

УДК 616.126.52-007-089(477:100)

# Транскатетерна імплантація протеза аортального клапана у хворих з високим хірургічним ризиком: світовий досвід та перспективи застосування в Україні

Є.Ю. Марушко, Н.М. Руденко, Г.Б. Маньковський, К.А. Ревенко, І.М. Ємець

*ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** *транскатетерна імплантація протеза аортального клапана, аортальний стеноз*

Серцево-судинні хвороби упродовж багатьох десятиліть посідають провідне місце в структурі захворюваності та смертності дорослого населення всього світу. Поміж них на позиції лідера традиційно стоїть коронарогенна патологія, проте набуті клапанні вади серця беруть не меншу участь в інвалідизації та скороченні тривалості життя людей, особливо похилого віку. Із кардинальним зменшенням частоти виникнення гострої ревматичної лихоманки та збільшенням тривалості життя населення в країнах Західної Європи та Північної Америки на перше місце в структурі клапанної патології в дорослих вийшли набуті вади внаслідок дегенеративних змін клапанів. Аортальний стеноз – найбільш поширена набута клапанна вада серця в людей віком понад 75 років: поширеність у цій віковій групі вираженого стенозу аортального клапана (АК) становить 3,4 % [6]. Актуальність проблеми зумовлена несприятливим прогнозом при появі симптомів, пов'язаних із аортальним стенозом (рис. 1). Так, середня тривалість життя після появи ангінозних нападів, синкопе або серцевої слабкості в таких хворих становить лише 5, 3 та 2 роки відповідно [17].

Традиційний метод лікування симптоматичного стенозу АК – хірургічне протезування. Проте частина кандидатів для проведення цієї операції через свій вік та супутні захворювання мають високий хірургічний ризик, що робить

співвідношення користь/ризик від хірургічної заміни АК сумнівним. Більш ніж декаду тому запропоновано альтернативу для цієї категорії хворих – транскатетерну імплантацію протеза АК (transcatheter aortic valve implantation – TAVI). Це ендоваскулярне втручання, яке дозволяє уникнути використання штучного кровообігу та операції на зупиненому серці, а отже – знизити перипроцедурний ризик летальності, кровотеч та інших ускладнень. Хоча на сучасному етапі TAVI широко застосовують для лікування симптоматичного вираженого аортального стенозу в пацієнтів з високим хірургічним ризиком у країнах Європи та Північної Америки, в Україні, на жаль, таке втручання проводять лише в поодиноких випадках [1].

Слід наголосити, що актуальною проблемою на шляху впровадження TAVI є питання фінансування процедури. З огляду на те, що вартість пристрою для імплантації біопротеза, наприклад у Німеччині, становить близько 15–20 тисяч євро, а повна собівартість проведення TAVI від моменту госпіталізації до виписування – понад 38 тисяч євро, в країнах Європи та Північної Америки цю процедуру виконують за рахунок обов'язкового медичного страхування. В Україні широке впровадження TAVI потребує реформування чинної системи охорони здоров'я, можливо із впровадженням стра-

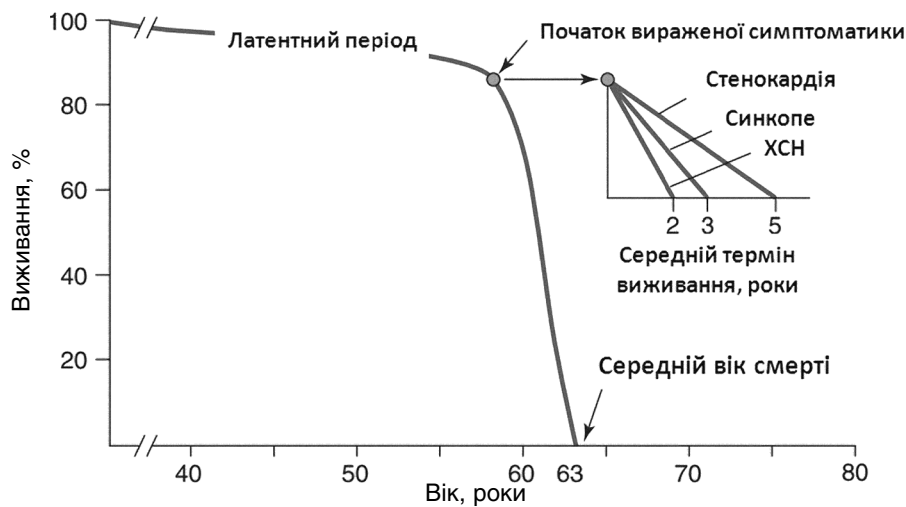


Рис. 1. Прогноз хворих із аортальним стенозом (Townsend C.M. Jr., Beauchamp R.D., Evers B.M., Mattox K.L. Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice. – Philadelphia: Saunders, 2008).

хової медицини або пошуком альтернативних джерел фінансування.

**Потреба в процедурі TAVI в країнах Західної Європи, Північної Америки та теоретична потреба для України.** R. Osnabrugge та співавтори [16] провели моделювання потреби в проведенні процедури TAVI у країнах Західної Європи та Північної Америки. Аналіз популяційних досліджень показав, що поширеність аортального стенозу в осіб віком понад 75 років становила 12,4 %, тоді як тяжкого стенозу АК – 3,4 %. Серед останніх у 75,6 % пацієнтів були симптоми, а отже, вони мали показання до втручання. З них 40,5 % хворих відмовлено в оперативному протезуванні клапана, а отже, вони ставали потенційними кандидатами для проведення процедури TAVI. У реальній клінічній практиці тільки 40,3 % хворих, яких скеровують на TAVI у країнах Європи, та 24,4 % – у США отримують ендovasкулярне протезування АК. Крім того, серед пацієнтів похилого віку із симптоматичним тяжким аортальним стенозом, яким проводилася хірургічна заміна АК, приблизно 5,2 % мають високий операційний ризик, які в 80 % випадків відповідають критеріям відбору пацієнтів для виконання TAVI. Поширення наведених показників на загальну популяцію в Західноєвропейських та Північноамериканських країнах показує, що приблизно 290 тисяч дорослих у наведених регіонах є потенційними кандидатами для проведення TAVI.

Якщо екстраполювати дані дослідження R. Osnabrugge та співавторів [16] на українську

популяцію людей віком понад 75 років (яких на 2013 р. було близько 3 млн), то кількість пацієнтів із симптоматичним тяжким аортальним стенозом, яких потенційно можуть розглядати як кандидатів для проведення TAVI, теоретично становить близько 14 тисяч. Наведені розрахунки підтверджують актуальність запровадження цієї методики в Україні.

**Історія процедури TAVI та сучасні аспекти її впровадження.** Історія ендovasкулярних клапанних втручань бере початок з 1985 р., коли вперше застосували балонну вальвулопластику АК. Проте невдовзі виявили високу частоту виникнення рестенозів та ятрогенної аортальної недостатності при цій процедурі, що обмежило її використання. У 1992 р. в експерименті на тваринах уперше ендovasкулярно імплантовано в аортальну позицію штучний клапан, закріплений у стенті. У 2002 р. A. Cribier та співавтори вперше провели процедуру TAVI у людини. З того часу почалися розвиток та вдосконалення різних протезів клапанів та систем їх доставки.

На сьогодні у світі найбільш широко використовуються та мають доказову базу два пристрої: Edwards Sapien (ES) та Medtronic CoreValve (MCV) (рис. 2). Edwards Sapien THV – це тристулковий клапанний біопротез із бичачого перикарда, що розташовується на циліндричному стенті та розкривається при роздуванні балоном. Доступні діаметри протеза – 23 та 26 мм із системою доставки 22 та 24 French. Протез другого покоління, Edwards Sapien XT, має доступні діаметри 20, 23, 26 та 29 мм із системами доставки

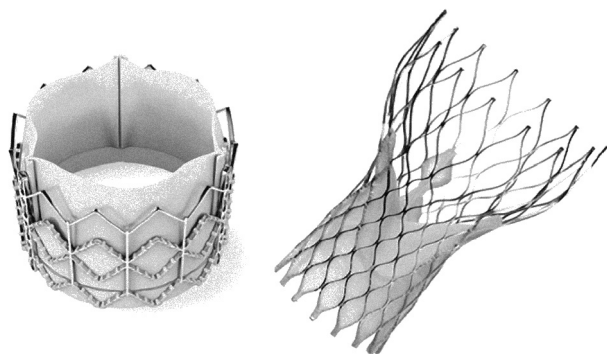


Рис. 2. Пристрої ES (зліва) та MCV (справа) [6].

16, 16, 18 та 20 French відповідно. Третє покоління пристроїв цього виробника, Edwards Sapien 3, має доступні діаметри 23, 26 та 29 мм із системами доставки 16, 16 та 18 French відповідно [6].

Пристрій MCV – це тристулковий біопротез зі свинячого перикарда, прикріплений на стенті, що розкривається самостійно. Доступні діаметри штучного клапана – 26, 29 та 31 мм із системою доставки 18 French. Модифікований Medtronic Evolute доступний у діаметрі 23 мм, сконструйований на 10 мм коротшим та за формою більш конгруентний до висхідної аорти порівняно з класичним MCV [6].

Власне процедуру проводять ендоваскулярним заведенням згорнутого стента за допомогою системи доставки через аорту (трансартеріальний доступ) або за допомогою пункції лівого шлуночка (ЛШ) у ділянці верхівки (трансапікальний доступ) поміж стулок АК. Надалі стент розкривається, відтісняючи стулки АК до стінок аорти, та встановлюється рівнем прикріпленого біопротеза приблизно в площині аортального кільця. Оскільки каркас стента може недостатньо щільно прилягати до стінки вихідного тракту ЛШ та висхідної аорти, особливо при значному кальцинозі стулок власного клапана, може спостерігатися регургітація між зовнішньою поверхнею стента над внутрішньою поверхнею кільця АК (параклапанна регургітація), в поодиноких випадках навіть дислокація та емболізація низхідної аорти протезом.

**Різні види доступів під час проведення процедури TAVI.** При проведенні процедури TAVI використовують такі доступи: черезшкірні (трансфеморальний, через підключичну або клубову артерію) та хірургічні (трансапікальний із пункцією верхівки серця через бокову міні-торакотомію та трансаортальний із пункцією висхід-

ної аорти після міні-стернотомії). В останніх двох випадках процедура називається гібридною.

Серед перелічених доступів при TAVI трансфеморальний вважають найбільш прийнятним. С. Voulet і співавтори [4] у своєму дослідженні показали, що інші доступи, крім трансфеморального, асоціювалися із підвищеною ранньою летальністю (протягом перших 30 днів після процедури). Проте на можливість застосування трансфеморального доступу значно впливає стан периферичних судин (*a. femoralis* та *a. iliaca*). Виражений атеросклероз та атерокальциноз призводять до зменшення внутрішнього діаметра судини та до неможливості використати систему доставки разом зі складеним клапанним протезом. Одним із заходів у такій ситуації є вибір іншого доступу або балонна ангіопластика уражених артерій на шляху доставки пристрою. Щодо останнього варіанта, то N. Ruparel і співавтори [18] опублікували результати балонної ангіопластики для збільшення діаметра артерії стегна у 23 кандидатів для проведення TAVI із її вихідним внутрішнім діаметром менше 5,5 мм. У 26,1 % випадків відзначено емболізацію дистальних відділів артерії, з яких лише в одному випадку було необхідно проводити хірургічну емболектомію, тоді як у інших пацієнтів екстракцію тромбу проведено ендоваскулярно. Не виявлено випадків перфорації артерії або необхідності в її стентуванні. За висновком авторів, при захворюванні периферичних судин, яке призводить до зменшення внутрішнього діаметра стегнової або клубової артерії в пацієнтів, які є кандидатами для проведення TAVI, у разі неможливості проведення процедури крізь інші доступи, балонна ангіопластика є відносно безпечною альтернативою.

Для порівняння трансапікального та транс-аортального доступів при TAVI В. Dunne та співавтори [7] провели систематичний огляд літературних джерел та метааналіз їхніх даних щодо частоти виникнення ускладнень при виборі того чи іншого варіанта. Летальність, необхідність у хірургічному протезуванні АК, частота параклапанних регургітацій та необхідність імплантації штучного водія ритму (ШВР) були однаковими для обох доступів. Однак відзначено тенденцію до нижчої частоти виникнення ішемічних інсультів при TAVI із трансаортальним доступом порівняно з трансапікальним (0,9 проти 2,1 %), проте різниця не мала статистичної достовірності. Таким чином, на сучасному етапі немає даних

доказової медицини, які б дозволили віддати перевагу конкретному доступу при гібридних операціях з протезування АК.

**Короткострокові результати проведення процедури TAVI.** Н. Eltchaninoff та співавтори [9] одними з перших опублікували результати короткострокового спостереження за хворими після TAVI. Автори використали дані французького реєстру FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards), який охопив 244 пацієнтів з вираженим аортальним стенозом, які мали високий хірургічний ризик (EuroSCORE  $\geq$  20 %, STS  $\geq$  10 % або наявність протипоказань до хірургічного протезування АК). Середній вік хворих становив (82,3 $\pm$ 7,2) року. Система вибору була ES в 68 %, MCV – в 32 % випадків. Трансартеріальний доступ використано в 71 % (65 % – трансфеморальний, 6 % – через підключичну артерію), тоді як трансапікальний – у 29 %.

За даними реєстру, успішну імплантацію протеза відзначено в 98,3 % випадків. Тридцятиденна летальність становила 12,7 %, у той час як у структурі ускладнень за частотою переважали інсульти (3,6 %), тампонада серця (2 %), гостра оклюзія вінцевих артерій (1,2 %) та ускладнення з боку периферичних судин (тромбоз, дисекція – 7,9 %). Встановлення постійного ШВР внаслідок повної атріовентрикулярної блокади потребували 11,8 % хворих. Таким чином, за даними реєстру FRANCE, ризик 30-денної летальності завдяки використанню TAVI був знижений майже вдвічі від прогнозованого на EuroScore (12,7 проти > 20 %) при невисокій частоті виникнення ускладнень.

R. Zahn та співавтори [21] також представили короткострокові результати проведення процедури TAVI згідно з даними Німецького реєстру втручань з транскатетерної імплантації протеза АК (German Transcatheter Aortic Valve Interventions Registry). У дослідження залучено 697 пацієнтів віком (81,4 $\pm$ 6,3) року (44,2 % – чоловіки), яким проведено зазначене втручання протягом 2009 р. у різних центрах Німеччини. Критеріями відбору хворих були виражений симптоматичний аортальний стеноз із площею відкриття клапана  $\leq$  1 см<sup>2</sup> незалежно від наявності аортальної регургітації, вік від 80 років, значення EuroScore  $\geq$  20 % або < 20 % за наявності цирозу печінки, дихальної недостатності (FEV<sub>1</sub> < 1 л) або «порцелянової» аорти.

У 84,4 % випадках для проведення процедури TAVI використовували систему MCV, а для

інших 15,6 % процедур – ES (Edwards Life-sciences LLC або Sapien XT). Черезшкірний доступ був методом вибору в 95,6 % пацієнтів, трансапікальний – у 3,7 %, а трансаортальний – у 0,7 % хворих. Слід зазначити, що наведена різниця щодо частоти використання доступів між цим реєстром та реєстром FRANCE, коли в останньому майже у 1/3 випадків застосовували трансапікальний доступ, зумовлена різницею у виборі виду протеза та системи його доставки, оскільки у французькому дослідженні для 2/3 процедур системою вибору була ES, яка, на відміну від MCV, дозволяє провести складений стент із біопротезом через місце апікальної пункції ЛШ.

Результати статистичного аналізу даних німецького реєстру TAVI показали, що успішне проведення процедури (її закінчення та зменшення трансаортального градієнта порівняно з вихідним значенням) досягнуто у 98,4 % випадках. Згідно з даними трансезофагеальної ехокардіографії (ТЕЕ), після процедури значно знизився середній трансклапанний градієнт з (48,7 $\pm$ 17,2) до (5,4 $\pm$ 6,2) мм рт. ст.

Госпітальна летальність у середньому становила 8,2 % (7,5 % у разі перкутанного доступу та 22,6 % – у разі гібридної процедури), найбільш частими перипроцедурними ускладненнями були тампонада серця (1,8 %) та ішемічний інсульт (2,8 %). Аналіз функції протеза безпосередньо після процедури виявив залишкову регургітацію у 72,4 % пацієнтів, проте вона була вираженою лише в 2,3 % випадків. Імплантації постійного штучного водія ритму внаслідок повної атріовентрикулярної блокади вимагали 39,3 % хворих (42,5 % при використанні MCV та 22 % при використанні ES).

У дослідженні ADVANCE [14] проаналізовано ранні результати проведення процедури TAVI із використанням самих лише систем MCV у 1015 пацієнтів із вираженим аортальним стенозом з високим прогнозованим хірургічним ризиком. Середній вік хворих становив (81,0 $\pm$ 6,0) року. Трансфеморальний доступ застосовували у 87,8 % пацієнтів, доступ через підключичну артерію – у 9,5 %, трансаортальний доступ – у 2,1 %, через *a. iliaca* – у 0,6 %.

Протягом 30 діб після процедури значущі кардіальні або цереброваскулярні події (летальність, гострий інфаркт міокарда, інсульт, повторне втручання на серці) відзначено у 8,0 % пацієнтів, загальна летальність становила 4,5 %,

летальність через серцево-судинні причини – 3,4 %, а частота виникнення інсульту – 3,0 %. Частота розвитку значущих кровотеч становила 4,0 %. При подальшому спостереженні протягом 12 міс частота виникнення значущих кардіальних та цереброваскулярних подій, загальна та кардіальна летальність, частота виникнення інсульту становили 21,2; 17,9; 11,7 та 4,5 % відповідно. Цікавим є додаткове дослідження, в якому автори вивчали загальну летальність протягом 12 міс залежно від вихідного рівня EuroScore перед проведенням процедури. Наведений показник становив 11,1; 16,5 та 23,6 % у пацієнтів з вихідним значенням EuroScore  $\leq 10$  %, EuroScore 10–20 % та EuroScore  $\geq 20$  % відповідно.

Таким чином, аналіз короткострокових результатів проведення TAVI хворим з високим операційним ризиком свідчить про високу частоту випадків успішності цієї процедури на тлі низького ризику загрозливих для життя ускладнень. Проте важливо пам'ятати, що успіх процедури прямо залежить від досвідченості інтервенційної команди. Це підтверджується дослідженням E. Grube та співавторів [12], які вивчали зміну частоти успішного виконання процедури TAVI в окремих європейських центрах із плином часу. За даними авторів, цей показник з моменту початку виконання втручання зріс від 79 до 97 % паралельно із накопиченням досвіду в інтервенціоністів та вдосконаленням клапанних протезів та систем їх доставки. Наведені дані вказують на нераціональність широкого впровадження процедури TAVI, яке призведе до розсіювання пацієнтів, тоді як централізоване скерування потоку хворих до окремих кардіохірургічних центрів дозволить перетворити її на рутинну процедуру в руках досвідчених спеціалістів.

**Віддалені результати процедури TAVI.** Як для оцінки підходів щодо відбору пацієнтів для TAVI, так і в контексті можливого розгляду розширення вікових меж кандидатів для проведення такого втручання вкрай важливий аналіз тривалих результатів процедури. На жаль, на сучасному етапі доступні дослідження з аналізом постпроцедурного спостереження тривалістю лише 5–6 років.

У 2013 р. дослідники з Канади S. Toggweiler та співавтори [20] опублікували результати 5-річного катамнезу 88 хворих, які перенесли процедуру TAVI. Протез Cribier-Edwards використано у 56 %, Sapien (Edwards Lifesciences) – у 44 % пацієнтів. Виживання серед пацієнтів упро-

довж 1, 2, 3, 4 та 5 років становило 83; 74; 53; 42 та 35 % відповідно. Наявність хронічного обструктивного захворювання легень та резидуальна параклапанна регургітація після втручання зі ступенем, більшим за невеликий, були чинниками, що негативно впливали на виживання хворих. Оцінюючи функцію штучного клапана, відзначали, що середній градієнт на протезі та площа його відкриття після процедури становили  $(10,0 \pm 4,5)$  мм рт. ст. та  $(1,67 \pm 0,41)$  см<sup>2</sup>, а через 5 років –  $(11,6 \pm 5,7)$  мм рт. ст. ( $P=0,06$ ) та  $(1,40 \pm 0,25)$  см<sup>2</sup> ( $P<0,01$ ) відповідно. Таким чином, відзначено достовірне зменшення середніх показників площі відкриття клапанного протеза протягом 5 років після TAVI. Проте розвиток значущої дисфункції протеза АК (помірна-виражена регургітація та/або помірний-виражений стеноз) спостерігали лише в 3,4 % випадків протягом 4 років катамнезу. Це вказує на відносно добре збереження функції протеза впродовж 5 років спостереження.

C. Bouletі та співавтори [4] проаналізували дані 6-річного спостереження за 123 пацієнтами, яким було проведено процедуру TAVI. Протезом вибору в 90,3 % випадків був ES, тоді як MCV – у 9,7 % процедур. Трансфеморальний доступ використовували у 68,3 % пацієнтів, транспікальний – у 30,1 %, підключичний або ретроперитонеальний – у 1,6 %. Виживання хворих протягом 6 років становило 31 %. Серед померлих летальність від серцевих причин відзначено в 33 % випадків, решта пацієнтів померли внаслідок супутньої екстракардіальної патології. Предикторами смерті протягом 6 років була наявність у пацієнтів ураження артерій нижніх кінцівок, високе значення показника Charlson comorbidity index та наявність на протезі параклапанної регургітації ступеня 2/4 і більше. Отже, зазначені дані підтверджують та доповнюють результати попереднього дослідження.

В обох наведених вище публікаціях переважав вибір систем ES, тоді як M. Barbanti та співавтори [3] дослідили 5-річний катамнез пацієнтів після процедури TAVI із використанням саме MCV. Дослідження було проспективним обсерваційним та охоплювало 353 пацієнтів віком на момент проведення процедури у середньому  $(81,5 \pm 6,3)$  року. Загальна летальність протягом 1, 2, 3, 4 та 5 років становила 21; 29; 38; 48 та 55 %, а летальність від серцево-судинних причин – 10; 14; 19; 23 та 28 % відповідно. Загальна частота виникнення неврологічних

подій (серед яких найбільш поширеним був ішемічний інсульт) протягом 5 років досягала 7,5 %, з них близько 2/3 відбулися в ранній постпроцедурний період.

Протягом 5 років зареєстровано 241 повторну госпіталізацію, з них внаслідок серцевих причин – 46 %. Серед усіх регоспіталізацій причиною були гостра серцева недостатність у 42,7 % випадків, необхідність встановлення постійного ШВР – у 17,4 % звернень.

Аналізуючи функцію протеза АК через 5 років, дослідники визначили, що середній трансклапаний градієнт становив (12,8±10,9) мм рт. ст., а дисфункцію протеза протягом зазначеного терміну спостереження реєстрували лише в 1,4 % пацієнтів. При цьому повторна TAVI valve-in-valve була необхідна в 0,6 % хворих унаслідок симптоматичного стенозу протезованого клапана. Протягом 5 років не виявлено випадків клапанного тромбозу.

Таким чином, за результатами аналізу тривалого катамнезу пацієнтів після виконання TAVI, 5-річне виживання в дослідженні, яке переважно передбачало застосування систем ES, становило близько 1/3, тоді як при використанні MCV – майже 1/2. Слід зазначити, що відносно високі наведені показники летальності хворих пов'язані, перш за все, з їх віком та значними поєднаними захворюваннями, що підтверджується меншою часткою серцево-судинної патології в структурі причин смерті пацієнтів після втручання. Оцінюючи роботу протезів клапана, автори відзначили, що MCV і ES добре зберігають функцію протягом 5–6 років із низькою частотою випадків розвитку дисфункції, повторні ендоваскулярні втручання проводили менш ніж у 1/2 хворих.

Ряд доступних літературних джерел присвячено аналізу впливу окремих прогностичних чинників на показники виживання пацієнтів після TAVI. Так, Т. Chakravarty та співавтори [5] опублікували результати метааналізу досліджень впливу наявності та ступеня мітральної регургітації перед втручанням на показники виживання хворих протягом 30 днів та 12 міс після TAVI. Отримані результати свідчать про те, що наявність помірної або вираженої вихідної мітральної недостатності та резидуальної постпроцедурної мітральної регургітації, незалежно від їх причин, асоційовані з підвищеною летальністю протягом обох термінів спостереження. Наведені дані підтверджуються результатами метааналізу

L. Nombela-Franco та співавторів [15], які також вказують на підвищення показників ранньої та пізньої летальності за наявності вихідної помірної/вираженої мітральної недостатності, а поліпшення функції мітрального клапана спостерігається лише в 1/2 випадків.

Отже, вихідна та резидуальна мітральна регургітація більшого ніж «невеликий» ступеня – це додатковий чинник несприятливого прогнозу виживання пацієнтів після TAVI. В такому випадку додаткове ендоваскулярне втручання, наприклад MitraClip або MitraLign, може в майбутньому розглядатися як захід для зменшення ступеня резидуальної мітральної недостатності, спрямований на подовження тривалості життя пацієнта після втручання.

Крім того, Y. Elhmidi та співавтори [8] провели аналіз впливу вираженої дисфункції ЛШ на виживання пацієнтів із вираженим аортальним стенозом, яким проводили втручання TAVI. Фракція викиду ЛШ < 35 % асоціювалася із удвічі вищим ризиком летальності протягом 30 днів та 6 міс після процедури. При цьому ймовірність нормалізації скоротливості серця прямо залежала від вихідних значень фракції викиду та становила лише 15 % при вираженій вихідній систолічній дисфункції ЛШ. Таким чином, систолічна функція ЛШ є незалежним предиктором прогнозу після TAVI та може бути таргетним показником для корекції з метою збільшення тривалості життя хворих після втручання.

**Тривалість перебування в стаціонарі після процедури TAVI.** Очевидно, що кількість ліжко-днів, проведених хворим у стаціонарі після втручання, залежить від кількох чинників, зокрема, наявності перипроцедурних ускладнень та виду доступу, який використовується. Крім того, не потребує роз'яснення той факт, що за інших рівних умов після гібридної процедури хворий потребує тривалішої реабілітації, ніж після використання перкутанного доступу.

Згідно з даними Німецького реєстру втручань із транскатетерної імплантації протеза АК (в якому в 95,6 % пацієнтів доступом вибору був перкутанний), середня кількість ліжко-днів, проведених пацієнтами в стаціонарі після процедури TAVI, дорівнювала (17,2±9,2) дня [21]. Проте інтерес становить сучасне дослідження М. Vagbanti та співавторів [2], в якому дослідники порівняли безпечність ранньої (через 72 год) виписки пацієнтів після TAVI, виконаної трансфеморальним доступом, порівняно з тактикою

більш тривалого перебування в стаціонарі. Результати роботи вказують на відсутність різниці щодо летальності, частоти виникнення кровотеч, необхідності імплантації постійного ШВР та повторної госпіталізації впродовж 30-денного терміну після виписки між пацієнтами двох груп. Проте автори акцентують увагу на тому, що у хворих з нестабільною гемодинамікою під час процедури TAVI з кровотечею в постпроцедурний період не повинно розглядатися питання раннього виписування. Цікаво, що втручання в сучасний період асоціювалися з меншою тривалістю перебування в стаціонарі порівняно з процедурами в минулому, що безперечно вказує на обернено пропорційний зв'язок між тривалістю перебування хворого в лікарні та досвідом медичного закладу в проведенні TAVI й післяопераційному веденні таких пацієнтів.

**Анестезіологічне забезпечення процедури TAVI.** Традиційно при TAVI використовують загальну анестезію, проте на сучасному етапі все більшої популярності набирає медикаментозна седація пацієнтів. Цікаві результати надало новітнє дослідження O. Gonen та співавторів [11], в якому відзначено однакові перипроцедурну летальність та тривалість перебування хворих у стаціонарі при використанні загальної анестезії та медикаментозної седації, на тлі підвищеного ризику легеневих ускладнень, пов'язаних із штучною вентиляцією легень та тривалішим терміном проведення процедури при загальній анестезії. Висновком авторів була рекомендація розглядати седацію як анестезіологічний підхід вибору при TAVI, залишаючи загальну анестезію для застосування в пацієнтів з нестабільною гемодинамікою. Проте існує кілька обмежень для такої тактики: наведений підхід автори пропонують тільки для досвідчених інтервенційних команд; медикаментозну седацію використовують тільки при перкутанному доступі під час TAVI; нарешті, враховуючи зростання популярності 3D-TEE для контролю проведення процедури, загальна анестезія може бути більш прийнятним анестезіологічним забезпеченням цього втручання. Таким чином, підхід до вибору методів анестезії повинен бути суто індивідуальним, із врахуванням клінічного стану пацієнта, прогнозованих особливостей техніки втручання та досвідченості інтервенційної команди.

Порівняння процедури TAVI та хірургічного протезування аортального клапана. Процедуру TAVI розроблено як альтернативу хірургічному

протезуванню АК у пацієнтів з високим операційним ризиком. Постає питання, чи є докази того, що TAVI змінює співвідношення користь/ризик для пацієнтів з необхідністю протезування клапана аорти порівняно з хірургічним методом? Відповідь надали H. Jilaihawi та співавтори [13], провівши метааналіз результатів досліджень частоти виникнення ускладнень у хворих після TAVI порівняно з пацієнтами, яким виконано хірургічне протезування АК. Загалом група «TAVI» нараховувала 5024 пацієнтів, тоді як група «хірургічного протезування клапана аорти» – 3512. Хоча хворі, яким проводили інтервенційне втручання, мали достовірно більшу частоту порушення функції нирок та захворювань дихальної системи до процедури, перенесеного інфаркту міокарда та вищий ризик за шкалою EuroScore, автори не виявили достовірної різниці щодо показників 30-денної летальності після втручання (9 проти 8,5 %,  $P=0,31$ ), летальності протягом 1 року (18,4 проти 22,8 %;  $P=0,65$ ), частоти виникнення інсульту протягом 30 днів після процедури (2,4 проти 2,6 %;  $P=0,72$ ), потреби в гемодіалізі (2,4 проти 4,1 %;  $P=0,7$ ) та потреби встановлення ШВР (5,9 проти 12,1 %;  $P=0,55$ ) порівняно з пацієнтами з хірургічним клапанним протезуванням. Іншими словами, в пацієнтів, які потребують заміни АК з вищим прогнозованим операційним ризиком, при виборі TAVI як альтернативи хірургічному втручання, не спостерігається різниці щодо частоти виникнення перипроцедурних та віддалених ускладнень порівняно з хворими з низьким прогнозованим операційним ризиком, яким протезування АК проводять хірургічно. Це опосередковано вказує на нівелювання підвищеного ризику втручання при наданні переваги TAVI у хворих з високим значенням показника EuroScore та тяжкими супутніми захворюваннями.

Однак на сучасному етапі пацієнти з низьким прогнозованим операційним ризиком, які потребують протезування АК, не є цільовою популяцією для проведення TAVI. Проте обнадійливі результати надало рандомізоване дослідження NOTION (Nordic Aortic Valve Intervention Trial, 2015), в якому вивчали різницю щодо частоти виникнення ускладнень при проведенні TAVI та хірургічного протезування АК у 280 пацієнтів віком понад 70 років, 81,8 % з яких становили хворі з низьким прогнозованим операційним ризиком. Протягом одного року після втручання автори не виявили достовірної різниці щодо

летальності, частоти розвитку ішемічних інсультів, інфаркту міокарда та потреби в повторному втручанні на АК між групами пацієнтів. З іншого боку, при проведенні TAVI відзначали частішу потребу в імплантації ШВР та більшу частоту виникнення резидуальної аортальної регургітації, а при хірургічній заміні клапана частіше спостерігали небезпечні для життя кровотечі, кардіогенний шок, гостру ниркову недостатність та виникнення або посилення фібриляції передсердь [19]. Наведені дані можуть слугувати приводом для можливого розширення показань до процедури TAVI, залучаючи пацієнтів з низьким операційним ризиком, з огляду на меншу частоту виникнення загрозливих для життя ускладнень порівняно з хірургічним методом.

**Медикаментозна терапія після процедури TAVI.** Традиційно після імплантації біопротеза ендovasкулярним шляхом пацієнти отримують подвійну антиагрегантну терапію – комбінацію ацетилсаліцилової кислоти та клопідогрелю. Пожиттєвий прийом ацетилсаліцилової кислоти в низьких дозах (100 мг/добу) був незмінною тактикою після TAVI в усіх дослідженнях, тоді як тривалість прийому клопідогрелю в різних роботах різна. Одні автори [21] застосували схему насичення клопідогрелем у дозі 600 мг перед процедурою та рекомендували 6–12-місячний прийом підтримувальної дози 75 мг/добу, в той час як інші дослідники обмежували прийом клопідогрелю 3 місяцями [4, 20]. Інколи подвійна антитромбоцитарна терапія доповнюється 3 місяцями прийому варфарину. Проте результати сучасного канадського дослідження S. Gandhi та співавторів [10] показали відсутність різниці щодо частоти розвитку тромбемболічних ускладнень після TAVI між пацієнтами, які використовують монотерапію, та хворими, що застосовують подвійну антитромбоцитарну терапію, при підвищенні ризику кровотеч у пацієнтів другої групи. Рекомендацією авторів було дотримуватися режиму монотерапії клопідогрелем у дозі 75 мг/добу без попереднього насичення. Проте ці висновки слід перевірити в дослідженнях з більш тривалим терміном віддаленого спостереження.

## Висновки

1. Процедура транскатетерної імплантації протеза аортального клапана становить альтернативу в лікуванні пацієнтів з високим операцій-

ним ризиком із вираженим симптоматичним аортальним стенозом.

2. В Україні транскатетерну імплантацію протеза аортального клапана проводили в поодиноких випадках, тоді як потреба в її рутинному запровадженні, згідно з розрахованими статистичними даними, значна.

3. Введення процедури транскатетерної імплантації протеза аортального клапана до засобів надання медичної допомоги хворим з високим хірургічним ризиком із симптоматичним вираженим аортальним стенозом дозволить продовжити тривалість та поліпшити якість життя таких пацієнтів.

4. Транскатетерна імплантація протеза аортального клапана – високовартісна процедура, рутинне впровадження якої в систему надання медичної допомоги в Україні потребує реформування чинної системи охорони здоров'я для забезпечення належного фінансування.

## Література

1. Аксьонов Є.В., Берестовенко В.С., Панічкін Ю.В. та ін. Перший досвід ендovasкулярного ендопротезування аортального клапана // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія.– 2013.– № 3.– С. 37–40.
2. Barbanti M., Capranzano P., Ohno Y. Early discharge after transfemoral transcatheter aortic valve implantation // Heart.– 2015.– pii: heartjnl-2014-307351.
3. Barbanti M., Petronio A., Ettori F. 5-Year Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation With CoreValve Prothesis // JACC: Cardiovascular interventions.– 2015.– Vol. 10.– P. 1084–1091.
4. Bouleti C., Himbert D., Lung B. Long-term outcome after transcatheter aortic valve implantation // Heart.– 2015.– Vol. 101 (12).– P. 936–942.
5. Chakravarty T., Van Belle E., Jilalawi H. et al. Meta-analysis of the impact of mitral regurgitation on outcomes after transcatheter aortic valve implantation // Am. J. Cardiol.– 2015.– Vol. 115 (7).– P. 942–949.
6. Collas V., Philipsen T., Rodrigus I. et al. Transcatheter aortic valve implantation: review and current state of the art // EMJ Int. Cardiol.– 2014.– Vol. 1.– P. 52–61.
7. Dunne B., Tan D., Chu D. Transapical versus transaortic transcatheter aortic valve implantation: a systematic review // Ann. Thorac. Surg.– 2015.– pii: S0003-4975 (15) 00469-5.
8. Elhmidi Y., Bleiziffer S., Deutsch M.A. Transcatheter aortic valve implantation in patients with LV dysfunction: impact on mortality and predictors of LV function recovery // J. Invasive Cardiol.– 2014.– Vol. 26 (3).– P. 132–138.
9. Eltchaninoff H. on behalf of the FRANCE Registry Investigators. FRANCE Registry: trans-catheter aortic valve implantation in France. Early results // Circulation.– 2009.
10. Gandhi G. Comparison of dual-antiplatelet therapy to mono-antiplatelet therapy after transcatheter aortic valve implantation: systematic review and meta-analysis // Can. J. Cardiol.– 2015.– Vol. 31 (6).– P. 775–784.
11. Goren O., Finkelstein A., Gluch A. Sedation or general anesthesia for patients undergoing transcatheter aortic valve implantation-does it affect outcome? An observational single-center study // J. Clin. Anesth.– 2015.– Vol. 27 (5).– P. 385–390.



12. Grube E., Buellesfeld L., Mueller R. et al. Progress and current status of percutaneous aortic valve replacement: results of three device generations of the CoreValve Revalving system // *Circ. Cardiovasc. Interv.*– 2008.– Vol. 1.– P. 167–175.
13. Jilaihawi H., Chakravarty T., Weiss R. et al. Meta-Analysis of Complications in Aortic Valve Replacement: Comparison of Medtronic-Corevalve, Edwards-Sapien and Surgical Aortic Valve Replacement in 8,536 Patients // *Catheterization and Cardiovascular Interventions.*– 2012.– Vol. 80 (1).– P. 128–138.
14. Linke A., Wenaweser P., Gerckens U. et al. Treatment of aortic stenosis with a self-expanding transcatheter valve: the International Multi-centre ADVANCE Study // *European Heart Journal.*– 2014.– Vol. 35.– P. 2672–2684.
15. Nombela-Franco L., Eltchaninoff H., Zahn R. Clinical impact and evolution of mitral regurgitation following transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis // *Heart.*– 2015.– Vol. 101 (17).– P. 1395–1405.
16. Osnabrugge R., Mylotte D., Head S. et al. Aortic stenosis in the elderly disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: A Meta-Analysis and Modeling Study // *J. Amer. Coll. Cardiology.*– 2013.– Vol. 62, N 11.– P. 1002–1012.
17. Ross J. Jr., Braunwald E. Aortic stenosis // *Circulation.*– 1968.– Vol. 38 (1).– P. 61–67.
18. Ruparelia N., Buzzatti N., Romano V. Transfemoral transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in patients with small diseased peripheral vessels // *Cardiovasc. Revasc. Med.*– 2015.– Vol. 16 (6).– P. 326–330.
19. Thyregod H. Transcatheter Versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis 1-year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial // *Am. J. Cardiology.*– 2015.– Vol. 65 (20).– P. 2184–2194.
20. Toggweiler S., Humphries K., Lee M. 5-year outcome after transcatheter aortic valve implantation // *J. Amer. Coll. Cardiology.*– 2013.– Vol. 61 (4).– P. 413–419.
21. Zahn R., Gerckens U., Grube U. et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry // *Eur. Heart J.*– 2011.– Vol. 32.– P. 198–204.

Надійшла 21.12.2015 р.

### **Транскатетерная имплантация протеза аортального клапана у больных с высоким хирургическим риском: мировой опыт и перспективы применения в Украине**

Е.Ю. Марушко, Н.Н. Руденко, Г.Б. Маньковский, Е.А. Ревенко, И.Н. Емец

*ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины», Киев*

Процедура транскатетерной имплантации протеза аортального клапана (TAVI) является альтернативой для лечения пациентов с высоким операционным риском с выраженным аортальным стенозом. Несмотря на относительно большой опыт и широкое применение TAVI в развитых странах, в Украине это вмешательство проводилось только в единичных случаях, в то же время, потребность в его рутинном проведении, согласно с рассчитанными статистическими данными, является значительной. Включение процедуры TAVI в состав средств оказания медицинской помощи больным с высоким хирургическим риском с симптоматическим выраженным аортальным стенозом, которые не являются кандидатами для хирургического лечения, позволит увеличить длительность и улучшить качество жизни таких пациентов.

**Ключевые слова:** транскатетерная имплантация протеза аортального клапана, аортальный стеноз.

### **Transcatheter aortic valve implantation in patients of high surgical risk: world experience and perspective of usage in Ukraine**

Y.Y. Marushko, N.M. Rudenko, G.B. Mankovskyi, K.A. Revenko, I.M. Yemets

*Ukrainian Centre for Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of Healthcare Ministry of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) procedure is an alternative option for high surgical risk patients with symptomatic aortic stenosis. Despite the relatively great experience and widely introduction of TAVI procedure in developed countries, in Ukraine it was performed only in selected cases. At the same time, the need for its routine administration, according to the statistical data, is significant. The inclusion of TAVI procedure into medical care of patients with symptomatic severe aortic stenosis of high surgical risk, who are not candidates for surgical treatment, will extend and improve quality of life of these patients.

**Key words:** transcatheter aortic valve implantation, aortic stenosis.