61,6 %). Исходные характеристики групп представлены в «Таблице 26».

Таблица 26 – Исходные характеристики пациентов сравниваемых групп

Показатель	Пациенты с направлением струи под переднюю створку (n = 28)	Пациенты с направлением струи под заднюю створку (n = 45)	p
Возраст, лет (M ± SD)	68,1 ± 10,5	69,4 ± 12,8	0,91
Мужчины, n (%)	13 (46,4)	21 (46,7)	1,00
ФК ХСН (NYHA):			
– II ФК, n (%)	10 (35,7)	14 (31,1)	0,81
– III ФК, n (%)	18 (64,3)	29 (64,4)	1,00
– IV ФК, n (%)	0 (0)	2 (4,5)	0,74
МР:			
– ПМР, n (%)	8 (28,6)	10 (22,2)	0,76
– ВМР, n (%)	20 (71,4)	35 (77,8)	0,92

Продолжение таблицы 26

Показатель	Пациенты с направлением струи под переднюю створку (n = 28)	Пациенты с направлением струи под заднюю створку (n = 45)	p
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	13 (46,2)	29 (64,4)	0,03
Фибрилляция предсердий, n (%)	11 (39,2)	28 (62,2)	0,02
Степень МР:			
– 3 степень, n (%)	21 (75,0)	34 (75,6)	1,00
– 4 степень, n (%)	7 (25,0)	11 (24,4)	1,00

Установлено, что исходные характеристики групп пациентов в зависимости от направления струи регургитации существенно не отличались за исключением того факта, что в группе с направлением струи под заднюю створку было больше пациентов с ишемической болезнью сердца ($p = 0,03$) и с фибрилляцией предсердий ($p = 0,02$).

На момент включения в исследование все пациенты получали медикаментозную терапию ХСН в максимально возможных дозировках как минимум в течение 3-х мес. «Таблица 27».

Таблица 27 – Терапия хронической сердечной недостаточности у пациентов сравниваемых групп

Показатель	Пациенты с направлением струи под переднюю створку (n = 28)	Пациенты с направлением струи под заднюю створку (n = 45)	p
Группы препаратов:			
- иАПФ / АРНИ / АРА, n (%)	13 / 10 / 5 (46,4 / 35,7 / 17,9)	22 / 17 / 6 (48,9 / 37,8 / 13,3)	0,3 / 0,93 / 0,90
- β-адреноблокаторы, n (%)	27 (96,4)	41 (91,1)	0,68
- АМКР, n (%)	25 (89,2)	36 (80,2)	0,53
- иНГЛТ-2, n (%)	19 (71,3)	31 (71,1)	0,27
- диуретики, n (%)	23 (82,1)	44 (97,8)	0,32

Значимых различий в параметрах ЭхоКГ до включения в исследование между группами не наблюдалось «Таблица 28».

Таблица 28 – Исходные эхокардиографические характеристики пациентов сравниваемых групп

Показатель	Пациенты с направлением струи под переднюю створку (n = 28)	Пациенты с направлением струи под заднюю створку (n = 45)	p
Размер ЛП, см (Med [IQR25; IQR75])	4,7 [4,4; 5,4]	4,8 [4,5; 5,4]	0,91
КДР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	5,8 [5,3; 6,1]	5,9 [5,6; 6,4]	0,75
КСР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	4,1 [3,4; 4,5]	4,4 [4,5; 5,0]	0,37
Объем ЛП, мл (Med [IQR25; IQR75])	136 [107; 149]	137 [106; 157]	0,81
КДО, мл (Med [IQR25; IQR75])	137 [110; 177]	140 [114; 198]	0,82
КСО, мл (Med [IQR25; IQR75])	70 [37; 87]	70 [51; 106]	0,90
СДЛА, мм рт. ст. (Med [IQR25; IQR75])	44 [34; 64]	45 [35; 60]	0,95

Анализ среднего значения ФК ХСН в группах с разным направлением струи регургитации показал его достоверное снижение в обеих группах: с $2,8 \pm 0,4$ до $1,8 \pm 0,5$ ($p = 0,03$) в группе с направлением струи под переднюю створку и с $2,8 \pm 0,4$ до $1,8 \pm 0,6$ ($p = 0,01$) в группе с направлением струи под заднюю створку «Рисунок 21».

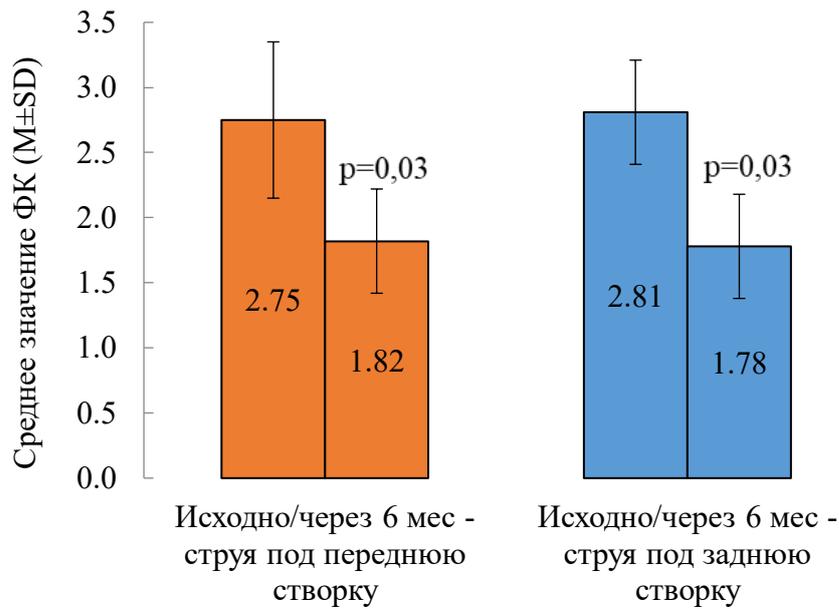


Рисунок 21 – Динамика функционального класса хронической сердечной недостаточности в группах в зависимости от направления струи регургитации

Установлено, что вне зависимости от направления струи регургитации, спустя 6 мес. после клипирования достоверно увеличиваются средние значения дистанции в тесте с 6-ти минутной ходьбой с 246 [190; 310] м до 379 [305; 441] м ($p = 0,03$) и с 239 [185; 290] м до 368 [292; 425] м ($p = 0,02$) в группах с направлением струи регургитации под переднюю и под заднюю створку соответственно «Рисунок 22».

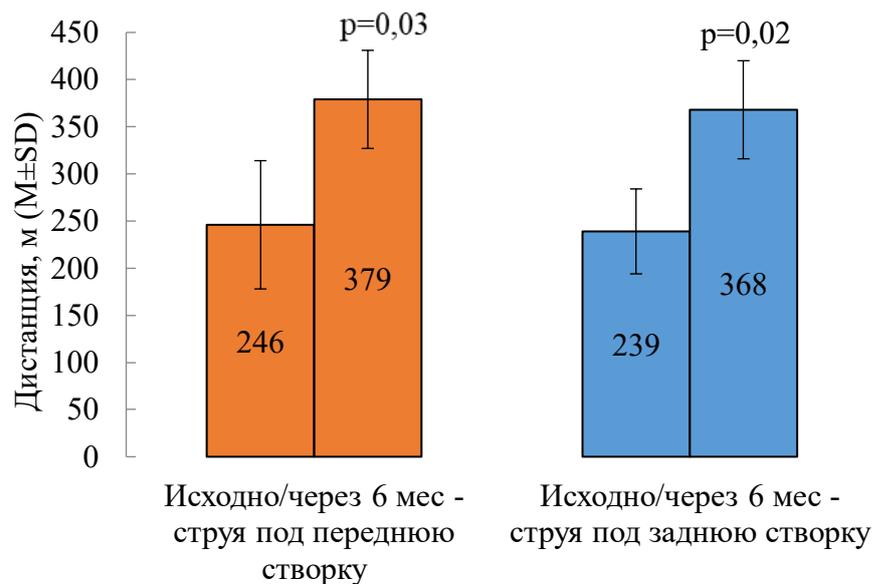


Рисунок 22 – Динамика дистанции в тесте 6-ти минутной ходьбы в группах в зависимости от направления струи регургитации

В динамике установлено достоверное снижение потребности в диуретической терапии в пересчете на фуросемид. В группе пациентов с направлением струи регургитации под переднюю створку выявлено снижение дозы диуретиков с $51,3 \pm 9,5$ мг до $32,5 \pm 6,4$ мг ($p = 0,03$); в группе с направлением под заднюю створку – с $52,5 \pm 7,4$ мг до $27,5 \pm 7,6$ мг ($p = 0,01$) «Рисунок 23».

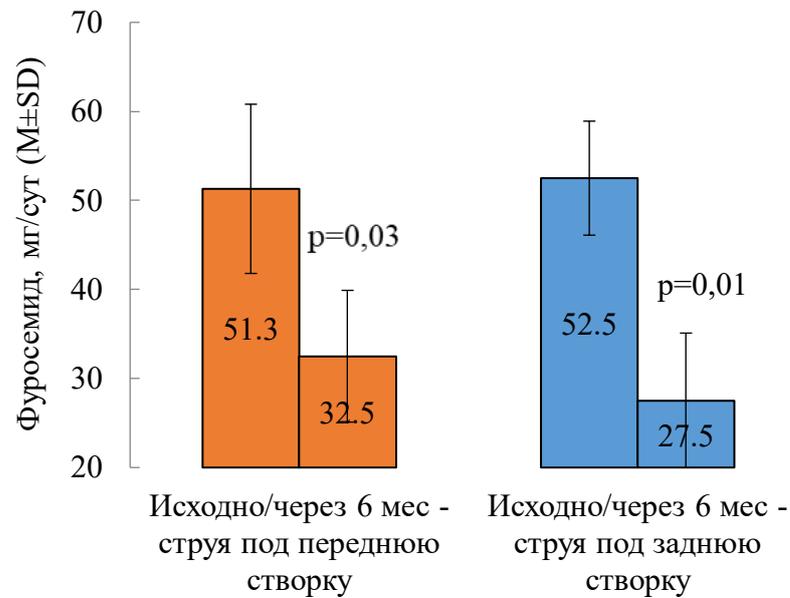


Рисунок 23 – Динамика потребности в фуросемиде в группах в зависимости от направления струи регургитации

В «Таблице 29» представлены параметры ЭхоКГ исследуемых групп в динамике. Анализ представленных показателей у групп пациентов, объединённых в зависимости от направления струи регургитации, показал, что спустя 6 мес. после проведения клипирования отмечается схожая динамика в размерах и объемах камер сердца: выявлено достоверное снижение КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, а также тенденция к снижению объема ЛП и достоверное снижение СДЛА.

Таблица 29 – Эхокардиографические характеристики исследуемых групп в динамике

Показатель	Пациенты с направлением струи под переднюю створку (n = 28)			Пациенты с направлением струи под заднюю створку (n = 45)		
	исходно	через 6 мес.	p	исходно	через 6 мес.	p
Размер ЛП, см (Med [IQR25; IQR75])	4,7 [4,4; 5,4]	4,5 [4,4; 5,0]	0,56	4,8 [4,5; 5,4]	4,3 [4,0; 5,0]	0,17
КДР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	5,8 [5,3; 6,1]	5,3 [4,6; 5,6]	0,01	5,9 [5,6; 6,4]	5,2 [4,6; 5,9]	0,03
КСР ЛЖ, см (Med [IQR25; IQR75])	4,1 [3,4; 4,5]	3,6 [3,0; 3,9]	0,02	4,4 [4,5; 5,0]	4,0 [3,5; 4,7]	0,09
Объем ЛП, мл (Med [IQR25; IQR75])	136 [107; 149]	117 [95; 157]	0,05	137 [106; 157]	121 [100; 149]	0,07
КДО, мл (Med [IQR25; IQR75])	137 [110; 177]	121 [92; 110]	0,12	140 [114; 198]	132 [97; 113]	0,23
КСО, мл (Med [IQR25; IQR75])	70 [37; 87]	67 [37; 78]	0,73	70 [51; 106]	66 [42; 81]	0,72
СДЛА, мм рт. ст. (Med [IQR25; IQR75])	44 [34; 64]	37 [30; 47]	0,01	45 [35; 60]	37 [30; 51]	0,01

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

МР является наиболее частой патологией МК, ее распространенность значительно увеличивается в возрастной когорте пациентов [94].

Метод транскатетерной коррекции МР с использованием системы MitraClip успешно применяется на протяжении последних 20-ти лет. В период с 2016 по 2024 гг. во многих странах мира отмечена значительная тенденция к росту коррекции МР с использованием системы MitraClip [90]. За это время был проведен ряд крупных клинических исследований, которые доказали безопасность и эффективность ее применения.

В одном из первых исследований по изучению системы MitraClip, EVEREST II с участием 279 пациентов применение данного метода показало высокую безопасность по сравнению с открытым оперативным вмешательством, однако, уступало в эффективности. Вероятно, это было связано с тем, что в исследовании EVEREST II были включены пациенты как с ПМР, так и с ВМР (204/73 % и 75/27 % соответственно) [73]. В последующее, наиболее успешное клиническое исследование COAPT были включены пациенты с исключительно вторичной МР [9, 146].

Средний возраст пациентов, включенных в настоящее диссертационное исследование, составлял $74,5 \pm 10,9$ лет, что было аналогично среднему возрасту пациентов в исследовании COAPT ($71,7 \pm 11,8$) и несколько превышало средний возраст пациентов в исследовании EVEREST II ($67,3 \pm 12,8$ лет). Большинство пациентов также имели II или III ФК СН. Количество пациентов с ишемической болезнью сердца в настоящей работе составило 58,1 %, в исследовании COAPT – 60,9 %, в исследовании EVEREST II – 47 % [9].

В настоящем исследовании участвовали пациенты с различной этиологией МР, а в проспективное исследование сравнения применения системы MitraClip и ОМТ были включены пациенты исключительно с ВМР. Необходимо отметить, что единственное исследование (RESHAPE-HF2) по изучению влияния имплантации

MitraClip на прогноз и качество жизни у пациентов с ВМР было представлено на Европейском конгрессе кардиологов [25].

В проведенном нами исследовании установлено значимое влияние коррекции МР на клиническое течение ХСН. У всех пациентов, вне зависимости от этиологии МР, зарегистрировано снижение среднего значения ФК СН. В представленной работе через 6 мес. наблюдения ФК СН I – II был зарегистрирован у 70,5 % пациентов, что сопоставимо с результатами исследования COAPT, в котором спустя 12 мес. наблюдения количество пациентов, имевших ФК I – II, составило 72,2 % [83].

Эффективность процедуры, оцениваемая по количеству пациентов с резидуальной МР 1 – 2-й степени через 6 мес., в настоящем исследовании составила 84,9 %, а 15,1 % пациентов имели МР 3-й степени. В исследовании EVEREST II среди всех пациентов с имплантированной системой через 12 мес. резидуальную МР 1 – 2-й степени имели 82 % пациентов [23], через 60 мес. данный показатель составлял 81 % [95]. В исследовании COAPT количество пациентов с МР 1 – 2-й степени через 12 мес. составило 94,8 % [9].

Влияние транскатетерной пластики МК на уровень NT-proBNP.

В исследованиях, посвященных коррекции МК, уровень NT-proBNP в динамике не изучался: данный маркер ранее являлся исключительно критерием оценки тяжести ХСН при включении. В представленной нами работе исходно все пациенты имели высокий уровень NT-proBNP. При анализе уровня NT-proBNP через 6 мес. среди всех пациентов (как с ПМР, так и со ВМР) после имплантации системы MitraClip он имел тенденцию к снижению с 1295 [783; 3506] пг/мл до 1251 [436; 1940] пг/мл ($p = 0,09$).

При сравнении пациентов с вторичной МР с имплантированной системой MitraClip и пациентов, получающих медикаментозную терапию, зарегистрирована значимая разница в уровнях NT-proBNP между группами через полгода наблюдения ($p = 0,02$) [9]. Стоит отметить, что динамика NT-proBNP при ВМР в более ранних исследованиях также не изучалась.

Влияние транскатетерной пластики МК на ЭхоКГ показатели.

При изучении динамики размеров и объемов камер сердца у пациентов, перенесших клипирование створок МК с использованием системы MitraClip, было выявлено статистически значимое снижение КДР ЛЖ, а также отмечена тенденция к снижению размера и объема ЛП. У всех пациентов отмечено достоверное снижение СДЛА [9].

Аналогичная динамика показателей ЭхоКГ отмечена в исследовании EVEREST II, в котором было показано, что спустя 12 мес. после клипирования створок МК достоверно снижаются КДР ЛЖ, КДО ЛЖ, а также КСО ЛЖ [23]. В исследовании COAPT отмечается статистически значимое снижение КДД ЛЖ. Значимой динамики КДО ЛЖ в исследовании COAPT у пациентов с проведенными вмешательствами не выявлено ($-3,7 \pm 5,1$ мл от исходного среднего значения), тогда как в контрольной группе, получавшей медикаментозную терапию, наблюдалось его повышение на $17,1 \pm 5,1$ мл от исходного [9].

В настоящем исследовании у пациентов с ВМР после проведенного вмешательства наблюдались признаки обратного ремоделирования миокарда. 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 незначимо повысилась в течение полугода наблюдения, изменение медианы составило 1,5 %. Стоит отметить, что в исследовании COAPT в течение года было зафиксировано понижение ФВ ЛЖ на 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 ФВ ЛЖ [9].

Влияние транскатетерной пластики МК на выживаемость и частоту повторных госпитализаций.

В сентябре 2024 г& были опубликованы результаты многоцентрового рандомизированного клинического исследования RESHAPE-HF2, в котором 505 пациентов с СН и умеренной или тяжелой ВМР были рандомизированы в группы транскатетерной реконструкции МК с использованием системы MitraClip ($n = 250$) либо ОМТ ($n = 255$). Критерием эффективности являлась совокупность количества

госпитализаций по причине декомпенсации ХСН и летальных исходов в течение 24-х мес., а также частота госпитализаций из-за СН в течение 24-х мес. Установлено, что в течение указанного периода наблюдения количество госпитализаций и смертей составило 37 событий на 100 пациенто-лет в группе устройства MitraClip и 59 событий на 100 пациенто-лет в контрольной группе (95 % ДИ 0,48 – 0,85; $p = 0,002$). Частота госпитализаций по поводу СН составила 27 событий на 100 пациенто-лет в группе MitraClip и 47 событий на 100 пациенто-лет в контрольной группе (95 % ДИ 0,42–0,82; $p = 0,002$). Коррекция МР с использованием системы показала высокую безопасность – нежелательные явления, связанные с проведением процедуры, зарегистрированы лишь у 4-х пациентов (1,6 %). Таким образом, авторы сделали вывод, что среди пациентов с СН с умеренной или тяжелой ВМР, получавших медикаментозную терапию, проведение транскатетерной реконструкции МК приводит к более низкой частоте госпитализации из-за СН или сердечно-сосудистой смерти в течение 24-х мес. и лучшему состоянию здоровья в сравнении только с медикаментозной терапией [25].

Эти данные полностью согласуются с нашими выводами: среди пациентов с СН и ВМР средней и тяжелой степени, у которых сохранялись симптомы, несмотря на применение максимальных доз рекомендованной медикаментозной терапии, транскатетерная реконструкция МК привела к снижению частоты госпитализаций по поводу СН. В представленном диссертационном исследовании количество госпитализаций по причине декомпенсации ХСН в течение полугода составляло 15 %, что несколько ниже в связи с более коротким периодом наблюдения [9]. В течение 24-х мес. в исследовании СОАРТ по причине ХСН было повторно госпитализировано 57 %, из них в первые полгода чуть более 20 % [9].

В предшествующих исследованиях доказано повышение выживаемости пациентов с МР, которым было выполнено клипирование створок МК. В представленном диссертационном исследовании в течение 6-ти мес. наблюдения в группе пациентов с ВМР, перенесших коррекцию МР с использованием системы MitraClip, зафиксировано 2 летальных исхода (3,6 %), в группе сравнения

(пациентов, получавших медикаментозную терапию) – 1 летальный исход (5,6 %). В группе пациентов с МР и клипированием зарегистрировано 7 (12,7 %) повторных госпитализаций по причине декомпенсации ХСН, а в группе сравнения – 4 госпитализации (22,2 %) [12]. Таким образом, совокупность количества госпитализаций по причине декомпенсации ХСН и летальных исходов в течение 6-ти мес. наблюдения в представленном диссертационном исследовании в контрольной группе была в 1,7 раз выше, чем в группе пациентов, которым была имплантирована система MitraClip (27,8 % vs 16,4 %, $p = 0,07$), что полностью соответствует результатам исследования RESHAPE-HF2, где количество аналогичных явлений в контрольной группе превышало таковое в группе MitraClip в 1,6 раз [25].

Всего среди пациентов с различной этиологией МР и проведенной транскатетерной коррекцией МР за 6 мес. зарегистрировано 5,5 % летальных исходов.

Оценка безопасности транскатетерной пластики МК.

Несмотря на высокий профиль безопасности процедуры транскатетерного клипирования створок МК с использованием системы MitraClip, по-прежнему существует неопределенность относительно риска геморрагических осложнений в ранние и отдаленные сроки после ее проведения. В представленном исследовании в послеоперационном периоде было зарегистрировано одно послеоперационное кровотечение (1,3 %), потребовавшее гемотрансфузии.

В многоцентровом проспективном наблюдательном исследовании A. Giordano и соавт. оценивалась частота развития острых нарушений мозгового кровообращения и их предикторы после проведения клипирования [82]. Из 2238 пациентов, которым была выполнена коррекция створок МК с использованием системы MitraClip, инсульты зарегистрированы у 33-х пациентов (1,5 %) (95 % отношение шансов 1,02 % – 2,06 %), включая 6 (0,27 %) (0,10 % – 0,58 %) внутрибольничных инсультов и 27 инсультов (0,99 %) после выписки (0,66 % – 1,44 %) в течение медианного периода наблюдения 14 мес. Большинство инсультов были охарактеризованы как крупные ишемические инсульты во время и после

внутрибольничной фазы. При анализе предикторов развития острых нарушений мозгового кровообращения было выявлено, что инсульты наиболее распространены у пациентов с фибрилляцией предсердий ($p = 0,018$), почечной дисфункцией ($p = 0,032$), а также более высоким баллом по EuroSCORE II ($p = 0,033$). Авторы отмечают, что возникновение инсультов не привело к значительному повышению риска долгосрочной ($p = 0,136$) или сердечной смертности ($p = 0,397$). Таким образом, частота инсультов у пациентов, перенесших клипирование с использованием системы MitraClip, авторами работы определена как низкая, а большинство событий, по мнению исследователей, происходит после выписки и связано с уже имеющимися факторами риска. Эти результаты подтверждают высокий профиль безопасности данного подхода к коррекции МР, однако, авторы исследования отмечают необходимость повышенного внимания к проведению антитромботической терапии у пациентов, находящихся в группе риска возникновения геморрагических осложнений [82]. В нашей работе случаев развития любой неврологической патологии не зарегистрировано.

В исследовании MATTERHORN у пациентов с ВМР сравнение транскатетерной реконструкции МК и открытого хирургического вмешательства показало, что при сопоставимой эффективности транскатетерная пластика обладает большей безопасностью в сравнении с открытым хирургическим вмешательством: количество серьезных нежелательных явлений было достоверно выше в группе открытого хирургического вмешательства (54,8 % vs 14,9 % соответственно, $p < 0,001$) преимущественно за счет количества больших кровотечений (29 % vs 3 % соответственно, $p < 0,001$), повторных вмешательств (19 % vs 8 % соответственно, $p < 0,001$) и впервые возникшей фибрилляцией предсердий (33 % vs 9 % соответственно, $p < 0,001$) [31].

Эффективность транскатетерной пластики МК в зависимости от имплантированных ранее устройств.

В проведенном диссертационном исследовании проводилось сравнение эффективности коррекции МР с помощью транскатетерной пластики МК у пациентов в зависимости от наличия имплантированных ранее устройств. Среди

73-х пациентов с показаниями к коррекции МР 18 (25 %) пациентов имели имплантированные ранее устройства, треть из которых имели электрокардиостимулятор, 7 пациентов – ИКД, 5 пациентов – CRT [11].

Нами получены данные об улучшении течения ХСН в виде уменьшения среднего значения ФК, увеличении дистанции теста с 6-ти минутной ходьбой, снижении потребности в диуретиках, а также положительная динамика ЭхоКГ показателей вне зависимости от наличия или отсутствия имплантированных ранее устройств [11].

В предыдущих исследованиях у пациентов с ХСН с имплантированными устройствами изучалась в основном выживаемость [63, 100, 142], достоверных различий в которой в группе с имплантированными ранее устройствами по сравнению с пациентами без них не выявлено [11]. Так, в исследовании COAPT при отдельном анализе эффективности клипирования в зависимости от сердечной ресинхронизирующей терапии, из 614 пациентов была выделена подгруппа 224 (36,5 %) человек, которые имели предшествующую ресинхронизирующую терапию. Двухлетняя летальность составила 32 % в группе с имплантированными ранее устройствами в сравнении с 26 % в группе без устройств ($p = 0,30$). В настоящем диссертационном исследовании оценить влияние имплантированных ранее устройств на прогноз не представляется возможным в виду небольшого количества летальных исходов [11].

В исследовании COAPT пациенты с CRT имели аналогичные двухлетние показатели количества смертности + госпитализации по поводу декомпенсации ХСН в сравнении с пациентами без CRT (57,6 % vs 55 %, $p = 0,32$) [11, 100].

В опубликованном в 2019 г. регистре по поводу влияния ранее выполненной имплантации CRT и ИКД на результаты клипирования створок МК с помощью MitraClip [63] оценивались пациенты с ХСН и низкой ФВ ЛЖ ($n = 235$): 54 (23 %) пациента имели в анамнезе имплантацию CRT, 86 (36,6 %) пациентов – имплантацию ИКД, еще 95 (40,4 %) пациентов были без ранее установленных устройств. Через 12 мес. оценивалась выживаемость, которая оказалась

сопоставимой – 75,7 % в группе CRT, 75,8 % в группе с ИКД и 78 % у пациентов без имплантированных ранее устройств ($p = 0,94$) [11].

В представленном нами исследовании значимых различий в динамике клинического состояния, показателей толерантности к физической нагрузке и лабораторных показателей в зависимости от наличия или отсутствия имплантированных ранее устройств не наблюдалось. Клиническое улучшение после проведенной коррекции МР наблюдалось в обеих группах [11].

В динамике показателей ЭхоКГ несколько лучшие результаты были отмечены у пациентов без имплантированных устройств, однако, следует учитывать малочисленность группы с устройствами, что не позволило получить значимые результаты [11]. Так, в группе без устройств спустя 6 мес. после клипирования было зарегистрировано достоверное снижение по сравнению с исходными уровнями КДР ЛЖ ($p = 0,04$), КСР ЛЖ ($p = 0,02$), а также объема ЛП ($p = 0,03$), в то время как в группе с имплантированными устройствами отмечалась лишь тенденция к снижению данных показателей. В обеих группах установлено достоверное снижение КДО и СДЛА и повышение ударного объема и сердечного выброса. При этом при сравнении показателей ЭхоКГ спустя 6 мес. после клипирования между группами, достоверной разницы не выявлено ни по одному из параметров [11]. В исследовании COAPT спустя 24 мес. после клипирования также не выявлено достоверных различий ни по одному из показателей ЭхоКГ между группами пациентов, имеющих CRT и без CRT. В регистре [63] динамика показателей ЭхоКГ у пациентов с имплантированными устройствами не изучалась.

Полученные в настоящем исследовании данные демонстрируют улучшение процессов обратного ремоделирования миокарда во всех исследуемых подгруппах. При изучении групп пациентов с имплантированными ранее устройствами для коррекции СН по сравнению с пациентами только с имплантацией системы клипирования створок МК в динамике ЭхоКГ показатели лучшие результаты достигнуты у пациентов без имплантированных устройств. Отсутствие значимых результатов в динамике процессов обратного ремоделирования миокарда у группы пациентов с ранее имплантированными устройствами для коррекции СН вероятнее

всего связано с малочисленностью группы и требует дальнейшего исследования на большей когорте [11].

При изучении общей группы пациентов с МР выделена отдельная группа пациентов с ВМР, у которых недостаточность МК явилась следствием длительного течения ХСН. Во многих работах по применению системы клипирования створок МК оценивалась эффективность коррекции МР в целом у пациентов с различной этиологией, тогда как можно предполагать, что именно при ВМР можно достигнуть максимального результата и остановить прогрессирование СН.

В течение двух лет в исследовании СОАРТ по причине декомпенсации ХСН было повторно госпитализировано 57 %, из них в первые полгода чуть более 20 % [26, 85]. В настоящем наблюдении количество госпитализаций по причине декомпенсации ХСН в течение полугодия в группе имплантированных устройств оказалась ниже – 12,7 %, а в группе сравнения 16 % [11].

Ранее в ряде клинических исследований было показано значимое уменьшение симптомов ХСН и летальности на фоне CRT, однако, по данным литературы, около 30 % пациентов не отвечают должным образом на CRT [66, 84, 138]. В этой связи представляются ценными результаты мета-анализа 8-ми клинических исследований, включившее 439 пациентов с коррекцией МР методом клипирования с использованием системы MitraClip, не ответивших на CRT [127]. Установлено, что система MitraClip снижает степень МР до 2-й степени и менее у 83,8 % и 86,8 % пациентов, не ответивших на CRT, через 6 мес. и 1 год соответственно. Симптоматическое улучшение ($\text{ФК} > \text{II}$) также отмечено у 71 % и 78,1 % пациентов, не ответивших на CRT, через 6 мес. и 1 год соответственно. Летальность через 30 дней, 6 мес., 1 г. и 2 г. составила 3,6 %, 9,2 %, 17,8 % и 25,9 % соответственно. Таким образом, было показано, что коррекция МР с использованием системы MitraClip у пациентов с ВМР, не отвечающих на CRT, была связана со снижением степени МР, облегчением симптомов и показателями летальности, аналогичными таковым в исследовании СОАРТ, что еще раз подчеркивает преимущества данного подхода.

Эффективность транскатетерной пластики МК на в зависимости от числа имплантированных клипс и направления струи регургитации.

В представленном диссертационном исследовании 34 пациентам (46,6 %) была имплантирована 1 клипса, 39 пациентам (53,4 %) – 2 и более клипс. Таким образом, среднее количество клипс на пациента составило $1,5 \pm 0,3$ клипсы. Анализ ЭхоКГ показателей у групп пациентов, объединённых в зависимости от количества имплантированных клипс на створки МК, показал, что спустя 6 мес. после процедуры отмечается схожая динамика в размерах и объемах камер сердца. Это позволяет сделать вывод, что использование разного числа клипс показывает сопоставимую эффективность в лечении МР.

В индийском регистре [135] эффективность системы MitraClip оценивалась у 64-х пациентов с высоким хирургическим риском с умеренно тяжелой или тяжелой ПМР (56,3 %), ВМР (40,6 %) и смешанной МР (3,1 %). Средний возраст составил $70,0 \pm 12,1$ лет. Среднее количество клипс на пациента составило $1,5 \pm 0,6$ и 42,2 % пациентов получили более одной клипсы. Средний градиент МК составил $3,5 \pm 1,6$ мм рт. ст. Снижение степени МР до 2-й и менее степени было достигнуто у 91,8 % пациентов, аналогичной была доля пациентов с I или II ФК СН через 30 дней. Авторы сделали вывод о высокой эффективности коррекции МР с помощью системы MitraClip у индийских пациентов с высоким риском и симптоматической значимой МР вне зависимости от количества имплантированных клипс на створки МК [135].

В настоящем исследовании отдельно было проанализировано влияние направления струи регургитации на эффективность клипирования створок МК. У 28-и (38,4 %) пациентов струя регургитации была направлена под переднюю створку, у 45 (61,6 %) пациентов – под заднюю. Анализ ЭхоКГ показателей у пациентов, объединённых в зависимости от направления струи регургитации, показал, что спустя 6 мес. после проведения клипирования отмечается схожая динамика в размерах и объемах камер сердца, что позволяет сделать вывод об эффективности системы MitraClip в лечении МР вне зависимости от направления струи регургитации.

Таким образом, на основании анализа полученных в данном диссертационном исследовании результатов и обзора предшествующих клинических исследований можно заключить, что применение различных устройств значительно улучшает прогноз и качество жизни пациентов с ХСН. При наличии МР применение системы транскатетерного клипирования створок МК MitraClip оказывает положительное влияние на течение СН в виде улучшения клинического состояния. Высокая безопасность данного подхода позволяет его рекомендовать пациентам вне зависимости от наличия имплантированных устройств в анамнезе [11].

В настоящее время проведение транскатетерной коррекции МР методом «край-в-край» для улучшения прогноза показано пациентам, отвечающим следующим критериям: ХСН II – IV ФК, несмотря на медикаментозную терапию; умеренно-тяжелая или тяжелая; ФВ ЛЖ 20 – 50 %, КСР ЛЖ < 70 мм, СДЛА < 70 мм рт. ст., отсутствие выраженной дисфункции правого желудочка и тяжелой трикуспидальной регургитации, отсутствие нестабильной гемодинамики [78].

Клинические исследования и регистры, касающиеся использования устройств для коррекции МР, ведутся во многих странах мира. Так, в 2020 г. начат регистр MitraClip REPAIR MR, в котором планируется включение пациентов с тяжелой ПМР [9].

В недавно опубликованном регистре [118] применения системы MitraClip G4 авторы изучали эффективность и безопасность использования системы контролируемого приведения в действие захвата (CGA). Были проанализированы результаты использования данной системы при проведении клипирования створок МК у 158 пациентов с МР 2 – 4-й степени: 18 пациентам был выполнен захват створки с помощью CGA, у 140 пациентов система CGA не использовалась. Отмечено, что система CGA чаще требовалась пациентам с вращающимися створками или зазором коаптации, что указывало на более сложную анатомию МК. Было показано, что эффективность клипирования и частота нежелательных явлений (смерть, разрыв створки и прикрепление устройства с одной створкой) не различались между группами проведения клипирования с CGA и без CGA. В

группе пациентов, у которых использовалась CGA, у 1 (5,5 %) пациента наблюдалось прикреплению одного створчатого устройства; еще у 1 (5,5 %) пациента случился разрыв створки во время наблюдения. В этих двух случаях CGA требовался для захвата, и клипса была перемещена на большое расстояние (6,5 и 12,4 мм соответственно). У пациентов, которым CGA была проведена для подтверждения, не было отмечено никаких нежелательных явлений, связанных с устройством, а также рецидивов МР. Таким образом, у пациентов со сложной анатомией МК использование CGA может быть безопасным и эффективным методом подтверждения вставки створки. Авторы подчеркивают, что при использовании CGA для захвата створки, особенно когда клипса значительно перемещается, необходимо уделять особое внимание нежелательным явлениям со стороны створки. Авторы делают вывод, что транскатетерное клипирование створок МК является одним из наиболее подходящих вмешательств, которое может значительно улучшить клинические и гемодинамические показатели у пациентов с тяжелой МР, особенно высокая эффективность может быть достигнута у пациентов с ВМР на фоне ХСН. Однако, для определения долгосрочной эффективности и безопасности транскатетерного клипирования створок МК требуются дополнительные масштабные исследования [118].

В регистре использования устройства MitraClip у пациентов с высоким риском и тяжелой вторичной МР в Турции сообщается об успешном проведении процедуры у 42-х пациентов с III и IV ФК СН (61,9 % и 38,1 % соответственно) [124]. Отмечено, что у 100 % пациентов степень тяжести МР снизилась как минимум на один пункт. Послеоперационная оценка показала, что у 88,1 % пациентов наблюдалась легкая или умеренная МР, что указывает на значительное улучшение, и лишь у 11,9 % пациентов сохранялась тяжелая МР. Эти данные сопоставимы с результатами, представленными в данном диссертационном исследовании: эффективность процедуры, оцениваемая по количеству пациентов с резидуальной МР 1 – 2-й степени через 6 мес., в настоящем исследовании составила 86,8 %, и лишь у 13,2 % пациентов была МР 3-й степени [9]. Таким образом,

использование устройства MitraClip эффективно в лечении ВМР у пациентов с высоким операционным риском [124].

Метод транскатетерной реконструкции МК «край-в-край» с использованием системы MitraClip продемонстрировал эффективность в снижении регургитации МК в мета-анализе 21 клинического исследования с участием более двух тысяч пациентов [30]. Показано, что снижение регургитации уменьшает перегрузку объемом правого желудочка, тем самым улучшая функцию правого желудочка и уменьшая венозный застой, что приводит к облегчению симптомов СН [97, 104]. Установлено, что постинтервенционные изменения функции правого желудочка, оцененные с помощью оценки систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана (TAPSE) и изменения площади правого желудочка, были схожими для трех всех устройств без каких-либо существенных различий ($p < 0,01$). Показатели успешности процедур и частота прикрепления были схожими для всех устройств. Кроме того, не было существенных различий в смертности, частоте возникновения инсультов и больших кровотечений среди трех устройств. Мета-анализ подчеркивает эффективность транскатетерной реконструкции МК в снижении МР и высокий профиль безопасности метода. Анализ демонстрирует высокие показатели успешности процедуры и минимальные случаи послеоперационного большого кровотечения, инсульта и 30-ти дневной летальности [30].

В мета-анализе D. D'Amario и соавт. также оценивалась эффективность и безопасность реконструкции МК с использованием системы MitraClip [62]. Критериями эффективности были смертность от всех причин, основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события, динамика ФК СН, конечной точкой ЭхоКГ эффективности была остаточная МР после вмешательства. Также оценивались безопасность процедуры. Были проанализированы исходы 11-ти клинических исследований с суммарным количеством пациентов – 2043. Средний период наблюдения составил 10 мес. Авторы пришли к выводу, что у пациентов, прошедших клипирование с использованием системы MitraClip, регистрируется снижение степени МР и повторных госпитализаций по причине декомпенсации ХСН [62].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на успехи применения медикаментозной терапии, ХСН остается распространенным заболеванием, сопровождающимся высокой летальностью и частотой госпитализаций. Одной из важнейших проблем у пациентов с ХСН является развитие недостаточности МК. Вследствие процессов ремоделирования миокарда при ХСН митральная недостаточность имеет тенденцию к быстрому прогрессированию с развитием тяжелой МР. Хирургические методы лечения МР являются эффективными, однако, они имеют высокие риски у пожилых людей и пациентов с сопутствующими заболеваниями. В связи с этим в последние годы наблюдается повышенный интерес к минимально инвазивным методам лечения МР, среди которых важное место занимает транскатетерное вмешательство с использованием системы MitraClip.

В нашей стране система MitraClip применяется с 2020 г. в ряде ведущих медицинских учреждений, при этом крупных исследований, доказывающих эффективность и безопасность лечения МР с использованием системы MitraClip, к настоящему времени не проводилось. В данной работе представлены результаты одноцентрового открытого проспективного клинического исследования с участием 73-х пациентов с ХСН и МР, которым была выполнена транскатетерная коррекция МР с помощью системы MitraClip в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» в период 2021 – 2023 гг.

В данном клиническом исследовании было впервые всесторонне изучено влияние коррекции МР с помощью системы MitraClip на клиническое течение ХСН. Было показано, что использование системы MitraClip эффективно снижает прогрессирование ХСН у пациентов со вторичной МР. У пациентов, прошедших транскатетерную коррекцию МР, отмечено уменьшение размеров ЛП, сокращение КДО ЛЖ, снижение легочной гипертензии. Данные изменения сопровождались значительным клиническим улучшением, увеличением толерантности к физической нагрузке, снижением потребности в диуретической терапии.

Впервые было проведено сравнение течения СН на фоне имплантации системы MitraClip и применения только ОМТ у пациентов с ВМР тяжелой степени. Было показано преимущество коррекции МР с использованием системы MitraClip по сравнению с медикаментозной терапией.

Впервые в России было показано, что у пациентов с ранее имплантированными устройствами для лечения СН транскатетерная пластика МК является эффективным и безопасным методом коррекции МР. Использование системы MitraClip может быть рекомендовано пациентам вне зависимости от наличия имплантированных устройств в анамнезе.

Коррекция МР с помощью системы MitraClip показала сопоставимую эффективность у пациентов с направлением струи регургитации как под переднюю створку, так и под заднюю створку вне зависимости от количества имплантированных клипс на створки МК.

Таким образом, результаты данного клинического исследования могут способствовать улучшению клинической практики в области кардиологии, предоставляя специалистам новые данные о применении транскатетерной пластики для коррекции МР у пациентов с ХСН. Это может повысить эффективность и безопасность их лечения, улучшить качество жизни пациентов с ХСН и снизить экономическое бремя сердечно-сосудистых заболеваний.

ВЫВОДЫ

1. Коррекция митральной регургитации с помощью клипирования створок митрального клапана приводит к улучшению клинического течения сердечной недостаточности, снижению ФК ХСН, увеличению толерантности к физической нагрузке, снижению потребности в диуретической терапии у пациентов как с первичной, так и со вторичной митральной регургитацией.
2. Клипирование створок митрального клапана по методике «край-в-край» на фоне оптимальной медикаментозной терапии ХСН в сравнении с проведением только оптимальной медикаментозной терапии способствует статистически значимому снижению функционального класса ХСН (с $2,68 \pm 0,6$ до $1,72 \pm 0,7$, $p = 0,03$), увеличению толерантности к физической нагрузке, снижению потребности в диуретической терапии, а также обратному ремоделированию миокарда. Транскатетерная коррекция митральной регургитации методом «край-в-край» снижает количество госпитализаций по причине декомпенсации ХСН в сравнении с медикаментозной терапией.
3. Применение системы клипирования створок митрального клапана приводит к улучшению клинического состояния у пациентов с ХСН как с наличием имплантированных ранее устройств, так и без них. Значимых различий в ЭхоКГ параметрах у пациентов с ранее имплантированными устройствами для лечения ХСН и без них не получено.
4. Использование разного числа клипс при имплантации системы клипирования демонстрирует сопоставимую эффективность. При проведении вмешательства у пациентов с первичной митральной регургитацией требуется большее количество клипс по сравнению с вторичной митральной регургитацией. Направление струи регургитации не влияет на эффективность проведения коррекции митральной регургитации и клиническое течение ХСН после вмешательства.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ХСН и тяжелой вторичной митральной регургитацией рекомендуется транскатетерная пластика МК по методу «край-в-край» в качестве метода выбора лечения по сравнению с консервативной терапией для улучшения клинического течения заболевания, повышения толерантности к физической нагрузке, уменьшения потребности в диуретической терапии и снижения числа госпитализаций.
2. Проведение коррекции митральной недостаточности с помощью транскатетерной пластики рекомендуется пациентам с ХСН и тяжелой митральной регургитацией вне зависимости от наличия имплантированных ранее устройств для лечения ХСН.
3. При решении вопроса о количестве имплантируемых клипс при проведении транскатетерной коррекции митральной регургитации рекомендуется учитывать этиологию митральной недостаточности.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АМКР – Антагонисты минералкортикоидных рецепторов
- АРА – Антагонисты рецепторов ангиотензина-2
- АРНИ – Ангиотензиновых рецепторов и ниприлизина ингибитор
- ВМР – Вторичная митральная регургитация
- иАПФ – Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
- ИКД – Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
- иНГЛТ2 – Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа
- КДО – Конечный диастолический объем
- КДР – Конечный диастолический размер
- КСО – Конечный систолический объем
- КСР – Конечный систолический размер
- ЛЖ – Левый желудочек
- ЛП – Левое предсердие
- МК – Митральный клапан
- МР – Митральная регургитация
- ОМТ – Оптимальная медикаментозная терапия
- ПМР – Первичная митральная регургитация
- СДЛА – Систолическое давление в легочной артерии
- СН – Сердечная недостаточность
- СНнФВ – Сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса
- СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
- СНунФВ – сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса
- УО – Ударный объём
- ФВ – Фракция выброса
- ФК – Функциональный класс
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность
- ЭхоКГ – Эхокардиография

CRT – Cardiac resynchronization therapy – Сердечная ресинхронизирующая терапия

NT-proBNP – N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide – N-концевой пропептид натрийуретического гормона

НУНА – New York Heart Association – Нью-Йоркская ассоциация сердца

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белов, Ю.В. Функциональная митральная недостаточность у больных с аортальными пороками сердца: современное состояние проблемы / Ю.В. Белов, Э.Р. Чарчян, Г.И. Салагаев // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т.9. – № 1. – С.69-75.
2. Бойцов, С.А. Совершенствование оказания медицинской помощи больным с хронической сердечной недостаточностью. Методические рекомендации / С.А. Бойцов, С.Н. Терещенко, И.В. Жиров, Ф.Т. Агеев // М.: ФГБУ «НМИЦ кардиологии». – 2020.
3. Вертинский, Е.А. Митральная регургитация, оценка тяжести / Е.А. Вертинский, Л.Ю. Ушакова, М.П. Жарихина // Минск, БелМАПО. – 2022.
4. Галявич, А.С. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 / А.С. Галявич, С.Н. Терещенко, Т.М. Ускач [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – № 11. – С. 61-62.
5. Голухова, Е.З. Интервенционная реконструкция митрального клапана «край-в-край» / Е.З. Голухова, И.И. Скопин, М.С. Латышев, И.В. Сливнева // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2022. – Т. 26. – № 1. – С. 9-23.
6. Жиров, И.В. Острая декомпенсация сердечной недостаточности. Что изменилось в клинических рекомендациях в 2021 году? / И.В. Жиров, С.Н. Насонова, У.А. Халилова [и др.] // Consilium Medicum. – 2022. – Т. 24. – № 1. – С.7-12.
7. Имаев, Т.Э. Транскатетерная пластика митрального клапана по методу “край-в-край” у больных с митральной регургитацией тяжелой степени (результаты исследования “MitraClip Russia”) / Т.Э. Имаев, А.Е. Комлев, И.В. Кучин [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – № 2. – С. 4689.
8. Имаев, Т.Э. Транскатетерные методы лечения патологии митрального клапана: современное состояние проблемы. Часть 1 / Т.Э. Имаев, А.Е. Комлев, И.В. Кучин, Р.С. Акчурин // Кардиологический вестник. – 2020. – Т. 1. – С. 1-13.

9. Каримова, Я.Ш. Влияние чрескожной транскатетерной коррекции митральной регургитации на течение хронической сердечной недостаточности / Я.Ш. Каримова, Т.Э. Имаев, Т.М. Ускач [и др.] // Кардиологический вестник. – 2022. – Т. 17. – № 4. – С. 63-69.
10. Каримова, Я.Ш. Митральная регургитация у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Я.Ш. Каримова, Т.Э. Имаев, Т.М. Ускач, С.Н. Терещенко // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т.17. – № 1. – С. 41-47.
11. Каримова, Я.Ш. Клипирование створок митрального клапана у пациентов с ранее имплантированными устройствами для коррекции сердечной недостаточности / Я.Ш. Каримова, Т.Э. Имаев, Т.М. Ускач, С.Н. Терещенко // Евразийский Кардиологический Журнал. – 2024. – № 3. – С. 28-34.
12. Каримова, Я.Ш. Роль чрескожной транскатетерной коррекции митральной недостаточности в комплексном лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью: результаты 6-месячного наблюдения / Я.Ш. Каримова, Т.М. Ускач, Т.Э. Имаев, С.Н. Терещенко // Альманах клинической медицины. – 2024. – Т. 52. – № 2. – С. 77-84.
13. Макеев, М.И. Влияние транскатетерной пластики митрального клапана "край-в-край" у пациентов с тяжелой митральной недостаточностью на динамику показателей миокардиальной работы левого желудочка / М.И. Макеев, М.А. Саидова, Т.Э. Имаев // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – № 4. – С. 5634.
14. Поляков, Д.С. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН / Д.С. Поляков, И.В. Фомин, Ю.Н. Беленков [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 61. – № 4. – С.4-14.
15. Саидова, М.А. Ишемическая митральная недостаточность: алгоритм эхокардиографического обследования, место трехмерной чреспищеводной эхокардиографии / М.А. Саидова, А.М. Андрианова // Кардиология. – 2020. – Т. 60. – № 2. – С. 54-60.

16. Терешина, О.В. Новые и традиционные эхокардиографические показатели для выбора тактики ведения пациентов с дегенеративными заболеваниями митрального клапана / О.В. Терешина, О.В. Дмитриев // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – № 8. – С.5138.
17. Терещенко, С.Н. Острая сердечная недостаточность. Интенсивная терапия. Национальное руководство / Под ред. И.Б. Заболотских, Д.Н. Проценко. М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2020.
18. Терещенко, С.Н. Стратегии лечения пациентов с фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью / С.Н. Терещенко, Т.М. Ускач // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93. – № 12. – С. 1545-1550.
19. Фомин, И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать / И.В. Фомин // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 8. – С. 7-13.
20. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации. МЗ РФ. 2020.
21. Шевченко, Ю.Л. Выраженная митральная недостаточность: оценка степени регургитации / Ю.Л. Шевченко, Л.В. Волкова, В.Г. Гудымович, А.В. Зыков // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2016. – Т. 11. – № 3. – С. 93-98.
22. Acker, M.A. Mitral valve surgery in heart failure: insights from the Acorn clinical trial / M.A. Acker, S. Bolling, R. Shemin [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2006. – Vol. 132. – № 3. – P. 568-577.
23. Ailawadi, G. One-year outcomes after MitraClip for functional mitral regurgitation / G. Ailawadi, D.S. Lim, M.J. Mack [et al.] // Circulation. – 2019. – Vol. 139. – № 1. – P. 37-47.
24. Alfieri, O. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems / O. Alfieri, F. Maisano, M. De Bonis [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2001. – Vol. 122. – № 4. – P. 674-681.

25. Anker, S.D. Transcatheter valve repair in heart failure with moderate to severe mitral regurgitation / S.D. Anker, T. Friede, R.S. von Bardeleben [et al.] // *N Engl J Med.* – 2024. – Vol. 391. – № 19. – P. 1799-1809.
26. Asgar, A.W. Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations / A.W. Asgar, M.J. Mack, G.W. Stone // *J Am Coll Cardiol.* – 2015. – Vol. 65. – № 12. – P. 1231-1248.
27. Austen, W.G. Surgical treatment of mitral stenosis by the transventricular approach with a mechanical dilator / W.G. Austen, G.H. Wooler // *New Engl J Med.* – 1960. – Vol. 263. – P. 661-665.
28. Avierinos, J.F. Natural history of mitral valve prolapse in the community / J.F. Avierinos, B. Gersh, J.I. Melton [et al.] // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. 1355-1361.
29. Badhwar, V. Mitral valve surgery in the patient with left ventricular dysfunction / V. Badhwar, S.F. Bolling // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* – 2002. – Vol. 14. – P. 133-136.
30. Balata, M. Comparative analysis of MitraClip/TriClip and PASCAL in transcatheter tricuspid valve repair for tricuspid regurgitation: a systematic review and meta-analysis / M. Balata, M.I. Gbreel, M. Hassan, M.U. Becher // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2024. – Vol. 24. – № 1. – P. 557.
31. Baldus, S. Transcatheter repair versus mitral-valve surgery for secondary mitral regurgitation / S. Baldus, T. Doenst, R. Pfister [et al.] // *N Engl J Med.* – 2024. – – Vol. 391. – № 19. – P. 1787-1798.
32. Baumgartner, H. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease / H. Baumgartner, V. Falk, J. Bax [et al.] // *Eur Heart J.* – 2017. – Vol. 36. – P. 2739-2791.
33. Bishay, E.S. Mitral valve surgery in patients with severe left ventricular dysfunction / E.S. Bishay, P.M. McCarthy, D.M. Cosgrove [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2000. – Vol. 17. – P. 213-221.
34. Bitran, D. Mitral valve repair in severe ischemic cardiomyopathy / D. Bitran, O. Merin, M.W. Klutstein [et al.] // *J Card Surg.* – 2001. – Vol. 16. – P. 79-82.

35. Bonow, R.O. 2020 Focused Update of the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the management of mitral regurgitation: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee / R.O. Bonow, P.T. O’Gara, D.H. Adams [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2020. – Vol. 75. – № 17. – P. 2236-2270.
36. Brunton, L. Preliminary note on the possibility of treating mitral stenosis by surgical methods / L. Brunton // *Lancet.* – 1902. – Vol. 159. – P. 352-355.
37. Buckberg, G.D. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. IV. Concepts of dynamic function from the normal macroscopic helical structure / G.D. Buckberg, C. Clemente, J.L. Cox, [et al.] // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* – 2001. – Vol. 13. – № 4. – P. 342-357.
38. Buckberg, G.D. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. V. Anatomic and physiologic considerations in the healthy and failing heart / G.D. Buckberg, H.C. Coghlan, F. Torrent-Guasp // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* – 2001. – Vol. 13. – № 4. – P. 358-385.
39. Cahill, T.J. Community prevalence, mechanisms and outcome of mitral or tricuspid regurgitation / T.J. Cahill, A. Prothero, J. Wilson [et al.] // *Heart.* – 2021. – Vol. 107. – № 12. – P. 1003-1009.
40. Calafiore, A.M. Mitral valve procedure in dilated cardiomyopathy: repair or replacement? / A.M. Calafiore, S. Gallina, M. Di Mauro [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2001. – Vol. 71. – P. 1146-1153.
41. Calafiore, A.M. Mitral valve surgery for chronic ischemic mitral regurgitation / A.M. Calafiore, M. Di Mauro, S. Gallina [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2004. – Vol. 77. – P. 1989-1997.
42. Calafiore, A.M. Surgical treatment of functional mitral regurgitation / A.M. Calafiore, A.L. Iacò, S. Gallina // *Int J Cardiol.* – 2013. – Vol. 166. – № 3. – P. 559-571.
43. Caraballo, C. Clinical implications of the New York Heart Association classification / C. Caraballo, N.R. Desai, H. Mulder [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2019. – Vol. 8. – e 014240.
44. Carpentier, A. Chapter 10. Techniques in type II anterior leaflet prolapse / A. Carpentier // *Carpentier’s reconstructive valve surgery: from valve analysis to valve*

reconstruction / ed. by A. Carpentier, D.H. Adams, F. Filsoufi. – 1st ed. – Missouri, USA: Saunders Elsevier, 2010. – p. 125-138.

45. Carpentier, A. Chapter 11. Techniques in type II posterior leaflet prolapse / A. Carpentier // Carpentier's reconstructive valve surgery: from valve analysis to valve reconstruction / ed. by A. Carpentier, D.H. Adams, F. Filsoufi. – 1st ed. – Missouri, USA: Saunders Elsevier, 2010. – p. 139-154.

46. Carpentier, A. Chapter 13. Techniques in type IIIa: diastolic restricted leaflet motion / A. Carpentier // Carpentier's reconstructive valve surgery: from valve analysis to valve reconstruction / ed. by A. Carpentier, D.H. Adams, F. Filsoufi. – 1st ed. – Missouri, USA: Saunders Elsevier, 2010. – p. 177-192.

47. Carpentier, A. Chapter 13. Techniques in type IIIa: diastolic restricted leaflet motion / A. Carpentier // Carpentier's reconstructive valve surgery: from valve analysis to valve reconstruction / ed. by A. Carpentier, D.H. Adams, F. Filsoufi. – 1st ed. – Missouri, USA: Saunders Elsevier, 2010. – p. 177-192.

48. Carpentier, A. Chapter 13. Techniques in type IIIa: diastolic restricted leaflet motion / A. Carpentier // Carpentier's reconstructive valve surgery: from valve analysis to valve reconstruction / ed. by A. Carpentier, D.H. Adams, F. Filsoufi. – 1st ed. – Missouri, USA: Saunders Elsevier, 2010. – p. 177-192.

49. Carpentier, A. Chapter 13. Techniques in type IIIa: diastolic restricted leaflet motion / A. Carpentier // Carpentier's reconstructive valve surgery: from valve analysis to valve reconstruction / ed. by A. Carpentier, D.H. Adams, F. Filsoufi. – 1st ed. – Missouri, USA: Saunders Elsevier, 2010. – p. 177-192.

50. Carpentier, A. Chapter 13. Techniques in type IIIa: diastolic restricted leaflet motion / A. Carpentier // Carpentier's reconstructive valve surgery: from valve analysis to valve reconstruction / ed. by A. Carpentier, D.H. Adams, F. Filsoufi. – 1st ed. – Missouri, USA: Saunders Elsevier, 2010. – p. 177-192.

51. Carpentier, A. Chapter 13. Techniques in type IIIa: diastolic restricted leaflet motion / A. Carpentier // Carpentier's reconstructive valve surgery: from valve analysis to valve reconstruction / ed. by A. Carpentier, D.H. Adams, F. Filsoufi. – 1st ed. – Missouri, USA: Saunders Elsevier, 2010. – p. 177-192.

52. Chehab, O. Secondary mitral regurgitation: pathophysiology, proportionality and prognosis / O. Chehab, R. Roberts-Thomson, C. Ng Yin Ling [et al.] // *Heart*. – 2020. – Vol. 106. – № 10. – P. 716-723.
53. Chen, F.Y. Chapter 41. Mitral valve repair / F.Y. Chen // *Cardiac surgery in the adult* / ed. by L.H. Cohn. – 4th ed. – New York, USA: McGraw-Hill, 2012. – p. 1013-1044.
54. Chen, F.Y. Mitral valve repair in cardiomyopathy / F.Y. Chen, D.H. Adams, S.F. Aranki [et al.] // *Circulation*. – 1998. – Vol. 98. – Suppl 2. – P. 24-27.
55. Chiang, C.W. Noninvasive predictors of systemic embolism in mitral stenosis / C.W. Chiang, S.K. Lo, C.T. Kuo [et al.] // *Chest*. – 1994. – Vol. 106. – P. 396-399.
56. Chioncel, O. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, midrange and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure LongTerm Registry / O. Chioncel, M. Lainscak, P.M. Seferovic [et al.] // *Eur J Heart Fail*. – 2017. – Vol. 19. – P. 1574-1585.
57. Clarke, C.L. Natural history of left ventricular ejection fraction in patients with heart failure / C.L. Clarke, G.K. Grunwald, L.A. Allen [et al.] // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. – 2013. – Vol. 6. – P. 680-686.
58. Colli, A. An early European experience with transapical off-pump mitral valve repair with NeoChord implantation / A. Colli, E. Manzan, A. Aidietis [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2018. – Vol. 54. – № 3. – P. 460-466.
59. Coffey, S. Global epidemiology of valvular heart disease / S. Coffey, R. Roberts-Thomson, A. Brown [et al.] // *Nat Rev Cardiol*. – 2021. – Vol. 18. – № 12. – P. 853-864.
60. Cutler, E.C. Cardiomyotomy and valvulotomy for mitral stenosis: experimental observations and clinical notes concerning an operated case with recovery / E.C. Cutler, S.A. Levine // *Boston Med Surg J*. – 1923. – Vol. 188. – P. 1023-1027.
61. Daimon, M. Mitral valve repair with Carpentier-McCarthy-Adams IMR ETlogix annuloplasty ring for ischemic mitral regurgitation: early echocardiographic results from a multi-center study / M. Daimon, S. Fukuda, D.H. Adams [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114. – P. 1588-1593.

62. D'Amario, D. Efficacy and safety of trans-catheter repair devices for mitral regurgitation: A systematic review and meta-analysis / D. D'Amario, R. Laborante, M. Mennuni [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2024. – Vol. 411. – P. 132245.
63. D'Ancona, G. Percutaneous treatment of mitral regurgitation in patients with impaired ventricular function: impact of intracardiac electronic devices (from the German Transcatheter Mitral Valve Interventions Registry) / G. D'Ancona, H. Ince, W. Schillinger [et al.] // *Catheter Cardiovasc Inter.* – 2019. – Vol. 94. – № 5. – P. 755-763.
64. De Bonis, M. Edge-to-edge Alfieri technique for mitral valve repair: which indications? / M. De Bonis, E. Lapenna, O. Alfieri // *Curr Opin Cardiol.* – 2013. – Vol. 28. – № 2. – P. 152-157.
65. De Bonis, M. Mitral valve repair for functional mitral regurgitation in end-stage dilated cardiomyopathy: role of the “edge-to-edge” technique / M. De Bonis, E. Lapenna, G. La Canna [et al.] // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – Suppl 1. – P. 402-408.
66. Dhesi, S. Troubleshooting cardiac resynchronization therapy in nonresponders / S. Dhesi, E. Lockwood, R.K. Sandhu // *Canad J Cardiol.* – 2017. – Vol. 33. – № 8. – P. 1060-1065.
67. Di Salvo, T.G. Mitral valve surgery in advanced heart failure / T.G. Di Salvo, M.A. Acker, G.W. Dec, J.G. Byrne // *J Am Coll Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – № 4. – P. 271-282.
68. Dunlay, S.M. Longitudinal changes in ejection fraction in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction / S.M. Dunlay, V.L. Roger, S.A. Weston [et al.] // *Circ Heart Fail.* – 2012. – Vol. 5. – P. 720-726.
69. Dziadzko, V. Outcome and undertreatment of mitral regurgitation: a community cohort study / V. Dziadzko, M.A. Clavel, M. Dziadzko [et al.] // *Lancet.* – 2018. – Vol. 391. – № 10124. – P. 960-969.
70. Enriquez, S.M. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation / S.M. Enriquez, J.F. Avierinos, D. Messika-Zeitoun [et al.] // *N Engl J Med.* – 2005. – Vol. 352. – P. 875-883.

71. Fann, J.I. Chapter 40. Pathophysiology of mitral valve disease / J.I. Fann // *Cardiac surgery in the adult* / ed. by L.H. Cohn. – 4th ed. – New York: McGraw-Hill, 2012. – p. 991-1012.
72. Feldman, T. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation / T. Feldman, E. Foster, D.D. Glower [et al.] // *N Engl J Med.* – 2011. – Vol. 365. – № 2. – P. 189.
73. Fenster, M.S. Mitral regurgitation: an overview / M.S. Fenster, M.D. Feldman // *Curr Probl Cardiol.* – 1995. – Vol. 20. – P. 193.
74. Galderisi, M. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging / M. Galderisi, B. Cosyns, T. Edvardsen [et al.] // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* – 2017. – Vol. 18. – P. 1301-1310.
75. Gallegos, R.P. Chapter 42. Mitral valve replacement / R.P. Gallegos // *Cardiac surgery in the adult* / ed. by L.H. Cohn. – 4th ed. – New York: McGraw-Hill, 2012. – p. 1045-1072.
76. Gardner, R.S. N-terminal pro-brain natriuretic peptide. A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure / R.S. Gardner, F. Ozalp, A.J. Murday [et al.] // *Eur Heart J.* – 2003. – Vol. 24. – P. 1735-1743.
77. Geidel, S. Early and late results of restrictive mitral valve annuloplasty in 121 patients with cardiomyopathy and chronic mitral regurgitation / S. Geidel, M. Lass, K. Krause [et al.] // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2008. – Vol. 56. – P. 262-268.
78. Geis, N.A. Impact of percutaneous mitral valve repair using the MitraClip™ system on ventricular arrhythmias and ICD therapies / N.A. Geis, A. Göbbel, M.M. Kreusser [et al.] // *Life (Basel).* – 2022. – Vol. 12. – № 3. – P. 344
79. Gelsomino, S. Five-year echocardiographic results of combined undersized mitral ring annuloplasty and coronary artery bypass grafting for chronic ischaemic mitral regurgitation / S. Gelsomino, R. Lorusso, G. De Cicco [et al.] // *Eur Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – № 2. – P. 231-240.

80. Gerber, Y. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010 / Y. Gerber, S.A. Weston, M.M. Redfield [et al.] // *J Am Intern Med* – 2015. – Vol. 175. – P. 996-1004.
81. Gibbon, J.J. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery / J.J. Gibbon // *Minn Med.* – 1954. – Vol. 37. – P. 171-180.
82. Giordano, A. Incidence and predictors of cerebrovascular accidents in patients who underwent transcatheter mitral valve repair with MitraClip / A. Giordano, P. Ferraro, F. Finizio [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2024. – Vol. 228. – P. 24-33.
83. Giustino, G. NYHA functional classification and Outcomes After Transcatheter Mitral Valve Repair in Heart Failure: the COAPT Trial / G. Giustino, J. Lindenfeld, W.T. Abraham [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2020. – Vol. 13. – № 20. – P. 2317-2328.
84. Glikson, M. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy / M. Glikson, J.C. Nielsen, M.B. Kronborg [et al.] // *Eur Heart J.* – 2021. – Vol. 42. – № 35. – P. 3427-3520.
85. Goldstein, D. Two-year outcomes of surgical treatment of severe ischemic mitral regurgitation / D. Goldstein, A.J. Moskowitz, A.C. Gelijns [et al.] // *N Engl J Med.* – 2016. – Vol. 374. – № 4. – P. 344-353.
86. Gray, R.J. Timing of surgery in valvular heart disease / R.J. Gray, R.H. Helfant // *Cardiovasc Clin.* – 1993. – Vol. 23. – P. 209-231.
87. Grigioni, F. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment / F. Grigioni, M. Enriquez-Sarano, K.J. Zehr [et al.] // *Circulation.* – 2001. – Vol. 103. – № 13. – P. 1759-1764.
88. Gummert, J.F. Mitral valve repair in patients with end stage cardiomyopathy: who benefits? / J.F. Gummert, A. Rahmel, J. Bucarius [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2003. – Vol. 23. – P. 1017-1023.
89. Guyatt, G.H. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure / G.H. Guyatt, M.J. Sullivan, P.J. Thompson [et al.] // *Can Med Assoc J.* – 1985. – Vol. 132. – № 8. – P. 919-923.

90. Haidar, A. National costs for cardiovascular-related hospitalizations and inpatient procedures in the United States, 2016 to 2021 / A. Haidar, A. Gajjar, R.V. Parikh [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2025. – Vol. 234. – P. 63-70.
91. Harken, D.E. The surgical treatment of mitral stenosis-valvuloplasty / D.E. Harken, L.B. Ellis, P.F. Ware, L.R. Norman // *New Engl J Med.* – 1948. – Vol. 239. – P. 801-809.
92. Hayek, E. Mitral valve prolapse / E. Hayek, C.N. Gring, B. Griffin // *Lancet.* – 2005. – Vol. 365. – P. 507-518.
93. Heidenreich, P.A. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / P.A. Heidenreich, B. Bozkurt, D. Aguilar [et al.] // *Circulation.* – 2022. – Vol. 145. – № 18. – e895-e1032.
94. Iung, B. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years / B. Iung, X. Armoiry, A. Vahanian [et al.] // *Eur opean J of heart failure.* – 2019. – Vol. 21. – № 12. – P. 1619-1627.
95. Kar, S. Five-year outcomes of transcatheter reduction of significant mitral regurgitation in high-surgical-risk patients / S. Kar, T. Feldman, A. Qasim [et al.] // *Heart.* – 2019. – Vol. 105. – № 21. – P. 1622-1628.
96. Kelder, J.C. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure / J.C. Kelder, M.J. Cramer, W.M. Verweij [et al.] // *J Card Fail.* – 2011. – Vol. 17. – P. 729-734.
97. Kienemund, J. Cardiac resynchronisation therapy or MitraClip® implantation for patients with severe mitral regurgitation and left bundle ranch Block? / J. Kienemund, K.H. Kuck, C. Frerker // *Arrhythm Electrophysiol J.* – 2014. – Vol. 3. – № 3. – P. 190-193.
98. Kittleson, M.M. 2024 Update to the 2020 ACC/AHA clinical performance and quality measures for adults with heart failure: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Performance Measures / M.M. Kittleson, K. Breathett, B. Ziaecian [et al.] // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* – 2024. – Vol. 17. – № 9. – e000132.

99. Korn, D. Massive calcification of the mitral annulus / D. Korn, R.W. DeSanctis, S. Sell S. // *New Engl J Med.* – 1962. – Vol. 267. – P. 900-909.
100. Kosmidou, I. Transcatheter mitral valve repair in patients with and without cardiac resynchronization therapy: the COAPT Trial / I. Kosmidou, J. Lindenfeld, W.T. Abraham [et al.] // *Circ Heart Fail.* – 2020. – Vol. 13. – № 11. – e007293.
101. Lancellotti, P. Echo-Doppler estimation of left ventricular filling pressure: results of the multicentre EACVI Euro-Filling study / P. Lancellotti, M. Galderisi, T. Edvardsen [et al.] // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* – 2017. – Vol. 18. – P. 961-968.
102. Lillehei, C.W. Surgical correction of pure mitral insufficiency by annuloplasty under direct vision / C.W. Lillehei, V.L. Gott, R.A. Dewall, R.L. Varco // *Lancet.* – 1957. – Vol. 77. – P. 446-449.
103. Lupon, J. Dynamic trajectories of left ventricular ejection fraction in heart failure / J. Lupon, G. Gavidia-Bovadilla, E. Ferrer [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2018. – Vol. 72. – P. 591-601.
104. Lurz, P. Transcatheter edge-to-edge repair for treatment of tricuspid regurgitation / P. Lurz, R. von Stephan, M. Weber [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2021. – Vol. 77. – № 3. – P. 229-239.
105. Maddox, T.M. 2024 ACC expert consensus decision pathway for treatment of heart failure with reduced ejection fraction: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee / T.M. Maddox, J.J. Januzzi, L.A. Allen [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2024. – Vol. 83. – № 15. – P. 1444-1488.
106. Maisano, F. Cardioband, a transcatheter surgical-like direct mitral valve annuloplasty system: early results of the feasibility trial / F. Maisano, M. Taramasso, G. Nickenig [et al.] // *Eur Heart J.* – 2016. – Vol. 37. – № 10. – P. 817-825.
107. Maisano, F. The edge-to-edge technique: a simplified method to correct mitral insufficiency / F. Maisano, L. Torracca, M. Oppizzi [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 1998. – Vol. 13. – P. 240-246.
108. Mauri, L. The EVEREST II Trial: design and rationale for a randomized study of the Evalve mitraclip system compared with mitral valve surgery for mitral regurgitation

/ L. Mauri, P. Garg, J.M. Massaro [et al.] // *Am Heart J.* – 2010. – Vol. 160. – № 1. – P. 23-29.

109. McDonagh, T.A. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / T.A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo [et al.] // *Eur Heart J.* – 2021. – Vol. 42. – № 48. – P. 4901

110. Mihaljevic, T. Impact of mitral valve annuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischemic mitral regurgitation / T. Mihaljevic, B.K. Lam, J. Rajeswaran [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – № 22. – P. 2191-2201.

111. Mohty, D. Very longterm survival and durability of mitral valve repair for mitral valve prolapse / D. Mohty, T.A. Orszulak, H.V. Schaff [et al.] // *Circulation* – 2001. – Vol. 104. – № 12. – Suppl. 1. – P. 1-10.

112. Moorman, A. Development of the heart: information of the cardiac chambers and arterial trunks / A. Moorman, S. Webb, N.A. Brown // *Heart.* – 2003. – Vol. 89. – P. 806-814.

113. Mosterd, A. Clinical epidemiology of heart failure / A. Mosterd, A.W. // *Heart.* – 2007. – Vol. 93. – P. 1137-1146.

114. Motiejunaite, J. The association of long-term outcome and biological sex in patients with acute heart failure from different geographic regions / J. Motiejunaite, E. Akiyama, A. Cohen-Solal [et al.] // *Eur Heart J.* – 2020. – Vol. 41. – P. 1357-1364.

115. Mueller, C. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations / C. Mueller, K. McDonald, R.A. de Boer [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2019. – Vol. 21. – P. 715-731.

116. Nickenig, G. Transcatheter mitral annuloplasty in chronic functional mitral regurgitation: 6-month results with the cardioband percutaneous mitral repair system / G. Nickenig, C. Hammerstingl, R. Schueler [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2016. – Vol. 9. – № 9. – P. 2039-2047.

117. Nishimura, R.A. 2017 AHA/ACC focused update of the 014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical

Practice Guidelines / R.A. Nishimura, C.M. Otto, R.O. Bonow [et al.] // *Circulation*. – 2017. – Vol. 135. – № 25. – P. 1159-1195.

118. Nishiura, N. Indications and outcomes of the MitraClip G4 device with controlled gripper actuation system / N. Nishiura, S. Kubo, M. Fujita [et al.] // *Cardiovasc Interv Ther*. – 2024. – Vol. 39. – № 4. – P. 468-478.

119. Onorati, F. Midterm clinical and echocardiographic results and predictors of mitral regurgitation recurrence following restrictive annuloplasty for ischemic cardiomyopathy / F. Onorati, A.S. Rubino, D. Marturano [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2009. – Vol. 138. – № 3. – P. 654-662.

120. Pagnesi, M. Impact of mitral regurgitation in patients with worsening heart failure: insights from BIOSTAT-CHF / M. Pagnesi, M. Adamo, I.E. Sama [et al.] // *Eur J Heart Fail*. – 2021. – Vol. 23. – № 10. – P. 1750-1758.

121. Perloff, J.K. Auscultatory and phonocardiographic manifestations of pure mitral regurgitation / J.K. Perloff, W.P. Harvey // *Prog Cardiovasc Dis*. – 1962. – Vol. 5. – P. 172-194.

122. Pibarot, P. MITRA-FR vs. COAPT: lessons from two trials with diametrically opposed results / P. Pibarot, V. Delgado, J.J. Bax // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. – 2019. – Vol. 20. – № 6. – P. 620-624.

123. Pocock, S.J. Meta-analysis global group in chronic heart failure. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies / S.J. Pocock, C.A. Ariti, J.J. McMurray [et al.] // *Eur Heart J*. – 2013. – Vol. 34. – P. 1404-1413.

124. Polat, F. Tricuspid valve transcatheter edge-to-edge repair (TriClip): initial outcomes and experience in Türkiye / F. Polat, Z. Kay, G. Kahveci, I. Ateş // *Turk Kardiyol Dern Ars*. – 2024. – Vol. 52. – № 6. – P. 375-383.

125. Porapakkham, P. B-Type natriuretic peptide – guided heart failure therapy: a meta-analysis / P. Porapakkham // *Arch Int Med*. – 2010. – Vol. 170. – № 6. – P. 507-514.

126. Rastogi, A. Epidemiology, pathophysiology and clinical outcomes for heart failure patients with a mid-range ejection fraction / A. Rastogi, E. Novak, A.E. Platts, D.L. Mann // *Eur J Heart Fail.* – 2017. – Vol. 19. – P. 1597-1605.
127. Rmilah, A.A. Outcomes of mitral TEER in non-responders to cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis / A.A. Rmilah, M. Abdelhafez, A.K. Balla [et al.] // *J Cardiol.* – 2024. – Vol. 84. – № 5. – P. 317-325.
128. Roberts, W.C. Mechanisms of severe mitral regurgitation in mitral valve prolapse determined from analysis of operatively excised valves / W.C. Roberts, C.L. McIntosh, R.B. Wallace // *Am Heart J.* – 1987. – Vol. 113. – P. 1316-1323.
129. Robinson, S. The assessment of mitral valve disease: a guideline from the British Society of Echocardiography / S. Robinson, L. Ring, D.X. Augustine [et al.] // *Echo Res Pract.* – 2021. – Vol. 8. – № 1. – P. 87-G36.
130. Rossi, A. 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 / A. Rossi, F.L. Dini, P. Faggiano [et al.] // *Heart.* – 2011. – Vol. 97. – № 20. – P. 1675-1680.
131. Rothenburger, M. Mitral valve surgery in patients with poor left ventricular function / M. Rothenburger, A. Rukosujew, D. Hammel [et al.] // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2002. – Vol. 50. – P. 351-354.
132. Saccocci, M. Mitral valve interventions in structural heart disease / M. Saccocci, M. Taramasso, F. Maisano // *Curr Cardiol Rep.* – 2018. – Vol. 20. – № 6. – P. 49.
133. Salgo, I.S. Effect of annular shape on leaflet curvature in reducing mitral leaflet stress / I.S. Salgo, J.I. Gorman, R.C. Gorman [et al.] // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. 711-717.
134. Satheesh, G. Use of guideline-recommended heart failure drugs in high-, middle-, and low-income countries: a systematic review and meta-analysis / G. Satheesh, R. DhurJ.atl, L. Alston [et al.] // *Glob Heart.* – 2024. – Vol. 19. – № 1. – P. 74.
135. Satish, S. Outcomes of mitral transcatheter edge to edge repair with MitraClip™ - an Indian single center experience / S. Satish, V. Subban, Y. Vijayachandra [et al.] // *Indian Heart J.* – 2024. – Vol. 76. – № 5. – P. 315-320.

136. Savarese, G. Global public health burden of heart failure / G. Savarese, L.H. Lund // *Card Fail Rev.* – 2017. – Vol. 3. – № 1. – P. 7-11.
137. Shah, A.S. Isolated mitral valve repair in patients with depressed left ventricular function / A.S. Shah, S.A. Hannish, C.A. Milano [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2005. – Vol. 80. – P. 1309-1314.
138. Sieniewicz, B.J. Understanding non-response to cardiac resynchronisation therapy: common problems and potential solutions / B.J. Sieniewicz, J. Gould, B. Porter [et al.] // *Heart Fail Rev.* – 2019. – Vol. 24. – P. 41-54.
139. Silbiger, J.J. Mechanistic insights into ischemic mitral regurgitation: echocardiographic and surgical implications / J.J. Silbiger // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2011. – Vol. 24. – № 7. – P. 707-719.
140. Solomon, S.D. Efficacy of sacubitril/valsartan relative to a prior decompensation: the PARADIGM-HF trial / S.D. Solomon, B. Claggett, M. Packer [et al.] // *JACC Heart Fail.* – 2016. – Vol. 4. – P. 816-822.
141. Souttar, H.S. The surgical treatment of mitral stenosis / H.S. Souttar // *Br Med J.* – 1925. – № 2. – P. 603-606.
142. Spartera, M. Role of cardiac dyssynchrony and resynchronization therapy in functional mitral regurgitation / M. Spartera, M. Galderisi, D. Mele [et al.] // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* – 2016. – Vol. 17. – № 5. – P. 471-480.
143. Starr, A. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis / A. Starr, M.L. Edwards // *Ann Surg.* – 1961. – Vol. 154. – P. 726-740.
144. Stephenson, L.W. Chapter 1. History of cardiac surgery / L.W. Stephenson // *Cardiac surgery in the adult* / ed. by L.H. Cohn. – 4th ed. – New York, USA: McGraw-Hill, 2012. – p. 3-28.
145. St Goar, F.G. Endovascular edge-to-edge mitral valve repair: short-term results in a porcine model / F.G. St Goar, J.I. Fann, J. Komtebedde [et al.] // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108. – № 16. – P. 1990-1993.
146. Stone, G.W. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure / G.W. Stone, J. Lindenfeld, W.T. Abraham [et al.] // *N Engl J Med.* – 2018. – Vol. 379. – № 24. – P. 2307-2318.

147. Suri, R.M. Association between early surgical intervention vs. watchful waiting and outcomes for mitral regurgitation due to flail mitral valve leaflets / R.M. Suri, J.L. Vanoverschelde, F. Grigioni [et al.] // JAMA. – 2013. – Vol. 310. – P. 609-616.
148. Tibayan, F.A. Geometric distortions of the mitral valvular-ventricular complex in chronic ischemic mitral regurgitation / F.A. Tibayan, F. Rodriguez, M.K. Zasio [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – Suppl. 1. – P. 116-121.
149. Tsao, C.W. Temporal trends in the incidence of and mortality associated with heart failure with preserved and reduced ejection fraction / C.W. Tsao, A. Lyass, D. Enserro [et al.] // JACC Heart Fail. – 2018. – Vol. 6. – № 8. – P. 678-685.
150. Tsuji, K. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction – a report from the CHART-2 Study / K. Tsuji, Y. Sakata, K. Nochioka [et al.] // Eur J Heart Fail. – 2017. – Vol. 19. – P. 1258-1269.
151. Vassileva, C.M. Meta-analysis of short-term and long-term survival following repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation / C.M. Vassileva, T. Boley, S. Markwell, S. Hazelrigg // Eur J Cardiothorac Surg. – 2011. – Vol. 39. – № 3. – P. 295-303.
152. Virk, S.A. A meta-analysis of mitral valve repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation / S.A. Virk, A. Sriravindrarajah, D. Dunn [et al.] // Ann Cardiothorac Surg. – 2015. – Vol. 4. – № 5. – P. 400-410.
153. Voors, A.A. A systems BIOlogy Study to TAilored Treatment in Chronic Heart Failure: rationale, design, and baseline characteristics of BIOSTAT-CHF / A.A. Voors, S.D. Anker, J.G. Cleland [et al.] // Eur J Heart Fail. – 2016. – Vol. 18. – № 6. – P. 716-726.
154. Walker, C.M. Systolic anterior motion of the mitral valve / C.M. Walker, G.P. Reddy, T.L. Mohammed, J.H. Chung // J Thorac Imaging. – 2012. – Vol. 27. – № 4. – P. 87.
155. Webb, J.G. 1-Year outcomes for transcatheter repair in patients with mitral regurgitation from the CLASP study / J.G. Webb, M. Hensey, M. Szerlip [et al.] // JACC Cardiovasc Interv. – 2020. – Vol. 13. – № 20. – P. 2344-2357.

156. Weber, A. Automated implantation of artificial mitral chords: preliminary results from the feasibility trial / A. Weber, K. Rucinkas, V. Janusauskas [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2020. – Vol. 109. – № 2. – P. 597-602.
157. Witte, K.K. The REDUCE FMR Trial: a randomized sham-controlled study of percutaneous mitral annuloplasty in functional mitral regurgitation / K.K. Witte, J. Lipiecki, T. Siminiak [et al.] // *JACC Heart Fail.* – 2019. – Vol. 7. – № 11. – P. 945-955.
158. Wu, A.H. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction / A.H. Wu, K.D. Aaronson, S.F. Bolling [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2005. – Vol. 45. – № 3. – P. 381-387.
159. York, M.K. B-Type natriuretic peptide levels and mortality in patients with and without heart failure / M.K. York, D.K. Gupta, C.F. Reynolds [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2018. – Vol. 71. – № 19. – P. 2079-2088.
160. Zoghbi, W.A. Atrial functional mitral regurgitation. JACC: cardiovascular imaging expert panel viewpoint / W.A. Zoghbi, R.A. Levine, F. Flachskampf [et al.] // *JACC Cardiovasc Imaging.* – 2022. – Vol. 15. – № 11. – P. 1870-1882.