

ISSN 2782-3806
 ISSN 2782-3814 (Online)
 УДК 616.126.52-089

КАЛЬЦИФИЦИРУЮЩИЙ АОРТАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ: МАРКЕРЫ ТЯЖЕСТИ И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО РИСКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Успенский В. Е.¹, Салаватов Б. К.¹, Пищугин А. С.¹,
 Толпыгин Д. С.¹, Малашичева А. Б.¹, Зверев Д. А.²,
 Моисеева О. М.¹, Гордеев М. Л.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Калининград, Россия

Контактная информация:

Успенский Владимир Евгеньевич,
 ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
 Минздрава России,
 ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
 Россия, 197341.
 E-mail: vladimiruspenskiy@gmail.com

Статья поступила в редакцию 01.04.2022
 и принята к печати 18.04.2022.

РЕЗЮМЕ

Кальцифицирующий аортальный стеноз представляет собой один из наиболее часто встречающихся клапанных пороков сердца, требующих хирургической коррекции. Независимо от этиологии, следствием этого заболевания являются концентрическая гипертрофия левого желудочка и прогрессирующий фиброз миокарда, независимо влияющие на отдаленную выживаемость пациентов после протезирования аортального клапана. «Открытое» хирургическое или транскатетерное протезирование является единственным эффективным способом лечения аортального стеноза. «Золотым стандартом» остается «открытое» хирургическое вмешательство, однако транскатетерные виды устранения аортального стеноза бурно развиваются и начинают широко применяться у пациентов умеренного и низкого риска периоперационных осложнений. Для сравнительной оценки эффективности и безопасности транскатетерных и «открытых» хирургических вмешательств у пациентов разных категорий риска были проведены исследования OBSERVANT, NOTION, PARTNER, PARTNER 2, PARTNER 3, но на их основании нельзя сделать однозначный вывод о преимуществе того или иного метода. «Промежуточным» вариантом хирургической коррекции аортального стеноза в условиях экстракорпорального кровообращения и кардиоплегии, возможно, сочетающим преимущества классического хирургического и транскатетерного методов, является протезирование аортального клапана с использованием мини-доступа и, в ряде

случаев, с применением бесшовных протезов аортального клапана. Таким образом, вопрос об оптимальном методе коррекции тяжелого аортального стеноза у пациентов умеренного и высокого хирургического риска остается открытым. В процессе ведения подобных больных важно учитывать индивидуальные особенности пациентов и стремиться к персонализации лечения.

Ключевые слова: аортальный клапан, аортальный стеноз, гипертрофия, протезирование клапана сердца, транскатетерное протезирование аортального клапана, фиброз.

Для цитирования: Успенский В.Е., Салаватов Б.К., Пищугин А.С., Толпыгин Д.С., Малашичева А.Б., Зверев Д.А., Моисеева О.М., Гордеев М.Л. Кальцифицирующий аортальный стеноз: маркеры тяжести и подходы к лечению пациентов разного хирургического риска (обзор литературы). Российский журнал персонализированной медицины. 2022;2(3):89-100. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-3-89-100

CALCIFIC AORTIC STENOSIS: MARKERS OF SEVERITY AND APPROACHES TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH DIFFERENT SURGICAL RISKS (LITERATURE REVIEW)

Uspenskiy V. E.¹, Salavatov B. K.¹, Pischugin A. S.¹, Tolpygin D. S.¹, Malashicheva A. B.¹, Zverev D. A.², Moiseeva O. M.¹, Gordeev M. L.¹

¹ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

² Federal Center of High Medical Technologies of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kaliningrad, Russia

Corresponding author:

Uspenskiy Vladimir E.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.

E-mail: vladimiruspenskiy@gmail.com

Received 01 April 2022; accepted 18 April 2022.

ABSTRACT

Calcific aortic stenosis is one of the most common valvular heart diseases, which may require surgery. Regardless of the etiology, the consequence of this disease is concentric hypertrophy of the left ventricle and progressive myocardial fibrosis, independently affecting the long-term survival of patients after aortic valve replacement. “Open” surgical or transcatheter aortic valve replacement is the only effective way to treat aortic stenosis. “Open” surgical procedure remains the “gold standard”, however, transcatheter aortic valve replacement is characterized by rapid development and expansion to the population of moderate and low-risk patients. For a comparative assessment of the effectiveness and safety of transcatheter and “open” surgical procedures in patients of different risk categories, OBSERVANT, NOTION, PARTNER,

PARTNER 2, PARTNER 3 studies were conducted, but on their basis, it is impossible to draw an unambiguous conclusion about the advantage of one or another method. An “intermediate” option for surgical correction of aortic stenosis in conditions of extracorporeal circulation and cardioplegia, possibly combining the advantages of classical surgical and transcatheter methods, is the replacement of the aortic valve with mini-invasive access and, in some cases, using seamless aortic valve prostheses. Thus, the question of the optimal method of correction of severe aortic stenosis in patients with moderate and high surgical risk remains open. In the process of managing such patients, it is important to take into account the individual characteristics of patients and strive to personalize treatment.

Key words: aortic valve, aortic valve stenosis, fibrosis, heart valve prosthesis, hypertrophy, transcatheter aortic valve replacement.

For citation: Uspenskiy VE, Salavatov BK, Pischugin AS, Tolpygin DS, Malashicheva AB, Zverev DA, Moiseeva OM, Gordeev ML. Calcific aortic stenosis: markers of severity and approaches to the treatment of patients with different surgical risks (literature review). Russian Journal for Personalized Medicine. 2022;2(3):89-100. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-3-89-100

Информация о соблюдении этических норм при проведении исследования:

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Список сокращений: АК — аортальный клапан, АС — аортальный стеноз, ЛЖ — левый желудочек, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, BNP — натрийуретический пептид В-типа, GLS — общая продольная деформация, SAVR — хирургическое протезирование аортального клапана, TAVR — транскатетерное протезирование аортального клапана.

ВВЕДЕНИЕ

Кальцифицирующий (дегенеративный) аортальный стеноз (АС) среди населения Европы и Северной Америки является самым частым поражением клапанного аппарата сердца, требующим хирургического вмешательства. В общей популяции встречаемость этой патологии составляет 0,4 %. В последние два десятилетия число случаев аортального стеноза и обусловленной им летальности растет, прежде всего, вследствие общего старения населения и роста средней продолжительности жизни [1]. Наиболее часто АС развивается вследствие кальцификации створок нормального трехстворчатого аортального клапана (АК).

Другими причинами АС могут быть врожденный двустворчатый или моностворчатый АК, сопряженный с ранними дегенеративными изменениями створок, а также ревматическое поражение АК. Возможными вариантами формирования тяжелого АС является дисфункция или структурная дегенерация ранее имплантированного протеза АК [2–4]. Распространенность первичного кальцифицирующего АС растет с возрастом, составляя 0,2 % в категории пациентов 50–59 лет, 1,7 % среди лиц старше 65 лет и увеличиваясь до 9,8 % в группе больных 80–89 лет. При медикаментозном лечении тяжелого аортального стеноза 5- и 10-летняя летальность составляет соответственно 50 % и 90 % [5]. Независимо от этиологии, следствиями АС являются концентрическая гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) и прогрессирующий фиброз миокарда, приводящие к снижению податливости ЛЖ и диастолической дисфункции. Именно фиброз миокарда способствует прогрессированию диастолической дисфункции ЛЖ и в итоге приводит к появлению сердечной недостаточности (СН) [6, 7]. Согласно рекомендациям Американского колледжа кардиологов и Американской ассоциации сердца (ACC/AHA) 2014 года, а также Европейского общества кардиологов/Европейского общества кардиоторакальных хирургов (ESC/EACTS) 2017 года, критериями тяжелого АС являются средний градиент давления на АК > 40 мм рт. ст., площадь открытия клапана < 1,0 см², пиковая скорость кровотока на клапане > 4,0 м/с. Хирургическая коррекция АС показана в случае тяжелого симптомного сте-

ноза, а также при одномоментном вмешательстве на других клапанах сердца, коронарных артериях, восходящей аорте, при снижении сократительной способности ЛЖ, а также у лиц с положительным результатом нагрузочной пробы. Возможность вмешательства на АК должна обсуждаться при асимптомном экстремально тяжелом АС (ускорение кровотока на АК $> 5,0$ м/с), в случае прироста скорости кровотока на АК $> 0,3$ м/с, при низкоградиентном АС с дисфункцией ЛЖ и наличием резервов сократимости. Коррекция АС может рассматриваться у лиц без клинических проявлений порока с выраженной гипертрофией ЛЖ (> 15 мм) или с низкоградиентным АС с дисфункцией ЛЖ без резервов сократимости [8, 9]. При выборе метода лечения обязательной является оценка риска возможных осложнений и неблагоприятного исхода. Основными критериями, позволяющими отнести пациента с тяжелым АС к той или иной группе хирургического риска, являются пожилой возраст, женский пол, выраженность кальциноза створок АК, дисфункция ЛЖ (фракция выброса (ФВ) ЛЖ < 40 %), более высокий класс СН, наличие легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии > 25 мм рт. ст.), сопутствующие заболевания (хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, сахарный диабет) [10].

АОРТАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ И ЗАМЕСТИТЕЛЬНЫЙ ФИБРОЗ МИОКАРДА

Компонентом естественного течения АС является прогрессирующий фиброз миокарда. Выраженность фиброза ЛЖ отражает показатель общей продольной деформации (global longitudinal strain — GLS) ЛЖ — эхокардиографическая мера деформации миокарда, определяющая величину его продольного укорочения. GLS может отражать степень субклинической дисфункции ЛЖ, и ее изменения коррелируют с выраженностью фиброза миокарда и миокардиальной дисфункции у пациентов с сохранной ФВ ЛЖ [11, 12]. В своем исследовании S. Herrmann и соавторы (2018) выявили корреляцию между степенью фиброза миокарда и выживаемостью после коррекции АС: чем выше была степень фиброза, тем ниже оказывалась выживаемость [13]. Другая группа исследователей также проанализировала результаты протезирования АК по поводу тяжелого АС. У пациентов с исходно нормальными сократимостью и GLS ЛЖ в среднесрочном периоде после операции смертность оказалась существенно ниже по сравнению с лицами со сниженной ФВ ЛЖ ($p = 0,001$), и с

больными, имевшими снижение GLS в сочетании с нормальной ФВ ЛЖ ($p = 0,024$) (рис. 1). Значимые различия в выживаемости пациентов последних двух категорий (с нормальной ФВ ЛЖ в сочетании с «нарушенной» GLS и больными со сниженной ФВ ЛЖ) обнаружены не были ($p = 0,34$). Общая выживаемость пациентов с нормальными ФВ ЛЖ и GLS через 6 месяцев и 1 год составили 98,2 % (СО 1,8 %) и 92,3 % (СО 4,4 %), соответственно. Совокупная выживаемость больных с нормальной ФВ ЛЖ, но с «нарушенной» GLS через 6 месяцев и 1 год составила 84,7 % (СО 5,5 %) и 77,7 % (СО 8,5 %), соответственно. Наконец, совокупная выживаемость пациентов с тяжелой формой АС и сниженной ФВ ЛЖ через 6 месяцев и 1 год составили 83,2 % (СО 4,3 %) и 75,0 % (СО 6,0 %), соответственно [14].

БИОМАРКЕРЫ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА

Помимо жесткости миокарда ЛЖ, с прогнозом и риском хирургического лечения связаны уровни натрийуретического пептида В-типа (brain natriuretic peptide — BNP) и микро-РНК-21. Повышение уровня BNP выявляется даже при минимальных клинических проявлениях СН и положительно коррелирует с ее степенью. Рост концентрации BNP можно наблюдать при асимптомной левожелудочковой дисфункции, артериальной или легочной гипертензии, гипертрофии миокарда, патологии клапанов сердца, аритмиях и остром коронарном синдроме [15]. Говоря о BNP, нельзя не упомянуть микро-РНК-21 — биомаркере, ассоциированном с развитием фиброза миокарда вследствие перегрузки давлением [16]. Микро-РНК представляют собой небольшие некодирующие РНК, которые модулируют экспрессию генов-мишеней, вызывающих деградацию матричной РНК. Экспрессия микро-РНК ассоциирована с множественными патологическими процессами, которые влияют, среди прочих, на сердечно-сосудистую систему [17]. I. Fabiani и коллеги (2016) продемонстрировали значительные изменения уровня микро-РНК-21 у пациентов с тяжелым АС и фиброзом миокарда. Такая биогуморальная оценка позволяет лучше оценивать/представлять процесс ремоделирования, происходящий у лиц с тяжелым АС, возможно, дополнительно улучшая стратификацию риска пациентов [18]. В другом исследовании та же группа авторов обнаружила прямую зависимость между степенью фиброза миокарда и уровнем микро-РНК-21 [19]. Подытоживая изложенные факты, можно сделать вывод о существовании ряда признаков и состояний, неучтенных в общепринятых международных

и национальных рекомендациях и шкалах риска, однако способных значительно повышать риск периоперационных осложнений, таких как фиброз миокарда ЛЖ, «фарфоровая» аорта, гипертрофическая кардиомиопатия [20].

АОРТАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ И «ХРУПКОСТЬ» ПАЦИЕНТА

В последние годы из-за общего постарения населения и утяжеления характера патологии пациентов в клинической медицине все более актуальным становится понятие «дряхлости» или «хрупкости». «Дряхлость» (*англ.* frailty, происходит от французского слова *frêle* — хилый, хрупкий) является биологическим синдромом, отражающим состояние пониженного физиологического резерва и уязвимость по отношению к стресс-факторам. Оценка «дряхлости» может улучшить прогнозирование результатов лечения в дополнение к существующим моделям оценки риска, помогает выбрать оптимальный путь лечения пациента и разработать индивидуальный план лечения, что значительно улуч-

шает вероятность достижения хорошего результата [21]. Общепринятых стандартизованных критериев оценки «дряхлости» до настоящего времени не создано. Большинство инструментов для ее верификации базируются на ключевых фенотипических особенностях пожилого организма: низкая скорость ходьбы, слабость, пассивность, истощение и уменьшение массы тела. Для оценки выраженности «дряхлости» используют специальные тесты на физическую активность, способность к выполнению нагрузки, а также специальные опросники. Заслуженной популярностью среди прочих пользуется определение F-индекса («индекс дряхлости»). Для его расчета разработано свыше 20 инструментов, большинство из которых базируются на определении от 1 до 5 ключевых факторов, определяющих фенотип «дряхлости»: медлительность, слабость, низкая физическая активность, истощение, уменьшение массы тела. Медлительность характеризуется скоростью комфортной ходьбы, слабость — тестом на ручном динамометре, другие факторы оцениваются по опросникам или специализированными средствами [22].

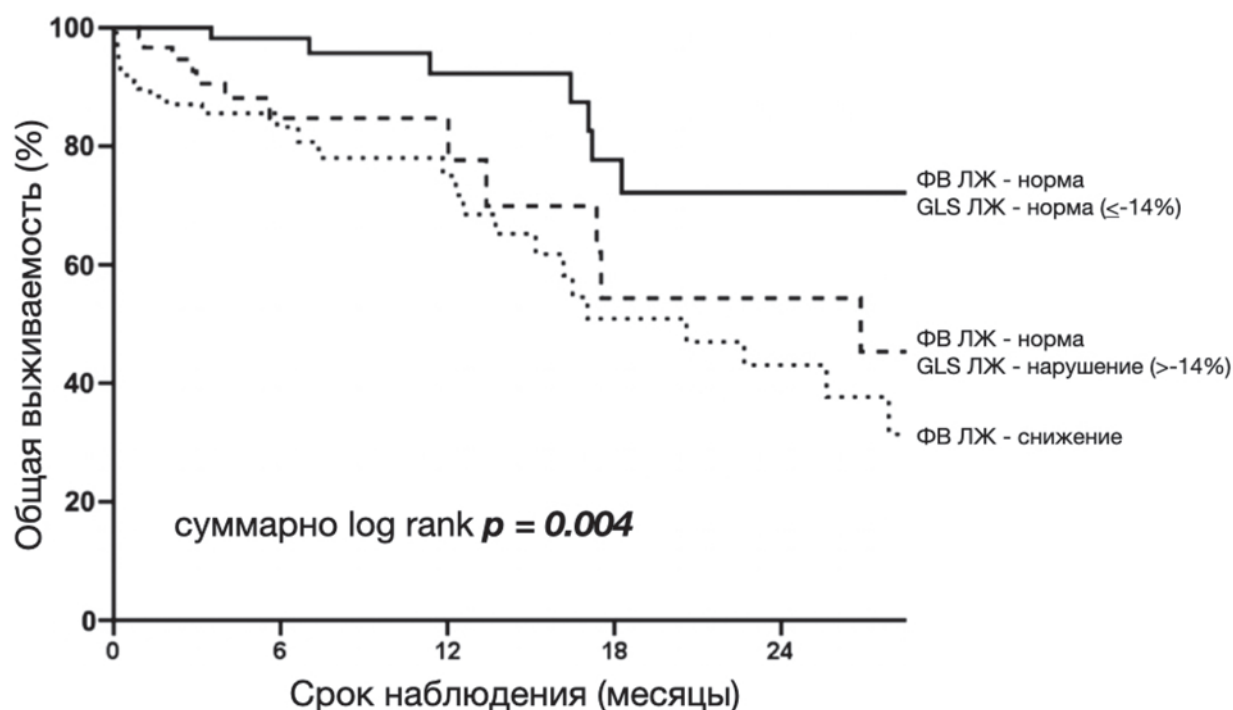


Рис. 1. Выживаемость после хирургической коррекции тяжелого аортального стеноза в сочетании со сниженной ФВ ЛЖ (.....), с нормальной ФВ ЛЖ, но с нарушением GLS ($> -14\%$) (-----), с нормальными ФВ ЛЖ и GLS ($\leq -14\%$) (—) (адаптировано из Ng ACT, et al., 2018) [40].

Примечания: ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, GLS — общая продольная деформация

ОБЩИЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИИ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА

Эффективной медикаментозной терапии для лечения дегенеративного АС на сегодняшний день не разработано, и единственным действенным способом коррекции является протезирование АК. «Открытое» хирургическое замещение АК (surgical aortic valve replacement — SAVR) механическим или биологическим протезом является «золотым стандартом» лечения тяжелого дегенеративного АС и в настоящий момент представляет собой достаточно рядовую операцию на «открытом» сердце. Каждый год в США проводится около 67 500 операций протезирования АК. Госпитальная летальность при изолированном протезировании АК колеблется от 2,9 % до 3,7 % [23]. В России в 2019 году было выполнено 7318 операций протезирования АК в условиях искусственного кровообращения, из них

6365 по поводу дегенеративных пороков (в 2018 г., соответственно, 6819 и 4940 вмешательств) [24].

Так как встречаемость АС растет с общим постарением населения, актуальным является изучение результатов лечения этой патологии у лиц старшей возрастной группы. И. И. Скопин и др. (2018 г.) провели ретроспективный анализ результатов SAVR у больных старше 65 лет, прооперированных в период с 2011 по 2015 годы. Среднее значение риска операции по EuroSCORE составило $6,09 \pm 4,45$ %. Общая госпитальная летальность составила 4,8 %, а при сопутствующем коронарном шунтировании выросла до 8,8 %. С высоким риском послеоперационной летальности статистически значимо были связаны срочность хирургического вмешательства, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в прошлом, ожирение, хроническая болезнь почек 3 стадии, хроническая обструктивная болезнь легких, высокая легочная гипертензия,

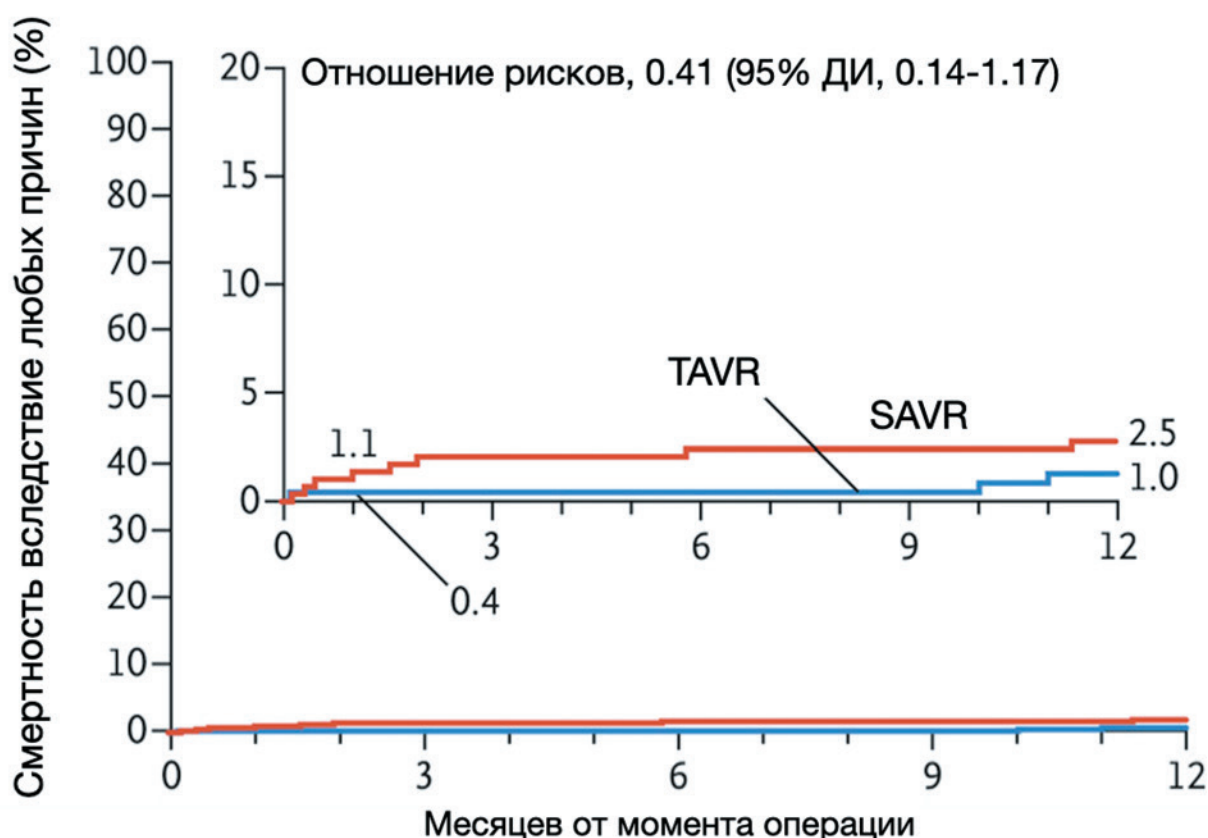


Рис. 2. Смертность вследствие любых причин в течение 12 месяцев у пациентов после транскатетерного (TAVR) и «открытого» хирургического (SAVR) протезирования аортального клапана (адаптировано из Mack MJ, et al., 2019) [34].

Примечания: ДИ — доверительный интервал, TAVR — транскатетерное протезирование аортального клапана, SAVR — хирургическое протезирование аортального клапана

злокачественные новообразования в анамнезе (в том числе с лучевой терапией), мультифокальный атеросклероз со стенозами более 50 %, постоянная форма фибрилляции предсердий, IV функциональный класс СН по New York Heart Association, расширение восходящей аорты, кальциноз 3 степени и узкое фиброзное кольцо АК, наличие трех и более заболеваний [25]. Следует еще раз заострить внимание на том, что далеко не все перечисленные факторы риска учитываются в шкалах, оценивающих риск осложнений планируемого хирургического вмешательства.

ТРАНСКАТЕТЕРНОЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЕ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

В последние годы растет число случаев транскатетерного протезирования аортального клапана (transcatheter aortic valve replacement — TAVR). Эта методика впервые была предложена Alain Cribier в 2002 году для лечения пациентов с тяжелым декомпенсированным АС, которым было отказано в «открытом» хирургическом вмешательстве по причине крайне высокого риска осложнений и периоперационной летальности [26]. Транскатетерное протезирование АК заключается в доставке биологического стент-клапана в позицию нативного АК доступом через одну из крупных артерий (бедренную, подмышечную и др.), и его раскрытии самостоятельно или раздуваемым баллоном. Преимуществами этого метода коррекции являются малая травматичность, низкая частота послеоперационных кровотечений, минимизация времени пребывания в стационаре [27]. 290 000 пациентов пожилого возраста с тяжелым АС являются кандидатами на TAVR, и 27 000 пациентов во всем мире ежегодно его выполняют [28]. Несмотря на существенные улучшения устройств для TAVR, ряд специфических осложнений остается заслуживающим внимания: парапротезная регургитация, структурная деформация клапана, нарушения проводимости, требующие имплантации постоянного электрокардиостимулятора, а также тромбоз клапана и ОНМК [29]. С совершенствованием TAVR наблюдается постепенное расширение этой методики на когорту пациентов среднего и низкого риска. В 2019 году в клиниках нашей страны было выполнено 1178 операций транскатетерного протезирования АК (+28,5 % по сравнению с 2018 г.). Максимальное количество устройств TAVR при приобретенной патологии клапанов сердца в 2018 году установлено в НМИЦ кардиологии Москвы (338 случаев), далее с большим отрывом по количеству проведенных

вмешательств следуют ФЦССХ Пензы (94), НМИЦ им. Е. Н. Мешалкина (61), НМИЦ им. В. А. Алмазова (57) [24]. Паллиативная баллонная вальвулопластика АК может применяться как мост к SAVR или TAVR у гемодинамически нестабильных пациентов или у лиц с симптоматическим тяжелым АС, которым показана срочная некардиохирургическая операция. Кроме того, этот метод можно использовать в качестве диагностического у пациентов с тяжелым АС или другими потенциальными причинами симптомов (например, заболевания легких) и у лиц с тяжелой дисфункцией миокарда, преренальной недостаточностью или другой дисфункцией органа, которая может быть обратимой с помощью баллонной вальвулопластики АК [8]. В 2019 году в России эта процедура была выполнена у 71 пациента с госпитальной летальностью 4,23 % [24].

При выборе метода лечения АС учитываются кардиальные и некардиальные особенности пациента, индивидуальный хирургический риск, оцениваемый мультидисциплинарной командой специалистов (heart team) в дополнение к балльным оценкам шкал рисков, техническая выполнимость TAVR и SAVR, возможности, опыт и результаты конкретной клиники. SAVR рекомендуется выполнять пациентам с низким хирургическим риском (STS/EuroSCORE II < 4 % или логистический EuroSCORE I < 10 %). Пациентам с повышенным хирургическим риском (STS или EuroSCORE II > 4 % или логистический EuroSCORE I > 10 %) предпочтительнее выполнить TAVR, однако окончательный выбор в пользу TAVR или SAVR принимается после обсуждения heart team. При выборе метода коррекции учитывается возраст, наличие эндокардита, анамнез вмешательств на «открытом» сердце, анатомические аспекты, позволяющие выполнить TAVR, сопутствующая кардиальная патология, требующая хирургической реконструкции [8].

Для оценки результатов, оптимизации использования TAVR и сравнения с результатами SAVR было проведено несколько крупных рандомизированных исследований, и исторически первое из них называлось PARTNER (Placement of AoRtic TraNscathetER valve). В нем приняли участие 25 клиник: 2 из Канады, 1 из Германии и 23 из США. В исследование было включено 699 пациентов (средний возраст 83,6 ± 6,8 лет, 348 больным выполнено TAVR, 351 — SAVR) с уровнем EuroSCORE II > 8 %, что соответствует высокому хирургическому риску. Смертность вследствие любых причин в течение 1, 3 и 5 лет после операций была практически одинаковой в группах TAVR и SAVR [30]. В многоцентровом исследовании OBSERVANT (OBservational Study of Effectiveness of SAVR-TAVI pRocedures for seVere

Aortic steNosis Treatment) были проанализированы результаты лечения 1300 пациентов с тяжелым АС, разделенных методом propensity score на 2 равные группы, которым в период с 2010 по 2012 годы выполнялась «открытая» хирургическая (группа SAVR) или транскатетерная (группа TAVR) коррекция тяжелого АС. Средний уровень EuroSCORE II в группах SAVR и TAVR составил $5,1 \pm 6,2$ % и $4,9 \pm 5,1$ % соответственно ($p = 0,485$). В течение 5 лет смертность вследствие любых причин в группе TAVR составила 44,5 %, а в группе SAVR — 35,8 % (рис. 2). «Большие» неблагоприятные сердечно-сосудистые события в группе TAVR встречались в 54 % случаев, в группе SAVR — в 42,5 %, что свидетельствует о преждевременности широкого распространения транскатетерных технологий на контингент пациентов с умеренным и низким хирургическим риском, по крайней мере, при использовании транскатетерных биопротезов генерации 2010–2012 годов (рис. 3) [31]. В рамках исследования NOTION (Nordic Aortic Valve Intervention) с декабря 2009-го по апрель 2013 года 276 пациентов были рандомизированы в группы TAVR (142 больных) и SAVR (134 пациента). 82 % пациентов относились к группе низкого хирургического риска (средний балл по шкале STS составлял $2,9 \pm 1,6$ %), средний возраст — $79,2 \pm 4,9$ лет. Данное исследование не выявило статистически значимого различия между результатами SAVR и TAVR по уровню смертности от всех причин в течение 1 года после операции (4,9 % против 7,5 %, $p = 0,380$) [32]. Исследование PARTNER II (2016 г.) включало 2032 пациента умеренного риска (средний балл по шкале STS 5,8 %, средний возраст $81,5 \pm 6,7$ лет), из которых 1011 больным выполнено TAVR, 1021 — SAVR. Интересно, что по частоте смертности вследствие любых причин или инвалидизирующего ОНМК в течение двух лет статистически значимого различия между TAVR (18,7 %) и SAVR (21,0 %) выявлено не было, однако тот же показатель в подгруппе исследуемых, которым TAVR выполнялось трансфemorальным доступом (16,3 %), был значимо ниже, чем в группе SAVR (20,0 %) [33]. В одном из последних исследований, PARTNER III, проведенном в период с 25 марта 2016 года по 26 октября 2017 года, согласились принять участие 1520 пациентов из 71 учреждения (в США, Канаде, Японии, Австралии и Новой Зеландии), с тяжелым симптомным АС и низким хирургическим риском (средний балл по шкале STS $1,9 \pm 0,7$ %). Средний возраст больных составил $73,3 \pm 5,8$ лет. Для транскатетерной коррекции тяжелого АС в данном исследовании использовался баллон-расширяемый клапан нового поколения SAPIEN 3 (Edwards Lifesciences).

В силу различных причин из исследования были исключены 570 пациентов, и оставшиеся 950 были разделены на 2 группы: TAVR ($n = 496$) и SAVR ($n = 454$). В течение 12 месяцев после вмешательств не было обнаружено статистически значимых различий у пациентов обеих групп по показателям летальности вследствие любых причин (в группе TAVR — 1,0 %, в группе SAVR — 2,5 %, $p = 0,410$ (рис. 2)) и встречаемости ОНМК (1,2 % и 3,1 % в группах TAVR и SAVR соответственно, $p = 0,380$ (рис. 3)). Тем не менее, следует обратить внимание на весьма жесткие критерии невключения пациентов в данное исследование: широкое (> 28 мм) или узкое (< 18 мм) фиброзное кольцо АК, «дряхласть», двустворчатый АК, фракция выброса ЛЖ < 30 %, тяжелая аортальная, митральная, трикуспидальная регургитация, выраженный кальциноз клапанно-аортального комплекса, низкое расположение устьев коронарных артерий и/или их тяжелое атеросклеротическое поражение, включая стеноз ствола левой коронарной артерии, острый инфаркт миокарда в течение месяца до вмешательства, ОНМК или транзиторная ишемическая атака в течение 90 суток до вмешательства, ранее имплантированный любой протез клапана сердца, симптомное поражение каротидного и/или вертебрального бассейна, анемия/тромбоцитопения или высокий риск кровотечения, тяжелая легочная патология или тяжелая легочная гипертензия [34]. С. Сао и соавторы (2016) сравнили клинические результаты и экономическую эффективность, а также провели метаанализ TAVR и SAVR и получили неоднозначные результаты. Метаанализ не выявил существенных различий в отношении смертности, ОНМК, инфаркта миокарда или острой почечной недостаточности. У пациентов после «открытого» хирургического протезирования АК чаще возникали сосудистые осложнения или нарушения проводимости, требующие имплантации постоянного электрокардиостимулятора, в то время как у лиц, перенесших транскатетерные вмешательства, чаще встречались геморрагические осложнения. По уровню смертности или частоте ОНМК после транскатетерных или «открытых» операций существенных различий не наблюдалось, однако экономическую и долгосрочную эффективность TAVR авторы посчитали заслуживающей дальнейшего изучения [35].

БЕСШОВНЫЕ ПРОТЕЗЫ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Нельзя не упомянуть о существовании модификации «открытого» хирургического лечения тяжелого АС — бесшовных протезах АК. Данная

технология обеспечивает быструю имплантацию протеза клапана сердца с использованием минимального числа (1–3) «наводящих» швов или без них. Впервые концепция бесшовных протезов клапанов сердца была апробирована в начале 60-х годов XX века. Основной идеей было упрощение имплантации, уменьшение времени ишемии миокарда и длительности искусственного кровообращения [36]. С улучшением перфузионных технологий и способов защиты миокарда данная методика отошла на второй план из-за большого количества осложнений — формирования парапротезных фистул и связанных с клапаном тромбоэмболических осложнений. В последнее время с прогрессом в области разработки клапанов интерес к бесшовным клапанам возрос. Несколькими ведущими производителями разработан и сертифицирован для клинического применения ряд моделей бесшовных протезов клапанов сердца: Perceval (LivaNova), INTUITY

Elite valve system (Edwards), 3f Enable (Medtronic), и получены весьма обнадеживающие результаты их использования. Укорочение времени имплантации АК может снизить частоту осложнений и периоперационную летальность, особенно в случае многоклапанного протезирования, сопутствующего коронарного шунтирования, а также при хирургической коррекции аортального порока с применением мини-доступа [37–39].

Проанализировав рандомизированные, нерандомизированные исследования и метаанализы, полагаем ошибочным делать однозначный выбор в пользу транскатетерного или «открытого» хирургического способа коррекции тяжелого АС, основываясь исключительно на уровне хирургического риска по шкалам EuroSCORE II или STS. При определении метода лечения больных данной категории важно принимать во внимание индивидуальные особенности каждого пациента и факторы, не учтенные

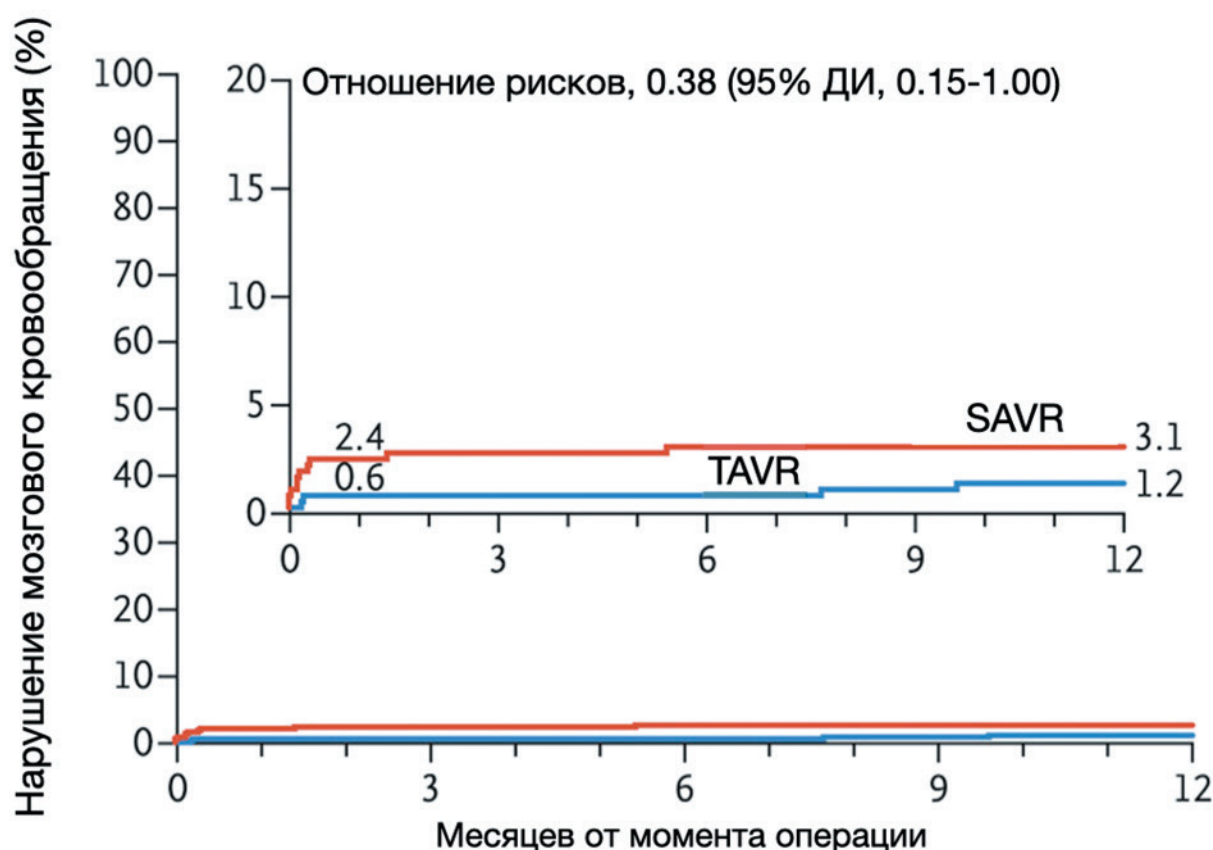


Рис. 3. Встречаемость нарушений мозгового кровообращения в течение 12 месяцев после транскатетерного (TAVR) и «открытого» хирургического (SAVR) протезирования аортального клапана (адаптировано из Mask MJ, et al., 2019) [34].

Примечания: ДИ — доверительный интервал, TAVR — транскатетерное протезирование аортального клапана, SAVR — хирургическое протезирование аортального клапана

в общепринятых шкалах риска («фарфоровая» аорта, гипертрофическая кардиомиопатия, «дряхлость»), и стремиться к персонализации лечения. Немаловажным является установление степени фиброза миокарда у лиц как со сниженной, так и с сохранной сократительной способностью ЛЖ, а также лабораторных предикторов осложненного течения заболевания (плазменные уровни BNP и микро-РНК-21). Несмотря на прогресс в развитии транскатетерных технологий и общемировую тенденцию к расширению применения этой методики у категорий больных умеренного и низкого риска, лидирующая позиция пока остается за «открытым» хирургическим протезированием АК. Целесообразной является разработка многофакторной системы прогнозирования осложнений и летальности при разных способах коррекции тяжелого АС у пациентов низкого, умеренного и высокого хирургического риска с учетом дополнительных факторов, влияющих на периоперационные осложнения и отдаленный прогноз.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Coffey S, Roberts-Thomson R, Brown A, Carapetis J, Chen M, Enriquez-Sarano M, et al. Global epidemiology of valvular heart disease. *Nature Reviews Cardiology*. 2021.
2. Kanwar A, Thaden JJ, Nkomo VT. Management of patients with aortic valve stenosis. *Mayo Clinic proceedings*. 2018;93(4):488–508.
3. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, Iung B, Lancellotti P, Otto CM, et al. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16006.
4. Thaden JJ, Nkomo VT, Enriquez-Sarano M. The global burden of aortic stenosis. *Progress in cardiovascular diseases*. 2014;56(6):565–71.
5. Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study. *Heart (British Cardiac Society)*. 2013;99(6):396–400.
6. Bing R, Cavalcante JL, Everett RJ, Clavel MA, Newby DE, Dweck MR. Imaging and impact of myocardial fibrosis in aortic stenosis. *JACC Cardiovascular imaging*. 2019;12(2):283–96.
7. Badhwar V, Rankin JS, Ad N, Grau-Sepulveda M, Damiano RJ, Gillinov AM, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation in the United States: trends and propensity-matched outcomes. *The Annals of thoracic surgery*. 2017;104(2):493–500.
8. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal*. 2017;38(36):2739–91.
9. Hiratzka LF, Creager MA, Isselbacher EM, Svensson LG, Nishimura RA, Bonow RO, et al. Surgery for aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valves: A statement of clarification from the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2016;151(4):959–66.
10. Harris AW, Pibarot P, Otto CM. Aortic stenosis: guidelines and evidence gaps. *Cardiology clinics*. 2020;38(1):55–63.
11. Katbeh A, Ondrus T, Barbato E, Galderisi M, Trimarco B, Van Camp G, et al. Imaging of myocardial fibrosis and its functional correlates in aortic stenosis: a review and clinical potential. *Cardiology*. 2018;141(3):141–9.
12. Calin A, Mateescu AD, Popescu AC, Bing R, Dweck MR, Popescu BA. Role of advanced left ventricular imaging in adults with aortic stenosis. *Heart (British Cardiac Society)*. 2020;106(13):962–9.
13. Herrmann S, Fries B, Salinger T, Liu D, Hu K, Gensler D, et al. Myocardial fibrosis predicts 10-year survival in patients undergoing aortic valve replacement. *Circulation Cardiovascular imaging*. 2018;11(8):e007131.
14. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European heart journal*. 2018;39(9):763–816.
15. Gallo G, Presta V, Volpe M, Rubattu S. Molecular and clinical implications of natriuretic peptides in aortic valve stenosis. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 2019;129:266–71.
16. Villar AV, García R, Merino D, Llano M, Cobo M, Montalvo C, et al. Myocardial and circulating levels of microRNA-21 reflect left ventricular fibrosis in aortic stenosis patients. *International journal of cardiology*. 2013;167(6):2875–81.
17. Wojciechowska A, Braniewska A, Kozar-Kamińska K. MicroRNA in cardiovascular biology and disease. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26(5):865–74.
18. Fabiani I, Scatena C, Mazzanti CM, Conte L, Pugliese NR, Franceschi S, et al. Micro-RNA-21

(biomarker) and global longitudinal strain (functional marker) in detection of myocardial fibrotic burden in severe aortic valve stenosis: a pilot study. *J Transl Med*. 2016;14(1):248.

19. Fabiani I, Pugliese NR, Calogero E, Conte L, Mazzanti MC, Scatena C, et al. MicroRNAs distribution in different phenotypes of Aortic Stenosis. *Scientific reports*. 2018;8(1):9953.

20. Bakaeen FG, Rosengart TK, Carabello BA. Aortic stenosis. *Annals of internal medicine*. 2017;166(1):l1c1-1c16.

21. Koh LY, Hwang NC. Frailty in cardiac surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2019;33(2):521–31.

22. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, Maurer MS, Green P, Allen LA, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(8):747–62.

23. Clark MA, Duhay FG, Thompson AK, Keyes MJ, Svensson LG, Bonow RO, et al. Clinical and economic outcomes after surgical aortic valve replacement in Medicare patients. *Risk Manag Healthc Policy*. 2012;5:117–26.

24. Bokeria LA (editor). *Cardiovascular surgery*. 2019. М.: Бакоев НМРССВ; 2020. 294 p. (In Russ.) [Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия. 2019. М.: НМИЦССХ им. А. Н. Бакулева Минздрава России. 2020. 294 с.]

25. Skopin II, Otarov AM, Kakhktsyan PV, Asatryan TV, Kurbanov ShM, Paronyan KhV. Aortic valve replacement in elderly and senile patients: analysis of preoperative risk factors. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2018;7(4S):24–35. (In Russ.) [Скопин И.И., Отаров А.М., Кахкцян П.В., Асатрян Т.В., Курбанов Ш.М., Паронян Х.В. Протезирование аортального клапана у больных пожилого и старческого возраста: анализ предоперационных факторов риска. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018;7(4S):24–35.]

26. Arora S, Misenheimer JA, Ramaraj R. Transcatheter aortic valve replacement: comprehensive review and present status. *Texas Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital*. 2017;44(1):29–38.

27. Jones BM, Krishnaswamy A, Tuzcu EM, Mick S, Jaber WA, Svensson LG, et al. Matching patients with the ever-expanding range of TAVI devices. *Nature reviews Cardiology*. 2017;14(10):615–26.

28. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(11):1002–12.

29. Dasi LP, Hatoum H, Kheradvar A, Zareian R, Alavi SH, Sun W, et al. On the mechanics of transcatheter aortic valve replacement. *Annals of biomedical engineering*. 2017;45(2):310–31.

30. Abramowitz Y, Jilaihawi H, Chakravarty T, Mack MJ, Makkar RR. Porcelain aorta: a comprehensive review. *Circulation*. 2015;131(9):827–36.

31. Barbanti M, Tamburino C, D'Errigo P, Biancari F, Ranucci M, Rosato S, et al. Five-year outcomes of transfemoral transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement in a real world population. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12(7):e007825.

32. Thyregod HG, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(20):2184–94.

33. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *The New England journal of medicine*. 2016;374(17):1609–20.

34. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *The New England journal of medicine*. 2019;380(18):1695–705.

35. Cao C, Liou KP, Pathan FK, Virk S, McMonnies R, Wolfenden H, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: meta-analysis of clinical outcomes and cost-effectiveness. *Curr Pharm Des*. 2016;22(13):1965–77.

36. Magovern GJ, Cromie HW. Sutureless prosthetic heart valves. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1963;46:726–36.

37. Pfeiffer S, Fischlein T, Santarpino G. Sutureless Sorin Perceval aortic valve implantation. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*. 2017;29(1):1–7.

38. Gotzmann M, Wilbring M, Charitos E, Treede H, Silaschi M. Hemodynamic comparison of sutureless and rapid-deployment valves with conventional bioprostheses. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*. 2020;68(7):584–94.

39. Vola M, Fuzellier JF, Anselmi A, Campisi S, Haber B, Isaaz K, et al. Sutureless 3F Enable valve replacement for pure aortic regurgitation. *J Card Surg*. 2015;30(11):796–800.

40. Ng ACT, Prihadi EA, Antoni ML, Bertini M, Ewe SH, Ajmone Marsan N, et al. Left ventricular global longitudinal strain is predictive of all-cause mortality independent of aortic stenosis severity and ejection fraction. *European heart journal cardiovascular Imaging*. 2018;19(8):859–67.

Информация об авторах:

Успенский Владимир Евгеньевич, д.м.н., заведующий НИЛ заболеваний аорты и аортального клапана Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Салаватов Булат Курбанович, очный аспирант кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Пищугин Александр Сергеевич, очный аспирант кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Толпыгин Дмитрий Сергеевич, к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии № 3 ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Малашичева Анна Борисовна, д.б.н., заведующий НИЛ кардиологии и генетики ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Зверев Дмитрий Анатольевич, к.м.н., заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (Калининград);

Моисеева Ольга Михайловна, д.м.н., директор Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Гордеев Михаил Леонидович, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник НИО кардиоторакальной хирургии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Zverev Dmitry A., MD, Candidate of Medical Sciences, Head of Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment, Federal Center for Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of Russia (Kaliningrad);

Moiseeva Olga M., MD, PhD, Director of the Institute of Heart and Vascular Surgery, Almazov National Medical Research Center, Ministry of Healthcare of Russia;

Gordeev Mikhail L., MD, PhD, Professor, Chief Scientific Associate, Research Institute of Cardiothoracic Surgery, Almazov National Medical Research Center, Ministry of Healthcare of Russia.

Author information:

Uspenskiy Vladimir E., MD, PhD, Head of the Research Laboratory for Aorta and Aortic Valve Diseases, Institute of Heart and Vascular Diseases, Almazov National Medical Research Center, Ministry of Healthcare of Russia;

Salavatov Bulat K., full-time postgraduate student of the Department of Cardiovascular Surgery, Almazov National Medical Research Center, Ministry of Healthcare of Russia;

Pishchugin Aleksandr S., full-time postgraduate student of the Department of Cardiovascular Surgery at the Almazov National Medical Research Center, Ministry of Healthcare of Russia;

Tolpygin Dmitry S., MD, Candidate of Medical Sciences, Cardiovascular Surgeon, Department of Cardiovascular Surgery №3, Almazov National Medical Research Center, Ministry of Healthcare of Russia;

Malashicheva Anna B., MD, PhD, Head of Research Laboratory of Cardiology and Genetics, Almazov National Medical Research Center, Ministry of Healthcare of Russia;