

**P. Meier**<sup>1,2</sup>, **O. Franzen**<sup>3</sup>, **A.J. Lansky**<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Yale – UCL Cardiovascular Research Program, The Heart Hospital, University College London Hospitals UCLH, Лондон, Великобританія

<sup>2</sup> Division of Cardiology, Yale Medical School, Нью-Хейвен, Коннектикут, США

<sup>3</sup> Division of Cardiology, Rigshospitalet University Hospital Copenhagen, Копенгаген, Данія

## Альманах-2013: новітні некоронарні серцеві втручання \*

Останні інновації в інтервенційній кардіології значно розширили можливості лікування пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Інтервенційна кардіологія вже не обмежується лише лікуванням ішемічної хвороби серця, оскільки дозволяє також коригувати клапанні вади, здійснювати профілактику інсульту, артеріальної гіпертензії тощо. Один із найбільш важливих нових методів лікування – черезшкірне втручання з приводу аортального стенозу (транскатетерна імплантація аортального клапана), досить поширеної патології у пацієнтів старших вікових груп, серед яких багато осіб мають високий операційний ризик. Це саме стосується і мітральної регургітації, яка часто асоціюється із супутньою патологією, що тим самим підвищує ризик операції. Пристрій MitraClip – обнадійлива альтернатива хірургічній корекції мітрального клапана або його заміні. Інші процедури, які обговорюються, – черезшкірна оклюзія вухка лівого передсердя як нефармакологічний метод профілактики інсультів та ренальна денервація для лікування резистентної артеріальної гіпертензії. Огляд пояснює основні принципи зазначених процедур, а також найбільш важливі доказові та додаткові нові клінічні дані щодо їх використання.

**Ключові слова:** аортальний клапан, мітральний клапан, аортальний стеноз, черезшкірне втручання, операційний ризик.

Після проведення A. Gruentzig піонерської балонної ангіопластики черезшкірні коронарні втручання стали головною опорою кардіології впродовж наступних десятиліть [40]; це тривало донедавна, допоки у практику не були впроваджені інновації, революційність яких змогла порівнятися з ангіопластикою. Застосування транскатетерної імплантації аортального клапана (ТІАК) як передової технології у сфері черезшкірних втручань дало можливість поліпшити результати лікування пацієнтів старших вікових груп з аортальним стенозом (АС). Іншими важливими здобутками є черезшкірне лікування мітральної регургітації (МР) з використанням пристрою MitraClip, нефармакологічний спосіб профілактики тромбоемболічних мозкових ускладнень у хворих з фібриляцією передсердь (ФП) у вигляді оклюзії вухка лівого передсердя (ВЛП) та відкритого овального вікна, а також ренальна денервація для лікування резистентної артеріальної гіпертензії (АГ).

### Оклюзія вухка лівого передсердя

ФП – досить поширене порушення ритму серця та основна причина інсульту. Ризик розвитку ФП упродовж життя становить приблизно 1 із 4 [37]. Ймовірно, що істинну поширеність ФП недооцінюють, оскільки буває складно виявити її пароксизмальну форму. Ризик виникнення інсульту в пацієнтів з пароксизмальною ФП, схоже, подібний до такого за її персистентної форми [16].

Застосування пероральних антикоагулянтів завжди було терапією першої лінії профілактики інсультів, проте воно асоціюється з ризиком виникнення ускладнень. Наявність вузького терапевтичного вікна варфарину призводить до нестійкого балансування між недостатньою його ефективністю та значним підвищенням ризику кровотеч, що потребує частого проведення тестів для фармакотерапевтичного моніторингу. Крім цього, численні лікарські та харчові взаємодії

дуже впливають на щоденну діяльність пацієнта. У близько 40 % хворих з ФП є протипоказання до антикоагулянтної терапії.

Навіть в умовах клінічного дослідження суттєва частка пацієнтів мають суб- або супратерапевтичні [значення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) (*Пер.*)] на тлі прийому варфарину. У дослідженні за участю 41 900 осіб з постійною формою ФП лише 70 % продовжували приймати варфарин через 1 рік спостереження [24], що підкреслює складнощі проведення антикоагулянтної терапії.

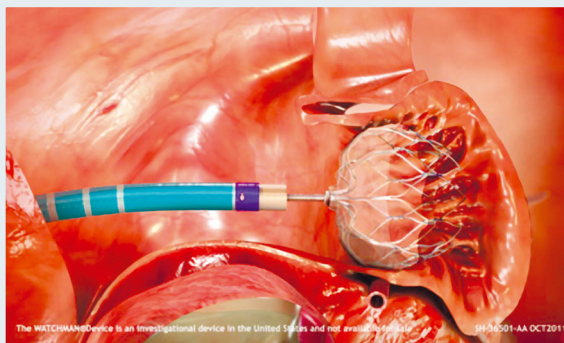
У хворих з неклапанною ФП левова частка тромбів утворюються у ВЛП. ВЛП, що фібрилює, – це сліпий мішок, в якому формуються умови для стазу крові та тромбоутворення. Саме тому можна припустити, що виключення ВЛП з кровообігу може знизити ризик інсульту. Для реалізації цієї мети запропоновано кілька методів – хірургічне перев'язування або ампутація, а також черезшкірне катетерне закриття за допомогою спеціальних пристроїв – оклюдерів (*рис. 1*).

Хірургічне перев'язування або ампутацію ВЛП застосовують упродовж багатьох років, незважаючи на обмаль доказових даних щодо їх ефективності [25]. Зазвичай цю маніпуляцію проводять лише як «операцію-свідок» у випадках, наприклад, клапанних втручань, а не як окрему процедуру [42].

Розвиток черезшкірних методів розпочався з 2002 р. Завершилися попередні дослідження спеціально розроблених з цією метою двох систем – для черезшкірної транскатетерної оклюзії ВЛП (Percutaneous LAA Transcatheter Occlusion – PLAATO) та системи Watchman [35]. Ці пристрої вводяться через венозний доступ і трансептально потрапляють у ліве передсердя (ЛП). Вони мають маркування CE (фр. Conformité Européenne – Європейська відповідність – *Пер.*), проте досі не схвалені Федеральним агентством з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів (US Food and Drug Administration – FDA) для клінічного використання. Додатково до цих двох систем доступні також пристрої Amplatzer Cardiac Plug та Lariat (пристрій-«петля»).

## Система PLAATO

Система PLAATO була пристроєм, який встановлювали у ВЛП за допомогою трансептального катетера. Його нітиноловий каркас сам розкривався і був вкритий матеріалом, непроникним для крові, дозволяючи ізолювати ВЛП та запобігати утворенню тромбу чи його дислокації. Проте впродовж періоду спостереження розвивалися несприятливі події – наприклад, випіт у



**Рис. 1. Пристрій для оклюзії вушка лівого передсердя (пристрій Watchman проходить клінічне дослідження у США та недоступний у продажу)**

перикард у восьми пацієнтів, два інсульти, дві транзиторні ішемічні атаки, а також три смерті, не пов'язані з процедурою [61]. Виробник припинив виготовлення пристрою PLAATO.

## Пристрій Watchman

Пристрій Watchman також доставляється у ВЛП за допомогою трансептального катетера. Імплантований пристрій має нітиноловий каркас, який сам розкривається і закріплює його у ВЛП. На відміну від системи PLAATO, покриття пристрою Watchman проникне для крові [44]. Саме тому пацієнти потребують проведення традиційної профілактики тромбоемболічних ускладнень за допомогою варфарину до тих пір, поки пристрій не ендотелізується (принаймні упродовж 45 днів після імплантації); через цей проміжок часу проводять черезстравохідну ехокардіографію для перевірки ендотелізації. Крім того, всі пацієнти щоденно приймають ацетилсаліцилову кислоту (81–325 мг) та клопідогрель (75 мг) упродовж 6 міс.

Пристрій Watchman використовували під час проведення дослідження PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF), в якому більше 700 хворих з неклапанною ФП були рандомізовані у відношенні 2:1 у групі із застосуванням пристрою (разом із зазначеним вище режимом антитромботичної терапії) або тривалого прийому варфарину (МНВ 2,0–3,0) [30]. Дослідження мало дизайн non-inferiority<sup>1</sup>. Критерієм введення була наявність пароксизмальної, персистентної чи постійної ФП; усі пацієнти також мали бал за шкалою CHADS<sub>2</sub> ≥ 1.

<sup>1</sup> Висувало гіпотезу про те, що ефективність пристрою Watchman – не гірша за довготривалий прийом варфарину. – *Пер.*

Дослідження підтвердило те, що ефективність оклюзії ВЛП за допомогою пристрою Watchman була не гіршою за таку у варфарину щодо досягнення первинної композитної кінцевої точки (інсульт, системна емболія, серцево-судинна смерть) з відношенням ризиків 0,62 (95 % довірчий інтервал 0,35–1,25) [53]. Проте досягнення первинної композитної кінцевої точки безпечності лікування (велика кровотеча, випіт у перикард, інсульт, пов'язаний з процедурою та емболізація пристрою) частіше реєстрували у групі пристрою (7,4 проти 4,4 подій на 100 пацієнто-років відповідно). Більшість подій у групі пристрою відбулися у ранній період. Серед них близько 50 % становив випіт у перикард, що потребувало дренажування.

Два реєстри, що проводилися пізніше, продемонстрували підвищення безпечності таких пристроїв, ймовірно, завдяки ефекту «кривої навчання». Рівень ускладнень упродовж 7 днів становив 3,7 проти 7,7 % у початковому рандомізованому дослідженні [53, 54].

### Септальний оклюдер Amplatzer та пристрій Amplatzer Cardiac Plug

Техніка постановки септального оклюдера Amplatzer – простіша за таку в системи PLAATO. Замість загальної анестезії процедуру виконують під місцевим знеболюванням. Дослідження серії 16 випадків продемонструвало можливість застосування септального оклюдера Amplatzer для закриття ВЛП під місцевою анестезією без ехокардіографічного супроводу [39]. Іншим пристроєм, розробленим спеціально для закриття ВЛП, що вивчається у клінічних дослідженнях, є Amplatzer Cardiac Plug [70]. Цей нітиноловий пристрій складається з ліво-передсердного диска та дистального затульного відділу, з'єданого з диском короткою шийкою. Дистальний затульний пристрій містить шість пар гачків для підвищення стабільності всередині вухка. Цей пристрій коротший за пристрій Watchman і може мати переваги в осіб з варіабельною морфологією ВЛП. Дані експериментальних досліджень на тваринах показали неускладнене встановлення пристрою з повною оклюзією вухка через 30 та 90 днів спостереження [7, 70].

Майбутнє цієї процедури також залежатиме від інших альтернатив терапії варфарином, таких як нові антикоагулянти. На сьогодні немає протилежних доказових даних їхніх переваг перед варфарином, окрім ривароксабану, при застосуванні якого відзначено нижчий ризик кровотеч; проте нові антикоагулянти – обнадійлива

альтернатива варфарину, і їх набагато простіше застосовувати [22].

У спеціальному оновленні 2012 р. рекомендацій Європейського товариства кардіологів щодо ведення пацієнтів з ФП дається рекомендація з низьким рівнем доказів щодо використання інтервенційного черезшкірного закриття ВЛП у хворих з високим ризиком інсульту та протипоказаннями до тривалої антикоагулянтної терапії [10]. Таким чином, черезшкірне закриття ВЛП здається таким само ефективним методом лікування, як і застосування варфарину, згідно з результатами одного рандомізованого дослідження, проте асоційоване з перипроцедурними ускладненнями (такими як випіт у перикард).

#### Закриття ВЛП – ключові аспекти:

- Черезшкірне закриття ВЛП – це обнадійлива альтернатива варфарину в лікуванні пацієнтів з ФП та високим ризиком інсульту.
- Дані щодо закриття ВЛП обмежені, і процедуру слід проводити хворим з чіткими протипоказаннями до застосування варфарину.
- Нові антикоагулянти (наприклад, ривароксабан) – інша альтернатива для пацієнтів з протипоказаннями до застосування варфарину.

### Втручання на мітральному клапані

Поширеність помірної або вираженої МР становить більше 10 % в осіб віком понад 75 років, і її перебіг часто фатальний [32]. Проте пацієнти з вираженою хронічною МР часто мають іншу супутню патологію, яка підвищує ризик кардіохірургічного втручання. Існує нагальна потреба впровадження менш інвазивного черезшкірного втручання, досліджено кілька варіантів. На сьогодні найбільш перспективна система MitraClip (Abbott Laboratories, Abbott Park, Іллінойс, США). Вона базується на техніці хірургічного шва Alfieri, а також на пластичі «край до краю» (рис. 2) [3].

Система MitraClip складається з провідникового катетера, а також власне системи її доставки, яка містить знімну кліпсу з покриттям Dasgip для забезпечення можливості проростання тканини. Система доставки кліпси має механізм контролю розмикання та замикання двох ручок кліпси. Тканина стулки мітрального клапана розташована між ручками кліпси та сторонами U-подібного затискача. Після цього кліпса закривається та замикається, отже, для корекції клапана дві стулки розташовуються одна біля одної.

Зазвичай під загальним знеболенням провідниковий катетер вводять у стегнову вену, і він досягає лівого передсердя через міжпередсердну

перегородку. Цей доступ використовують для доставки та встановлення пристрою MitraClip. Система доставки виставляє MitraClip уздовж лінії коаптації стулок; тканини стулок затискаються, і кліпса частково закривається під кутом приблизно 60°. Ідеальна довжина коаптації становить принаймні 2 мм. Черезстравохідну ехокардіографію використовують для керування встановлення кліпси та, пізніше, для визначення регресу МР. Перипроцедурна візуалізація, як і при хірургічній корекції мітрального клапана, дуже важлива при здійсненні цього втручання, оскільки мітральний клапан – відносно складна структура [11]. Якщо глибина затискання стулок адекватна під кутом 60°, на наступному етапі кліпса закривається для коаптації стулок з метою максимального зменшення МР, яка має дегенеративну чи функціональну природу. Для уникнення стенозування після встановлення MitraClip початкова площа отвору мітрального клапана має бути більшою за 4 см<sup>2</sup>.

Початковий клінічний досвід застосування MitraClip у людей був отриманий у фазі I дослідження EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study) [21]. У дослідженні взяли участь 27 пацієнтів. У 14 хворих ступінь МР був зменшений до ≤ 2+ через 6 міс спостереження. Результати дослідження обнадійливі для пацієнтів з МР та високим операційним ризиком традиційного втручання.

Центральним у вивченні зазначеного вище питання є дослідження EVEREST II, в якому 279 хворих з хронічною помірною або вираженою МР (ступінь 3+ чи 4+) були рандомізовані на групи черезшкірного встановлення MitraClip або хірургічного втручання на мітральному клапані у відношенні 2 : 1 [19]. Незважаючи на те, що черезшкірна процедура була менш ефективною

щодо регресу МР перед виписуванням зі стаціонару, ступінь зменшення МР через 12 та 24 міс був однаковим в обох групах. Поряд з цим корекція клапана за допомогою черезшкірної процедури виявилася більш безпечною щодо зменшення частоти великих несприятливих подій упродовж 30 днів. Дослідження продемонструвало стійке клінічне поліпшення в контексті якості життя, виявів серцевої недостатності (СН) та функціонального стану лівого шлуночка.

Дослідження EVEREST II не передбачало участь осіб винятково з дуже високим ризиком. Середній вік хворих становив 66 років, середня фракція викиду – 60 %, основні супутні стани траплялися нечасто. Проте в дослідженні EVEREST II High Risk Study (HRS) пацієнти мали виражену МР (3–4+), їх середній вік був 77 років, а розрахований рівень хірургічної смертності становив ≥ 12 % [72]. У більше ніж 50 % цих хворих раніше були проведені кардіохірургічні втручання. Їх ретроспективно порівнювали з групою пацієнтів, яких спостерігали одночасно, проте вони не були учасниками дослідження EVEREST II. Ці пацієнти застосовували стандартну медикаментозну терапію.

Рівень 30-денної смертності, асоційованої з процедурою, був подібним в обох групах (7,7 % у HRS проти 8,3 % у групі порівняння). Рівень 12-місячного виживання був вищим у групі HRS (76 проти 55 %). У хворих, що вижили, порівнювали дані на початку дослідження та через 12 міс. Ступінь МР зменшився до ≤ 2+ у 78 % пацієнтів. Спостерігали зменшення кінцеводіастолічного (172–140 мл) та кінцевосистолічного (82–73 мл) об'ємів, функціонального класу СН за Нью-Йоркською класифікацією (з початкового III/IV у 89 % до I/II – у 74 %;  $p < 0,0001$ ), поліпшення якості життя та зростання бала за шкалою оцінювання якості життя через 12 міс.

T. Feldman та співавтори [20] повідомили про результати клінічного впровадження кліпсування мітрального клапана в когорті перших 107 пацієнтів, за якими спостерігали впродовж 3 років. Серед них 55 хворих брали участь у фазі I дослідження EVEREST (аналіз можливості виконання процедури), а лікування 52 пацієнтів відбувалося в рамках базового дослідження EVEREST II, що відображало досвід упровадження процедури перед рандомізацією. Серед успішно пролікованих хворих 66 % осіб досягли первинної кінцевої точки у вигляді відсутності таких подій, як смерть, хірургічне втручання на мітральному клапані або МР > 2+ через 12 міс. Спостерігали стійку відсутність таких подій, як смерть, хірургічне втручання або рецидив МР у більшості пацієнтів навіть через 3 роки.



Рис. 2. Процедура MitraClip

Пристрій MitraClip отримав маркування CE та був встановлений тисячам пацієнтів у всьому світі [63, 66]. До тих пір поки не буде отримано погодження FDA, у США пристрій доступний лише через реєстр REALISM, що постійно поповнюється. Хворих, яких уводять у цей наблизений до реальної практики реєстр, рандомізують на групи високого та невисокого ризику. Дані у процесі динамічного спостереження збираються через 30 днів, 6 та 12 міс.

Попередні результати дослідження EVEREST II REALISM були оприлюднені на наукових сесіях Конгресу Товариства серцево-судинної ангиографії та втручань – 2011 (The Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) [33, 55, 58]. Середній вік учасників реєстру – понад 70 років. Процедура встановлення пристрою MitraClip була безпечною, рівень 30-денної смертності – 3,8 % [55]. Через 1 рік спостереження у 83 % пацієнтів з групи високого ризику була лише незначна чи помірна МР (1+ чи 2+). Перед проведенням процедури якість життя була гіршою у разі функціональної МР, ніж у разі дегенеративної [58], проте у першому випадку спостерігали більш виражене поліпшення після здійснення втручання.

Аналіз перших 100 пацієнтів швейцарського реєстру MitraSwiss показав, що застійна СН перед імплантацією кліпси та аортокоронарне шунтування (АКШ) в анамнезі були предикторами несприятливого прогнозу після проведення процедури MitraClip [63]. Водночас регрес МР до ступеня  $\leq 2+$  упродовж процедури та низький ступінь МР при виписуванні зі стаціонару були предикторами кращого середньострокового виживання. О. Gaemperli та співавтори [23] повідомили про поліпшення показників гемодинаміки відразу після проведення процедури, яке асоціювалося зі сприятливим середньостроковим прогнозом.

Отже, імплантація пристрою MitraClip, порівняно з хірургічною корекцією мітрального клапана, менш ефективна щодо регресу МР, проте, ймовірно, безпечніша у хворих з вищим ризиком. Незважаючи на менш ефективне зменшення МР порівняно з хірургічним втручанням, регрес суб'єктивної симптоматики є зівставним. Найбільш оптимальна категорія пацієнтів для кліпсування мітрального клапана – особи з високим операційним ризиком та, особливо, з функціональною МР. Щодо найбільш оптимального часу немає чіткої рекомендації, тоді як для хірургічної корекції мітрального клапана – чим раніше, тим, ймовірно, краще [57], оскільки хірургія стала безпечнішою та змінила погляд на проблему відношення «ризик – користь». Це саме

мало би стосуватися і черезшкірного втручання, оскільки його впровадження зменшило періопераційний ризик.

#### **Втручання на мітральному клапані – ключові аспекти:**

- Дані щодо процедури імплантації пристрою MitraClip дуже обмежені та отримані, головним чином, з дослідження EVEREST II.
- Незважаючи на те, що в дослідження EVEREST не входили пацієнти з дуже високим ризиком, процедуру слід проводити лише хворим з високим операційним ризиком через її обмежену ефективність.

#### **Втручання на аортальному клапані**

Стеноз аортального клапана – АС – досить часте захворювання, поширеність якого зростає у старших вікових групах [49, 56]. У ретельно відібраної категорії пацієнтів заміна аортального клапана (ЗАК) суттєво поліпшує симптоматику та підвищує очікувану тривалість життя. Проте у хворих з клінічно значущою супутньою патологією, як от у старших вікових груп, ЗАК асоційована з високим ризиком ускладнень. Менш інвазивний спосіб – черезшкірна пластика аортального клапана, ефективність якої, однак, тимчасова та менша за таку при його заміні. Транскатетерна заміна (або імплантація) аортального клапана (ТЗАК або ТІАК) становить альтернативу лікування АС у пацієнтів з високим хірургічним ризиком. Метод також має переваги у хворих, в яких проведення оперативного втручання технічно складне – наприклад, при «порцеляновій» аорті, попередньому опроміненні межистіння, за наявності щільних злук, попередньому інфікуванні груднини з її складною реконструкцією, а також за наявності відкритого лівого внутрішнього мамарного шунта.

Згідно з останніми рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2012 р., ТЗАК показана пацієнтам з тяжким симптомним АС, в яких, відповідно до рішення локальної «кардіологічної групи» (міждисциплінарної групи), традиційне хірургічне втручання недоцільне через виражену супутню патологію. У хворих з високим ризиком, які є потенційними кандидатами для проведення хірургічного втручання, прийняття рішення має бути індивідуалізованим та здійснюватися «кардіологічною групою». Шкали ризику можуть бути корисними для прийняття клінічного рішення. Величина ризику за логістичним варіантом шкали EuroSCORE  $\geq 20$  % загально визнана, часто використовується з цією метою і запропонована для ідентифікації

групи високого ризику. Проте зазначена величина, в цілому, переоцінює операційну смертність. Не враховано такі фактори, як легенева гіпертензія або правощлуночкова дисфункція. Кориснішою, ймовірно, є шкала EuroScore II; як альтернативний варіант також можна використовувати шкалу Товариства торакальних хірургів (Society of Thoracic Surgeons – STS), за якою ризик  $\geq 10\%$  є високим (граничну величину  $\geq 8\%$  використовували у дослідженні PARTNER A). Ми повинні усвідомлювати, що на сьогодні все ще не створено «ідеальну» шкалу ризику ТІАК; ці шкали розробляли для пацієнтів, яким проводили хірургічне втручання, в основному АКШ. Крім того, вони не враховують чинників, важливих для прийняття рішення про проведення ТЗАК чи хірургічної ЗАК, наприклад, старезності, «порцелянової» аорти, інтактності коронарних шунтів або даних про опромінення грудної клітки в анамнезі. Саме тому остаточне рішення повинне базуватися на всебічному клінічному розборі пацієнта. Важливо відзначити, що ТЗАК недоцільно проводити в осіб із середнім хірургічним ризиком, доки не з'являться нові дані щодо цієї категорії хворих, як, наприклад, у дослідженні SURTAVI (Surgery and Transcatheter Aortic Valve Implantation) (NCT01586910), яке триває [60].

Рекомендації Американського коледжу кардіологів 2012 р. дуже схожі на вказані вище і так само підтверджують необхідність мультидисциплінарного колегіального вирішування питання про хірургічне втручання в пацієнтів з високим ризиком, при цьому «дуже високий операційний ризик» визначається як  $\geq 50\%$  ризик смерті або незворотних захворювань упродовж 30 днів [2]. Незважаючи на те, що ці рекомендації відносно нові, продовжується збагачення досвіду проведення ТЗАК у низці країн. В окремих центрах Німеччини ТЗАК становить більше третини всіх ЗАК. ТЗАК сприятлива з позиції «користь – ефективність» для пацієнтів, в яких недоцільно проводити хірургічну ЗАК [71]. У США впровадження ТЗАК відбувалося повільніше, головним чином, через регуляторну політику [2, 8]. Цікаво, що в більшості центрів упровадження ТЗАК асоціювалося зі зростанням проведення традиційної хірургічної ЗАК [26, 38]. На сьогодні схвалено FDA та широко застосовують два клапани – транскатетерний серцевий клапан (ТСК) Edwards SAPIEN, що розпрямляється за допомогою балона (Edwards Lifesciences, США), та CoreValve, який самостійно розпрямляється (Medtronic Inc, США).

Базові дослідження групи PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) з пробле-

ми ТЗАК проводили з використанням клапана Edwards SAPIEN. У подальшому в реєстровому дослідженні SOURCE (Sapien Aortic Bioprosthesis European Outcome Registry) вивчали результати застосування цієї моделі в Європі в послідовно залучених пацієнтів, при цьому рівень успішного виконання процедури становив не нижче 93,8 %, а частота процедурних ускладнень була низькою [69]. Частота інсультів була однаковою (2,5 %) при черезстегновому чи черезверхівковому доступах. 30-денна смертність була нижчою (6,3 проти 10,3 %), а однорічне виживання – вищим (81,1 проти 72,1 %) у хворих з використанням черезстегового доступу [68, 69]. Проте при цьому доступі спостерігали вищий рівень судинних ускладнень (22,9 проти 4,7 % при черезверхівковому), ймовірно, через більший діаметр пристрою доставки.

Більшість спеціалістів з ТЗАК надають перевагу черезстравохідному доступу завдяки можливості запобігти хірургічному втручанню на грудній клітці і знизити ступінь вираження післяопераційного болю [13]. Крім того, ця методика найменш інвазивна [62]. Однак торакальна епідуральна анестезія, яка проводиться під час черезверхівкової ТЗАК, може значно зменшити інтенсивність болю та перипроцедурні респіраторні ускладнення [4].

Клапан Edwards SAPIEN XT має кобальтохромову основу з розпорками, які тонші й більш відкриті за структурою [9]. Дослідження за участю 120 пацієнтів показало, що встановлення цієї моделі, подібно до попереднього клапана SAPIEN, здійснювалося за короткий проміжок часу, проте асоціювалося з утричі нижчим ризиком значних судинних ускладнень [45].

Дослідження PARTNER було першим у світі проспективним рандомізованим контрольованим дослідженням ТЗАК. Його дизайн передбачав дві гілки:

- PARTNER A – 699 пацієнтів з високим хірургічним ризиком рандомізовано на групи ТЗАК або хірургічної ЗАК;
- PARTNER B – 358 неоперабельних пацієнтів рандомізовано на групи ТЗАК або стандартного медикаментозного лікування.

Показник 30-денної смертності був більшим у хворих з ТЗАК порівняно з тими, хто отримував стандартну терапію (5 проти 2,8 %,  $p = 0,41$ ), але меншим за такий у групі відкритої хірургічної ЗАК (3,4 проти 6,5 %,  $p = 0,07$ ) [64].

У когорті гілки PARTNER A у тих осіб, яким було проведено ТЗАК, спостерігали більш високу частоту інсультів (3,8 проти 2,1 % через 30 днів; 5,1 проти 2,4 % через 1 рік) та значних судинних ускладнень (11,0 проти 3,2 % через

30 днів; 11,3 проти 3,5 % через 1 рік). У пацієнтів, яким здійснили хірургічну ЗАК, була більшою частота значних кровотеч (19,5 проти 9,3 % через 30 днів; 25,7 проти 14,7 % через 1 рік) та ФП, що вперше виникла (16,0 проти 8,6 % через 30 днів; 17,1 проти 12,1 % через 1 рік).

Застосування обох способів ЗАК – хірургічної або транскатетерної – знижувало градієнт тиску на аортальному клапані та збільшувало ефективну площу отвору ( $p < 0,0001$ ), що залишалося стабільним упродовж 2 років. ТЗАК асоціювалася з більшою індексованою ефективною площею отвору, меншим ступенем невідповідності «протез – пацієнт» та більш вираженою аортальною регургітацією (АР) [28].

Хоча функціональний стан правого шлуночка після хірургічної ЗАК пригнічується, цього не спостерігають після ТЗАК [34, 43].

У нещодавно проведеному дослідженні показано, що впродовж першої доби після успішної ТЗАК рееструють транзиторну систолічну та діастолічну дисфункцію лівого шлуночка [12]. Це асоціюється зі зростанням біомаркерів пошкодження та дисфункції міокарда у сироватці крові, що свідчить про післяпроцедурну дисфункцію внаслідок «оглушення» міокарда та його перипроцедурне пошкодження.

Післяпроцедурна параклапанна АР трапляється частіше після ТЗАК, ніж після хірургічного втручання [1, 27]. Аналіз даних досліджень групи PARTNER виявив асоціацію між параклапанним протіканням крові після ТЗАК та підвищенням смертності, що також підтвердили подальші дослідження. Згідно з даними німецького реєстру ТЗАК, частота значущої, ангіографічно верифікованої АР одразу після ТЗАК становила 17,2 %. Серед цих пацієнтів у 84 % було встановлено систему Medtronic CoreValve, а 16 % – клапан Edwards SAPIEN. Ризик внутрішньогоспітальної смерті був у 2,5 разу вищим у пацієнтів зі значною АР [1]. Проте так і не з'ясовано, АР – це причина смерті чи лише маркер у хворих з вищим ризиком (виражена кальцифікація, більш щільні клапани). У цьому дослідженні АР була незалежним предиктором виникнення смерті у скоригованому аналізі, проте, звичайно, таке коригування рідко може повністю виключити вплив чинників, що втручаються.

Обидва дослідження – PARTNER А і PARTNER В – характеризувалися надзвичайно сприятливими показниками виживання. Проте розвиток інсульту та параклапанного протікання крові, асоційованих з клапаном SAPIEN, зумовили необхідність подальшого вдосконалення пристрою.

На теперішній час проводять два великих дослідження пристрою SAPIEN XT: PARTNER

II та ARTE (Aspirin Versus Aspirin and Clopidogrel Following Transcatheter Aortic Valve Implantation). В останньому порівнюють ефективність ацетилсаліцилової кислоти та її комбінації з клопидогрелем щодо профілактики значних ішемічних подій [9].

Нещодавно розпочалося дослідження PARTNER II [9]. Його організація передбачає дві гілки: когорти А і В. Когорта А – 2000 хворих з ризиком за шкалою STS  $\geq 4$ , рандомізованих на групи ТЗАК за допомогою клапана Edwards SAPIEN XT або хірургічної ЗАК у відношенні 1 : 1. Стратифікацію буде здійснено за наявності ішемічної хвороби серця. Пацієнтів з ішемічною хворобою серця рандомізують на групи ТЗАК з черезшкірним коронарним втручанням та хірургічною ЗАК з проведенням АКШ у відношенні 1 : 1. Детальне перед- та післяпроцедурне логічне оцінювання здійснюватимуть у всіх хворих. Когорта В – 500 неоперабельних пацієнтів, яких рандомізують на групи ТЗАК за допомогою пристроїв Edwards SAPIEN та Edwards SAPIEN XT у відношенні 1 : 1. Порівнюватимуться безпечність та ефективність обох пристроїв. Очікується, що дослідження закінчиться у 2018 р.

Компанія Edwards Lifesciences (США) розробила два додаткових клапани: Centera та SAPIEN III. Ці обидва пристрої нещодавно вперше почали вивчати у клінічних дослідженнях.

Окрім SAPIEN, FDA схвалила лише один пристрій – CoreValve (Medtronic Inc, США). Він має перикардальні свинячі стулки, монтовані на нітинолову основу, яка сама розправляється. Така конструкція не дозволяє здійснювати антероградну імплантацію, тоді як клапан SAPIEN може імплантуватися антеро- або ретроградно [47]. Проте перевага пристрою CoreValve – нижчий показник системи доставки за шкалою French – 18.

У мультицентровому розширеному реєстровому дослідженні Medtronic CoreValve успішність процедури імплантації пристрою була високою (97 %) та рівень процедурної смертності – низьким (1,5 %) [51]. Рівень 30-денної смертності від усіх причин (включаючи пов'язані з процедурою) також був низьким (8 %). Ці корисні ефекти трималися до 1 року [65]. Ussia та співавтори повідомили про те, що клінічні та функціональні позитивні серцево-судинні ефекти спостерігалися більше 3 років. Нещодавно оприлюднені результати реєстру ADVANCE CoreValve продемонстрували рівень смертності від усіх причин 12,8 % та серцево-судинної смертності 8,4 % через 6 міс спостереження. Частота інсультів була низькою (2,9 % через 30 днів), тоді як частота імплантації водія ритму становила 26,3 % [9].

Відносно високий рівень імплантації кардіостимуляторів часто позиціонують як обмеження системи CoreValve, якщо порівнювати з таким після імплантації системи Edwards SAPIEN та хірургічної ЗАК. Нещодавно проведене велике когортне дослідження за участю 780 пацієнтів з хірургічною ЗАК показало, що після втручання потреба в імплантації кардіостимулятора становила 3,2 % [6]. Проте потреба в імплантації кардіостимулятора після встановлення системи CoreValve з часом зменшилася у міру відпрацювання техніки та зростання досвіду оператора. Сьогодні клапани імплантують вище, що сприяє значному зниженню частоти електричних розладів.

У ході магнітно-резонансної візуалізації (МРВ) виявлено наявність множинних малих церебральних інфарктів (у 77 % випадків) після проведення ТЗАК. Більшість уражень були безсимптомними. Клінічна маніфестація інсультів асоціювалася з більшими кількістю та розміром інфарктних вогнищ [18]. Дослідження SIMPLIFY TAVI study (Transcatheter Aortic Valve Implantation Without Predilation) має на меті з'ясувати, чи сприяє зниженню ризику інсульту під час ТЗАК запобігання проведенню балонної пластики з метою предилатації нативного аортального клапана.

Очікується, що проспективне реєстрове дослідження CoreValve Advance II дасть змогу визначити шляхи зниження потреби в імплантації постійного кардіостимулятора.

Існують також дані про успішне «офф-лейбл»<sup>2</sup> застосування ТЗАК у пацієнтів з двостулковими клапанами, тяжкою МР, зниженою фракцією викиду лівого шлуночка, а також АС з низьким градієнтом та низьким викидом [52].

На теперішній час розробляють інші клапани. Серед них: Sadra Lotus (Medtronic Inc, США), Direct Flow Medical (Direct Flow Medical Inc, США), Symetis Acurate (Symetis SA, Швейцарія), JenaValve (JenaValve, Німеччина) та Engager.

### *Пристрої захисту від емболії*

Ускладненнями ТЗАК є серцево-судинні несприятливі події. Також у дослідженнях з використанням МРВ субклінічні емболічні ускладнення після проведення ТЗАК були виявлені у більше 90 % пацієнтів [5]. У зв'язку з цим розробляються специфічні пристрої для захисту від емболії. Система Claret CE Pro (Claret Medical, Inc, США) має два фільтри для вловлювання будь-яких уламків, які рухаються в напрямку плечоголового стовбура і лівій сонній артерії. С.К. Naber та співавтори [46] вперше описали клі-

нічне використання цього новітнього пристрою у 40 пацієнтів, яким було проведено ТЗАК, унаслідок чого зменшилася поширеність асоційованих з процедурою церебральних емболічних ускладнень.

Пристрій TriGuard Cerebral Protection Device (Keystone Heart, Ізраїль, колишній SMT R&D) працює за принципом відбивання, а не вловлювання уламків. Подібний пристрій – Embrella Embolic Deflector (Edwards Lifesciences, США). Обидва пристрої – Embrella та TriGuard – мають захисний щит для відбивання емболів з метою запобігання їх потрапляння в артерії мозку.

У дослідженні SMT FIM (First In Man – вперше у людини) вивчали можливість застосування пристрою SHEF, який був встановлений першим 15 пацієнтам [50]. Очікується, що дослідження DEFLECT I (SMT Embolic Deflection CE Mark), яке триває, дозволить отримати нові доказові дані щодо ефективності цього пристрою. Перші обнадійливі результати оприлюднені на EuroPCR (Конгресі Європейської асоціації черезшкірних серцево-судинних втручань) у травні 2013 р. у Парижі. Максимальний об'єм уражень у DEFLECT I був на 95 % меншим за такий в інших дослідженнях, результати яких доповідали (3,94 проти 70,3 см<sup>3</sup>).

Досвід клінічного застосування пристрою Embrella отримано в малому дослідженні за участю 4 хворих з вираженим АС, яким було проведено балонну пластику аортального клапана чи ТЗАК [48], при цьому післяопераційних ускладнень не спостерігали. Безпечність процедури постановки пристрою Embrella, технічні можливості її виконання та пробну ефективність вивчали у пілотному дослідженні ProTAVI-C у 9 центрах із залученням 54 пацієнтів. Постановка системи відбивання Embrella під час ТЗАК була технічно можливою та безпечною, тобто з розвитком мінімальних процедурних ускладнень. Не спостерігали виникнення інсультів та порушення когнітивних процесів, асоційованих з процедурою. Оскільки у жодного пацієнта не відзначено церебральної мікроемболізації, потенційно було можливим зменшення об'єму ураження мозкової тканини. На теперішній час проводять 2-гу фазу рандомізованого дослідження для визначення зниження об'єму нових вогнищ ураження мозку.

### *Втручання на аортальному клапані – ключові аспекти:*

- Сьогодні є переконливі доказові дані щодо більшої ефективності ТЗАК порівняно з медикаментозною терапією.
- ТЗАК не менш ефективна за хірургічну ЗАК у пацієнтів з високим ризиком, має низку

<sup>2</sup> Off-label – за показаннями, не затвердженими державними регулювальними органами або не вказаними в інструкції до застосування. – Пер.



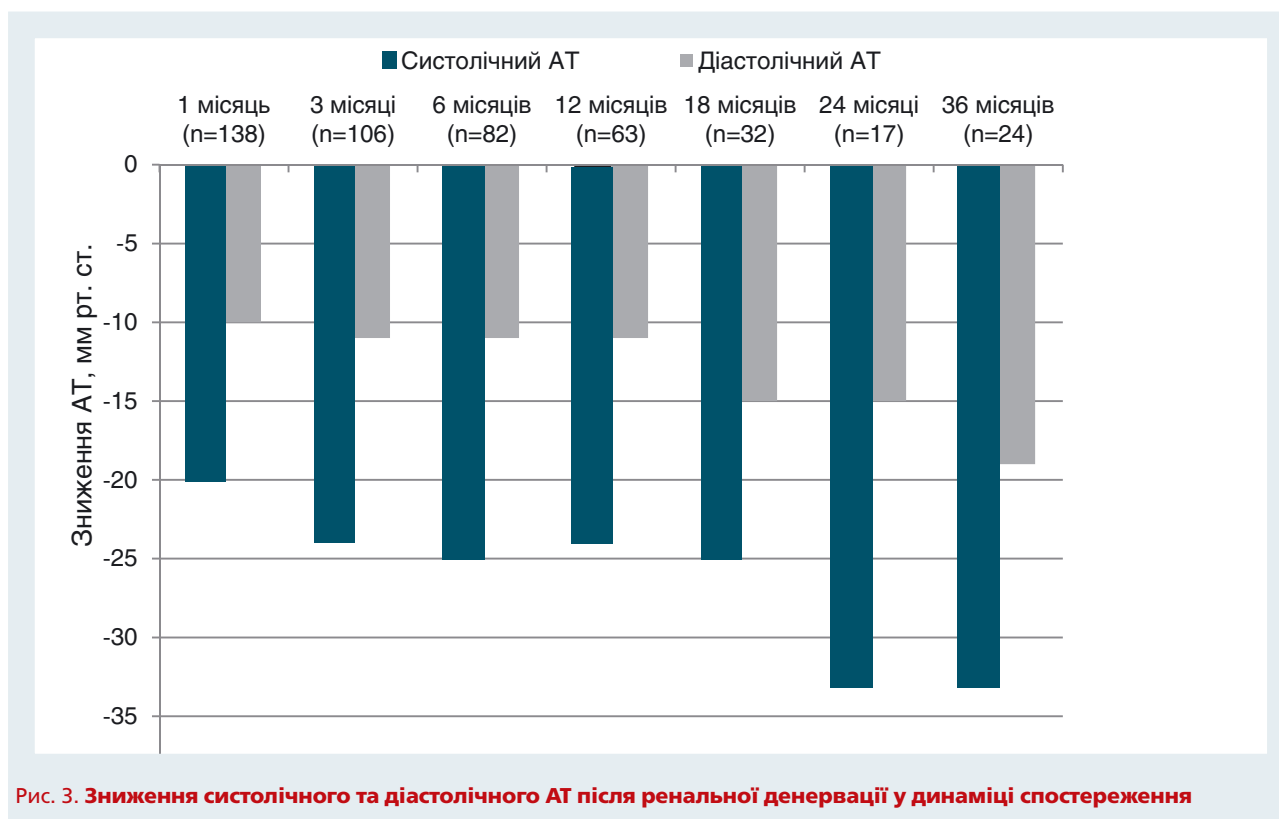


Рис. 3. Зниження систолічного та діастолічного АТ після ренальної денервації у динаміці спостереження

переваг, проте асоційована з дещо вищим ризиком інсульту.

- Дослідження, що проводяться і плануються, передбачають порівняння ефективності ТЗАК і хірургічної ЗАК у пацієнтів із середнім ризиком. Ймовірно, вони зможуть продемонструвати зіставну, порівняно з хірургічною ЗАК, ефективність ТЗАК, і це дасть можливість у подальшому розширити її застосування.

## Ренальна денервація

Приблизно у 5–10 % усіх пацієнтів з АГ спостерігають резистентність до медикаментозного лікування, що позначається як утримання артеріального тиску (АТ) > 140/90 мм рт. ст. або > 130–139/80–85 мм рт. ст. у хворих на цукровий діабет, або >130/80 мм рт. ст. у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) за умови застосування трьох і більше антигіпертензивних препаратів, серед яких діуретик, у максимальних або максимально толерованих дозах<sup>3</sup>.

Проте резистентність не завжди зумовлена лише відсутністю комплаєнсу до лікування. З

іншого боку, медикаментозна резистентність та побічні ефекти – явище не таке рідкісне, і може значно ускладнювати контроль АТ. Новий перспективний підхід до лікування резистентної АГ – розробка та вдосконалення радіочастотної катетерної абляції ниркових симпатичних нервових волокон.

У 2009 р. опубліковано результати нерандомізованого дослідження Simplicity HTN-1 – європейсько-азійського дослідження «доведення принципу» (proof-of-principle study); воно було проведене за участю 50 хворих з резистентною АГ (тобто із систолічним АТ  $\geq$  160 мм рт. ст. на тлі прийому трьох чи більше антигіпертензивних препаратів, зокрема діуретика) [36]. П'ятеро пацієнтів, яким з анатомічних причин не могли виконати процедуру денервації, становили контрольну групу. Після проведення радіочастотної катетерної абляції (Simplicity, Ardian Inc, США), спостерігали значуще зниження АТ у цих 45 хворих упродовж 12 міс (рис. 3).

Більш чисельна когорта зі 153 хворих з резистентною АГ була залучена до дослідження Simplicity HTN-1 [31]. Пацієнтам проводили катетерну ренальну симпатичну денервацію у 19 центрах Австралії, Європи та США. Показано значне та стійке зниження АТ упродовж періоду спостереження  $\geq$  2 років без жодних значущих несприятливих ефектів. Simplicity HTN-1 було дослідженням можливості виконання процедури

<sup>3</sup> Згідно з останніми рекомендаціями Європейського товариства кардіологів, артеріальна гіпертензія є резистентною до лікування, коли, незважаючи на терапевтичну стратегію, яка включає адекватну модифікацію стилю життя, а також діуретик і два інших антигіпертензивних препарати різних класів в адекватних дозах (серед яких неонов'язково антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів), не вдається знизити АТ нижче 140/90 мм рт. ст. – Пер.

ри та не мало контрольної групи. У наступному дослідженні Simplicity HTN-2 106 хворих були рандомізовані на групи ренальної денервації чи контролю [15]. Через 6 міс АТ був значуще нижчим в основній групі. Після проходження 6-місячної точки дослідження здійснили «перехрест», і в осіб контрольної групи було дозволено проведення денервації [14]. У групі, в якій спочатку провели ренальну денервацію, статистично значуще зниження середнього АТ через 6 міс ( $-32$  мм рт. ст.) утримувалося і через 12 міс ( $-28$  мм рт. ст.). Через 6 міс у групі контролю спостерігали підвищення АТ з ( $182,8 \pm 16,3$ ) до ( $190,0 \pm 19,6$ ) мм рт. ст. У тих пацієнтів контрольної групи, в яких після «перехресту» було виконано ренальну денервацію, спостерігали значуще зниження АТ через 6 міс після процедури ( $-24$  мм рт. ст.;  $p < 0,001$  для різниці порівняно з величиною до процедури). Це обґрунтувало безпечність та ефективність ренальної денервації за допомогою контрольованої радіочастотної абляції.

У дослідженні Simplicity HTN-2 не повідомляли про 24-годинний моніторинг АТ. Крім того, воно не було сліпим. Ці методологічні аспекти були враховані при плануванні дослідження Simplicity HTN-3 study [14]. У цьому багаточетровому простому сліпому рандомізованому контрольованому дослідженні пацієнтів рандомізували на групи двобічної ренальної денервації за допомогою катетера Simplicity та симуляції операції («операції-плацебо»). Однією з важливих вторинних кінцевих точок дослідження є зміна показників 24-годинного моніторингу АТ.

Пристрій для ренальної денервації Simplicity апробували також в інших групах хворих, зокрема в пілотному дослідженні при резистентній АГ та ХХН III–IV стадії [29], в якому показано безпечність та ефективність методу. У пілотному дослідженні Simplicity HF продовжується введення 40 пацієнтів для вивчення ефектів ренальної денервації при СН. Для вивчення реальної світової ситуації планується набір 5000 хворих у 200 центрах в усьому світі в рамках створення реєстру Global Simplicity Registry. Станом на 25 травня 2013 р. у цей реєстр залучено 617 осіб. З урахуванням даних, представлених на EuroPCR 2013, спостерігали значуще зниження офісного АТ та під час 24-годинного моніторингу. Ця динаміка, однак, менш виражена порівняно з такою в клінічних дослідженнях.

На EuroPCR 2013 оприлюднили попередні результати дослідження REDUCE-HTN, в якому застосовували альтернативну систему для

ренальної денервації Vessix у 41 пацієнта [59]. Через 6 міс реєстрували значуще зниження АТ (на  $27,6$  мм рт. ст.;  $p < 0,0001$ ). У тих хворих, дані яких були доступні через 12 міс, спостерігали стійке зниження АТ (на  $28,4$  мм рт. ст.). Не відзначено жодних ускладнень процедури або асоційованих з пристроєм несприятливих подій, при цьому процедуру виконували за короткий проміжок часу.

Апробацію мультиелектродного катетера для ренальної денервації EnlighHTN (St Jude Medical) здійснено у 46 пацієнтів, за якими спостерігали 1 рік [73]. Більшість (80 %) хворих відповіли на терапію (у вигляді зниження середнього АТ принаймні на  $10$  мм рт. ст.). Середнє зниження АТ через 12 міс становило  $27$  мм рт. ст. Застосування мультиелектродного пристрою дозволяє зменшити час процедури денервації та ступінь вираження больових відчуттів. Серед інших багаторежимних пристроїв доступні Covidien One-Shot та Sprygal (модифікація пристрою Simplicity).

Сьогодні ренальну денервацію позиціонують як метод лікування, додатковий до медикаментозної терапії, а не її заміщення, оскільки середня кількість пацієнтів, які застосовують антигіпертензивні препарати, не зменшилася у клінічних дослідженнях, незважаючи на зниження середнього АТ після проведення процедури [73].

Незважаючи на значні «хвилювання», пов'язані з цим новим методом лікування резистентної АГ, існують певні проблемні аспекти проведення процедури, зокрема дифузна констрикція ниркової артерії, локальне пошкодження тканин, розвиток набряку та тромбоемболії, які можуть виникнути після абляції ниркових нервів [67]. Саме тому під час проведення процедури може бути доцільною подвійна антитромбоцитарна терапія. Незважаючи на те, що ренальну денервацію проводили в пацієнтів з ХХН [29], хворі з нирковою недостатністю високого ступеня повинні лікуватися та систематично спостерігатися лише в рамках клінічних досліджень. Цю процедуру також не слід проводити при певних анатомічних особливостях ниркових артерій (діаметр  $< 4$  мм; довжина  $< 20$  мм; фібромускулярна дисплазія; значущий стеноз), або у випадках можливості коригувати вторинні причини АГ [17]. Нам також слід усвідомлювати, що нині немає даних щодо впливу ренальної денервації на клінічні наслідки. Тому ренальну денервацію доцільно проводити лише у пацієнтів з тяжкою, резистентною АГ, і цей метод має позиціонуватися як додатковий до антигіпертензивної терапії, а не її альтернатива.

### Ренальна денервація – ключові аспекти:

- Ренальна денервація – обнадійливий метод лікування резистентної АГ, ефективність якого щодо зниження АГ вражає, проте необхідні подальші дослідження її можливостей поліпшувати клінічні наслідки.
- Подібно до ТЗАК, ймовірно, що коло показань до проведення ренальної денервації розшириться за рахунок нерезистентної АГ, СН, для контролю частоти серцевих скорочень при ФП тощо.

### Висновки

Поряд зі значним технологічним прогресом у сфері черезшкірних коронарних втручань [41], революційним є розширення показань для лікування некоронарних серцево-судинних захворювань за допомогою катетерних технологій. Низку цих процедур, зокрема транскатетерну заміну аортального клапана, розроблено для пацієнтів з дуже високим операційним ризиком або яким неможливо здійснити інші види лікування, проте

їх застосування зростає також і серед хворих з високим або середнім ризиком як менш інвазивних методів, альтернативних до традиційних хірургічних втручань. Швидкий технологічний прогрес, поглиблення розуміння та зростання досвідченості операторів сприятимуть у подальшому розширенню кола показань для цих процедур, зокрема в пацієнтів з низьким ризиком та з іншими станами. Для прикладу, ренальна денервація може бути корисною в пацієнтів із серцевою недостатністю, а також для контролю частоти при фібриляції передсердь.

**Внески.** Р. Meier написав рукопис. О. Franzen здійснив критичний перегляд інтелектуальної складової огляду. А. J. Lansky здійснив критичний перегляд інтелектуальної складової огляду. Всі три автори зробили значний внесок у створення цього огляду і формування його остаточного варіанта.

**Конфлікт інтересів.** Немає.

**Походження та експертне рецензування:** скеровували; рецензування зовнішніми експертами.

*Переклад к. мед. н. К. О. Міхалєва*

### Література

1. Abdel-Wahab M., Zahn R., Horack M. et al. Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry // Heart. – 2011. – 97. – P. 899–906.
2. Agnihotri A. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement: executive summary // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2012. – 144. – P. 534–537.
3. Alfieri O., Denti P. Alfieri stitch and its impact on mitral clip // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2011. – 39. – P. 807–808.
4. Amat-Santos I.J., Dumont E., Villeneuve J. et al. Effect of thoracic epidural analgesia on clinical outcomes following transapical transcatheter aortic valve implantation // Heart. – 2012. – 98. – P. 1583–1590.
5. Astarci P., Glineur D., Kefer J. et al. Magnetic resonance imaging evaluation of cerebral embolization during percutaneous aortic valve implantation: comparison of transfemoral and trans-apical approaches using Edwards Sapiens valve // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2011. – 40. – P. 475–479.
6. Bagur R., Manazzoni J.M., Dumont E. et al. Permanent pacemaker implantation following isolated aortic valve replacement in a large cohort of elderly patients with severe aortic stenosis // Heart. – 2011. – 97. – P. 1687–1694.
7. Bass J.L. Transcatheter occlusion of the left atrial appendage—experimental testing of a new Amplatzer device // Catheter Cardiovasc. Interv. – 2010. – 76. – P. 181–185.
8. Binder R.K., Webb J.G. TAVI: from home-made prosthesis to global interventional phenomenon // Heart. – 2012. – 98. – P. iv30–36.
9. Bourantas C.V., Farooq V., Onuma Y. et al. Transcatheter aortic valve implantation: new developments and upcoming clinical trials // EuroIntervention. – 2012. – 8. – P. 617–627.
10. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association // Eur. Heart J. – 2012. – 33. – P. 2719–2747.
11. Delgado V., Kapadia S., Marsan N.A. et al. Multimodality imaging before, during, and after percutaneous mitral valve repair // Heart. – 2011. – 97. – P. 1704–1714.
12. Dworakowski R., Wendler O., Bhan A. et al. Successful transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is associated with transient left ventricular dysfunction // Heart. – 2012. – 98. – P. 1641–1646.
13. Dworakowski R., Wendler O. Optimal pain management after aortic valve implantation: an opportunity to improve outcomes after transapical access in the future? // Heart. – 2012. – 98. – P. 1541–1542.
14. Esler M.D., Krum H., Schlaich M. et al. Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension: one-year results from the Symplicity HTN-2 randomized, controlled trial // Circulation. – 2012. – 126. – P. 2976–2982.
15. Esler M.D., Krum H., Sobotka P. A. et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (the Symplicity HTN-2 trial): a randomized controlled trial // Lancet. – 2010. – 376. – P. 1903–1909.
16. European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm A.J. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. – 2010. – 31. – P. 2369–2429.
17. Ewen S., Ukena C., Böhm M. et al. Percutaneous renal denervation: new treatment option for resistant hypertension and more? // Heart. – 2013.
18. Fairbairn T.A., Mather A.N., Bijsterveld P. et al. Diffusion-weighted MRI determined cerebral embolic infarction following transcatheter aortic valve implantation: assessment of predictive risk factors and the relationship to subsequent health status // Heart. – 2012. – 98. – P. 18–23.
19. Feldman T., Foster E., Glower D.D. et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation // New Engl. J. Med. – 2011. – 364. – P. 1395–1406.
20. Feldman T., Kar S., Rinaldi M. et al. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – 54. – P. 686–694.

21. Feldman T., Wasserman H.S., Herrmann H.C. et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the EVEREST phase I clinical trial // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2005.– 46.– P. 2134–2140.
22. Fox B.D., Kahn S.R., Langleben D. et al. Efficacy and safety of novel oral anticoagulants for treatment of acute venous thromboembolism: direct and adjusted indirect meta-analysis of randomised controlled trials // *BMJ.*– 2012.– Vol. 345.– P. e7498.
23. Gaemperli O., Moccetti M., Surder D. et al. Acute haemodynamic changes after percutaneous mitral valve repair: relation to mid-term outcomes // *Heart.*– 2012.– 98.– P. 126–132.
24. Gallagher A.M., Rietbrock S., Plumb J. et al. Initiation and persistence of warfarin or aspirin in patients with chronic atrial fibrillation in general practice: do the appropriate patients receive stroke prophylaxis? // *J. Thromb. Haemost.*– 2008.– 6.– P. 1500–1506.
25. Garcia-Fernandez M.A., Perez-David E., Quiles J. et al. Role of left atrial appendage obliteration in stroke reduction in patients with mitral valve prosthesis: a transesophageal echocardiographic study // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2003.– Vol. 42.– P. 1253–1258.
26. Grant S.W., Devbhandari M.P., Grayson A.D. et al. What is the impact of providing a transcatheter aortic valve implantation service on conventional aortic valve surgical activity: patient risk factors and outcomes in the first 2 years // *Heart.*– 2010.– Vol. 96.– P. 1633–1637.
27. Gripari P., Ewe S.H., Fusini L. et al. Intraoperative 2D and 3D transoesophageal echocardiographic predictors of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation // *Heart.*– 2012.– 98.– P. 1229–1236.
28. Hahn R.T., Pibarot P., Stewart W.J. et al. Comparison of transcatheter and surgical aortic valve replacement in severe aortic stenosis: a longitudinal study of echo parameters in cohort A of the PARTNER trial // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2013.– 61.– P. 2514–2521.
29. Hering D., Mahfoud F., Walton A.S. et al. Renal denervation in moderate to severe CKD // *J. Am. Soc. Nephrol.*– 2012.– 23.– P. 1250–1257.
30. Holmes D.R., Reddy V.Y., Turi Z.G. et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial // *Lancet.*– 2009.– 374.– P. 534–542.
31. Investigators S.H. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months // *Hypertension.*– 2011.– 57.– P. 911–917.
32. Iung B., Vahanian A. Degenerative calcific aortic stenosis: a natural history // *Heart.*– 2012.– 98.– P. iv7–13.
33. Kar S., Rinaldi M., Lim D.S. et al. EVEREST II REALISM: a continued access study to evaluate the safety and effectiveness of the MitraClip device: demographics and procedural outcomes. Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) 2011 Scientific Sessions; Baltimore, 2011.
34. Kempny A., Diller G.-P., Kaleschke G. et al. Impact of transcatheter aortic valve implantation or surgical aortic valve replacement on right ventricular function // *Heart.*– 2012.– 98.– P. 1299–1304.
35. Khattab A.A., Meier P. Transcatheter left atrial appendage exclusion, gold or fool's gold? // *Eur. Heart J.*– 2010.– 12 (Suppl.)– P. E35–40.
36. Krum H., Schlaich M., Whitbourn R. et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study // *Lancet.*– 2009.– 373.– P. 1275–1281.
37. Lloyd-Jones D.M., Wang T.J., Leip E.P. et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study // *Circulation.*– 2004.– 110.– P. 1042–1046.
38. Malaisrie S.C., Tудay E., Lapin B. et al. Transcatheter aortic valve implantation decreases the rate of unoperated aortic stenosis // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*– 2011.– 40.– P. 43–48.
39. Massumi A., Chelu M.G., Nazeri A. et al. Initial experience with a novel percutaneous left atrial appendage exclusion device in patients with atrial fibrillation, increased stroke risk, and contraindications to anticoagulation // *Am. J. Cardiol.*– 2013.– 111.– P. 869–873.
40. Meier P., Timmis A. Almanac 2012: interventional cardiology // *Anadolu Kardiyol Derg.*– 2012.– 13.– P. 91–101.
41. Meier P., Timmis A. Almanac 2012: interventional cardiology: the national society journals present selected research that has driven recent advances in clinical cardiology // *Heart.*– 2012.– 98.– P. 1701–1709.
42. MEMBERS W.C., Bonow R.O., Carabello B.A. et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons // *Circulation.*– 2008.– 118.– P. e523–661.
43. Mesa D., Castillo F., Ruiz Ortiz M. et al. Impact of transcatheter aortic valve implantation or surgical aortic valve replacement on right ventricular function // *Heart.*– 2013.– 99.– P. 286.
44. Munkholm-Larsen S., Cao C., Yan T.D. et al. Percutaneous atrial appendage occlusion for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: a systematic review // *Heart.*– 2012.– 98.– P. 900–907.
45. Mussardo M., Latib A., Chieffo A. et al. Periprocedural and short-term outcomes of transfemoral transcatheter aortic valve implantation with the Sapien XT as compared with the Edwards Sapien valve // *JACC Cardiovasc. Interv.*– 2011.– 4.– P. 743–750.
46. Naber C.K., Ghanem A., Abizaid A.A. et al. First-in-man use of a novel embolic protection device for patients undergoing transcatheter aortic valve implantation // *EuroIntervention.*– 2012.– 8.– P. 43–50.
47. Neragi-Miandoab S., Skripochnik E., Michler R.E. Recently patented and widely used valves for transcatheter aortic valve implantation // *Recent Pat Cardiovasc. Drug Discov.*– 2012.– 7.– P. 196–205.
48. Nietlispach F., Wijesinghe N., Gurvitch R. et al. An embolic deflection device for aortic valve interventions // *JACC Cardiovasc. Interv.*– 2010.– 3.– P. 1133–1138.
49. Nkomo V.T., Gardin J.M., Skelton T.N. et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study // *Lancet.*– 2006.– 368.– P. 1005–1011.
50. Onsea K., Agostoni P., Samim M. et al. First-in-man experience with a new embolic deflection device in transcatheter aortic valve interventions // *EuroIntervention.*– 2012.– 8.– P. 51–56.
51. Piazza N., Grube E., Gerckens U. et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) corevalve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval // *EuroIntervention.*– 2008.– 4.– P. 242–249.
52. Prendergast B.D., Naber C.K., Popma J.J. Transatlantic perspectives on TAVI: from essential infrastructure and integration to expansion, research and development // *Heart.*– 2012.– 98.– P. iv37–43.
53. Reddy V.Y., Doshi S.K., Sievert H. et al. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-year follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial // *Circulation.*– 2013.– 127.– P. 720–729.
54. Reddy V.Y., Holmes D., Doshi S.K. et al. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry // *Circulation.*– 2011.– 123.– P. 417–424.
55. Rinaldi M.J., Kar S., Lim D.S. et al. EVEREST II REALISM: a continued access study to evaluate the safety and effectiveness of the MitraClip device: analysis of a 6 month patient cohort. Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) 2011 Scientific Sessions; Baltimore, 2011.

56. Rosenhek R. Almanac 2011: valvular heart disease. The national society journals present selected research that has driven recent advances in clinical cardiology // *Heart*. – 2011. – 97. – P. 2007–2017.
57. Samad Z., Kaul P., Shaw L.K. et al. Impact of early surgery on survival of patients with severe mitral regurgitation // *Heart*. – 2011. – 97. – P. 221–224.
58. Sarkar K., Ussia G.P., Cammalleri V. et al. Quality of life of high risk patients following percutaneous mitral valve repair with the MitraClip system. Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) 2011 Scientific Sessions. – Baltimore, 2011.
59. Schofer J. REDUCE-HTN trial. – Paris: Euro PCR, 2013.
60. Sinning J.-M., Werner N., Nickenig G. et al. Transcatheter aortic valve implantation: the evidence // *Heart*. – 2012. – 98. – P. iv65–72.
61. Sousa J.E., Costa M.A., Tuzcu E.M. et al. New frontiers in interventional cardiology // *Circulation*. – 2005. – 111. – P. 671–681.
62. Stortecky S., Buellesfeld L., Wenaweser P. et al. Transcatheter aortic valve implantation: the procedure // *Heart*. – 2012. – 98. – P. iv44–51.
63. Sürder D., Pedrazzini G., Gaemperli O. et al. Predictors for efficacy of percutaneous mitral valve repair using the MitraClip system: the results of the MitraSwiss registry // *Heart*. – 2013. – 99. – P. 1034–1040.
64. Svensson L.G., Tuzcu M., Kapadia S. et al. A comprehensive review of the PARTNER trial // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2013. – 145. – P. S11–16.
65. Tamburino C., Capodanno D., Ramondo A. et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis // *Circulation*. – 2011. – 123. – P. 299–308.
66. Tamburino C., Ussia G.P., Maisano F. et al. Percutaneous mitral valve repair with the MitraClip system: acute results from a real world setting // *Eur. Heart J.* – 2010. – 31. – P. 1382–1389.
67. Templin C., Jaguszewski M., Ghadri J.R. et al. Vascular lesions induced by renal nerve ablation as assessed by optical coherence tomography: pre- and post-procedural comparison with the Simplicity catheter system and the EnligHTN™ multi-electrode renal denervation catheter // *Eur. Heart J.* – 2013 Apr 25. [Epub ahead of print] doi:10.1093/eurheartj/eh141
68. Thomas M., Schymik G., Walther T. et al. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve // *Circulation*. – 2011. – 124. – P. 425–343.
69. Thomas M., Schymik G., Walther T. et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic bioprosthesis European outcome (SOURCE) registry: a European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN Valve // *Circulation*. – 2010. – 122. – P. 62–69.
70. Viles-Gonzalez J.F., Kar S., Douglas P. et al. The clinical impact of incomplete left atrial appendage closure with the Watchman Device in patients with atrial fibrillation: a PROTECT AF (Percutaneous Closure of the Left Atrial Appendage Versus Warfarin Therapy for Prevention of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation) substudy // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – 59. – P. 923–929.
71. Watt M., Mealing S., Eaton J. et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement in patients ineligible for conventional aortic valve replacement // *Heart*. – 2012. – 98. – P. 370–376.
72. Whitlow P.L., Feldman T., Pedersen W.R. et al. Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) high risk study // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – 59. – P. 130–139.
73. Worthley S.G. EnligHTN-1: BP drops durable, safe at one year, as renal-denervation mania grows. EuroPCR. – Paris: Heartwire, 2013.

### P. Meier<sup>1,2</sup>, O. Franzen<sup>3</sup>, A.J. Lansky<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Yale – UCL Cardiovascular Research Program, The Heart Hospital, University College London Hospitals UCLH, Лондон, Великобритания

<sup>2</sup> Division of Cardiology, Yale Medical School, Нью-Хейвен, Коннектикут, США

<sup>3</sup> Division of Cardiology, Rigshospitalet University Hospital Copenhagen, Копенгаген, Дания

### Альманах-2013: новейшие некоронарные сердечные вмешательства

Последние инновации в интервенционной кардиологии значительно расширили возможности лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Интервенционная кардиология уже не ограничивается только лечением ишемической болезни сердца, поскольку позволяет также корректировать клапанные пороки, осуществлять профилактику инсульта, артериальной гипертензии и т. д. Один из наиболее важных новых методов лечения – чрескожное вмешательство по поводу аортального стеноза (транскатетерная имплантация аортального клапана), достаточно распространенной патологии у пациентов старших возрастных групп, среди которых многие имеют высокий операционный риск. Это касается и митральной регургитации, которая часто ассоциируется с сопутствующей патологией, тем самым повышает риск операции. Устройство MitraClip – обнадеживающая альтернатива хирургической коррекции митрального клапана или его замене. Другие обсуждаемые процедуры – чрескожная окклюзия ушка левого предсердия как нефармакологический метод профилактики инсультов и почечная денервация для лечения резистентной артериальной гипертензии. Обзор объясняет основные принципы этих процедур, а также наиболее важные доказательные и дополнительные новые клинические данные по их использованию.

**Ключевые слова:** аортальный клапан, митральный клапан, аортальный стеноз, чрескожное вмешательство, операционный риск.

**P. Meier**<sup>1,2</sup>, **O. Franzen**<sup>3</sup>, **A.J. Lansky**<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Yale – UCL Cardiovascular Research Program, The Heart Hospital, University College London Hospitals UCLH, London, UK

<sup>2</sup> Division of Cardiology, Yale Medical School, New Haven, Connecticut, USA

<sup>3</sup> Division of Cardiology, Rigshospitalet University Hospital Copenhagen, Copenhagen, Denmark

### Almanac 2013: novel non-coronary cardiac interventions

Recent innovations in interventional cardiology have dramatically expanded the therapeutic options for patients with cardiac conditions. Interventional cardiology is no longer limited to the treatment of coronary artery disease but allows also treatment of valvular disease, stroke prevention, hypertension, etc. One of the most important new treatment options is the percutaneous treatment for aortic valve stenosis (transcatheter aortic valve implantation), since aortic valve disease is a rather common problem in elderly patients, with many of them at high risk for surgery. Similarly, mitral regurgitation is often associated with comorbidities which make surgery high risk. The MitraClip is a promising percutaneous alternative to surgical valve repair or replacement. Other procedures discussed in this review are the percutaneous left atrial appendage closure as a non-pharmacologic therapy to prevent strokes, and renal denervation for resistant hypertension. This review explains the basic principles of these procedures, the most important clinical evidence, and also provides additional recent clinical data on each of these them.

**Key words:** aortic valve, mitral valve, aortic stenosis, percutaneous coronary intervention, surgical risk.