

## Актуальні питання кардіології та кардіохірургії

Наприкінці жовтня 2020 р. на базі ДУ «Інститут серця МОЗ України» в режимі онлайн відбулася VI українсько-литовська науково-практична конференція, присвячена розгляду сучасних методів діагностики й терапії в галузях кардіології та кардіохірургії, а також ознайомленню з ними лікарів різного фаху. Організатором події виступив Інститут серця МОЗ України, запросивши долучитися до конференції співробітників Вільнюського університету (Литва).

### Особливості хірургічного лікування вад аортального клапана

Наукову програму конференції відкрив генеральний директор ДУ «Інститут серця МОЗ України», завідувач кафедри кардіохірургії, рентгеноваскулярних і екстракорпоральних технологій НМАПО імені П.Л. Шупика, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Борис Михайлович Тодуров. Спікер розповів про сучасне хірургічне лікування вад аортального клапана (АК).

Як зазначив Б.М. Тодуров, майже 2 % осіб після 65 років мають патологію АК, серед основних причин якої на сьогодні є дегенеративна кальцифікація або проліферативно-запальні зміни клапана. При цьому восьма частина загальної популяції віком від 75 років страждає на помірний або виражений аортальний стеноз (АС). Підступність цієї патології полягає в тому, що від моменту появи перших симптомів до летального випадку минає зазвичай не більш як три роки. Клінічні симптоми АС (загруднинний біль, синкопе, аритмії) з'являються при звуженні просвіту отвору АК до 25 % (0,6–0,8 см<sup>2</sup>) від норми.

Відповідно до ехокардіографічної (ЕхоКГ) класифікації, виділяють три ступені АС:

- незначний (площа отвору АК 1,5 см<sup>2</sup>, градієнт тиску < 25 мм рт. ст.);
- помірний (площа отвору АК 1–1,5 см<sup>2</sup>, градієнт тиску 25–40 мм рт. ст.);
- виражений (площа отвору АК < 1 см<sup>2</sup>, градієнт тиску > 40 мм рт. ст.).

Які сучасні варіанти хірургічної корекції аортальних вад, зокрема АС, відомі на сьогодні? Незважаючи на те що золотим стандартом хірургічної корекції аортальних вад залишається імплантація штучного клапана (механічного або біологічного), все більшої популярності набувають такі методики, як операція Озакі (неокуспідалізація АК) та транскатетерна імплантація АК (TAVI). Основний принцип операції Озакі полягає в заміні стулок кальцинованого і стенозованого АК на новий клапан, стулки якого формуються із власного перикарда відповідно до вимірних розмірів у кожного пацієнта індивідуально. Перевагами такої операції є можливість збереження фізіологічної рухливості вихідного тракту лівого шлуночка (ЛШ) та високої зони коаптації (невелика ймовірність виникнення аортальної недостатності), а також можливість відмінити антикоагулянти вже через місяць після оперативного втручання.

Також професор розповів про свій варіант удосконалення методики операції Озакі, який в Інституті серця застосовується вже протягом двох років і має сприятливі результати. Так, після проведення комп'ютерної томографії аорти та створення 3D-моделі синусів кожної стулки АК є можливість отримати в кожного хворого найточніші розміри стулок, які надалі потрібно сформувати із перикарда. Це забезпечує оптимальне і тривале функціонування АК.

На цей час період спостереження за пацієнтами, в яких було виконано операцію Озакі в Інституті серця, становить чотири роки. Отримані результати свідчать про успішність цієї процедури в більшості пацієнтів, адже наразі вони не потребують будь-яких повторних втручань на АК. Так, після операції Озакі вдалося досягти тривалого утримання майже фізіологічного градієнта тиску на АК (12 мм рт. ст.) у переважної частки хворих. Окремо слід відзначити, що добрі результати операції Озакі спостерігаються і в педіатричній популяції. Оскільки таке оперативне втручання забезпечує можливість росту фіброзного кільця АК, його можна проводити в дітей, які вже досягли 2-річного віку.

Ще однією інноваційною методикою, яку застосовують в Інституті серця з метою хірургічної корекції стенозу АК, є операція декальцинації на АК за допомогою ультразвуку. Після цього рестеноз АК зазвичай формується через 3–4 роки. Проте таке хірургічне втручання особливо корисне при вираженому кальцинозі АК або за умови дуже вузького кореня аорти, коли неможливо виконати операцію Озакі.

### Ендоваскулярне лікування аортального стенозу

Особливості транскатетерної методики лікування стенозу АК висвітлив **завідувач відділення ендоваскулярної хірургії та ангіографії, старший науковий співробітник відділу хірургічних та малоінвазивних методів лікування Інституту серця МОЗ України, кандидат медичних наук Андрій Валерійович Хохлов**. Як зазначив лектор, процедура TAVI пройшла шлях від «операції відчаю» до гідної альтернативи відкритій хірургії в пацієнтів з високим та середнім ризиком. У людини її вперше виконав французький кардіохірург 16 квітня 2002 р. Пацієнт прожив 17 тижнів і помер через ускладнення, спричинені вираженою ішемією нижніх кінцівок.

Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2017 р. щодо лікування клапанних вад серця, процедуру TAVI показано симптомним пацієнтам із вираженим стенозом АК та високим градієнтом тиску на клапані (I, B). Також операцію слід проводити за наявності симптомів в осіб із вираженим стенозом АК та зниженим током крові при невисокому градієнті тиску (< 40 мм рт. ст.) та зменшеній фракції викиду (ФВ) ЛШ (I, C). У хворих із підвищеним хірургічним ризиком за шкалами STS Score або EuroSCORE II або іншими факторами ризику, що не враховані в цих інструментах (виснаження, порцелянова аорта, наслідки опромінення грудної клітки), рішення щодо застосування відкритої хірургії або TAVI має приймати мультидисциплінарна команда в кожного пацієнта індивідуально (I, B).

Крім того, в рекомендаціях зазначено, що процедуру TAVI необхідно проводити тільки у спеціалізованих центрах, в інтервенційних та кардіохірургічних відділах за рішенням мультидисциплінарної команди.

Дані рандомізованих клінічних досліджень (NOTION, SURTAVI, PARTNER) продемонстрували, що в пацієнтів похилого віку результати TAVI за можливості трансфеморального доступу навіть кращі, ніж відкритої хірургії. Для проведення TAVI використовують лише біологічні кла-

пани, середня тривалість функціонування яких становить 10–12 років. Це дозволяє виконати реімплантацію АК за потреби.

### Оцінка стенозу клапана за даними ехокардіографії

**Diana Zakarkaite, доктор медичних наук, професорка (Центр кардіології та ангіології, лікарня Вільнюського університету Santaros Klinikos, Литва)** розповіла про особливості ЕхоКГ-оцінки стенозу клапана за різних гемодинамічних умов. За словами доповідачки, сьогодні ЕхоКГ є основним неінвазивним методом інструментальної діагностики клапанних стенозів та оцінки ступеня їхньої тяжкості. Разом із тим важливо розуміти, що потрібні інтегральний підхід та детальний аналіз анатомії клапана, кількісних вимірів та гемодинамічних параметрів для максимально правильної оцінки ступеня тяжкості стенозу.

У клінічній практиці перед лікарем часто постає запитання: чи відображають показники швидкості руху крові та градієнт тиску на клапані справжній ступінь його стенозу? Зазвичай у половині випадків – не відображають. При цьому саме середній, а не максимальний градієнт тиску може бути корисним для прийняття клінічних рішень.

Відомо, що трансклапанний градієнт залежить від величини отвору клапана, потоку (ударного об'єму за період викиду крові), відхилення (ексцентричності) струменя, діаметра кореня аорти та загального постнавантаження на ЛШ (периферичного опору). Слід зауважити, що величина потоку є дуже важливим показником, визначення якого має бути рутинним при проведеному ЕхоКГ. Це потрібно насамперед для розуміння наявних гемодинамічних умов у кожного конкретного пацієнта, що забезпечить коректну оцінку ступеня стенозу клапана (як мітрального, так і аортального).

У нормі величина потоку становить 250 мл/с. Так, при одній і тій самій площі отвору клапана трансклапанний градієнт може бути як високим, так і низьким, що залежить від відповідних змін (збільшення або зменшення) величини потоку. Наприклад, величина потоку варіюватиметься в різні проміжки часу за наявності в пацієнта порушень серцевого ритму, як-от фібриляція передсердь (ФП), екстрасистолічні аритмії, пароксизмальні тахікардії тощо.

Низька величина потоку (менше ніж 200 мл/с) переважно спостерігається при зменшеній ФВ ЛШ, вираженій мітральній або трикуспідальній регургітації. У таких випадках

визначається стеноз клапана з низьким потоком і низьким градієнтом. Варто зазначити, що при підозрі на стеноз або його оцінці треба розраховувати отвір клапана та величину потоку. Так, до 40 % пацієнтів із вираженим стенозом клапана мають стеноз із низькими градієнтом тиску та величиною потоку, що може спричинити недооцінку тяжкості стану таких хворих.

У клінічній практиці бувають випадки, коли при збереженій ФВ ЛШ реєструють виражений стеноз АК із низькими градієнтом тиску та величиною потоку, так званий парадоксальний стеноз. У такому разі хірургічне втручання слід проводити лише за наявності симптомів або вираженої клапанної обструкції, виявленої при детальному обстеженні.

Також бувають ситуації, коли спостерігається висока величина потоку (великий серцевий викид) за рахунок зниження системного периферичного опору. До них відносять такі патологічні стани, як хронічне обструктивне захворювання легень, пневмонії, тиреотоксикоз, ожиріння, хвороби печінки, мієлопроліферативні хвороби, системні артеріовенозні фістули тощо.

Крім того, не менш важливим показником є індекс площі отвору клапана (відношення площі отвору клапана до площі поверхні тіла), що має особливе значення при оцінюванні ступеня стенозу клапана в осіб із надлишковою або зниженою масою тіла.

Ще однією суперечливою клінічною ситуацією є псевдостеноз АК, який виникає при низькій величині потоку. У разі підозри на псевдостеноз АК доцільне проведення фармакологічного стрес-тесту з добутаміном, основною метою якого є збільшення ударного об'єму або величини потоку через клапан принаймні на 20 %. Це дозволяє віддиференціювати псевдостеноз від справжнього стенозу клапана.

## Юридичні аспекти трансплантації серця

**Лікар-кардіохірург Vilius Janauskas (Центр кардіології та ангіології, Лікарня Вільнюського університету Santaros Klinikos, Литва)** зупинився на деяких правових аспектах досвіду трансплантації серця в Литві. Спікер зауважив, що трансплантація серця тісно пов'язана з низкою етичних питань, які зумовили необхідність визначення критеріїв смерті мозку. При цьому важливо чітко розуміти, хто може бути донором, а хто – реципієнтом.

Першу трансплантацію серця в Литві було здійснено 1987 р., після неї пацієнт прожив 56 днів і помер через інфекційні ускладнення. За

період із 1987 до 1995 р. у Литві провели зовсім мало трансплантацій серця, оскільки не існувало відповідної законодавчої бази. У 1996 р. був прийнятий Закон про донорство та трансплантацію людських тканин, клітин і органів. Як наслідок, з'явилося національне бюро трансплантації органів для реєстрації донорів та організації донорства.

Ця інституція збирала інформацію про потенційних донорів і поширювала її серед медичних закладів Литви, які проводять трансплантацію органів. Слід зазначити, що трансплантологи не повинні лікувати донорів і брати участь у діагностиці смерті мозку. Людина, яка може стати донором у майбутньому, або ж її родичі повинні підписати згоду на донорство.

Після появи Закону про донорство кількість трансплантацій серця в Литві дещо зросла, та щорічна кількість була відносно постійною. Проте з'явилася низка інших труднощів, основною серед яких була проблема відбору реципієнтів, в яких донорське серце функціонуватиме якомога довше.

Так, 2005 р. у Клініці серцево-судинних захворювань м. Вільнюс були розроблені критерії відбору реципієнтів, відповідно до яких хворим не слід проводити трансплантацію серця. Зокрема, це особи з легеневою гіпертензією, нирковою недостатністю, вірусними гепатитами тощо. Ці критерії завжди дискусійні та можуть відрізнятися в різних трансплантологічних центрах не лише в різних країнах, а й у межах однієї держави. Однак слід зауважити, що після імплементації зазначених критеріїв відбору виживаність пацієнтів після трансплантації серця значно зросла.

У 2011 р. у Литві вийшов ще один Закон про регулювання фінансових питань при трансплантації серця. Зокрема, відповідальність за фінансування покладалася на Міністерство охорони здоров'я Литви. Також зазначалося, що використання штучних шлуночків серця можливе лише як міст до майбутньої трансплантації серця. При цьому донорські органи вважаються даром для реципієнта, та жоден трансплантолог не отримує за них будь-яку винагороду.

Потрібно підкреслити, що чітке визначення основних організаційних моментів трансплантації органів на законодавчому рівні дозволило активно розвиватися трансплантології як окремій галузі медицини в Литві. Так, це сприяло активному збільшенню кількості трансплантацій серця протягом останніх 10 років і дало можливість врятувати життя багатьом людям.

## Особливості діагностики амілоїдозу серця

Лікарка-кардіологиня **Giedre Balciunaite (Центр кардіології та ангіології, Лікарня Вільнюського університету Santaros Klinikos, Литва)** зупинилася на особливостях діагностики транстиретинового (TTR) амілоїдозу серця на прикладі клінічного випадку. Як зазначила лекторка, амілоїдоз серця – не таке вже й рідкісне захворювання. З удосконаленням і появою нових методів діагностики серцево-судинних патологій зростає і частота виявлення цієї недуги. За даними офіційної статистики США, за період 2000–2012 рр. відзначено збільшення поширеності амілоїдозу серця (Gilstrap та співавт., 2019).

Транстиретиновий амілоїдоз – складне генетично зумовлене захворювання, що характеризується ураженням органів і систем патологічним білком транстиретином, який продукується печінкою. Патологічні зміни білка транстиретино пов'язані з мутаціями безпосередньо в його молекулі або віковими порушеннями секреції тетраметрів транстиретиноу печінкою.

Складність діагностики TTR-амілоїдозу пояснюється різноманіттям його клінічної симптоматики, що можна прослідкувати в наведеному нижче клінічному випадку.

Пацієнт, 56 років, у вересні 2019 р. звернувся до сімейного лікаря зі скаргами на значну втрату маси тіла (11 кг), нудоту та закрепи. В анамнезі – лише артеріальна гіпертензія II стадії, 2-го ступеня, добре контрольована за допомогою комбінованої антигіпертензивної терапії. Хворому провели ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, гастро- та колоноскопію, за результатами яких не виявлено жодних патологічних змін. Був обстежений гастроентерологом та проктологом.

На початку 2020 р. стан пацієнта погіршився: турбували загальна слабкість, сухість у роті, біль у животі та спині, тремор, парестезії. Хворий консультувався у хірурга, уролога, дерматолога і навіть психіатра, але патології не виявив жоден спеціаліст. У березні 2020 р. пацієнта оглянув невролог і запідозрив хворобу Паркінсона, після чого призначив специфічну терапію, але поліпшення загального стану не спостерігалось.

У травні 2020 р. пацієнт був скерований до кардіолога зі скаргами на загальну слабкість, задишку при фізичному навантаженні, зниження артеріального тиску на тлі відміни антигіпертензивної терапії.

Було проведено лабораторно-інструментальні обстеження та отримано такі результати: тропонін I 224 нг/л; натрійуретичний пептид (BNP) 383 нг/л; на ЕКГ – знижений вольтаж зубця R

у стандартних та грудних (V1–V3) відведеннях, елевация сегмента ST на 1–1,5 мм у V2 та V3; ЕхоКГ із застосуванням технології спекл-трекінг для оцінки деформації міокарда: значне потовщення стінок лівого та правого шлуночків, ФВ ЛШ збережена (55 %), але значно знижена (9,6 %) глобальна поздовжня деформація.

За даними спекл-трекінг ЕхоКГ виникла підозра на амілоїдоз серця, оскільки під час оцінки деформації (відносної зміни довжини сегмента міокарда) спостерігалася класична ознака амілоїдозу, а саме виражене зниження деформації базальних і середніх сегментів зі збереженням деформаційних властивостей міокарда апікальних сегментів ЛШ.

У зв'язку із вищеописаними змінами на ЕКГ та підвищеним рівнем тропоніну, пацієнтові виконали коронарорентрикулографію, яка не показала атеросклеротичних змін у коронарних судинах. Потім хворому провели сцинтиграфію міокарда та магнітно-резонансну томографію (МРТ) серця із внутрішньовенним контрастуванням, унаслідок чого було виявлено характерне для амілоїдозу накопичення контрастної речовини в обох передсердях та шлуночках серця – глобальне і трансмуральне. У результаті тільки через 9 місяців після появи перших симптомів було встановлено діагноз амілоїдозу серця.

Слід зазначити, що дані ретроспективного аналізу медичної документації 534 пацієнтів із TTR-амілоїдозом у Великій Британії продемонстрували, що середній час, витрачений для встановлення цього діагнозу, дорівнював 39 місяців (Lane та співавт., 2019).

Для полегшення діагностики амілоїдозу існують симптоми «червоних прапорців»:

1. Дані сімейного анамнезу щодо випадків амілоїдозу серця в родичів, оскільки захворювання успадковується за автосомно-домінантним типом (Ruberg та співавт., 2019).

2. Схильність до гіпотензії в пацієнтів, які раніше страждали на артеріальну гіпертензію.

3. Зниження вольтажу зубців R на ЕКГ (пізній симптом амілоїдозу).

4. Гіпертрофія стінок обох шлуночків, виражена діастолічна дисфункція, невелика кількість рідини в перикарді за даними ЕхоКГ.

Крім того, досить інформативним методом для діагностики амілоїдозу є МРТ серця із внутрішньовенним контрастуванням, де типовою ознакою амілоїдозу серця на початкових стадіях є глобальне субендокардіальне накопичення контрасту в міокарді, а на більш пізніх – дифузне і трансмуральне накопичення контрасту (Fontana та співавт., 2014). Важливо, що за допомогою МРТ серця можна не тільки діагностувати аміло-

їдоз, а й прослідкувати ступінь його прогресування або ж, навпаки, регресування на тлі лікування (Martinez-Naharro та співавт., 2017).

Нещодавно був запропонований неінвазивний діагностичний алгоритм TTR-амілоїдозу, який фактично зробив революцію в діагностиці цього захворювання. Так, у цьому алгоритмі центральне місце посідає сцинтиграфія кісткової системи на предмет виявлення амілоїду (аномальний білок, основним компонентом якого є нерозчинні протеїни). При цьому ендоміокардіальна біопсія не позиціонується як золотий стандарт діагностики амілоїдозу серця (Ronald та співавт., 2019).

Специфічна терапія TTR-амілоїдозу вже існує, але активно ще не застосовується. Зокрема, відомий препарат тафамідіс (селективний стабілізатор транстиретину), який уже пройшов III фазу клінічних досліджень щодо його ефективності й безпечності (Mauger та співавт., 2018).

Слід відзначити, що, відповідно до досвіду Центру кардіології та ангіології у м. Вільнюс, 5–16 % осіб із АС мають TTR-амілоїдоз. Це переважно пацієнти похилого віку із низькоградієнтним АС та ФП (Balciunaite та співавт., 2020). Раніше таким хворим відмовляли у проведенні інтервенційних втручань, оскільки вважалося, що вони мали несприятливий прогноз.

Перспективний аналіз даних 200 англійських пацієнтів із тяжким АС, яким перед процедурою TAVI проводили сцинтиграфію кісткової системи, показав, що в 13 % випадків у них виявлявся амілоїдоз серця. При цьому виживаність протягом трьох років осіб з АС та амілоїдозом була аналогічною до такої в осіб з АС без амілоїдозу. Також однаково ефективною і безпечною виявилася процедура TAVI в обох групах хворих (Scully та співавт., 2020).

### Паравальвулярні фістули: що це?

**Лікар-кардіохірург Aleksejus Zorinas (Центр кардіології та ангіології, Лікарня Вільнюського університету Santaros Klinikos, Литва)** розглянув основні аспекти діагностики та можливості хірургічної корекції паравальвулярних фістул у віддалений період після протезування мітрального й аортального клапанів. Доповідач зазначив, що паравальвулярна фістула (ПВФ) – це патологічне сполучення між манжетою протеза і нативними тканинами серця, до яких кріпиться протез. При цьому за мітральної ПВФ ретроградний потік крові спостерігається під час систоли із ЛШ до лівого передсердя, а в разі аортальної ПВФ – під час діастоли з аорти у ЛШ.

За даними літератури, частота виявлення ПВФ у пацієнтів із протезованим АК становить 11 %, а в осіб із протезованим мітральним клапаном – до 17 % (Hassanin та співавт., 2017; Crexells та співавт., 1972). До основних факторів ризику виникнення ПВФ належать виражений кальциноз кільця клапана, до якого вшивається протез, інфекційні чинники, методика хірургічного шва, похилий вік пацієнта тощо (Kliger та співавт., 2013).

При встановленні діагнозу клінічно значущої ПВФ слід обов'язково враховувати як дані ЕхоКГ, так і клінічні симптоми. ПВФ частіше бувають невеликих розмірів, тому клінічної симптоматики в таких випадках немає. Якщо ж ПВФ великих розмірів, основними клінічними виявами є серцева недостатність та механічна гемолітична анемія (Zoghbi та співавт., 2003). При цьому слід зауважити, що кардіологи по-різному інтерпретують стадії серцевої недостатності за функціональною класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA). У зв'язку з цим лікарі Центру кардіології та ангіології м. Вільнюс рекомендують об'єктивізувати стадії серцевої недостатності за допомогою тесту із 6-хвилинною ходьбою та визначати рівень pro-BNP.

Раніше єдиним і ефективним методом лікування ПМФ була повторна відкрита операція на протезованому клапані, що супроводжувалося високою частотою розвитку ускладнень та смерті (Echevarria та співавт., 1991; Emery та співавт., 2010). Із цих причин протягом останніх 20 років у клінічній практиці активно застосовують транскатетерні технології лікування ПВФ, які навіть увійшли до американських рекомендацій 2014 р. щодо ведення пацієнтів із клапанними вадами серця.

Так, у Центрі кардіології та ангіології м. Вільнюс транскатетерні методики закриття ПВФ застосовують із 2012 р. Для закриття фістул мітрального клапана (МК) використовують рідкісний доступ – трансапікальний, а для закриття фістул АК – трансаксілярний. На цей час в установі виконано 32 транскатетерних втручання із приводу ПВФ МК і 11 – фістул АК. У результаті проведеного ретроспективного аналізу даних цих хворих продемонстровано високу ефективність транскатетерних технологій корекції ПВФ. Зокрема, ПВФ МК у 85 % випадків були закриті повністю, без будь-яких ознак залишкової регургітації. Усі пацієнти були виписані живими, а через 3,5 року спостереження померло троє осіб із ПВФ МК, з яких лише в одного смерть була пов'язана з наслідками не ефективного закриття фістули.

*Підготувала Людмила Онишук*

*Редакція журналу «Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія» щиро дякує газеті «Здоров'я України» за сприяння в підготовці цього матеріалу.*