

© Коллектив авторов, 2020

АОРТАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ, ДИАГНОСТИКА, ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ. ЧТО ВАЖНО ЗНАТЬ ТЕРАПЕВТУ?

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай, Э.Ю. Турна, Н.В. Жукова, Е.А. Костюкова

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

Аортальный стеноз является самым частым проявлением клапанной болезни сердца, который требует хирургического или эндоваскулярного вмешательства. Распространенность дегенеративного аортального стеноза увеличивается из-за старения населения. Клиническое течение аортального стеноза характеризуется длительно существующим бессимптомным периодом. Прогрессирующая кальцификация створок клапана приводит к формированию градиента давления в аорте, гемодинамической перегрузке левого желудочка, развитию гипертрофии миокарда, способствующей нарушению диастолической функции левого желудочка. После появления симптомов аортального стеноза двухгодичная выживаемость у пациентов, которым не проводится хирургическая коррекция, не превышает 50 %. В Рекомендациях Европейской ассоциации кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов по лечению пациентов с клапанной болезнью сердца 2017 г. обсуждаются аспекты диагностики аортального стеноза и принципов выбора тактики ведения пациентов с использованием хирургического или катетерного методов лечения. Могут быть рекомендованы хирургическое протезирование аортального клапана или его транскатетерная имплантация. Применение медикаментозной терапии аортального стеноза не показало возможности улучшения прогноза.

Ключевые слова: клапанная болезнь сердца, аортальный стеноз, диагностика, лечение.

Для цитирования: Крючкова О.Н., Ицкова Е.А., Лутай Ю.А., Турна Э.Ю., Жукова Н.В., Костюкова Е.А. Аортальный стеноз, диагностика, тактика лечения. Что важно знать терапевту? *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2020;1(1):50-55.

Контактное лицо: Крючкова Ольга Николаевна, kryuchkova62@yandex.ru.

AORTIC STENOSIS, DIAGNOSIS, TREATMENT TACTICS. WHAT IS IMPORTANT FOR THE THERAPIST TO KNOW?

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, Y.A. Lutai, E.U. Turna, N.V. Zhukova, E.A. Kostyukova

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

Aortic stenosis is the most common manifestation of valve heart disease, which requires surgical or endovascular intervention. The prevalence of degenerative aortic stenosis is increasing due to an aging population. The clinical course of aortic stenosis is characterized by a long-existing asymptomatic period. The progressive calcification of the valve cusps leads to the formation of a pressure gradient in the aorta, hemodynamic overload of the left ventricle, the development of myocardial hypertrophy, which contributes to the violation of diastolic function of the left ventricle. After the onset of symptoms of aortic stenosis, the two-year survival in patients who do not undergo surgical correction does not exceed 50 %. The Recommendations of the European Association of Cardiology and the European Association of Cardiothoracic Surgeons for the treatment of patients with valvular heart disease in 2017 discuss aspects of the diagnosis of aortic stenosis and the principles of choosing tactics for managing patients using surgical or catheter treatment methods. Depending on the severity of aortic stenosis, its clinical manifestations, age of patients, and associated pathology, surgical replacement of the aortic valve or its transcatheter implantation may be recommended. The use of drug therapy for aortic stenosis did not show the possibility of improving the prognosis. Drug therapy is used to treat heart failure, hypertension. Important tasks are the control of sinus rhythm and the prevention of thromboembolic complications.

Keywords: valvular heart disease, aortic stenosis, diagnosis, treatment.

For citation: Kryuchkova O.N., Itskova E.A., Lutai Y.A., Turna E.U., Zhukova N.V., Kostyukova E.A. Aortic stenosis, diagnosis, treatment tactics. What is important for the therapist to know? *South Russia Journal of Therapeutic Practices*. 2020;1(1):50-55.

Corresponding author: Olga N. Kryuchkova, kryuchkova62@yandex.ru.

Аортальный стеноз в настоящее время стал все чаще встречающейся патологией в практике терапевта. Изменилась за последние десятилетия и структура этого заболевания в зависимости от этиологии. Если 20 – 30 лет назад наиболее вероятно аортальный стеноз встречался у относительно молодых пациентов и был или врожденным пороком клапана, или исходом ревматического процесса, то в настоящее время большинство пациентов — пожилые лица с развитием дегенеративного поражения аортального клапана. С учетом современных подходов к лечению этого заболевания пациент с аортальным стенозом является пациентом не только и не столько кардиолога, терапевта, а в большей степени пациентом кардио-торакального хирурга. Международный опыт лечения этой категории больных и анализ данных, накопленных в ходе ряда крупных рандомизированных клинических исследований, нашли отражение в совместных рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации кардио-торакальной хирургии (EACTS) по ведению пациентов с клапанной болезнью сердца 2017 г. В данном международном протоколе отдельная глава посвящена аортальному стенозу, в которой сформулированы рекомендации по диагностике заболевания и принципы выбора тактики ведения пациентов с использованием хирургического или катетерного методов лечения [1].

Европейские эксперты отмечают, что аортальный стеноз является самым частым проявлением клапанной болезни сердца, который требует хирургического или эндоваскулярного вмешательства. Распространенность этого заболевания увеличивается из-за старения населения. Стеноз аортального клапана у лиц в возрасте старше 65 лет наблюдается от 1 – 2 до 4 % случаев [2]. У мужчин распространенность аортальных пороков составляет 2,7 %, у женщин эти варианты клапанной болезни наблюдаются реже, распространенность составляет 1,4 %. В пожилом возрасте может достигать 10,7 % [3]. У пациентов старше 75 лет тяжелый и умеренный аортальный стеноз выявляется у каждого восьмого [4, 5]. Национальные клинические рекомендации, разработанные совместно Ассоциацией сердечно-сосудистых хирургов России и Российским кардиологическим обществом, посвященные проблеме аортального стеноза отмечают, что в нашей стране ревматизм по-прежнему остается одним из ведущих этиологических факторов клапанного поражения сердца. В то же время доля дегенеративных клапанных пороков в России возрастает. Так среди пациентов, прооперированных по поводу приобретенных пороков, 46,6 % пациентов были с дегенеративным поражением клапанов [6].

В старших возрастных группах при формировании аортального стеноза наблюдается кальцификация створок клапана, которой может подвергаться как нормально сформированный трехстворчатый аортальный клапан, так и аномальный врожденный двустворчатый. Первоначально кальциноз формируется у основания створок, а затем затрагивает и их свободный край. Это ограничивает подвижность створок и вызывает уменьшение площади отверстия аорты. Патоморфологические изменения при дегенеративном аортальном стенозе имеют много общих черт с атеросклерозом, таких как активация воспаления, избыточное накопление липидов и кальцификация. Дегенеративный аортальный стеноз у

пожилых пациентов в большинстве случаев сочетается с атеросклеротическим поражением коронарных или периферических сосудов, а также с клиническими проявлениями ишемической болезни сердца (ИБС) [5, 7]. В результате, нередко в клинической практике терапевты трактуют аортальный стеноз у пожилого пациента как одно из проявлений ишемической болезни сердца с попыткой распространить современные подходы в лечении ИБС на проявления аортального стеноза, которые оказываются малоэффективными.

Клиническое течение аортального стеноза характеризуется длительно существующим бессимптомным периодом, когда поражение аортального клапана в большинстве случаев выявляется случайно, при проведении ультразвукового исследования сердца по другому поводу. На этой стадии патоморфологические изменения аортального клапана включают в себя дезорганизованные коллагеновые волокна, клетки хронического воспаления, белки внеклеточного костного матрикса и минералы кости, что дает основания обсуждать хроническую воспалительную природу процесса. Первичные гемодинамические изменения инициируют эндотелиальную дисфункцию, что также способствует разрушению аортального клапана [8].

Со временем кальцификация створок клапана прогрессирует, что повышает их жесткость и способствует дальнейшему сужению отверстия. Формирующийся в аорте градиент давления способствует гемодинамической перегрузке левого желудочка с последующим развитием гипертрофии миокарда, способствующей нарушению диастолической функции левого желудочка [9, 10]. На этой стадии развития клапанной болезни сердца в клинической картине появляются три ведущих симптома стеноза аортального клапана — загрудинные боли, во многом аналогичные проявлениям стенокардии, синкопальные или предсинкопальные состояния, а также проявления сердечной недостаточности (включая одышку, отеки, ортопноэ), которые свидетельствуют о необходимости срочной хирургической замены клапана [11,12]. К сожалению, в клинической практике терапевты нередко, учитывая пожилой возраст пациента и, в большинстве случаев, наличие разнообразной коморбидной патологии, стараются отсрочить хирургическое вмешательство, предпринимая медикаментозные попытки устранения симптомов аортального стеноза. Однако известно, что появление симптомов аортального стеноза свидетельствует о неблагоприятном прогнозе. Двухгодичная выживаемость таких пациентов, если не проводится хирургическая коррекция, не превышает 50 % [1,5].

Относительно недавно закончены пять крупных рандомизированных клинических исследований, целью которых была оценка эффективности и безопасности двух основных стратегий лечения пациентов с аортальным стенозом, а именно протезирования аортального клапана (SAVR) и менее инвазивного вмешательства — транскатетерной имплантации аортального клапана (TAVI). Основным итогом этих исследований стало расширение для некоторых категорий пациентов показаний для проведения TAVI [13 – 17].

Несмотря на достижения в хирургическом лечении таких пациентов, в клинической практике остается много проблем, обусловленных сложностью ведения пожилых

го пациента, имеющего ряд коморбидных заболеваний [1,18]. У многих пациентов аортальный стеноз сочетается с атеросклерозом коронарных артерий и ишемической болезнью сердца, что требует особой тактики ведения больного. Нередко возникают сложности в дифференциальной диагностике клапанного поражения и ИБС, которые могут иметь схожие симптомы, и в данной ситуации без проведения визуализации коронарных артерий сложно определить окончательный диагноз. Наконец у большинства пожилых пациентов высока вероятность и другой коморбидной патологии, наличие которой ассоциируется с увеличением смертности после протезирования аортального клапана [18].

Тактика ведения пациентов с аортальным стенозом в первую очередь определяется наличием клинических симптомов порока, в связи с чем в европейских рекомендациях отдельно обсуждается ведение пациентов с бессимптомным и симптомным аортальным стенозом. Кроме того, принятие решения о необходимости хирургической коррекции во многом определяется степенью тяжести гемодинамических изменений в соответствии с классификацией аортального стеноза [6]. Тяжесть аортального стеноза определяется совокупной оценкой ряда гемодинамических параметров, а не только изменением площади отверстия.

Мягкий аортальный стеноз характеризуется скоростью кровотока менее 3,0 м/с, средним градиентом давления менее 25 мм рт.ст., площадью отверстия более 1,5 см². При умеренном аортальном стенозе скорость кровотока увеличивается до 3,0 – 4,0 м/с, возрастает градиент давления до 25 – 40 мм рт.ст., площадь отверстия уменьшается до 1,0 – 1,5 см². У пациентов, имеющих тяжелый аортальный стеноз, площадь отверстия становится менее 1,0 см², скорость кровотока увеличивается более, чем на 4,0 м/с, градиент давления в большинстве случаев составляет более 40 мм рт.ст. Однако при снижении фракции выброса левого желудочка у пациентов с тяжелым аортальным стенозом скорость кровотока и трансклапанный градиент давления могут быть более низкими. Кроме того, и наличие симптомов не всегда однозначно определяет тяжесть стеноза. У некоторых пациентов с тяжелым аортальным стенозом симптомы могут отсутствовать, в то же время, у некоторых пациентов с умеренным стенозом могут наблюдаться характерные жалобы [8 – 10].

Хирургическое лечение симптомного стеноза аортального клапана показано при тяжелой степени порока, пациентам, имеющим высокий градиент давления (средний градиент ≥ 40 мм рт. ст. или пиковая скорость $\geq 4,0$ м/с) (I B). Также хирургическая коррекция рекомендована пациентам с тяжелым аортальным стенозом и низким градиентом давления (средний градиент < 40 мм рт. ст.), имеющим низкую фракцию выброса левого желудочка с доказанным резервом кровотока (сократительный резерв), исключая ложный аортальный стеноз (I C). Хирургическое вмешательство должно быть рассмотрено у симптомных пациентов, имеющих низкую скорость кровотока, низкий градиент (< 40 мм рт. ст), нормальную фракцию выброса левого желудочка без сократительного резерва после подтверждения значительного аортального стеноза (IIa C). Не рекомендуется хирургическое вмешательство пациентам с симптомным аортальным стенозом при наличии тяжелой коморбидной патологии, а

также имеющим неблагоприятный прогноз жизни (III C) [1,19].

Протезирование аортального клапана при бессимптомном стенозе проводится в исключительных случаях, а именно у пациентов, имеющих тяжелую степень порока в сочетании с фракцией выброса левого желудочка менее 50 %, а также в той ситуации, когда симптомы стеноза или снижение артериального давления выявляются при проведении нагрузочного теста (I C). Также хирургическая замена аортального клапана может быть рассмотрена у бессимптомных пациентов с нормальной фракцией выброса левого желудочка, имеющих низкий хирургический риск в сочетании с увеличением скорости кровотока более 5,5 м/с или выраженной кальцификацией. Важными параметрами, определяющими тактику хирургической замены клапана, являются увеличение скорости кровотока более 0,3 м/с в течение года, повышение предсердного натрийуретического пептида более, чем в 3 раза, наличие легочной гипертензии более 60 мм рт.ст. (IIa C) [1,8,11].

Вопрос выбора тактики лечения, а именно транскатетерной имплантации аортального клапана или традиционного протезирования клапана должен решаться мультидисциплинарной командой, имеющей опыт лечения этой категории пациентов. У пациентов, имеющих признаки высокого кардиохирургического риска, в большинстве случаев отдается предпочтение TAVI, а лицам с низким риском, прежде всего относительно молодого возраста, приоритетным методом лечения является хирургическая замена клапана. Тактика хирургического вмешательства определяется, в первую очередь, степенью тяжести порока и возрастом пациента. Важными аспектами являются наличие и тяжесть сопутствующих заболеваний [1,11,12,18]. Также важно учитывать, что все исследования с оценкой эффективности и безопасности TAVI проводились на пожилых пациентах. Вопрос о том, насколько их результаты могут быть экстраполированы на категорию более молодых, пока остается открытым. Транскатетерная имплантация аортального клапана менее эффективна при врожденном двустворчатом клапане, в настоящее время отсутствуют сведения о возможности длительной эксплуатации клапанов для TAVI. С учетом этих данных в настоящее время TAVI используется преимущественно у пожилых пациентов [20 – 23].

Патогенетическое единство многих механизмов атеросклероза коронарного русла и дегенеративного поражения аортального клапана способствовало появлению идеи использования традиционных классов сердечно-сосудистых препаратов для профилактики и замедления прогрессирования аортального стеноза. Но посвященные этой идее рандомизированные клинические исследования с использованием таких препаратов, как статины, бета-адреноблокаторы, не подтвердили их влияния на течение дегенеративного поражения аортального клапана. Статины, на которые возлагалась наибольшая надежда с учетом их антиатерогенных и противовоспалительных эффектов, не продемонстрировали своего влияния ни на патоморфологические изменения аортального клапана, ни на его функцию, ни на выраженность кальцификации. Отсутствовало влияние статинов и на клинические результаты. В связи с этим в европейских рекомендациях по ведению пациентов с дислипидемиями 2019 г. липид-

снижающая терапия статинами пациентам с аортальным стенозом не рекомендуется, если нет других показаний для ее использования (III A). Не доказано своего влияния на течение аортального стеноза и исследование с применением бисфосфонатов [24 – 27].

В целом, применение медикаментозной терапии аортального стеноза не показало возможности улучшения прогноза [25]. В то же время пациентам, имеющим сердечную недостаточность, должна проводиться терапия в соответствии с действующими клиническими протоколами по ее лечению. Установлено, что применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) способствует снижению перегрузки левого желудочка, улучшает параметры внутрисердечной гемодинамики, хотя отдаленные результаты ингибиторов АПФ у этой категории пациентов изучены недостаточно. Пациентам с аортальным стенозом необходим эффективный контроль артериальной гипертензии и синусового ритма [28].

Важным вопросом в практике терапевта является вопрос особенностей тактики ведения пациента с сочетанием аортального стеноза и ишемической болезни сердца, что, с учетом характерного возраста и патогенетических механизмов дегенеративного поражения аортального клапана, наблюдается нередко. Пациентам с высокой предтестовой вероятностью ИБС перед проведением хирургической коррекции аортального клапана рекомендуется выполнение коронароангиографического исследования (IC). КТ-ангиографию коронарных артерий следует рассматривать как альтернативный визуализирующий метод исследования, преимущественно у пациентов с низкой вероятностью ИБС (IIa C) [1].

Особого обсуждения требуют пациенты, которым показано не только хирургическая коррекция аортального стеноза, но и решение вопроса проведения реваскуляризации коронарных артерий. Аортокоронарное шунтирование (АКШ) рекомендовано пациентам с показаниями для хирургической коррекции аортального стеноза, у которых выявлен стеноз более 70 % просвета коронарных артерий в проксимальных сегментах (I C). Также АКШ может быть рассмотрено у пациентов, имеющих стеноз в проксимальных сегментах коронарных артерий от 50 до 70 % диаметра (IIa C).

У пациентов с первичными показаниями к выполнению транскатетерной имплантации аортального клапана и наличием стеноза коронарных артерий в проксимальных сегментах более 70 % диаметра предпочтение следует отдавать чрескожному вмешательству с установкой стента

(IIa C). Известно, что пациенты, которым одновременно выполняется и хирургическая коррекция аортального клапана, и АКШ, имеют более высокий риск. В то же время установлено, что одновременное проведение АКШ и замены клапана при умеренном стенозе может положительно повлиять на прогноз и качество жизни пациента [1,29].

Достаточно часто в практике терапевта встречаются пациенты с аортальным стенозом и фибрилляцией предсердий. В этой клинической ситуации важно учитывать современные подходы к проведению антикоагулянтной профилактики кардиоэмболических осложнений. Результаты относительно недавно выполненных рандомизированных исследований показали эффективность антикоагулянтной профилактики у пациентов с аортальным стенозом в сочетании с фибрилляцией предсердий с применением прямых оральных антикоагулянтов [1,30,31,32]. Эти препараты могут быть использованы у пациентов с биологическими протезами аортального клапана спустя три месяца после замены клапана. У пациентов с имплантированным механическим протезом аортального клапана при наличии фибрилляции предсердий, как и прежде, может быть использован только варфарин [33,34]. При проведении хирургической коррекции аортального стеноза пациентам с фибрилляцией предсердий могут одновременно выполняться хирургическая абляция фибрилляции предсердий, резекция или ушивание ушка левого предсердия (IIa A) [35,36].

Важным аспектом ведения этой категории пациентов является регулярность наблюдения с целью своевременного направления на кардиохирургическое лечение. Так, бессимптомные пациенты, имеющие признаки тяжелой степени порока, должны быть обследованы каждые шесть месяцев. При этом важно оценить динамику эхокардиографических показателей и появление симптомов снижения толерантности к физической нагрузке, в том числе при сомнительной клинической картине с использованием нагрузочных тестов. У этих пациентов необходимо учитывать изменение уровня натрийуретических пептидов. Частота обследования пациентов с мягким или умеренным стенозом зависит от выраженности кальцификации и возраста пациента. Интервалы между повторными обследованиями могут варьироваться от 1 года до 2 – 3 лет [1].

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, Bonis MD, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2017;36(21):2739–2791. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>
2. Iung B., Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol.* 2011;8:162–172. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2010.202>.
3. Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study. *Heart.* 2013;99(6):396–400. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-302265>.
4. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The Lancet.* 2006;368(9540):1005–1011. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69208-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69208-8)
5. Котовская Ю.В., Курашев Д.Х., Темненко Н.А., Гароян В.О. Стеноз аортального клапана у пациентов пожилого и старческого возраста. *Российский медицинский журнал.* 2017;25:1833–1836. eLIBRARY ID: 32426772
6. Аортальный стеноз. Клинические рекомендации. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Всероссийское научное общество кардиологов; 2016.
7. Azevedo CF, Nigri M, Higuchi ML, Pomerantzeff PM, Spina GS, Sampaio RO, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis quantification by histopathology and magnetic resonance imaging in patients with severe aortic valve dis-

- ease. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(4):278–287. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.12.074>
8. Marechaux S, Hachicha Z, Bellouin A, Dumesnil JG, Meimoun P, Pasquet A, et al. Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J*. 2010;31(11):1390–1397. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq076>
9. Clavel MA, Dumesnil JG, Capoulade R, Mathieu P, Senechal M, Pibarot P. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, low-gradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1259–1267. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.12.054>
10. Tribouilloy C, Rusinaru D, Marechaux S, Castel AL, Debry N, Maizel J, et al. Low-gradient, low-flow severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: characteristics, outcome, and implications for surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:55–66. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.080>
11. Rafique AM, Biner S, Ray I, Forrester JS, Tolstrup K, Siegel RJ. Meta-analysis of prognostic value of stress testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2009;104(7):972–977. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.05.044>
12. Thourani VH, Suri RM, Gunter RL, Sheng S, O'Brien SM, Ailawadi G, et al. Contemporary real-world outcomes of surgical aortic valve replacement in 141,905 low-risk, intermediate-risk, and high-risk patients. *Ann Thorac Surg*. 2015;99(1):55–61. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.06.050>
13. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363:1597–1607. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008232>
14. Thyregod HG, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2184–2194. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.03.014>
15. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2016;374:1609–1620. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1514616>
16. Siontis GC, Praz F, Pilgrim T, Mavridis D, Verma S, Salanti G, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2016;37:3503–3512. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw225>
17. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, et al. SURTAVI Investigators. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2017;376:1321–1331. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700456>
18. Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation*. 2003;108(3):319–324. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000079171.43055.46>
19. Clavel MA, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, Capoulade R, Malouf J, Aggarwal S, et al. Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: results of an international registry study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(12):1202–1213. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.05.066>
20. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM. Clinical Investigators. 3-year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:2565–2574. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.506>
21. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ. U.S. CoreValve Clinical Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014;370:1790–1798. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1400590>
22. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet*. 2016;387:2218–2225. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30073-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30073-3)
23. Rogers T, Koifman E, Patel N, Gai J, Torguson R, Corso P, et al. Society of Thoracic Surgeons score variance results in risk reclassification of patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *JAMA Cardiol*. 2017;2:455–456. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.4132>
24. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*. 2020;41(1):111–188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
25. Genereux P, Stone GW, O'Gara PT, Marquis-Gravel G, Redfors B, Giustino G, et al. Natural history, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:2263–2288. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.057>
26. Dahl JS, Videbaek L, Poulsen MK, Rudbaek TR, Pellikka PA, Moller JE. Global strain in severe aortic valve stenosis: relation to clinical outcome after aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5:613–620. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.973834>
27. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2008;359:1343–1356. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804602>
28. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129–2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
29. Smith WT, Ferguson TB, Ryan T, Landolfo CK, Peterson ED. Should coronary artery bypass graft surgery patients with mild or moderate aortic stenosis undergo concomitant aortic valve replacement? A decision analysis approach to the surgical dilemma. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1241–1247. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.06.031>
30. Hankey GJ, Patel MR, Stevens SR. Rivaroxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of ROCKET AF. *Lancet Neurol*. 2012;11(4):315–322. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70042-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70042-X)
31. Halvorsen S, Atar D, Yang H, De Caterina R, Erol C, Garcia D, et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation: Observations from the ARISTOTLE trial. *European Heart Journal*. 2014;35(28):1864–72. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu046>
32. Böhm M, Ezekowitz MD, Connolly SJ, Eikelboom JW, Hohnloser SH, Reilly PA, et al. Changes in renal function

- in patients with atrial fibrillation: an analysis from the RE-LY trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;65(23):2481–2493. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.03.577>
33. Ye J, Cheung A, Yamashita M, Wood D, Peng D. Transcatheter aortic and mitral valve-in-valve implantation for failed surgical bioprosthetic valves: an 8-year single-center experience. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:1735–1744. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.08.012>
 34. Butchart EG, Gohlke-Barwolf C, Antunes MJ, Tornos P, De Caterina R, Cormier B, et al. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur Heart J.* 2005;26(22):2463–2471. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi426>
 35. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: the Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC: endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J.* 2016;37:2893–2962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>
 36. Tsai YC, Phan K, Munkholm-Larsen S, Tian DH, La Meir M, Yan TD. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery for patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;47:847–854. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu291>

Информация об авторах

Крючкова Ольга Николаевна, д.м.н., проф., профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия. ORCID: 0000-0003-0350-6843. E-mail: kryuchkova62@yandex.ru.

Ицкова Елена Анатольевна, к.м.н., доц., доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия. ORCID: 0000-0002-1427-5174. E-mail: itskova@mail.ru.

Лутай Юлия Александровна, к.м.н., доц., доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия. ORCID: 0000-0003-1318-1069. E-mail: 25u@rambler.ru.

Турна Эльвия Юсуфовна, к.м.н., ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия. ORCID: 0000-0001-6446-2261. E-mail: turna-e@yandex.ru.

Жукова Наталья Валерьевна, к.м.н., доц., доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия. ORCID: 0000-0003-3994-5784. E-mail: natalizhukova3@rambler.ru.

Костюкова Елена Андреевна, к.м.н., доц., доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Медицинской академии имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия. ORCID: 0000-0002-3311-2346. E-mail: elenakostyukova@rambler.ru.

Information about the authors

Olga N. Kryuchkova, Dr. Sci. (Med.), Prof., V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia. ORCID: 0000-0003-0350-6843. E-mail: kryuchkova62@yandex.ru.

Elena A. Itskova, Cand. Sci. (Med.), Associate Prof., V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia. ORCID: 0000-0002-1427-5174. E-mail: itskova@mail.ru.

Yulia A. Lutai, Cand. Sci. (Med.), Associate Prof., V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia. ORCID: 0000-0003-1318-1069. E-mail: 25u@rambler.ru.

Elvia U. Turna, Cand. Sci. (Med.), V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia. ORCID: 0000-0001-6446-2261. E-mail: turna-e@yandex.ru.

Natalya V. Zhukova, Cand. Sci. (Med.), Associate Prof., V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia. ORCID: 0000-0003-3994-5784. E-mail: natalizhukova3@rambler.ru.

Elena A. Kostyukova, Cand. Sci. (Med.), Associate Prof., V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia. ORCID: 0000-0002-3311-2346. E-mail: elenakostyukova@rambler.ru.