

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени  
академика Е.И. Чазова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

**ЧЕКАНОВА ВАЛЕРИЯ СЕРГЕЕВНА**

**НАРУШЕНИЯ ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА ПОСЛЕ  
ТРАНСКАТЕТЕРНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА:  
ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ, ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ  
ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА И ФАКТОРЫ РИСКА**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

3.1.20 – кардиология

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук

Имаев Тимур Эмвярович,

доктор медицинских наук

Певзнер Александр Викторович

Москва – 2025

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	5
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	15
1.1 Аортальный стеноз: эпидемиология, этиология, патогенез и классификация.....	15
1.2 История развития транскатетерного протезирования аортального клапана и современное состояние проблемы .....	18
1.3 Показания и противопоказания к транскатетерного протезирования аортального клапана .....	29
1.4 Осложнения транскатетерного протезирования аортального клапана .....	33
1.5 Особенности анатомии проводящей системы и нарушения проводимости сердца после транскатетерного протезирования аортального клапана .....	35
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ</b> .....	46
2.1 Инструментальные методы исследования.....	49
2.2 Ход операции транскатетерного протезирования аортального клапана.....	52
2.3 Послеоперационный период .....	55
2.4 Дизайн исследования.....	58
2.5 Этическая экспертиза .....	61
2.6 Ограничения исследования.....	61
2.7 Статистический анализ.....	61
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	63
3.1 Результаты клинико-инструментального обследования больных перед транскатетерным протезированием аортального клапана.....	63

3.2 Результаты сравнительного анализа данных при проведении транскатетерного протезирования аортального клапана в зависимости от типа биологического протеза.....	69
3.3 Частота выявления нарушений проводимости сердца и особенности поражения проводящей системы в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана.....	75
3.4 Сравнительный анализ частоты возникновения «новых» нарушений проводимости сердца в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана в зависимости от типа имплантируемого клапана (самораскрывающийся/ баллонорасширяемый) .....	78
3.5 Клинико – инструментальные факторы, ассоциированные с возникновением «новых» нарушений проводимости сердца у больных в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана. Результаты однофакторного анализа .....	83
3.6 Результаты многофакторного анализа клинико-инструментальных данных и разработка модели прогнозирования риска развития нарушений проводимости сердца после транскатетерного протезирования аортального клапана на «обучающей» выборке пациентов с оценкой её диагностической точности на «контрольной» выборке больных .....	89
3.7 Результаты годичного наблюдения за больными с нарушениями проводимости сердца, возникшими в ранний послеоперационный период транскатетерного протезирования аортального клапана.....	117
3.8 Разработка алгоритма ведения больных после транскатетерного протезирования аортального клапана с учетом возможных рисков возникновения нарушений проводимости сердца.....	122
<b>ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ .....</b>	<b>123</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>139</b>

<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b> .....	141
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ</b> .....	142
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	143

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность и степень разработанности

Стеноз устья аорты или аортальный стеноз (АС) – одна из наиболее частых кардиологических патологий современности, встречающихся в пожилом и старческом возрасте. Она стоит на третьем месте по распространенности после артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. АС – это порок сердца, сопровождающийся деформацией створок и/или сужением клапанного отверстия [13], характеризующийся неуклонно прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом. Наиболее частой причиной возникновения АС у пациентов пожилого и старческого возраста является дегенеративный кальциноз створок и кольца аортального клапана (АК) с их фиброзно-склеротическими изменениями, в то время как у более молодых больных (до 65-ти лет) ведущей причиной стеноза является двухстворчатый клапан [7, 25]. Особенностью течения АС является долгий бессимптомный период, хотя его продолжительность достаточно индивидуальна [8].

В настоящее время единственным эффективным методом лечения АС тяжелой и критической степени признано протезирование АК (ПАК), опыт которого насчитывает более чем полувековую историю [1, 7]. Открытая хирургическая операция остается «золотым стандартом» протезирования АК, однако у пациентов пожилого и старческого возраста, с тяжелой коморбидной патологией такое вмешательство сопряжено с крайне высоким уровнем периоперационной летальности, достигающим 11 – 15 % [27]. Альтернативные методы хирургической коррекции АС получили свое развитие с началом применения малоинвазивного баллонного расширения АК в 1985 году [9]. В 2002 году профессором А. Cribier из Франции была впервые выполнена эндоваскулярная имплантация биологического протеза в аортальную позицию [62, 63]. Транскатетерное протезирование АК (ТПАК) довольно быстро было включено в

клинические рекомендации как метод выбора для пациентов высокого хирургического риска, которые не могли претендовать на открытое оперативное лечение [8, 26].

За прошедшие 20 лет методы ТПАК постоянно развивались: совершенствовалась техника имплантаций, повышалось качество и разнообразие самих протезов, систем доставки и вспомогательных устройств, расширялись показания для проведения малоинвазивного хирургического лечения [63]. Еще недавно применявшаяся лишь у узкой категории больных малоинвазивная операция, в наши дни может быть выполнена уже и у пациентов низкого риска [164]. Персонализированный подход к выбору типа и размера протеза при ТПАК привел к уменьшению количества послеоперационных осложнений и периоперационной летальности, которая по современным данным не превышает 6 % [8, 9, 26].

Тем не менее, ведущее осложнение данного вмешательства за прошедшие годы осталось прежним. Это нарушения проводимости сердца (НПС) и прежде всего высокие градации атриовентрикулярной (АВ) блокады, требующие установки электрокардиостимулятора (ЭКС). Появление/усугубление НПС после данного вмешательства остается большой клинической проблемой и встречается у весьма значительной доли пациентов (до 65 %) [107, 119]. Наиболее значимыми факторами риска установки ЭКС по данным систематических обзоров являются: мужской пол, наличие сахарного диабета, исходные нарушения АВ и внутрижелудочковой проводимости, использование самораскрывающихся протезов АК (по сравнению с протезами, расширяемыми баллоном), глубина имплантации протеза [26, 35, 123].

Однако данные, касающиеся предикторов развития послеоперационных НПС, сильно варьируют между исследованиями. Кроме упомянутых выше факторов нельзя исключить и влияние опыта проведения подобных операций и особенностей техники протезирования АК. В современной российской и

зарубежной литературе практически нет работ, представляющих многофакторные модели прогнозирования риска развития послеоперационных блокад, с оценкой их валидности на контрольных выборках. Остается не до конца ясным вопрос о скорости прогрессирования блокад, возникших в ранний послеоперационный период, при среднеотдалённом/длительном наблюдении.

Вышеперечисленные факты определяют актуальность данной работы.

### **Цель исследования**

Определить частоту возникновения нарушений проводимости сердца, факторы их риска и особенности поражения проводящей системы после транскатетерного протезирования аортального клапана.

### **Задачи исследования**

1. Изучить особенности проведения транскатетерного протезирования аортального клапана у больных с тяжелым и критическим стенозом устья аорты в зависимости от типа биологического протеза.
2. Оценить частоту выявления нарушений проводимости сердца и особенности поражения проводящей системы в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана.
3. Дать сравнительную оценку частоты возникновения нарушений проводимости сердца, в том числе требующих имплантации электрокардиостимулятора, после транскатетерного протезирования аортального клапана в зависимости от типа имплантируемого клапана (самораскрывающийся/баллонорасширяемый).
4. Провести поиск клиничко-инструментальных факторов, ассоциированных с возникновением «новых», ранее не регистрировавшихся нарушений проводимости

сердца, или усугублением имеющихся блокад у больных после транскатетерного протезирования аортального клапана.

5. Проанализировать клиническое течение нарушений проводимости сердца, возникших в ранний послеоперационный период транскатетерного протезирования аортального клапана, при среднеотдалённом (в течение 1 года) наблюдении.

6. Разработать многофакторную модель прогнозирования риска развития «новых» нарушений проводимости сердца после транскатетерного протезирования аортального клапана на «обучающей» выборке больных и дать оценку диагностической точности разработанной модели на «контрольной» выборке больных.

### **Научная новизна исследования**

Впервые в Российской Федерации выполнена работа, отражающая новый подход к определению частоты возникновения нарушений проводимости сердца, факторов их риска и особенностей поражения проводящей системы после ТПАК.

Доказано, что комплексный анализ предоперационных клинико-инструментальных параметров и интраоперационных данных с включением характеристик имплантируемых биологических протезов позволяет выявить предикторы риска развития «новых» НПС и имплантации ЭКС, ассоциированных с ТПАК.

Впервые разработана многофакторная модель прогнозирования риска развития «новых» НПС в раннем послеоперационном периоде ТПАК, по данным которой определены предикторы: размер корня аорты, наличие исходных нарушений внутрижелудочковой проводимости и конечный диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ).

Впервые разработана многофакторная модель прогнозирования риска имплантации ЭКС при ТПАК, предикторами определены: наличие исходной

блокады правой ножки пучка Гиса (ПНПГ) и исходной АВ-блокады 1-ой степени, а также наличие ИБС в анамнезе.

Результатами среднеотдалённого (в течение 1 года) наблюдения установлено, что больные, у которых возникли «новые» НПС в ранний послеоперационный период ТПАК, не требовавшие постановки искусственного водителя ритма сердца, имеют низкий риск прогрессирования НПС и имплантации ЭКС.

Создан алгоритм ведения пациентов при проведении ТПАК с учетом рисков развития «новых» НПС и имплантации ЭКС с целью улучшения результатов лечения тяжелого или критического АС.

### **Теоретическая и практическая значимость результатов**

Доказано, что почти у половины больных после ТПАК развиваются «новые» НПС с наиболее частым возникновением полной блокады левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) проксимального типа и АВ-блокады 1-ой степени.

Показано, что наличие исходных нарушений внутрижелудочковой и АВ проводимости, а также увеличенные размеры КДР ЛЖ, корня аорты и фиброзного кольца (ФК) АК сопряжены с появлением «новых» НПС.

Продемонстрировано, что имплантация самораскрывающего клапана «CoreValve» сопровождается повышенным риском развития блокады ЛНПГ, что может быть обусловлено особенностями его технической конструкции и более частым риском протез - пациент несоответствия (ППН).

Определено, что все пациенты, которым был имплантирован ЭКС на госпитальном этапе, являются зависимыми от постоянной желудочковой стимуляции в среднеотдалённом периоде (1 год).

В то же время, риск имплантации ЭКС в средне-отдаленном периоде из-за прогрессирования НПС, возникших после ТПАК и не потребовавших постановки

искусственного водителя ритма сердца в ранний послеоперационный период, оценивается как низкий.

Предложены многофакторные модели прогнозирования риска развития «новых» НПС и постановки ЭКС в ранний послеоперационный период ТПАК. На основании результатов проведенной работы создан оптимизированный алгоритм ведения больных такой категории, который внедрен в клиническую практику лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний отдела сердечно-сосудистой хирургии и на кафедре сердечно-сосудистой хирургии и ангиологии с курсом анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России.

### **Методология и методы исследования**

Методология исследования построена на изучении и обобщении литературных данных, оценке степени разработанности и актуальности темы на основе доказательной медицины. В соответствии с поставленной целью были поставлены необходимые для ее достижения задачи и разработан план выполнения всех этапов работы.

Выполнено одноцентровое ретроспективное исследование с отбором пациентов в соответствии с критериями включения и исключения. Было проанализировано 337 операций ТПАК в период с 2021 по 2022 год с формированием 2-х выборок: 237 больных – «обучающая», 100 больных – «контрольная».

В «обучающей» выборке оценивались анализируемые пред-, интра- и послеоперационные показатели, в том числе с выявлением ассоциаций с возможными факторами риска и типом биопротеза клапана, и разработкой моделей риска развития «новых» НПС и имплантации ЭКС. Для выявления предикторов возникновения НПС в раннем послеоперационном периоде пациенты

«обучающей» выборки были разделены на 2 группы: группа 1 – с отсутствием «новых» НПС, группа 2 – с их наличием. В круг анализируемых факторов были включены данные по возрасту и полу, антропометрические показатели, сведения о наличии конкурирующих и сопутствующих заболеваний, а также проводимого лечения для их коррекции, анализировались параметры электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭхоКГ), данные мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) -аортографии и особенности оперативного вмешательства: типы имплантированных протезов (самораскрывающиеся/баллонорасширяемые), длительность операции, доза введенного контрастного препарата [25]. На основе анализа были разработаны прогностические модели развития «новых» НПС и риска имплантации ЭКС.

В «контрольной» выборке проведена оценка диагностической точности разработанных моделей прогноза риска развития «новых» НПС и риска имплантации ЭКС.

После выписки из стационара больные, у которых возникли «новые» НПС после ТПАК, были включены в программу годовичного наблюдения. Сведения получены методом анкетирования больных и/или их родственников (телефонный опрос, почтовый опрос) со сбором жалоб и анамнеза, анализом и интерпретацией данных предоставленной медицинской документации.

Статистический анализ проводился с помощью статистического пакета программы R 4.4 (среда RStudio Desktop 2024.04) (США).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. В раннем послеоперационном периоде ТПАК появление «новых» НПС или усугубление имевшихся ранее регистрируются в 41 % случаев, при этом у 7 % больных требуется имплантация ЭКС [25].

2. Имплантация самораскрывающегося клапана типа «CoreValve» ассоциируется с повышенным риском развития блокады ЛНПГ после операции ТПАК, что может объясняться как особенностями конструкции протеза, так и более выраженным ППН, относительно размеров ФК АК, отмеченному в рамках работы [25].
3. Наличие предоперационных нарушений атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости являются основными факторами риска их усугубления и риска имплантации ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТПАК.
4. Предложенные многофакторные модели позволяют с хорошей диагностической точностью прогнозировать развитие «новых» НПС и необходимость имплантации ЭКС у пациентов, которым планируется выполнение ТПАК.
5. Больные с развившимися в раннем послеоперационном периоде ТПАК «новыми» НПС требуют в среднеотдалённом (в течение 1 года) периоде более тщательного динамического наблюдения с применением холтеровского мониторирования ЭКГ в связи с возможным их усугублением, хотя риски имплантации ЭКС остаются низкими и составляют около 2% случаев.
6. Постановка ЭКС у больных с эпизодами АВ-блокады 2-ой и 3-ей степеней, возникшими в ранний послеоперационный период ТПАК и сохраняющимися в течение до 7-ми суток, представляется обоснованной, поскольку при среднеотдалённом наблюдении во всех случаях констатируется потребность в желудочковой стимуляции.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов исследования определяется анализом результатов лечения достаточного количества пациентов ( $n = 337$ ) и основана на применении современных методов статистической обработки данных, полученных

по результатам клинических, лабораторных и инструментальных исследований. Результаты исследования, выводы и рекомендации изложены в диссертации в полном объеме и подкреплены иллюстративным материалом.

Автором проведен отбор больных согласно критериям включения и исключения; выполнен осмотр/опрос «обучающей» и «контрольной» выборок; сбор анамнестических, клинических, лабораторных данных; анализ инструментальных методов исследования; создана база данных для статистической обработки материала; проведен анализ и научная интерпретация полученных данных.

Практические рекомендации диссертационного исследования внедрены в работу ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (г. Москва) в отдел сердечно-сосудистой хирургии и на кафедру сердечно-сосудистой хирургии и ангиологии с курсом анестезиологии и реаниматологии.

Апробация диссертационной работы состоялась на межотделенческой конференции ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России 18 декабря 2024 года, протокол № 122. Диссертация рекомендована к защите.

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на конференциях, съездах, конгрессах: XXVIII Международный научно-практический конгресс «Вахидовские чтения» (Ташкент, Узбекистан, 2024), XXX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов и XI конференция с международным участием «Креативная кардиология & кардиохирургия» (Москва, Россия, 2024), IX Международная конференция по минимально инвазивной кардиохирургии и хирургической аритмологии «AMICS» (Москва, Россия, 2024), LXXIII Международный конгресс европейского общества сердечно-сосудистых и эндоваскулярных хирургов «73<sup>rd</sup> ESCVS» (Афины, Греция, 2025).

По теме диссертационной работы опубликовано 6 научных публикаций, из которых 2 статьи в журналах, включенных в перечень Высшей аттестационной

комиссии при Министерстве образования и науки РФ, одна из которых в журнале, индексируемом в базах Scopus.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 169 страницах печатного текста, иллюстрирована 15 таблицами и 28 рисунками. Список литературы включает 224 источника, из них 28 отечественных и 196 зарубежных.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Аортальный стеноз: эпидемиология, этиология, патогенез и классификация

Распространенность АС среди всех клапанных патологий велика и достигает 70 – 85 % всех пороков сердца у взрослых, существенно увеличиваясь с возрастом. Тяжелый АС встречается у 2 % лиц старше 65-ти лет, а после 85-ти лет уже 4 % населения имеют данную патологию [59, 99]. Часть пациентов с тяжелым АС может не предъявлять никаких жалоб, но у 80 % бессимптомных пациентов в течение 4-х лет возникают клинические проявления заболевания – головокружения, обмороки, синдром стенокардии, одышка и др. [103, 161]. Непораженный АК и типичный дегенеративный стеноз АК представлены на «Рисунке 1».



Рисунок 1 – Аортальный клапан: норма и стеноз. Адаптировано из [117]

АС характеризуется неуклонно прогрессирующим течением и неблагоприятным прогнозом, а его развитие обычно обусловлено кальцинозом и

фиброзно-склеротическими изменениями с последующей деформацией створок и сужением клапанного отверстия. Врожденная патология, в т.ч. двустворчатый АК, играет менее значимую роль. Кальциноз АК чаще встречается у пожилых лиц, однако сам по себе он не является простым следствием старения организма [117]. Дегенеративный АС представляет собой активный процесс, во многом аналогичный процессу атеросклеротического поражения артериальной стенки, что подтверждается характерными гистологическими изменениями [13, 99]. Факторами риска дегенеративных изменений клапана, как и развития атеросклероза, служат возраст, артериальная гипертония, курение, высокий уровень холестерина и липопротеида (а), локальная турбулентность тока крови и т.д. Однако существуют и различия между сосудистым атеросклерозом и дегенерацией АК. При прогрессировании ИБС разрыв бляшки с последующим тромбозом является основным осложнением, приводящим к клинически значимым событиям, тогда как при АС прогрессирующая кальцификация постепенно снижает подвижность клапана и уменьшает площадь отверстия открытого клапана, доступную для тока крови [161].

Механизмы, лежащие в основе патогенеза АС – липидная инфильтрация, воспаление, неоангиогенез, кальцификация и эндотелиальная дисфункция. Пусковым звеном в развитии АС рассматривается дисфункция эндотелия с последующим отложением липопротеидов в прилежащих структурах [3]. Повреждение эндотелия АК последующей липидной инфильтрацией непосредственно обусловлено механическим воздействием тока крови через устье аорты (гемодинамическому стрессу наиболее подвержена сторона створок клапана, обращенная к ЛЖ, а из трех створок – некоронарная) [177], а также влиянием отдельных цитокинов. В процессе формирования стеноза АК участвуют несколько цитокинов и молекул, которые играют ключевую роль в воспалительных и ремоделирующих процессах: ИЛ-1 (интерлейкин-1), который участвует в воспалительных реакциях и может способствовать прогрессированию стеноза; ИЛ-

6 (интерлейкин-6) также связан с воспалением и может способствовать ремоделированию тканей, TNF- $\alpha$  (фактор некроза опухоли альфа) – из основных провоспалительных цитокинов, который может инициировать процессы, приводящие к фиброзу и кальцификации клапанов; TGF- $\beta$  (трансформирующий фактор роста бета) – участвует в процессе фиброза и ремоделирования, способствуя образованию соединительной ткани, VEGF (фактор роста эндотелия сосудов) – связан с ангиогенезом и может влиять на процесс кальцификации клапанов, MMPs (матриксные металлопротеиназы) – ферменты, которые участвуют в разложении внеклеточного матрикса, что может способствовать изменению структуры клапанов [77, 146].

Эти цитокины и молекулы взаимодействуют в сложной сети, способствуя как воспалению, так и ремоделированию, что в конечном итоге ведет к стенозу АК. Изменение концентрации медиаторов в эндотелии, в т.ч. избыточный распад оксида азота, вызывает высвобождение активных форм кислорода, которые способствуют окислению липидов и дополнительному выделению провоспалительных цитокинов. Как только макрофаги и Т-лимфоциты привлекаются в субэндотелий, они высвобождают ферменты, такие как матриксная металлопротеиназа, которые разрушают коллаген, эластин и протеогликаны створок АК. Воспаление также активирует локальную кальцификацию компонентов клапана. Микрокальцификация развивается на ранней стадии заболевания за счет микровезикул, секретиремых интерстициальными клетками клапана и макрофагами [43, 99, 161]. Дальнейший процесс кальцификации АК в основном координируется остеобластоподобными клетками. Кроме того, отложение минерализованного матрикса сопровождается фиброзом, неоваскуляризацией и дальнейшим привлечением воспалительных клеток [20, 177, 206].

Для классификации АС используются различные критерии, в т.ч. этиологические, структурные и т.д. Наибольшее распространение получила

классификация Н. Baumgartner и соавторов, использующая данные трансторакальной и/или чреспищеводной ЭхоКГ и позволяющая принимать решения о тактике лечения «Таблица 1».

Таблица 1 – Классификация степени тяжести аортального стеноза. Адаптировано из [48]

Степень аортального стеноза	Скорость аортального кровотока (м/с)	Средний градиент давления (мм рт. ст.)	Площадь аортального отверстия (см <sup>2</sup> )
Легкий	< 3,0	< 25	> 1,5
Умеренный	3,0 – 4,0	25 – 40	1,0 – 1,5
Тяжелый	> 4,0	> 40	< 1,0

Для характеристики АС используют также индекс площади аортального отверстия, соответствующий отношению площади аортального отверстия к площади поверхности тела и составляющий при тяжелом АС менее 0,6 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup>. Дополнительно выделяют «критический АС», при котором площадь отверстия АК составляет менее 0,8 см<sup>2</sup> [48].

## 1.2 История развития транскатетерного протезирования аортального клапана и современное состояние проблемы

Первое протезирование клапана сердца для лечения клапанного порока относится к 1952 году, когда С. Hufnagel и W. Harvey выполнили замену АК у пациента с тяжелой аортальной недостаточностью. Открытое оперативное вмешательство на АК до настоящего времени является основным методом лечения для пациентов с тяжелым симптоматическим АС, улучшая клинические

проявления и увеличивая продолжительность жизни [99]. У пациентов в экспертных центрах протезирования аортального клапана, как правило, вполне успешно и превосходит медикаментозную терапию по прогнозу и смертности, однако несет дополнительный периоперационный риск и связанный с ним увеличенный период реабилитации [20, 30]. В результате многие симптомные пациенты не получают от лечащих врачей направление на операцию, отказываются от нее или признаются хирургически неоперабельными [110]. Учитывая значительную распространенность и тяжесть сопутствующих заболеваний среди пожилых пациентов с АС, хирургическое протезирование АК дает 5 – 10 % рисков серьезных неблагоприятных периоперационных событий и до 20 % летальности в течение 1 года [30, 112]. В исследовании «The Euro Heart Survey» (2001 год) 33 % пациентов с симптомами сердечной недостаточности (СН) III и/или IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) и единственным пораженным клапаном было отказано в операции из-за ожидаемой малой продолжительности жизни и сопутствующей патологии [100]. С развитием минимально инвазивного и транскатетерного методов лечения такие пациенты получили надежду на улучшение качества и продолжительности жизни.

Ранние клапаны для транскатетерного протезирования, которые послужили предшественниками протезов для ТПАК у людей, были испытаны на животных – клапаны Davies (1965 год) и Anderson (1992 год) [67]. В 2000 году P. Vohringer выполнил первую транскатетерную имплантацию клапана человеку на позицию клапана легочной артерии [54]. В 2002 году A. Cribier успешно выполнил первую ТПАК человеку в качестве «последней меры» 57-ми летнему мужчине с двустворчатым АК и АС с сопутствующей кардиомиопатией, считавшегося неподходящим для хирургического вмешательства из-за тяжести сопутствующих заболеваний [62, 63]. Оперативное вмешательство было выполнено с использованием транссептальной техники и доступом через бедренную вену.

Установленный клапан был баллонорасширяемым. Далее гемодинамика пациента заметно улучшилась, а аортография показала открытые устья коронарных артерий и легкую степень парапротезной регургитации. Проявления сердечной недостаточности после вмешательства почти полностью разрешились, однако пациент умер 17 недель спустя от внесердечных осложнений. Этот случай продемонстрировал практическую возможность применения метода ТПАК у тяжелых больных [62, 63, 64].

С момента внедрения метода ТПАК было выполнено более 1,5 млн операций, неуклонно растет количество центров, проводящих это оперативное вмешательство. Более 60% всех требуемых замен АК проводится по данной методике. В мире ежегодно проводится более 10 000 операций ТПАК, а в России в целом выполнено более 20 000 таких операций [7, 28].

Одним из первых широко применяемых баллонорасширяемых клапанов стал клапан «Edwards SAPIEN XT (THV)» «Рисунок 2».

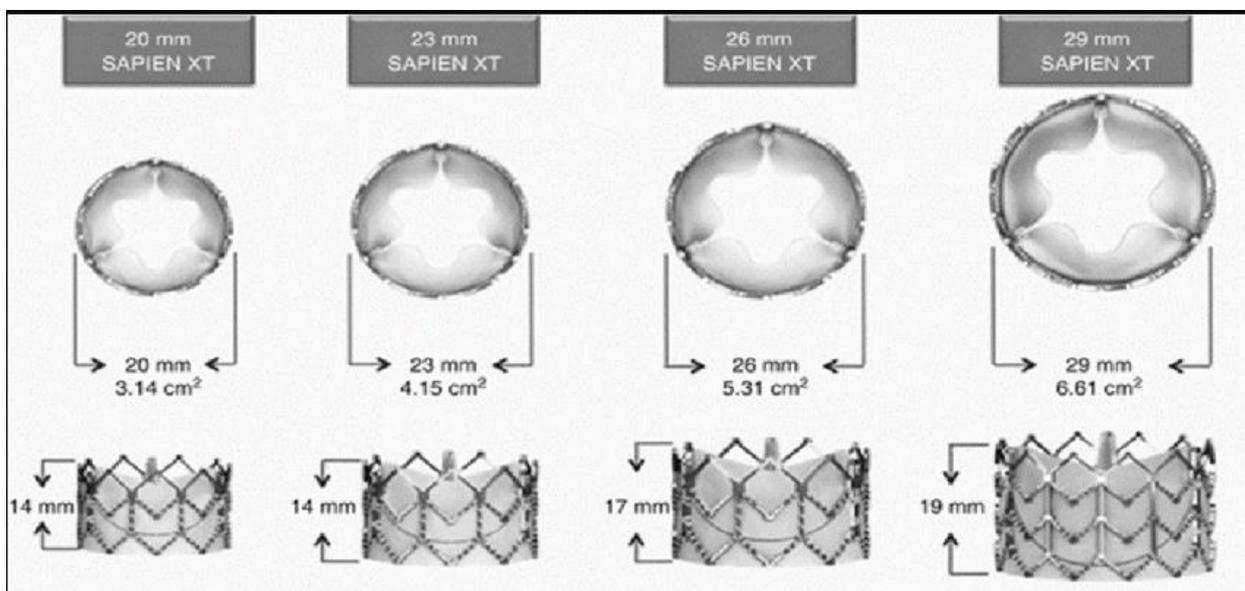


Рисунок 2 – Клапан «Edwards SAPIEN XT» различных типоразмеров.

Адаптировано из [199]

В «Edwards SAPIEN XT (THV)» используется расширяемая баллоном трубчатая рама из кобальт-хромового сплава внутри створок из бычьего перикарда. Для трансартериальной имплантации клапан сжимается на низкопрофильном катетере доставки 16 Fr – 19 Fr (более ранние версии клапана требовали большего диаметра системы доставки – 22 Fr – 24 Fr, а клапан «Edwards SAPIEN 3» – всего лишь 14 Fr – 16 Fr) и вводится в аорту через бедренную артерию. В качестве альтернативы система доставки может быть установлена хирургическим путем в верхушку ЛЖ или восходящую аорту. «Edwards SAPIEN XT» расширяется баллоном внутри пораженного нативного АК, вытесняя пораженные створки [56, 105, 184]

Исследования «PARTNER A» (Placement of Aortic Transcatheter Valves A trial) (2007 год) и «PARTNER B» (Placement of Aortic Transcatheter Valves B trial) (2007 год) были проспективными рандомизированным исследованиями, разработанными для оценки клапана «Edwards SAPIEN XT (THV)» в 2-х группах. Группа А (n = 699) включала хирургических пациентов с высоким риском, у которых риск смерти по шкале Общества торакальных хирургов STS-PROM (Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality Шкала общества торакальных хирургов для оценки прогнозируемого риска смертности), был более 10 % или риск летальности при самостоятельной оценке хирурга был более 15 %. Группа В (n = 358) включала пациентов, которых 2 хирурга сочли неоперабельными. Пациенты группы В были отнесены в группу ТПАК либо в группу медикаментозной терапии и баллонной дилатации АК [104]. Когорта пациентов группы В была отнесена к группе высокого риска (средний балл STS-PROM  $11,6 \pm 6,0$  %), хотя много пациентов получили и более низкие баллы STS-PROM, но имели сопутствующие состояния, которые хирурги посчитали противопоказаниями для операции: обширно кальцинированную («фарфоровую») аорту (15,1 %), деформацию грудной клетки или радиотерапию грудной клетки в анамнезе (13,1 %), дыхательную недостаточность с зависимостью от кислородной поддержки (23,5 %) и

выраженную астению (23,1 %) [104]. При наблюдении в течение 1 года первичная конечная точка смерти от любой причины наступила у 30,7 % группы ТПАК по сравнению с 50,7 % группы стандартной медикаментозной терапии, которая также включала баллонную вальвулопластику АК, выполненную у 83,8 % пациентов (отношение рисков 0,55, 95 % ДИ [0,40 – 0,74],  $p < 0,001$ ). Хотя ТПАК снизила смертность от сердечно-сосудистых причин и количество повторных госпитализаций, она была связана с увеличением частоты нарушений мозгового кровообращения (5,0 % vs 1,1 %,  $p = 0,06$ ) и серьезных сосудистых осложнений (16,2 % vs 1,1 %,  $p < 0,001$ ) [104, 196].

Также, в данном исследовании «PARTNER» пациенты группы А были случайным образом распределены для выполнения либо ТПАК (трансфеморального или трансапикального), либо ПАК. Первичной конечной точкой была смерть от любой причины в течение 1 года с предположительно равной эффективностью между ТПАК и ПАК [82, 138]. В течение 1 года первичная конечная точка составила 24,2 % в группе ТПАК по сравнению с 26,8 % в группе ПАК ( $p = 0,44$ ;  $p = 0,001$  для не меньшей эффективности) [82]. Частота комбинированной конечной точки смерти от любой причины или массивных инсультов была аналогичной в группах ТПАК и ПАК через 30 дней и 1 год. Крупные сосудистые осложнения были более частыми при ТПАК (11,0 % vs 3,2 %,  $p < 0,001$ ), тогда как крупные кровотечения (9,3 % vs 19,5 %,  $p < 0,001$ ) и впервые возникшая фибрилляция предсердий (8,6 % vs 16,0 %,  $p = 0,006$ ) были чаще отмечены после ПАК. Во время исследования не было никаких существенных различий в выживаемости между ТПАК и ПАК ни в анализе «intention-to-treat» («согласно намерению лечить»), ни в анализе «as-treated» («согласно назначенному лечению») [82]. Между 1 и 2 годами наблюдения было еще 32 случая смерти в группе ТПАК и 25 в группе ПАК. На этом этапе не наблюдалось существенных различий в смертности от любой причины между 2 группами, а сердечно-сосудистая смертность через 2 года была сопоставимой. Периоперационные

осложнения (острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт, кровотечение) приводили к увеличению уровня летальности от любых причин как после ТПАК, так и после ПАК. Наличие аортальной регургитации после ТПАК, в том числе легкой степени, было связано с увеличением смертности в долгосрочном периоде. Проведено сравнение эффективности работы имплантированного биологического клапана в группе ТПАК и в группе ПАК (в т.ч. отсутствие стеноза протезированного клапана, выраженной недостаточности клапана) [112, 138]. Важно отметить, что преимущество по выживаемости у пациентов после ТПАК по сравнению с пациентами, получавшими медикаментозное лечение, в исследовании «PARTNER» сохранялось до 3 лет, но уровень смертности статистически значимо различался между данными двумя группами в пользу ТПАК (54 % vs 81 %) ( $p < 0,0001$ ) [82, 138].

Исследование «PARTNER 2» – одно из самых крупных завершённых исследований, в котором был оценен результат имплантации «Edwards SAPIEN 3» у 1076 пациентов среднего риска и 583 – высокого риска. По результатам летальность и частота возникновения нарушений мозгового кровообращения в течение 30-ти дней были сопоставимо низкими в обеих группах исследования (смертность 1,6 %, частота инсультов 0,8 % у неоперабельных больных и больных высокого риска vs 1,1 и 1 % [26, 82, 130]. Указанные результаты достоверно лучше, чем полученные для клапана предыдущего поколения –ХТ.

Исследование «PARTNER 2» выявило сильные и слабые стороны ТПАК у пациентов с высоким и умеренным риском. Преимущества включали значимо более короткое пребывание в стационаре, улучшение функционального класса по NYHA и увеличение дистанции в тесте 6-ти минутной ходьбы через 30 дней и 1 год наблюдения, меньшую частоту крупных кровотечений и впервые возникшей фибрилляции предсердий, а также улучшение клапанных характеристик – снижение градиента на АК и увеличение эффективной площади биопротеза [196].

Проблемы с ТПАК включали увеличение числа инсультов, инфарктов миокарда и выраженных параклапанных регургитаций [130, 138].

С этого время ТПАК стали рассматривать как предпочтительный метод лечения пациентов с противопоказаниями к ПАК, для которых замена аортального клапана может улучшить качество жизни; это было отражено в рекомендациях АНА/АСС (Американский колледж кардиологии/Американская кардиологическая ассоциация), 2014 год [139, 149].

Система «CoreValve» («Boston Scientific», США) стала первым вариантом самораскрывающегося имплантируемого клапана «Рисунок 3».

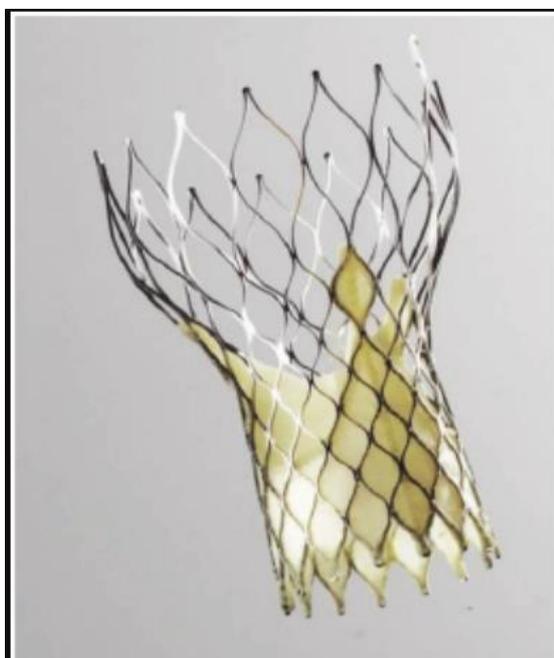


Рисунок 3 – Клапан CoreValve. Адаптировано из [163]

Она имела раму из нитинола (сплава никеля и титана) и створки, изготовленные из свиного перикарда. «CoreValve» сжимается внутри катетера доставки и требует доступа в 18 Fr через общую бедренную артерию или подключичную артерию, но также может быть установлен и через прямую аортальную пункцию с использованием миниторакотомии. После позиционирования на уровне пораженного АК катетер доставки медленно

втягивается, высвобождая «CoreValve». Длинная многоступенчатая рама «CoreValve» прикрепляется к кольцу АК и, доходя до супракоронарного отдела аорты, прикрепляется к нему. В противоположность быстрому развертыванию в конечном положении баллонорасширяемого клапана, этот протез развертывается медленнее, потенциально без необходимости сверхчастой стимуляции, позволяя более точно позиционировать устройство до окончательного высвобождения клапана [42, 144, 163]

Основное исследование «U.S. CoreValve High Risk Study» (2014 год), проведенное в США D. Adams с соавторами, оценило безопасность и эффективность «CoreValve» у пациентов с тяжелым симптоматическим АС с первичной конечной точкой смертности от всех причин, при этом сравнение с хирургическим лечением проводилось по критериям как не меньшей эффективности, так и превосходства. Вторичной конечной точкой была совокупность основных неблагоприятных сердечно-сосудистых и церебральных событий (MACE – major adverse cardiac and cerebrovascular events) через 30 дней и 1 год после вмешательства [34, 163]. В исследование были рандомизированы больные, оцененные 2 хирургами как пациенты высокого риска, в соотношении 1:1 для прохождения либо ТПАК, либо ПАК. Всего было включено 795 пациентов в 45-ти медицинских центрах. Пациенты с тяжелым АС высокого риска имели прогнозируемую операционную летальность  $\geq 15\%$  в течение 30-ти дней. Средний балл STS-PROM у пациентов составил 7,4 %. Результаты продемонстрировали снижение смертности при выполнении ТПАК по сравнению с ПАК (14,2 % vs 19,1 %) с абсолютным снижением риска на 4,9 % по данным анализа, выполненного по методу «as-treated» и аналогичными результатами при анализе по методу «intention-to treat» (13,9 % vs 18,7 %) и более низкие показатели MACE (20,4 % vs 27,3 %,  $p = 0,03$ ). Интересным результатом исследования стало отсутствие существенного различия между 2 группами в показателях развития инсульта через 30 дней после вмешательства (4,9 % ТПАК vs 6,2 % открытой операции,  $p = 0,46$ ) [34]. Крупные

сосудистые осложнения (5,9 % vs 1,7 %) и необходимость установки постоянного ЭКС (19,8 % vs 7,1 %) были более частыми в группе ТПАК, чем в группе ПАК. Хотя парапротезная регургитация была выше у пациентов с ТПАК, она уменьшилась через 1 год и не оказала отрицательного влияния на выживаемость [163].

Сосудистые осложнения (инсульт, инфаркт миокарда) являются распространенными клинически значимыми осложнениями, связанным с ТПАК, которые часто ассоциированы с периоперационной летальностью [196]. В группах «PARTNER B» и «PARTNER A» сообщали о частоте сосудистых осложнений 16,2 % и 11,0 % соответственно при использовании систем доставки «Edwards SAPIEN RetroFlex» крупного размера – 22 Fr и 24 Fr [138, 196]. Сравнение с данными о системе «CoreValve» показывает, что сосудистые осложнения были значительно реже (5,9 % для пациентов высокого риска и 8,2 % для экстремального риска) при использовании более тонких систем доставки (18 Fr), что подчеркивает влияние размера катетера на частоту осложнений [131, 174].

Другое исследование «The CoreValve Extreme Risk Pivotal Trial» (2010 год), выполненное в США J. Порта с соавторами, включало 489 пациентов, признанных неоперабельными по мнению 2-х независимых хирургов [162, 163]. Пациенты с экстремальным риском хирургического лечения имели предполагаемый риск смерти более 50 % в течение 30-ти дней. Средний балл STS-PROM у включенных пациентов составил 10,3 %. В этом исследовании была достигнута первичная конечная точка – снижение риска смерти от всех причин или серьезного инсульта в течение 1 года по сравнению с оценкой риска смерти от всех причин или серьезного инсульта у пациентов, получавших медикаментозную терапию (26,0 % vs 43,0 %,  $p < 0,0001$ ). Данные по оценке риска у пациентов с консервативным вариантом ведения были получены из метаанализа 5 исследований по баллонной пластике АК и 12-ти месячных данных «PARTNER 3» в группе «CoreValve» [76]. Пациенты после имплантации «CoreValve» имели низкие показатели развития

тяжелого инсульта как через 30 дней, так и через 1 год (2,3 % и 4,3 % соответственно), а также редкие случаи умеренной/тяжелой парапротезной регургитации, степень которой снижалась с течением времени. Не было выявлено связи между легкой/ умеренной парапротезной регургитацией (4,2 % через 12 месяцев) и частотой летальности в отдаленном периоде. Частота установки постоянного ЭКС через 1 месяц составила 21,6 %. На основании этого исследования «CoreValve» получил одобрение от «Food and Drug Administration» (Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств) в США для пациентов с экстремальным риском [223].

В дополнение к основному исследованию «U.S. CoreValve High Risk Study» также были изучены и другие группы пациентов в ряде исследований с использованием протеза «CoreValve» [192]. В исследовании «SURTAVI» (Surgical Replacement and Transcatheter Aortic Valve, 2017 год) было показано, что среди пациентов умеренного риска 2-х годичный риск смерти от всех причин и возникновения инсульта не отличается от такового при ПАК (12,6 % и 14,0 %, 95 % ДИ [-5,2 – 2,3]). Исследование «CoreValve Expanded Use Study» (2023 год) продемонстрировало возможность выполнения ТПАК у пациентов с дисфункцией клапана, установленного ранее ПАК: имплантация была успешной более чем в 90 % случаев, а 5-ти летняя смертность от всех причин и риск инсульта составили 47,2 % [190].

В настоящее время существуют несколько вариантов как баллонорасширяемых («Edwards SAPIEN 3» («Edwards Lifesciences», США), «МедЛаб-КТ» («МедИнж», Россия), так и самораскрывающихся («Acurate Neo» («Boston Scientific», США), «Acurate Neo 2» («Boston Scientific», США), «Portico» (St. Jude Medical, США) клапанов следующих поколений, а также варианты с возможностью коррекции АК при его неправильном позиционировании («CoreValve Evolut R») и варианты клапанов для ТПАК с механической системой открытия «Lotus» («Boston Scientific», США) [105, 134, 144, 197].

Рандомизированные клинические исследования новых протезов клапанов, национальные и международные регистры ТПАК («FRANCE-2» (FRench Transcatheter Aortic Valve Implantation, 2011 год), «GARY» (The German Aortic Valve Registry, 2014 год), «UK TAVI Registry (2019 год)», «SOURCE 3 Registry» (2017 год) подтверждают ранее полученные результаты по эффективности вмешательства, демонстрируя также снижение частоты осложнений [75, 120, 199, 218].

Однако, согласно данным исследования «NOTION» (2024 год), в котором было проведено сравнение отдаленных (10 лет) результатов после операции ТПАК и открытого хирургического протезирования АК, значимых различий среди показателей общей смертности, инсульта, инфаркта миокарда получено не было [202].

В Российской Федерации ТПАК получила распространение с 2010 года [7, 8]. В соответствии с мировыми тенденциями происходит внедрение новых моделей протезов АК, разработка новых хирургических доступов для ТПАК [8]. В настоящее время основными доступами при ТПАК являются: трансфemorальный (через бедренную артерию), трансapикальный (через верхушку ЛЖ с помощью левосторонней торакотомии), трансклавикулярный (через подключичную или подмышечную артерию), трансapортальный (через восходящий отдел аорты посредством частичной или правосторонней торакотомии) [1, 3]. Самым доступным и удобным является трансфemorальный доступ, но наличие выраженного атеросклероза сосудов нижних конечностей или кальциноза и извитости аорты может послужить причиной выбора иного доступа.

Российский опыт ТПАК показывает хороший результат вмешательства как при использовании самораскрывающегося, так и баллонорасширяемого протеза: 2-х летняя выживаемость для клапанов «Edwards» наблюдалась на уровне 82,5 % при трансфemorальном доступе и 77,5 % при трансapикальном; для клапанов «CoreValve» – 84,8 %. Так, 30-ти дневная летальность в работе Т.Э. Имаева

составила 6,9 %, периоперационные осложнения – 21,5 %, что соответствует результатам приведенных выше исследований [7, 8]. При этом риск по шкале STS-PROM составлял 10,4 %, что сравнимо с исследованием «PARTNER 3» (11,6 % в группе «CoreValve») и «High Risk CoreValve» (7,4 %) [7, 8, 9].

### **1.3 Показания и противопоказания к транскатетерному протезированию аортального клапана**

Оперативное лечение порока АК рекомендовано симптомным больным с тяжелым АС и высоким систолическим градиентом на АК: средний градиент на АК  $\geq 40$  мм рт. ст., максимальная скорость потока через АК  $\geq 4$  м/с и площадь отверстия АК  $\leq 1$  см<sup>2</sup> или  $\leq 0,6$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup>. Оперативное вмешательство асимптомного АС может рассматриваться при тяжелом АС и фракции выброса ЛЖ менее 50 % при отсутствии других причин систолической дисфункции, а также при положительных нагрузочных пробах [6, 20]. Предложенные выше показания к протезированию АК в последних версиях клинических рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC, 2021 год) и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (EACTS, 2021 год) существенно не менялись [53, 211, 212]. Однако в 2017 году в рекомендациях ESC/EACTS по лечению клапанной болезни сердца впервые упоминается ТПАК с уровнем рекомендаций IB для пациентов, не подходящих для ПАК в связи с высокими баллами по шкалам оценки хирургического риска STS-PROM, EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) [49] или наличием таких дополнительных факторов риска оперативного лечения как старческая астения «дряхлость», «фарфоровая» аорта, перенесённое ранее облучение грудной клетки [51]. Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации 2020 года предлагают выполнение ТПАК пациентам с тяжелым АС и прогнозируемой продолжительностью жизни более 1 года (с учетом сопутствующих заболеваний),

которым по оценке мультидисциплинарной команды противопоказано ПАК и у которых можно ожидать улучшения качества жизни, либо у которых ТПАК признана методом выбора с учетом индивидуального профиля риска (несмотря на отсутствие абсолютных противопоказаний к ПАК (класс доказательности IB) [2, 3, 6, 23].

Действующие рекомендации ESC/EACTS 2021 года имеют дополнительное уточнение о предпочтительности выполнения ТПАК по сравнению с ПАК пациентам старше 75-ти лет. Решение о методе лечения больных, не подходящих четко под критерии открытого хирургического вмешательства, или ТПАК принимается мультидисциплинарной командой в составе кардиолога, сердечно-сосудистого хирурга, эндоваскулярного хирурга (специалиста по ТПАК) с тщательной оценкой клинических, анатомических и операционных факторов для каждого больного индивидуально [49, 53, 211, 212]. В принятии решения в пользу ТПАК могут иметь значение высокий хирургический риск, относительно небольшая ожидаемая продолжительность жизни, ранее проведенная торакотомия, выраженный кальциноз аорты, деформация грудной клетки; в свою очередь ПАК оказывается подходящим для более молодых лиц, при наличии эндокардита и/или поражения других клапанов сердца, трудностях стандартного доступа для ТПАК, необходимости проведения коронарного шунтирования «Рисунок 4» [74].

	ТПАК	ПАК
<b>Клинические характеристики</b>		
Низкий хирургический риск	–	+
Высокий хирургический риск	+	–
Моложе <sup>a</sup>	–	+
Старше <sup>a</sup>	+	–
Перенесенные кардиохирургические вмешательства (особенно интактный артериальный шунт, риск его повреждения в процессе повторной стернотомии)	+	–
Выраженная “хрупкость” <sup>b</sup>	+	–
Возможный или активный эндокардит	–	+
<b>Анатомические и технические факторы</b>		
Возможно выполнить TAVI трансфеморальным доступом	+	–
Трансфеморальный доступ сложен или невозможен, а ХПАК возможно	–	+
Трансфеморальный доступ сложен или невозможен, а ХПАК нежелательно	+ <sup>c</sup>	–
Последствия лучевой терапии в области грудной клетки	+	–
“Фарфоровая” аорта	+	–
Высокая вероятность тяжелого ППТ (ПАК <0,65 см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup> ППТ)	+	–
Выраженная деформация грудной клетки или выраженный сколиоз	+	–
Размеры фиброзного кольца АК не подходят для доступных TAVI-девайсов	–	+
Двустворчатый АК	–	+
Неподходящая для TAVI анатомия клапана (например, высокий риск коронарной обструкции из-за низкого расположения устьев коронарных артерий или выраженная кальцификация створок клапана/ВТЛЖ)	–	+
Тромб в аорте или ЛЖ	–	+
<b>Сопутствующая кардиальная патология, требующая вмешательства</b>		
Значимое многососудистое поражение (КБС), требующее реваскуляризации миокарда <sup>d</sup>	–	+
Тяжелое первичное поражение митрального клапана	–	+
Тяжелое поражение трикуспидального клапана	–	+
Выраженная дилатация/аневризма корня и/или восходящей аорты	–	+
Гипертрофия МЖП, требующая миэктомии	–	+

Рисунок 4 – Индивидуальные факторы, определяющие стратегию лечения пациентов с аортальным стенозом. Адаптировано и модифицировано из [74].  
 TAVI – транскатетерная имплантация аортального клапана, ВТЛЖ – выходной тракт левого желудочка, КБС – коронарная болезнь сердца, МЖП – межжелудочковая перегородка, ППТ – площадь поверхности тела, ХПАК – хирургическое протезирование аортального клапана

Положительный опыт выполнения ТПАК в течение 2-х десятилетий позволяет рассматривать данный тип вмешательства в качестве альтернативы традиционному ПАК для пациентов среднего и даже низкого хирургического риска. Исследование «EVOLUT» (2015 год) продемонстрировало сравнимые результаты ТПАК и ПАК в плане прогноза для пациентов низкого риска [33]. По результатам отдаленного наблюдения в исследовании «PARTNER 3», в котором в качестве комбинированной первичной конечной точки были приняты смерть от всех причин, инсульт, повторная госпитализация в течение 1 года, было выявлено преимущество ТПАК перед ПАК [82, 130, 196].

Таким образом, исследование «PARTNER 3» стало значимым для клинической практики, так как оно расширило показания для ТПАК у пациентов с низким риском, что ранее являлось предметом обсуждения. Это также подтверждает, что ТПАК может быть эффективным вариантом лечения, обеспечивая при этом лучшие исходы по сравнению с традиционной хирургией.

Как и любое хирургическое вмешательство, ТПАК имеет определенные противопоказания. В качестве абсолютных приняты: отсутствие кардиохирургической службы, ожидаемая продолжительность жизни менее 1 года, тяжелая инвалидизирующая сопутствующая патология (предполагающая невозможность улучшения качества жизни после ТПАК), наличие первичного поражения других клапанов сердца (требующего открытой операции с использованием искусственного кровообращения), размер кольца аортального клапана менее 18 мм или более 29 мм – по данным ЭхоКГ, что может затруднить установку клапана, наличие тромба в полости ЛЖ, активный эндокардит, неблагоприятная анатомия корня аорты, выраженный асимметричный кальциноз, нестабильные бляшки восходящего отдела аорты [6].

Другими состояниями, увеличивающие риск осложнений, являются: двустворчатый АК, выраженный кальциноз аортального клапана, сопутствующее проксимальное поражение коронарных артерий (требующее реваскуляризации),

низкая фракция выброса ЛЖ (менее 20%), нестабильность гемодинамики пациента на момент вмешательства, тяжелая дыхательная недостаточность [6, 36, 76].

#### **1.4 Осложнения транскатетерного протезирования аортального клапана**

Среди основных осложнений ТПАК выделяют обструкцию коронарных артерий, в том числе приводящую к инфаркту миокарда, а также острое нарушение мозгового кровообращения, кровотечения, острое почечное повреждение, сосудистые осложнения, митральную регургитацию, нарушения ритма сердца и нарушения проводимости сердца (НПС) [6, 36, 144].

Важной особенностью ТПАК является риск неврологических событий, которые возникают интраоперационно, в раннем и среднеотдалённом послеоперационных периодах и даже в отдаленном послеоперационном периоде, которые могут быть отчасти обусловлены эмболами от АК, перипроцедурными нарушениями гемодинамики или фибрилляцией предсердий [6, 174]. В европейском регистре результатов имплантации «Edwards SAPIEN XT» и в регистре «UK high-risk TAVR» (2015 год) инсульт регистрировался в 2,4 % и 4,0 % случаев соответственно [120]. В исследовании «PARTNER 1» группа А показывала частоту инсульта через 30 дней после ТПАК и открытой операции у пациентов высокого риска – 3,8 % vs 2,1 % соответственно [104]. Это отличается от данных клапана «CoreValve» у пациентов с высоким риском – частота инсульта составляла 4,9 % при ТПАК и 6,2 % при хирургическом лечении [130]. К предикторам неврологических событий относят предшествующий инсульт, выраженный атеросклероз, низкую функциональную активность пациента, меньшую площадь клапана и трансапикальный доступ при протезировании [196]. Хотя частота инсульта в раннем послеоперационном периоде была выше в группе ТПАК в исследовании «PARTNER 3», но при наблюдении в течение 2-х лет увеличения риска инсульта отмечено не было [82, 130].

Данные регистра «U.K. TAVI» (2011 год) относительно острого почечного повреждения говорят о повышении уровня креатинина в сыворотке крови после ТПАК в 5 – 28 % случаев, которое в большинстве случаев было обратимым и менее выраженным, чем после хирургического лечения [120]. Данные исследования «PARTNER 2» свидетельствовали о снижении потребности в заместительной почечной терапии у пациентов после ТПАК по сравнению с пациентами группы оптимального медикаментозного лечения (1,2 % vs 1,7 %) и открытого протезирования АК (3,8 % vs 4,6 %) без статистически значимой разницы [82, 138]. В группе высокого риска исследования «UK high-risk TAVR» острое почечное повреждение также реже встречалось при ТПАК, чем при ПАК (6 % vs 15 %,  $p < 0,001$ ) [120].

Острая обструкция коронарных артерий возникает редко, как правило, из-за смещения нативной коронарной створки АК. Риск данного события составляет менее 0,5 % как для баллонорасширяемых, так и для самораскрывающихся клапанов [32, 105]. Основным вариантом лечения является немедленная реваскуляризация коронарных артерий [86]. Факторы, которые увеличивают риск коронарной обструкции, включают анатомические особенности: большие размеры створок собственного АК, низкое расположение устьев коронарных артерий (менее 12 мм от плоскости кольца АК), небольшие размеры синусов Вальсальвы (предоставляющие меньше места для смещенных собственных створок клапана), а также размер протеза клапана, приводящий к ППН, и глубину имплантации клапана [153].

В исследовании «PARTNER B» у 22 % пациентов после вмешательства имела место умеренная или тяжелая митральная регургитация, которая была предиктором более высокой периоперационной летальности [82, 196]. В «PARTNER A» были получены аналогичные данные у 20 % пациентов. Однако частота клинически значимой митральной регургитации после ТПАК была ниже, чем после открытого протезирования АК (24,2 % vs 35,2 %,  $p = 0,12$ ) [130, 138].

## **1.5 Особенности анатомии проводящей системы и нарушения проводимости сердца после транскатетерного протезирования аортального клапана**

Тип клапана может оказывать влияние на частоту развития НПС. Исследователи обратили внимание на соотношение анатомических структур проводящей системы сердца и опорных элементов устанавливаемых протезов.

АК расположен довольно близко к проводящей системе сердца. АВ узел расположен в правом предсердии в области вершины треугольника Коха, который является важным анатомическим элементом и ограничен сухожилием Тодаро, местом прикрепления перегородочной створки трехстворчатого клапана и устьем коронарного синуса. Вершина треугольника образуется за счет схождения сухожилия Тодаро и места прикрепления створки трикуспидального клапана. АВ узел расположен чуть ниже вершины треугольника, который в свою очередь прилежит к межжелудочковой перегородке. Относительно АК АВ узел оказывается в проекции некоронарной створки клапана. АВ узел продолжается пучком Гиса, который проходит через межжелудочковую перегородку и дает начало ЛНПГ (ее начальный отрезок расположен кпереди от перепончатой части межжелудочковой перегородки) и ПНПГ [110]. Верхний сегмент пучка тесно связан с основанием треугольника Коха, разделяющего коронарную и некоронарную створки АК. Расстояние от последней до пучка Гиса в среднем составляет 6,3 мм, но может варьировать, «Рисунок 5» [36].

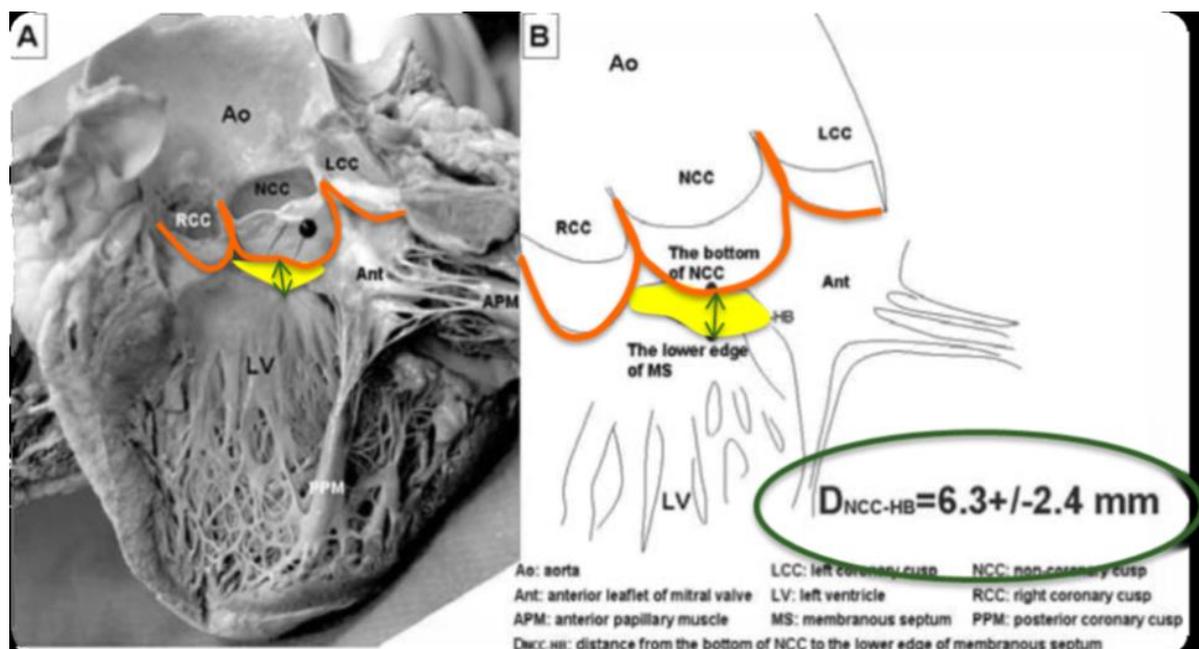


Рисунок 5 – Взаимное расположение створок аортального клапана и перепончатой части межжелудочковой перегородки.

Ant – передняя створка митрального клапана, Ao – аорта, АРМ – передняя папиллярная мышца,  $D_{NCC-HB}$  – расстояние от основания некоронарной створки аортального клапана до нижнего края мембранозной перегородки, НВ – пучок

Гиса, LCC – левая коронарная створка аортального клапана, LV – левый желудочек, MS – мембранозная перегородка, NCC – некоронарная створка аортального клапана, PPM – задняя RCC – правая коронарная створка аортального клапана. Адаптировано из [36]

Такое соотношение анатомических структур обуславливает риск повреждения проводящей системы биологическим протезом «Рисунок б» [38].

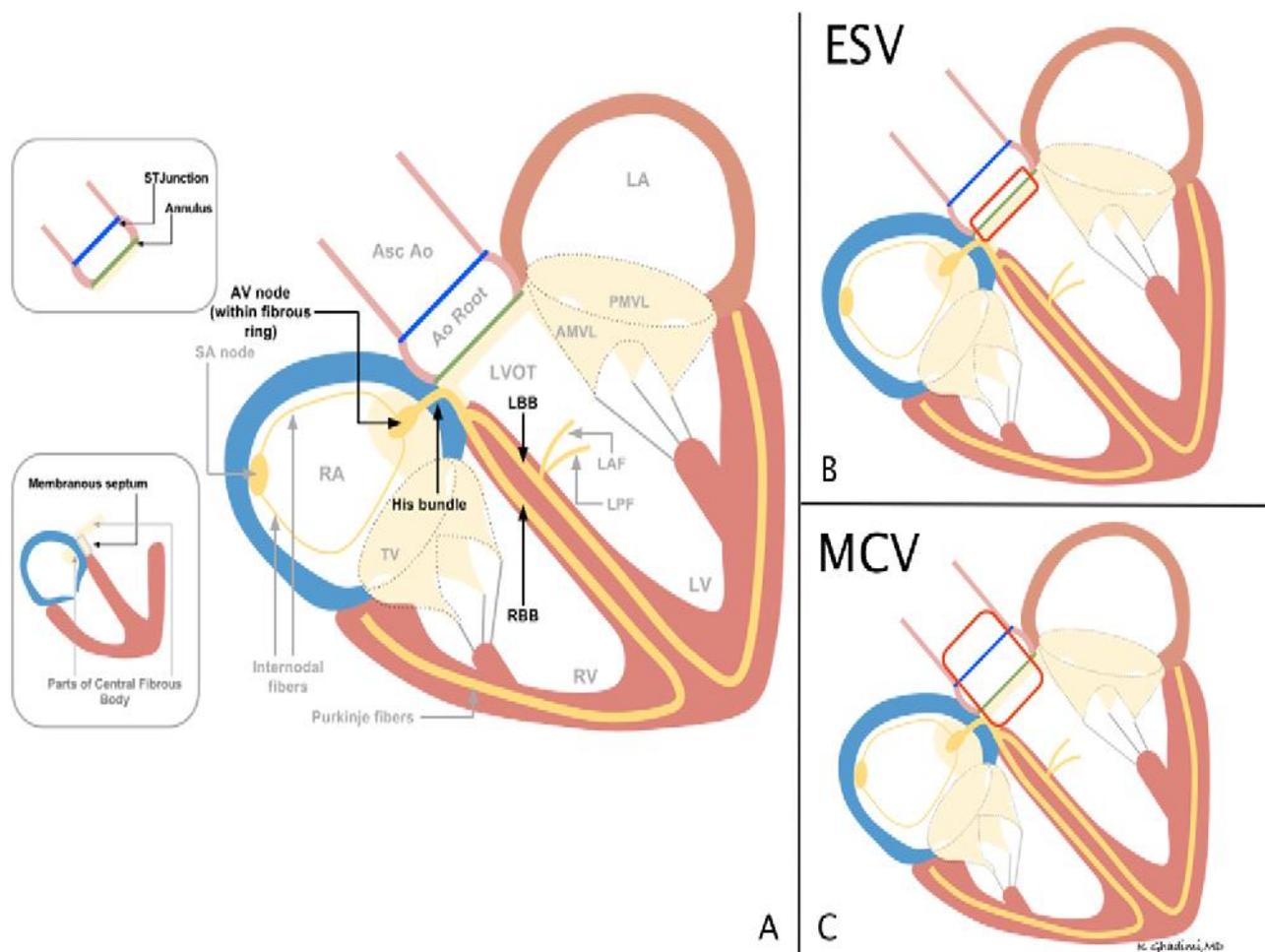


Рисунок 6 – Соотношение баллонорасширяемого и самораскрывающегося протеза аортального клапана и элементов проводящей системы сердца.

AV node – АВ узел, His bundle – пучок Гиса, RBB – правая ножка пучка Гиса, LBB – левая ножка пучка Гиса, MCV – Medtronic CoreValve, ESV – Edwards SAPIEN valve, LAF – передняя ветвь левой ножки пучка Гиса, LPP – задняя ветвь левой ножки пучка Гиса, LVOT – выходной тракт левого желудочка, LV – левый желудочек, RV – правый желудочек, RA – правое предсердие, LA – левое предсердие, TV – трикуспидальный клапан, AMVL – передняя створка, PMVL – задняя створка митрального клапана, Ao Root – корень аорты, Asc Ao – восходящая аорта, Annulus – фиброзное кольцо аортального клапана, ST Junction – синотубулярное соединение, Parts of Central Fibrous body – часть центрального фиброзного тела (каркаса) сердца. Адаптировано из [38].

Это повреждение может быть, как механическим (непосредственное повреждение каркасом протеза, локальная воспалительная реакция и отек тканей), так и ишемическим (компрессия тканей, системная гипотония, возникшая периоперационно по каким-либо причинам). Травматизация проводящих структур сердца может произойти во время подготовки к имплантации, в т.ч. баллонной вальвулопластики, во время позиционирования и раскрытия клапана. Иногда повреждение возникает при заведении или извлечении проводника и/или катетера из ЛЖ [87, 109].

Мужчины и женщины имеют различную анатомию корня аорты, независимую от площади поверхности тела и роста: меньшие размеры ФК АК, более низкое расположение устьев левой и правой коронарных артерий, меньший диаметр восходящей аорты в случае женского пола [217]. Эти различия имеют значение для планирования метода имплантации биопротеза, хотя и не оказывают влияния на вероятность блокады ЛНПГ после ТПАК [219].

С учетом представленных анатомических предпосылок становятся очевидными факторы, которые могут играть роль в развитии нарушений проводимости в послеоперационном периоде: глубина имплантации биопротеза, сила воздействия протеза на окружающие ткани, а также пре- и постдилатация, ППН, применяемый для снижения риска парапротезной регургитации [110].

Наиболее частым вариантом послеоперационного нарушения проводимости является впервые возникшая блокада ЛНПГ. Несколько реже возникает АВ-блокада различных степеней, но встречаются и случаи блокады ПНПГ, синоатриальной (СА) блокады. Определенную роль в риске возникновения конкретных нарушений могут сыграть индивидуальные анатомические особенности расположения ЛНПГ, толщина межжелудочковой перегородки и створки АК, степень кальциноза выносящего тракта ЛЖ [221].

Развитие нарушений проводимости сердца после ТПАК имеет отдельное значение. Само по себе нарушение проведения импульса по миокарду способствует

развитию электрической и механической диссинхронии, которая не только снижает сократительную функцию желудочков, но и способствует ремоделированию миокарда, развитию систолической и диастолической дисфункции, митральной и трикуспидальной регургитации и сердечной недостаточности [98, 100]. При блокаде ЛНПГ достоверно увеличивается период напряжения миокарда и период изгнания крови из ЛЖ [33, 36]. В зависимости от различной локализации блока в различной мере изменяется и функция миокарда: при высокой проксимальной локализации сегментарная сократимость миокарда ЛЖ нарушена в меньшей степени вследствие более регулярной активации миокарда ЛЖ, тогда как при дистальном блоке из-за асинхронной активации миокарда ЛЖ электромеханические и гемодинамические нарушения оказываются значительно более выраженными. А. Tzikas с соавторами выявили снижение фракции выброса ЛЖ с  $47 \pm 12 \%$  до  $44 \pm 10 \%$  у пациентов после ТПАК с впервые возникшей блокадой ЛНПГ и, наоборот, ее увеличение с  $49 \pm 12 \%$  до  $54 \pm 12 \%$  у пациентов без развития блокады в течение недели после вмешательства [208].

По данным систематического обзора и мета-анализа 37 исследований (более 71 тысячи пациентов) имплантация ЭКС в связи с АВ-блокадой, возникшей после ТПАК, потребовалась в 22 % случаев [26, 107, 123]. Наиболее значимыми факторами риска установки ЭКС были: мужской пол, наличие сахарного диабета, различные исходные нарушения АВ и внутрижелудочковой проводимости, использование самораскрывающихся протезов АК по сравнению с баллонорасширяемыми протезами, глубина имплантации биопротеза [123, 186].

Систематический обзор 2020 года А. Alperi с соавторами был посвящен таким возможным факторам риска «новых» НПС после ТПАК, как предилатация, использование клапанов новых поколений и глубина имплантации клапана. Первичными конечными точками были приняты необходимость имплантации постоянного ЭКС после процедуры и развитие блокады ЛНПГ [35]. Всего были проанализированы данные 35-ти исследований с участием почти 30 тысяч

пациентов. В данной работе были проанализированы следующие транскатетерные устройства нового поколения: «Acurate Neo», «Evolut R» и «Evolut PRO», «Portico», «SAPIEN 3». Согласно полученным данным, выполнение предилатации не оказывало значимого влияния на частоту имплантации постоянного ЭКС в послеоперационном периоде. Клапан «Evolut R» ассоциировался с большей потребностью в постоянной ЭКС по сравнению с клапаном «SAPIEN 3» (22,9 % vs 19 %). А новые самораскрывающиеся клапаны «Acurate Neo» и «Portico» демонстрировали меньшую частоту постимплантационных нарушений проводимости по сравнению с «CoreValve», вероятно обусловленную большей глубиной его имплантации в сравнении с «Acurate Neo» и относительно малой радиальной силой при более крупной ячейке каркаса протеза в сравнении с «Portico» [35].

Мета-анализ Y. Sun с соавторами продемонстрировал тенденцию к уменьшению потребности в имплантации ЭКС при использовании протеза нового поколения «Evolut R» при сравнении с протезом первого поколения «CoreValve» (18,6 % vs 20,8 %,  $p = 0,05$ ) [223], что, по мнению авторов, может быть связано как с возможностью репозиции биопротеза и оптимизации глубины имплантации, так и с меньшей радиальной силой проксимального сегмента биопротезов «Evolut R». Полученные данные были сопоставимы с данными для протезов «Portico» [33].

Согласно данным исследования «PARTNER 2» впервые возникшая блокада ЛНПГ способствовала снижению фракции выброса ЛЖ и повышению риска смерти при двухлетнем наблюдении [82]. M. Urena с соавторами не зафиксировали четкого влияния впервые возникшей блокады ЛНПГ на клинический прогноз у больных после ТПАК [209]. Потребность в имплантации ЭКС или ресинхронизирующего устройства возникает лишь у очень небольшой части пациентов с блокадой ЛНПГ после ТПАК [210].

В настоящее время нет четких рекомендаций по срокам имплантации постоянного ЭКС после ТПАК. С одной стороны, потенциальная обратимость

нарушений проводимости и высокий риск кровотечений при неотложной имплантации постоянного ЭКС свидетельствуют в пользу ожидания до 7 суток после вмешательства, кроме случаев развития полной АВ-блокады [168, 169]. С другой стороны, отсроченная имплантация ЭКС увеличивает риск длительной временной стимуляции, задерживает активизацию больного, а также повышает риски развития инфекционных осложнений. Кроме того, при однокамерной желудочковой стимуляции по требованию (режим VVI) может наблюдаться пейсмейкерный синдром с частотой до 65 % случаев [138]. Данный синдром развивается при желудочковой стимуляции с ретроградным проведением возбуждения на предсердия.

Согласно данным исследования «PARTNER 2» имплантация ЭКС ассоциировалась с более высокой летальностью и повторными госпитализациями в течение 1 года при отсутствии различий в фракции выброса ЛЖ [130, 196].

Любопытны результаты исследований «PARTNER 1» о потребности пациентов в ЭКС: для «CoreValve» она составила 5,9 – 6,5 %, однако проведенный анализ ЭКГ в послеоперационном периоде через 1 год после ТПАК выявил искусственный ритм только у 50 % больных [104]. Долгосрочная зависимость от ЭКС после ТПАК с клапаном «CoreValve» была выявлена менее чем у 50 % больных [104, 106].

Таким образом, проблема НПС после операции ТПАК остается одной из самых насущных, часто вызывая опасения развития осложнений на этапе выбора типа оперативного вмешательства.

Анализ проведенных исследований показывает широкий диапазон частоты установки ЭКС после ТПАК от 3,4 % до 25,9 %. Появление биопротезов нового поколения и усовершенствование оперативной техники ТПАК снижает частоту развития нарушений АВ проводимости [61, 71]. По мере приобретения опыта, имплантации проводятся в более щадящем режиме, что снижает число случаев постановки ЭКС вплоть до 2,8 % при использовании биопротеза «Acurate Neo» [71,

96]. Предикторами необходимости установки постоянного ЭКС ряд исследователей называет предшествующие АВ-блокады, блокаду ПНПГ, ряд исследователей считает наиболее угрожаемыми пациентов с предшествующими блокадами ЛНПГ [41, 205]. К категории наиболее угрожаемых по развитию «новых» НПС могут быть отнесены пациенты с впервые возникшей блокадой ЛНПГ. И в то же время, эти пациенты только в малом количестве случаев требуют имплантации ЭКС после операции ТПАК. Продолжительность интервала QRS менее 150 мсек. при впервые возникшей блокаде ножек пучка Гиса не рекомендует последующую установку ЭКС [36].

Нарушения проводимости, возникающие в силу ряда причин, в том числе анатомических, могут приводить к необходимости имплантации постоянного ЭКС. Постановка ЭКС приводит к удлинению сроков госпитализации, удорожанию стоимости лечения, может сопровождаться определенными осложнениями.

В алгоритме определения показаний к имплантации ЭКС после ТПАК по уровням доказательности на первом месте находится персистирующая АВ-блокада высокой степени (АВ-блокада 2-ой степени типа Мобитц II и АВ блокада 3-ей степени), затем впервые возникшая альтернирующая БНПГ (класс I). Далее следует наличие полной блокады ПНПГ до ТПАК и возникновение «новых» нарушений АВ проводимости (преходящая АВ-блокада 2-ой – 3-ей степени, удлинение интервала PQ, резкое изменение вектора электрической оси сердца) НПС после нее (класс доказательности IIa).

Установка ЭКС не показана в раннем послеоперационном периоде при впервые возникшей блокаде ЛНПГ; в таких случаях может потребоваться длительное (в сроках до 1 месяца) амбулаторное мониторирование ЭКГ (класс доказательности IIa); в случаях, если развитие БЛНПГ сопровождается расширением комплекса QRS > 150 мс., а также при удлинении интервала PQ > 240 мс. (при условии их стабилизации в течение 48 часов) может потребоваться

наблюдение в стационаре с выполнением внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ) (класс доказательности IIa) [23, 85].

Для определения тактики ведения пациента в до- и послеоперационном периоде данной операции, выполняемой в плановом порядке, крайне важным представляется заблаговременно обратить внимание на возможные предикторы в возникновении либо усугублении имеющихся НПС, особенно приводящих к необходимости имплантации ЭКС.

К этим оператор-независимым предикторам, в первую очередь относятся индивидуальные анатомические особенности пациента, и уже имеющиеся нарушения в проводящей системе сердца, выявляемые при проведении ЭКГ. Механическая травма, возникающая при установке протеза, усиливает имеющиеся НПС за счет возникновения отека и возможного последующего воспаления [26, 110, 138].

Предшествующие оперативному вмешательству изменения, выявляемые на ЭКГ, играют важную роль в развитии дальнейших нарушений проводимости. Сами по себе эти нарушения могут не влиять на прогноз, но в сочетании с инвазивными манипуляциями (ТПАК), влияют на эффективность и безопасность процедуры. Известно, что блокада ПНПГ считается в целом доброкачественным состоянием, практически не требующим внимания, но в большинстве исследований она признается независимым предиктором развития полной АВ-блокады и, соответственно, имплантации ЭКС [71]. Блокада ЛНПГ, характерная для возникающих НПС после ТПАК, также служит предиктором развития АВ-блокады и имплантации ЭКС [168, 221]. Можно предположить, что увеличение длительности интервала QRS влияет на развитие НПС как в возникновении блокады ЛНПГ, так и постановки ЭКС [221]. В исследовании G. Mouillet (2013) точкой отсчета для постановки ЭКС служило удлинение интервала QRS более 120 мсек [136]. В одном из проведенных анализов продемонстрирована роль

брадикардии как до-, так и послеоперационной, в постановке ЭКС, как и наличие фибрилляции предсердий в дооперационном периоде.

В исследовании «Emory Risk Score» E. Hyde с соавторами определили, что единственным независимым предиктором постановки ЭКС после ТПАК явилась блокада ПНПГ (8,5 % vs 25 %), и никакие другие параметры (наличие синкопальных состояний, интервал QRS более 138 мсек.) не продемонстрировали достоверно значимого влияния [97]. Многофакторный анализ не выявил статистически значимой связи между предшествующими изменениями на ЭКГ, отражающими нарушения проводимости (PR-интервал, QT-интервал, синусовая брадикардия) и постановкой ЭКС после проведения ТПАК [97].

Несколько более обнадеживающие результаты были показаны в исследовании S. Kiani с соавторами, в котором АВ-блокада 1-ой степени показала себя как выраженный, но статистически незначимый предиктор риска возникновения «новых» НПС [106].

Таким образом, несмотря на большой интерес российского и мирового кардиологического и хирургического сообщества к расширению возможностей ТПАК, остается нерешенным вопрос важного осложнения проводимого вмешательства – серьезных нарушений в проводящей системе сердца. В литературе встречается недостаточно данных о полноценном сравнении особенностей вмешательства для разных типов протеза (при использовании современных моделей клапана), их влиянии на постоперационные нарушения проводимости. В существующих исследованиях оцениваются преимущественно основные нарушения проводимости (как исходные, так и появляющиеся после ТПАК) – АВ-блокада, блокада ножек пучка Гиса, бифасцикулярных блокад, сочетаний АВ-блокады и блокад ножек пучка Гиса и т.д. Также, несмотря на выявленные отдельные предикторы имплантации постоянного ЭКС после ТПАК, в современной литературе нами не было обнаружено описание комплексных проработанных моделей, которые позволили бы с хорошей точностью

прогнозировать необходимость имплантации ЭКС у пациентов до операции. Встречается мало информации об обоснованности проведенной имплантации ЭКС при среднеотдалённом/длительном наблюдении и о рисках отдаленной имплантации ЭКС у пациентов с возникшими «новыми» НПС, которые не имели показаний к такой тактике лечения. Указанные выше пробелы в современном понимании транскатетерного лечения АС послужили основополагающими для выполнения данной работы.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование включены 337 больных с АС тяжелой и критической степени, которые были направлены на ТПАК в лабораторию гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ Клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Решение вопроса о проведении ТПАК по результатам предварительного обследования принималось мультидисциплинарной командой «Heart team» в составе сердечно-сосудистого хирурга, специализирующегося на проведении ТПАК, рентгенэндоваскулярного хирурга, кардиолога и анестезиолога-реаниматолога.

### **Критерии включения:**

- возраст старше 18 лет;
- наличие тяжелого либо критического АС;
- подписанное информированное согласие на проведение операции ТПАК;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

### **Критерии исключения:**

- острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия;
- острый и подострый инфекционный эндокардит;
- первичное тяжелое поражение других клапанов сердца;
- состояния, сопровождающиеся неблагоприятным прогнозом в течение 12-ти месяцев;
- ранее имплантированный ЭКС;
- декомпенсация хронических соматических, неврологических и психических заболеваний.

Всем пациентам проведено обследование, включающее в себя: сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр, общеклинический и биохимический анализы крови, коагулограмму, общеклинический анализ мочи, рентгенографию органов

грудной клетки, ЭКГ в 12-ти стандартных отведениях, трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ), 24-х часовое 12-ти канальное мониторирование ЭКГ по Холтеру, мультиспиральную компьютерную томографию аорты с контрастированием (МСКТ-аортография), коронароангиографию (КАГ) «Таблица 3».

Таблица 3 – Методы обследования пациентов перед транскатетерным протезированием аортального клапана

Методы	Определяемые показатели
Общеклинический анализ крови	Гемоглобин, гематокрит, количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарная формула
Биохимический анализ крови	Креатинин, электролиты, общий белок, общий билирубин, глюкоза, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, липидный профиль
Коагулограмма	Международное нормализованное отношение, протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время
Общеклинический анализ мочи	Удельный вес, белок, глюкоза, лейкоциты, эритроциты и бактерии в поле зрения
Рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях	Очаговые и инфильтративные изменения в легких, венозный застой, размеры тени сердца, аорты

Продолжение «Таблицы 3»

Таблица 3 – Методы обследования пациентов перед транскатетерным протезированием аортального клапана

Методы	Определяемые показатели
ЭКГ	Ритм сердца, интервалы PQ, QRS, QT/QTc, наличие нарушений ритма и проводимости сердца, признаков рубцового поражения и гипертрофии миокарда
ЭхоКГ	Максимальный систолический градиент на АК (Pmax), средний систолический градиент на АК (Pmin), пиковая скорость кровотока через АК (Vpeak), площадь отверстия открытого АК (AVA), доплеровский индекс скорости (DVI), наличие и степень аортальной регургитации, размер (диаметр) корня аорты, размер левого предсердия, конечный систолический размер ЛЖ (КСР), КДР ЛЖ, фракция выброса ЛЖ, систолическое давление в легочной артерии
Мониторирование ЭКГ по Холтеру	Ритм сердца; минимальная, средняя и максимальная частота сердечных сокращений; наджелудочковая и желудочковая эктопическая активность; нарушения проводимости сердца; определение минимального, среднего и максимального значений длительности интервалов PQ, QRS, QT/QTc
МСКТ-аортография	Размер ФК АК, расположение устьев левой и правой коронарных артерий, кальциноз створок и ФК АК
Коронароангиография	наличие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий

## 2.1 Инструментальные методы исследования

Запись ЭКГ осуществляли на 4-х канальном аппарате «Mingograf-34» («Siemens-Elema», Швеция) со скоростью протяжки бумаги 25 – 50 мм/сек и амплитуде регистрируемых сигналов 10 мм/мВ в 3-х стандартных, 3-х усиленных отведениях от конечностей (по Гольдбергеру) и 6-ти униполярных грудных отведениях (по Вильсону). По данным ЭКГ проводился анализ нарушений ритма и проводимости сердца исходно и после вмешательства. Оценивались следующие параметры: основной ритм (синусовый, фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, ритм из АВ узла, идиовентрикулярный ритм), положение электрической оси сердца, длительность интервала PQ (при наличии синусового ритма), ширина комплекса QRS, длительность интервалов QT и QTс (по формуле Базетта). Особое внимание уделяли наличию исходных нарушений проводимости сердца – признакам дисфункции синусового узла, АВ-блокадам и блокадам ножек пучка Гиса (при определении проксимальной и дистальной форм блокады ЛНПГ использовали критерии, предложенные D.G. Strauss) [194].

**Мониторирование ЭКГ по Холтеру** проводилось с помощью 3-х канального прибора, а расшифровка – с использованием программного обеспечения «Astrocard HF-2» («Медитек», Россия). Длительность записи составляла не менее 20-ти часов, скорость регистрации сигнала – 25 мм/сек, используемый масштаб отображения – 20 мм/мВ. Исследование выполнялось до ТПАК, на 5-ый день после оперативного лечения, а в случае имплантации ЭКС – и через 1 год. Целью исследования была оценка основного ритма, выявление нарушений ритма и проводимости сердца, определение значений интервалов PQ, QRS, QT и QTс. Особое внимание уделялось наличию нарушений проводимости сердца – дисфункции синусового узла, синоатриальной и АВ-блокаде. При наличии ЭКС определялся режим его работы, процент стимуляции предсердий и желудочков, доля сливных и псевдосливных комплексов, базовая частота, интервал предсердно-желудочковой задержки.

**Трансторакальная ЭхоКГ** проводилась по стандартному протоколу эхокардиографического исследования на ультразвуковых аппаратах «IE 33» («Philips», Германия) и «Vivid 7» («GE», США) с использованием следующих методик: двухмерная ЭхоКГ, М-режим, доплер-ЭхоКГ (режим импульсно- и постоянно-волнового доплера), режим доплеровского картирования кровотока. Были использованы стандартные трансторакальные позиции и проекции – длинная и короткая ось ЛЖ из парастернального доступа, 4-х и 5-ти камерная проекции из апикального доступа [6]. Исследование записывалось на компактный носитель для последующего покадрового воспроизведения и дополнительного анализа формы и размеров камер сердца, внутрисердечных структур, аорты и легочной артерии, тяжести АС, выраженности аортальной регургитации, размера кольца АК и выраженности кальциноза ФК, количество и состояние створок АК. ЭхоКГ критерием тяжелого стеноза АК считалось значение  $P_{mean}$  более 40 мм рт. ст.,  $AVA$  менее  $1,0 \text{ см}^2$  и  $V_{peak}$  более 4 м/сек в соответствии с классификацией Н. Baumgartner и соавторов [48, 181]. АС рассматривался как критический при  $P_{mean}$  более 60 мм рт. ст.,  $AVA$  менее  $0,6 \text{ см}^2$  и  $V_{peak}$  более 5,5 м/с.

**МСКТ-аортография** с 3D-реконструкцией выполнялась для определения возможности ТПАК, выбора подходящего типа и размера протеза биологического клапана, типа доступа. Был использован 640 спиральный компьютерный томограф фирмы «Toshiba», (Япония) с проведением исследования в стандартном положении лежа на спине по направлению от головы к ногам. Исследование проводилось от уровня деления общей сонной артерии на наружную и внутреннюю сонные артерии до уровня деления общей бедренной артерии на поверхностную и глубокую бедренные артерии, фазы исследования – нативная и артериальная. Внутривенное контрастирование выполнялось с помощью болюсного введения контрастного препарата (йогексол/йодиксанол) со скоростью 4,5 – 6,0 мл/с. Средний объем вводимого контрастного препарата составлял около 100 мл. Для обработки изображений и построения многоплоскостных реконструкций по ходу коронарных

артерий были использованы стандартные рабочие станции [6]. Для определения возможности выполнения ТПАК у пациентов с АС были использованы следующие критерии отбора: кальциноз АК, площадь устья аорты менее 0,8 см<sup>2</sup>, расстояние от уровня ФК АК до устьев коронарных артерий не менее 10 мм., диаметр ФК АК более 18 мм и менее 35 мм [6].

Причиной отказа в выполнении ТПАК для пациента служило наличие неклапанного АС, врожденного АС, некальцинированного АС, малое расстояние от ФК АК до устьев коронарных артерий [6], кальцинат больших размеров в основании левой или правой коронарной створки АК, наличие внутрисердечных образований, гипертрофическая кардиомиопатия, а также извитостью и перегибами (кинкинг) или выраженное атеросклеротическое поражение бедренных и подвздошных артерий при невозможности использования трансапикального и трансклавикулярного доступа.

**Коронароангиография** выполнялась всем пациентам, поскольку наличие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий имеет важное значение для оценки возможности безопасного проведения высокочастотной стимуляции ЛЖ. Вмешательство проводилось на аппаратах «Siemens» (Германия) и «Philips» (Нидерланды). Обычно использовался правый или левый лучевой доступ; в отдельных случаях, при невозможности выполнения исследования лучевым доступом вследствие малого размера/особенностей хода артерии – правый или левый бедренный, а также правый или левый локтевой доступы. После установки интродьюсера 6 Fr или 7 Fr по диагностическому проводнику диаметром 0,035 дюйма к корню аорты доставлялся диагностический катетер соответствующего типа (обычно JL, JR) и проводилась ангиография коронарных артерий в нескольких стандартных проекциях в соответствии с общепринятым протоколом ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Общий объем вводимого контрастного препарата (йогексол/йодиксанол) в зависимости от сложности коронарной анатомии составлял от 30 до 100 мл.

## 2.2 Ход операции транскатетерного протезирования аортального клапана

Подготовка пациентов к вмешательству, операция ТПАК и раннее послеоперационное ведение пациентов осуществлялись в соответствии с протоколами, принятыми в отделе сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России [8, 9, 14, 25, 26].

В абсолютном большинстве случаев (98 %) ТПАК выполнялось через трансфеморальный доступ в условиях общей анестезии. Сначала выполнялся доступ к одной из общих бедренных артерий хирургическим либо пункционным способом в зависимости от анатомии артерий подвздошно-бедренного сегмента. Далее одну из общих бедренных артерий брали на держалки, после чего на переднюю стенку артерии накладывался кисетный шов «Prolene 4/0». Далее устанавливался интродьюсер размером 6 Fr, через который по J-образному проводнику в корень аорты заводился катетер типа «Pig-tail» («Medtronic», США) с последующим выполнением аортографии в течение всего оперативного вмешательства [6, 20].

После введения супержесткого проводника AMPLATZ («Merit Medical», США) в корень аорты, осуществлялась предварительная предилатация подвздошных артерий бужами разных диаметров с последующей сменой интродьюсера для системы доставки размером 16 Fr – 20 Fr. Затем в полость ЛЖ заводился мягкий проводник, заменяемый в последующем на супержесткий, по которому в позицию АК доставлялся баллонный катетер, с последующей вальвулотомией на фоне правожелудочковой высокочастотной электрокардиостимуляции 200 импульсов в минуту. И выполнялась обязательная аортография корня аорты для контроля заполнения коронарных артерий. Протез АК заводился на системе доставки в позицию АК с последующей имплантацией соответствующего типа протеза (самораскрывающийся или баллонорасширяемый). Дополнительный контроль позиционирования протеза осуществлялся с помощью интраоперационной чреспищеводной ЭхоКГ. В

завершение оперативного вмешательства также проводилась контрольная аортография с оценкой позиции протеза, наличия или отсутствия гемодинамически значимой парапротезной регургитации и проходимости коронарных артерий, выполнялась установка электродов для временной ЭКС.

После удаления всех инструментов место пункции бедренной артерии ушивалось с применением устройства «AngioSeal VIP» («Terumo», Япония), выполнялось послойное ушивание раны и накладывалась асептическая повязка.

Для ТПАК нами были использованы следующие модели искусственных клапанов: самораскрывающиеся – «Acurate Neo», «CoreValve» и «Evolute R», «Portico», баллонорасширяемые – «SAPIEN XT», «SAPIEN 3».

Самораскрывающиеся и баллонорасширяемые модели биологических протезов АК, использованные в нашей работе, представлены на «Рисунке 7» [34, 122].





Рисунок 7 – Самораскрывающиеся и баллонорасширяемые модели биопротезов аортального клапана, использованные в нашей работе. А) – самораскрывающиеся, Б) – баллонорасширяемые. Адаптировано и модифицировано из [34, 122]

Баллонорасширяемые и самораскрывающиеся типы биопротезов в силу разного механизма раскрытия клапана имели свои особенности процесса имплантации. Применение «SAPIEN XT» и «SAPIEN 3» после вальвулотомии требовало четкого позиционирования с помощью специальных рентгеноконтрастных меток в плоскости ФК АК, поскольку расширение протеза на баллоне не подразумевало возможность коррекции позиции клапана в дальнейшем. Положение самораскрывающихся клапанов оптимизировалось оператором в процессе имплантации, поскольку они принимают свою конечную форму медленнее баллонорасширяемых, а для некоторых моделей («Portico», «Evolute R») доступно и повторное позиционирование клапана. Баллонная постдилатация не является обязательной для самораскрывающихся клапанов, но в нашей работе она была проведена у подавляющего большинства пациентов с таким типом протеза. Схематическое изображение имплантации баллонорасширяемого клапана (на примере «SAPIEN XT») представлено на «Рисунке 8» и «Рисунке 9», самораскрывающегося «CoreValve» на «Рисунке 9».

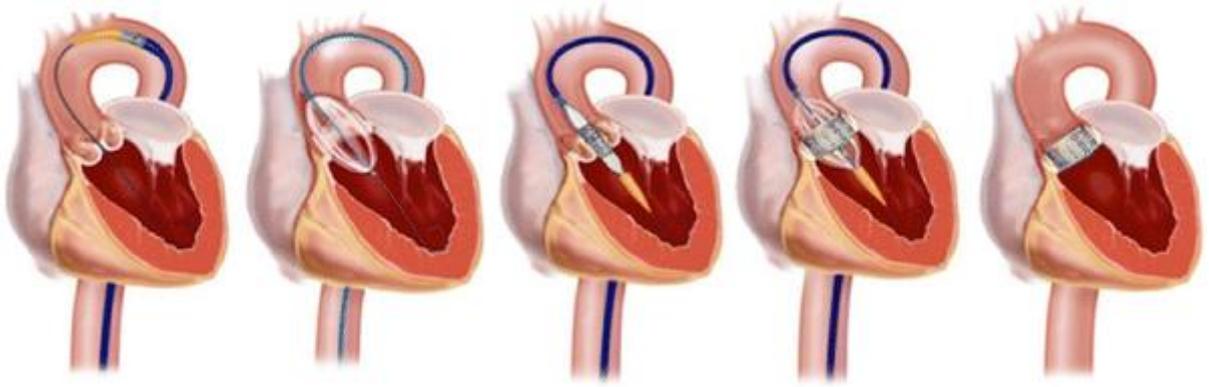


Рисунок 8 – Схема имплантации баллонорасширяемого протеза аортального клапана «Edwards SAPIEN XT». Адаптировано из [151]

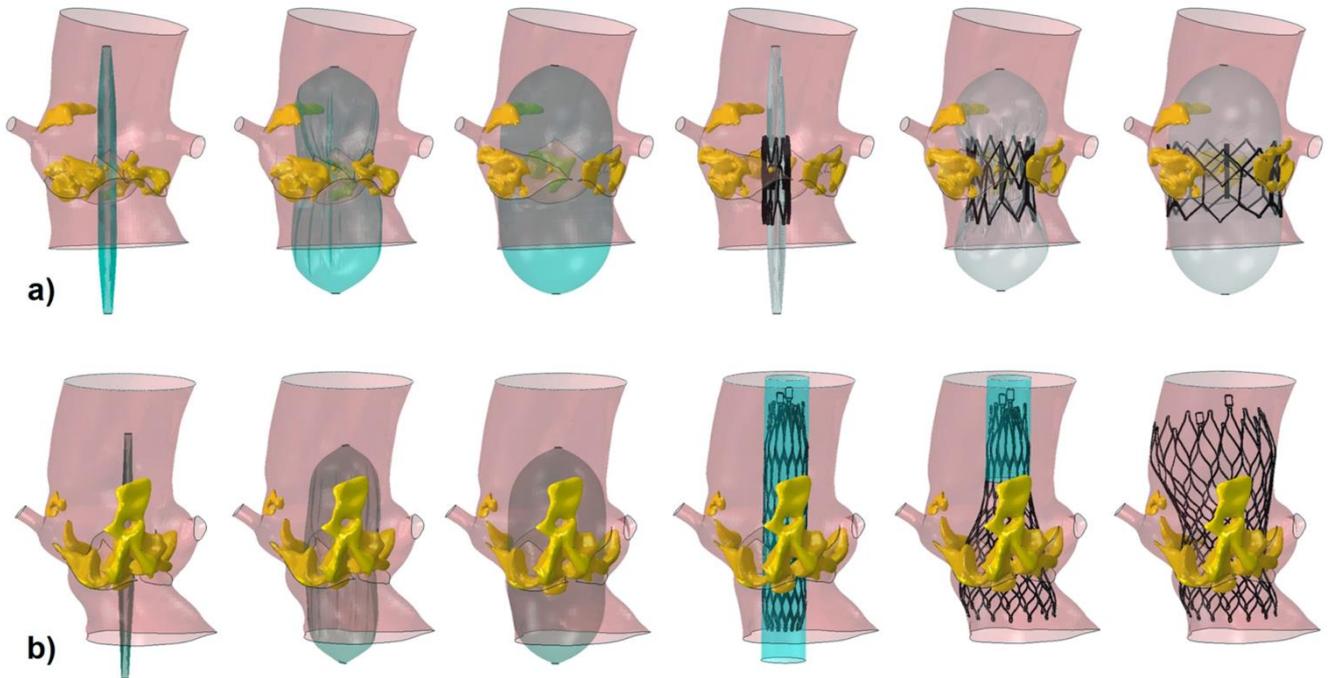


Рисунок 9 – Схема имплантации баллонорасширяемого и самораскрывающегося клапана протезов аортального клапана. а) – «Edwards SAPIEN XT», б) – «CoreValve». Адаптировано из [151, 162]

### 2.3 Послеоперационный период

После ТПАК пациенты переводились под наблюдение в отделение анестезиологии и реанимации, где выполнялась экстубация и наблюдение за

пациентом в течение не менее 24-х часов с использованием кардиомонитора. При возникновении нарушений проводимости, требующих включения временного ЭКС, сроки наблюдения могли быть увеличены (в т.ч. до имплантации постоянного ЭКС). Также в отделении анестезиологии и реанимации пациентам выполнялись: контрольные анализы крови (общеклинический анализ крови, биохимический анализ крови, определение газового состава крови), контрольная рентгенография органов грудной клетки. Медикаментозное лечение включало антибиотикотерапию, гастропротективную терапию, возобновление антикоагулянтной терапии (при наличии показаний) и другой кардиотропной терапии, подобранной в предоперационном периоде. При стабильных показателях гемодинамики через 24 часа пациент переводился в палату отделения, где проводилось контрольное обследование, включавшее в себя регистрацию ЭКГ, мониторирования ЭКГ по Холтеру (5-е сутки после ТПАК), ЭхоКГ для исследования запирающей функции биопротеза, исключения клинически значимой парапротезной регургитации, анализа функции ЛЖ, а также обработки мест доступа в соответствии с внутренним протоколом ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. При неосложненном раннем послеоперационном периоде выписка проводилась на 7-е сутки после ТПАК.

В раннем послеоперационном периоде ТПАК особое внимание уделялось появлению «новых» (незарегистрированных перед операцией) НПС, к которым были отнесены: возникновение или усугубление ранее имевших место АВ-блокад и внутрижелудочковых блокад, а также появление признаков дисфункции синусового узла [25, 26].

Под усугублением имеющихся нарушений проводимости сердца понималось следующее:

- 1) появление эпизодов АВ-блокады 2-ой – 3-ей степени у больных с исходной АВ-блокадой 1-ой степени;

- 2) развитие полной блокады ЛНПГ или ПНПГ у пациентов с неполными блокадами этих ножек;
- 3) возникновение АВ-блокады (при её исходном отсутствии) у больных с исходными внутрижелудочковыми нарушениями проводимости [25, 26].

Нарушения ритма и проводимости выявлялись как с помощью прикроватного мониторирования ЭКГ (в отделении анестезиологии и реанимации), так и повторной регистрации ЭКГ в 12-ти отведениях и с помощью мониторирования ЭКГ по Холтеру [25, 26].

Сохранение АВ-блокады 2-й – 3-й степени, в том числе в сочетании с блокадой ЛНПГ или ПНПГ, и необходимость временной ЭКС, которые сохранялись в течение 5-ти – 7-и дней после оперативного лечения, расценивались как показания к имплантации постоянного ЭКС в соответствии с клиническими рекомендациями 2020 года «Брадиаритмии» Министерства здравоохранения Российской Федерации [23]. Пациентам с синусовым ритмом имплантировались двухкамерные модели ЭКС, а при наличии постоянной формы фибрилляции или трепетания предсердий – однокамерные модели.

После выписки из стационара больные, у которых возникли «новые» НПС после ТПАК, были включены в программу среднеотдалённого (в течение 1 года) наблюдения. Сведения получены методом анкетирования больных и/ или их родственников (телефонный опрос, почтовый опрос) со сбором жалоб и анамнеза, анализом и интерпретацией данных предоставленной медицинской документации. Особое внимание было уделено клиническому течению нарушений проводимости сердца: при их разрешении, при стабильном течении или прогрессировании, включая необходимость имплантации ЭКС. Оценивались: клинический статус больных, ЭКГ, данные мониторирования ЭКГ по Холтеру; у больных с ЭКС – параметры работы ЭКС с последующим перепрограммированием при необходимости. Летальный исход и его причина устанавливались со слов

родственников и/или на основании предоставленных данных медицинской документации.

При проверке работы ЭКС учитывали такие параметры, как режим стимуляции, базовую частоту (в т.ч. если они были изменены в течение периода наблюдения), показатели по предсердному и желудочковому электродам (сопротивление, амплитуда стимула, порог стимуляции, длительность импульса, амплитуда P- и R- волн, полярность электрода), вольтаж батареи, процент стимуляции предсердий и желудочков, наличие нарушений ритма сердца. При проверке ЭКС и изменении режима его работы (в случае необходимости) в зависимости от типа имплантированного прибора использовали специальные программаторы электронных устройств [26].

## 2.4 Дизайн исследования

После проведения общеклинического и специального инструментального обследования, положительного решения мультидисциплинарной команды о проведении ТПАК для каждого пациента был осуществлен выбор биологического протеза и выполнено оперативное вмешательство.

Для решения первой задачи работы были проанализированы: используемый хирургический доступ, время оперативного вмешательства, доза рентгеноконтрастного препарата, типы имплантируемых клапанов (баллонорасширяемые и самораскрывающиеся).

В ходе раннего послеоперационного периода оценивали частоту появления «новых» НПС, особенности поражения проводящей системы сердца, частоту имплантации постоянного ЭКС, в том числе с выявлением ассоциаций с возможными факторами риска и типом биопротеза клапана, и разработкой моделей прогнозирования нарушений проводимости и имплантации ЭКС. В течение 1 года оценивалось клиническое течение НПС, возникших в раннем послеоперационном периоде.

Согласно поставленным задачам исследования были сформированы 2 выборки. 237 больных составили «обучающую» выборку, на которой анализировались: ход и особенности операции в зависимости от типа имплантируемого клапана (доступ, затраченное время и суммарная доза контрастного препарата, размер биопротеза, абсолютное и относительное ППН); ранний послеоперационный период – частота появления «новых» НПС, частота имплантации постоянного ЭКС, в том числе с выявлением ассоциаций с возможными факторами риска и типом биопротеза клапана и разработкой моделей риска нарушений проводимости и имплантации ЭКС; через 1 год – клиническое течение НПС, возникших в раннем послеоперационном периоде ТПАК.

Для выявления предикторов возникновения нарушений проводимости сердца в раннем послеоперационном периоде пациенты «обучающей» выборки были разделены на 2 группы: группа 1 – с отсутствием «новых» НПС, группа 2 – с их наличием. В круг анализируемых факторов были включены данные по возрасту и полу, антропометрические показатели, сведения о наличии конкурирующих и сопутствующих заболеваний, а также проводимого лечения для их коррекции. Анализировались параметры ЭКГ и показатели ЭхоКГ, указывающие на тяжесть АС и степень поражения миокарда ЛЖ, а также данные МСКТ-аортографии. Анализировались особенности оперативного вмешательства: типы имплантированных протезов (самораскрывающиеся/баллонорасширяемые), длительность операции, доза введенного контрастного препарата [25].

100 больных были включены в «контрольную» выборку, в которой проведена оценка диагностической точности разработанных моделей прогноза риска развития «новых» НПС и риска имплантации ЭКС.

Исследование ретроспективное, одноцентровое. Дизайн исследования представлен на «Рисунке 10».

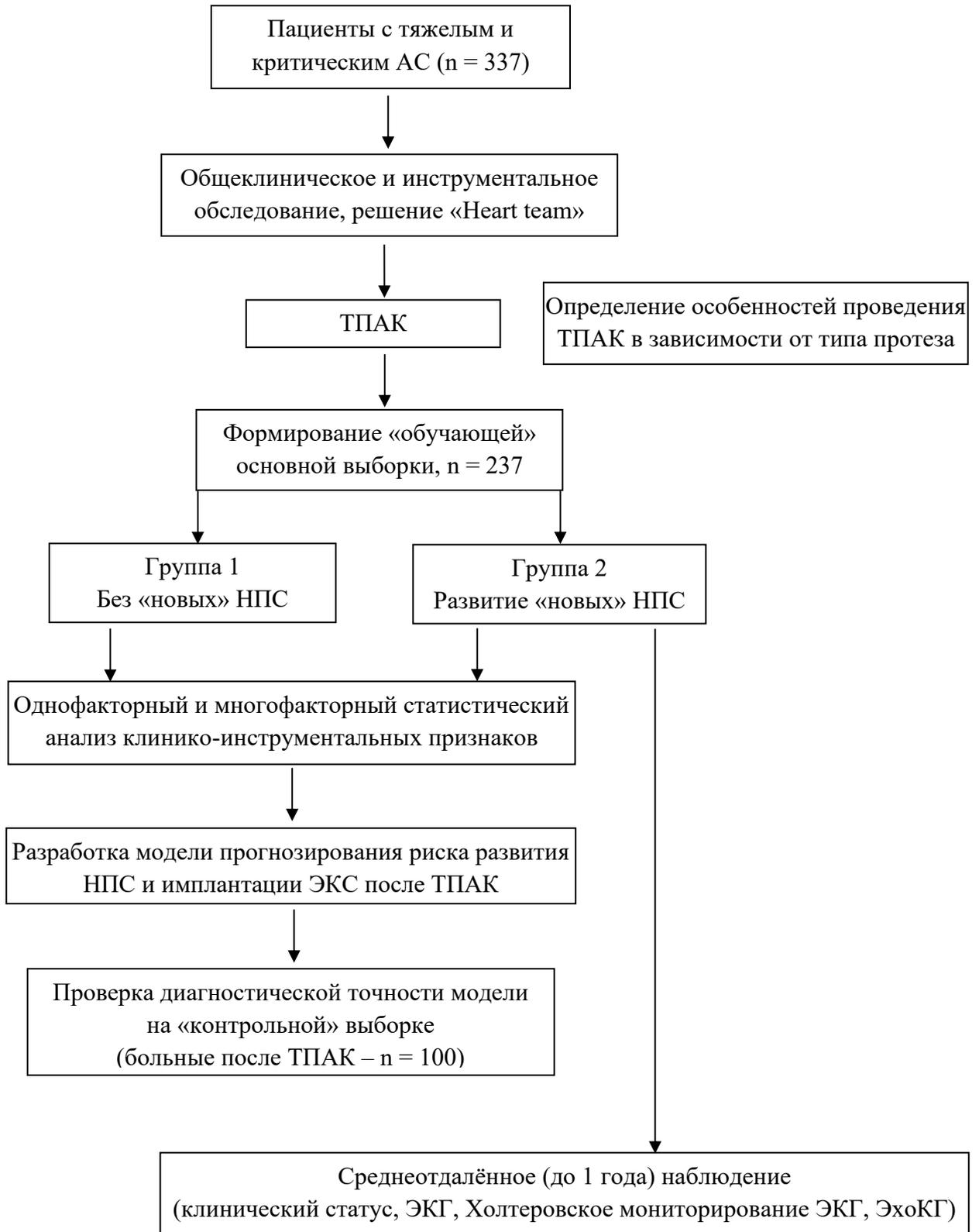


Рисунок 10 – Дизайн исследования

## **2.5 Этическая экспертиза**

Исследование выполнено в рамках диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Право на проведение обследования и использование данных в научных целях юридически закрепились информированным письменным согласием больного. Все больные подписали информированное согласие на обработку персональных данных. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (протокол № 304 от 24.06.2024).

## **2.6 Ограничения исследования**

Представленное исследование имеет ограничения, среди которых его частично ретроспективный характер и выполнение в рамках одного стационара. Важно отметить, что исследования выполнено в условиях реальной клинической практики, что может рассматриваться как положительный аспект работы. Другими ограничениями, характерными для ретроспективного анализа, явились выбывание больных в ходе наблюдения в связи с утратой контактов с больными или их родственниками. Часть медицинских данных была получена от больных или их родственников с помощью телефонного опроса/анкетирования.

## **2.7 Статистический анализ**

Статистический анализ данных проведен в R 4.4 (среда RStudio Desktop 2024.04, США). Соответствие распределения количественных признаков нормальному проводили при помощи визуального анализа частотных диаграмм и

квантильных графиков. Поскольку распределение большинства из них отличалось от Гауссова, количественные признаки описывали при помощи медианы и границ первого и третьего квартилей. Сравнение групп по количественным признакам проводили при помощи критерия Манн-Уитни, по качественным признакам – при помощи точного критерия Фишера для таблиц сопряженности 2 x 2 или критерия Фишера-Фримена-Гальтона для иных таблиц сопряженности. При оценке силы сопряженности двух качественных признаков рассчитывали отношение шансов (ОШ), а также 95 % доверительный интервал (95 % ДИ) этих оценок. Оценивался двусторонний уровень значимости. Значения  $p < 0,05$  считались статистически значимыми [25].

Для выявления предикторов возникновения нарушений проводимости сердца и установки ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТПАК была проведена оценка отношения шансов (ОШ) с расчетом 95 % доверительного интервала (95 % ДИ) указанных событий. Признаки, продемонстрировавшие статистически значимые различия между группами, были включены в многофакторный регрессионный анализ (с учетом их клинической значимости и возможного участия в патогенезе нарушений проводимости после операции), в результате которого на «обучающей» выборке была разработана модель прогнозирования риска развития нарушений проводимости сердца после ТПАК, а также модель прогнозирования установки ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТПАК. На «контрольной» выборке была оценена диагностическая точность разработанной модели прогноза [26].

При построении моделей логистической регрессии использовался пошаговый «backwise» алгоритм на основании информационного критерия Акаике (AIC). Предикторы, обеспечивающие наилучшее качество моделей, представлены в таблицах. Выбор точки cut-off вероятности исхода, обеспечивающей наилучшее качество модели, осуществлялся на основании максимального значения индекса Юдена [26].

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1 Результаты клинико-инструментального обследования больных перед транскатетерным протезированием аортального клапана

Медиана возраста пациентов в основной («обучающей») выборке (237 человек) составила 75 лет, 43 % больных были мужчины. Пациенты имели высокий (по шкале STS–PROM) и умеренный либо высокий (по шкале EuroSCORE II) периоперационный риск – медиана риска 10,2 % и 7,7 % соответственно [26].

У 115 (49 %) больных выявлена ИБС, в том числе 71 (30 %) пациент перенес чрескожное коронарное вмешательство, 17 (7 %) – коронарное шунтирование. Гипертоническая болезнь имела место у абсолютного большинства больных – 218 (92 %); тяжелая сердечная недостаточность (III-IV функционального класса) встречалась в 141 (59 %) случае. Сахарный диабет был определен у 62 (26 %) пациентов, а хроническая болезнь почек (3Б стадии и более) – у 39 (16 %) [26]. Также 15 (6 %) включенных в исследование лиц ранее перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, а у 37 (16 %) была установлена онкопатология.

Вышеперечисленные данные представлены в «Таблице 4».

Таблица 4 – Исходные антропометрические и гендерные данные, факторы риска, сопутствующая патология

Показатели	«Обучающая» (основная) выборка, (n = 237)
Антропометрические данные, оценка риска неблагоприятного исхода кардиохирургической операции:	
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	75 [70; 82]
Женский пол, n (%)	136 (57)
EuroSCORE II, %, Me [Q1; Q3]	7,7 [6,0; 11,2]
STS-PROM, %, Me [Q1; Q3]	10,2 [6,55; 12,2]
Сопутствующая патология:	
ИБС, n (%)	115 (49)
Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе, n (%)	71 (30)
Коронарное шунтирование в анамнезе, n (%)	17 (7)
Гипертоническая болезнь, n (%)	218 (92)
Хроническая сердечная недостаточность III-IV ф.к., n (%)	141 (59)
Сахарный диабет, n (%)	62 (26)
Хроническая болезнь почек ( $\geq 3$ Б стадии), n (%)	39 (16)
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	6 (15)
Онкологический анамнез, n (%)	37 (16)

Почти у каждого четвертого пациента определялись исходные нарушения ритма сердца: фибрилляцию/трепетание предсердий имели 54 (23 %) пациентов, среди них 38 (16 %) – постоянную форму. Большинство больных в

предоперационном периоде получали препараты с бета-блокирующим действием: 192 (81 %) – бисопролол или метопролол, 3 (1,3 %) – амиодарон [26].

Исходные нарушения проводимости сердца также были зафиксированы у значительной доли больных – 65 (27 %): у 17 (7 %) пациентов регистрировалась АВ-блокада 1-ой степени, у 6 пациентов (3 %) – переходящая АВ-блокада 2-ой степени Мобитц I в ночные часы (с паузами ритма менее 3 секунд); 42 (18 %) больных имели нарушения внутрижелудочковой проводимости в системе ЛНПГ, из них 24 (10 %) – имели полную блокаду ЛНПГ, а 18 (8 %) – блокаду передней ветви ЛНПГ; у 14 (6 %) больных отмечена блокада ПНПГ; 10 (4 %) больных имели сочетание нарушений АВ и внутрижелудочковой проводимости. Необходимо отметить, что все 24 (10 %) пациента с полной блокадой ЛНПГ соответствовали критериям D.G. Strauss [194] «Таблица 5», «Рисунок 11».

Таблица 5 – Исходные нарушения ритма и проводимости сердца

Показатели	«Обучающая» (основная) выборка, (n = 237)
Нарушения ритма сердца и прием препаратов:	
Фибрилляция/трепетание предсердий, n (%)	54 (23)
- фибрилляция/трепетание предсердий, постоянная форма, n (%)	38 (16)
- фибрилляция/трепетание предсердий, пароксизмальная форма, n (%)	16 (7)
Бета-адреноблокаторы, n (%)	192 (81)
Амиодарон, n (%)	3 (1, 3)
Нарушения проводимости сердца:	

## Продолжение «Таблицы 5»

Показатели	«Обучающая» (основная) выборка, (n = 237)
Нарушения проводимости сердца, n (%)	65 (27)
АВ-блокада, n (%)	23 (10)
- АВ-блокада 1 степени, n (%)	17 (7)
- преходящая АВ-блокада 2 степени Мобитц 1, n (%)	6 (3)
Блокада ЛНПГ, n (%)	42 (18)
- полная блокада ЛНПГ, n (%)	24 (10)
- блокада передней ветви ЛНПГ, n (%)	18 (8)
Блокада ПНПГ, n (%)	14 (6)
- полная блокада ПНПГ, n (%)	11 (5)
- неполная ПНПГ, n (%)	3 (1)
АВ-блокада + нарушение внутрижелудочковой проводимости, n (%)	10 (4)
Интервалы ЭКГ:	
Интервал PQ, мс., Me [Q1; Q3]	174 [156; 195]
Ширина QRS, мс., Me [Q1; Q3]	92 [84; 106]
Интервал QT, мс., Me [Q1; Q3]	394 [368; 420]

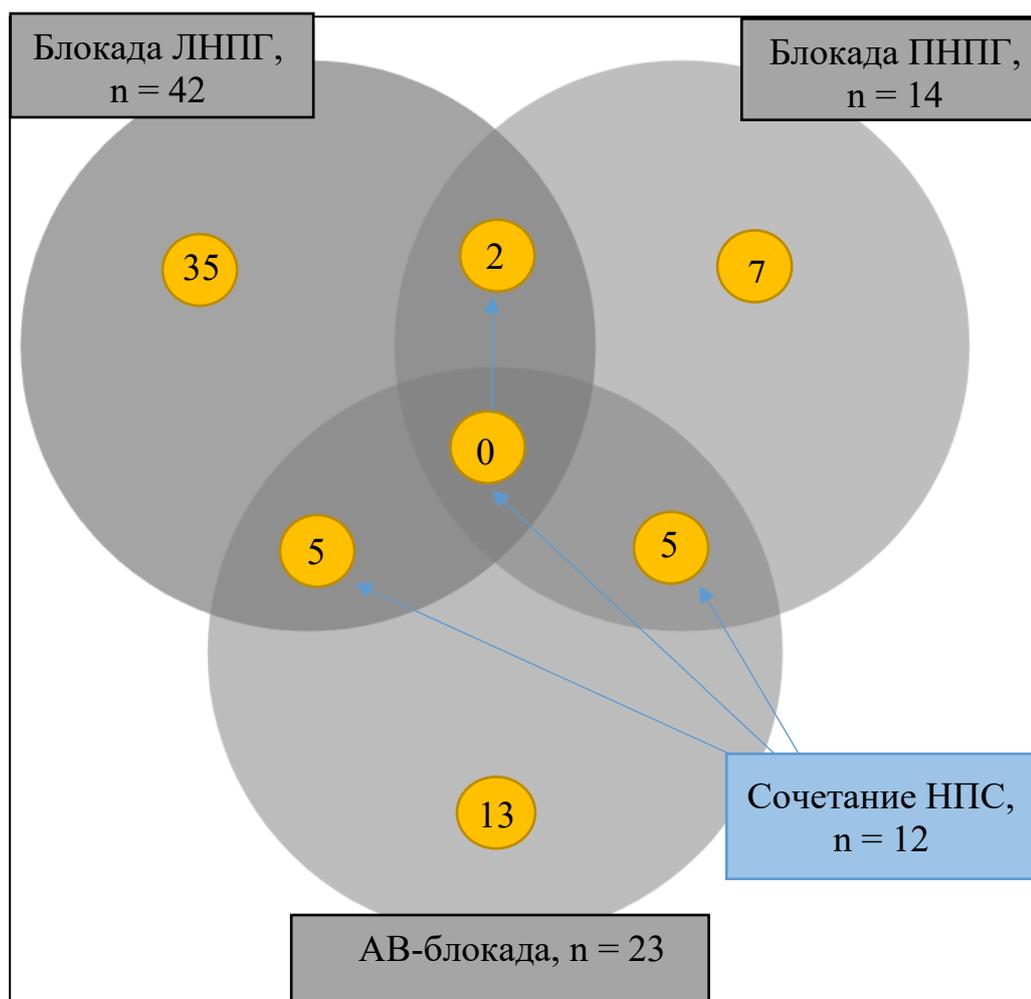


Рисунок 11 – Нарушения проводимости сердца и их сочетания у пациентов перед транскатетерным протезированием аортального клапана

Ключевые показатели ЭхоКГ, характеризующие выраженность АС, перед операцией составили:  $V_{peak}$  – 4,5 [4,1; 4,9] м/сек,  $P_{mean}$  – 54 [44; 68] мм рт. ст.,  $P_{max}$  – 85 [73; 106] мм рт. ст.,  $AVA$  – 0,6 [0,5; 0,7]  $cm^2$ . Фракция выброса ЛЖ была оценена как 60 [50; 60] % [26]. Увеличенная постнагрузка для левых отделов сердца при АС определила наличие у многих пациентов гипертрофии межжелудочковой перегородки – 1,3 [1,2; 1,4] см, увеличение размеров левого предсердия – 4,3 [4,0; 4,7] см и развитие легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии – 40 [30; 50] мм рт. ст.)

При МСКТ-аортографии минимальный диаметр ФК АК составил 2,05 [1,9; 2,3] см, а максимальный – 2,7 [2,5; 2,9] см [26].

Данные инструментального обследования представлены в «Таблице 6».

Таблица 6 – Данные инструментальных методов исследования

Показатели	Основная (обучающая) выборка, (n = 237)
Показатели ЭхоКГ:	
Vреак, м/с, Ме [Q1; Q3]	4,5 [4,1; 4,9]
Максимальный градиент на АК, мм рт. ст., Ме [Q1; Q3]	85 [73; 106]
Средний градиент на АК, мм рт. ст., Ме [Q1; Q3]	54 [44; 68]
Площадь открытия отверстия АК (AVA), см <sup>2</sup> , Ме [Q1; Q3]	0,6 [0,5; 0,7]
Размер корня аорты, см, Ме [Q1; Q3]	3,2 [2,9; 3,4]
ФК АК, см, Ме [Q1; Q3]	2,1 [2,0; 2,4]
КДР ЛЖ, см, Ме [Q1; Q3]	5,0 [4,6; 5,4]
КСР ЛЖ, см, Ме [Q1; Q3]	3,2 [2,8; 3,7]
Фракция выброса ЛЖ, %, Ме [Q1; Q3]	60 [50; 60]
Толщина межжелудочковой перегородки, см, Ме [Q1; Q3]	1,3 [1,2; 1,4]
Размер левого предсердия, см, Ме [Q1; Q3]	4,3 [4,0; 4,7]
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст., Ме [Q1; Q3]	40 [30; 50]
Показатели МСКТ-аортографии:	
Минимальный диаметр ФК АК, см, Ме [Q1; Q3]	2,05 [1,9; 2,3]
Максимальный диаметр ФК АК, см, Ме [Q1; Q3]	2,7 [2,5; 2,9]
Кальциноз ФК АК – 2 степень, n (%)	50 (21)
Кальциноз ФК АК – 3 степень, n (%)	187 (79)

### **3.2 Результаты сравнительного анализа данных при проведении транскатетерного протезирования аортального клапана в зависимости от типа биологического протеза**

В настоящем исследовании 237-ми пациентам основной выборки было имплантировано 28 (12 %) баллонорасширяемых клапанов «SAPIEN XT» и «SAPIEN 3» и 209 (88 %) самораскрывающихся клапанов, из них 96 (41 %) – «Acurate Neo», 77 (32 %) – «CoreValve» и «CoreValve Evolute R», 36 (15 %) – «Portico». Выбор клапана осуществлялся с учетом индивидуальной анатомии пациента (в т.ч. кальцификации и размеров ФК АК), возможности использования феморального доступа (при выраженном стенозировании, кинкинге подвздошных и бедренных артерий, изменениях нисходящей аорты – выбор трансапикального или подключичного доступа), наличия подходящего размера в модельном ряду соответствующего типа клапана и наличия самого клапана в учреждении на момент планирования операции.

Обе группы пациентов достоверно не различались по возрасту и полу, а также по показателям периоперационного риска, «Таблица 7». Группы были сравнимы по электрокардиографическим данным, таким как длительность интервала PQ, ширина комплекса QRS, длительность интервала QT, а также по частоте и типам исходных нарушений проводимости сердца.

Больные, которым имплантировались баллонорасширяемые протезы, и пациенты с имплантацией самораскрывающихся протезов имели сходные анатомические параметры, характеризующие выраженность стеноза АК по данным ЭхоКГ и МСКТ-аортографии. Так, минимальный размер ФК по данным МСКТ-аортографии составил 2,2 [2,05; 2,8] и 2,0 [1,9; 2,3] см, максимальный – 2,8 [2,5; 3,35] и 2,7 [2,5; 2,9] см, соответственно; аналогично по данным ультразвукового исследования кольцо АК – 2,05 [2,0; 2,3] см и 2,2 [2,0; 2,4] см.

Таблица 7 – Результаты предоперационного обследования больных в группах с баллонрасширяемыми и самораскрывающимися протезами аортального клапана

Показатели	Баллонрасширяемые протезы, (n = 28)	Самораскрывающиеся протезы, (n = 209)	p
Возрастные и гендерные данные, оценка риска неблагоприятного исхода кардиохирургической операции:			
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	73 [67,5; 81]	75 [70; 81]	0,468
Женский пол, n (%)	15 (54)	121 (58)	0,817
EuroSCORE II, %, Me [Q1; Q3]	7,0 [5,8; 10,2]	7,8 [6,0; 11,3]	0,562
STS – PROM, %, Me [Q1; Q3]	9,8 [6,2; 12,1]	10,3 [6,6; 12,2]	0,712
Нарушения проводимости сердца:			
Нарушения проводимости сердца, n (%)	9 (32)	56 (27)	0,711
АВ-блокада, n (%)	1 (4)	22 (11)	0,320
- АВ-блокада 1 степени, n (%)	1 (4)	16 (8)	0,514
- АВ-блокада 2 степени Мобитц 1, n (%)	0 (0)	6 (3)	0,648

## Продолжение «Таблицы 7»

Показатели	Баллонорасширяемые протезы, (n = 28)	Самораскрывающиеся протезы, (n = 209)	p
Блокада ЛНПГ, n (%)	7 (25)	35 (17)	0,418
- полная блокада ЛНПГ, n (%)	4 (14)	20 (10)	0,507
- блокада передней ветви ЛНПГ, n (%)	3 (11)	15 (7)	0,695
Блокада ПНПГ, n (%)	1 (0,3)	13 (5)	0,999
- полная блокада ПНПГ, n (%)	1 (4)	10 (5)	0,999
- неполная блокада ПНПГ, n (%)	0 (0)	3 (1)	0,999
Интервалы ЭКГ:			
Интервал PQ, мс, Me [Q1; Q3]	174 [158; 188]	174 [156; 196]	0,983
Ширина QRS, мс, Me [Q1; Q3]	93 [84; 111]	92 [84; 106]	0,834
Интервал QT, мс, Me [Q1; Q3]	389 [339,5; 405,5]	394 [370; 424]	0,094
Показатели ЭхоКГ:			
Корень аорты, см, Me [Q1; Q3]	3,0 [2,8; 3,3]	3,2 [2,9; 3,4]	0,078
ФК АК, см, Me [Q1; Q3]	2,05 [2,0; 2,3]	2,2 [2,0; 2,4]	0,241

## Продолжение «Таблицы 7»

Показатели	Баллонорасширяемые протезы, (n = 28)	Самораскрывающиеся протезы, (n = 209)	p
Показатели МСКТ-аортографии:			
Минимальный диаметр ФК АК, см, Me [Q1; Q3]	2,2 [2,05; 2,8]	2,0 [1,9; 2,3]	0,163
Максимальный диаметр ФК АК, см, Me [Q1; Q3]	2,8 [2,5; 3,35]	2,7 [2,5; 2,9]	0,561
Кальциноз ФК АК - 2 степень, n (%)	5 (18)	45 (22)	0,802
Кальциноз ФК АК - 3 степень, n (%)	23 (82)	164 (78)	0,841

В подавляющем большинстве случаев при выполнении ТПАК использовался трансфemorальный доступ – 233 (98 %), трансапикальный доступ был применен у 2 (1 %) пациентов и трансаксиллярный – также у 2 (1 %), в т.ч. у 1 пациента при имплантации самораскрывающегося клапана [26]. Длительность вмешательства и доза вводимого контрастного препарата в обеих группах не имели статистически значимых отличий, «Таблица 8».

Размеры применяемых клапанов также существенно не отличались, медиана в обоих случаях составила 26 мм (для клапанов «Acurate Neo», с учетом допустимой вариабельности их диаметра при раскрытии, было выбрано соответствие их наибольшему размеру: для модели S – 23 мм, M – 25 мм, L – 27 мм). При условном делении по размеру на малые (до 23 мм), средние (24 – 26 мм) и большие (27 мм и более) обращало на себя внимание применение протезов

большого размера в группе самораскрывающихся клапанов. Также было обнаружено, что при выборе самораскрывающегося клапана чаще допускалось ППН: по отношению к минимальному диаметру ФК АК – 5,5 [4; 7] мм vs 3 [0; 4] мм у баллонорасширяемых клапанов ( $p = 0,004$ ); по отношению к максимальному диаметру ФК АК – [-] 1 ([-] 3; 1) мм vs [-] 2,5 ([-] 5; [-] 1) мм,  $p = 0,07$ . Отрицательное значение ППН определяло потенциально менее плотное прилегание каркаса протеза к ФК АК.

Относительное ППН было разделено на подгруппы: большое (более 20 %), среднее (10 – 20 %), малое (0 – 10 %) и отсутствие ППН (0 % и менее, т.е. отрицательное значение ППН). Распределение пациентов по указанным подгруппам ППН соответствовало отношению абсолютных величин ППН баллонорасширяемых и самораскрывающихся протезов, представленных в «Таблице 8».

Таблица 8 – Интраоперационные особенности транскатетерного протезирования аортального клапана в группах с баллонорасширяемыми и самораскрывающимися протезами аортального клапана

Показатели	Баллонорасширяемые протезы, (n = 28)	Самораскрывающиеся протезы, (n = 209)	p
Трансфemorальный доступ, n (%)	25 (89)	207 (99)	<b>0,008</b>
Доза контрастного препарата, мл, Me [Q1; Q3]	175 [150; 200]	195 [150;200]	0,410

## Продолжение «Таблицы 8»

Показатели	Баллонорасширяемые протезы, (n = 28)	Самораскрывающиеся протезы, (n = 209)	p
Время операции, мин, Me [Q1; Q3]	90 [80; 110]	90 [80; 110]	0,743
Размер клапана, мм, Me [Q1, Q3]	26 [23; 29]	26 [25;29]	0,159
ППН min, мм, Me [Q1, Q3]	3 [0; 4]	5,5 [4; 7]	<b>0,004</b>
ППН min, %, Me [Q1, Q3]	12,5 [-6,9; 14,8]	21,2 [14,8; 28,0]	<b>0,006</b>
ППН min, n (%): - нет (0 % и <), n (%), - малое (0 – 10 %), n (%) - среднее (10 – 20 %), n (%) - большое (> 20 %), n (%)	9 (32)  0 (0)  19 (68)  0 (0)	7 (3)  10 (5)  78 (37)  114 (55)	<b>0,016</b>
ППН max, мм, Me [Q1; Q3]	- 2,5 [- 5; - 1]	- 1 [- 3; 1]	0,069
ППН max, %, Me [Q1; Q3]	- 9,8 [- 18,4; - 5,3]	- 3,7 [- 11,3; 3,5]	<b>0,0086</b>

Продолжение «Таблицы 8»

Показатели	Баллонорасширяемые протезы, (n = 28)	Самораскрывающиеся протезы, (n = 209)	p
ППН max, n (%)			<b>&lt; 0,001</b>
- нет (0 и <), n (%)	28 (100)	154 (74)	
- малое (0 – 10 %), n (%)	0 (0)	42 (20)	
- среднее (10 – 20 %), n (%)	0(0)	13 (6)	
- большое (> 20 %), n (%)	0 (0)	0 (0)	

Примечание – ППН min – разница между размерами каркаса клапана и минимальным диаметром фиброзного кольца по данным МСКТ аортографии (абсолютная – в мм., относительная – по отношению к минимальному диаметру фиброзного кольца), ППН max – разница между размерами каркаса клапана и максимальным диаметром фиброзного кольца по данным МСКТ аортографии (абсолютная – в мм., относительная – по отношению к максимальному диаметру фиброзного кольца)

### **3.3 Частота выявления нарушений проводимости сердца и особенности поражения проводящей системы в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана**

Всем 237 больным была успешно выполнена операция ТПАК. Случаев периоперационной летальности в нашем исследовании не было.

Развитие «новых» (которые не регистрировались до операции) НПС отмечено у 98 (41 %) больных, «Таблица 9», «Рисунок 12». Чаще всего после ТПАК (68 случаев – 29 %) появлялась полная блокада ЛНПГ. Все случаи блокады ЛНПГ соответствовали критериям D.G. Strauss. Блокада передней ветви ЛНПГ зарегистрирована у 6 (3 %) больных, полная блокада ПНПГ – у 11 (4,5 %), неполная блокада ПНПГ у 2 (1 %) [25].

В 42-х случаях (17,7 %) возникновение нарушений проведения в системе Гиса-Пуркинье сопровождалось появлением АВ-блокады [25]. Такие случаи наблюдались при сочетанном развитии АВ-блокады с полной блокадой ЛНПГ (n = 30; 12,6 %), блокадой передней ветви ЛНПГ (n = 2; 0,8 %), полной блокадой ПНПГ (n = 4; 1,7 %), блокадой ПНПГ в комбинации с блокадой передней ветви ЛНПГ (n = 6; 2,5 %).

АВ-блокада 1-ой степени была зарегистрирована в 31-ом случае (13 %), АВ-блокада 2-й степени – в 2 (1 %), полная АВ-блокада – в 14-ти (6 %) случаях. Все указанные «новые» НПС появлялись в период с 1 по 7 сутки после операции, в основном на 1 – 3 сутки. В 17-ти случаях (7 %) больным с послеоперационными нарушениями проводимости (АВ-блокада 2-ой – 3-ей степени) после ТПАК были имплантированы ЭКС [25].

Таблица 9 – «Новые» нарушения проводимости сердца у больных в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана

Показатели	Количество больных с «новыми» нарушениями проводимости сердца (n = 98)
АВ-блокада, n (%)	47 (20)
АВ-блокада 1 степени, n (%)	31 (13)
-АВ-блокада 2 степени, n (%)	2 (1)
-АВ-блокада 3 степени, n (%)	14 (6)
Блокада ЛНПГ, n (%)	74 (32)
-полная блокада ЛНПГ, n (%)	68 (29)
-блокада передней ветви ЛНПГ, n (%)	6 (3)
Блокада ПНПГ, n (%)	13 (5,5)
-полная блокада ПНПГ, n (%)	11 (4,5)
-неполная ПНПГ, n (%)	2 (1)
Имплантация ЭКС в связи с развитием АВ-блокады 2 – 3 степеней, n (%)	17 (7)

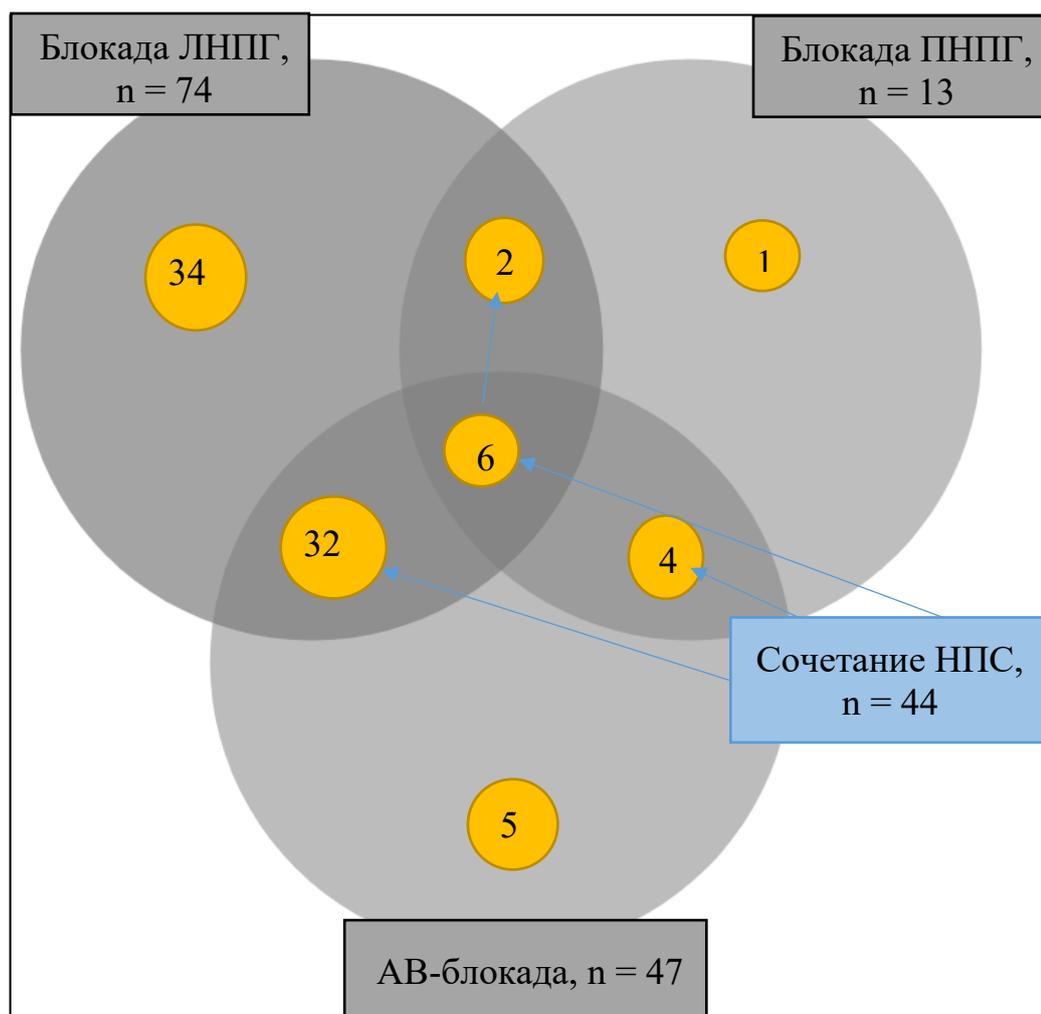


Рисунок 12 – «Новые» нарушения проводимости сердца и их сочетания у пациентов в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана

### 3.4 Сравнительный анализ частоты возникновения «новых» нарушений проводимости сердца в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана в зависимости от типа имплантируемого клапана (самораскрывающийся/баллонорасширяемый)

Для выявления возможных предикторов возникновения «новых» НПС в раннем послеоперационном периоде ТПАК был проведен сравнительный

статистический анализ ряда клинических и инструментальных показателей в двух группах пациентов: 1 – с отсутствием «новых» нарушений проводимости сердца и 2 – с их наличием.

Первым этапом был выполнен однофакторный анализ. Влияние типа клапанного протеза не оказалось статистически значимым: отношение шансов (ОШ) возникновения новых нарушений проводимости для самораскрывающихся к баллонорасширяемым протезам составило 1,02 (95 % доверительный интервал (ДИ) [0,492; 2,469],  $p = 0,842$ ). При детальном анализе по моделям клапанов статистически значимых различий в ОШ также не было обнаружено (референс – клапан «Acurate Neo», имевший наименьшую частоту новых событий), «Таблица 10».

Таблица 10 – Риск возникновения «новых» нарушений проводимости сердца после транскатетерного протезирования аортального клапана в зависимости от типа и модели клапана

Показатели	Группа 1 (n = 139)	Группа 2 (n = 98)	Всего (n = 237)	ОШ	95 % ДИ	p
«Новые» нарушения проводимости сердца:						
Самораскрывающийся, n (%)	122 (88)	87 (87)	209 (88)	1,02	0,492; 2,469	0,842
Самораскрывающийся «Acurate Neo», n (%)	61 (44)	35 (36)	96 (40)	ref	–	–

## Продолжение «Таблицы 10»

Показатели	Группа 1 (n = 139)	Группа 2 (n = 98)	Всего (n = 237)	ОШ	95 % ДИ	p
Самораскрывающийся «Portico», n (%)	20 (14)	16 (16)	36 (15)	1,394	0,641; 3,035	0,42 9
Самораскрывающийся «CoreValve», n (%)	41 (29)	36 (37)	77 (32)	1,530	0,831; 2,819	0,21 4
Баллонорасширяемый «Edwards SAPIEN XT, SAPIEN 3», n (%)	17 (12)	11 (11)	28 (12)	1,162	0,472; 2,863	0,82 6
«Новая» блокада ЛНПГ:						
Самораскрывающийся, n (%)	96 (69)	70 (71)	166 (70)	1,16	0,508; 3,207	0,65 2
Самораскрывающийся «Acurate Neo», n (%)	52 (37)	24 (24)	76 (32)	ref	–	–
Самораскрывающийся «Portico», n (%)	16 (12)	14 (14)	30 (13)	1,478	0,798; 4,503	0,18 1

## Продолжение «Таблицы 10»

Показатели	Группа 1 (n = 139)	Группа 2 (n = 98)	Всего (n = 237)	ОШ	95 % ДИ	p
Самораскрывающийся «CoreValve», n (%)	28 (20)	32 (33)	60 (25)	1,689	1,229; 4,991	<b>0,014</b>
Баллонорасширяемый «Edwards SAPIEN XT, SAPIEN 3», n (%)	14 (10)	8 (8)	22 (9)	1,167	0,442; 3,612	0,797
Новые сочетанные блокады:						
Самораскрывающийся , n (%)	96 (69)	43 (44)	139 (59)	1,031	0,376; 2,903	>0,999
Самораскрывающийся «Acurate Neo», n (%)	52 (37)	20 (20)	72 (30)	ref	–	–
Самораскрывающийся «Portico», n (%)	16 (12)	6 (6)	22 (9)	0,982	0,334; 2,844	>0,999
Самораскрывающийся «CoreValve», n (%)	28 (20)	17 (17)	45 (19)	1,36	0,714; 3,489	0,309
Баллонорасширяемый «Edwards SAPIEN XT, SAPIEN 3», n (%)	14 (10)	6 (6)	20 (8)	1,2	0,43; 3,934	0,772

П р и м е ч а н и е – ref – референсная величина, ДИ – доверительный интервал, ОШ – отношение шансов

Следующим этапом оценивалось влияние типа и модели клапана на возникновение конкретных видов сердечных блокад. Принимая во внимание наиболее частое возникновение блокады ЛНПГ и ее клиническую значимость, был проведен отдельный анализ по предикторам её возникновения. По результатам анализа констатировано, что применение клапанов «CoreValve» и «CoreValve

Evolute R» достоверно ассоциировалось с повышенным риском развития полной блокады ЛНПГ – ОШ = 2,48, 95 % ДИ [1,23 – 5],  $p = 0,014$ , «Рисунок 13».

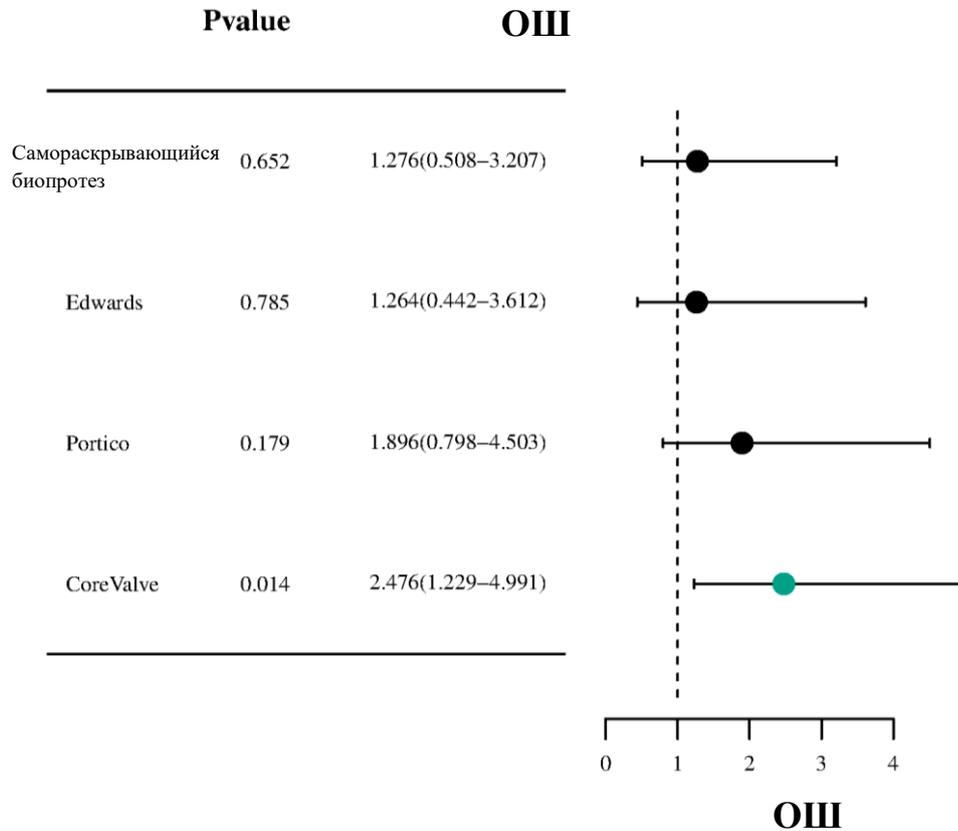


Рисунок 13 – Отношение шансов возникновения одной «новой» блокады (блокада левой ножки пучка Гиса) в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана различными вариантами протезов.

ref. баллонорасширяемый биопротез; CoreValve, Edwards, Portico – ref. Acurate

### **3.5 Клинико – инструментальные факторы, ассоциированные с возникновением «новых» нарушений проводимости сердца у больных в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана. Результаты однофакторного анализа**

В круг анализируемых факторов, помимо типа и модели клапана, нами были включены данные по возрасту и полу, антропометрические показатели, сведения о наличии конкурирующих и сопутствующих заболеваний, а также проводимого лечения для их коррекции, параметры ЭКГ и показатели ЭхоКГ, указывающие на тяжесть аортального порока и степень поражения миокарда ЛЖ, а также данные МСКТ-аортографии. Анализовались особенности оперативного вмешательства: длительность операций, доза введенного контрастного препарата [25].

Результаты исследования показали отсутствие статистически значимых различий между двумя группами по целому ряду клинических признаков. В то же время, больные, у которых после ТПАК отсутствовали «новые» НПС, чаще имели ИБС, а также фибрилляцию и трепетание предсердий, включая её постоянную форму [25].

Основные статистически значимые различия были получены при анализе данных ЭКГ. Больные, у которых после ТПАК отмечено появление «новых» НПС, или усугубление прежних, статистически значимо чаще имели АВ и внутрижелудочковые блокады перед операцией. Закономерно, что у них была бо'льшая длительность интервала PQ, ширина комплекса QRS и продолжительность интервала QT. Наличие исходных (до ТПАК) нарушений проводимости ассоциировалось более, чем с полуторакратным риском их усугубления в раннем послеоперационном периоде (ОШ = 1,851, 95 % ДИ [1,040 – 3,294],  $p = 0,039$ ) [25].

Появление блокад в АВ соединении чаще отмечалось при бо́льших размерах ЛЖ как в конце систолы, так и в конце диастолы (по данным ЭхоКГ), а также при бо́льших размерах корня аорты и ФК АК [25].

Не было получено статистически значимых различий между двумя группами по показателям ЭхоКГ, которые характеризуют тяжесть аортального порока и степень снижения насосной функции ЛЖ, а также по интраоперационным данным (доступ, длительность операции, доза контраста), «Таблица 11» [25].

Таблица 11 – Результаты сравнительного анализа клинико-инструментальных показателей в группах больных: с отсутствием «новых» нарушений проводимости сердца в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана (группа 1) и их наличием (группа 2)

Показатели	Группа 1, (n = 139)	Группа 2, (n = 98)	<b>p</b>
Возрастные, гендерные и антропометрические данные:			
Возраст, лет, М (min – max)	75,4 (49,4 – 93,5)	73,9 (50,4 – 91,7)	0,179
Женский пол, n (%)	81 (58)	55 (56)	0,790
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> М (min – max)	33,5 (25,8 – 48)	32,5 (30,7 – 41,7)	0,423
Сопутствующая патология:			
ИБС, n (%)	70 (50)	45 (46)	<b>0,026</b>
Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе, n (%)	43 (32)	28 (29)	0,667

## Продолжение «Таблицы 11»

Показатели	Группа 1, (n = 139)	Группа 2, (n = 98)	p
Коронарное шунтирование в анамнезе, n (%)	8 (6)	9 (9)	0,446
Гипертоническая болезнь, n (%)	128 (93)	90 (92)	0,808
Хроническая сердечная недостаточность III-IV ф.к. по NYHA, n (%)	81 (58)	60 (61)	>0.999
Сахарный диабет, n (%)	34 (25)	28 (29)	0,549
Хроническая болезнь почек ( $\geq 3$ Б стадии), n (%)	23 (17)	16 (16)	>0.999
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	7 (5)	8 (8)	0,419
Онкологический анамнез, n (%)	23 (17)	14 (14)	0,718
Нарушения ритма сердца и прием препаратов:			
Фибрилляция/трепетание предсердий, n (%)	38 (27)	16 (16)	0,103
- постоянная форма, n (%)	28 (20)	10 (10)	<b>0,046</b>
- пароксизмальная форма, n (%)	10 (7)	6 (6)	0,609
Бета-адреноблокаторы, n (%)	110 (79)	82 (84)	0,273
Амиодарон, n (%)	3 (3)	0 (0)	0,360

## Продолжение «Таблицы 11»

Показатели	Группа 1, (n = 139)	Группа 2, (n = 98)	<b>p</b>
Исходные нарушения проводимости сердца:			
Исходные нарушения проводимости сердца, n (%)	31 (22)	34 (35)	<b>0,039</b>
АВ-блокада, n (%)	10 (7)	13 (13)	<b>0,016</b>
- АВ-блокада 1 степени, n (%),	5 (4)	8 (8)	<b>0,025</b>
- переходящая АВ-блокада 2-й степени Мобитц 1, n (%)	4 (3)	2 (2)	0,063
Блокада ЛНПГ, n (%)	19 (14)	23 (23)	>0,999
- полная блокада ЛНПГ, n (%)	15 (11)	9 (9)	>0,999
- блокада передней ветви ЛНПГ, n (%)	4 (3)	14 (14)	<b>0,002</b>
Блокада ПНПГ, n (%)	6 (4)	8 (8)	0,469
- полная блокада ПНПГ, n (%)	5 (4)	6 (6)	<b>0,027</b>
- неполная ПНПГ, n (%)	1 (1)	2 (2)	0,402
Нарушение внутрижелудочковой проводимости, n (%)	23 (17)	28 (29)	<b>0,036</b>
АВ-блокада + нарушение внутрижелудочковой проводимости, n (%)	5 (4)	6 (6)	<b>&lt;0.001</b>

## Продолжение «Таблицы 11»

Показатели	Группа 1, (n = 139)	Группа 2, (n = 98)	<b>p</b>
<b>Интервалы ЭКГ:</b>			
Интервал PQ, мс., M (min – max)	170 (100 – 260)	180 (108 – 266)	<b>0, 030</b>
Ширина QRS, мс., M (min – max)	96 (70 – 180)	101 (66 – 186)	<b>0, 056</b>
Интервал QT, мс., M (min – max)	389 (264 – 512)	403 (310 – 518)	<b>0, 008</b>
<b>Показатели ЭхоКГ:</b>			
Vpeak, м/с, M (min – max)	4,6 (2,1 – 6,9)	4,5 (3,2 – 6,5)	0, 558
Максимальный градиент на АК, мм рт. ст., M (min – max)	90,6 (31 – 194)	88,8 (40 – 170)	0, 632
Средний градиент на АК, мм рт. ст., M (min – max)	57,3 (16 – 131)	54,8 (19 – 114)	0, 306
Площадь открытия аортального отверстия (AVA), см <sup>2</sup> , M (min – max)	0,6 (0,2 – 1,6)	0,6 (0,3 - 1,1)	0, 445
Корень аорты, см, M (min – max)	3,1 (2,4 – 5,1)	3,3 (2,4 – 4,3)	<b>0, 001</b>
Кольцо АК, см, M (min – max)	2,1 (1,7 – 2,8)	2,3 (1,6 – 2,8)	<b>0, 001</b>
КДР ЛЖ, см, M (min – max)	5,0 (3,7 – 7,3)	5,2 (3,6 – 7,2)	<b>0, 011</b>

## Продолжение «Таблицы 11»

Показатели	Группа 1, (n = 139)	Группа 2, (n = 98)	<b>p</b>
КСР ЛЖ, см, М (min – max)	3,3 (1,7 – 6,1)	3,6 (2,1 – 6,5)	<b>0, 052</b>
Фракция выброса ЛЖ, %, М (min – max)	54,5 (22 – 66)	52,7 (14 – 78)	0, 237
Толщина межжелудочковой перегородки, см, М (min – max)	1,3 (0,8 – 2,3)	1,3 (1 – 2,2)	0, 243
Размер левого предсердия, см, М (min – max)	4,3 (3,2 – 5,4)	4,3 (2,7 – 0 6)	0, 774
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст., М (min – max)	43,4 (22 – 85)	40,3 (20 – 73)	0, 070
Показатели МСКТ-аортографии:			
Минимальный диаметр ФК АК, см, М (min – max)	2 (1,4 – 2,6)	2,1 (1,6 – 3,1)	0, 305
Максимальный диаметр ФК АК, см, М (min – max)	2,7 (2,1 – 3,6)	2,7 (2,2 – 3,6)	0, 651
Интраоперационные данные:			
Трансфеморальный доступ, n (%)	137 (98)	97 (99)	> 0, 999
Время операции, мин, М (min – max)	99 (20 – 340)	97 (30 – 210)	0, 639
Доза контраста, мл, М (min – max)	188 (75 – 400)	190 (75 – 350)	0, 676

### 3.6 Результаты многофакторного анализа клинико-инструментальных данных и разработка модели прогнозирования риска развития нарушений проводимости сердца после транскатетерного протезирования аортального клапана на «обучающей» выборке пациентов с оценкой её диагностической точности на «контрольной» выборке больных

Для создания многофакторной модели прогнозирования риска «новых» НПС в раннем послеоперационном периоде ТПАК, а также модели риска имплантации ЭКС, использовались данные однофакторного анализа: построение модели со всеми наиболее значимыми факторами, затем упрощение модели. Проверка моделей проводилась на «контрольной» выборке пациентов из 100 человек. «Обучающая» и «контрольная» выборки не имели статистически значимых различий по исходным клинико-инструментальным данным и особенностям проведения хирургического вмешательства [26]. Подробная характеристика обеих выборок представлена в «Таблице 12».

Таблица 12 – Сравнение клинико-инструментальных данных пациентов «обучающей» и «контрольной» выборок [26]

Показатели	«Обучающая» (основная) выборка, (n = 237)	«Контрольная» выборка, (n = 100)
Антропометрические и гендерные данные, оценка риска неблагоприятного исхода кардиохирургической операции:		
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	75 [70; 82]	77 [72; 82]
Женский пол, n (%)	136 (57)	62 (62)
EuroSCORE II, %, Me [Q1; Q3]	7,7 [6,0; 11,2]	8,1 [6,2; 11,7]

## Продолжение «Таблицы 12»

Показатели	«Обучающая» (основная) выборка, (n = 237)	«Контрольная» выборка, (n = 100)
STS-PROM, %, Me [Q1; Q3]	10,2 [6,55; 12,2]	10,4 [6,6; 12,6]
Сопутствующая патология:		
ИБС, n (%)	115 (49)	57 (57)
Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе, n (%)	71 (30)	33 (33)
Коронарное шунтирование в анамнезе, n (%)	17 (7)	10 (10)
Гипертоническая болезнь, n (%)	218 (92)	93 (93)
Хроническая сердечная недостаточность III-IV ф.к., n (%)	141 (59)	77 (77)
Сахарный диабет, n (%)	62 (26)	24 (24)
Хроническая болезнь почек ( $\geq 3$ Б стадии), n (%)	39 (16)	14 (14)
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	6 (15)	10 (10)
Онкологический анамнез, n (%)	37 (16)	14 (14)
Нарушения ритма сердца и прием препаратов:		
Фибрилляция/трепетание предсердий, n (%)	54 (23)	25 (25)
- постоянная форма, n (%)	38 (16)	22 (22)
- пароксизмальная форма, n (%)	16 (7)	3 (3)
Бета-адреноблокаторы, n (%)	192 (81)	78 (78)
Амиодарон, n (%)	3 (1,3)	0 (0)

## Продолжение «Таблицы 12»

Показатели	«Обучающая» (основная) выборка, (n = 237)	«Контрольная» выборка, (n = 100)
Исходные нарушения проводимости сердца:		
Исходные нарушения проводимости сердца, n (%)	65 (27)	52 (52)
АВ-блокада, n (%)	23 (10)	15 (15)
- АВ-блокада 1-й степени, n (%)	17 (7)	15 (15)
- переходящая АВ-блокада 2-й степени		
Мобитц 1, n (%)	6 (3)	0 (0)
Блокада ЛНПГ, n (%)	42 (18)	24 (24)
- полная блокада ЛНПГ, n (%)	24 (10)	10 (10)
- блокада передней ветви ЛНПГ, n (%)	18 (8)	14 (14)
Блокада ПНПГ, n (%)	14 (6)	8 (8)
- полная блокада ПНПГ, n (%)	11 (5)	7 (7)
- неполная ПНПГ, n (%)	3 (1)	1 (1)
Нарушение внутрижелудочковой проводимости, n (%)	51 (22)	38 (38)
АВ-блокада + нарушение внутрижелудочковой проводимости, n (%)	10 (4)	6 (6)
Интервалы ЭКГ:		
Интервал PQ, мс., Me [Q1; Q3]	174 [156; 195]	173 [154; 190]
Ширина QRS, мс., Me [Q1; Q3]	92 [84; 106]	94 [86; 108]
Интервал QT, мс., Me [Q1; Q3]	394 [368; 420]	390 [368; 422]
Показатели ЭхоКГ:		

## Продолжение «Таблицы 12»

Показатели	«Обучающая» (основная) выборка, (n = 237)	«Контрольная» выборка, (n = 100)
V <sub>peak</sub> , м/с., Me [Q1; Q3]	4,5 [4,1; 4,9]	4,4 [4,0; 4,8]
Максимальный градиент на АК, мм рт. ст., Me [Q1; Q3]	85 [73; 106]	77 [64; 91]
Средний градиент на АК, мм рт. ст., Me [Q1; Q3]	54 [44; 68]	49 [40; 58]
Площадь открытия аортального отверстия (AVA), см <sup>2</sup> , Me [Q1; Q3]	0,6 [0,5; 0,7]	0,6 [0,5; 0,7]
Корень аорты, см, Me [Q1; Q3]	3,2 [2,9; 3,4]	3,1 [2,85; 3,3]
Кольцо АК, см, Me [Q1; Q3]	2,1 [2,0; 2,4]	2,2 [2,0; 2,3]
КДР, см, Me [Q1; Q3]	5,0 [4,6; 5,4]	4,9 [4,6; 5,3]
КСР ЛЖ, см, Me [Q1; Q3]	3,2 [2,8; 3,7]	3,1 [2,8; 3,7]
Фракция выброса ЛЖ, %, Me [Q1; Q3]	60 [50; 60]	60 [54; 60]
Толщина межжелудочковой перегородки, см, Me [Q1; Q3]	1,3 [1,2; 1,4]	1,2 [1,1; 1,3]
Размер левого предсердия, см, Me [Q1; Q3]	4,3 [4,0; 4,7]	4,35 [4,0; 4,8]
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст., Me [Q1; Q3]	40 [30; 50]	40 [33; 55]
Показатели МСКТ-аортографии:		
Минимальный диаметр ФК АК, см, Me [Q1; Q3]	2,05 [1,9; 2,3]	2,05 [1,9; 2,2]

## Продолжение «Таблицы 12»

Показатели	«Обучающая» (основная) выборка, (n = 237)	«Контрольная» выборка, (n = 100)
Максимальный диаметр ФК АК, см, Me [Q1; Q3]	2,7 [2,5; 2,9]	2,7 [2,4; 2,9]
Кальциноз ФК АК – 2 степень, n (%)	50 (21)	22 (22)
Кальциноз ФК АК – 3 степень, n (%)	187 (79)	78 (78)

После проведенного хирургического лечения «новые» (не регистрировавшиеся до операции) НПС (как АВ-блокада, так и внутрижелудочковые блокады) наблюдались несколько чаще у пациентов «контрольной» выборки – 58 (58 %) случаев, чем среди пациентов «обучающей» выборки – 98 (41 %) случаев, «Таблица 13» [26]. Необходимость в установке ЭКС вследствие атриовентрикулярной блокады 2-й – 3-й степени возникла у 17 (7 %) больных в «обучающей» выборке и 18 (18 %) больных – в «контрольной» [26].

При анализе ППН была получена статистически значимая разница ( $p < 0,001$ ) между выборками при разделении на условные подгруппы ППН (относительно максимального диаметра ФК по данным МСКТ): «нет», «малый», «средний», «большой».

Таблица 13 – Интраоперационные данные, частота «новых» нарушений проводимости и установки ЭКС в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана среди пациентов «обучающей» и «контрольной» выборок [26]

Показатели	«Обучающая» (основная) выборка, (n = 237)	«Контрольная» выборка, (n = 100)
Интраоперационные данные:		
Трансфеморальный доступ, n (%)	233 (98)	100 (100)
Доза контрастного препарата, мл, Me [Q1; Q3]	195 [150; 200]	180 [150; 215]
Время операции, мин, Me [Q1; Q3]	90 [80; 110]	90 [70; 105]
Самораскрывающийся клапан, n (%)	209 (88)	97 (97)
«CoreValve», n (%)	77 (32)	55 (55)
«Acurate Neo», n (%)	96 (41)	32 (32)
«Edwards», n (%)	28 (12)	3 (3)
«Portico», n (%)	36 (15)	10 (10)
Размер имплантированного клапана, мм, Me [Q1; Q3]	26 [23; 29]	26 [25; 29]

## Продолжение «Таблицы 13»

Показатели	«Обучающая» (основная) выборка, (n = 237)	«Контрольная» выборка, (n = 100)
Несоответствие пациент-протез:		
ППН min, мм	5 (3; 7)	6 (4; 8)
ППН min, %	20,1 [13,0; 27,2]	23,0 [17,3; 27,6]
ППН min, n (%)		
- нет (0 % и <), n (%)	14 (6)	3 (3)
- малое (0 – 10 %), n (%)	10 (4)	7 (7)
- среднее (10 – 20 %), n (%)	95 (40)	29 (29)
- большое (> 20 %), n (%)	118 (50)	61 (61)
ППН max, мм	1 (-3; 0)	0,5 (-3; 1)
ППН max, %, Me [Q1; Q3]	-4,2 [-11,9; 0]	-1,7 [-12; 4]
ППН max, n (%) *		
- нет (0 % и <), n (%)	179 (75)	67 (67)
- малое (0 – 10 %), n (%)	44 (19)	18 (18)
- среднее (10 – 20 %), n (%)	14 (6)	15 (15)
- большое (> 20 %), n (%)	0 (0)	0 (0)

## Продолжение «Таблицы 13»

Показатели	«Обучающая» (основная) выборка, (n = 237)	«Контрольная» выборка, (n = 100)
Осложнения:		
«Новые» нарушения проводимости сердца, n (%)	98 (41)	58 (58)
Имплантация ЭКС, n (%)	17 (7)	18 (18)

П р и м е ч а н и е: ППН min – разница между размером каркаса клапана и минимальным диаметром фиброзного кольца по данным МСКТ-аортографии (абсолютная – в мм, относительная – по отношению к минимальному диаметру фиброзного кольца). ППН max – разница между размером каркаса клапана и максимальным диаметром фиброзного кольца по данным МСКТ-аортографии (абсолютная – в мм, относительная – по отношению к максимальному диаметру фиброзного кольца).

Построение модели прогнозирования «новых» НПС после ТПАК выявило следующие наиболее значимые предикторы: исходные нарушения внутрижелудочковой проводимости (ОШ = 2,23, 95 % ДИ [1,14 – 4,43], p = 0,021), исходный размер корня аорты (ОШ = 2,64, 95 % ДИ [1,29 – 5,65], p = 0,010), исходный КДР ЛЖ (ОШ = 1,40, 95 % ДИ [0,90 – 2,20], p = 0,13) [26].

Формула для расчета вероятности появления «новых» НПС [26]:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}} \quad (1)$$

где  $z = -5,357 + 0,801 \times x_1 + 0,973 \times x_2 + 0,338 \times x_3$

где:

P – вероятность исхода,

$e$  – число Эйлера,

$x_1$  – исходные нарушения внутрижелудочковой проводимости

(1 – есть, 0 – нет),

$x_2$  – исходный размер корня аорты (в см),

$x_3$  – КДР ЛЖ (в см) [26].

При оценке зависимости вероятности развития «новых» НПС от значения логистической функции  $P$  с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая, представленная на «Рисунке 14». Значение Area under the ROC curve (AUC) составило 0,711, 95 % ДИ [0,644 – 0,778]. Пороговое значение логистической функции  $P$  в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена (0,343), составило 0,372. Чувствительность модели составила 77,7 %, 95 % ДИ [67,9 – 85,6], специфичность – 56,6 %, 95 % ДИ [47,8 – 65,1]. Прогностическая ценность положительного результата составила 55,3 %, 95 % ДИ [46,5 – 67,9], прогностическая ценность отрицательного результата – 78,5 %, 95 % ДИ [69,1 – 84,0] [26].

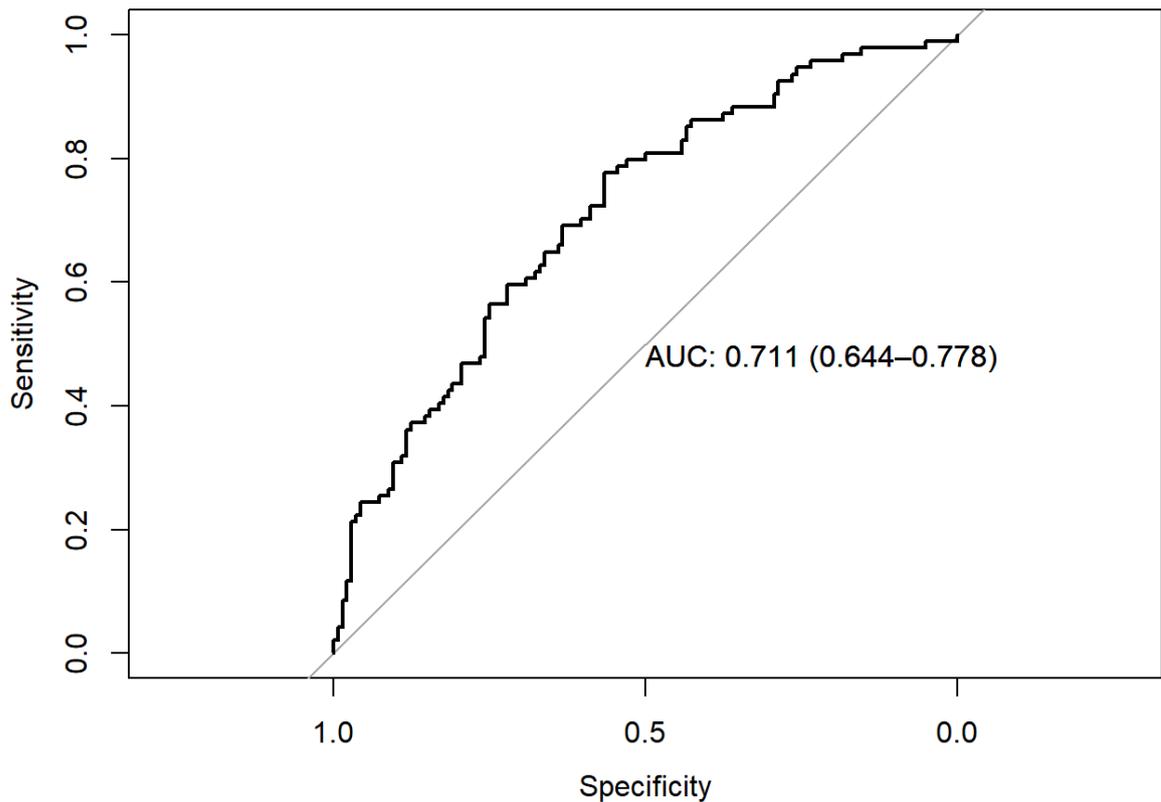


Рисунок 14 – Оценка модели для прогнозирования «новых» нарушения проводимости сердца в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана на «обучающей» выборке больных.

Адаптировано из [26]

При проверке модели на «контрольной» выборке получены близкие значения AUC: 0,723, 95 % ДИ [0,615 – 0,832]. Таким образом, подтверждено успешное использование модели с предсказательной целью [26] «Рисунок 15».

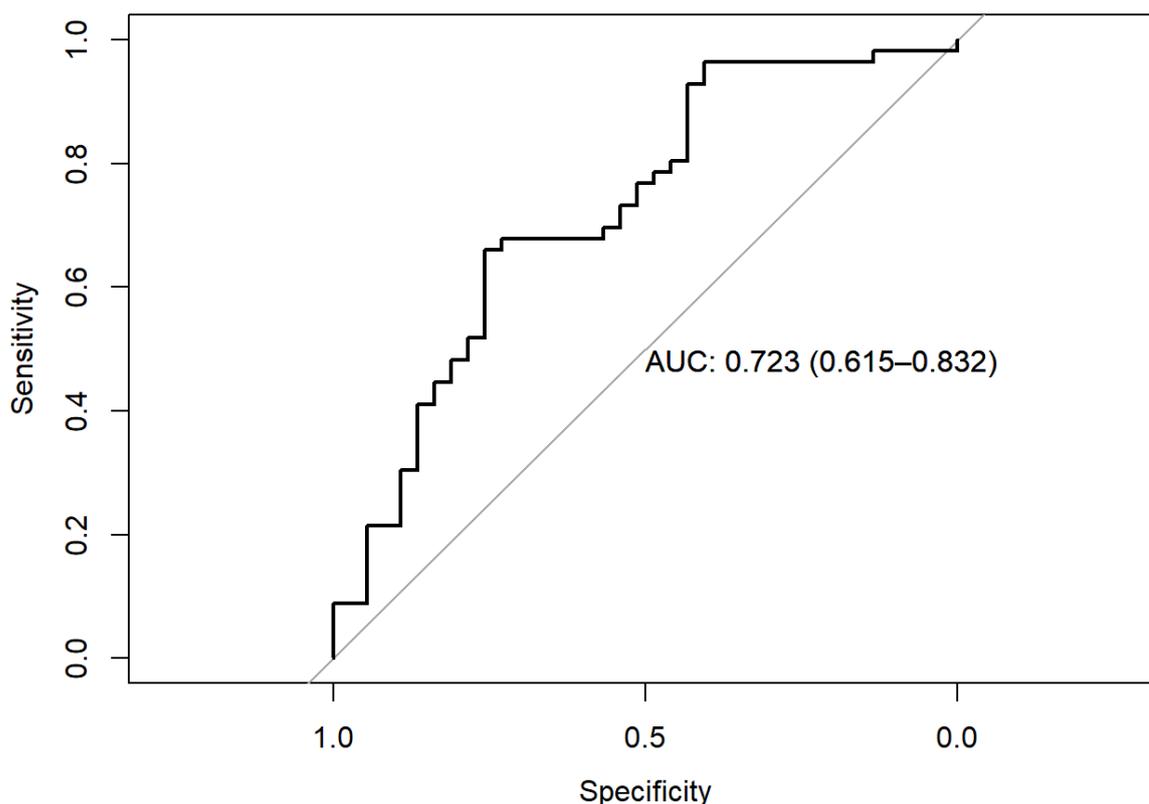


Рисунок 15 – Оценка модели для прогнозирования «новых» нарушений проводимости сердца в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана на «контрольной» выборке больных [26]

Адаптировано из [26]

Аналогичным образом при построении модели риска имплантации ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТПАК были определены основные предикторы – исходные (до операции): блокада ПНПГ (ОШ 9,13, 95 % ДИ [2,25 – 35,0],  $p = 0,001$ ) и нарушение атриовентрикулярной проводимости (ОШ 4,69, 95 % ДИ [1,20 – 16,5]),  $p = 0,019$ , а также ИБС (ОШ 3,18, 95 % ДИ [1,06 – 11,1],  $p = 0,049$ ) [26].

Полученная кривая при использовании ROC-анализа для указанной модели представлена на «Рисунке 16». Значение «Area under the ROC curve» – AUC составило 0,789, 95 % ДИ [0,683 – 0,894]. Пороговое значение логистической

функции  $p$  в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена (0,480), составило 0,046. Чувствительность модели составила 94,1 %, 95 % ДИ [71,3 – 99,8], специфичность – 53,9 %, 95 % ДИ [47,0 – 60,7]. Прогностическая ценность положительного результата составила 13,8 %, 95 % ДИ [10,8 – 87,0], прогностическая ценность отрицательного результата – 99,2 %, 95 % ДИ [94,7 – 99,4] [26].

Формула для оценки вероятности имплантации ЭКС:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-Z}} \quad (2)$$

где  $Z = -3,794 + 2,212 \times x_1 + 1,158 \times x_2 + 1,545 \times x_3$

где:

$P$  – вероятность исхода,

$e$  – число Эйлера,

$x_1$  – исходная блокада ПНПГ (1 – есть, 0 – нет),

$x_2$  – наличие ИБС в анамнезе (1 – есть, 0 – нет),

$x_3$  – исходная АВ-блокада (1 – есть, 0 – нет). [26]

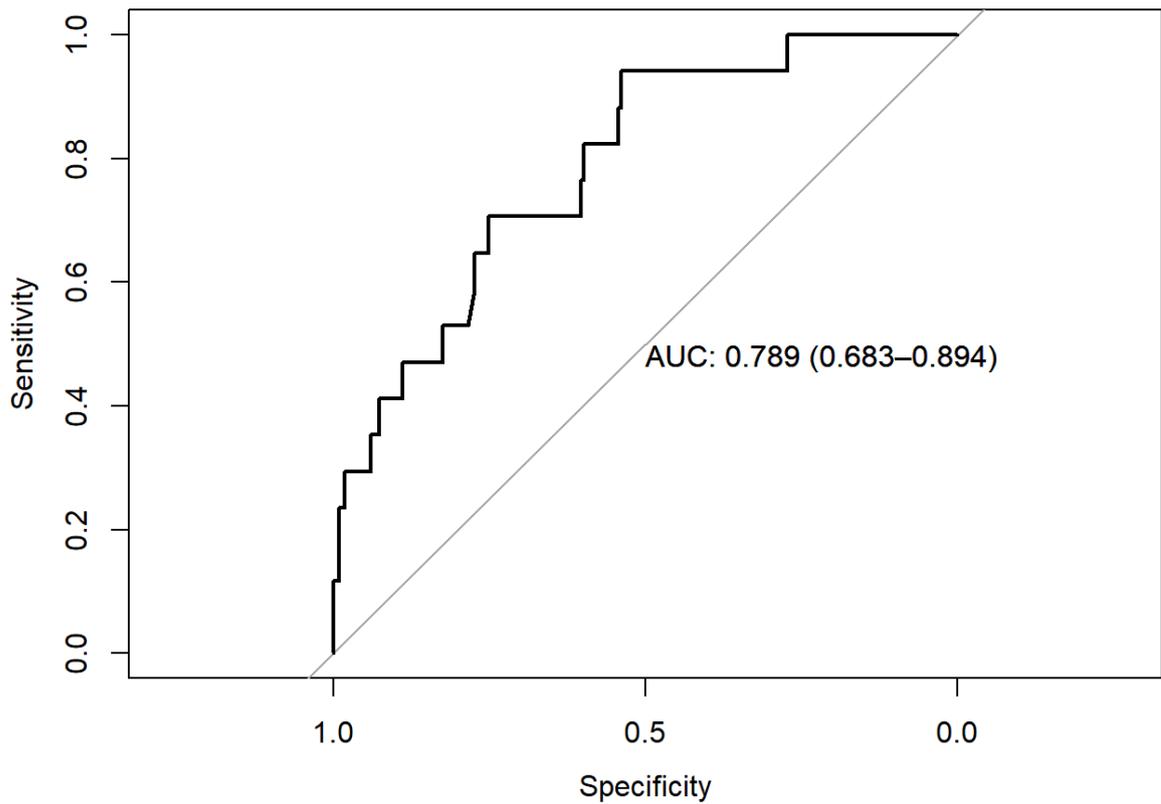


Рисунок 16 – Оценка модели риска имплантации электрокардиостимулятора в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана на «обучающей» выборке больных

Адаптировано из [26]

Проверка модели на «контрольной» выборке: AUC 0,795, 95 % ДИ [0,664 – 0,925], «Рисунок 17». Модель хорошо работает на «контрольной» выборке [26].

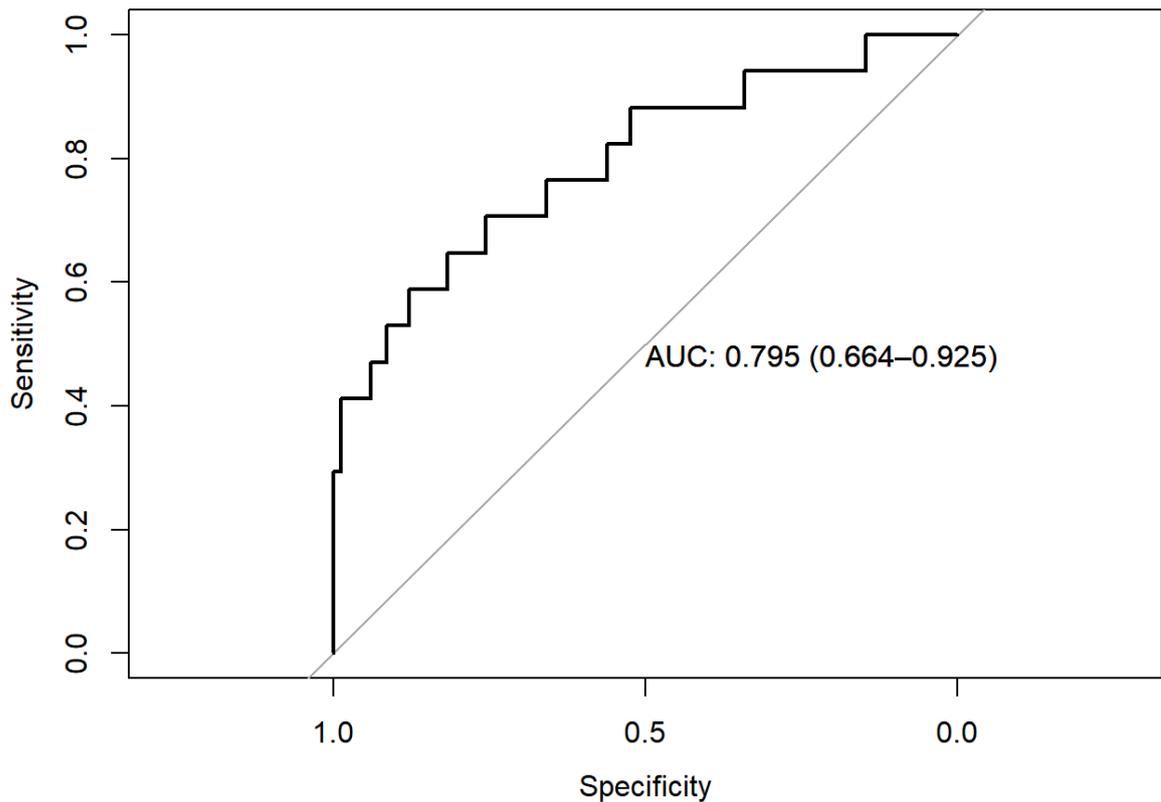


Рисунок 17 – Оценка модели риска имплантации электрокардиостимулятора в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана на «контрольной» выборке больных  
Адаптировано из [26]

Для подтверждения работоспособности созданных моделей прогнозирования риска развития «новых» НПС и риска имплантации ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТПАК приводим клинические примеры.

### **Клинический случай 1.**

Пациентка Б., 80 лет, поступила в отдел сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» в январе 2021 года с жалобами на одышку при ходьбе с минимальным ускорением шага, подъеме на 1 лестничный пролет, жжением за грудиной при ходьбе на

расстояние менее 50 метров, проходящее в покое и эпизоды ночного удушья, купирующиеся ингаляцией нитроглицерина. Из анамнеза заболевания известно, что повышение АД в течение 10 лет (максимально до 224 / 117 мм рт. ст.), медикаментозно адаптирована к АД 120 – 150 / 80 мм рт. ст. Одышка стала беспокоить в июле 2020 года при небольшой физической нагрузке – ходьба на 200 метров. 10 августа 2020 года в связи с одышкой в покое вызвала бригаду скорой медицинской помощи, была госпитализирована по месту жительства с отеком легких, гипертоническим кризом, был диагностирован тяжёлый стеноз устья аорты. Также была выявлена хроническая В12-железодефицитная анемия лёгкой степени тяжести, проведено лечение препаратами железа. Проведена коронароангиография, по данным которой коронарные артерии без признаков значимых стенозов. Рекомендовано проведение операции ТПАК. Настоящее ухудшение 08.01.2021, когда около 16:00 развился локальный дискомфорт в правой половине грудной клетки, длительностью около 10 мин. На снятой бригадой скорой медицинской помощи ЭКГ – впервые зарегистрированный пароксизм фибрилляции предсердий с ЧСС 100 – 130 в мин, признаки гипертрофии миокарда ЛЖ. С направительным диагнозом «Нестабильная стенокардия, пароксизм фибрилляции предсердий» больная была доставлена в «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова».

Объективный статус при поступлении: состояние средней тяжести в связи с наличием тяжелого АС, индекс массы тела – 29 кг/м<sup>2</sup>, кожные покровы физиологической окраски. При аускультации грубый систолический шум в области аускультации АК во 2-ом межреберье у правого края грудины, артериальное давление – 126 / 70 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений – 17 в мин.

Данные инструментальных методов обследования: ЭКГ (11.01.2021): синусовый ритм, ЧСС – 55 в мин, (PQ – 122 мс), (QRS – 104 мс), парные

наджелудочковые экстрасистолы, отклонение электрической оси сердца влево, «Рисунок 18».

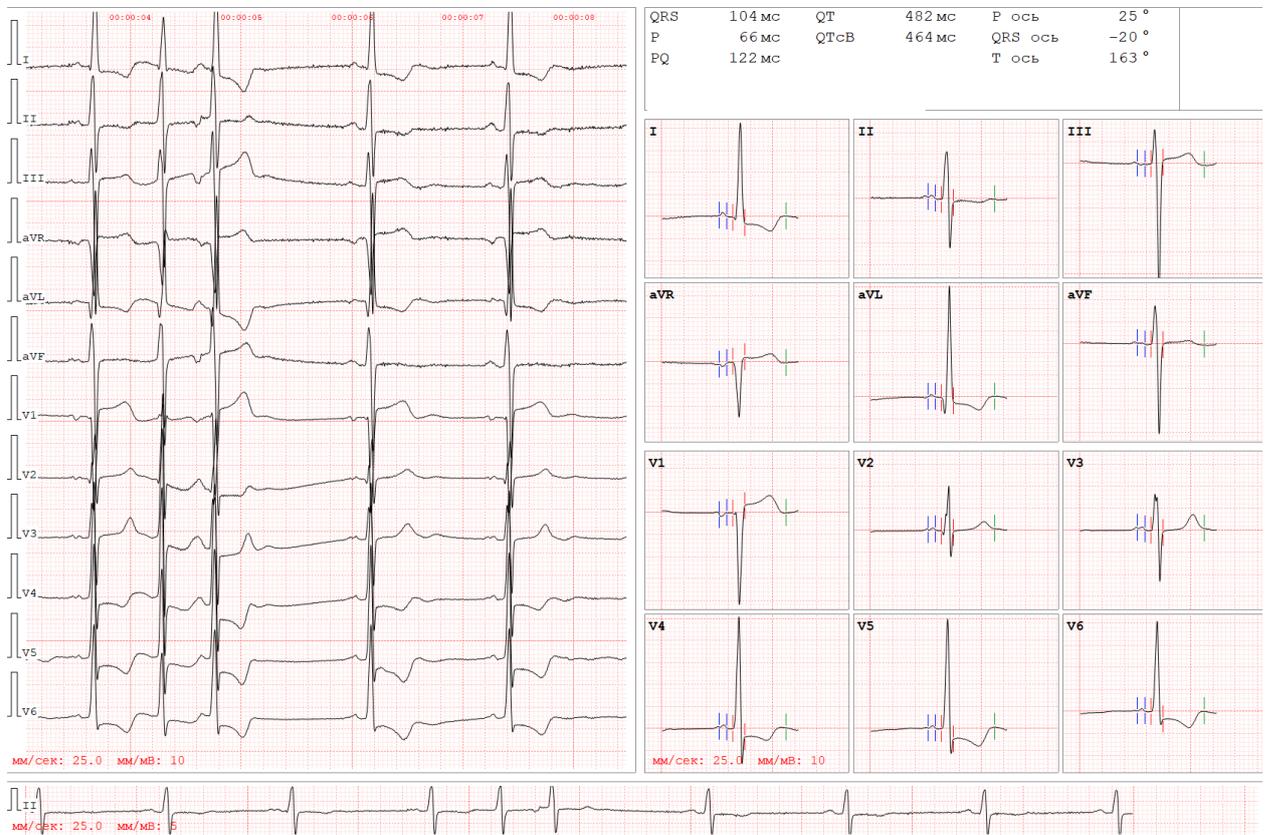


Рисунок 18 – Электрокардиограмма больной Б. 80-ти лет перед операцией транскатетерного протезирования аортального клапана

При суточном мониторинге ЭКГ (12.01.2021): ритм синусовый; средняя ЧСС – 57 уд/мин, макс. ЧСС – 87 уд/мин, мин. ЧСС – 41 уд/мин, одиночных наджелудочковых экстрасистол – 288, парных наджелудочковых экстрасистол (куплеты) – 4467, паузы не зарегистрированы.

Рентгенологическое исследование грудной клетки (21.01.2021): Нарушений легочной гемодинамики не выявляется. Уплотнение аорты. Умеренно выраженный диффузный пневмосклероз. Обызвествление аортального клапана 2 ст.

ЭхоКГ (11.01.2021): Аорта уплотнена, не расширена, корень аорты – 3,5 см; восходящий отдел – 3,4 см; левое предсердие увеличено – 4,7 см, КДР – 5,5 см.

Сократительная функция миокарда ЛЖ: удовлетворительная: фракция выброса ЛЖ – 57 – 60 % (по Симпсону), нарушений локальной сократимости не выявлено. Межжелудочковая перегородка значительно утолщена (1,7 – 1,8 см), задняя стенка ЛЖ значительно утолщена (1,5 см), масса миокарда ЛЖ – 410,1 г. АК: створки уплотнены кальциноз створок, кальциноз кольца АК, ФК АК – 2,1 см. Признаки недостаточности клапанов: АК 2 ст., vena contracta 0,5 см., митрального 2 ст., трикуспидального 1 – 2 ст., легочного 1 – 2 ст. Признаки стеноза АК:  $P_{max} = 160$  мм рт. ст.,  $P_{mean} = 99$  мм рт. ст.,  $AVA = 0,4 - 0,5$  см<sup>2</sup>;  $DVI = 0,13$ . Заключение: Сочетанный аортальный порок сердца: стеноз устья аорты критической степени, регургитация АК 2 ст. Кальциноз АК 3 ст. Выраженная концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. Расширение полости левого предсердия. Сократимость ЛЖ удовлетворительная. Зон нарушения локальной сократимости не выявлено. Нарушение диастолической функции миокарда ЛЖ по 1 типу. Регургитация митрального клапана 2 ст.

МСКТ-аортография (11.01.2021): Выраженный кальциноз АК. ФК АК – 2,0 x 2,5 x 2,3 x 2,2 см. Размер аорты на уровне синусов Вальсальвы – 3,2 x 3,1 x 3,1 см. Устье левой коронарной артерии расположено на 1,3 см выше ФК АК. Устье правой коронарной артерии расположено на 1,2 см выше ФК АК. Восходящий отдел аорты – 3,1 см, дуга – 2,8 см, нисходящий отдел – 2,4 см. Размер аорты на уровне диафрагмы – 1,7 см, на уровне устьев почечных артерий – 1,2 см, инфраренально – 1,1 см. На основании данных МСКТ составлена навигационная модель для выполнения оперативного вмешательства ТПАК.

Коронароангиография (10.01.2021): гемодинамически незначимое стенозирование коронарных артерий.

На основании данных анамнеза, клинической картины и результатов обследования пациентке был выставлен клинический диагноз: I35.2 (МКБ-10) Приобретенный дегенеративный сочетанный порок сердца: стеноз устья аорты критической степени, недостаточность аортального клапана 2 степени.

Гипертрофия миокарда ЛЖ. Осложнения: Хроническая сердечная недостаточность II а стадии, III ф.к. по NYHA. Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь III стадии, 3 степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 4 (очень высокий). Нарушение ритма сердца: пароксизм фибрилляции предсердий от 08.01.2021. Атеросклероз аорты, брахиоцефальных артерий. Цереброваскулярная болезнь. Дисциркуляторная энцефалопатия 2. Диффузный пневмосклероз. Смешанный гастрит. Дуоденит. Хроническая B12-железодефицитная анемия лёгкой степени тяжести.

При наблюдении состояние пациентки оставалось стабильным, активно жалоб не предъявляла, болей в грудной клетке не было, гемодинамические параметры в пределах нормальных значений. По жизненным показаниям рекомендована операция ТПАК. Согласие больной получено.

22.01.2021 была выполнена операция ТПАК биологическим протезом «Acurate Neo size S». Под эндотрахеальным наркозом был выполнен доступ к правой бедренной артерии, установлен интродьюсер 6 Fr. Чрескожная катетеризация левой бедренной артерии, установлен интродьюсер 6 Fr, через который в корень аорты заведен диагностический катетер «Pigtail». Выполнена диагностическая аортография. Через интродьюсер правой общей бедренной артерии проведен жесткий проводник с диагностическим катетером через АК в ЛЖ. Выполнено последовательное баллонирование АК баллонами «Edwards» 20 мм и 23 мм. По супержесткому проводнику с помощью системы доставки в позицию АК доставлен и имплантирован биологический протез «Acurate Neo size S». Выполнена постдилатация баллоном «Edwards» 20 мм. Проведена контрольная ангиография: коронарные артерии проходимы, запирающая функция клапана осуществляется в полном объеме. Удалены проводники, катетеры, интродьюсеры. Гемостаз. Послойное ушивание раны. Асептические повязки. Место пункции левой бедренной артерии ушито с применением устройства «ProGlide. Kumulative Air

Kerma 1247 mGy». Длительность операции 120 мин, доза рентгеноконтрастного препарата 300 мл, «Рисунок 19».



Рисунок 19 – Биологический протез «Acurate Neo», имплантированный больной Б. во время транскатетерного протезирования аортального клапана

После оперативного лечения больная наблюдалась в отделении реанимации и интенсивной терапии с целью гемодинамического мониторинга состояния в течение 24-х часов. По данным ЭКГ: без отрицательной динамики. В стабильном состоянии была переведена в профильное отделение.

По данным ЭКГ на 7-е сутки после ТПАК (29.01.2021): ритм синусовый с ЧСС 82 уд/мин, без отрицательной динамики (QRS – 104 мс, PQ – 168 мс), «Рисунок 20».



Рисунок 20 – Электрокардиограмма пациентки Б. на 7-е сутки после операции транскатереного протезирования аортального клапана при выписке

По данным ЭхоКГ (27.01.2021): в проекции АК визуализируется биологический протез типа «Acurate Neo», амплитуда раскрытия створок в полном объеме; остаточные систолические градиенты давления на протезе увеличены, что обусловлено небольшим размером протеза, и соответствуют умеренной степени стенозирования, парапротезная регургитация АК 2-й степени; глобальная сократимость ЛЖ удовлетворительная; признаков легочной гипертензии не выявлено.

При суточном мониторинге ЭКГ (27.01.2021): основной ритм синусовый; нарушений проводимости нет, средняя ЧСС – 83 уд/мин. Иницирована терапия б-блокаторами – бисопролол 1,25 мг.

На 7-е сутки после ТПАК пациентка была выписана из стационара под наблюдение участкового кардиолога по месту жительства.

В данном клиническом случае ретроспективный расчет вероятности прогноза риска развития «новых» НПС по формуле у пациентки Б. показал, что у данной пациентки изначально не было выявлено предикторов риска развития «новых» НПС в раннем послеоперационном периоде ТПАК. Коэффициенты ( $x_1$ ,  $x_2$  и  $x_3$ ) в формуле расчета вероятности риска развития «новых» НПС (представлено на с. 96) равны 0, 0 и 0 соответственно. Таким образом, эта формула может быть представлена как:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-Z}}$$

где  $z = -5,357 + 0,801 \times 0 + 0,973 \times 0 + 0,338 \times 0$

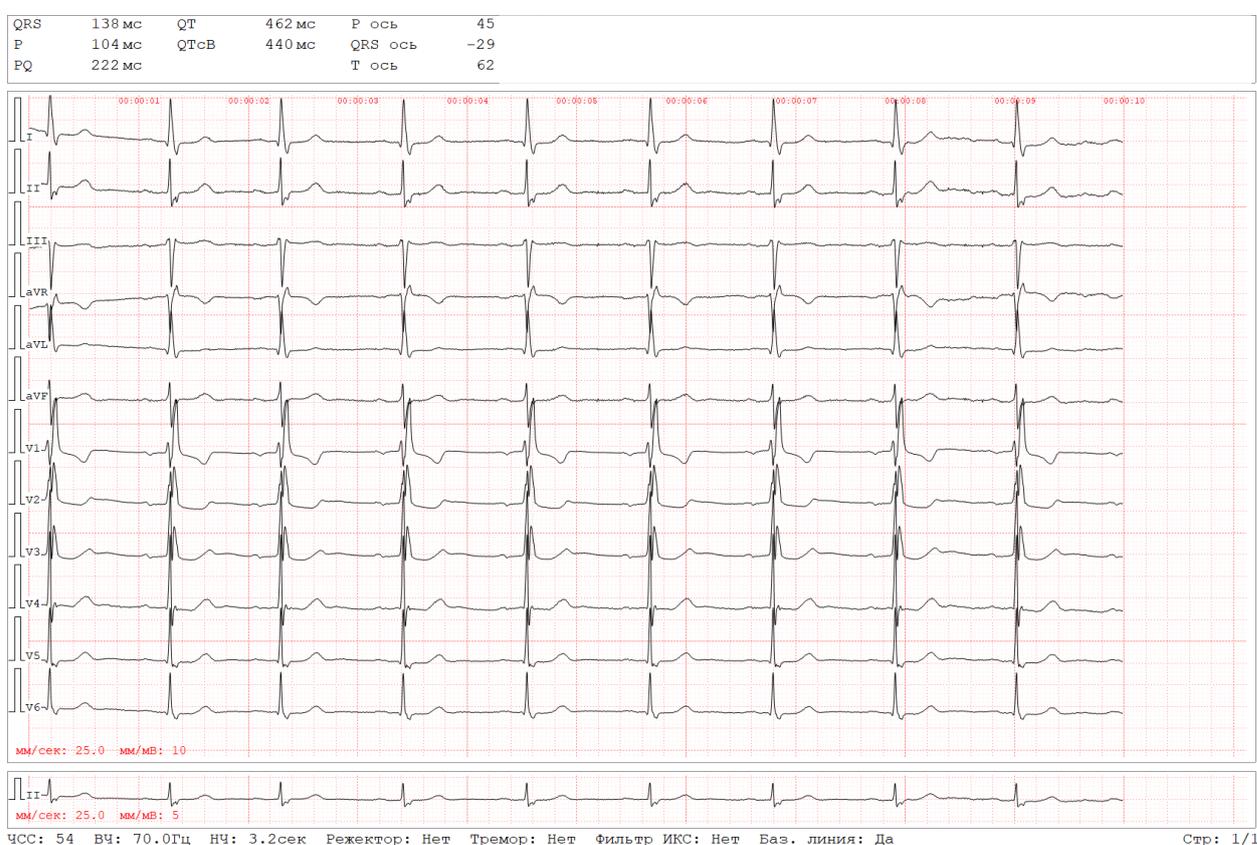
Рассчитанное значение вероятности риска развития «новых» НПС составило 0,005, что меньше разделяющего значения (0,372). Таким образом, показано, что у больной Б. не было исходных рисков развития НПС после ТПАК.

### **Клинический случай 2.**

Пациентка Ч., 72-х лет, поступила в отдел сердечно-сосудистой хирургии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» в апреле 2021 года с жалобами на одышку при ускорении темпа ходьбы, подъеме по лестнице на 1-й этаж. Из анамнеза заболевания известно о длительном течении артериальной гипертензии с максимальным повышением АД до 220 / 120 мм рт. ст. Коронарный анамнез с 2019 года – стентирование правой коронарной артерии. В последующем самочувствие удовлетворительное, ангинозные приступы не рецидивировали. С 2015 года ежегодно наблюдалась по месту жительства по поводу АС. Ухудшение с осени 2020 года, когда появилась одышка при минимальной физической нагрузке. При обследовании по данным ЭхоКГ от февраля 2021 года:  $V_{peak} = 4,6$  м/с;  $P_{max} = 85$  мм рт. ст.,  $P_{mean} = 52$  мм рт. ст.,  $AVA = 0,7$  см<sup>2</sup>. Госпитализирована для операции ТПАК.

Объективный статус при поступлении: состояние средней тяжести, индекс массы тела –  $30 \text{ кг/м}^2$ , кожные покровы физиологической окраски. Тоны сердца: грубый систолический шум по второму межреберью, артериальное давление – 122 / 68 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений – 17 в мин. Очаговой неврологической симптоматики нет.

ЭКГ (14.04.2021): синусовый ритм, синусовая брадикардия, ЧСС – 55 в мин. Отклонение электрической оси сердца влево. Блокада ПНПГ. QRS – 138 мс., АВ-блокада 1-й степени. PQ – 222 мс, QT – 460 мс, «Рисунок 25».



**Рисунок 25 – Электрокардиограмма больной Ч. на перед операцией транскатетерного протезирования аортального клапана**

По данным мониторинга ЭКГ (16.04.2021) регистрируется синусовый ритм со средней ЧСС 53 уд/мин (минимально 47 уд/мин и максимально 82 уд/мин). Зарегистрировано 4 одиночные желудочковые экстрасистолы, 61 одиночная

желудочковая экстрасистола, 2 куплета и 1 триплет наджелудочковых экстрасистол, 1 пауза с R-R 2124 мс, обусловленная синусовой брадиаритмией. Блокада ПНПГ, АВ-блокада 1-й степени.

Рентгенологическое исследование грудной клетки (17.04.2025): Нарушений легочной гемодинамики не выявляется. Уплотнение аорты. Умеренно выраженный диффузный пневмосклероз.

ЭхоКГ (17.04.2021): Аорта уплотнена, не расширена, корень аорты – 2,6 см, восходящий отдел – 3,6 см, левое предсердие увеличено незначительно – 4,2 см, КДР – 4,7 см; сократительная функция миокарда ЛЖ удовлетворительная, фракция выброса ЛЖ – 60 %; нарушений локальной сократимости нет; межжелудочковая перегородка незначительно утолщена (1,2 см), задняя стенка ЛЖ незначительно утолщена в базальном сегменте (1,1 см). АК: створки уплотнены, кальциноз створок, амплитуда раскрытия уменьшена, ФК АК – 2,4. Признаки стеноза АК тяжелой степени:  $P_{max} = 85$  мм рт. ст.;  $P_{mean} = 54$  мм рт. ст.,  $AVA = 0,7$  см<sup>2</sup>.

Коронароангиография (19.04.2021): ранее установленный стент в правой коронарной артерии проходим, без признаков рестеноза. Остальные коронарные артерии интактны.

МСКТ-аортография (20.04.2021): Кальциноз трехстворчатого АК. Устье левой коронарной артерии расположено на 1,1 см выше ФК АК. Устье правой коронарной артерии расположено на 1,3 см выше ФК АК. Размер ФК АК – 2,5 x 2,0 x 1,8 x 2,4 см. Размер аорты на уровне синусов Вальсальвы – 3,0 x 2,7 x 2,8 см, восходящий отдел 3,6 x 3,2 см., диаметр дуги 2,5 см, нисходящий отдел 2,3 x 2,2 см, на уровне диафрагмы 2,1 x 1,1 см, на уровне устьев почечных артерий 1,4 см, в инфраренальном отделе 1,2 см. На основании данных МСКТ составлена навигационная модель для выполнения оперативного вмешательства.

На основании данных анамнеза, клинической картины и результатов инструментальных и лабораторных методов исследования пациентке был выставлен клинический диагноз: I35.0 (МКБ-10) Приобретенный порок сердца:

дегенеративный стеноз устья аорты тяжелой степени. Сочетанное: ИБС: чрескожное коронарное вмешательство со стентированием правой коронарной артерии от 2019 года. Фоновое заболевание: Гипертоническая болезнь 3 ст., 3 ст., медикаментозно достигнуты целевые цифры артериального давления. Осложнения: хроническая сердечная недостаточность III ф.к. по классификации NYHA. Нарушения проводимости сердца: полная блокада ПНПГ, АВ-блокада 1-ой степени.

При наблюдении состояние пациентки оставалось стабильным, активно жалоб не предъявляла, болей в грудной клетке не было, гемодинамические параметры в пределах нормальных значений. По жизненным показаниям рекомендована операция ТПАК. Согласие больной получено.

11.05.2024 выполнена операция ТПАК биопротезом «Portico 25 мм». Под эндотрахеальным наркозом выполнен доступ к правой бедренной артерии, установлен интродьюсер 6 Fr. Выполнена чрескожная катетеризация левой бедренной артерии, установлен интродьюсер 6 Fr, через который в корень аорты заведен диагностический катетер «Pigtail». Выполнена диагностическая аортография. Через интродьюсер правой общей бедренной артерии проведен жесткий проводник с диагностическим катетером через АК в ЛЖ. На супержестком проводнике в аортальную позицию подведен баллонный катетер. Выполнено баллонирование АК баллоном «Edwards 20». Баллонный катетер убран и по супержесткому проводнику с помощью системы доставки в позицию АК доставлен и имплантирован биологический протез «Portico 25 мм». Проведена контрольная ангиография: коронарные артерии проходимы, запирающая функция клапана осуществляется в полном объеме. Удалены проводники, катетеры, интродьюсеры. Гемостаз. Послойное ушивание раны. Асептические повязки. Место пункции левой бедренной артерии ушито с применением устройства «Angio Seal VIP». Лучевая нагрузка 1239 mGy. Длительность операции 150 мин, доза рентгеноконтрастного препарата 225 мл, «Рисунок 26».

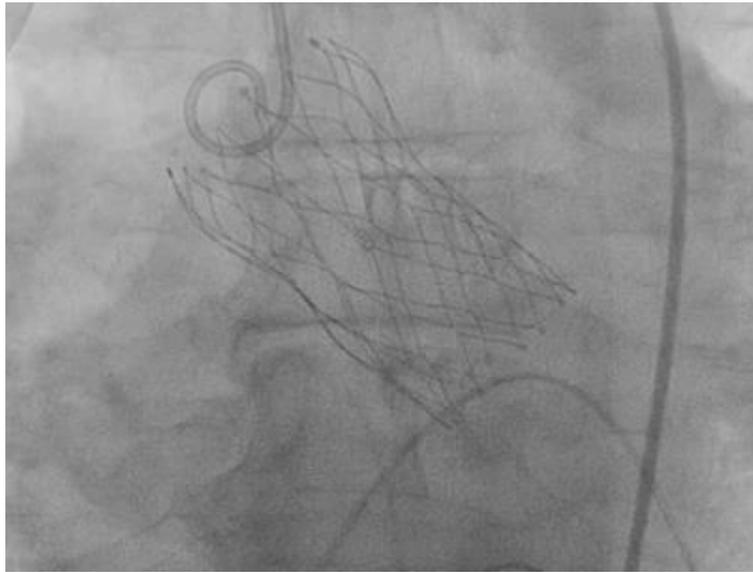


Рисунок 26 – Биологический протез «Portico», имплантированный больной Ч. во время транскатетерного протезирования аортального клапана

Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии с целью гемодинамического мониторинга – 24 часа.

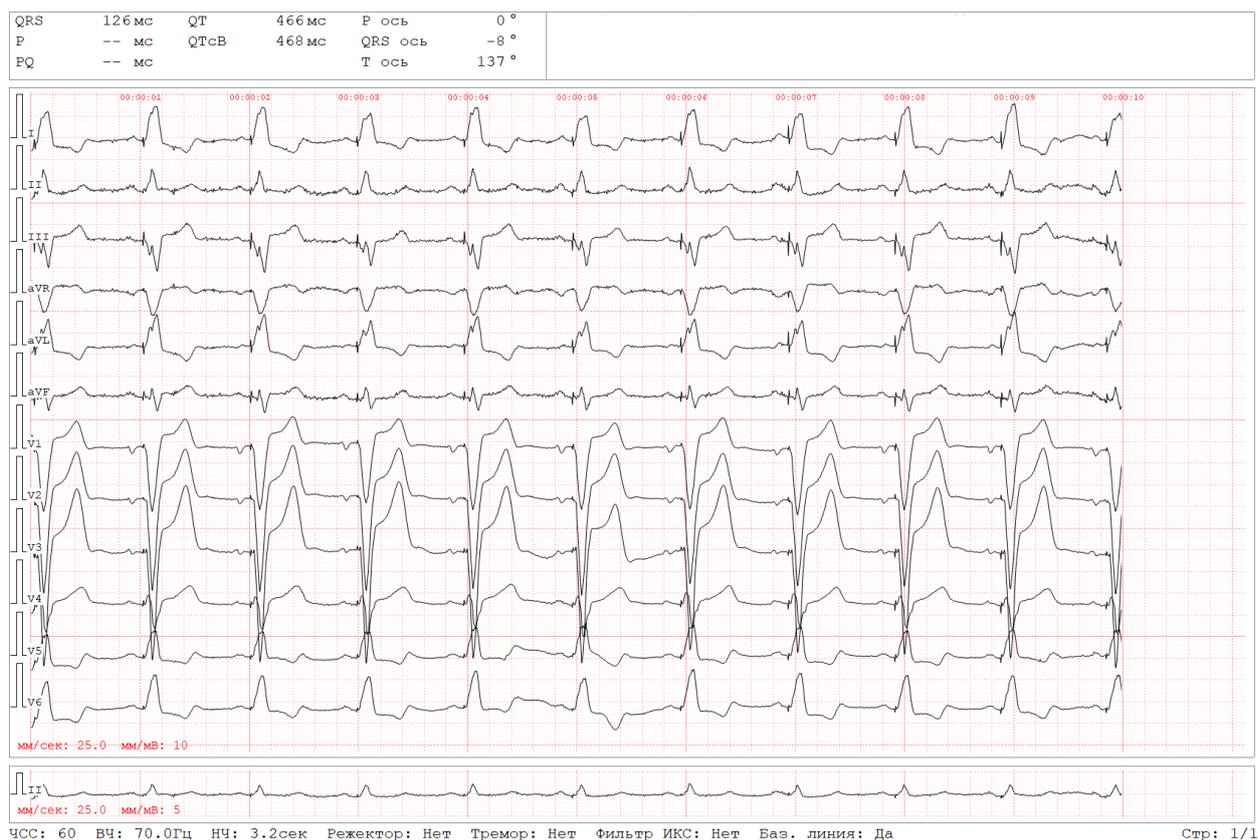
12.05.2021 на 1-е сутки после ТПАК в 14:00 пациентка отметила внезапно возникшее сильное головокружение, потливость, чувство жара и слабость, АД 110 / 60 мм рт. ст. На ЭКГ – полная поперечная блокада с замещающим ритмом из АВ соединения с ЧСС 38 уд/мин. Пациентка была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии из палаты. Зонд-электрод подключен к устройству временной ЭКС с базовой ЧСС 40 уд/мин. Учитывая сохраняющиеся симптомы в виде холодного пота, слабости, головокружения, была увеличена базовая ЧСС до 60 уд/мин, на фоне чего вышеуказанные жалобы не беспокоили.

По данным прикроватного мониторинга ЭКГ на 2-е сутки после ТПАК (13.05.2021) у пациентки сохраняется АВ-блокада 3-ей степени, по монитору регистрируется искусственный ритм с ЧСС 60 уд/мин. Учитывая сохраняющиеся нарушения проводимости сердца, пациентке была показана имплантация постоянного ЭКС.

14.05.2021 (на 3-и сутки после ТПАК) пациентке была выполнена имплантация двухкамерного ЭКС «Medtronic ADDR01 Adapta SN:NWB146077G». Под местной анестезией 2 % р-параопивакаина 60 мл произведен разрез по дельтовидной борозде слева. Выполнена пункция подключичной вены, введены два интродьюсера. Через интродьюсер в полость правого желудочка введен электрод «Medtronic 5076-PJN8173595», электрод установлен в проекцию средней трети межжелудочковой перегородки с активной фиксацией. Порог стимуляции 0,9 В, R волна 12 мВ, импеданс 800 Ом. Через интродьюсер в полость правого желудочка введен электрод «Medtronic 5076-PJN9597548» с активной фиксацией в проекции ушка правого предсердия. Порог стимуляции 0,9 В, амплитуда Р-волны 1,4 мВ, импеданс 570 Ом. Электроды фиксированы к апоневрозу большой грудной мышцы, присоединены к стимулятору «Medtronic ADDR01 Adapta SN:NWB146077G». Электроды и стимулятор уложены в сформированное ложе. Выполнен гемостаз и послойное ушивание раны, наложена асептическая повязка.

15.05.2021 пациентка была переведена в палату, состояние оставалось стабильным.

19.05.2021 (8-е сутки после ТПАК и 5-е сутки после имплантации ЭКС) по данным ЭКГ регистрировался искусственный ритм – Р-управляемая стимуляция желудочков, ЧСС 60 уд/мин, «Рисунок 27».



**Рисунок 27 – Электрокардиограмма больной Ч. После операций транскатетерного протезирования аортального клапана и имплантации двухкамерного электрокардиостимулятора**

По данным суточного мониторинга ЭКГ регистрируется искусственный ритм, искусственный водитель ритма сердца установлен в режиме в DDDR со следующими параметрами: базисная частота 60, AV-интервал 150 мс. Частота стимуляции: макс. 100 уд/мин, мин. 60 уд/мин.

При контрольном ЭхоКГ 20.05.2021 (9-е сутки после ТПАК и 6-е сутки после имплантации ЭКС): амплитуда раскрытия створок в полном объеме, градиенты давления на протезе удовлетворительные (P mean 6 мм рт. ст.), регургитация АК 1 ст.

Тогда же была выполнена проверка работы ЭКС: Марка устройства: Adapta DR. Режим – DDD. Базовая частота – 60 имп/мин. Верхняя частота трекинга – 120 имп/мин. Атриовентрикулярная задержка (PAV/SAV) – 150 мс/120 мс.

Предсердный электрод: Порог стимуляции – 0,75 В. Амплитуда з. Р – 4,0 – 5,6 мВ. Сопротивление – 464 Ом. Амплитуда стимуляции – 1,5 В (автоподбор), длительность стимула – 0,4 мс. Чувствительность – 0,5 мВ (автоподбор). Полярность стимуляции/сенсинга: bi/bi. Желудочковый электрод: Порог стимуляции – 0,25 В. Амплитуда з. R – нет своего ритма. Сопротивление – 596 Ом. Амплитуда стимуляции – 1,5 В (автоподбор), длительность стимула – 0,4 мс. Чувствительность – 2,8 мВ (автоподбор). Полярность стимуляции/сенсинга: uni/bi. При отключении ЭКС – АВ-блокада 3-й степени, спонтанного ритма нет. Процент стимуляции: предсердий – 49,2 %, желудочков – 100 %. Заключение: Нормальная работа имплантированного устройства.

21.05.2021 (10-е сутки после ТПАК и 7-е сутки после имплантации ЭКС) пациентка была выписана из стационара.

Через 1 год на амбулаторном приеме пациентке повторно была проведена проверка работы имплантированного ЭКС: Режим – DDD. Базовая частота – 60 имп/мин. Верхняя частота трекинга – 100 имп/мин. Верхняя частота трекинга – 120 имп/мин. Атриовентрикулярная задержка (PAV/SAV) – 150 мс/120 мс. Предсердный электрод: Порог стимуляции – 0,5 В. Амплитуда з. Р – 4,0 – 5,6 мВ. Сопротивление – 471 Ом. Амплитуда стимуляции – 2,0 В (автоподбор), длительность стимула – 0,4 мс. Чувствительность – 0,5 мВ (автоподбор). Полярность стимуляции/сенсинга: bi/bi. Желудочковый электрод: Порог стимуляции – 0,25 В. Амплитуда з. R – не определяется ввиду отсутствия спонтанного ритма. Сопротивление – 1218 Ом. Амплитуда стимуляции – 2,5 В (автоподбор), длительность стимула – 0,4 мс. Чувствительность – 2,8 мВ (автоподбор). Полярность стимуляции/сенсинга: bi/bi. Процент стимуляции: предсердий – 0,2 %, желудочков – 98,4 %.

В данном случае были выявлены предикторы риска имплантации ЭКС: исходная блокада ПНПГ, АВ-блокада 1-й степени, ИБС, коэффициенты (x1, x2 и x3) в формуле расчета вероятности имплантации ЭКС (представлено на с. 100)

равны 1, 1 и 1 соответственно. Таким образом, эта формула может быть представлена как

$$P = \frac{1}{1 + e^{-Z}}$$

где  $z = -3,794 + 2,212 \times 1 + 1,158 \times 1 + 1,545 \times 1$

Рассчитанное значение вероятности потребности в имплантации ЭКС составило 0,754, что больше разделяющего значения (0,046).

### **3.7 Результаты годичного наблюдения за больными с нарушениями проводимости сердца, возникшими в ранний послеоперационный период транскатетерного протезирования аортального клапана**

Результаты среднеотдалённого (в течение 1 года) наблюдения за больными, у которых в ранний послеоперационный период ТПАК возникли «новые» НПС, приведены в «Таблице 14».

Таблица 14 – Результаты среднеотдалённого (в течение 1 года) наблюдения за больными (n = 98) с нарушениями проводимости сердца, возникшими в ранний послеоперационный период транскатетерного протезирования аортального клапана

Результаты	n (%)
Умерли:	7 (7)
- онкопатология, терминальная хроническая болезнь почек, новая коронавирусная инфекция (COVID-19)	6 (6)
- декомпенсация сердечной недостаточности	1 (1)
Повторные госпитализации:	14 (14)
- острый инфаркт миокарда	2 (2)
- декомпенсация сердечной недостаточности	6 (6)
- плановая реваскуляризация миокарда	1 (1)
- острое нарушение мозгового кровообращения	3 (3)
- имплантация ЭКС (АВ-блокада 3 степени)	2 (2)
Усугубление нарушений проводимости сердца:	7 (7)
- впервые зарегистрированная АВ-блокада 3-ей степени	2 (2)
- трансформация блокады передней ветви ЛНПГ в полную блокаду ЛНПГ	4 (4)
- впервые зарегистрированная АВ-блокада 1-ой степени	1 (1)
Проверка работы ЭКС:	17 (17)
- сохранение потребности в желудочковой стимуляции	17

7 (7 %) пациентов умерли, 6 (6 %) в результате прогрессирования или присоединения тяжелой коморбидной патологии (онкологических заболеваний, хронической болезни почек, COVID-19), а 1 (1 %) – из-за декомпенсации сердечной недостаточности.

14 (14 %) больным потребовалась госпитализация: 2-м (2 %) – в связи с развитием острого инфаркта миокарда, 6-ти (6 %) – из-за декомпенсации сердечной недостаточности, 1-му (1 %) – для плановой реваскуляризации, 3-м (3 %) – в связи с острым нарушением мозгового кровообращения и 2-м (2 %) – для имплантации ЭКС из-за развития преходящей АВ-блокады 3-й степени.

Оба больных, у которых наблюдалось развитие полной поперечной блокады при среднеотдалённом наблюдении, имели полную блокаду ЛНПГ (с нормальным интервалом PQ – в одном случае и с АВ-блокадой 1-ой степени – в другом случае), возникшие в раннем послеоперационном периоде ТПАК. Кроме этих двух случаев, усугубление НПС отмечены еще у 5-ти (5 %) пациентов, при этом в 4-х случаях имела место трансформация блокады передней ветви в полную блокаду ЛНПГ, а в одном случае – возникла изолированная АВ-блокада 1 степени. Указанные 5 случаев не потребовали имплантации ЭКС.

У всех 17-ти (100 %) пациентов, которым были имплантированы ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТПАК, при повторной проверке работы приборов было констатировано сохранение необходимости в проведении желудочковой стимуляции.

Параметры работы имплантированных приборов приведены в «Таблице 15».

Таблица 15 – Среднеотдалённое наблюдение за пациентами (n = 19) с постоянными ЭКС, имплантированными после транскатетерного протезирования аортального клапана

Показатели	Значение
Возрастные и гендерные данные:	
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	76 [71; 79]
Женский пол, n (%)	12 (63)

## Продолжение «Таблицы 15»

Показатели	Значение
Параметры работы ЭКС:	
Режим:	
- VVI, n (%)	1 (5,3)
- VVIR, n (%)	3 (15,8)
- DDD, n (%)	11 (57,8)
- DDDR, n (%)	4 (21,1)
Базовая частота стимуляции, имп/мин, Me [Q1; Q3]	60 [60; 60]
Стимуляция предсердий (только для двухкамерных ЭКС (n = 15), %, Me [Q1; Q3]	23,5 [0,775; 41]
Стимуляция желудочков, %, Me [Q1; Q3]	67 [20,5; 100]
Верхняя частота трекинга, имп/мин, Me [Q1; Q3]	130 [115; 130]
АВ задержка:	
- средняя PAV, мсек, Me [Q1; Q3]	170 [130; 198]
- средняя SAV, мсек, Me [Q1; Q3]	150 [108; 165]
Порог стимуляции по предсердному электроду, В, Me [Q1; Q3]	0,6 [0,5; 0,71]
Амплитуда Р по предсердному электроду, мВ, Me [Q1; Q3]	4,3 [3,75; 4,98]
Сопротивление по предсердному электроду, Ом, Me [Q1; Q3]	463,5 [420,8; 544,5]
Амплитуда стимуляции по предсердному электроду, В, Me [Q1; Q3]	2 [1,5; 2]
Длительность стимула по предсердному электроду, мсек, Me [Q1; Q3]	0,4 [0,4; 0,4]

## Продолжение «Таблицы 15»

Показатели	Значение
Чувствительность по предсердному электроду, мВ, Ме [Q1; Q3]	0,25 [0,25; 0,5]
Порог стимуляции по желудочковому электроду, В, Ме [Q1; Q3]	0,75 [0,65; 0,95]
Амплитуда зубца R по желудочковому электроду, мВ, Ме [Q1; Q3]	17,2 [12,58; 23,4]
Сопротивление по желудочковому электроду, Ом, Ме [Q1; Q3]	598 [512; 738,5]
Амплитуда стимуляции по желудочковому электроду, В, Ме [Q1; Q3]	1,5 [1,35; 2]
Длительность стимула по желудочковому электроду, мсек, Ме [Q1; Q3]	0,4 [0,4; 0,4]
Чувствительность по желудочковому электроду, мВ, Ме [Q1; Q3]	0,6 [0,6; 0,6]
Предполагаемый срок службы батареи, лет, Ме [Q1; Q3]	8 [7,5; 9,6]
Нарушения ритма сердца: - наджелудочковые (в т.ч. фибрилляция предсердий), n (%) - неустойчивая желудочковая тахикардия, n (%)	13 (68,4) 4 (21,1)

Кроме 17-ти больных, которым были установлены ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТПАК, в анализ также включены 2 пациента, которым ЭКС имплантированы в связи с АВ-блокадой 3-ей степени, возникшей в отдаленные сроки.

Большинство имплантированных ЭКС были двухкамерными – 15 (79 %), наиболее частый режим стимуляции – DDD в 11-ти (58 %) случаях. 4-м (21 %) больным с постоянной формой фибрилляции и трепетания предсердий были

установлены однокамерные стимулирующие устройства (режим VVI, VVIR). Пороги стимуляции, сопротивление электродов, параметры чувствительности, а также амплитуда и длительность стимуляции по предсердному и желудочковому электродам соответствовали установленным в послеоперационном периоде. Нарушение функции ЭКС не выявлено ни в одном случае.

Процент желудочковой стимуляции составил 67 % (медиана) с колебаниями от 20,5 % до 100 %.

Пароксизмы фибрилляции предсердий диагностированы при среднеотдалённом наблюдении у 13-ти (68 %) больных, пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии – у 4-х (21 %).

### **3.8 Разработка алгоритма ведения больных после транскатетерного протезирования аортального клапана с учетом возможных рисков возникновения нарушений проводимости сердца**

На основании полученных результатов нами был разработан алгоритм ведения больных после ТПАК с учетом возможных рисков возникновения НПС.

Данный алгоритм акцентирует внимание на важности комплексного подхода в работе с пациентами с высоким риском, что, в свою очередь, способствует более безопасному и эффективному лечению.

Алгоритм представлен на «Рисунке 28».

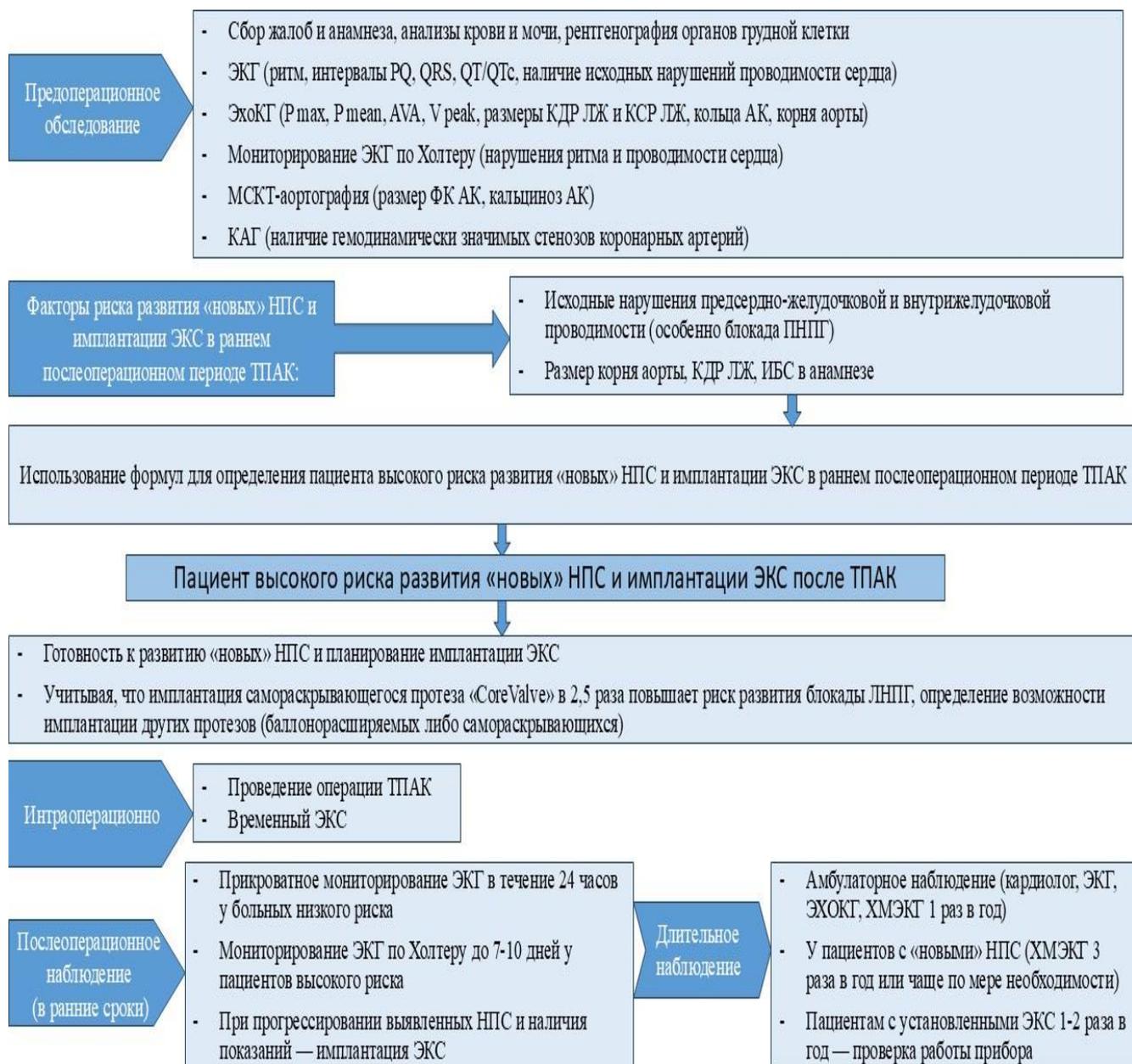


Рисунок 28 – Алгоритм ведения пациентов при проведении транскатетерного протезирования аортального клапана с учетом рисков развития нарушений проводимости сердца

**Примечание:** АК – аортальный клапан, КАГ – коронароангиография, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография, ЛНПГ – левая ножка пучка Гиса, НПС – нарушения проводимости сердца, ПНПГ – правая ножка Пучка Гиса, ТПАК – транскатетерное протезирование аортального клапана, ЭКГ – электрокардиография, ФК – фиброзное кольцо, ХМЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭКС – электрокардиостимулятор, ЭхоКГ – эхокардиография

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Операцию ТПАК, разработанную А. Cribier, действительно можно сравнить с Одиссеей, наполненной как триумфами, так и вызовами [62]. За два десятилетия это оперативное вмешательство стало настоящей революцией в кардиохирургии, изменив подход к лечению АС, и предоставив надежду миллионам пациентов по всему миру [62]. С момента своего внедрения в 2002 году, когда ТПАК применялось исключительно для тех пациентов, кто не мог перенести традиционное открытое вмешательство, с 2024 года произошел значительный сдвиг в показаниях к операции [63]. В настоящее время открытая операция на сердце рассматривается только как опция для пациентов, не являющихся оптимальными кандидатами для ТПАК. Это подчеркивает не только успехи метода, но и его широкую адаптацию в клинической практике [64]. Трансфеморальный доступ, ставший стандартом для подавляющего большинства случаев, позволяет проводить операцию с минимальным травматизмом, что может быть сравнимо со стентированием [7].

Современные технологии визуализации и усовершенствованные системы доставки клапанов сделали ТПАК еще более доступной и безопасной процедурой для широкого круга пациентов, что, в свою очередь, будет способствовать улучшению качества их жизни и снижению нагрузки на систему здравоохранения [59]. Таким образом, несмотря на существующие вызовы, будущее ТПАК выглядит многообещающим и требует дальнейших исследований и инноваций.

Тем не менее, несмотря на очевидные достижения, с развитием операции ТПАК возникли и новые вызовы. Одним из таких вызовов являются послеоперационные НПС, которые могут потребовать имплантации ЭКС. Это осложнение не только увеличивает риски операции, но и приводит к дополнительным финансовым затратам из-за увеличения длительности пребывания в стационаре и расходов на сам ЭКС [31, 61].

Согласно исследованиям, частота развития НПС после ТПАК колеблется от 10 % до 30 %, что может зависеть от множества факторов, включая предшествующее состояние пациента и тип используемого клапана [131, 144, 221]. Эти данные подчеркивают необходимость тщательного отбора пациентов и разработки новых стратегий для минимизации риска возникновения таких осложнений. Важно отметить, что помимо медицинских рисков, установка ЭКС может вносить ограничения в повседневную жизнь пациентов и приводить к различным осложнениям, таким как кровотечения или риск инфекций [82, 96, 106].

По данным нашей работы наличие предоперационных признаков скомпрометированности проводящей системы сердца служили значимыми предикторами усугубления нарушений проводимости в раннем послеоперационном периоде, что близко к данным других работ [26, 31, 76, 107, 110, 119].

Одним из основных механизмов, приводящих к «новым» НПС после ТПАК, является анатомическое расположение проводящей системы сердца относительно аортального клапана [144]. Имплантация клапана может привести к механическому повреждению проводящих путей, что, в свою очередь, вызывает развитие блокад. Механическое воздействие, возникающее при установке клапанного протеза, может приводить к прямому повреждению тканей, их отеку, воспалению и ишемии [110]. Это, в свою очередь, может усугублять исходные внутрисердечные блокады и вызывать частичное или полное прекращение проведения импульсов к желудочкам, что требует имплантации ЭКС [28].

Такие НПС как блокады ЛНПГ, ПНПГ и АВ-блокада являются одними из наиболее распространенных осложнений после ТПАК [36, 160, 220]. Так, частота новых случаев блокады ЛНПГ после ТПАК варьирует от 10 % до 30 %, а у пациентов с предшествующей блокадой ЛНПГ риск прогрессирования блокады или появления «новых» нарушений может достигать 30 % и более [36, 109]. Блокада ПНПГ встречается реже, чем ЛНПГ, и её частота после ТПАК составляет

приблизительно от 5 % до 15 % [73, 110]. АВ-блокада, особенно 2-ой и 3-ей степеней, может развиваться у 5 % - 20 % пациентов после ТПАК [135, 160, 168].

Анализ множества выполненных исследований, проведенных как в России, так и за рубежом, показал значимые отличия по количеству и характеру возникающих НПС и частоты установки ЭКС [119, 123, 186, 223]. Различия доходили до 10-ти кратных значений: например, по данным крупных международных регистров («PARTNER», «SURTA VI», «NOTION», «SOURCE») было установлено, что частота НПС может варьировать от 6 % до 65 % случаев, в других исследованиях НПС встречаются от 10 % до 30 % [104, 111, 196, 199, 202].

Частота развития НПС и предикторы их возникновения значимо варьируют в различных исследованиях, что может зависеть, в том числе, от опыта проведения подобных операций [26, 33, 71, 96, 110, 123].

Некоторые исследования демонстрируют, что пациенты с предшествующей блокадой ЛНПГ имели значительно более высокий риск развития НПС после ТПАК [38, 168, 221], а впервые зарегистрированная блокада ЛНПГ после операции ТПАК наблюдалась наиболее часто и регистрировалась у 30 – 50 % таких больных, выступая в роли независимого предиктора летальности [36, 87].

В ряде исследований блокада ПНПГ признается независимым предиктором развития полной АВ-блокады с последующей имплантацией ЭКС [177, 221].

Необходимость имплантации постоянного ЭКС по данным исследования «U.S. CoreValve High Risk Study» составила 19,8 % в группе ТПАК и 7,1 % в группе ПАК соответственно [34].

Результаты исследований «PARTNER 1» показали, что для биологического протеза «CoreValve» потребность пациентов в ЭКС составила 5,9 – 6,5 % [104].

По данным систематического обзора и мета-анализа 37 исследований с включением более 71 тысячи пациентов имплантация ЭКС в связи со значительными НПС, возникшими после ТПАК, потребовалась в 22 % случаев [123].

Необходимость анализа и обобщения собственного опыта лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний, выполняющих данные операции в течение 15-ти лет, обосновала необходимость проведения данного научного исследования.

Наше исследование показало, что в раннем послеоперационном периоде ТПАК «новые» НПС или усугубление имевшихся регистрировались в 41,3 % случаев, при этом у 7,2 % больных потребовалась имплантация ЭКС [25, 26].

Среди «новых» НПС чаще всего (68 больных) после ТПАК появлялась полная блокада ЛНПГ – 29 %, и все случаи блокады ЛНПГ соответствовали критериям D.G. Strauss [25, 26].

Блокада передней ветви ЛНПГ была зарегистрирована у 6 (3 %) больных, полная блокада ПНПГ – у 11 (4,5 %), неполная блокада ПНПГ у 2 (1 %) [25, 26].

В 42-х случаях (17,7 %) возникновение нарушений проведения в системе Гиса-Пуркинье сопровождалось появлением АВ-блокады [25]. Такие случаи наблюдались при сочетанном развитии АВ-блокады с полной блокадой ЛНПГ (n = 30; 12,6 %), блокадой передней ветви ЛНПГ (n = 2; 0,8 %), полной блокадой ПНПГ (n = 4; 1,7 %), блокадой ПНПГ в комбинации с блокадой передней ветви ЛНПГ (n = 6; 2,5 %).

В 47-ми случаях (20 %) возникновение нарушений проведения в системе Гиса-Пуркинье сопровождалось появлением АВ-блокады [25]. Такие случаи наблюдались при сочетанном развитии АВ-блокады с полной блокадой ЛНПГ (n = 30; 12,6 %), блокадой передней ветви ЛНПГ (n = 2; 0,8 %), полной блокадой ПНПГ (n = 4; 1,7 %), блокадой ПНПГ в комбинации с блокадой передней ветви ЛНПГ (n = 6; 2,5 %).

АВ-блокада 1-й степени была зарегистрирована в 31-ом случае (13 %), АВ-блокада 2-й степени – в 2 (2 %), полная АВ-блокада – в 14-ти (6 %) случаях. Все указанные НПС появлялись в период с 1 по 7 сутки после операции, в основном на 1-е – 3-и сутки. В 17-ти случаях (7 %) больным с послеоперационными

нарушениями проводимости (АВ-блокада 2-й – 3-й степени) после ТПАК были имплантированы ЭКС [25].

Одной из задач нашей работы было определение особенностей оперативного вмешательства при сравнении различных типов протезов АК, включая анализ частоты развития НПС.

В настоящем исследовании 237-ми пациентам основной выборки было имплантировано 28 (12 %) баллонорасширяемых клапанов «SAPIEN XT» и «SAPIEN 3» и 209 (88 %) самораскрывающихся клапанов, из них 96 (41 %) – «Acurate Neo», 77 (32 %) – «CoreValve» и «CoreValve Evolute R», 36 (15 %) – «Portico».

Пациенты, которым были установлены баллонорасширяемые и самораскрывающиеся протезы, существенно не отличались по возрасту и полу. Большинство пациентов имели высокий периоперационный риск открытого вмешательства по шкалам STS-PROM: 9,8 % (6,2; 12,1) и 10,3 % (6,6; 12,2). Риск по шкале EuroSCORE II также представлялся довольно высоким, хотя медиана данного показателя в обеих группах не превысила 8 %: 7,0 % (5,8; 10,2) и 7,8 % (6,0; 11,3).

Больные, которым имплантировались баллонорасширяемые протезы, и пациенты с имплантацией самораскрывающихся протезов имели сходные анатомические параметры, характеризующие выраженность стеноза АК по данным ЭхоКГ и МСКТ-аортографии.

Результаты исследований первых эндоваскулярно имплантируемых клапанов, таких как баллонорасширяемый «Edwards SAPIEN XT» и самораскрывающийся «CoreValve ReValving System», показали различия в частоте серьезных нарушений проводимости, особенно высоких градаций АВ блокады и блокады ЛНПГ после вмешательства для разных типов клапанов, причем в обоих случаях эта частота была выше, чем при хирургическом протезировании. При имплантации биологического протеза «CoreValve» необходимость в постоянном

ЭКС из-за АВ-блокады возникала в 20 – 45,5 % случаев, а блокада ЛНПГ наблюдалась у 50 – 70 % пациентов, которым проводилась ТПАК [34, 151]. В то же время, при имплантации клапана «Edwards SAPIEN» АВ-блокада, требующая имплантации ЭКС, была зарегистрирована лишь в 6 % случаев [184]. Эти факты подтверждаются результатами и других исследований, которые показывают, что самораскрывающиеся клапаны имеют более высокий риск возникновения «новых» НПС по сравнению с баллонорасширяемыми клапанами [209]. В одном из исследований было показано, что использование самораскрывающихся клапанов увеличивает вероятность блокад на 15 – 20 % по сравнению с другими типами клапанов [131].

Выбор типа и размера протеза определяется хирургом на основании учета большого количества анатомических факторов, включающим не только максимальный и минимальный диаметр ФК АК, но также его циркулярность, выраженность и симметричность кальцификации. Тем не менее, общий принцип состоит в том, что выбор размера биологического протеза любого типа зависит от рассчитанной площади ФК АК. Таким образом, при более широких ФК необходимый выбор протеза с бо́льшим номинальным диаметром закономерно приводит к большему ППН в области выходного тракта ЛЖ и к потенциально большей травматизации миокарда каркасом биологического протеза [25, 26, 192].

Большинство исследователей акцентируют внимание на анатомической близости волокон проводящей системы ЛНПГ к зоне вмешательства при ТПАК [110, 115, 144]. Заметно, что блокада ЛНПГ значительно чаще выявляется при имплантации самораскрывающегося клапана типа «CoreValve», что может быть связано с его специфическими структурно-функциональными характеристиками, такими как мелкая ячеистость каркаса и высокая радиальная сила раскрытия. Основной причиной возникающих нарушений проводимости могут быть отек и ишемизация миокарда, вызванные большей площадью воздействия и силой давления клапана [163]. В отличие от этого, самораскрывающиеся клапаны типа

«Portico» и «Acurate Neo» демонстрируют меньшую частоту нарушений в проводящей системе сердца. Эти клапаны имеют более широкий размер ячейки каркаса и меньшую радиальную силу раскрытия, что, вероятно, приводит к меньшей травматизации тканей [25, 136, 197]. Данные по этим клапанам сопоставимы с результатами, полученными у пациентов с имплантированным баллонорасширяемым клапаном «Edwards SAPIEN» [25, 199].

Принимая во внимание наиболее частое возникновение блокады ЛНПГ и ее клиническую значимость, был проведен отдельный анализ по предикторам её возникновения. По результатам анализа констатировано, что применение клапанов «CoreValve» и «Corevalve Evolute R» достоверно ассоциировалось с повышенным риском развития полной блокады ЛНПГ – ОШ = 2,48 (95 % ДИ [1,23 – 5],  $p = 0,014$ ), что может объясняться как особенностями конструкции протеза, так и ППН, имевшим место при его постановке в рамках данной работы [25].

Учитывая, что имплантация самораскрывающегося протеза «CoreValve» почти в 2,5 раза повышает риск развития блокады ЛНПГ, необходимо определение возможности имплантации других протезов (баллонорасширяемого «Edwards SAPIEN» либо самораскрывающихся «Acurate Neo» и «Portico»).

Для выявления возможных предикторов возникновения «новых» НПС в раннем послеоперационном периоде был проведен сравнительный статистический анализ ряда клинических и инструментальных показателей в двух группах пациентов: 1 - с отсутствием «новых» НПС и 2 - с их наличием [25].

Проведенный в рамках настоящего исследования поиск клинических и инструментальных факторов, ассоциирующихся с развитием «новых» НПС в раннем послеоперационном периоде ТПАК, показал отсутствие достоверных различий между двумя группами по целому ряду клинических признаков. В то же время, больные, у которых после ТПАК отсутствовали «новые» НПС, чаще имели ИБС, а также фибрилляцию и трепетание предсердий, включая её постоянную форму. Основные статистически значимые различия были получены при анализе

данных ЭКГ. Больные, у которых после ТПАК отмечено появление «новых» НПС достоверно чаще имели предсердно-желудочковые и внутрижелудочковые блокады перед операцией. Закономерно, что у них была большая длительность интервала PQ, ширина комплекса QRS и продолжительность интервала QT [25, 26].

Появление блокад в области предсердно-желудочкового соединения достоверно чаще отмечалось при бо́льших размерах ЛЖ как в конце систолы, так и в конце диастолы (по данным ЭхоКГ), а также при бо́льших размерах корня аорты и ФК АК. Не было получено статистически значимых различий между двумя группами по показателям ЭхоКГ, которые характеризуют тяжесть аортального порока и степень снижения насосной функции ЛЖ [25].

В литературе мы не встретили данных о влиянии ИБС на частоту развития нарушений проводимости у пациентов после ТПАК. Включение ИБС в многофакторную прогностическую модель в качестве одного из предикторов необходимости установки ЭКС может быть обусловлено относительно высокой частотой возникновения нарушений проводимости, связанных с ишемией и/или фиброзными изменениями (в том числе в области межжелудочковой перегородки) при данном заболевании [25, 26].

Антиаритмическая терапия амиодароном и бета-адреноблокаторами не приводила к большей частоте появления «новых» НПС. Все эти факты, прежде всего, свидетельствуют о менее значимой роли таких факторов в возникновении блокад сердца после ТПАК, и делает вышеприведенные рассуждения о хирургической травме как одной из основных причин их развития более обоснованными [25, 26].

Важно отметить, что наличие исходной блокады ПНПГ, сочетания блокады ПНПГ с гемиблокадой ЛНПГ ассоциируется с большей частотой имплантации постоянного ЭКС в периоперационном периоде, что обусловлено возникновением в этом случае полной поперечной блокады при развитии блокады ЛНПГ после ТПАК [221]. Большой метаанализ, включающий 239 исследований, подтвердил,

что наиболее важными предикторами имплантации ЭКС были уже существовавшая блокада ПНПГ, бифасцикулярная блокада и изолированная АВ-блокада 1-ой степени [76].

В нашем исследовании впервые в Российской Федерации был применён многофакторный анализ для оценки и прогнозирования риска развития НПС, а также необходимости имплантации ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТПАК. Ранее опубликованные работы в этой области ограничивались изолированной оценкой отдельных факторов, влияющих на указанный риск [107, 119]. Однако предикторы, выявленные в результате разработки многофакторных прогностических моделей в нашем исследовании, коррелируют с данными ряда международных исследований [35], в которых наличие исходных нарушений атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости рассматривалось как значимые факторы их усугубления в раннем послеоперационном периоде ТПАК, что указывало на повышенный риск необходимости установки ЭКС [26, 125].

Интересным аспектом настоящего исследования является тот факт, что предикторы полученных двух моделей не имели полных совпадений. Помимо наличия исходных блокад в модель прогнозирования риска развития «новых» НПС, в отличие от второй модели, вошли размер корня аорты и КДР ЛЖ [25, 26].

В отличие от данных ряда зарубежных исследований [31, 76, 107, 119, 123, 186] и результатов собственных работ [1, 6, 8, 14, 25, 26], в многофакторные модели прогноза не вошел такой фактор как использование самораскрывающихся протезов (по сравнению с баллонорасширяемыми). В нашей работе были использованы преимущественно самораскрывающиеся протезы (88 % в «обучающей выборке» и 97 % в «контрольной» выборке), в связи с чем данный параметр мог оказаться статистически не значимым при построении моделей [26].

В ходе анализа данных литературы мы не обнаружили существующих моделей многофакторного анализа и формул расчета, которые бы объединяли параметры исходных нарушений внутрижелудочковой проводимости с

количественными характеристиками аорто-клапанного аппарата (такими, как исходный размер корня аорты и КДР ЛЖ) для оценки вероятности риска возникновения «новых» НПС.

В данную модель прогнозирования риска развития «новых» НПС вошли такие предикторы, как размер корня аорты (ОШ 2,7, 95 % ДИ [1,3 – 5,7],  $p = 0,01$ ), наличие исходных нарушений внутрижелудочковой проводимости (ОШ 2,2, 95 % ДИ [1,1 – 4,4],  $p = 0,02$ ) и КДР ЛЖ (ОШ 1,4, 95 % ДИ [0,9 – 2,2],  $p = 0,13$ ) [26].

Предложенная в рамках исследования модель позволяет с хорошим качеством (AUC 0,71, 95 % ДИ [0,64 – 0,78]), чувствительностью 78 % и специфичностью 57 % прогнозировать риск развития нарушений проводимости сердца в раннем послеоперационном периоде ТПАК [26].

Была создана формула для расчета вероятности риска появления «новых» НПС:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-Z}}$$

$$\text{где } z = -5,357 + 0,801 \times x_1 + 0,973 \times x_2 + 0,338 \times x_3$$

Для оценки риска вероятности имплантации ЭКС в модели прогнозирования вошли такие предикторы, как наличие исходных блокады ПНПГ (ОШ 9,1, 95 % ДИ [2,3 – 35,0],  $p = 0,001$ ) и атриовентрикулярной блокады (ОШ 4,7, 95 % ДИ [1,2 – 16,5],  $p = 0,019$ ), а также ИБС в анамнезе (ОШ 3,2, 95 % ДИ [1,1 – 11,1],  $p = 0,049$ ) [26]. Предложенная в рамках исследования модель позволяет с хорошим качеством (AUC 0,79, 95 % ДИ [0,68 – 0,89]), чувствительностью 94 % и специфичностью 54 % прогнозировать риск имплантации ЭКС в раннем послеоперационном периоде ТПАК [26].

Была создана формула для расчета оценки вероятности риска имплантации ЭКС:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-Z}}$$

где  $z = -3,794 + 2,212 \times x_1 + 1,158 \times x_2 + 1,545 \times x_3$

В нашем исследовании был констатирован парадоксальный эффект – ИБС несколько реже встречалась у больных с «новыми» НПС после ТПАК, хотя это отличие, вероятнее всего, носит случайный характер. Противоположная роль хронической ИБС, отраженная в модели логистической регрессии для расчета вероятности установки ЭКС, может свидетельствовать о более глубоких структурных повреждениях проводящей системы сердца в условиях постоянной хронической ишемии [26].

Особенностью нашего исследования является выделение «контрольной» выборки для подтверждения диагностической точности созданных моделей прогноза. При формировании «обучающей» и «контрольной» выборок нами по этическим соображениям не были использованы какие-либо варианты рандомизации и псевдорандомизации. Тем не менее, предложенные нами модели для прогнозирования «новых» НПС и риска имплантации ЭКС устойчиво работали на обеих выборках, что свидетельствует как об относительной однородности выборок (подтверждается отсутствием значимых различий по перечисленным в таблице факторам), так и о качестве самих моделей [25, 26].

Показания к имплантации постоянного ЭКС у больных, перенесших ТПАК, хорошо известны [41, 96, 106, 211]. Тем не менее, в ряде случаев возникают вопросы о возможности более длительного периода наблюдения до постановки прибора, учитывая преходящий характер хирургической травмы и НПС, возникших после ТПАК.

В исследовании «PARTNER 2» определено, что впервые возникшая блокада ЛНПГ способствовала снижению фракции выброса ЛЖ и повышению риска смерти при длительном (2 года) наблюдении [82], в то время как в исследовании M. Urena с соавторами не было зафиксировано четкого влияния впервые возникшей

блокады ЛНПГ на клинический прогноз у больных после ТПАК при длительном наблюдении [209].

По данным исследований «PARTNER 1», где потребность в имплантации ЭКС для «CoreValve» составила 5,9 – 6,5 %, долгосрочная зависимость от ЭКС (артифициальный ритм) после ТПАК с клапаном «CoreValve» была выявлена менее чем у 50 % больных [104, 106].

В то же время, по данным исследования «PARTNER 3» в группе «CoreValve» частота установки постоянного ЭКС через 1 месяц составила 21,6 %.

Таким образом, проблема «новых» НПС после операции ТПАК остается актуальной и насущной при среднеотдалённом наблюдении за больными после ТПАК.

Анализ результатов среднеотдалённого наблюдения за больными с НПС, возникшими в раннем послеоперационном периоде ТПАК, включая пациентов с имплантированными ЭКС, представляет собой один из ключевых аспектов нашего исследования.

Согласно данным нашего исследования, установка ЭКС (17 случаев, 7,2 %) была оправдана абсолютно всем пациентам в связи с сохранением необходимости в проведении желудочковой стимуляции, что подтвердило обоснованность его установки при проверке работы ЭКС через 1 год.

В двух случаях необходимость имплантации ЭКС возникла в среднеотдалённом периоде (1 год). Оба больных, у которых наблюдалось развитие полной поперечной блокады при среднеотдалённом наблюдении, имели полную блокаду ЛНПГ (с нормальным интервалом PQ – в одном случае и с АВ-блокадой 1-ой степени – в другом случае), возникшие в раннем послеоперационном периоде ТПАК.

Таким образом, у больных с «новыми» НПС, зарегистрированными после ТПАК, но не потребовавшими установки ЭКС на госпитальном этапе, существует риск усугубления впервые возникших НПС в средне-отдаленном периоде. Однако

вероятность развития АВ-блокады 2-ой и 3-ей степени, требующей имплантации ЭКС в средне-отдалённом периоде, остается низкой и составляет всего 2 %.

На основе полученных результатов был разработан алгоритм ведения пациентов после ТПАК, учитывающий риски возникновения «новых» НПС и необходимости имплантации ЭКС.

Предложенный алгоритм ведения пациентов в периоперационном периоде ТПАК предполагает принятие решений командой «Heart Team», которая включает кардиолога, сердечно-сосудистого хирурга и/или рентгенэндоваскулярного хирурга, специалиста по функциональной диагностике, специалиста по ультразвуковой диагностике, анестезиолога, а также средний и младший медицинский персонал, на трех ключевых этапах: до оперативного лечения, во время операции и после нее.

Предоперационная оценка включает в себя проведение всесторонней оценки сердечно-сосудистой системы пациента, включая данные ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ (наличие исходных АВ-блокады или внутрижелудочковой блокады), ЭхоКГ (размеры КДР ЛЖ, ФК АК, размеры корня аорты), МСКТ (размеры ФК АК) с последующим определением факторов риска, связанных с возможными «новыми» НПС и имплантации ЭКС в послеоперационном периоде ТПАК с последующей оценкой риска по многофакторным моделям.

При определении пациента к группе высокого риска необходимо информирование пациента о возможных рисках ТПАК, связанных с регистрацией «новых» нарушений в проводящей системе сердца, включая вероятность имплантации ЭКС. На данном этапе необходимо проведение анализа принимаемой терапии (в т.ч. антиаритмической), проведение дополнительных обследований при необходимости, решение по выбору клапана для минимизации потенциальных рисков и особенностям хирургического вмешательства, планирование имплантации ЭКС (наличие ЭКС и необходимой оперирующей бригады на момент ТПАК в стационаре, возможность удлинения койко-дня).

Интраоперационное ведение включает в себя мониторинг ритма пациента и готовность к развитию «новых» НПС, непосредственный контроль за ЭКГ (подготовка венозного доступа и установка временного ЭКС).

Послеоперационное наблюдение включает в себя оценку наличия «новых» НПС в первые часы в реанимационном отделении и в профильном отделении.

В случае обнаружения блокад, которые не относятся к жизнеугрожающим – динамическое наблюдение за состоянием пациента с ежедневным контролем параметров ЭКГ, продленное суточное мониторирование ЭКГ.

При прогрессировании выявленных блокад (полная поперечная АВ-блокада) – имплантация ЭКС.

Рекомендуется проводить прикроватное мониторирование ЭКГ в течение 24-х часов у больных низкого риска, а у пациентов высокого риска – мониторирование ЭКГ по Холтеру от 7 до 10 дней.

При среднеотдалённом и длительном амбулаторном наблюдении за пациентами с «новыми» НПС необходим периодический мониторинг ЭКГ и суточного мониторирования ЭКГ (3 раза в год или чаще по мере необходимости), пациентам с имплантированным ЭКС необходима проверка работы устройства 1 – 2 раза в год.

Таким образом, «новые» НПС после ТПАК представляют собой важный аспект, требующий внимания как со стороны клиницистов, так и со стороны исследователей. Понимание механизмов, приводящих к этим осложнениям, а также факторов риска может помочь в улучшении стратегий предоперационной оценки и выбора подходящих пациентов для ТПАК.

Следование алгоритму ведения больных с учетом рисков «новых» нарушений проводимости после ТПАК, может существенно снизить риск осложнений и улучшить исходы лечения. Важно учитывать индивидуальные особенности каждого пациента и адаптировать подход к их лечению.

Учитывая возможные изменения в состоянии здоровья и ухудшение НПС в отдалённой перспективе, важно продолжать амбулаторное мониторирование этих пациентов после их выписки из стационара. Это позволит своевременно выявлять и корректировать любые отклонения в работе устройства и обеспечивать высокое качество жизни пациентов.

Результаты нашего исследования подчеркивают важность тщательной оценки состояния проводимости сердца у пациентов перед проведением ТПАК. Это позволит более эффективно планировать вмешательства и минимизировать риск осложнений, связанных с нарушениями проводимости.

## ВЫВОДЫ

1. В раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана «новые» (ранее не регистрировавшиеся) нарушения проводимости сердца наблюдаются у 41 % больных. Наиболее часто развивается полная блокада левой ножки пучка Гиса проксимального типа (29 %) и атриовентрикулярная блокада 1-ой степени (13 %) как изолированная, так и в сочетании с нарушениями внутрижелудочковой проводимости, атриовентрикулярная блокада 2-ой и 3-ей степени, требующая имплантация электрокардиостимулятора, имеет место у 7 % больных.

2. Результаты по имплантации самораскрывающихся и баллонорасширяемых протезов указывают на отсутствие статистически значимых различий по типам доступа, длительности оперативного вмешательства и использованию рентгеноконтрастного препарата, но при постановке самораскрывающихся протезов в большей степени в рамках работы допускалось частичное несоответствие между размерами каркаса клапанов и диаметром фиброзного кольца. Имплантация самораскрывающегося протеза «CoreValve» в 2,5 раза (ОШ 2,48, 95 % ДИ [1,23 – 5,0],  $p = 0,014$ ) повышает риск развития блокады левой ножки пучка Гиса, что может объясняться как особенностями конструкции протеза, так и частичным пациент-протезным несоответствием.

3. Наличие предоперационных нарушений атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости являются основными факторами риска их усугубления в ранний послеоперационный период транскатетерного протезирования аортального клапана (ОШ = 1,851, 95 % ДИ [1,040 – 3,294],  $p = 0,039$ ).

4. По данным многофакторного анализа наиболее значимыми признаками, которые нужно учитывать при построении модели риска развития «новых» нарушений проводимости сердца в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана, являются: размер корня

аорты (ОШ 2,7, 95 % ДИ [1,3 – 5,7],  $p = 0,01$ ), наличие исходных нарушений внутрижелудочковой проводимости (ОШ 2,2, 95 % ДИ [1,1 – 4,4],  $p = 0,02$ ), конечно-диастолический размер левого желудочка (ОШ 1,4 95 % ДИ [0,9 – 2,2],  $p = 0,13$ ). Разработанная в рамках исследования модель позволяет с хорошим качеством (площадь под кривой 0,71, 95 % ДИ [0,64 – 0,78]), чувствительностью 78 % и специфичностью 57 % прогнозировать риск развития «новых» нарушений проводимости сердца в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана.

5. По данным многофакторного анализа наиболее значимыми признаками, которые нужно учитывать при построении модели риска имплантации электрокардиостимулятора в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана, являются: наличие исходных блокады правой ножки пучка Гиса (ОШ 9,1, 95 % ДИ [2,3 – 35,0],  $p = 0,001$ ) и атриовентрикулярной блокады (ОШ 4,7 95 % ДИ [1,2 – 16,5],  $p = 0,019$ ), а также наличие ишемической болезни сердца в анамнезе (ОШ 3,2 95 % ДИ [1,1 – 11,1],  $p = 0,049$ ). Разработанная в рамках исследования модель позволяет с хорошим качеством (площадь под кривой 0,79, 95 % ДИ [0,68 – 0,89]), чувствительностью 94 % и специфичностью 54 % прогнозировать риск имплантации электрокардиостимулятора в раннем послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана.

6. При среднеотдалённом (в течение 1 года) наблюдении за пациентами, у которых в ранний послеоперационный период транскатетерного протезирования аортального клапана наблюдалось развитие «новых» нарушений проводимости сердца, их усугубление, требующее имплантации электрокардиостимулятора, имеет место в 2 % случаев. У больных с установленными электрокардиостимуляторами на госпитальном этапе по поводу атриовентрикулярной блокады 2-ой и 3-ей степеней во всех случаях сохраняется необходимость в проведении желудочковой стимуляции.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При планировании ТПАК целесообразно учитывать предоперационные факторы риска развития и усугубления нарушений проводимости сердца и имплантации ЭКС, среди которых главными являются исходные атриовентрикулярные и внутрижелудочковые блокады.
2. Расчет специальных формул для прогнозирования повышенного риска развития «новых» НПС и постановки ЭКС, разработанных в рамках исследования, позволяет с хорошей диагностической точностью определять больных, подверженных этому риску в раннем послеоперационном периоде ТПАК.
3. Учитывая повышенный риск развития блокады ЛНПГ при протезировании АК самораскрывающимся протезом «CoreValve», у больных, имеющих высокий предоперационный риск имплантации ЭКС, целесообразно рассмотреть другие протезы (баллонорасширяемые либо самораскрывающиеся) при наличии такой возможности в стационаре.
4. Больные с развившимися в раннем послеоперационном периоде ТПАК «новыми» НПС требуют в среднеотдалённом (в течение 1 года) периоде более тщательного динамического наблюдения с применением холтеровского мониторирования ЭКГ в связи с возможным их усугублением, хотя риски имплантации ЭКС остаются низкими и составляют около 2 % случаев.
5. Постановка ЭКС у больных с эпизодами АВ-блокады 2-ой и 3-ей степеней, возникшими в ранний послеоперационный период ТПАК и сохраняющимися в течение до 7-ми суток, является обоснованной, поскольку при среднеотдалённом (в течение 1 года) наблюдении во всех случаях констатируется потребность в желудочковой стимуляции.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АВ-блокада – Атриовентрикулярная блокада

АК – Аортальный клапан

АС – Аортальный стеноз

ДИ – Доверительный интервал

ИБС – Ишемическая болезнь сердца

КДР – Конечный диастолический размер

КСР – Конечный систолический размер

ЛЖ – Левый желудочек

ЛНПГ – Левая ножка пучка Гиса

МСКТ – Мультиспиральная компьютерная томография

НПС – Нарушения проводимости сердца

ОР – Относительный риск

ОШ – Отношение шансов

ПАК – Протезирование аортального клапана

ПНПГ – Правая ножка пучка Гиса

ППН – Протез – пациент несоответствие

ТПАК – Транскатетерное протезирование аортального клапана

ФК – Фиброзное кольцо

ЭКГ – Электрокардиография

ЭКС – Электрокардиостимулятор

NYHA – Классификация выраженности хронической сердечной недостаточности

Нью-Йоркской кардиологической ассоциации

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Акчурин Р.С., Комлев А.Е. Хирургическое лечение аортальных пороков сердца. Руководство по кардиологии в 4 томах. Под редакцией Чазова Е.И. / Р.С. Акчурин Р.С., А.Е. Комлев // М.: Практика. – 2014. – Т. 4. – С. 269 – 280.
2. Аракелян, М.Г. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 / М.Г. Аракелян, Л.А. Бокерия, Е.Ю. Васильева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26. – № 7. – С. 190 – 228.
3. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Клинические рекомендации 2020. Аортальный стеноз. [Электронный ресурс] // URL: <https://racvs.ru/upload/iblock/b87/b871c256f13390276ede4ee6ffe20087.pdf> (дата обращения: 27.11.2024).
4. Ерина, А.М. Эпидемиология артериальной гипертензии в Российской Федерации – важность выбора критериев диагностики / А.М. Ерина, О.П. Ротарь, В.Н. Солнцев [и др.] // Кардиология. – 2019. – Т. 59. – № 6. – С. 5-11.
5. Заболотских, И.Б. Периоперационное ведение пациентов с сопутствующей патологией клапанного аппарата сердца / И.Б. Заболотских, А.Е. Баутин, А.Ж. Баялиева [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – Т. 4. – С. 6 – 31.
6. Имаев, Т.Э. Транскатетерное протезирование аортального клапана у больных аортальным стенозом высокого хирургического риска / Т.Э. Имаев // Дисс. ... док. мед. Наук. — Москва. —2017. — 151 с.
7. Имаев, Т.Э. Транскатетерная имплантация аортального клапана. Состояние проблемы, перспективы в России / Т.Э. Имаев, А.Е. Комлев, Р.С. Акчурин // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11. – № 1. – С. 53 – 59.
8. Имаев, Т.Э. 5-летний опыт транскатетерной имплантации биопротезного клапана аорты в Российском кардиологическом научно-производственном комплексе Министерства здравоохранения Российской Федерации / Т.Э. Имаев,

А.Е. Комлев, М.А. Саидова // *Consilium Medicum*. – 2015. – Т. 17 – № 10. – С. 67 – 72.

9. Имаев, Т.Э. Первый опыт транскатетерной имплантации самораскрывающегося биопротеза нового поколения Acurate neo / Т.Э. Имаев, А.Е. Комлев, П.М. Лепилин [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2019. – Т. 24 – № 8. – С. 59 – 64.

10. Баранов, А.А. Непосредственные результаты транскатетерной имплантации аортального клапана при горизонтально ориентированном корне аорты / А.А. Баранов, О.В. Крестьянинов, А.Г. Бадоян [и др.] // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2023. – Т. 27. – № 2. – С. 54 – 65.

11. Бокерия, Л. А. Инвазивное электрофизиологическое исследование: роль в прогнозе внезапной сердечной смерти / Л.А. Бокерия, О.Л. Бокерия, А.Х. Меликулов [и др.] // *Анналы аритмологии*. – 2010. – Т. 7. – № 2. – С. 42 – 54.

12. Кожокарь, К.Г. Первые результаты транскатетерной имплантации аортального клапана CoreValve / К.Г. Кожокарь, В.С. Нестеров, И.А. Урванцева и [др.] // *ПКиК*. – 2013. – Т. 3. – С. 56 – 57.

13. Комлев, А.Е. Гемодинамические варианты тяжелого аортального стеноза / А.Е. Комлев, М.А. Саидова, Т.Э. Имаев [и др.] // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2020. – Т. 16 – № 5. – С. 822 – 830.

14. Комлев, А.Е. Транскатетерная имплантация аортального клапана с использованием бивалирудина у пациента с гепарининдуцированной тромбоцитопенией. Клинический случай / А.Е. Комлев, В.В. Ромакина, Т.Э. Имаев [и др.] // *Consilium Medicum*. – 2020. – Т. 22 – № 1. – С. 67 – 71.

15. Кранин, Д.Л. Нарушения в проводящей системе сердца после транскатетерной имплантации аортального клапана. / Д.Л. Кранин, А.В. Гайдуков, Д.А. Назаров [и др.] // *Анналы аритмологии*. – 2018. – Т. 15 – №1. – С. 4 – 11.

16. Кузнецов, В.А. Сердечная ресинхронизирующая терапия: избранные вопросы / В.А. Кузнецов // – 2007. – С. 1 – 128.

17. Маев, И.В. Изменение гемодинамики при нарушениях сердечного ритма и проводимости / И.В. Маев, Л.П. Воробьёв, И.Б. Любимов [и др.] // Терапевтический архив. – 1992. – Т. 5. – С. 119 – 124.
18. Молчанов, А.Н. Исторические и современные клинические аспекты транскатетерной имплантации аортального клапана / А.Н. Молчанов, Е.М. Идов, А.В. Кондрашов // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2016. – Т. 14. – № 2. – С. 134 – 146.
19. Никитина, Т.Г. Непосредственные и отдаленные результаты хирургической коррекции аортального стеноза / Т.Г. Никитина, М.О. Акишбая, И.И. Скопин [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 49 – № 3. – С. 8 – 12.
20. Нурхаметова, А.А. Тактика лечения сопутствующего поражения коронарного русла у больных с аортальным стенозом перед транскатетерной имплантацией аортального клапана / А.А. Нурхаметова // Дисс. ... канд. мед. наук. – Москва. – 2023. – 119 с.
21. Нурхаметова, А.А. Риск развития кровотечений, требующих гемотрансфузии, после транскатетерной имплантации аортального клапана у пациентов с сопутствующей ишемической болезнью сердца / А.А. Нурхаметова, Т.Э. Имаев, А.Е. Комлев [и др.] // Атеротромбоз. – 2023. – Т. 13 – № 1. – С. 74 – 84.
22. Полякова, И.П. Блокада левой ножки пучка Гиса: литературная справка и клиническое наблюдение / И.П. Полякова, Т.Б. Феофанова, А.Е. Табина [и др.] // Креативная кардиология. – 2010. – Т. 2. – С. 87 – 98.
23. Ревешвили, А.Ш. Брадиаритмии и нарушения проводимости. Клинические рекомендации 2020 / А.Ш. Ревешвили, Е.А. Артюхина, М.Г. Глезер [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26. – № 4. – С. 203 – 245.
24. Федотенков, И.С. Мультиспиральная компьютерная томография в планировании транскатетерного протезирования аортального клапана у пациентов высокого хирургического риска / И.С. Федотенков, Т.Н. Веселова, Т.Э. Имаев [и др.]

- др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2013. – Т. 12. – № 1. – С. 11 – 16.
25. Чеканова, В.С. Предикторы нарушения проводимости сердца у пациентов, перенесших операцию транскатетерной имплантации аортального клапана / В.С. Чеканова, А.Е. Комлев, Т.Э. Имаев [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т. 66. – № 5. – С. 637 – 644.
26. Чеканова, В.С. Возможности прогнозирования риска развития нарушений проводимости сердца после транскатетерного протезирования аортального клапана / В.С. Чеканова, Т.Э. Имаев, А.В. Певзнер [и др.] // Евразийский Кардиологический Журнал. – 2024. – № 3. – С. 50 – 56.
27. Цароев, Б. С. Транскатетерное и хирургическое протезирование аортального клапана у пациентов низкого хирургического риска. Обзор главных исследований / Б.С. Цароев, Б.С. А.В. Богачев-Прокофьев, С.И. Железнёв [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – № 12. – С. 8 – 10.
28. Шальнова, С.А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах РФ, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» / С.А. Шальнова, А.О. Конради, Ю.А. Карпов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2012. – Т. 5. – № 97. – С. 6 – 11.
29. Abplanalp, W. Association of clonal hematopoiesis of indeterminate potential with inflammatory gene expression in patients with severe degenerative aortic valve stenosis or chronic postischemic heart failure / W. Abplanalp, S. Mas-Peiro, S. Cremer [et al.] // JAMA Cardiol. – 2020. – Vol. 5. – № 10. P. – 1170 – 1175.
30. Akchurin, R. Mid-term results of TAVI in high-risk patients: data from a single center study / R. Akchurin, T. Imaev, P. Lepilin [et al.] // J Cardiothoracic Surgery. – 2013. – Vol. 8. – № 1. – P. 315
31. Abu Rmilah, A, Al-Zu'bi H, Haq I. Predicting permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve replacement: A contemporary meta-analysis of

- 981,168 patients / A. Abu Rmilah, H. Al-Zu'bi, I. Haq [et al.] // Heart Rhythm. – 2022. – Vol. 3. – № 4. – P. 385 – 392.
32. Abdel-Wahab, M. Transcatheter aortic valve implantation in patients with and without concomitant coronary artery disease: comparison of characteristics and early outcome in the German multicenter TAVI registry / M. Abdel-Wahab, R. Zahn, M. Horack [et al.] // Clin Res Cardiol. – 2012. – Vol. 101. – № 12. – P. 973 – 981.
33. Abdelshafy, M. Predictors of conduction disturbances requiring new permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve implantation using the Evolut series / M. Abdelshafy, A. Elkoumy, H. Elzomor [et.al.] // J Clin Med. – 2023. – Vol. 12. – № 14. – P. 4835
34. Adams, D. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis / D. Adams, J. Popma, M. Reardon [et al.] // N Engl J Med. – 2014. – Vol. 371. – № 10. – P. 1790 – 1798.
35. Alperi, A. Overcoming the transcatheter aortic valve replacement Achilles heel: conduction abnormalities – a systematic review / A. Alperi, G. Muntané-Carol, A. Freitas-Ferraz [et al.] // Ann Cardiothorac Surg. – 2020. – Vol. 9. – № 6. – P. 429 – 441.
36. Aktug, Ö. Incidence and predictors of left bundle branch block after transcatheter aortic valve implantation / Ö. Aktug Dohmen, G. Brehmer, R. Koos [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2012. – Vol. 160. – № 1. – P. 26 –30.
37. American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. 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) / American College of Cardiology/American Heart Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions // Circulation. – 2006. – Vol. 1. – № 5. – P. e84 – 231.

38. Auricchio, A. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block / A. Auricchio, C. Fantoni, F. Regoli [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – № 9. – P. 1133 – 1139.
39. Auffret, V. Conduction disturbances after transcatheter aortic valve replacement: current status and future perspectives / V. Auffret, R. Puri, M. Urena. [et al.] // *Circulation*. – 2017. – Vol. 136. – № 11. – P. 1049 – 1069.
40. Badheka, A. Effect of hospital volume on outcomes of transcatheter aortic valve implantation / A. Badheka, N. Patel, S. Panaich [et al.] // *Am J Cardiol*. – 2015. – Vol. 116. – № 4. – P. 587 – 594.
41. Bagur, R. Permanent pacemaker implantation following isolated aortic valve replacement in a large cohort of elderly patients with severe aortic stenosis / R. Bagur, J. Manazzoni, E. Dumont [et al.] // *Heart*. – 2011. – Vol. 97. – № 20. – P. 1687 – 1694.
42. Bajwa, T. Five-year follow-up from the CoreValve expanded use transcatheter aortic valve-in-surgical aortic valve study / T. Bajwa, R. Laham, K. Khabbaz [et al.] // *Am J Cardiol*. – 2024. – Vol. 1. – № 214. – P. 1 – 7.
43. Bakaeen, F. Severe aortic stenosis in a veteran population: treatment considerations and survival / F. Bakaeen, D. Chu, M. Ratcliffe [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2010. – Vol. 89. – № 2. – P. 453 – 458.
44. Banovic, M. Aortic stenosis and diabetes mellitus: an ominous combination / M. Banovic, L. Athithan, G.P. McCann // *Diab Vasc Dis Res*. – 2019. – Vol. 16. – № 4. – P. 310 – 323.
45. Banovic, M. Treatment strategies in symptomatic intermediate, low-risk, and asymptomatic patients with severe aortic stenosis / M. Banovic, S. Nikolic // *Curr Probl Cardiol*. – 2018. – Vol. 43. – № 8. – P. 335 – 354.
46. Baraki, H. Pacemaker dependency after isolated aortic valve replacement: do conductance disorders recover over time? / H. Baraki, A. Al Ahmad, S. Jeng-Singh [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. – 2013. – Vol. 16. – № 4. – P. 476 – 481.

47. Barbe, T. Transcatheter aortic valve implantation: the road to a minimalist "stent-like" procedure / T. Barbe, T. Levesque, A. Cribier [et al.] // Arch Cardiovasc Dis. – 2022. – Vol. 115. – № 4. – P. 196 – 205.
48. Baumgartner, H. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice / H. Baumgartner, J. Hung, J. Bermejo [et al.] // J Am Soc Echocardiogr. – 2009. – Vol. 22. – № 1. – P. 1 – 23.
49. Baumgartner, H. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease / H. Baumgartner, V. Falk, J. Bax [et al.] // Eur Heart J. – 2017. – Vol. 38. – № 36. – P. 2739 – 2791.
50. Bazarbashi, N. The utilization of single versus double Perclose devices for transfemoral aortic valve replacement access site closure: insights from Cleveland Clinic Aortic Valve Center / N. Bazarbashi, K. Ahuja, M. Gad [et al.] // Catheter Cardiovasc Interv. – 2020. – Vol. 96. – № 2. – P. 442 – 447.
51. Bendayan, M. Frailty and bleeding in older adults undergoing TAVR or SAVR / M. Bendayan, N. Messas, L. Perrault [et al.] // JACC Cardiovasc Interv. – 2020. – Vol. 13. – № 9. – P. 1058 – 1068.
52. Benenati, S. Rescue aortic balloon valvuloplasty during procedural cardiac arrest while treating critical left main stem stenosis: a case report / S. Benenati, R. Scarsini, G. De Maria // Eur Heart J Case Rep. – 2020. – Vol. 4. – № 2. – P. 1 – 5.
53. Beyersdorf, F. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease / F. Beyersdorf, A. Vahanian, M. Milojevic // Eur Heart J. – 2021. – Vol. 60. – № 4. – P. 727 – 800.
54. Bonhoeffer, P. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction / P. Bonhoeffer, Y. Boudjemline, Z. Saliba [et al.] // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – № 9239. – P. 1403 – 1405.
55. Bonow, R. 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) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons / R. Bonow, B. Carabello, K. Chatterjee [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – № 3. – P. 1 – 148.

56. Borz, B. Incidence, predictors and impact of bleeding after transcatheter aortic valve implantation using the balloon-expandable Edwards prosthesis / B. Borz, E. Durand, M. Godin [et al.] // *Heart.* – 2013. – Vol. 99. – № 12. – P. 860 – 865.

57. Briand, M. Reduced systemic arterial compliance impacts significantly on left ventricular afterload and function in aortic stenosis / M. Briand, J.G. Dumesnil, L. Kadem [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – № 2. – P. 291 – 298.

58. Camuglia, A. Invasively assessed coronary flow dynamics improve following relief of aortic stenosis with transcatheter aortic valve implantation / A. Camuglia, J. Syed, P. Garg [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2014. – Vol. 63. – № 17. – P. 1808 – 1809.

59. Carabello, B. Aortic stenosis / B. Carabello, W. Paulus // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373. – № 9667. – P. 956 – 966.

60. Codner, P. Two-year outcomes for patients with severe symptomatic aortic stenosis treated with transcatheter aortic valve implantation / P. Codner, A. Assali, D. Dvir [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2013. – Vol. 111. – № 9. – P. 1330 – 1336.

61. Cresse, S. Cardiac conduction abnormalities associated with pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement / S. Cresse, T. Eisenberg, C. Alfonso [et al.] // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2019. – Vol. 42. – P. 846 – 852.

62. Cribier, A. Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a 20-year odyssey. / A. Cribier // *Arch Cardiovasc Dis.* – 2012. – Vol. 105. – № 3. – P. 52 – 146.

63. Cribier, A. Invention and uptake of TAVI over the first 20 years. / A. Cribier // *Nat Rev Cardiol.* – 2022. – Vol. 19. – № 7. – P. 427 – 428.

64. Cribier, A. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description / A. Cribier, H. Eltchaninoff, A. Bash [et al.] // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – № 24. – P. 8 – 43.
65. Cueff, C. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction / C. Cueff, J. Serfaty, C. Cimadevilla [et al.] // *Heart*. – 2011. – Vol. 97. – № 9. – P. 721 – 726.
66. Daneault, B. Stroke associated with surgical and transcatheter treatment of aortic stenosis: a comprehensive review / B. Daneault, A. Kirtane, S. Kodali [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2011. – Vol. 58. – № 21. – P. 150 – 214.
67. Davies, H. Homograft replacement of the aortic valve: follow-up studies in twelve patients / H. Davies, M. Lessof, C. Roberts [et al.] // *Lancet*. – 1965. – Vol. – 1. – № 7392. – P. 859 – 926.
68. De Marzo, V. Impact of bioprosthetic valve type on peri-procedural myocardial injury and mortality after transcatheter aortic valve replacement / V. De Marzo, G. Crimi, M. Vercellino [et al.] // *Heart Vessels*. – 2021. – Vol. 36. – № 11. – P. 1746 – 1755.
69. Dhingra, R. Significance of the HV interval in 517 patients with chronic bifascicular block / R. Dhingra, E. Palileo, B. Strasberg [et al.] // *Circulation*. – 1981. – Vol. 64. – P. 1227 – 1265.
70. Downey, J. Signaling pathways in ischemic preconditioning / J. Downey, A. Davis, M. Cohen // *Heart Fail Rev*. – 2007. – Vol. 12. – № 4. – P. 8 – 181.
71. Du, F. Incidence and predictors of permanent pacemaker implantation in patients who underwent transcatheter aortic valve replacement: observation of a Chinese population / F. Du, Q. Zhu, J. Jiang [et al.] // *Cardiology Journal*. – 2020. – Vol. 145. – № 1. – P. 27 – 34.
72. Ducci, A. Hemodynamics in the Valsalva sinuses after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) / A. Ducci, S. Tzamtzis, M.J. Mullen [et al.] // *J Heart Valve Dis*. – 2013. – Vol. 22. – № 5. – P. 688 – 696.

73. El-Khally, Z. Prognostic significance of newly acquired bundle branch block after aortic valve replacement / Z. El-Khally, B. Thibault, C. Staniloae [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – Vol. 94. – № 8. – P. 1008 – 1011.
74. Eltchaninoff, H. TAVI at 20: how a crazy idea led to a clinical revolution / H. Eltchaninoff, M. Gilard, A. Cribier // *TAVI EuroIntervention.* – 2022. – Vol. 18. – № 1. – P. 15 – 18.
75. Eltchaninoff, H. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry / H. Eltchaninoff, A. Prat, M. Gilard [et al.] // *Eur Heart J.* – 2011. – Vol. 32. – № 2. – P. 7. – 191.
76. Faroux, L. Clinical impact of conduction disturbances in transcatheter aortic valve replacement recipients: a systematic review and meta-analysis / L. Faroux, S. Chen, G. Muntané-Carol [et al.] // *Eur Heart J.* – 2020. – Vol. 41. – № 29. – P. 2771 – 2781.
77. Fatkhullina, A. The role of cytokines in the development of atherosclerosis / A. Fatkhullina, I. Peshkova, E. Koltsova // *The Biochemistry.* – 2016. – Vol. 81. – № 11. – P. 1358 – 1370.
78. Feng, Y. The role of interleukin-6 family members in cardiovascular diseases / Y. Feng, D. Ye, Z. Wang [et al.] // *Front Cardiovasc Med.* – 2022. – Vol. 23. – № 9. – P. 13 – 17.
79. Finkelstein, A. Efficacy and safety of new-generation transcatheter aortic valves: insights from the Israeli transcatheter aortic valve replacement registry / A. Finkelstein, A. Steinvil, Z. Rozenbaum [et al.] // *Clin Res Cardiol.* – 2019. – Vol. 108. – № 4. – P. 430 – 437.
80. Garwood, C. Anticoagulation bridge therapy in patients with atrial fibrillation: recent updates providing a rebalance of risk and benefit / C. Garwood, B. Korkis, D. Grande [et al.] // *Pharmacotherapy.* – 2017. – Vol. 37. – № 6. – P. 712 – 724.
81. Gehlot, A. Aortic valve replacement in patients aged eighty years and older: early and long-term results / A. Gehlot, C. Mullany, D. Ilstrup [et al.] // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 1996. Vol. – 111. – № 5. – P. 1026 – 1036.

82. Génereux, P. Bleeding complications after surgical aortic valve replacement compared with transcatheter aortic valve replacement: insights from the PARTNER trial (Placement of Aortic Transcatheter Valve) / P. Génereux, D. Cohen, M. Williams [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2014. – Vol. 63. – № 11. – P. 1100 – 1109.
83. Génereux, P. Valve academic research consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research / P. Génereux, N. Piazza, M. Alu [et al.] // Eur Heart J. – 2021. – Vol. 42. – № 19. – P. 1825 – 1857.
84. Georgiadou, P. Long-term quality of life improvement after transcatheter aortic valve implantation / P. Georgiadou, P. Kontodima, E. Sbarouni, [et al.] // American Heart Journal. – 2011. – Vol. 162. – № 2. – P. 232 – 237.
85. Glikson M. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy / M. Glikson, J. Cosedis, M. Kronborg [et al.] // Eur Heart J. – 2021. – Vol. 42. – № 35. – P. 3427 – 3520.
86. Goel, S. Severe aortic stenosis and coronary artery disease — implications for management in the transcatheter aortic valve replacement era / S. Goel, M. Ige, E. Tuzcu [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2013. – Vol. 62. – № 1. – P. 1 – 10.
87. Grines, C. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchronism / C. Grines, T. Bashore, H. Boudoulas // Circulation. – 1989. – Vol. 79. – P. 845 – 853.
88. Gutiérrez, M. Electrocardiographic changes and clinical outcomes after transapical aortic valve implantation / M. Gutiérrez, J. Rodés-Cabau, R. Bagur [et al.] // Am Heart J. – 2009; – Vol. 158. – P. 302 – 308.
89. Holmes, D. Annual outcomes with transcatheter valve therapy / D. Holmes, R. Nishimura, F. Grover [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2016. – Vol. 101. – № 2. – P. 789 – 800.
90. Hawkins, N. Selecting patients for cardiac resynchronization therapy: electrical or mechanical dyssynchrony? / N. Hawkins, M. Petrie, M. MacDonald [et al.] // Eur Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 1270 – 1281.

91. Hayashida, K. Transfemoral aortic valve implantation new criteria to predict vascular complications / K. Hayashida, T. Lefèvre, B. Chevalier // JACC Cardiovasc Interv. – 2011. – Vol. 4. – № 8. – P. 851 – 858.
92. Heldman, D. True incidence of pacemaker syndrome / D. Heldman, D. Mulvihill, H. Nguyen [et al.] // Pacing Clin Electrophysiol. – 1990. – Vol. 13. – № 12. – P. 1742 – 1750.
93. Holmes, J. Transcatheter valve therapy a professional society overview from the American College of Cardiology Foundation and the Society of Thoracic Surgeons / J. Holmes, J. Mack // J Am Coll Cardiol. – 2011. – Vol. 58. – № 4. – P. 445 – 455.
94. Hoogendijk, E. Frailty: implications for clinical practice and public health / E. Hoogendijk, J. Afilalo, K. Ensrud [et al.]. Lancet. – 2019. – Vol. 12. – № 394. – P. 153 – 159.
95. Horne, A. Transcatheter aortic valve replacement: historical perspectives, current evidence, and future directions / A. Horne, E. Reineck, R. Hasan [et al.] // Am Heart J. – 2014. – Vol. 168. – № 4. – P. 414 – 423.
96. Huynh, H. Permanent pacemaker implantation following aortic valve replacement: current prevalence and clinical predictors / H. Huynh, G. Dalloul, H. Ghanbari [et al.] // Pacing Clin Electrophysiol. – 2009. – Vol. 32. – P. 1520 – 1525.
97. Hyde, E. Validation of the emory risk score in the transcatheter aortic valve implantation population: A Canadian perspective / E. Hyde, K. Thronson, L. Arcinas [et al.] // CJC Open. – 2022. – Vol. 4. – № 12. – P. 1060 – 1068.
98. Iung, B. Contemporary presentation and management of valvular heart disease: the Eurobservational research programme valvular heart disease II survey / B. Iung, V. Delgado, R. Rosenhek [et al.] // Circulation. – 2019. – Vol. 140. – № 14. – P. 1156 – 1169.
99. Iung, B. Degenerative calcific aortic stenosis: a natural history / B. Iung, A. Vahanian // Heart. – 2012. – Vol. 98. – № 4. – P. 7 – 13.

100. Iung, B. prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro heart survey on valvular heart disease / B. Iung, G. Baron, E. Butchart [et al.] // *Eur Heart J.* – 2003. – Vol. 24. – № 13. – P. 1231 – 1243.
101. Iung, B. Epidemiology of acquired valvular heart disease / B. Iung, A. Vahanian [et al.] // *Cardiol.* – 2014. – Vol. 30. – № 9. – P. 962 – 970.
102. Kammler, J. Implantation depth measured by 64-slice computed tomography is associated with permanent pacemaker requirement following Journal Pre-proof transcatheter aortic valve implantation with the Core Valve system / J. Kammler, H. Blessberger, F. Fellner [et al.] // *J Cardiol.* – 2016. – Vol. 67 – № 6. – P. 513 – 518.
103. Kapadia, S. Long-term outcomes of inoperable patients with aortic stenosis randomly assigned to transcatheter aortic valve replacement or standard therapy / S. Kapadia, E. Tuzcu, R. Makkar [et al.] // *Circulation.* – 2014. – Vol. 130. – № 17. P. – 1483 – 1492.
104. Kapadia, S. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial / S. Kapadia, M. Leon, R. Makkar [et al.] // *The Lancet.* – 2015. – Vol. 385. – № 9986. – P. 2485 – 2491.
105. Khawaja, M. The effect of coronary artery disease defined by quantitative coronary angiography and SYNTAX score upon outcome after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) using the Edwards bioprosthesis / M. Khawaja, K. Asrress, H. Haran [et al.] // *EuroIntervention.* – 2015. – Vol. 11. – № 4. – P. 450 – 455.
106. Kiani, S. Development of a risk score to predict new pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement / S. Kiani, N. Kamioka, G. Black [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2019. – Vol. 12. – № 21. – P. 2133 – 2142.
107. Kotranias, R. Transcatheter aortic valve implantation with or without percutaneous coronary artery revascularization strategy: a systematic review and meta-analysis. / R. Kotrans, Ch. Kwok, S. George [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2017. – Vol. 6. – № 6. – P. e005960.

108. Kvidal, P. Observed and relative survival after aortic valve replacement / P. Kvidal, R. Bergstrom, L. Horte [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2000. – Vol. 35. – № 3. – P. 747 – 756.
109. Lee, S. Isolated left bundle branch block and left ventricular dysfunction / S. Lee, C. McCulloch, I. Mangat [et al.] // *J Card Failure.* – 2003. – Vol. 9. – P. 87 – 92.
110. Lee, M. Mechanisms of heart block after transcatheter aortic valve replacement – cardiac anatomy, clinical predictors and mechanical factors that contribute to permanent pacemaker implantation / M. Lee, S. Yeshwant, S. Chava // *Arrhythm Electrophysiol Rev.* – 2015. – Vol. 4. – № 2. – P. 81 – 85.
111. Leon, M. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials / M. Leon, N. Piazza, E. Nikolsky [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2011. – Vol. 57. – № 3. – P. 253 – 269.
112. Leon, M. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery / M. Leon, C. Smith, M. Mack [et al.] // *N Engl J Med.* – 2010. – Vol. 363. – № 17. – P. 1597– 1607.
113. Leon, M. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients / M. Leon, C. Smith, M. Mack [et al.] // *N Engl J Med.* – 2016. – Vol. 374. – № 17. – P. 1609 – 1620.
114. Letac, B. Results of percutaneous transluminal valvuloplasty in 218 adults with valvular aortic stenosis / B. Letac, A. Cribier, R. Koning [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 62. – № 9. – P. 598 – 605.
115. Lerman, D. Calcific aortic valve disease: molecular mechanisms and therapeutic approaches / D. Lerman, S. Prasad, N. Alotti // *Eur Cardiol.* – 2015. – Vol. 10. – № 2. – P. 108 – 112.
116. Lilly, S. 2020 ACC Expert consensus decision pathway on management of conduction disturbances in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee /S. Lilly, A. Deshmukh, A. Epstein [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2020. –Vol. 76. – P. e23912411.

117. Lindman, B. Calcific aortic stenosis / B. Lindman, M. Clavel, P. Mathieu [et al.] // *Nat Rev Dis Primer.* – 2016. – № 2. – P. e16006.
118. Linke, A. Treatment of aortic stenosis with a self-expanding transcatheter valve: the international multi-centre ADVANCE Study / A. Linke, P. Wenaweser, U. Gerckens [et al.] // *Eur Heart J.* – 2014. – Vol. 35. – № 38. – P. 2672 – 2684.
119. Liu, Z. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in high surgical risk patients: a systematic review and meta-analysis / Z. Liu, E. Kidney, D. Bem [et al.] // *PLoS One.* – 2018. – Vol. 13. – № 5. – P. e0196877.
120. Ludman, P. UK TAVI registry / Ludman PF. // *Heart.* – 2019. – Vol. 105. – P. 5 – 8.
121. Mach, M. Vascular complications in TAVR: incidence, clinical impact, and management / M. Mach, S. Okutucu, T. Kerbel [et al.] // *J Clin Med.* – 2021. – Vol. 10. – № 21. – P. 5046.
122. Mack, J. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloonexpandable valve in low-risk patients / J. Mack, M. Leon, V. Thourani [et al.] // *N Engl J Med.* – 2019. – Vol. 380. – № 18. – P. 1695 – 1705.
123. Mahajan, S. Predictors of permanent pacemaker insertion after TAVR: A systematic review and updated meta-analysis / S. Mahajan, R. Gupta, A. Malik [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology.* – 2021. – Vol. 32. – № 5. – P. 1411 – 1420.
124. Makkar, R. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis / R. Makkar, G. Fontana, H. Jilaihawi [et al.] // *N Engl J Med.* – 2012. – Vol. 366. – № 18. – P. 1696 – 1704.
125. Makkar, R. Five-Year outcomes of transcatheter or surgical aortic-valve replacement / R. Makkar, V. Thourani, M. Mack [et al.] // *N Engl J Med.* – 2020. – Vol. 382. – № 9. – P. 799 – 809.
126. Malmberg, M. Comparison of long-term outcomes of patients having surgical aortic valve replacement with versus without simultaneous coronary artery bypass

grafting / M. Malmberg, J. Gunn, J. Sipilä [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2020. – Vol. 125. – № 6. – P. 964 – 969.

127. Mao, J. Association between hospital surgical aortic valve replacement volume and transcatheter aortic valve replacement outcomes / J. Mao, R.F. Redberg, J.D. Carroll [et al.] // *JAMA Cardiol.* – 2018. – Vol. 3. – № 11. – P. 1070 – 1078.

128. Marin, F. Aortic valve disease and associated complex CAD: the interventional approach / F. Marin, R. Scarsini, R.A. Kotronias [et al.] // *J Clin Med.* – 2021. – Vol. 10. – № 5. – P. 946.

129. Masson, J. Transcatheter aortic valve implantation: review of the nature, management, and avoidance of procedural complications / J. Masson, J. Kovac, G. Schuler [et al.] // *J Am Coll Cardiol Interv.* – 2009. – Vol. 2. – № 9. – P. 811 – 820.

130. Miller, D. Transcatheter (TAVR) versus surgical (AVR) aortic valve replacement: occurrence, hazard, risk factors, and consequences of neurologic events in the PARTNER trial / D. Miller, E. Blackstone, M. Mack [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2012. – Vol. 143. – № 4. – P. e8321343e13.

131. O. Mendiz. Impact of cusp-overlap view for TAVR with self-expandable valves on 30-day conduction disturbances / O. Mendiz, M. Noč, C. Fava [et al.] // *J Interv Cardiol.* – 2021. – Vol. 28. – P. e9991528

132. Moat, N. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry / N. Moat, P. Ludman, M. Belder [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2011. – Vol. 58. – № 20. – P. 2130 – 2138.

133. Mohler, E. Development and progression of aortic valve stenosis: atherosclerosis risk factors—a causal relationship? A clinical morphologic study / E. Mohler, R. Nichols, W. Harvey [et al.] // *Clin Cardiol.* – 1991. – Vol. 14. – № 12. – P. 995 – 999.

134. Mollmann, H. Transfemoral TAVI using the self-expanding ACURATE neo prosthesis: one-year outcomes of the multicentre “CE-approval cohort” / H. Mollmann, T. Walther, D. Siqueira, [et al.] // *EuroIntervention.* – 2017. Vol. 13. – P.e1040-6.

135. Moreno, R. Cause of complete atrioventricular block after percutaneous aortic valve implantation: insights from a necropsy study / R. Moreno, D. Dobarro, D. Lopez de Sa [et al.] // *Circulation*. – 2009. – Vol. 120. – № 5. – P. 29 – 30.
136. Mouillet, G. Patients without prolonged QRS after TAVI with CoreValve device do not experience high-degree atrio-ventricular block / G. Mouillet, N. Lellouche, P. Lim [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv*. – 2013. – Vol. 81. – P. e882887.
137. Muratori, M. Sustained favourable haemodynamics 1 year after TAVI: improvement in NYHA functional class related to improvement of left ventricular diastolic function / M. Muratori, L. Fusini, G. Tamborini [et al.] // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. – 2016. – Vol. 17. – № 11. – P. 1269 – 1278.
138. Nazif, T. Predictors and clinical outcomes of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: the PARTNER (Placement of AoRtic TraNscathetER Valves) trial and registry / T. Nazif, J. Dizon, R. Hahn [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv*. – 2015. – Vol. 8. – P. 60 – 69.
139. Nishimura, R. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / R. Nishimura, C. Otto, R. Bonow [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2014. – Vol. 129. – № 23. – P. 2440 – 2492.
140. Nishimura, R. 2019 AATS/ACC/ASE/SCAI/STS expert consensus systems of care document: a proposal to optimize care for patients with valvular heart disease: a joint report of the American Association for Thoracic Surgery, American College of Cardiology, American Society of Echocardiography, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons / R. Nishimura, P. O’Gara, J. Bavaria [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2019. – Vol. 73. – № 20. – P. 2609 – 2635.
141. Nkomo, V. Burden of valvular heart diseases: a population-based study / V. Nkomo, J. Gardin, T. Skelton [et al.] // *Lancet*. – 2006. – Vol. 368. – P. 1005 – 1111.

142. Novelli, L. How to predict conduction disturbances after transcatheter aortic valve replacement / L. Novelli, G. Jamie, D. Regazzoli [et al.] // *Kardiol Pol.* – 2023. – Vol. 81. – № 4. – P. 330 – 337.
143. Nowicki, E. Multivariable prediction of in-hospital mortality associated with aortic and mitral valve surgery in Northern New England / E. Nowicki, N. Birkmeyer, R. Weintraub [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2004. – Vol. 77. – № 6. – P. 1966 – 1977.
144. Nuis, R. Timing and potential mechanisms of new conduction abnormalities during the implantation of the Medtronic CoreValve System in patients with aortic stenosis / R. Nuis, N. Van Mieghem, C. Schultz [et al.] // *European Heart Journal.* – 2011. – Vol. 32. – № 16. – P. 2067 – 2074.
145. O'Brien, S. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac risk models: part 2 – isolated valve surgery / S. O'Brien, D. Shahian, G. Filardo [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 88. – № 1. – P. 23 – 42.
146. O'Brien, K. Apolipoproteins B, (a), and E accumulate in the morphologically early lesion of “degenerative” valvular aortic stenosis / K. O'Brien, D. Reichenbach, S. Marcovina [et al.] // *arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 1996. – Vol. 16. – P. 523 – 532.
147. Olsson, M. Accumulation of T lymphocytes and expression of interleukin-2 receptors in nonrheumatic stenotic aortic valves / M. Olsson, C. Dalsgaard, A. Haegerstrand // *J Am Coll Cardiol* – 1994. – Vol. 23. – P. 1162 – 1170.
148. Osnabrugge, R. Aortic stenosis in the elderly / R. Osnabrugge, D. Mylotte, S. Head [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2013. – Vol. 62. – № 11. – P. 1002 – 1012.
149. Otto, 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 / C. Otto, R. Nishimura, R. Bonow [et al.] // *Circulation* – 2021. – Vol. 143. – № 5. – P. e 72 – e 227.

150. Otto, C. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly / C. Otto, B. Lind, D. Kitzman [et al.] // *N Engl J Med.* – 1999. – Vol. 341. – № 3. – P. 142 – 147.
151. Otto, C. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis / C. Otto, M. Mickel, J. Kennedy [et al.] // *Circulation.* – 1994. – Vol. 89. – № 2. – P. 642 – 650.
152. Otto, C. Characterization of the early lesion of “degenerative” valvular aortic stenosis: histological and immunohistochemical studies / C. Otto, J. Kuusisto, D. Reichenbach [et al.] // *Circulation.* – 1994. – Vol. 90. – P. 844 – 853.
153. Paradis, J. Impact of coronary artery disease severity assessed with the SYNTAX Score on outcomes following transcatheter aortic valve replacement / J. Paradis, J. White, P. Génereux [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2017. – T. 6. – № 2. – P. e005070.
154. Pavcnik D. Development and initial experimental evaluation of a prosthetic aortic valve for transcatheter placement / D. Pavcnik, K. Wright, S. Wallace // *Radiology.* – 1992. – Vol. 183. – № 1. – P. 151 – 154.
155. Pawade, T. Calcification in aortic stenosis / T. Pawade, D. Newby, M. Dweck // *J Am Coll Cardiol.* – 2015. – Vol. 66. – № 5. – P. 561 – 577.
156. Pellikka P. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up / P. Pellikka, M. Sarano, R. Nishimura [et al.] *Circulation.* – 2005. – Vol. 111. – № 24. – P. 3290 – 3295.
157. Perera, D. Percutaneous revascularization for ischemic left ventricular dysfunction / D. Perera, T. Clayton, P. O’Kane [et al.] // *N Engl J Med.* – 2022. – Vol. 387. – № 15. – P. 1351 – 1360.
158. Piazza, N. Early and persistent intraventricular conduction abnormalities and requirements for pacemaking after percutaneous replacement of the aortic valve / N. Piazza, Y. Onuma, E. Jesserun [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2008. – Vol. 1. – № 3. – P. 310 – 316.

159. Pibarot, P. Improving assessment of aortic stenosis / P. Pibarot, J.G. Dumesnil // *J Am Coll Cardiol.* – 2012. – Vol. 60. – № 3. – P. 169 – 180.
160. Pollari, F. Risk factors for atrioventricular block after transcatheter aortic valve implantation: a single-centre analysis including assessment of aortic calcifications and follow-up / F. Pollari, I. Großmann, F. Vogt [et al.] // *Europace.* – 2019. – Vol. 21. – № 5. – P. 787 – 795.
161. Pomerance, A. The pathogenesis of aortic stenosis in its relation to age / A. Pomerance // *Br Heart J.* – 1972. – Vol. 34. – P. 569 – 574.
162. Popma, J. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients / J. Popma, G. Deeb, S. Yakubov [et al.] // *N Engl J Med.* – 2019. – Vol. 380. – № 18. – P. 1706 – 1715.
163. Popma, J. CoreValve United States clinical investigators. Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery / J. Popma, D. Adams, M. Reardon // *J Am Coll Cardiol.* – 2014. – Vol. 63. – № 19. – P. 1972 – 1981.
164. Postolache, A. TAVI after more than 20 Years / A. Postolache, S. Sperlongano, P. Lancellotti // *J Clin Med.* – 2023. – Vol. 12. – № 17. – P. 5645.
165. Rajamannan, N. Experimental hypercholesterolemia induces apoptosis in the aortic valve / N. Rajamannan, G. Sangiorgi, M. Springett [et al.] // *J Heart Valve Dis.* – 2001. – Vol. 10. – P. 371 – 374.
166. Reardon, M. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients / M. Reardon, N. Van Mieghem, J. Popma [et al.] // *Engl J Med.* – 2017. – Vol. 376. – № 14. – P. 1321 – 1331.
167. Regazzoli, D. Predictors of advanced conduction disturbances requiring a late ( $\geq 48$  H) permanent pacemaker following transcatheter aortic valve replacement / D. Regazzoli, M. Ancona, A. Tanaka [et al.] // *JACC Cardiovascular Interventions.* – 2018. – Vol. 11. – № 15. – 1519 – 1526.

168. Rivard, L. Electrocardiographic and electrophysiological predictors of atrioventricular block after transcatheter aortic valve replacement / L. Rivard, G. Schram, A. Asgar [et al.] // Heart Rhythm. – 2015. – Vol. 12. – P. e321329.
169. Regazzoli, J. Predictors of advanced conduction disturbances requiring a late ( $\geq 48$  H) permanent pacemaker following transcatheter aortic valve replacement / J. Regazzoli, M. Ancona, A. Tanaka [et al.] // JACC Cardiovascular Interventions. – 2018. – Vol. 11. – № 15. – P. 1519 – 1526.
170. Reiter, C. Intraprocedural dynamics of cardiac conduction during transcatheter aortic valve implantation: Assessment by simultaneous electrophysiological testing / T. Lambert, J. Kellermair, H. Blessberger [et al.] // Heart Rhythm. – 2021. – Vol. 18. – № 3. – P. 419 – 425.
171. Reynolds, M. Health-related quality of life after transcatheter aortic valve replacement in inoperable patients with severe aortic stenosis / M. Reynolds, E. Magnuson, Y. Lei, [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 124. – № 18. – P. 1964 – 1972.
172. Rodés-Cabau, J. Transcatheter aortic valve implantation: current and future approaches / J. Rodés-Cabau // Nat Rev Cardiol. – 2012. – Vol. 9. – № 1. – P. 15 – 29.
173. Rodés-Cabau, J. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience / J. Rodés-Cabau, J. Webb, A. Cheung [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2010. – Vol. 55. – № 11. – P. 1080 – 1090.
174. Rodés-Cabau, J. Management of conduction disturbances associated with transcatheter aortic valve replacement: JACC Scientific Expert Panel / J. Rodés-Cabau, K. Ellenbogen, A. Krahn [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2019. Vol. – 74. – № 8. – P. 1086 – 1106.
175. Roger, V. Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association / V. Roger, A. Go, D. Lloyd-Jones // Circulation. – 2012. – Vol. 125. – № 1. – P. e2 – e220.

176. Rogers, T. Utility of invasive electrophysiology studies in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation / T. Rogers, M. Devraj, A. Thomaides [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2018. – Vol. 121. – № 11. – P. 1351 – 1357.
177. Rosenhek, R. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis / R. Rosenhek, T. Binder, G. Porenta // *N Engl J Med.* – 2000. – Vol. 343. – № 9. – P. 611 – 617.
178. Ross, J. Stenosis. / J. Ross, E. Braunwald // *Circulation.* – 1968. – Vol. 38. – P.61 – 77.
179. Ruel, M. Transcatheter aortic-valve replacement: a cardiac surgeon and cardiologist team perspective / M. Ruel, M. Labinaz // *Curr Opin Cardiol.* – 2010. – Vol. 25. – № 2. – P. 107 – 113.
180. Ryan, N. The value of the SYNTAX Score II in predicting clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation / N. Ryan, L. Nombela-Franco, P. Jiménez-Quevedo [et al.] // *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* – 2018. – Vol. 71. – № 8. – P. 628 – 637.
181. Sammour, Y. Pacing-related differences after SAPIEN-3 TAVI: Clinical and echocardiographic correlates / Y. Sammour, H. Lak, R. Gajulapalli [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2023. – Vol. 197. – P. 24 – 33.
182. Scarsini, R. Long-term variations of FFR and iFR after transcatheter aortic valve implantation / R. Scarsini, M. Lunardi, G. Venturi [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2020. – Vol. 317. – P. 37 – 41.
183. Scheinman, M. Prognostic value of infranodal conduction time in patients with chronic bundle branch block / M. Scheinman, R. Peters, G. Modin [et al.] // *Circulation.* – 1977; – Vol. 56. – № 2. – P. 240 – 244.
184. Schymik, G. European experience with the second-generation Edwards SAPIEN XT transcatheter heart valve in patients with severe aortic stenosis / G. Schymik, T. Lefèvre, A. Bartorelli [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2015. – Vol. 8. – № 5. – P. 657 – 669.

185. Sianos, G. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease / G. Sianos, M. Morel, A. Kappetein [et al.] // *EuroIntervention*. – 2005. – Vol. 1. – № 2. – P. 219 – 227.
186. Siontis, G. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis / G. Siontis, P. Jüni, T. Pilgrim [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2014. – Vol. 64. – № 2. – P. 129 – 140.
187. Singh, V. The role of Impella for hemodynamic support in patients with aortic stenosis / V. Singh, R. Mendirichaga, I. Inglessis-Azuaje [et al.] // *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. – 2018. – Vol. 20. – № 6. – P. 44.
188. Smith, C. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients / C. Smith, M. Leon, M. Mack [et al.] // *N Engl J Med*. – 2011. – Vol. 364. – № 23. – P. 2187 – 2198.
189. Speziale, G. Short-term and long-term results of cardiac surgery in elderly and very elderly patients / G. Speziale, G. Nasso, M. Barattoni [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2011. – Vol. 141. – № 3. – P. 725 – 731.
190. Søndergaard, L. Comparison of a complete percutaneous versus surgical approach to aortic valve replacement and revascularization in patients at intermediate surgical risk results from the randomized SURTAVI trial / L. Søndergaard, J. Popma, M. Reardon [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 140. – № 16. – P. 1296 – 1305.
191. Stewart, B. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease / B. Stewart, D. Siscovick, B. Lind [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 1997. – Vol. 29. – № 3. – P. 630 – 634.
192. Stolker, J. Estimating the adoption of transcatheter aortic valve replacement by US interventional cardiologists and clinical trialists / J. Stolker, A. Patel, M. Lim [et al.] // *Clin Cardiol*. – 2013. – Vol. 36. – № 11. – P. 691– 697.
193. Stortecky, S. Temporal trends in adoption and outcomes of transcatheter aortic valve implantation: a SwissTAVI registry analysis / S. Stortecky, A. Franzone, D. Heg [et al.] // *Eur Heart J – Qual Care Clin Outcomes*. – 2019. – Vol. 5. – № 3. – P. 242 – 251.

194. Strauss, D. Defining left bundle branch block in the era of cardiac resynchronization therapy / D. Strauss, R. Selvester, G. Wagner // *Am J Cardiol.* – 2011. – Vol. 107. – № 6. – P. 927 – 934.
195. Sundt, T. Quality of life after aortic valve replacement at the age of >80 years / T. Sundt, M. Bailey, M. Moon R [et al.] // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – № 3. – P. 70 – 74.
196. Svensson, L. A comprehensive review of the PARTNER trial / L. Svensson, M. Tuzcu, S. Kapadia [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2013. – Vol. 145. – № 3. – P. 11 – 16.
197. Taramasso, M. The Portico transcatheter aortic valve for the treatment of severe aortic stenosis / M. Taramasso, M. Miura, M. Gavazzoni [et al.] // *Future Cardiol.* – 2019 Jan. – Vol. 15. – № 1. – P. 31 – 37.
198. Tavazzi, L. Ventricular pacing: a promising new therapeutic strategy in heart failure. For whom? / L. Tavazzi // *Eur Heart J.* – 2000. – Vol. 21. – № 15. – P. 1211 – 1214.
199. Thomas, M. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve / M. Thomas, G. Schymik, T. Walther [et al.] // *Circulation.* – 2011. – Vol. 124. – № 4. – P. 425 – 433.
200. Thomas, M. The global experience with percutaneous aortic valve replacement / M. Thomas // *J Am Coll Cardiol Interv.* – 2010. – Vol. 3. – № 11. – P. 1103 – 1109.
201. Thubrikar, M. Intramural stress as a causative factor in atherosclerotic lesions of the aortic valve / M. Thubrikar, J. David Deck, J. Aouad, // *Atherosclerosis.* – 1985. – Vol. 55. – № 3. – P. 299 – 311.
202. Thyregod, H. Transcatheter or surgical aortic valve implantation: 10-year outcomes of the NOTION trial / H. Thyregod, T. Jørgensen, N. Ihlemann // *Eur Heart J.* – 2024. – Vol. 45. – № 13. – P. 1116 – 1124.

203. Timmis, A. European society of cardiology: cardiovascular disease statistics 2019 / A. Timmis, N. Townsend, C.P. Gale, I. Bardinnet // *Eur Heart J.* – 2020. – Vol. 41. – № 1. – P. 12 – 85.
204. Toggweiler, S. The electrocardiogram after transcatheter aortic valve replacement determines the risk for post-procedural high-degree AV block and the need for telemetry monitoring / S. Toggweiler, S. Stortecky, E. Holy [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2016. – Vol. 9. – № 12. – P. 1269 – 1276.
205. Tovia-Brodie, O. The value of electrophysiologic study in decision-making regarding the need for pacemaker implantation after TAVI / O. Tovia-Brodie, Y. Ben-Haim, E. Joffe // *J Interv Card Electrophysiol.* – 2017. – Vol. 48. – № 2. – P. 121 – 130.
206. Trimaille, A. Aortic stenosis and the haemostatic system / A. Trimaille, S. Hmadeh, K. Matsushita // *Cardiovasc Res.* – 2023. – Vol. 119. – № 6. – P.1310 – 1323.
207. Tsuchiya, S. Transcatheter aortic valve implantation and cognitive function in elderly patients with severe aortic stenosis / S. Tsuchiya, Y. Matsumoto, H. Suzuki [et al.] // *EuroIntervention.* – 2020. – Vol. 15. – № 18. – P. e1580 – e1587.
208. Tzikas, A. Frequency of conduction abnormalities after transcatheter aortic valve implantation with the Medtronic-CoreValve and the effect on left ventricular ejection fraction / A. Tzikas, B. Van Dalen, N. Van Mieghem // *Am J Cardiol.* – 2011. – Vol. 107. – № 2. – P. 285 – 289.
209. Urena, M. Impact of new-onset persistent left bundle branch block on late clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve / M. Urena, J. Webb, A. Cheema [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2014. – Vol. 7. – № 2. – P. 128 – 136.
210. Urena, M. Late cardiac death in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: incidence and predictors of advanced heart failure and sudden cardiac death / M. Urena, J. Webb, H. Eltchaninoff [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2015. – Vol. 65. – № 5. – P. 437 – 448.

211. Vahanian, A. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease / A. Vahanian, F. Beyersdorf, F. Praz // *Eur Heart J.* – 2022. – Vol. 43. – № 7. – P. 561 – 632.
212. Vahanian, A. ESC/EACTS Scientific document group /EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease / A. Vahanian, F. Beyersdorf, F. Praz [et al.] // *Eur Heart J.* – 2022. – Vol. 43. – № 7. – P. 561 – 632.
213. Van der Boon, R. New conduction abnormalities after TAVI—frequency and causes / R. Van der Boon, R. Nuis, N. Van Mieghem [et al.] // *Nat. Rev. – Cardiol.* – 2012. – Vol. 9. – № 8. – P. 454 – 463.
214. Vardas, P. The task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology / P. Vardas, A. Auricchio, J. Blanc // *Europace.* – 2007. – Vol. 9. – № 10. – P. 959 – 998.
215. Vemulapalli, S. Procedural volume and outcomes for transcatheter aortic-valve replacement / S. Vemulapalli, J.D. Carroll, M.J. Mack [et al.] // *N Engl J Med.* – 2019. – Vol. 380. – № 14. – P. 2541 – 2550.
216. Waller, B. Pathology of aortic valve stenosis and pure aortic regurgitation. A clinical morphologic assessment - Part I / B. Waller, J. Howard, S. Fess // *Clin Cardiol.* – 1994. – Vol.17. – № 2. – P. 85 – 92.
217. Waduud, M. Morphometric and traditional frailty assessment in transcatheter aortic valve implantation / M. Waduud, M. Giannoudi, M. Drozd [et al.] // *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* – 2020. – Vol. 21. – № 10. – P. 779 – 786.
218. Walther, T. Perioperative results and complications in 15,964 transcatheter aortic valve replacements: prospective data from the GARY registry / T. Walther, C. Hamm, G. Schuler [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2015. – Vol. 65. – № 20. – P. 2173 – 2180.
219. Webb, J. Percutaneous transarterial aortic valve implantation: what do we know? / J. Webb, A. Cribier // *Eur Heart J.* – 2011. – Vol. 32. – № 2. – P. 140 – 147.
220. Webb, J. Current status of transcatheter aortic valve replacement / J. Webb, D. Wood // *J Am Coll Cardiol.* – 2012. – Vol. 60. – № 6. – P. 483 – 492.

221. Wilczek, K. Conduction disturbances after transcatheter aortic valve implantation procedures - predictors and management / K. Wilczek, R. Reguła, K. Bujak [et al.] // *Postępy Kardiologii Interwencyjnej*. – 2016. – Vol. 12. – № 3. – P. 203 – 211.
222. Yadgir, S. Global, regional, and national burden of calcific aortic valve and degenerative mitral valve diseases, 1990-2017 / S. Yadgir, C. Johnson, V. Aboyans [et al.] // *Circulation*. – 2020. – Vol. 141. – № 21. – P. 1670 – 1680.
223. Sun, Y. Outcomes of Evolut R versus CoreValve after transcatheter aortic valve implantation: a meta-analysis / Y. Sun, J. Li, R. Fan, [et al.] // *Heart Lung Circ*. – 2020. – Vol. 29. – № 2. – P. 288 – 294.
224. Zahn, R. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry / R. Zahn, U. Gerckens, E. Grube [et al.] // *Eur Heart J*. – 2011. – Vol. 32. – № 2. – P. 198 – 204.