

Интервенционная реконструкция митрального клапана «край-в-край»

Для корреспонденции:

Михаил Сергеевич Латышев,
michlaty@gmail.com

Поступила в редакцию 13 июля 2021 г.
Исправлена 4 августа 2021 г.
Принята к печати 9 августа 2021 г.

Цитировать: Голухова Е.З., Скопин И.И., Латышев М.С., Сливнева И.В. Интервенционная реконструкция митрального клапана «край-в-край». *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2022;26(1): 9-23. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2022-1-9-23>

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ORCID ID

Е.З. Голухова,
<https://orcid.org/0000-0002-6252-0322>
И.И. Скопин,
<https://orcid.org/0000-0001-7411-202X>
М.С. Латышев,
<https://orcid.org/0000-0003-1771-4264>
И.В. Сливнева,
<https://orcid.org/0000-0001-7935-7093>

© Е.З. Голухова, И.И. Скопин,
М.С. Латышев, И.В. Сливнева, 2022

Статья открытого доступа,
распространяется по лицензии
[Creative Commons Attribution 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Е.З. Голухова, И.И. Скопин, М.С. Латышев, И.В. Сливнева

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Функциональная, или вторичная, митральная недостаточность — самый распространенный приобретенный порок сердца. Прогноз в большинстве случаев неблагоприятный: около 50 % пациентов имеют высокий хирургический риск или неоперабельны; смертность в течение 1 года без хирургического вмешательства составляет 57 %. Тактика лечения является предметом дискуссий. По данным Американской ассоциации торакальных хирургов, реконструкция митрального клапана сопровождается большим количеством рецидивов митральной недостаточности в отдаленном периоде, а его протезирование — высокой летальностью (не менее 13 %). При оптимально подобранной консервативной терапии (англ. Guideline-directed medical therapy) состояние большинства пациентов значительно не улучшается. С 2000-х гг. ведутся разработки методов интервенционного воздействия на митральный клапан, с 2010-х гг. такие техники широко применяются, выносятся рекомендации по их использованию. В ряде случаев результаты методики превосходят «открытые» операции. Цель обзора — анализ текущего состояния проблемы лечения пациентов с функциональной митральной недостаточностью высокого оперативного риска интервенционной реконструкцией «край-в-край».

Для поиска статей использовали стратегию PICO (англ. Patient, Intervention, Comparison, Outcome — пациент, вмешательство, сравнение, исход). Систематический поиск информации по теме исследования вели в базах данных PubMed и Google Scholar с использованием поисковых запросов, ключевых слов и логических операторов AND, OR. Ключевые слова: mitral regurgitation, functional mitral regurgitation, chronic mitral regurgitation, MitraClip, percutaneous mitral repair, mitral insufficiency, mitral valve, Edge-to-Edge repair. При первоначальном отборе получили 1 180 публикаций. После анализа заголовков и аннотаций отобрали 94 статьи, изучили полнотекстовые копии. В окончательный анализ включили 43 статьи и 2 рандомизированных клинических исследования. Составили обзор литературы по интервенционному лечению вторичной митральной недостаточности по методике «край-в-край».

Ключевые слова: интервенционная реконструкция; митральная недостаточность; митральный клапан; реконструкция «край-в-край»; MitraClip

Введение

Функциональная, или вторичная, митральная недостаточность (МН) — самый распространенный приобретенный порок сердца в мире [1–3]. В США гемодинамически значимую МН имеют около 4 млн пациентов [1; 3–4], в Российской Федерации в 2017 г. было 1 077 215 больных ишемической МН, ежегодная смертность составляла 328,5 на 100 тыс. человек; митрализация — 141 105 человек [5].

Заболевание возникает в результате патологического ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) (ишемической и неишемической кардиомиопатии) или аритмогенного ремоделирования левого предсердия, обычно сопровождается левожелудочковой недостаточностью и выраженной клинической картиной сердечной недостаточности (не менее II функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (англ. New York Heart Association, NYHA)) [1; 6]. Прогноз в большинстве случаев неблагоприятный [6]: около 50 % пациентов с вторичной МН имеют высокий хирургический риск или неоперабельны [7], смертность в течение 1 года без хирургического вмешательства составляет 57 % [8].

Тактика лечения является причиной многих дебатов. По данным Американской ассоциации торакальных хирургов (англ. American Association for Thoracic Surgery, AATS), реконструкция митрального клапана (МК) сопровождается большим количеством рецидивов МН в отдаленном периоде, а протезирование — высокой летальностью (не менее 13 %) [9]. При оптимально подобранной консервативной терапии (англ. Guideline-directed medical therapy) у большинства пациентов не наступает значимого улучшения состояния [10].

Рекомендации Европейского общества кардиологов (англ. European Society of Cardiology, ESC) / Европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии (англ. European Association for Cardio-Thoracic Surgery, EACTS) включают комплексный подход к ведению пациентов с вторичной МН и определение тактики лечения на основании решения мульти-

дисциплинарной команды (англ. Heart team) (класс рекомендаций I, уровень доказательности C) [11; 12], особенно у пациентов высокого риска выполнения хирургического вмешательства. С 2000-х гг. ученые разрабатывают методы интервенционного воздействия на МК для лечения таких больных. С 2010-х гг. интервенционные техники широко применяются, выходят рекомендации по их использованию. В ряде случаев результаты превосходят «открытые» операции [13].

Можно ли сказать, что проблема лечения пациентов с вторичной МН высокого оперативного риска решена? С целью ответа на данный вопрос мы выполнили обзор литературы по интервенционному лечению вторичной МН методикой «край-в-край».

Поисковая стратегия

Для поиска статей использовали стратегию PICO (англ. Patient, Intervention, Comparison, Outcome — пациент, вмешательство, сравнение, исход). Систематический поиск информации по теме исследования вели в базах данных PubMed и Google Scholar с использованием поисковых запросов, ключевых слов и логических операторов AND, OR. Ключевые слова: mitral regurgitation, functional mitral regurgitation, chronic mitral regurgitation, MitraClip, percutaneous mitral repair, mitral insufficiency, mitral valve, Edge-to-Edge repair.

При первоначальном отборе по поисковым запросам получили 1 180 публикаций. После анализа заголовков и аннотаций отобрали 94 статьи, изучили полнотекстовые копии. В окончательный анализ включили 43 статьи и 2 рандомизированных клинических исследования. Составили обзор литературы по интервенционному лечению МН по методике «край-в-край».

Функциональная митральная недостаточность

По классификации A. Carpentier вторичная МН представлена двумя типами дисфункции: I и IIIb (табл. 1). I тип возникает при нормальной

Табл. 1. Типы функциональной митральной недостаточности по классификации A. Carpentier

Тип дисфункции	Особенности
I тип (нормальная подвижность створок)	Аннулодилатация
IIIb тип (ограничение подвижности створок)	Систолическое ограничение движения створок, часто с рестрикцией сегмента P3

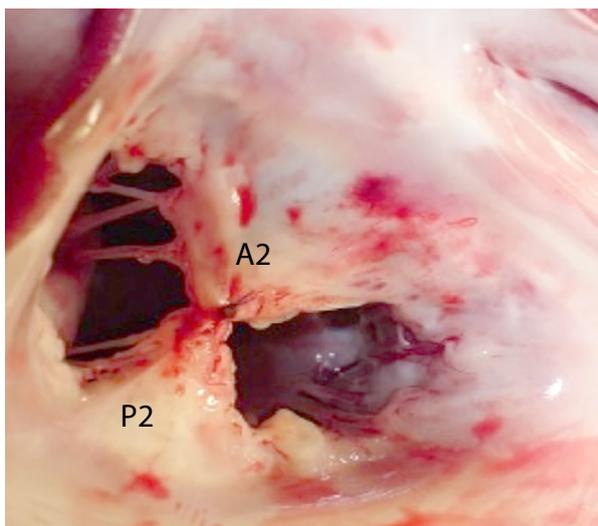


Рис. 1. Реконструкция митрального клапана по Alfieri. Шов наложен между центральными сегментами клапана (A2–P2)

подвижности створок клапана в результате изолированной аннулодилатации [14], считается более редким и благоприятным с точки зрения прогноза [15]. IIIb тип обусловлен ограничением подвижности створок клапана в систолу [14], которое чаще является асимметричным, затрагивает сегмент P3 и возникает в результате заднего инфаркта миокарда. Возможно симметричное втяжение створок клапана при переднем или распространенном инфаркте миокарда [15].

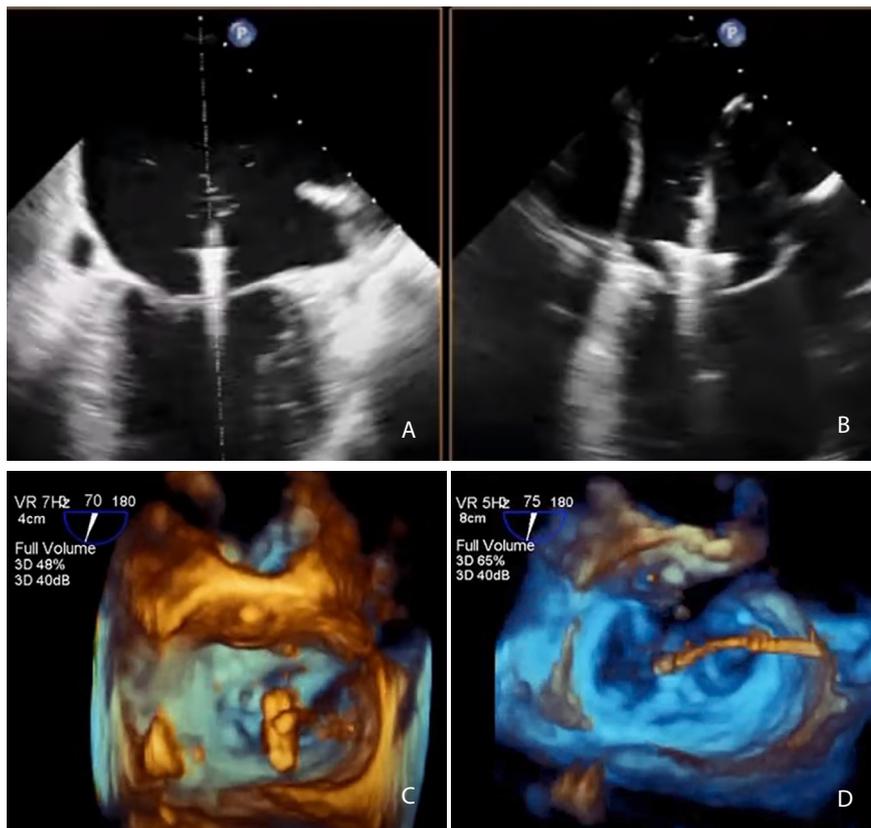
Реконструкция митрального клапана «край-в-край», или шов Alfieri

Интервенционные техники реконструкции МК «край-в-край» основаны на пластике по методике О. Alfieri (шов Alfieri). Идея шва пришла исследователю во время пластики дефекта межпредсердной перегородки, когда при ревизии МК с двойным отверстием (англ. double orifice) он обнаружил полную состоятельность клапана, несмотря на врожденный порок. 25 апреля 1991 г. О. Alfieri выполнил первую операцию «край-в-край» пациенту с изолированным пролапсом передней створки МК [16]. По методике свободные края противоположащих сегментов створок клапана фиксируют в зависимости от локализации потока регургитации (рис. 1). Изначально технику использовали только для коррекции пролапса МК, однако со временем стали применять и для коррекции вторичной митральной недостаточности.

В 2013 г. О. Alfieri представил результаты лечения серии больных вторичной МН за период наблюдения 9 лет [17]. Исследователь использовал комбинацию своего шва с методикой гиперкоррекции, а в качестве группы сравнения изучил пациентов после изолированной гиперкоррекции. Свобода от возврата МН в течение 1,5 года составила $95,0 \pm 3,3$ % при сочетанной методике против $77,0 \pm 12,1$ % при изолированной гиперкоррекции, разница между группами около 20 %. К 9-му году наблюдения свобода от тяжелой МН (не менее 3+ степени) составила $86,0 \pm 5,6$ % против $63,0 \pm 9,3$ % ($p = 0,02$) с более эффективным обратным ремоделированием ЛЖ при сочетанном подходе по сравнению с изолированной методикой ($p = 0,08$) [17; 18]. О. Alfieri связывает большую эффективность обратного ремоделирования ЛЖ с тем, что сведенные вместе створки выступают в качестве опоры (каркаса), препятствуя дальнейшему патологическому ремоделированию ЛЖ [18–19]. Согласно данным И.И. Скопина и соавт. на этапе трехлетнего наблюдения, у пациентов с вторичной МН свобода от МН более 2+ степени при сочетанной методике составила $94,12 \pm 5,70$ % [20].

В основе интервенционной реконструкции МК «край-в-край» лежит принцип изолированного сведения створок МК без аннулопластики, по которому получают противоречивые данные. Исследователи из Кливлендской клиники приводят неудовлетворительные результаты пластики по Alfieri в сочетании с аннулопластикой на мягком опорном кольце [21]. За период наблюдения 2 года эффективность реконструкции составила 53 %, у 23 % пациентов отметили умеренно выраженную МН (2–3+ степени), у 24 % — тяжелую (3–4+ степени). Авторы связывают это с прогрессирующей аннулодилатацией фиброзного кольца, особенно при IIIb типе МН [21]. О. Alfieri соглашается с ними и заявляет, что подобные неудовлетворительные результаты обусловлены отсутствием классической ремоделирующей аннулопластики и неспособностью мягких опорных колец в достаточной мере стабилизировать фиброзное кольцо МК [17; 21]. Он также считает, что в ряде случаев необходимо было использовать эксцентричное наложение шва в зависимости от потока. О. Alfieri полагает, что при IIIb типе МН изолированный шов недостаточно и необходимы дополнительные вмешательства на подклапанных структурах, либо следует выполнять протезирование митрального клапана.

Рис. 2. Этапы имплантации клипса в митральную позицию: позиционирование клипса, визуализация митрального клапана в ортогональных плоскостях (А, В); оценка захвата и фиксации створок (С); отсоединение устройства от клипса (D)



Интервенционная реконструкция митрального клапана «край-в-край»

Среди транскатетерных методов коррекции МН наиболее распространены реконструктивные интервенционные техники прямого воздействия на МК, прототипом которых была методика «край-в-край». Под контролем рентгеноскопии устройство доставляют к сердцу трансфеморальным доступом, выполняют пункцию межпредсердной перегородки и под контролем чреспищеводной 2D/3D-эхокардиографии выполняют захват противоположащих сегментов передней и задней створок МК (рис. 2). В клинической практике одобрено использование двух систем: MitraClip (Abbott Laboratories, Эбботт-Парк, США) и PASCAL (Edwards Lifesciences, Эбботт-Парк, США) (табл. 2) [22].

Система PASCAL

Система PASCAL проходит клинические испытания [23; 24]. Первые результаты ее применения на человеке представили **F. Prazu соавт.** в 2017 г. [23]. В мультицентровом (7 центров из Канады, Германии, США, Греции и Швейцарии) проспективном исследова-

нии изучали 30-дневные результаты имплантации системы 23 пациентам высокого риска хирургического вмешательства (7,1 [3,6–12,8] % по шкале EuroScore II) или неоперабельным с симптомной тяжелой первичной/вторичной МН (III–IV ФК по NYHA), 22 % (n = 5) — с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ менее 30 %. Изучали безопасность и эффективность применения устройства в момент имплантации и спустя 30 дней (отсутствие МН не менее 2+ степени, перипроцедуральных осложнений). Технический успех операции составил 96 % (n = 22), свобода от осложнений, ассоциированных с имплантацией, — 78 % (n = 18); 13 % пациентов (n = 3) умерли в течение 30 дней от сердечно-сосудистых осложнений. У 95 % (n = 19) больных к концу периода наблюдения отмечали повышение ФК по NYHA: I ФК — 15 % (n = 3), II ФК — 80 % (n = 16), III ФК — 5 % (n = 1). Эффективность имплантации к 30-му дню исследования составила 78 %. Авторы пришли к заключению, что в раннем послеоперационном периоде система демонстрирует хорошие результаты, но необходим больший срок наблюдения [23].

Мультицентровое проспективное исследование **CLASP** (Edwards PASCAL TrAnScatheter Mitral Valve

Табл. 2. Хронология ключевых событий для методики интервенционной реконструкции митрального клапана «край-в-край»

2021						Регистрация MitraClip в РФ
2020						
2019				CLASP (PASCAL)		
2018					MATTERHORN (MitraClip)	Reshape-HF2 (MitraClip)
2017				F. Praz (PASCAL)		
2016	COAPT (MitraClip)					
2015						
2014						
2013		Одобрение MitraClip в США				
2012						
2011						
2010						
2009						
2008	EVEREST I (MitraClip)		EVEREST II HRS (MitraClip)	Одобрение MitraClip в Европе		
2007		EVEREST II (MitraClip)				
2006						
2005						
2004						
2003						

RePair System Study) проводили в 2017–2018 гг. в 14 центрах [24]. Анализировали 30-дневные результаты имплантации системы PASCAL у 62 пациентов с тяжелой МН (3+/4+ степени). Средний возраст больных составил 76,5 года, 51,6 % имели хроническую сердечную недостаточность III–IV ФК по NYHA. Основными критериями исключения были ФВ ЛЖ менее 20 %, площадь митрального отверстия менее 4 см², систолическое артериальное давление в легочной артерии более 70 мм рт. ст., тяжелая почечная недостаточность, ожидаемая продолжительность жизни менее 12 мес. Критерии эффективности: МН не более 2+ степени, отсутствие конверсии в «открытую» операцию. Устройства успешно имплантировали в 95 % случаев, лишь у 2 пациентов не удалось имплантировать клипсы. К 30-му дню наблюдения частота тяжелых осложнений составила 6,5 % (n = 4), летальность от любой причины — 1,6 % (n = 1). У 98 % пациентов отмечали МН не более 2+ степени, из них у 86 % — 1+ степени (p < 0,0001). К концу периода наблюдения к I ФК по NYHA относи-

лись 37 % больных (n = 22), II — 48 % (n = 29). Общая эффективность процедуры составила 86,9 % (53/61). Авторы сделали осторожный вывод о безопасности системы и приемлемых результатах ее применения, но отметили ряд ограничений: отсутствие рандомизации пациентов, возможное влияние хоторнского эффекта на итоги. Об эффективности методики можно будет судить после изучения отдаленных результатов у большего количества больных.

В целом результаты применения системы PASCAL можно расценивать как положительные, и в 2019 г. Европейский совет одобрил ее для клинической практики (маркировка CE) [24].

Система MitraClip

Самую распространенную интервенционную систему для реконструкции МК «край-в-край» MitraClip разработал в 1997 г. М. Oz на основании методики Alfieri. Устройство впервые имплантировано в США в 2003 г., в Европе в 2008 г., одобрено Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых

продуктов и медикаментов США (англ. U.S. Food and Drug Administration, FDA) в 2013 г. [22; 25]. В России система зарегистрирована 8 февраля 2021 г.

Клинические исследования

Все имеющиеся рекомендации по интервенционной методике «край-в-край» основаны на результатах крупных рандомизированных мультицентровых исследований: EVEREST [26–28], COAPT [22] и MITRA-FR [25].

Исследование **EVEREST** (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) проводили с 2004 по 2009 г. для оценки возможности применения устройства и его эффективности у пациентов с тяжелой МН (3+/4+ степени [26]. В работу включили 107 пациентов, 46 % — с III–IV ФК по NYHA, период наблюдения — 3 года. Критериями включения были ФВ ЛЖ более 25 %, конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ не менее 40 мм, систолическое артериальное давление в легочной артерии не менее 50 мм рт. ст. Конечные точки — свобода от МН более 2+ степени, свобода от реопераций по поводу МН, свобода от смерти в течение 1 года. Успешно имплантировали клипсы 79 пациентам (74 %). За период 30 дней зафиксировали тяжелые осложнения у 9,1 % больных, летальный исход у 1 пациента, частичное отхождение клипсы у 9 % (n = 10). Через 1 год 66 % (n = 50) пациентов имели МН не более 2+ степени. Свобода от смерти составила 95,9, 94,0 и 90,1 % через 1, 2 и 3 года наблюдения соответственно, свобода от реопераций — 88,5, 83,2 и 76,3 % соответственно. Через 12 мес. 92 % (n = 60) пациентов относились к I или II ФК по NYHA, 8 % (n = 5) — к III/IV ФК. Авторы пришли к заключению, что методика безопасна и воспроизводима. При этом включенные в исследование пациенты были кандидатами для «открытой» операции, а не больными высокого оперативного риска, для которых разрабатывалась данная методика.

Крупное рандомизированное проспективное мультицентровое исследование **EVEREST II** проводили с сентября 2005 г. по ноябрь 2008 г. в 37 исследовательских центрах [27]. Сравнивали эффективность интервенционного лечения МН с использованием системы MitraClip и «открытой» операции (протезирования или реконструкции МК). Изучали пациентов с тяжелой первичной и вторичной МН, ФВ ЛЖ более 25 % и КДР ЛЖ более 55 мм. Конечными точками были свобода от смерти, реоперации, МН 3+ степени к 5 годам наблюдения. Общее количество пациентов составило 279: 184 в группе MitraClip и 95

в группе «открытой» операции. Большинство больных имели низкий хирургический риск, при этом лишь у 27 % была вторичная МН. Период наблюдения — 5 лет. Свобода от смерти, реопераций по поводу несостоятельности реконструкции МК или дисфункции протеза, МН 3+/4+ степени в течение 5 лет составила 44,2 % для больных, которым выполнили чрескожное вмешательство, и 64,3 % для пациентов с «открытой» операцией (p = 0,01). Не выявили статистически достоверной разницы в смертности между интервенцией и «открытой» операцией в течение 5 лет: 20,8 против 26,8 %, p = 0,36. Количество реопераций, рецидивов тяжелой МН было статистически достоверно выше в группе интервенционного лечения (27,9 против 8,9 %, p = 0,003 и 12,3 против 1,8 %, p = 0,02). Среди выживших пациентов в течение 5 лет отметили значительный регресс в степени МН (p < 0,001): в группе «открытых» операций возврат МН 3+/4+ степени к 5-му году наблюдения был статистически достоверно ниже: 2,5 против 18,8 % (p < 0,01). Кроме того, отметили значительное улучшение ФК по NYHA: хроническую сердечную недостаточность выше III ФК имели лишь 9 % пациентов. По заключению авторов, несмотря на то, что в группе интервенционной реконструкции МК чаще встречались реоперации по поводу резидуальной МН, в периоде от 1 года до 5 лет эффективность методики была сопоставима с «открытой» операцией.

В рамках EVEREST II выполняли дополнительное исследование **EVEREST II HRS** (англ. High Risk Study) [28]. В него вошел 351 пациент с тяжелой МН (не менее 3+ степени), ФВ ЛЖ менее 40 % и риском периоперационной летальности не менее 12 % согласно калькулятору Общества торакальных хирургов (англ. Society of Thoracic Surgeons (STS) risk calculator). Основной контингент больных был представлен возрастными пациентами (средний возраст 76 ± 11 лет), из них 60 % — после предшествующего кардиохирургического вмешательства. Сравнивали эффективность интервенционной реконструкции МК «край-в-край» в сочетании с консервативной терапией и изолированной медикаментозной терапией на протяжении 1 года. Полнота исследования — 93,2 % (n = 327). Общая госпитальная летальность составила 2,6 %, после имплантации MitraClip — 7,6 %. Спустя 12 мес. после вмешательства свобода от смерти, согласно кривой Каплана – Майера, была 77,2 %, свобода от реопераций — 97,8 %. В общей группе умерли 63 пациента, из которых 64 % по причине, связанной с кардиальной патологией, и 36 % от некардиальной

причины. По результатам исследования эффективность интервенционной реконструкции МК (МН не более 2+ степени) составила 85,8 % (279/325) к моменту выписки и 83,6 % (188/225) к 1 году наблюдения. У большинства пациентов отметили улучшение ФК по NYHA, физического состояния и когнитивных функций.

Авторы пришли к заключению, что пациентам высокого риска «открытой» операции возможно выполнение интервенционной реконструкции МК «край-в-край». В целом по результатам общего исследования EVEREST II они сделали вывод, что применение системы MitraClip улучшает клиническое состояние пациентов и эффективно приводит к регрессу вторичной МН. На основании полученных данных в 2012 г. в рекомендации ESC/EACTS была добавлена возможность применения интервенционного лечения по методике «край-в-край» при отсутствии показаний и противопоказаний [13].

Мультицентровое рандомизированное контрольное исследование **COAPT** (Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation) проводили с 2012 по 2017 г. [22]. В него вошли 614 пациентов из 78 центров США и Канады с сердечной недостаточностью и тяжелой вторичной МН (не менее 3+ степени). Больных распределили в группы MitraClip (основная группа, $n = 302$) и консервативной терапии (контрольная группа, $n = 312$). В качестве первичных точек определили все случаи госпитализаций по причине сердечной недостаточности в течение 24 мес. и свободу от связанных с устройством осложнений в течение 12 мес. более 88 %. Частота госпитализаций по поводу сердечной недостаточности в течение 24 мес. составила 35,8 % в группе MitraClip и 67,9 % в контрольной группе ($p < 0,001$). Свобода от осложнений, ассоциированных с устройством, в течение 12 мес. — 96,6 %. Смерть от любой причины в течение 24 мес. — 29,1 % в группе MitraClip против 46,1 % в контрольной группе ($p < 0,001$). Таким образом, среди пациентов с сердечной недостаточностью и тяжелой функциональной МН транскатетерная реконструкция МК «край-в-край» демонстрирует меньшее количество повторных госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и может считаться эффективной. Свобода от МН более 2+ степени составила 95 %, ко 2-му году наблюдения лишь у 0,9 % пациентов была тяжелая МН и у 22,8 % — умеренная. Лучшие результаты по сравнению с данными, полученными в исследовании

EVEREST II, авторы связывают с увеличением опыта выполнения интервенционных вмешательств, которое привело к пропорциональному повышению производительности [22]. После публикации результатов исследования COAPT в марте 2019 г. FDA одобрило использование MitraClip в качестве способа лечения вторичной митральной недостаточности [13].

MITRA-FR (Percutaneous Repair with the MitraClip Device for Severe Functional/Secondary Mitral Regurgitation) — рандомизированное мультицентровое исследование, аналогичное COAPT [25]. Проводилось в 37 центрах Франции с 2013 по 2017 г. Изучали пациентов с тяжелой вторичной МН (эффективная площадь регургитации более 20 мм², объем регургитации более 30 мл), ФВ ЛЖ 15–40 % и выраженной клинической картиной. Их рандомизировали на 2 группы: I группа ($n = 152$) — интервенция, II группа ($n = 152$) — консервативная терапия. В качестве первичных точек изучали свободу от смерти по любой причине или необходимость госпитализации по поводу сердечной недостаточности в течение 12 мес. Через год первичную конечную точку достигли 83 пациента (54,6 %) в I группе и 78 (51,3 %) во II группе ($p = 0,53$). Смертность от любой причины составила 24,3 % ($n = 37$) для I группы и 22,4 % ($n = 34$) для II группы, частота госпитализаций по поводу сердечной недостаточности — 48,7 % ($n = 74$) и 47,4 % ($n = 72$) в I и II группах соответственно. Свобода от МН более 2+ степени на момент выписки составила 76,4 %, однако отдаленные результаты (1 год) не были опубликованы, при этом минимум 48 пациентов имели МН более 2+ степени через год наблюдения.

В 2019 г. авторы опубликовали двухлетние результаты исследования, согласно которым частота повторных госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и всех случаев смерти от любой причины составила 63,8 % ($n = 97$) в I группе и 67,1 % ($n = 102$) во II группе [отношение рисков 1,01, 95% доверительный интервал 0,77–1,34] [29]. Смертность от любой причины — 34,9 % ($n = 53$) и 34,2 % ($n = 52$) в I и II группах соответственно [отношение рисков 1,02, 95% доверительный интервал 0,70–1,50]. Ученые пришли к заключению, что среди пациентов с тяжелой вторичной МН свобода от смерти или повторные госпитализации по поводу сердечной недостаточности в течение 2 лет наблюдения при сравнении интервенционного подхода и изолированной консервативной терапии не различаются.

Табл. 3. Сравнение основных показателей использования системы MitraClip по данным исследований MITRA-FR и COAPT

Показатель	MITRA-FR	COAPT	
Пациенты (MitraClip/консервативная терапия), n	304 (152/152)	614 (302/312)	
Возраст, лет	70 ± 10	72 ± 10	
ФК по NYHA, %	I	0	0,2
	II	32,9	39,0
	III	58,5	52,5
	IV	8,6	8,3
STS Risk Score ≥ 8 %, %	–	42,7	
EuroSCORE II	6,2 [3,5–11,0]	–	
Эффективная площадь отверстия регургитации, %	20–29 мм ²	52	14
	30–39 мм ²	32	46
	≥ 40 мм ²	16	41
Объем регургитации, мл	> 30	> 40	
Фракция выброса левого желудочка, % (эффективная площадь отверстия регургитации, мм ²)	15–40 (31 ± 10)	20–50 (41 ± 15)	
Конечный диастолический объем левого желудочка, мл/м ²	135 ± 35	101 ± 34	
Первичные конечные точки	Смерть/госпитализация по поводу СН в течение года	Госпитализация по поводу СН в течение года, свобода от осложнений имплантации в течение года	

Примечание. ФК по NYHA — функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов; STS Risk Score — хирургический риск по шкале Общества торакальных хирургов (англ. Society of Thoracic Surgeons); EuroSCORE II — хирургический риск по Европейской шкале рисков хирургических вмешательств; СН — сердечная недостаточность. Данные представлены как Me [Q1–Q3], M ± SD или n.

В двух рассмотренных выше рандомизированных мультицентровых контрольных исследованиях изучали аналогичные конечные точки и имели схожие параметры отбора пациентов с вторичной МН, при этом получили диаметрально противоположные результаты. В исследовании COAPT [22] система MitraClip продемонстрировала высокую эффективность, в то время как в исследовании MITRA-FR ее преимуществ перед изолированной консервативной терапией не выявили [25]. В 2019 г. P. Pibarot и соавт. провели **сравнение исследований COAPT и MITRA-FR** для выявления вероятных различий, которые могли бы объяснить разницу в результатах, и пришли к ряду заключений (табл. 3) [30].

При сравнении исследований COAPT и MITRA-FR в первую очередь обращают на себя внимание большая численность пациентов в исследовании COAPT (614 против 304 в MITRA-FR) и более длительный период наблюдения (2 года против 1 года в MITRA-FR).

У пациентов в исследовании MITRA-FR значительно более выраженная дисфункция ЛЖ, на что указывают большие объемные показатели ЛЖ (КДО ЛЖ 135 ± 35 против 101 ± 34 мл/м² в COAPT). Подобная разница неудивительна, поскольку в COAPT в качестве критерия исключения заложен показатель КДР ЛЖ не менее 70 мм, в то время как в MITRA-FR такого ограничения не было [30]. Кроме того, в исследовании COAPT включали пациентов с более сохранной ФВ ЛЖ: 20–50 против 15–40 % в MITRA-FR. Согласно ряду работ, подобные показатели у пациентов с вторичной МН: выраженная дилатация ЛЖ (КДР более 65 мм), дисфункция ЛЖ (ФВ ЛЖ менее 20 %, КДР более 55 мм), — связаны с высоким риском персистенции/возврата МН, неэффективным ремоделированием ЛЖ и в целом с худшими результатами лечения пациентов [31; 32]. Кроме того, пациенты в MITRA-FR имели меньшую степень МН по сравнению с COAPT (эффективная площадь отверстия

регургитации 31 ± 10 против 41 ± 15 мм²). Однако в исследовании MITRA-FR для оценки тяжести вторичной МН использовали критерии рекомендаций ESC/EACTS 2012 г. [33], согласно которым МН тяжелой степени соответствует эффективной площади отверстия регургитации не менее 20 мм² и/или объему регургитации не менее 30 мл, в то время как в исследовании COAPT тяжесть МН оценивали на основании рекомендаций Американской ассоциации сердца (American Heart Association, АНА) / Американского колледжа кардиологии (American College of Cardiology, ACC) 2006/2008 гг. [34], согласно которым тяжелая степень соответствует эффективной площади регургитации не менее 30 мм² и/или объему регургитации не менее 45 мл. Соответственно, пациенты в исследовании MITRA-FR имели тяжелую левожелудочковую недостаточность, когда влияние коррекции митральной регургитации на восстановление функции ЛЖ сомнительно. В исследовании COAPT у пациентов была более сохранная функция ЛЖ, что привело к оптимальным результатам.

Другой вероятной причиной может быть особенность применения консервативной терапии в двух работах. Одним из критериев отбора была выраженная клиническая картина у пациентов (не менее II ФК по NYHA). При этом в COAPT больным была подобрана оптимальная консервативная терапия до начала исследования, кроме того, при необходимости им выполняли имплантацию ресинхронизирующих устройств, кардиоверсию-дефибрилляцию, стентирование [22]. В MITRA-FR консервативная терапия не была оптимизирована до начала исследования и назначалась с момента госпитализации согласно общемировой практике [25].

Примечательно, что в исследовании COAPT придерживались более агрессивного подхода. В MITRA-FR 2 и более клипсы имплантировали в 54 % случаев, в то время как в COAPT — в 63 % случаев. Возможно, такая стратегия привела к меньшей частоте рецидивов МН к 1 году наблюдения: в MITRA-FR пациентов с МН 3+ степени было 17 %, в COAPT — 5 % [22; 25]. Ряд ученых подтверждают данную гипотезу и указывают, что при сложном потоке митральной регургитации для эффективной коррекции в 40–50 % случаев необходимо использовать более 1 клипсы [35; 36].

По итогам сравнения двух исследований P. Pibarot и соавт. отметили, что в COAPT включили больных более тяжелой МН, которая являлась основной причиной заболевания, и более сохранным ЛЖ, в отличие от MITRA-FR, где была противоположная ситуация. На

основании сравнения авторы определили критерии эффективности использования системы MitraClip: 1) вторичная МН 3+ степени, эффективная площадь отверстия регургитации не менее 30 мм² и/или объем регургитации более 45 мл; 2) ФВ ЛЖ 20–50 % и КДР ЛЖ менее 70 мм; 3) выраженная клиническая картина сердечной недостаточности (более II ФК по NYHA), несмотря на оптимально подобранную консервативную терапию, в том числе с использованием ресинхронизирующих устройств и коронарного стентирования; 4) имплантация необходимого количества клипс для достижения МН 1+ степени [30].

Возможно, окончательное решение об эффективности методики будет принято по результатам мультицентрового рандомизированного исследования **Reshape-HF2** (A Clinical Evaluation of the Safety and Effectiveness of the MitraClip System in the Treatment of Clinically Significant Functional Mitral Regurgitation) (идентификатор ClinicalTrials.gov — NCT02444338) с участием 420 пациентов, которое имеет аналогичные исследованию COAPT критерии отбора по тяжести МН (эффективная площадь отверстия регургитации не менее 30 мм²), при этом критерии отбора по функции ЛЖ подобны MITRA-FR (ФВ ЛЖ 15–45 %). Исследование проводили с 2015 по 2021 г., окончательные результаты ожидаются в 2022 г.

В мультицентровом рандомизированном исследовании **MATTERHORN** (A Multicenter, Randomized, Controlled Study to Assess Mitral Valve reconstruction for advanced Insufficiency of Functional or ischemic ORigin) (идентификатор ClinicalTrials.gov — NCT02371512) с участием 210 пациентов сравнивали интервенционную реконструкцию МК «край-в-край» с «открытой» операцией у пациентов высокого операционного риска и ФВ ЛЖ не менее 20 %. Исследование проводили с 2015 по 2019 г., результаты ожидаются в ближайшее время.

Обсервационные исследования

С учетом большого количества пролеченных пациентов (более 100 тыс. к 2021 г.) и высокой безопасности интервенционная методика «край-в-край» получила широкое распространение. По данным обсервационных исследований, техника улучшает клиническое состояние пациентов (ФК по NYHA и эффективное обратное ремоделирование ЛЖ) и выживаемость [37–42]. Ряд авторов выявили неблагоприятные предикторы применения методики: тяжелая сердечная недостаточность (IV ФК по NYHA), выраженное снижение ФВ ЛЖ (менее 30 %), большая эффективная площадь отверстия регургитации

Табл. 4. Ключевые исследования по интервенционной реконструкции митрального клапана «край-в-край»

Система	MitraClip				PASCAL	
	EVEREST I	EVEREST II	COAPT	MITRA-FR	CLASP	F. Praz
Исследование						
Пациенты, n	107	184	302	152	62	23
≥ III ФК по NYHA, %	46	50	60,8	63,1	51,6	100
Период наблюдения	3 года	5 лет	3 года	2 года	30 дней	30 дней
Степень МН			≥ 3+			
30-дневная летальность, %	1,3	–	2,3	3,3	1,6	13
Смертность, %	9,9	20,8	29,1	34,9	1,6	13
Свобода от осложнений имплантации, %	90,9	90,5	96,6	85,4	95	78
Критерии исключения						
ФВ ЛЖ, %	< 25	< 25	≤ 20	≤ 15	≤ 20	
КДР ЛЖ, мм	≤ 40	≤ 55	≤ 70		нет	
САД в ЛА, мм рт. ст.	≤ 50				< 70	
Другие					▼	
Конечные точки						
МН ≤ 2+ степени	*	*	*		*	*
	3 года	5 лет	2 года		30 дней	30 дней
Госпитализация по поводу сердечной недостаточности		*	*	*		
		5 лет	2 года	1 год		
Реоперация		*	*		*	*
		5 лет	2 года		30 дней	30 дней
Имплантационные осложнения	*	*	*	*	*	*
Конверсия в «открытую» операцию	*	*	*	*	*	*
Смерть от всех причин		*	*	*	*	*
		5 лет	2 года	1 год	30 дней	30 дней
Послеинтервенционный период						
Улучшение ФК по NYHA, %	92	91	72,2	–	85	95
МН < 2+ степени, %	66	72,1	94,8	76,4	98	96

Примечание. ▼ — площадь митрального отверстия менее 4 см², тяжелая почечная недостаточность, ожидаемая продолжительность жизни менее 12 мес.; ФК по NYHA — функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов; МН — митральная недостаточность; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка; САД в ЛА — систолическое артериальное давление в легочной артерии.

(более 70 мм²), чрезмерно высокий уровень натрий-уретического пептида (более 10 000 пг/мл), выраженная недостаточность правого желудочка (систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца (англ. tricuspid annular plane systolic excursion) менее 15 мм), высокая легочная гипертензия или трикуспидальная недостаточность и тяжелая сопутствующая коморбидная патология (например, выраженная почечная недостаточность) [37–42].

Общие данные и основные результаты по ключевым исследованиям для двух интервенционных систем представлены в табл. 4.

Клинические рекомендации

Согласно текущим рекомендациям АНА/АСС 2020 г., при тяжелой первичной МН, III–IV ФК по NYHA, высоком операционном риске и подходящей анатомии МК целесообразно выполнять интервенционную реконструкцию МК «край-в-край» (класс рекомендаций 2А, уровень доказательности В-NR) [3]. При этом отсутствуют эхокардиографические параметры для применения методики. У пациентов с вторичной МН имеются похожие рекомендации с наличием показаний: ФВ ЛЖ 20–50 %, КДР ЛЖ не более 70 мм, систолическое артериальное давление в легочной артерии

Табл. 5. Рекомендации Американской ассоциации сердца / Американского колледжа кардиологии 2020 г.

Рекомендация	Класс	Уровень
Первичная митральная недостаточность		
Пациентам с тяжелой первичной МН, выраженной клинической картиной (III–IV ФК по NYHA) и высоким риском оперативного вмешательства целесообразно выполнять интервенционную реконструкцию МК «край-в-край» при подходящей анатомии и ожидаемой продолжительности жизни более 1 года	2a	B-NR
Вторичная митральная недостаточность		
Пациентам с хронической тяжелой вторичной МН, левожелудочковой недостаточностью (ФВ ЛЖ < 50 %) и выраженной клинической картиной, несмотря на оптимально подобранную медикаментозную терапию (II–IV ФК по NYHA, сердечная недостаточность стадии D), целесообразно выполнять интервенционную реконструкцию МК «край-в-край» при благоприятной анатомии МК, ФВ ЛЖ 20–50 %, КДР ЛЖ ≤ 70 мм, систолическом артериальном давлении в легочной артерии ≤ 70 мм рт. ст.	2a	B-R

Примечание. Класс рекомендаций 2a — имеющиеся данные свидетельствуют преимущественно о пользе/эффективности лечебного воздействия; уровни доказательности: B-R — данные как минимум одного рандомизированного контролируемого испытания среднего методологического качества/метаанализа, B-NR — данные нерандомизированных исследований, регистров/метаанализа нерандомизированных исследований или регистров; МК — митральный клапан; МН — митральная недостаточность; ФК по NYHA — функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка.

не более 70 мм рт. ст. (класс рекомендаций 2A, уровень доказательности B-R) (табл. 5).

Рекомендации ESC/EACTS 2017 г. дают класс рекомендаций IIb и уровень доказательности C для выполнения транскатетерной реконструкции МК «край-в-край» [2]. Решение о возможности примене-

ния интервенционной методики «край-в-край» принимает Heart team (табл. 6).

В целом рекомендации похожи, однако АНА/ACC имплантацию системы считают целесообразной (класс 2a), в то время как ESC/EACTS рассматривают возможность ее выполнения (класс IIb).

Табл. 6. Рекомендации Европейского общества кардиологов / Европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии 2017 г.

Рекомендация	Класс	Уровень
Первичная митральная недостаточность		
Пациентам с тяжелой первичной МН, выраженной клинической картиной, высоким риском выполнения оперативного вмешательства возможна интервенционная реконструкция МК «край-в-край» в соответствии с эхокардиографическими критериями на основании решения Heart team	IIb	C
Вторичная митральная недостаточность		
Пациентам с тяжелой вторичной МН, ФВ ЛЖ > 30 %, выраженной клинической картиной, несмотря на оптимально подобранную медикаментозную терапию, в том числе ресинхронизирующую терапию, при отсутствии показаний для коронарного шунтирования возможна интервенционная реконструкция МК «край-в-край» при наличии благоприятной для вмешательства анатомии	IIb	C
Пациентам с тяжелой вторичной МН, ФВ ЛЖ < 30 %, выраженной клинической картиной, несмотря на проводимую консервативную терапию, в том числе ресинхронизирующую терапию, при отсутствии показаний для коронарного шунтирования возможны интервенционная реконструкция МК «край-в-край» при наличии у пациента благоприятной для вмешательства анатомии, или «открытая» операция, имплантация левожелудочковых вспомогательных устройств или трансплантация сердца	IIb	C

Примечание. Класс рекомендаций IIb — существующие доказательства/мнения в меньшей степени подтверждают пользу/эффективность данного вида лечения; уровень доказательности C — согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры; МК — митральный клапан; МН — митральная недостаточность; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Заключение

Интервенционное вмешательство по методике «край-в-край» — сравнительно новый метод коррекции МН. После первой имплантации в 2003 г. выполнено более 100 тыс. процедур. Во многом стремительное распространение техники обусловлено высокой потребностью в наиболее безопасных и эффективных способах коррекции МН среди больных высокого хирургического риска или неоперабельных. Транскатетерная реконструкция МК позволяет оптимизировать лечение пациентов со значимой митральной регургитацией, относительно быстро устранить один из ключевых факторов прогрессирования левожелудочковой недостаточности с достижением обратного ремоделирования ЛЖ и улучшением качества жизни в ряде случаев.

Несмотря на оптимистичное позиционирование и широкое распространение методики, у нее имеется большое количество противников, которые полагают, что клипирование клапана без сопутствующей аннулопластики не позволяет добиться стабильности результатов в отдаленном послеоперационном периоде. Однако из крупных рандомизированных клинических исследований подобное мнение подтверждено лишь в исследовании MITRA-FR. При этом считается, что его неудовлетворительные результаты связаны с неправильным отбором пациентов для процедуры. Крайне актуально получение результатов двух крупных рандомизированных контрольных исследований — Reshape-HF2 и MATTERHORN, которые в совокупности с имеющимися данными, вероятно, внесут коррективы в определение показаний и противопоказаний. По всей видимости, спектр показаний будет значительно расширен.

Список литературы / References

1. Asgar A.W., Mack M.J., Stone G.W. Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(12):1231-1248. PMID: 25814231. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.009>
2. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., De Bonis M., Hamm C., Holm P.J., Jung B., Lancellotti P., Lansac E., Muñoz D.R., Rosenhek R., Sjögren J., Tornos Mas P., Vahanian A., Walther T., Wendler O., Windecker S., Zamorano J.L., ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38(36):2739-2791. PMID: 28886619. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>
3. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. 3rd, Gentile F., Jneid H., Krieger E.V., Mack M., McLeod C., O'Gara P.T., Rigolin V.H., Sundt T.M. 3rd, Thompson A., Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021;143(5):e35-e71. PMID: 33332149. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000932>
4. Nkomo V.T., Gardin J.M., Skelton T.N., Gottdiener J.S., Scott C.G., Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet.* 2006;368(9540):1005-1011. PMID: 16980116. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69208-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69208-8)
5. Здравоохранение в России. 2017: стат. сб. М.: Росстат, 2017. [Healthcare in Russia. 2017: Statistical digest. Moscow; Rosstat Publ., 2017. (In Russ.)]
6. Coats A.J.S., Anker S.D., Baumbach A., Alfieri O., von Bardeleben R.S., Bauersachs J., Bax J.J., Boveda S., Čelutkienė J., Cleland J.G., Dagres N., Deneke T., Farmakis D., Filippatos G., Hausleiter J., Hindricks G., Jankowska E.A., Lainscak M., Leclercq C., Lund L.H., McDonagh T., Mehra M.R., Metra M., Mewton N., Mueller C., Mullens W., Muneretto C., Obadia J.-F., Ponikowski P., Praz F., Rudolph V., Ruschitzka F., Vahanian A., Windecker S., Zamorano J.L., Edvardsen T., Heidbuchel H., Seferovic P.M., Prendergast B. The management of secondary mitral regurgitation in patients with heart failure: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(13):1254-1269. PMID: 33734354; PMCID: PMC8014526. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab086>
7. Mirabel M., Jung B., Baron G., Messika-Zeitoun D., Deltant D., Vanoverschelde J.-L., Butchart E.G., Ravaut P., Vahanian A. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J.* 2007;28(11):1358-1365. PMID: 17350971. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm001>
8. Cioffi G., Tarantini L., De Feo S., Pulignano G., Del Sindaco D., Stefanelli C., Di Lenarda A., Opasich C. Functional mitral regurgitation predicts 1-year mortality in elderly patients with systolic chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2005;7(7):1112-1117. PMID: 15919238. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2005.01.016>
9. AATS Ischemic Mitral Regurgitation Consensus Guidelines Writing Committee, Kron I.L., LaPar D.J., Acker M.A., Adams D.H., Ailawadi G., Bolling S.F., Hung J.W., Lim D.S., Mack M.J., O'Gara P.T., Parides M.K., Puskas J.D. 2016 update to The American Association for Thoracic Surgery (AATS) consensus guidelines: Ischemic mitral valve regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153(5):e97-e114. PMID: 28411753. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.01.031>
10. Rossi A., Dini F.L., Faggiano P., Agricola E., Ciccoira M., Frattini S., Simionici A., Gullace M., Ghio S., Enriquez-Sarano M., Temporelli P.L. Independent prognostic value of functional mitral regurgitation in patients with heart failure. A quantitative analysis of 1256 patients with ischaemic and nonischaemic dilated cardiomyopathy. *Heart.* 2011;97(20):1675-1680. PMID: 21807656. <https://doi.org/10.1136/hrt.2011.225789>
11. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., Gonzalez-Juanatey J.R., Harjola V.-P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M.C., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and

- treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-2200. PMID: 27206819. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
12. Crespo-Leiro M.G., Metra M., Lund L.H., Milicic D., Costanzo M.R., Filippatos G., Gustafsson F., Tsui S., Barge-Caballero E., De Jonge N., Frigerio M., Hamdan R., Hasin T., Hulsmann M., Nalbantgil S., Potena L., Bauersachs J., Gkouziouta A., Ruhparwar A., Ristic A.D., Straburzynska-Migaj E., McDonagh T., Seferovic P., Ruschitzka F. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(11):1505-1535. PMID: 29806100. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1236>
 13. Grinberg D., Uhlrich W., Thivolet S., Buzzi R., Rioufol G., Obadia J.F., Pozzi M. The unfinished saga of invasive procedures for secondary mitral regurgitation. *Ann Cardiothorac Surg.* 2021;10(1):66-74. PMID: 33575177; PMCID: PMC7867419. <https://doi.org/10.21037/acs-2020-mv-15>
 14. Carpentier A. Cardiac valve surgery – the “French correction”. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;86(3):323-337. PMID: 6887954.
 15. Messika-Zeitoun D., Yiu S.F., Grigioni F., Enriquez-Sarano M. Determinants and prognosis of ischemic mitral regurgitation. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 2003;52(2):86-90. PMID: 12754965. [https://doi.org/10.1016/s0003-3928\(03\)00005-2](https://doi.org/10.1016/s0003-3928(03)00005-2)
 16. Alfieri O., Maisano F., De Bonis M., Stefano P.L., Torracca L., Oppizzi M., La Canna G. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122(4):674-681. PMID: 11581597. <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.117277>
 17. Alfieri O., De Bonis M., La Canna G., editors. *Edge-to-edge mitral repair. From a surgical to a percutaneous approach.* Cham: Springer; 2015. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-19893-4>
 18. De Bonis M., Lapenna E., Verzini A., La Canna G., Grimaldi A., Torracca L., Maisano F., Alfieri O. Recurrence of mitral regurgitation parallels the absence of left ventricular reverse remodeling after mitral repair in advanced dilated cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(3):932-939. PMID: 18291174. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.11.021>
 19. Hung J., Papakostas L., Tahta S.A., Hardy B.G., Bollen B.A., Duran C.M., Levine R.A. Mechanism of recurrent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty: continued LV remodeling as a moving target. *Circulation.* 2004;110(11 Suppl 1):II85-II90. PMID: 15364844. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000138192.65015.45>
 20. Скопин И.И., Кахкцян П.В., Мироненко В.А., Машина Т.В., Грошева Т.В. Результаты безимплантационной вальвулопластики митральной недостаточности в сроки до трех лет. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания.* 2001;2(3):28. [Skopin I.I., Kahtsyan P.V., Mironenko V.A., Mashina T.V., Grosheva T.V. Results of unimplantation valvuloplasty of mitral regurgitation up to 3 years. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases.* 2001;2(3):28. (In Russ.)]
 21. Bhudia S.K., McCarthy P.M., Smedira N.G., Lam B.-K., Rajeswaran J., Blackstone E.H. Edge-to-edge (Alfieri) mitral repair: results in diverse clinical settings. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(5):1598-1606. PMID: 15111150. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2003.09.090>
 22. Stone G.W., Lindenfeld J., Abraham W.T., Kar S., Lim D.S., Mishell J.M., Whisenant B., Grayburn P.A., Rinaldi M., Kapadia S.R., Rajagopal V., Sarembock I.J., Brieke A., Marx S.O., Cohen D.J., Weissman N.J., Mack M.J., COAPT Investigators. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2018;379(24):2307-2318. PMID: 30280640. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1806640>
 23. Praz F., Spargias K., Chrissoheris M., Bullesfeld L., Nickenig G., Deuschl F., Schueler R., Fam N.P., Moss R., Makar M., Boone R., Edwards J., Moschovitis A., Kar S., Webb J., Schäfer U., Feldman T., Windecker S. Compassionate use of the PASCAL transcatheter mitral valve repair system for patients with severe mitral regurgitation: a multicentre, prospective, observational, first-in-man study. *Lancet.* 2017;390(10096):773-780. PMID: 28831993. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31600-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31600-8)
 24. Lim D.S., Kar S., Spargias K., Kipperman R.M., O'Neill W.W., Ng M.K.C., Fam N.P., Walters D.L., Webb J.G., Smith R.L., Rinaldi M.J., Latib A., Cohen G.N., Schäfer U., Marcoff L., Vandrangi P., Verta P., Feldman T.E. Transcatheter valve repair for patients with mitral regurgitation: 30-day results of the CLASP study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(14):1369-1378. PMID: 31255562. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.04.034>
 25. Obadia J.-F., Messika-Zeitoun D., Leurent G., lung B., Bonnet G., Piriou N., Lefèvre T., Piot C., Rouleau F., Carrié D., Nejjarri M., Ohlmann P., Leclercq F., Saint Etienne C., Teiger E., Leroux L., Karam N., Michel N., Gilard M., Donal E., Trochu J.-N., Cormier B., Armoiry X., Boutitie F., Maucort-Boulch D., Barnel C., Samson G., Guerin P., Vahanian A., Mewton N., MITRA-FR Investigators. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2018;379(24):2297-2306. PMID: 30145927. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805374>
 26. Feldman T., Kar S., Rinaldi M., Fail P., Hermiller J., Smalling R., Whitlow P.L., Gray W., Low R., Herrmann H.C., Lim S., Foster E., Glower D., EVEREST Investigators. 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(8):686-694. PMID: 19679246. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.03.077>
 27. Feldman T., Kar S., Elmariah S., Smart S.C., Trento A., Siegel R.J., Apruzzese P., Fail P., Rinaldi M.J., Smalling R.W., Hermiller J.B., Heimansohn D., Gray W.A., Grayburn P.A., Mack M.J., Lim D.S., Ailawadi G., Herrmann H.C., Acker M.A., Silvestry F.E., Foster E., Wang A., Glower D.D., Mauri L., EVEREST II Investigators. Randomized comparison of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation: 5-year results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(25):2844-2854. PMID: 26718672. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.018>
 28. Glower D.D., Kar S., Trento A., Lim D.S., Bajwa T., Quesada R., Whitlow P.L., Rinaldi M.J., Grayburn P., Mack M.J., Mauri L., McCarthy P.M., Feldman T. Percutaneous mitral valve repair for mitral regurgitation in high-risk patients: results of the EVEREST II study. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(2):172-181. PMID: 25011722. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.12.062>
 29. lung B., Armoiry X., Vahanian A., Boutitie F., Mewton N., Trochu J.-N., Lefèvre T., Messika-Zeitoun D., Guerin P., Cormier B., Brochet E., Thibault H., Himbert D., Thivolet S., Leurent G., Bonnet G., Donal E., Piriou N., Piot C., Habib G., Rouleau F., Carrié D., Nejjarri M., Ohlmann P., Saint Etienne C., Leroux L., Gilard M., Samson G., Rioufol G., Maucort-Boulch D., Obadia J.F., MITRA-FR Investigators. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation:

- outcomes at 2 years. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(12):1619-1627. PMID: 31476260. <https://doi.org/10.1002/ehf.1616>
30. Pibarot P, Delgado V, Bax JJ. MITRA-FR vs. COAPT: lessons from two trials with diametrically opposed results. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019;20(6):620-624. PMID: 31115470. PMID: PMC6529908. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez073>
 31. Braun J, Bax JJ, Versteegh M.I.M., Voigt P.G., Holman E.R., Klautz R.J.M., Boersma E., Dion R.A.E. Preoperative left ventricular dimensions predict reverse remodeling following restrictive mitral annuloplasty in ischemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27(5):847-853. PMID: 15848325. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.12.031>
 32. Braun J, van de Veire N.R., Klautz R.J.M., Versteegh M.I.M., Holman E.R., Westenberg J.J.M., Boersma E., van der Wall E.E., Bax JJ, Dion R.A.E. Restrictive mitral annuloplasty cures ischemic mitral regurgitation and heart failure. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(2):430-436; discussion 436-437. PMID: 18222238. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.08.040>
 33. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); Vahanian A., Alfieri O., Andreotti F., Antunes M.J., Barón-Esquivias G., Baumgartner H., Borger M.A., Carrel T.P., De Bonis M., Evangelista A., Falk V., Jung B., Lancellotti P., Pierard L., Price S., Schäfers H.-J., Schuler G., Stepinska J., Swedberg K., Takkenberg J., Von Oppell U.O., Windecker S., Zamorano J.L., Zembala M. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J.* 2012;33(19):2451-2496. PMID: 22922415. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs109>
 34. Bonow R.O., Carabello B.A., Chatterjee K., de Leon A.C. Jr., Faxon D.P., Freed M.D., Gaasch W.H., Lytle B.W., Nishimura R.A., O'Gara P.T., O'Rourke R.A., Otto C.M., Shah P.M., Shanewise J.S., American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 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. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(13):e1-e142. PMID: 18848134. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.05.007>
 35. Nickenig G., Estevez-Loureiro R., Franzen O., Tamburino C., Vanderheyden M., Lüscher T.F., Moat N., Price S., Dall'Ara G., Winter R., Corti R., Grasso C., Snow T.M., Jeger R., Blankenberg S., Settergren M., Tiroch K., Balzer J., Petronio A.S., Büttner H.-J., Etori F., Sievert H., Fiorino M.G., Claeys M., Ussia G.P., Baumgartner H., Scandura S., Alamgir F., Keshavarzi F., Colombo A., Maisano F., Ebelt H., Aruta P., Lubos E., Plicht B., Schueler R., Pighi M., Di Mario C., Transcatheter Valve Treatment Sentinel Registry Investigators of the EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology. Percutaneous mitral valve edge-to-edge repair: in-hospital results and 1-year follow-up of 628 patients of the 2011–2012 Pilot European Sentinel Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(9):875-884. PMID: 25169171. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.1166>
 36. Maisano F., Franzen O., Baldus S., Schäfer U., Hausleiter J., Butter C., Ussia G.P., Sievert H., Richardt G., Widder J.D., Moccetti T., Schillinger W. Percutaneous mitral valve interventions in the real world: early and 1-year results from the ACCESS-EU, a prospective, multicenter, nonrandomized post-approval study of the MitraClip therapy in Europe. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(12):1052-1061. PMID: 23747789. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.094>
 37. Adamo M., Godino C., Giannini C., Scotti A., Liga R., Curello S., Fiorina C., Chiari E., Chizzola G., Abbenante A., Visco E., Branca L., Fiorelli F., Agricola E., Stella S., Lombardi C., Colombo A., Petronio A.S., Metra M., Etori F. Left ventricular reverse remodelling predicts long-term outcomes in patients with functional mitral regurgitation undergoing MitraClip therapy: results from a multicentre registry. *J Heart Fail.* 2019;21(2):196-204. PMID: 30549159. <https://doi.org/10.1002/ehf.1343>
 38. Geis N.A., Puls M., Lubos E., Zuern C.S., Franke J., Schueler R., von Bardeleben R.S., Boekstegers P., Ouarrak T., Zahn R., Ince H., Senges J., Katus H.A., Bekerredjian R. Safety and efficacy of MitraClip™ therapy in patients with severely impaired left ventricular ejection fraction: results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(3):598-608. PMID: 28834079. <https://doi.org/10.1002/ehf.910>
 39. Neuss M., Schau T., Schoepp M., Seifert M., Holschermann F., Meyhofer J., Butter C. Patient selection criteria and midterm clinical outcome for MitraClip therapy in patients with severe mitral regurgitation and severe congestive heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(7):786-795. PMID: 23325017. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs214>
 40. Swaans M.J., Bakker A.L.M., Alipour A., Post M.C., Kelder J.C., de Kroon T.L., Eefting F.D., Rensing B.J.W.M., Van der Heyden J.A.S. Survival of transcatheter mitral valve repair compared with surgical and conservative treatment in high-surgical-risk patients. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(8):875-881. PMID: 25147032. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.01.171>
 41. Velazquez E.J., Samad Z., Al-Khalidi H.R., Sangli C., Grayburn P.A., Massaro J.M., Stevens S.R., Feldman T.E., Krucoff M.W. The MitraClip and survival in patients with mitral regurgitation at high risk for surgery: a propensity-matched comparison. *Am Heart J.* 2015;170(5):1050-1059.e3. PMID: 26542516. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.08.004>
 42. Giannini C., Fiorelli F., De Carlo M., Guarracino F., Faggioni M., Giordano P., Spontoni P., Pieroni A., Petronio A.S. Comparison of percutaneous mitral valve repair versus conservative treatment in severe functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 2016;117(2):271-277. PMID: 26651454. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.10.044>

Percutaneous mitral edge-to-edge repair

Elena Z. Golukhova, Ivan I. Skopin, Mikhail S. Latyshev, Inessa V. Slivneva

A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation

Corresponding author. Mikhail S. Latyshev, michlaty@gmail.com

Functional mitral regurgitation, now better known as secondary mitral regurgitation, is the most common acquired heart disease in the world. In most cases, patients with secondary mitral regurgitation have a rather poor prognosis, for example, about 50% of patients are at high risk of surgery or are inoperable, while mortality within 1 year without surgery is 57%. The tactics of treating these patients is the subject of much debate. According to the American Association for Thoracic Surgery (Ischemic Mitral Regurgitation Consensus Guidelines Writing Committee), mitral valve reconstruction is accompanied by a large number of relapses of mitral insufficiency in the long term after surgery, and mitral valve replacement is characterized by high mortality ($\geq 13\%$). With the optimal selected conservative therapy (Guideline-directed medical therapy), in most patients, there is no significant improvement in their condition. Since the 2000s the development of methods of interventional influence on the mitral valve for the treatment of such patients is underway. In the 2010s, interventional treatment techniques began to be widely used, and recommendations for their use began to be developed. In some cases, the results of using the techniques are superior to open surgery. Is it possible to say that the problem of treating patients with functional mitral insufficiency of high operative risk has been solved? In order to answer this question, a literature review was carried out on the interventional treatment of secondary mitral regurgitation using the "edge-to-edge" technique.

We used PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome) strategy for searching articles. A systematic search for information on the research topic was carried out in the PubMed and Google Scholar databases using search queries, keywords, and logical operators AND, OR. Key words: mitral regurgitation, functional mitral regurgitation, chronic mitral regurgitation, MitraClip, percutaneous mitral repair, mitral insufficiency, mitral valve, Edge-to-Edge repair. In the initial selection, 1,180 publications were received. After analyzing the titles and abstracts, 94 articles were selected, and full-text copies were studied. The final analysis included 43 articles and 2 randomized clinical trials. We have compiled a literature review on the interventional treatment of secondary mitral regurgitation using the "edge-to-edge" technique.

Keywords: Edge-to-Edge repair; MitraClip; mitral insufficiency; mitral valve; percutaneous mitral repair

Received 13 July 2021. Revised 4 August 2021. Accepted 9 August 2021.

Funding: The study did not have sponsorship.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Contribution of the authors: The authors contributed equally to this article.

ORCID ID

E.Z. Golukhova, <https://orcid.org/0000-0002-6252-0322>

I.I. Skopin, <https://orcid.org/0000-0001-7411-202X>

M.S. Latyshev, <https://orcid.org/0000-0003-1771-4264>

I.V. Slivneva, <https://orcid.org/0000-0001-7935-7093>

Copyright: © 2022 Golukhova et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

How to cite: Golukhova E.Z., Skopin I.I., Latyshev M.S., Slivneva I.V. Percutaneous mitral edge-to-edge repair. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2022;26(1):9-23. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2022-1-9-23>