

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК [616.24+616.12-008.331.1]:616.125.6-089



Создание межпредсердного сообщения у пациентов с легочной гипертензией: от баллонной атриосептостомии до предсердных поток-регулируемых устройств

А. В. Горбатов, Д. А. Мананников, К. С. Ленинг, А. А. Прохорихин, Д. Д. Зубарев, М. А. Чернявский, Н. С. Гончарова, О. М. Моисеева

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Горбатов Артем Викторович,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: a.gorbatyh@mail.ru

Статья поступила в редакцию
17.04.23 и принята к печати 05.05.23.

Резюме

Легочной гипертензией (ЛГ) страдает около 1 % населения в мире, при этом трехлетняя выживаемость составляет 70 %. Патогенетическими причинами летального исхода являются ремоделирование легочных артерий (ЛА) и развитие правожелудочковой сердечной недостаточности (СН), поэтому основной целью лечения легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) является разгрузка правых камер сердца за счет снижения давления в ЛА. С этой целью возможно назначение пациенту специфической медикаментозной терапии, а в тяжелых случаях — проведение оперативного вмешательства: трансплантации легких или сердечно-легочного органокомплекса. Однако в последнее время, в связи с развитием и совершенствованием эндоваскулярных методов лечения ЛГ, все чаще применяются паллиативные эндоваскулярные вмешательства на межпредсердной перегородке, которые претерпели значительные изменения за последние десятилетия. В данной статье представлен литературный обзор всех возможных на сегодняшний день паллиативных рентгенэндоваскулярных методов лечения ЛАГ, а также ЛГ, развившейся у пациентов с левожелудочковой СН. **Целью обзора** является оценка роли рентгенэндоваскулярного вмешательства в современной терапии ЛГ.

Ключевые слова: легочная гипертензия, эндоваскулярное лечение, предсердные регуляторы потока

Для цитирования: Горбатов А. В., Мананников Д. А., Ленинг К. С., Прохорихин А. А., Зубарев Д. Д., Чернявский М. А., Гончарова Н. С., Моисеева О. М. Создание межпредсердного сообщения у пациентов с легочной гипертензией: от баллонной атриосептостомии до предсердных поток-регулируемых устройств. Артериальная гипертензия. 2023;29(5):456–466. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-5-456-466. EDN: AQJOCZ

Creation of atrial communication in patients with pulmonary hypertension: from balloon atrioseptostomy to atrial flow regulator

A. V. Gorbatykh, D. A. Manannikov, K. S. Lening,
A. A. Prokhorikhin, D. D. Zubarev, M. A. Chernyavskiy,
N. S. Goncharova, O. M. Moiseeva
Almazov National Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:
Artem V. Gorbatykh,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratova str., St Petersburg,
197341 Russia.
E-mail: a.gorbatyh@mail.ru

Received 17 April 2023;
accepted 5 May 2023.

Abstract

Pulmonary hypertension (PH) affects about 1 % of the world's population, with a three-year survival rate of 70 %. The pathogenetic causes of death are the remodeling of the pulmonary arteries (PA) and the development of right ventricular heart failure (HF), therefore, the main goal of the treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH) is to relieve the right chambers of the heart by reducing the pressure in the PA. For this purpose, it is possible to prescribe specific drug therapy to the patient, and in severe cases, surgical intervention — lung transplantation or cardiopulmonary organ complex. However, recently, due to the development and improvement of endovascular methods of treatment of PH, palliative endovascular interventions on the atrial septum are increasingly used, which have undergone significant changes over the past decades. This article presents a literature review of all currently available palliative X-ray endovascular methods for the treatment of PAH, as well as PH developed in patients with left ventricular HF. **Objective.** The purpose of the review is to assess the role of X-ray endovascular intervention in the treatment of PH.

Key words: pulmonary hypertension, endovascular treatment, atrial flow regulator

For citation: Gorbatykh AV, Manannikov DA, Lening KS, Prokhorikhin AA, Zubarev DD, Chernyavskiy MA, Goncharova NS, Moiseeva OM. Creation of atrial communication in patients with pulmonary hypertension: from balloon atrioseptostomy to atrial flow regulator. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2023;29(5):456–466. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-5-456-466. EDN: AQJOCZ

Введение

Легочная гипертензия (ЛГ) — патофизиологическое и гемодинамическое состояние, характеризующееся прогрессирующим ремоделированием легочных артерий (ЛА) и развитием правожелудочковой сердечной недостаточности (СН) [1]. ЛГ страдает примерно 1 % населения в мире [2]. Она диагностируется при повышении среднего давления в ЛА более 20 мм рт. ст. в состоянии покоя и ассоциирована с повышением риска летальности вне зависимости от причин, вызвавших ЛГ [2, 3]. Трехлетняя выживаемость пациентов с легочной

артериальной гипертензией (ЛАГ), получающих ЛАГ-специфическую терапию, в настоящее время составляет около 70 % [2].

ЛГ делится на прекапиллярную, в том числе идиопатическую, и посткапиллярную. Для прекапиллярной ЛГ характерно повышение среднего давления в ЛА более 20 мм рт. ст. и легочного сосудистого сопротивления более 3 ед. Вуда, при этом давление заклинивания ЛА будет менее 15 мм рт. ст. При посткапиллярной ЛГ, возникновение которой связано с патологией левых камер сердца, среднее давление в ЛА составляет более 20 мм рт. ст., давле-

ние заклинивания ЛА более 15 мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивление менее 3 ед. Вуда. Также выделяют смешанную ЛГ, для которой характерно повышение среднего давления в ЛА более 20 мм рт. ст., легочного сосудистого сопротивления более 3 ед. Вуда и давления заклинивания ЛА более 15 мм рт. ст.

Современная лекарственная терапия пациентов с ЛАГ делится на поддерживающую и специфическую терапию. Поддерживающая терапия носит преимущественно симптоматический характер, тогда как специфическая терапия, включающая в настоящее время 5 основных классов лекарственных препаратов (антагонисты рецепторов эндотелина, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, стимуляторы растворимой гуанилатциклазы, аналоги простагличина и агонисты простагличинового рецептора) направлена на сдерживание прогрессирования заболевания и предупреждение развития неблагоприятного исхода (смерти, трансплантации легких или сердечно-легочного комплекса) [2, 4]. Однако трансплантация остается вариантом выбора лишь для трети пациентов в развитых странах и в значительной степени недоступна большинству в развивающихся странах [5].

Учитывая это обстоятельство, продолжают поиски альтернативных методов хирургического лечения ЛГ, результатом которых стала разработка инвазивных, транскатетерных вмешательств на межпредсердной перегородке в различных модификациях.

Предсердная септостомия

Атриосептостомия — это транскатетерное вмешательство, заключающееся в искусственном создании межпредсердного сообщения. Идея формирования дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП) в качестве метода лечения ЛГ была впервые предложена в 1964 году W. G. Austen и соавторами на моделях собак, страдающих ЛГ. Им было проведено суживание ствола ЛА и сформирован анастомоз между верхней полой веной и левым предсердием (ЛП). При этом отмечалось увеличение сердечного выброса и системного артериального давления при открытии шунта. Животные, подвергшиеся данной процедуре, лучше переносили физические нагрузки, тогда как в группе контроля испытуемые умирали во время или после нее. Эти результаты навели авторов статьи на мысль, что искусственное создание ДМПП может быть полезно для лечения тяжелой ЛГ [1].

Впервые предсердная септостомия была выполнена в 1983 году 22-летней пациентке с идиопатической ЛГ и крайне низким сердечным выбросом. После процедуры давление в правом предсердии

(ПП) снизилось с 22 до 8 мм рт. ст., давление в ЛА оставалось выше системного артериального давления. Несмотря на проведенное без осложнений оперативное вмешательство, пациентка скончалась на вторые сутки после операции [6]. В 1986 году A. Rozkovec с коллегами обнаружили, что пациенты с идиопатической ЛГ и вторичным открытием овального окна имели лучшую выживаемость, чем те, у которых межпредсердная перегородка оставалась интактной [7].

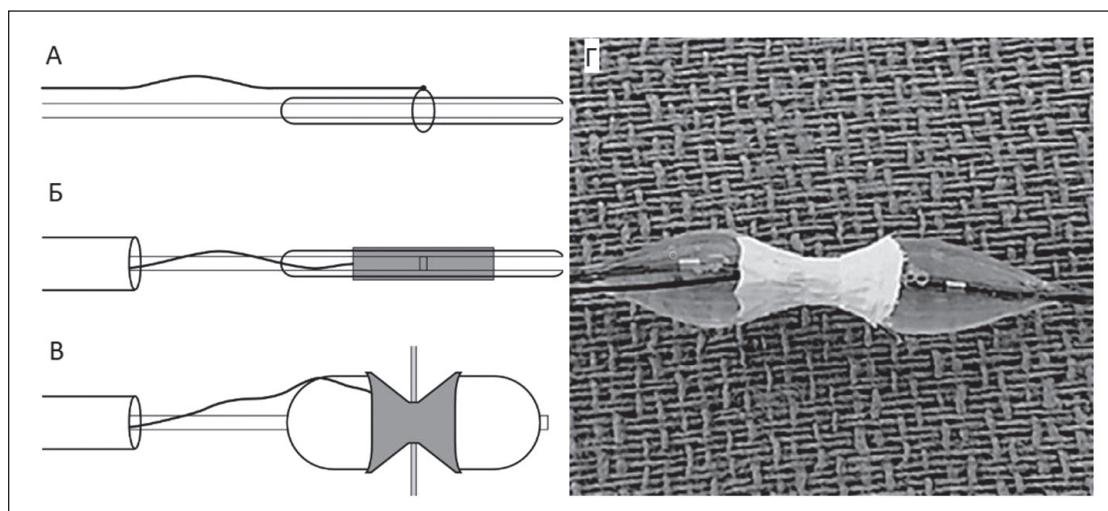
В России баллонная дилатация межпредсердной перегородки была впервые выполнена Б. Г. Алякяном и коллегами в 2003 году [8]. А в 2008 году авторы опубликовали первые результаты лечения, согласно которым трети пациентов потребовалось выполнить повторную атриосептостомию из-за закрытия межпредсердного сообщения в ближайшем послеоперационном периоде [9]. О положительном исходе лечения ЛГ у 31-летнего мужчины с наджелудочковыми аритмиями в 2016 году доложили K. Małaczyńska-Rajpold с коллегами. Нарушения ритма сердца у пациента были обусловлены перегрузкой объемом ПП. Проведенная радиочастотная абляция оказала кратковременный положительный эффект, в связи с чем было принято решение выполнить баллонную атриосептостомию. После процедуры среднее давление в ПП снизилось с 24 до 18 мм рт. ст., также у пациента появился свой собственный синусовый ритм, который сохранялся на протяжении нескольких месяцев [10].

Следует отметить, что при выполнении чрескожной транскатетерной изолированной атриосептотомии регистрируется высокий процент раннего спонтанного закрытия фенестрации и, соответственно, отсутствия ожидаемого положительного эффекта от процедуры. Создание большого межпредсердного сообщения может решить эту проблему, но несет риск острой тяжелой гипоксии с возможным летальным исходом [1]. Поэтому для предотвращения спонтанного закрытия фенестрации возникла идея создания ограниченного контролируемого ДМПП.

Ограничение межпредсердного сообщения с использованием стентов в конфигурации «Diabolo»

Одним из вариантов обеспечения контролируемого размера созданного дефекта и предотвращения его спонтанного закрытия является стентирование ДМПП. Использование стентов в конфигурации «Diabolo» позволило повысить их устойчивость в области межпредсердной перегородки [11, 13]. Само название «Diabolo» взято из одноименной игры, в которой в качестве жонглируемого предмета использовалась игрушка в форме двух конусов,

Рисунок 1. Стент в конфигурации «Diabolo» [11, 13].
А, Б, В: Схема поэтапного формирования стента в конфигурации «Diabolo».
Г: Стент в раскрытом виде после придания ему конфигурации «Diabolo»



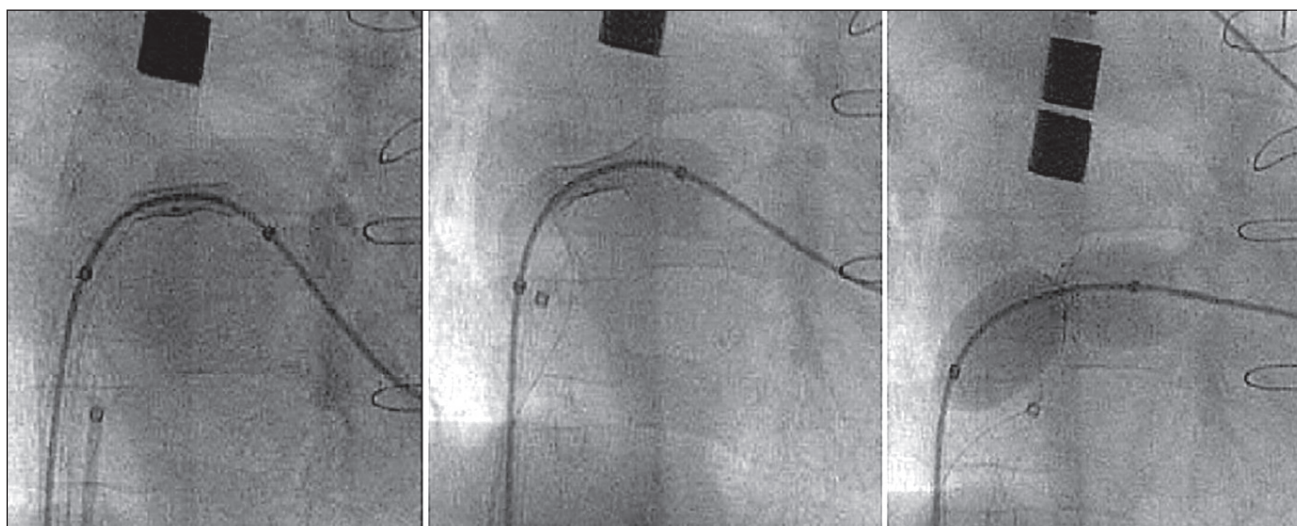
соединенных вершинами. Существует несколько методик по созданию данной конфигурации. Одна из них была предложена в 2016 году О. Aldoss и коллегами [12]. Для ее создания всем пациентам из исследования была использована 5-миллиметровая ловушка, которая устанавливалась по центру баллон-катетера. Затем на баллон фиксировался стент таким образом, чтобы петля ловушки располагалась по центру стента (рис. 1).

Полученная конструкция проверялась под рентгеноскопией, чтобы убедиться в правильности ее сборки. Для доставки системы «баллон-ловушка-стент» в предварительно созданное межпредсердное сообщение использовался гайд-катетер. После позиционирования системы в области ДМПП часть стента до ловушки обнажалась, и постепенно раз-

дувалась дистальная часть баллон-катетера. Затем вся система оттягивалась назад так, чтобы ловушка центрировалась в области ДМПП, а дистальная камера баллон-катетера располагалась в ЛП, обеспечивая стабильное положение стента. Далее обнажался проксимальный сегмент стента, с последующим его раздуванием баллоном-катетером, завершая таким образом формирование конфигурации «Diabolo» (рис. 2). После имплантации стента баллон-катетер сдувался, и вся система доставки полностью извлекалась [12].

В 2003 году О. Stümper с соавторами опубликовали результаты лечения 12 пациентов, половина из которых имели осложнения после операции Fontan, 5 пациентов страдали необратимой ЛГ, у 1 пациента был выявлен врожденный порок сердца

Рисунок 2. Поэтапная серия ангиографических снимков по установке в область межпредсердной перегородки стента с конфигурацией «Diabolo» [11]



в виде двойного отхождения сосудов от левого желудочка в сочетании с тяжелым митральным стенозом. Для выбора оптимального размера фенестрации в случае с пациентами после процедуры Fontan авторы придерживались задачи обеспечения артериальной сатурации в пределах 80–85 % при фракции кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO_2) < 30 %. У пациентов с ЛГ были созданы фенестрации размерами 4–5 мм. В послеоперационном периоде у всех шести пациентов после процедуры Fontan наблюдалось значительное клиническое улучшение: среднее давление в ПП снизилось с 16,8 до 13,7 мм рт. ст. ($p < 0,05$), а насыщение артериальной крови кислородом с 92,8 до 82,7 % ($p < 0,01$). У пяти пациентов с необратимой ЛГ наблюдалось симптоматическое улучшение в виде регресса правожелудочковой СН и асцита и/или значительного увеличения пройденной дистанции с 93 до 312 метров ($p < 0,001$). У пациента с двойным отхождением сосудов от левого желудочка в сочетании с митральным стенозом давление в ЛП снизилось с 36 до 17 мм рт. ст. после дилатации стента до 16 мм [11].

В 2016 году об успешной имплантации стентов по описанной выше методике «Diabolo» сообщили О. Aldoss и соавторы. Четырём пациентам после перенесенной операции Fontan для полного устранения градиента между ПП и ЛП были созданы фенестрации размерами от 5 до 8 мм. Медианы сатурации артериальной крови и давления в ЛП снизились с 93 до 86,5 % и с 17 до 13 мм рт. ст. соответственно [12].

На XXI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов в 2015 году Б. Г. Алякин с коллегами доложили результаты стентирования межпредсердной перегородки у 50 пациентов с идиопатической ЛГ. При этом авторы использовали две методики: прямое стентирование у 16 (32 %) и по типу «песочных часов» у 33 пациентов (66 %). В 1 (2 %) случае наступил летальный исход вследствие интраоперационного повреждения ПП при транссептальной пункции. В результате удачно выполнить вмешательство и создать межпредсердное сообщение удалось в 98 % случаев. Сразу после операции у всех пациентов повысилось систолическое артериальное давление в ЛА в среднем со $110,4 \pm 41,2$ до $117,8 \pm 43,2$ мм рт. ст. с незначительным снижением SaO_2 с $91,2 \pm 2,1$ до $89,5 \pm 1,4$ %. В отдаленном периоде у большинства пациентов отмечалось улучшение клинического состояния и качества их жизни (30 пациентов (66,6 %) имели I и II функциональный класс). Средняя дистанция, проходимая при тесте 6-минутной ходьбы, увеличилась на 144 м от исходного [8].

Стенты конфигурации «Diabolo» показали лучшие результаты по сравнению с септостомией, но нуждаются в опытном операторе, чтобы избежать миграции стента. Помимо этого, к недостаткам данной методики можно отнести сложность ее сборки, что также требует от оператора наличия определенных навыков.

Home-made окклюдеры с одной или несколькими фенестрациями

Разработка home-made окклюдеров с одной или несколькими фенестрациями стало следующим этапом модификации стентов ДМПП. Целью создания таких устройств являлось замедление прогрессирования ЛГ путем снижения объемной перегрузки малого круга кровообращения. В 2011 году F. Dell'avvocata и коллегами был опубликован клинический случай имплантации home-made окклюдера Amplatz (США) у 65-летнего мужчины с ДМПП и ЛГ (среднее давление в ЛА 55 мм рт. ст.) (рис. 3). Предварительно для создания фенестры был использован некомплайнный дилатационный баллонный катетер размером 4 мм. После операции отмечалось постепенное снижение среднего давления в ЛА до 24 мм рт. ст. с полным регрессом клинических симптомов имевшейся ранее правожелудочковой СН по данным эхокардиографии, проведенной через 6 месяцев [14].

Еще одним примером может послужить окклюдер Fenestrated Atrial Septal Defect (FASD) от Occlutech (Occlutech International AB, Швеция), о применении которого сообщили В. Р. Samuel с коллегами. В описанном клиническом случае 56-летняя женщина, страдающая высокой ЛГ на фоне некорре-

Рисунок 3. Окклюдер с фенестрацией от компании Amplatz [14]

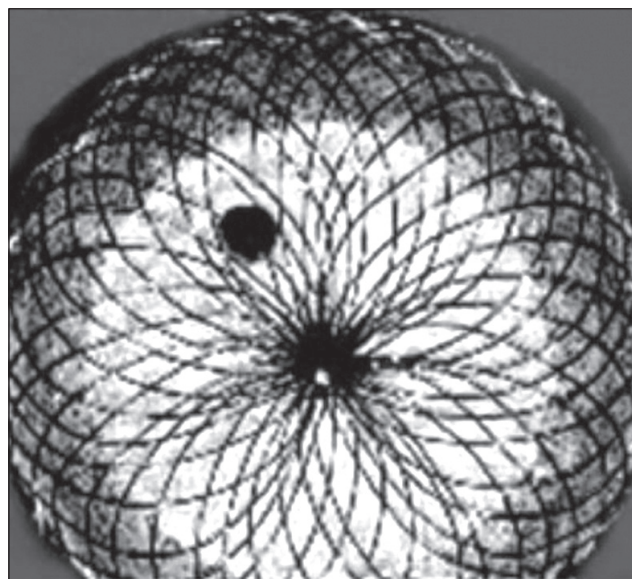
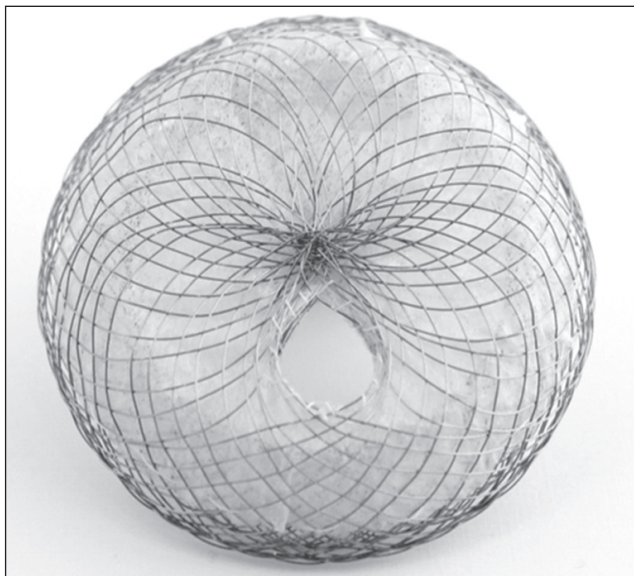


Рисунок 4. FASD-окклюдер от компании Occlutech (Occlutech International AB, Швеция) [15]



гированного ДМПП размером 27 мм с лево-правым шунтированием крови, была направлена для лечения в Центр врожденных пороков сердца. Учитывая сформировавшуюся ЛГ, сохранение лево-правого шунта при крупном ДМПП и отсутствие положительного эффекта от проводимой специфической ЛАГ-терапии, врачебной командой было принято решение о закрытии дефекта с использованием фенестрированного межпредсердного окклюдера. При прямой тензиометрии среднее давление в ПП составляло 9 мм рт. ст., среднее давление в ЛА — 47 мм рт. ст. при системном артериальном давлении 100/50 (67) мм рт. ст. Сердечный выброс по методу Фика был равен 3,87 л/мин. В результате был установлен 27-миллиметровый окклюдер с фенестрацией размером 6 мм (рис. 4) [15].

После имплантации девайса среднее давление в ЛА снизилось до 43 мм рт. ст. при системном артериальном давлении 139/68 (94) мм рт. ст. Сердечный выброс увеличился до 5,97 л/мин. Пациентка была выписана домой на следующий день после операции с рекомендациями по приему антикоагулянтной терапии в прежнем объеме [15].

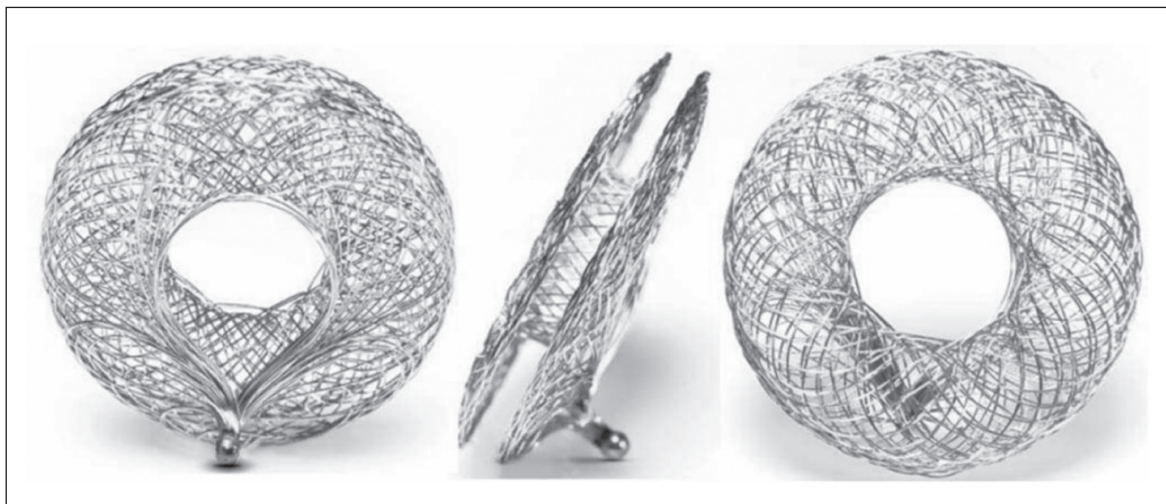
Таким образом, возможность создания home-made окклюдеров с фенестрами определенных размеров, а также низкий риск дислокации показали отличные результаты применения таких устройств в лечении больных с тяжелой формой ЛГ, не поддающейся консервативной терапии, что стало триггером к созданию специальных предсердных поток-регулируемых устройств.

Предсердный поток-регулируемое устройство

Предсердный поток-регулируемое устройство (Atrial Flow Regulator, AFR) представляет собой самораскрывающееся двухдисковое сетчатое устройство, изготовленное из нитинола. Между двумя дисками имеется перешеек размера, соответствующего толщине межпредсердной перегородки, а в центре устройства имеется фенестрация, через которую происходит сброс крови (рис. 5) [16]. Основными преимуществами AFR являются контролируемый размер отверстия и низкий риск дислокации и тромботической окклюзии ввиду быстрой эндотелизации поверхности диска [5].

В 2015 году М. В. Patel с соавторами первыми опубликовали клинический случай, в котором сообщили об имплантации предсердного поток-регулируемого устройства диаметром 18 мм с размером фенестрации 6 мм (Mia Medical, Турция) пациентке 54 лет с тяжелой формой ЛГ, сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа и длительным курением в анамнезе. После установки фенестрированно-

Рисунок 5. Предсердный регулятор потока от компании Occlutech (Турция) [16]



го окклюдера у пациентки увеличился минутный объем кровообращения, регрессировали симптомы правожелудочковой хронической СН, вместе с тем закономерно выросла десатурация с 95 до 89% [17].

В 2017 году R. Rajeshkumar с коллегами опубликовали результаты имплантации 12 пациентам с тяжелой ЛГ предсердного поток-регулируемого AFR-устройства от Occlutech (Турция) с размерами фенестрации 8 и 10 мм. Средний возраст пациентов на момент операции составил $28,3 \pm 8,5$ лет. В результате лечения у всех пациентов снизилась частота обмороков, увеличились сердечный индекс и дистанция при тесте с 6-минутной ходьбой при отсутствии периоперационной летальности и серьезных осложнений [5].

С 2019 года предсердное поток-регулируемое устройство с размерами фенестрации 8 и 10 мм от компании Occlutech (Occlutech International AB, Швеция) стало официально разрешено для имплантации взрослым с ЛАГ высокого риска, несмотря на проводимую максимальную ЛАГ-специфическую терапию [18].

По данным K. Sivakumar и соавторов, у 39 пациентов с ЛАГ после имплантации AFR-устройств в раннем послеоперационном периоде отмечались снижение давления в ПП, увеличение сердечного выброса и проходимой дистанции при тесте с 6-минутной ходьбой [19].

У детей же опыт применения данного устройства ограничен публикацией нескольких клинических случаев и пилотными клиническими исследованиями. Так, в 2021 году E. Vanhie с коллегами описали клинический случай имплантации AFR-устройства у двухлетнего ребенка с идиопатической ЛГ. Среднее давление в ЛА при катетеризации правых камер сердца составляло 32 мм рт. ст. (2/3 от системного давления), легочное сосудистое сопротивление составило 6 ед. Вуда. Командой врачей был выбран AFR Occlutech (Occlutech International AB, Швеция) с диаметром фенестрации 6 мм и диаметром диска 18 мм. Было получено одобрение местного органа здравоохранения и местного комитета по этике, а также информированное согласие от обоих родителей. После имплантации, по данным эхокардиографии, поток крови через окклюдер составил 5–6 мм и сохранялся таким же через 5 месяцев при очередном плановом обследовании. В результате имплантации AFR-устройства в течение пяти месяцев у ребенка отсутствовали эпизоды потери сознания [18].

Однако межпредсердное шунтирование может применяться не только для лечения пациентов с ЛАГ, но и в качестве возможного метода терапии у пациентов с левожелудочковой СН.

Опыт создания межпредсердного сообщения при лечении хронической сердечной недостаточности, не поддающейся консервативной терапии

СН — это синдром, вызванный структурным изменением и снижением функции сердца. По данным регистров, за 2020 год 64,3 миллиона человек во всем мире живут с СН. В развитых странах распространенность СН составляет 1–2% от общей численности взрослого населения [20]. Выделяют право- и левожелудочковую СН. Последняя возникает при систолической или диастолической дисфункции левого желудочка, что приводит к недостаточной доставке крови к жизненно важным органам, а в тяжелых случаях — к развитию ЛГ [21]. По данным литературы, распространенность ЛГ при левожелудочковой хронической СН в зависимости от фракции выброса варьирует от 36 до 83% [22]. Основными причинами левожелудочковой хронической СН служат артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца, поэтому в терапии СН большое значение имеют изменение образа жизни пациента и лечение основной причины заболевания [21]. В случае развития левожелудочковой СН, не поддающейся консервативной терапии, в качестве метода лечения может быть рассмотрено описанное ранее AFR-устройство [23].

Одним из крупных исследований, результаты которого были опубликованы в 2021 году, является исследование PRELIEVE, посвященное имплантации AFR-устройств пациентам с хронической СН на фоне патологии левых камер сердца. В период с ноября 2017 года по декабрь 2018 года 53 пациентам с СН со сниженной или сохранной фракцией выброса левого желудочка и давлением заклинивания в легочных капиллярах ≥ 15 мм рт. ст. в покое или ≥ 25 мм рт. ст. во время физической нагрузки была выполнена баллонная септостомия с последующей установкой регулятора предсердного потока от Occlutech (Турция). При этом 40 пациентам имплантировано устройство с фенестрацией размером 8 мм, а 13 пациентам — размером 10 мм. Через 12 месяцев, по данным эхокардиографии, у 92% пациентов фенестрация была проходима, у остальных 8% пациентов, по данным эхокардиографии, поток через фенестру достоверно не определялся, но клинических или эхокардиографических признаков ее окклюзии выявлено не было. Через 3 месяца давление заклинивания в легочных капиллярах в покое снизилось в среднем на 5 мм рт. ст. ($p = 0,0003$). Ни у одного пациента не развился инсульт и не произошло ухудшения функции правых отделов сердца или значительного повышения давления в ЛА. Шесть (11%) пациентов были госпитализированы в связи с ухудшением течения хронической СН, трое (6%)

умерли (1 пациент умер через 30 дней после имплантации от пневмонии с септициемией, 1 — через 29 дней от прогрессирующей СН и 1 пациент умер через 10 месяцев от терминальной стадии кардиоренального синдрома). У всех пациентов отмечалось улучшение функционального класса по NYHA, результатов теста шестиминутной ходьбы и качества жизни [24]. Через год в одном из медицинских центров, включенном в исследование PRELIEVE, была проведена оценка влияния имплантации AFR на годичную летальность (3,1/100 пациенто-лет), которая оказалась значимо ниже по сравнению с прогнозируемой выживаемостью (13,4/100 пациенто-лет, $p = 0,004$) [23].

В том же 2021 году G. Hansmann и соавторы представили результаты имплантации предсердного регулятора потока у троих детей с верифицированной рестриктивной кардиомиопатией и посткапиллярной ЛГ. В послеоперационном периоде у всех детей отмечались гемодинамические (снижение давления заклинивания ЛА на 7–8 мм рт. ст., снижение легочного сосудистого сопротивления) и клинические (повышение толерантности к физическим нагрузкам, уменьшение отеков) улучшения [25].

В настоящее время в Российской Федерации инженеры «Наномед (МедИнж)» создали прототип предсердного поток-регулируемого устройства (рис. 6). В рамках совместного исследования сотрудники ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России готовятся к экспериментальной имплантации устройства животным с моделированной ЛАГ. В дальнейшем планируется проведение доклинических испытаний с применением разработанного предсердного поток-регулируемого устройства.

Результаты проведенных пилотных исследований и клинических наблюдений по имплантации AFR-устройств демонстрируют достоверный благоприятный эффект на показатели гемодинамики и улучшение клинической симптоматики по срав-

нению с исходными параметрами. AFR-устройства обладают такими преимуществами, как низкий риск тромботической окклюзии фенестры и миграции диска, возможность контролировать размер межпредсердного сообщения и хорошая способность к эндотелизации. Но применение данного устройства требует наличия опытного оператора в операционной бригаде.

Система межпредсердного шунтирования V-Wave Ventura

Помимо предсердных поток-регулируемых устройств для лечения левожелудочковой СН, не поддающейся консервативной терапии, разработана система межпредсердного шунтирования V-Wave Ventura. Она представляет собой протез, сконструированный на каркасе саморасширяющегося нитинолового стента в форме песочных часов. В стенте выделяют входную воронку, шейку (внутренний диаметр 5 мм) и выходную воронку (рис. 7) [26].

Имплантация устройства проводится под общей анестезией. Из правого бедренного венозного доступа с использованием рентгеноскопического и чреспищеводного эхокардиографического контроля выполняют транссептальную пункцию. После проведения транссептального катетера в ЛП производят его замену на интродьюсер 14F Mullins (Cook Medical, США). При помощи доставочной системы стент раскрывается таким образом, чтобы шейка устройства располагалась поперек овальной ямки и закреплялась на месте благодаря своей геометрии с более широкой входной воронкой, установленной в ЛП, и более широкой выходной воронкой в ПП. Входная воронка и шейка покрыты политетрафторэтиленом для облегчения ламинарного потока и ограничения роста тканей во время эндотелизации устройства. Выходная воронка содержит створки из свиного перикарда, регулирующие направление кровотока. Они остаются в открытом положении

Рисунок 6. Прототип российского предсердного поток-регулируемого устройства от компании «Наномед (МедИнж)»

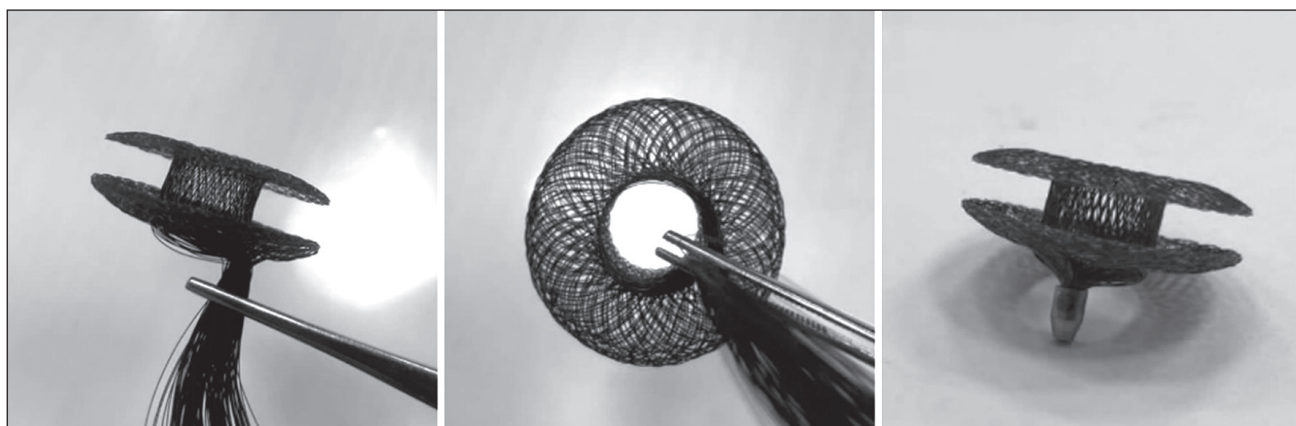
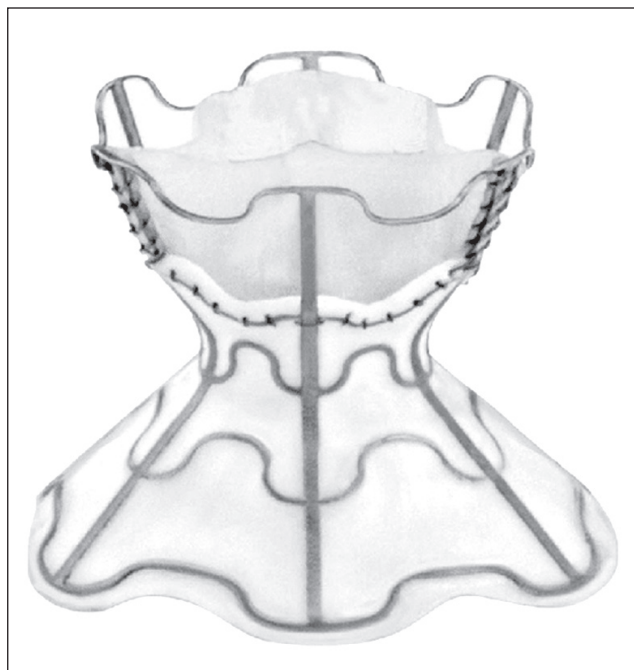


Рисунок 7. Система межпредсердного шунтирования V-Wave Ventura от компании V-Wave (Израиль) [26]



и закрываются, когда давление в ПП превышает давление в ЛП на 1–2 мм рт. ст., что предотвращает обратное шунтирование крови [26].

В 2016 году М. Del Trigo с коллегами опубликовали результаты своего когортного исследования по имплантации системы межпредсердного шунтирования V-Wave Ventura 10 пациентам. Все пациенты имели СН с низкой фракцией выброса и относились к III функциональному классу по классификации NYHA. Устройство было успешно имплантировано всем пациентам без осложнений. Среднее время процедуры составило 59 минут. Пациенты были выписаны на следующий день после имплантации. Один (10%) пациент был госпитализирован с желудочно-кишечным кровотечением в течение 1 месяца наблюдения; один (10%) пациент умер в результате непрекращающейся «аритмической бури» желудочковой тахикардии, которая привела к терминальной СН через 2 месяца после процедуры. Ни один пациент не был госпитализирован с ухудшением СН. Проведенное через 1 месяц чреспищеводное эхокардиографическое исследование показало, что все устройства были проходимы с лево-правым предсердным шунтированием без признаков тромбоза или миграции системы. Через 3 месяца по трансторакальной эхокардиографии сохранялась проходимость шунта, отмечалось значительное уменьшение конечно-диастолического и конечно-систолического объемов левого желудочка ($p < 0,05$). У 7 из 9 пациентов (78%) было диагностировано улучшение функционального класса с III до II по

классификации NYHA, у 1 пациента (11%) — с III до I функционального класса, у еще одного пациента (11%) улучшение функционального класса выявлено не было. Согласно индексу статуса активности Дьюка и опроснику для больных кардиомиопатией Канзас-Сити отмечалось значимое улучшение качества жизни ($p = 0,0001$). Гемодинамические данные через 3 месяца наблюдения показали значительное снижение давления заклинивания легочных капилляров в среднем с 23 до 17 мм рт. ст. ($p = 0,035$) без изменений давления в ПП, среднего давления в ЛА и легочного сосудистого сопротивления [27].

Однако 2 года спустя J. Rodés-Cabau и соавторами было опубликовано новое исследование, включившее 38 пациентов с СН. При этом через 12 месяцев было выявлено 5 случаев (14%) окклюзии и 13 случаев (36%) стенозирования просвета устройства. Пациенты же с сохранившимся функционирующим межпредсердным шунтом имели более низкие долгосрочные показатели смертности, установки вспомогательного устройства левого желудочка или трансплантации сердца ($p = 0,001$). Наряду с этим по результатам исследования через 12 месяцев у них отмечалось снижение давления заклинивания легочных капилляров с $23,3 \pm 5,4$ мм рт. ст. до $18,0 \pm 4,0$ мм рт. ст. ($p = 0,011$) [26]. Данные приведенных выше исследований свидетельствуют о том, что система межпредсердного шунтирования V-Wave Ventura, несмотря на все свои положительные результаты, в настоящее время имеет ряд недостатков, связанных с возможным частичным или полным закрытием устройства, что требует внесения изменения в структуру данного устройства и проведения с их использованием крупных исследований.

В связи с этим в 2018 году компания V-Wave получила одобрение регулирующих органов на проведение крупного клинического исследования под названием RELIEVE-HF. Оно представляет собой проспективное рандомизированное, двойное слепое, контролируемое клиническое исследование и оценивает влияние имплантируемого устройства V-Wave Ventura на сроки госпитализации пациентов с СН, течение заболевания и качество жизни пациентов. В октябре 2022 года исследование RELIEVE-HF завершило регистрацию, включив 508 пациентов из 11 стран мира. В настоящее время проводится клинический этап исследования [28].

Заключение

Таким образом, за последние десятилетия хирургический подход к эндоваскулярному паллиативному лечению тяжелой формы ЛАГ и ЛГ, ассоциированной с патологией левых камер сердца, претерпел значительные изменения: от атриосептостомии до

имплантации, набирающих популярность в последнее время, специализированных устройств и стентов, которые в ближайшем будущем, возможно, станут основным эффективным и доказанным методом этапного лечения ЛАГ и хронической СН с высоким конечно-диастолическим давлением в левом желудочке. Однако для этого необходимо проведение крупных когортных рандомизированных исследований, которые позволят более точно оценить вклад разработанных устройств в лечение данной группы пациентов.

Финансирование / Funding

Данная работа подготовлена в рамках выполнения НИОКТР № 121031100305–9 на тему: «Разработка системы поддержки принятия решений прогноза развития отдаленных исходов венозных тромбоэмболических осложнений». / This work was prepared as part of the implementation of R&D No. 121031100305–9 on the topic: “Development of a decision support system for predicting the development of long-term outcomes of venous thromboembolic complications”.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Lehner A, Schulze-Neick I, Fischer M, Fernandez-Rodriguez S, Ulrich S, Haas N et al. The creation of an interatrial right-to-left shunt in patients with severe, irreversible pulmonary hypertension: rationale, devices, outcomes. *Curr Cardiol Rep.* 2019;21(5):31. doi:10.1007/s11886-019-1118-8
2. Hoeper MM, Ghofrani HA, Grünig E, Klose H, Olschewski H, Rosenkranz S. Pulmonary hypertension. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114(5):73–84. doi:10.3238/arztebl.2017.0073
3. Humbert M, Kovacs G, Hoeper M, Badagliacca R, Berger R, Brida M et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43(38):3618–3731. doi:10.1093/eurheartj/ehac237
4. Kim D, George MP. Pulmonary hypertension. *Med Clin North Am.* 2019;103(3):413–423. doi:10.1016/j.mcna.2018.12.002
5. Rajeshkumar R, Pavithran S, Sivakumar K, Vettukattil J. Atrial septostomy with a predefined diameter using a novel occlutech atrial flow regulator improves symptoms and cardiac index in patients with severe pulmonary arterial hypertension. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;90(7):1145–1153. doi:10.1002/ccd.27233
6. Rich S, Lam W. Atrial septostomy as palliative therapy for refractory primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol.* 1983;51(9):1560–1561. doi:10.1016/0002-9149(83)90678-1
7. Rozkovec A, Montanes P, Oakley CM. Factors that influence the outcome of primary pulmonary hypertension. *Br Heart J.* 1986;55(5):449–458. doi:10.1136/hrt.55.5.449
8. Алекаян Б. Г., Горбачевский С. В., Пурсанов М. Г., Дадабаев Г. М., Пардаев Д. Б., Нишоннов Н. А. Стентирование межпредсердной перегородки при идиопатической легочной гипертензии. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2016;58(5):287–290 [Alekyan BG, Gorbachevskiy SV, Pursanov MG, Dadabaev GM, Pardaev DB, Nishonov NA. Stent fenestration of atrial septum in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Russ J Thorac and Cardiovasc Surg.* 2016;58(5):287–290. In Russian].
9. Gorbachevsky SV, Belkina MV, Pursanov MG, Tkacheva AV, Vladimirskaia MA, Koroleva NI et al. Atrial septostomy as a long bridge to lung transplantation in patients with pulmonary arterial hypertension. *J Cardiovasc Surg.* 2012;53(2):11.
10. Malaczynska-Rajpal K, Araszkiewicz A, Mularek-Kubzdela T. Balloon atrial septostomy in pulmonary arterial hypertension: a beneficial effect on the control of rhythm abnormalities. *Cardiol J.* 2016;23(5):539–540. doi:10.5603/CJ.2016.0075
11. Stümper O, Gewillig M, Vettukattil J, Budts W, Chessa M, Chaudhari M et al. Modified technique of stent fenestration of the atrial septum. *Heart.* 2003;89(10):1227–1230. doi:10.1136/heart.89.10.1227
12. Aldoss O, Divekar A. Modified technique to create diabolo stent configuration. *Pediatr Cardiol.* 2016;37(4):728–733. doi:10.1007/s00246-015-1339-6
13. Maschietto N, Baird C, Porras D. Percutaneous intraluminal downsizing of systemic-to-pulmonary artery shunts: a novel application of the Diabolo stent technique-Case series and description of the technique. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020;95(3):471–476. doi:10.1002/ccd.28598
14. Dell’avvocata F, Rigatelli G, Cardaioli P, Giordan M. Home-made fenestrated amplatzer occluder for atrial septal defect and pulmonary arterial hypertension. *J Geriatr Cardiol.* 2011;8(2):127–129. doi:10.3724/SP.J.1263.2011.00127
15. Samuel BP, Al-Khatib Y, Peacock-McKenzie CEL, Girgis RE, Vettukattil JJ. Use of Occlutech fenestrated atrial septal defect occluder in ASD-associated pulmonary arterial hypertension. *Cardiology Today.* 2017;15(5):4.
16. McLennan D, Ivy D, J Morgan G. Transvenous implantation of the Occlutech atrial flow regulator: preliminary results from swine models. *Congenit Heart Dis.* 2019;14(5):819–831. doi:10.1111/chd.12816
17. Patel MB, Samuel BP, Girgis RE, Parlmer MA, Vettukattil JJ. Implantable atrial flow regulator for severe, irreversible pulmonary arterial hypertension. *EuroIntervention.* 2015;11(6):706–709. doi:10.4244/EIJY15M07_08
18. Vanhie E, VandeKerckhove K, A Haas N, De Wolf D. Atrial flow regulator for drug-resistant pulmonary hypertension in a young child. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021;97(6):830–834. doi:10.1002/ccd.29590
19. Sivakumar K, Rohitraj G, Rajendran M, Thivianathan N. Study of the effect of Occlutech atrial flow regulator on symptoms, hemodynamics, and echocardiographic parameters in advanced pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ.* 2021;11(1):2045894021989966. doi:10.1177/2045894021989966
20. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes A. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(8):1342–1356. doi:10.1002/ehf.1858
21. Chahine J, Alvey H. Left Ventricular Failure. *StatPearls [Internet].* 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537098/>
22. Rosenkranz S, Gibbs JSR, Wachter R, De Marco T, Vonk-Noordegraaf A, Vachiéry JL. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2016;37(12):942–954. doi:10.1093/eurheartj/ehv512
23. Bakhshaliyev N, Celikkale İ, Enhoş A, Karaçöp E, Uluganyan M, Özdemir R. Impact of atrial flow regulator (AFR) implantation on 12-month mortality in heart failure: insights from a single site in the PRELIEVE study. *Herz.* 2022;47(4):366–373. doi:10.1007/s00059-021-05063-w

24. Paitazoglou C, Bergmann M, Özdemir R, Pfister R, Bartunek J, Kilic T et al. One-year results of the first-in-man study investigating the atrial flow regulator for left atrial shunting in symptomatic heart failure patients: the PRELIEVE study. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(5):800–810. doi:10.1002/ejhf.2119

25. Hansmann G, Sabiniewicz A, Sabiniewicz R. Atrial flow regulator for postcapillary pulmonary hypertension: first-in-human transcatheter AFR device implantations in RCM. *JACC Case Rep.* 2022;4(14):878–884. doi:10.1016/j.jaccas.2022.05.010

26. Rodés-Cabau J, Bernier M, Amat-Santos I, Ben Gal T, Nombela-Franco L, García Del Blanco B et al. Interatrial shunting for heart failure: early and late results from the first-in-human experience with the V-Wave system. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11(22):2300–2310. doi:10.1016/j.jcin.2018.07.001

27. Del Trigo M, Bergeron S, Bernier M, Amat-Santos IJ, Puri R, Campelo-Parada F et al. Unidirectional left-to-right interatrial shunting for treatment of patients with heart failure with reduced ejection fraction: a safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet.* 2016;387(10025):1290–1297. doi:10.1016/s0140-6736(16)00585-7

28. RELIEVE-HF clinical study [cited 2023 Feb 04]. Available from: <https://www.relieve-hf.info/>

Информация об авторах

Горбатовых Артем Викторович — кандидат медицинских наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией интервенционной хирургии, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000–0003–4017–4198, e-mail: a.gorbatyh@mail.ru;

Мананников Денис Александрович — ординатор по специальности «Рентгеноэндоскопические диагностика и лечение» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–5588–7484, e-mail: manannikov.de@gmail.com;

Ленинг Кирилл Сергеевич — ординатор по специальности «Рентгеноэндоскопические диагностика и лечение» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–2347–2380, e-mail: c5c5c555@mail.ru;

Прохорихин Алексей Андреевич — кандидат медицинских наук, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–3247–8290, e-mail: aa.prohorihin@gmail.com;

Зубарев Дмитрий Дмитриевич — кандидат медицинских наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–2726–7632, e-mail: zubarevdd@yandex.ru;

Чернявский Михаил Александрович — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, заведующий научно-исследовательским отделом сосудистой и интервенционной хирургии, сердечно-сосудистый хирург ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000–0003–1214–0150, e-mail: machern@mail.ru;

Гончарова Наталья Сергеевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории кардиомиопатий ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000–0001–6954–7096, e-mail: goncharova_ns@almazovcentre.ru;

Моисеева Ольга Михайловна — доктор медицинских наук, директор института сердца и сосудов, руководитель и главный научный сотрудник научно-исследовательским отделом некоронарогенных заболеваний сердца ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000–0002–7817–3847, e-mail: moiseeva.cardio@gmail.com.

Author information

Artem V. Gorbatykh, Candidate of Medical Sciences, Head of the Research Laboratory of Interventional Surgery, Doctor of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000–0003–4017–4198, e-mail: a.gorbatyh@mail.ru;

Denis A. Manannikov, Resident in the Specialty “X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment”, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000–0002–5588–7484, e-mail: manannikov.de@gmail.com;

Kirill S. Lening, Resident in the Specialty “X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment”, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000–0002–2347–2380, e-mail: c5c5c555@mail.ru;

Aleksei A. Prokhorikhin, Candidate of Medical Sciences, Doctor of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000–0002–3247–8290, e-mail: aa.prohorihin@gmail.com;

Dmitriy D. Zubarev, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000–0002–2726–7632, e-mail: zubarevdd@yandex.ru;

Mikhail A. Chernyavskiy, Doctor of Medical Sciences, Head of the Research Department of Vascular and Interventional Surgery, Cardiovascular Surgeon, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000–0003–1214–0150, e-mail: machern@mail.ru;

Natal'ya S. Goncharova, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Cardiomyopathy Research Laboratory, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000–0001–6954–7096, e-mail: goncharova_ns@almazovcentre.ru;

Ol'ga M. Moiseeva, Doctor of Medical Sciences, Director of Heart and Vessels Institute, Head and Chief Researcher of the Department of Non-Coronary Heart Diseases, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000–0002–7817–3847, e-mail: moiseeva.cardio@gmail.com.