Кардиологический вестник
2022, Т. 17, №4, с. 46–54
https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20221704146

Russian Cardiology Bulletin
2022, Vol. 17, No. 4, pp. 46–54
https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20221704146

Факторы, определяющие неблагоприятный прогноз у больных фибрилляцией предсердий после успешной транскатетерной имплантации аортального клапана

© А.И. СТАРОВЕРОВА, Е.С. КРОПАЧЕВА, Е.П. ПАНЧЕНКО, А.Е. КОМЛЕВ, Т.Э. ИМАЕВ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценить частоту смерти от всех причин и выявить клинические предикторы неблагоприятного прогноза на основании проспективного наблюдения за больными фибрилляцией предсердий (ФП), подвергнутыми транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК).

Материал и методы. Исследование представляет собой анализ когорты больных ФП, подвергнутых операции ТИАК в НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова за 2020—2022 гг. В работу включены 130 пациентов с ФП (61 мужчина), медиана возраста 79 лет. Подавляющее большинство больных относилось к категории высокого риска тромбоэмболических осложнений, медиана суммы баллов по шкале CHA_2DS_2—VASc составила 5.

Результаты. Летальность в течение 1,5 года среди больных ФП, перенесших успешную ТИАК, составила 8,4/100 пациентолет. В структуре летальности преобладала (73,3%) смерть от сердечно-сосудистых причин. Предикторами ее развития от всех причин среди исследуемой группы пациентов оказались 2 признака: наличие старческой астении и хронической болезни почек ≥III стадии. У больных ФП, переживших операцию ТИАК, предиктором развития всех нежелательных событий в течение 1,5 года наблюдения оказалась онкологическая патология.

Ключевые слова: *фибрилляция предсердий, антикоагулянтная терапия, транскатетерная имплантация аортального клапана, хрупкость, старческая астения, хроническая болезнь почек, неблагоприятный прогноз, смерть от всех причин.*

Информация об авторах:
Староверова А.И. — https://orcid.org/0000-0001-5788-5880
Кропачева Е.С. — https://orcid.org/0000-0002-3092-8593
Панченко Е.П. — https://orcid.org/0000-0002-1174-2574
Комлев А.Е. — https://orcid.org/0000-0001-6908-7472
Имаев Т.Э. — https://orcid.org/0000-0002-5736-5698
Автор, ответственный за переписку: Староверова А.И. — e-mail: adiy-sun@mail.ru

Как цитировать:
Староверова А.И., Кропачева Е.С., Панченко Е.П., Комлев А.Е., Имаев Т.Э. Факторы, определяющие неблагоприятный прогноз у больных фибрилляцией предсердий после успешной транскатетерной имплантации аортального клапана. *Кардиологический вестник*. 2022;17(4):46–54. https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20221704146

Unfavorable prognostic factors in patients with atrial fibrillation after successful transcatheter aortic valve implantation

© A.I. STAROVEROVA, E.S. KROPACHEVA, E.P. PANCHENKO, A.E. KOMLEV, T.E. IMAEV

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation

Abstract

Objective. To assess all-cause mortality and identify unfavorable clinical prognostic factors.

Material and methods. We analyzed 130 patients (61 men, median age 79 years) with atrial fibrillation who underwent transcatheter aortic valve implantation at the National Medical Research Center of Cardiology between 2020 and 2022. Most patients had high risk of thromboembolic complications (median CHA_2DS_2-VASc score 5).

Results. Mortality within 1.5 years after successful transcatheter aortic valve implantation was 8.4/100 patient-years. Cardiovascular mortality prevailed (73.3%). Predictors of all-cause mortality were senile asthenia and chronic kidney disease stage ≥3. In patients with atrial fibrillation who survived transcatheter aortic valve implantation, the predictor of all adverse events throughout 1.5-year follow-up was cancer.

Keywords: *atrial fibrillation, anticoagulation, transcatheter aortic valve implantation, fragility, frailty, chronic kidney disease, poor prognosis, all-cause mortality.*

Information about the authors:
Staroverova A.I. — https://orcid.org/0000-0001-5788-5880
Kropacheva E.S. — https://orcid.org/0000-0002-3092-8593
Panchenko E.P. — https://orcid.org/0000-0002-1174-2574
Komlev A.E. — https://orcid.org/0000-0001-6908-7472
Imaev T.E. — https://orcid.org/0000-0002-5736-5698
Corresponding author: Staroverova A.I. — e-mail: adiy-sun@mail.ru

To cite this article:
Staroverova AI, Kropacheva ES, Panchenko EP, Komlev AE, Imaev TE Unfavorable prognostic factors in patients with atrial fibrillation after successful transcatheter aortic valve implantation. *Russian Cardiology Bulletin*. 2022;17(4):46–54. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20221704146

Введение

Аортальный стеноз является наиболее распространенным клапанным пороком среди лиц пожилого возраста [1]. Исторически основным методом лечения этого порока была открытая операция замены аортального клапана — вмешательство, связанное с высоким хирургическим риском. В связи с этим для большинства пациентов пожилого возраста или больных с наличием тяжелой сопутствующей патологии операция как метод лечения не рассматривалась, а их лечение фактически было симптоматическим. Появление транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК) обеспечило альтернативу подобным пациентам.

Хотя преимущества ТИАК по сравнению с консервативной тактикой ведения очевидны, прогноз для части больных остается неблагоприятным, несмотря на проведенную операцию. Так, по данным регистров [2—4], летальность среди пациентов после успешной ТИАК в течение года составляет 11,8—31%. Основной контингент больных, подвергаемых ТИАК, — это больные старшей возрастной группы, имеющие серьезные ограничения, обусловленные не только пороком сердца, но и специфическими гериатрическими синдромами (саркопения, мультиморбидность, когнитивные и сенсорные нарушения, высокий риск падения). Одним из общепризнанных факторов, увеличивающих частоту неблагоприятных событий после ТИАК, является фибрилляция предсердий (ФП) — заболевание, связанное как с традиционными сердечно-сосудистыми факторами риска и высокой степенью коморбидности, так и с повышенным риском кровотечений в связи с потребностью в антикоагулянтной терапии [5—8].

Важно понимать, что для пациента старческого возраста факт госпитализации может вызывать ухудшение его функций, усугубляя инвалидизацию и зависимость от посторонней помощи. Большинство крупных рандомизированных контролируемых исследований, посвященных методам лечения сердечно-сосудистых заболеваний, обычно ориентированы на показатели заболеваемости, госпитализации и сердечно-сосудистой смертности. Для больных пожилого возраста, переживших ТИАК, в подавляющем большинстве исследований конечной точкой становится смерть от всех причин [2—4, 9—12], подчеркивая тем самым, что, обсуждая продление жизни, важны все составляющие, а не только развитие сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Вторым важным аспектом является потенциальная возможность потери функциональных резервов пациента пожилого возраста, которые могут возникнуть, даже если первоначальные методы лечения кажутся успешными.

Традиционные шкалы оценки риска, такие как STS и EuroSCORE, разработаны для анализа интраоперационной и ранней постоперационной летальности, которые не столь чувствительны к долгосрочному прогнозированию риска для пациентов, перенесших ТИАК [13—15]. Одна из причин сохранения низкого функционального класса после операции ТИАК, которая обычно не учитывается в этих шкалах, — хрупкость или старческая астения. В настоящее время нет единого определения старческой астении. Принято говорить о комплексе так называемых дефицитарных синдромов (снижение двигательной активности, недостаток питания, психоэмоциональные нарушения и т.д.), характеризующемся потерей физиологического резерва, приводящем к повышенной уязвимости больных, развитию неблагоприятных событий и к смерти. По данным различных регистров [16—18], встречаемость старческой астении среди пациентов, подвергаемых ТИАК, составляет от 29,3 до 63%.

Цель исследования — оценить частоту смерти от всех причин и выявить клинические предикторы неблагоприятного прогноза на основании проспективного наблюдения за больными ФП, подвергнутыми ТИАК.

Материал и методы

В исследование были включены больные ФП, подвергнутые успешной операции ТИАК в НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова в период за 2019—2021 гг.

Всем пациентам был рассчитан тромбоэмболический риск по шкале CHA_2DS_2—Vasc, геморрагический риск по шкале HASBLED и оценены признаки старческой астении с использованием шкалы FRAIL **(табл. 1)**. Наличие 3 и более положительных ответов свидетельствует о старческой астении, 1 или 2 — о преастении.

Конечные точки: первичная конечная точка — смерть от всех причин, вторичная конечная точка — сумма всех нежелательных событий (фатальные и нефатальные тромботические осложнения, геморрагические осложнения, классифицируемые по шкале BARC 2—5 и смерть от любых причин).

Таблица 1. **Шкала FRAIL**
Table 1. **FRAIL scale**

Акроним	Характеристика
Fatigue	Усталость (ощущение усталости большую часть времени в последние 4 нед)
Resistance	Выносливость (затруднение или неспособность пройти лестничный пролет)
Ambulation	Движение (затруднение или неспособность пройти квартал)
Illness	Болезни (имеется более 5 заболеваний)
Loss of weight	Потеря массы тела (потеря более 5% от прежней массы в последние 6 мес)

Таблица 2. **Клиническая характеристика больных ФП, подвергнутых успешной операции ТИАК, *n*=130**
Table 2. **Clinical characteristics of patients with atrial fibrillation who underwent successful TAVI, *n*=130**

Показатель	*n* (%) или Me [ИКР 25%; 75%]
Мужской пол, *n* (%)	61 (46,9)
Возраст, лет, медиана [ИКР]	79 [73; 82,75]
Сумма баллов по шкале CHA_2DS_2—VASc, медиана [ИКР]	5 [5; 6]
Сумма баллов по шкале CHA_2DS_2—VASc ⩾5, *n* (%)	103 (79,3)
Сумма баллов по шкале HASBLED, медиана [ИКР]	2 [2; 3]
Признаки старческой астении, *n* (%)	68 (52,3)
Сумма баллов по шкале FRAIL, медиана [ИКР]	3 [2; 3]
Артериальная гипертония, *n* (%)	116 (89,2)
Инсульт в анамнезе, *n* (%)	16 (12,3)
ХСН, *n* (%),	104 (80)
в том числе ХСН со сниженной ФВ, *n* (%)	23 (17,7)
Ишемическая болезнь сердца, *n* (%)	74 (56,9)
Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе, *n* (%)	55 (42,3)
Периферический атеросклероз*, *n* (%)	53 (40,8)
Сахарный диабет, *n* (%),	45 (34,6)
в том числе инсулинопотребный, *n* (%)	11 (8,5)
Известное онкологическое заболевание в анамнезе или на момент госпитализации, *n* (%)	25 (19,2)
ХБП со снижением СКФ менее 60 мл/мин, *n* (%)	72 (55,4)
Нарушение функции печени, *n* (%)	29 (22,3)
Гипопротеинемия при поступлении**, *n* (%)	26 (20)
Анемия по критериям ВОЗ*** перед операцией, *n* (%)	57 (43,8)
Терапия варфарином до госпитализации, *n* (%)	9 (6,9)
Применяемый ПОАК после выписки вследствие успешной ТИАК, *n* (%):	
ривароксабан	62 (47,7)
апиксабан	45 (34,6)
дабигатран)	14 (10,8)
потребность в многокомпонентной терапии	36 (27,7)

Примечание. Здесь и в **таблице 3—5**: ИКР — интерквартильный разброс; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ХБП — хроническая болезнь почек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана; ПОАК — прямые оральные антикоагулянты; * — перемежающаяся хромота/стеноз магистральных артерий нижних конечностей, сонных артерий (⩾50%)/предшествующая реваскуляризация периферических артерий; ** — снижение уровня общего белка <64 г/л; *** — уровень гемоглобина <130 г/л или содержание гематокрита <39% для мужчин, уровень гемоглобина <120 г/л или содержание гематокрита <36% для женщин.

Клиническая характеристика больных

В исследование включены 130 больных ФП (61 мужчина), переживших операцию ТИАК в 2020—2022 гг., в возрасте от 52 до 91 года (медиана — 79 лет). Медиана периода наблюдения составила 1,5 года. Клиническая характеристика больных представлена в **табл. 2**.

Подавляющее большинство пациентов относилось к категории высокого риска тромбоэмболических осложнений. Медиана баллов по шкале CHA_2DS_2—VASc составила 5, по шкале CHA_2DS_2—VASc — 5 и более баллов. Среди факторов риска ССО наиболее часто встречались артериальная гипертензия (практически у всех пациентов) и ишемическая болезнь сердца (ИБС), отмеченная у половины больных. Хронической сердечной недостаточностью (ХСН) страдали 80%, у каждого 3-го был сахарный диабет, а половина имела нарушение функции почек III и более высокой стадии. У каждого 5-го больного — онкологическое заболевание как в анамнезе,

Таблица 3. **Частота смерти и неблагоприятных событий у больных ФП, подвергнутых ТИАК, в отдаленном периоде наблюдения**
Table 3. **Long-term mortality and incidence of adverse events in patients with atrial fibrillation subjected to TAVI**

Неблагоприятное событие	Число (*n*), %	Частота событий/ 100 пациенто-лет
Первичная конечная точка — смерть от всех причин	15 (11,5)	8,44
Сердечно-сосудистая смерть, всего	11 (8,5)	6,75
Фатальный ишемический инсульт	3 (2,3)	1,59
Острая декомпенсация ХСН	4 (3,1)	2,25
Фатальные кровотечения	4 (3,1)	2,5
Несердечно-сосудистая смерть	4 (3,1)	1,69
Вторичная конечная точка — сумма всех неблагоприятных событий (смерть от всех причин + нефатальные тромботические осложнения + большие и клинически значимые кровотечения)	34 (26,2)	20,1
Смерть от всех причин	15 (11,5)	8,44
Нефатальный инсульт	6 (4,6)	3,53
BARC 3 (большие кровотечения)	8 (6,1)	5,0
BARC 2 (клинически значимые кровотечения)	5 (3,8)	3,13

Примечание. BARC — Bleeding Academic Research Consortium.

так и на момент госпитализации для проведения ТИАК. Признаки старческой астении наблюдались у 52,3% пациентов.

Статистическая обработка результатов

Статистический анализ данных проводился с использованием статистических программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) и Excel 2010 (Microsoft, США). Оценка частоты неблагоприятных событий проводилась из расчета показателя на 100 пациенто-лет. Непараметрические количественные признаки приведены в виде медианы и интерквартильного размаха, среднего арифметического, стандартной ошибки. В зависимости от закона распределения анализируемых параметров для сравнения групп по количественному признаку применяли *t*-критерий Стьюдента или критерий Манна—Уитни, при сравнении качественных признаков — точный критерий Фишера. Для выявления потенциальных факторов, влияющих на развитие первичной и вторичной конечных точек, использовался однофакторный и многофакторный регрессионный анализ (результат представлен в виде отношения шансов и доверительного интервала). Построение кривых выживаемости выполнено с помощью метода Каплана—Мейера; для их сравнения применяли логарифмический ранговый критерий. Статистически значимыми признавали значения при $p<0,05$.

Результаты

Частота смерти и неблагоприятных событий у больных ФП, подвергнутых ТИАК, в отдаленном периоде наблюдения

Всего за время наблюдения, медиана которого составила 1,5 года, умерли 15 пациентов, что составило 8,44 на 100 пациенто-лет.

В структуре смерти преобладала сердечно-сосудистая смерть, зарегистрированная в 12 (73,3%) из 15 случаев: 3 фатальных ишемических инсульта, 4 декомпенсации ХСН, 3 геморрагических инсульта и 1 субарахноидальное кровоизлияние. Смерть от несердечно-сосудистых причин составила $^1/_4$ от всех смертей **(табл. 3)**.

За период наблюдения отмечалось развитие 9 ишемических инсультов (частота составила 5,3 на 100 пациенто-лет), из которых 3 были фатальными и 6 нефатальных. Системных тромбоэмболий, инфарктов миокарда не зафиксировано **(см. табл. 3)**.

Всего произошло 17 геморрагических осложнений: BARC 5 (*n*=4), BARC 3 (*n*=8), BARC 2 (*n*=5). Общая частота кровотечений BARC 2—5 составила 10,0 на 100 пациенто-лет. В общей структуре больших и клинически значимых кровотечений наиболее частой локализацией были носовые (*n*=6) и внутричерепные (*n*=5), а за время наблюдения развилось 3 желудочно-кишечных и 2 уретральных. Фатальными оказались 3 геморрагических инсульта и 1 субарахноидальное посттравматическое кровоизлияние.

Определение клинических предикторов смерти от всех причин

По данным однофакторного анализа, возраст, пол и «традиционные» сердечно-сосудистые факторы риска не ухудшали прогноз, а факторами, ассоциированными с развитием смерти от всех причин, оказались ХБП и явления старческой астении. Среди умерших каждый 4-й пациент перенес инсульт в анамнезе, что было чаще, чем 10,4% среди выживших пациентов, однако разница не достигла статистической значимости. Сравнительная характеристика умерших и выживших больных представлена в **табл. 4.**

По результатам однофакторного логистического регрессионного анализа, факторами, ассоциированными с развитием смерти от всех причин, оказались старческая астения, при которой ОШ составило 2,9 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,05056—0,2673, p=0,0044), ХБП III и более стадии — ОШ 2,6 (95% ДИ 0,03661—0,2555, p=0,0093).

Построение кривых выживаемости Каплана—Мейера **(рис. 1)** показало, что доля пациентов, переживших весь период наблюдения, была достоверно ниже среди больных, имевших проявления старческой астении (0,767 против 0,956, критерий log-rank=0,0029). При анализе влияния

Таблица 4. **Клинические факторы, связанные с риском развития смерти от всех причин**
Table 4. **Clinical factors associated with all-cause mortality**

Показатель	Больные, перенесшие успешную ТИАК и умершие в течение наблюдения после выписки, *n*=15	Больные, перенесшие успешную ТИАК и выжившие в течение наблюдения после выписки, *n*=115	*p*
Женский пол, *n* (%)	8 (53,3)	60 (52,2)	1,0000
Возраст, лет, медиана [ИКР]	79 [73, 82,75]	79 [73, 82,75]	0,4312
Ишемическая болезнь сердца, *n* (%)	8 (53,3)	66 (57,4)	1,0000
Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе, *n* (%)	7 (46,6)	48 (41,7)	0,7846
Периферический атеросклероз*, *n* (%)	6 (40)	47 (40,8)	1,0000
Артериальная гипертония, *n* (%)	14 (93,3)	102 (88,7)	1,0000
Инсульт в анамнезе, *n* (%)	4 (26,7)	12 (10,4)	0,0903
Хроническая сердечная недостаточность, *n* (%)	14 (93,3)	90 (78,3)	0,3018
ХСН со сниженной ФВ, *n* (%)	5 (33,3)	18 (15,6)	0,1415
Сахарный диабет, *n* (%)	6 (40)	39 (33,9)	0,7739
Сумма баллов по шкале CHA_2DS_2—VASc, медиана [ИКР]	5 [5,6]	5 [5,6]	0,1982
Известное онкологическое заболевание в анамнезе или на момент госпитализации, *n* (%)	4 (26,7)	21 (18,3)	0,4867
Гипопротеинемия при поступлении**, *n* (%)	4 (26,6)	22 (19,1)	0,4990
Анемия по критериям ВОЗ*** перед операцией, *n* (%)	8 (53,3)	49 (42,6)	0,5814
ХБП со снижением СКФ менее 60 мл/мин, *n* (%)	13 (86,7)	59 (51,3)	0,0117
Нарушение функции печени, *n* (%)	5 (33,3)	24 (20,9)	0,3231
Астения, *n* (%)	13 (86,7)	55 (47,8)	0,0052

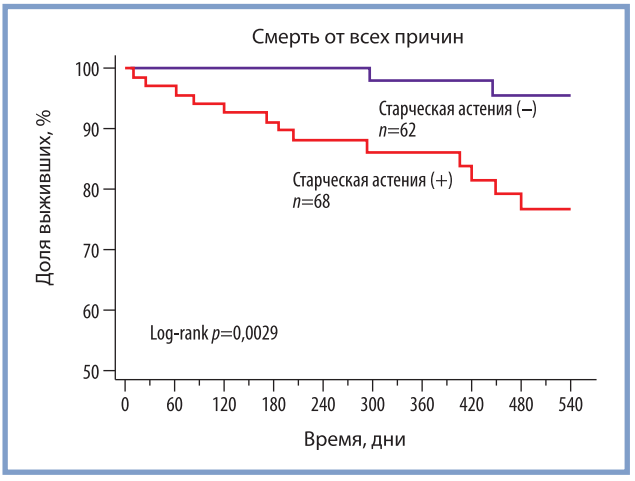

Рис. 1. **Доля больных, переживших период наблюдения в зависимости от наличия старческой астении. Кривые Каплана—Мейера.**
Fig. 1. **Kaplan—Meier all-cause mortality depending on senile asthenia.**

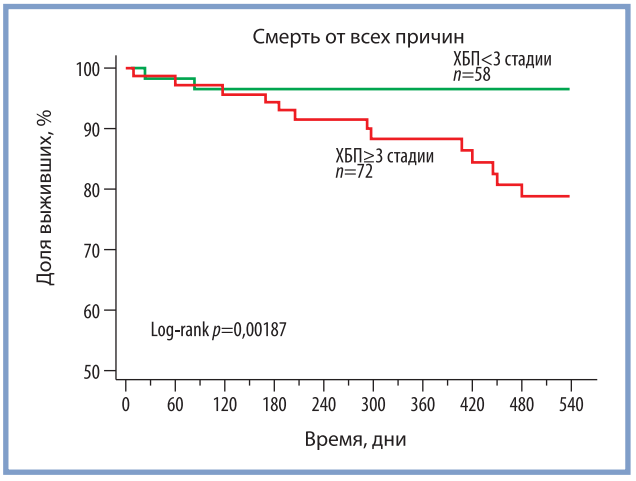

Рис. 2. **Доля больных, переживших период наблюдения в зависимости от наличия ХБП. Кривые Каплана—Мейера.**
Fig. 2. **Kaplan—Meier all-cause mortality depending on chronic kidney disease.**

ХБП на выживаемость выявлено **(рис. 2)**, что доля пациентов, переживших период наблюдения, достоверно ниже среди больных, имевших ХБП III и более стадии (0,788 против 0,966, критерий log-rank=0,00187).

Старческая астения и ХБП сохраняли свое неблагоприятное прогностическое значение и по данным многофакторного регрессорного анализа: для старческой астении ОШ составило 6,9 [95% ДИ 1,46—32,71, *p*=0,0147] и для ХБП — 6,1 [95% ДИ 1,26—28,51, *p*=0,0241].

Предикторами развития смерти от всех причин по данным множественной регрессии показали себя признаки старческой астении (β=2,586, *p*=0,0108) и хроническая болезнь почек III и более стадии (β=2,308, *p*=0,0226).

Определение клинических предикторов развития вторичной конечной точки (всех неблагоприятных событий)

За время наблюдения у 32 больных развилось 34 неблагоприятных события. Сравнительная характеристика пациентов с и без развития вторичной конечной точки

Таблица 5. **Клинические факторы, связанные с риском развития всех неблагоприятных событий у больных ФП, переживших успешную ТИАК**

Table 5. **Clinical risk factors of all adverse events in patients with atrial fibrillation who survived successful TAVI**

Показатель	Больные, перенесшие успешную ТИАК, у которых отмечалось развитие любого неблагоприятного события в течение наблюдения после выписки, *n*=32	Больные, перенесшие успешную ТИАК, пережившие период наблюдения после выписки без развития неблагоприятных событий, *n*=98	*p*
Женский пол, *n* (%)	14 (43,8)	54 (55,1)	0,3107
Возраст, лет, медиана [ИКР]	79 [73; 83]	79 [73; 83]	0,5319
Ишемическая болезнь сердца, *n* (%)	20 (62,5)	54 (55,1)	0,5399
Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе, *n* (%)	17 (53,1)	38 (38,8)	0,2160
Периферический атеросклероз, *n* (%)	13 (40,6)	40 (40,8)	1
Артериальная гипертония, *n* (%)	29 (90,6)	87 (88,8)	1
Инсульт в анамнезе, *n* (%)	5 (15,63)	11 (11,2)	0,5403
Хроническая сердечная недостаточность, *n* (%)	29 (90,6)	75 (76,5)	0,1251
Сахарный диабет, *n* (%)	12 (37,5)	33 (33,7)	0,8308
Анемия по критериям ВОЗ, *n* (%)	17 (53,1)	40 (40,8)	0,305
ХБП со снижением СКФ <60 мл/мин, *n* (%)	22 (68,8)	50 (51)	0,1019
Нарушение функции печени, *n* (%)	10 (31,3)	19 (19,4)	0,2202
Старческая астения, *n* (%)	23 (71,9)	44 (44,9)	0,0087
Известное онкологическое заболевание в анамнезе или на момент госпитализации, *n* (%)	11 (34,4)	14 (14,3)	0,0191

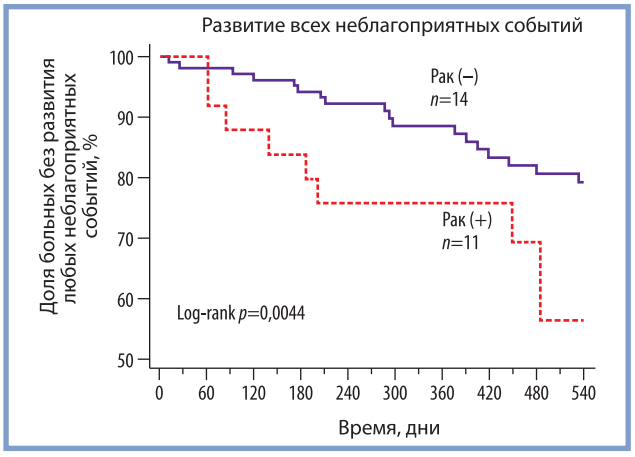

Рис. 3. **Доля больных, переживших период наблюдения без развития любого из неблагоприятных событий в зависимости от наличия онкологической патологии. Кривые Каплана—Мейера.**

Fig. 3. **Kaplan—Meier freedom from all adverse events depending on cancer.**

представлена в **табл. 5**. По данным однофакторного анализа, возраст, пол и «традиционные» сердечно-сосудистые факторы риска не были связаны с риском развития неблагоприятных событий. Факторами, ассоциированными с развитием вторичной конечной точки, являлись признаки старческой астении, онкологическое заболевание как в анамнезе, так и на момент госпитализации для проведения ТИАК, а также ХСН и ХБП III и более стадии.

По результатам однофакторного логистического регрессионного анализа фактором, ассоциированным со всеми неблагоприятными событиями, оказалось наличие онкологической патологии: ОШ 2,6 (95% ДИ 0,05351—0,4265, *p*=0,0121).

Построение кривых выживаемости Каплана—Мейера подтверждают данные множественной регрессии о влиянии онкологической патологии на прогноз. Как видно на **рис. 3**, доля пациентов, переживших период наблюдения без развития любого неблагоприятного события, была достоверно ниже среди больных, имевших онкологическую патологию (0,39 против 0,7, критерий log-rank=0,0044).

Онкологический процесс сохранил свое неблагоприятное прогностическое значение и, по данным многофакторного регрессорного анализа ОШ, составило 2,7 (95% ДИ 1,16202—7,0625, *p*=0,0374).

Предиктором развития суммы всех неблагоприятных событий, по данным множественной регрессии, также оказалось наличие онкологического заболевания (β=2,206, *p*=0,0293).

Обсуждение

Современная медицина расширяет возможности оказания кардиологической помощи больным. Так, ТИАК стала альтернативой симптоматическому консервативному лечению у пациентов со стенозом устья аорты пожилого и старческого возрастов. При этом прогноз у части больных, несмотря на проведенную операцию, остается неблагоприятным. В НМИЦ Кардиологии им. акад. Е.И. Чазова (лаборатория гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний) имеется наибольший в нашей стране опыт проведения операций ТИАК: с 2010 г. осуществлено около 2000 операций ТИАК. В среднем, по данным НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова, частота встречаемости ФП у пациентов, которым проводится ТИАК, составляет около 27%. Наличие ФП у четверти больных с критическим аортальным стенозом, подвергаемых операции ТИАК, определяет

актуальность изучаемой проблемы. ФП несомненно утяжеляет прогноз у больных аортальным стенозом, ее распространенность у этой категории может достигать 51,1%.

Метаанализ 2015 г., включивший 14078 пациентов из 26 исследований, подвергнутых ТИАК, показал, что ранее существовавшая ФП является предиктором смерти от всех причин [19]. Эти данные были подтверждены и в более позднем метаанализе 2017 г., доказавшим, что наличие ФП ассоциировалось с двухкратным увеличением годовой летальности [20]. Причина отрицательного влияния ФП на прогноз в первую очередь кроется в повышенном тромботическом риске. Так, среди наших пациентов медиана суммы балов по шкале CHA_2DS_2—VASc составила 5, имели симптомы ХСН 80% пациентов, 60% — ИБС, половина — ХБП со снижением СКФ <60 мл/мин. Помимо «традиционных» факторов риска важным аспектом, зачастую остающимся за рамками изучения, является старческая астения или хрупкость — совокупность специфических гериатрических синдромов (саркопения, мультиморбидность, когнитивные и сенсорные нарушения, высокий риск падения), которые не только повышают частоту истинно ССО, но и ухудшают так называемый функциональный статус и приводят к зависимости от постоянной помощи.

По нашим данным, симптомы старческой астении отмечены у 52,3% больных, что согласуется с показателями других авторов [16—18].

Для хрупкого пациента при принятии решения об оперативном лечении важным является сохранение адекватного функционального статуса, независимости от посторонней помощи, для чего необходимо предотвратить не только ССО и кровотечения, но и любые другие соматические осложнения, которые могут привести к смерти и ухудшению состояния, даже если операция была выполнена успешно. Именно поэтому в отличие от привычных всем отдельных показателей заболеваемости, госпитализации и сердечно-сосудистой смертности для пациентов пожилого возраста, переживших ТИАК, в подавляющем большинстве исследований конечной точкой является смерть от всех причин [2—4, 9—12].

Анализ когорты больных ФП, подвергнутых успешной ТИАК в НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова, свидетельствует о частоте смерти от всех причин в течение 1,5 года наблюдения равной 8,44/100 пациенто-лет. Наши результаты согласуются с данными других работ. Так, в исследовании A. Sannino и соавт. [21] летальность в течение 1 года наблюдения составила 14,6%, а наличие ФП увеличивало риск летального исхода в два раза.

В структуре причин преобладала сердечно-сосудистая смерть, при этом частота фатальных ишемического инсульта и кровотечения была сопоставима — 1,59 и 2,5 на 100 пациенто-лет. Анализируя все прогноз-определяющие события, важно учитывать, что частота всех ишемических инсультов (фатальных и нефатальных) составила 5,12 на 100 пациенто-лет, а частота суммы больших и фатальных кровотечений после выписки из стационара составила 7,5 на 100 пациенто-лет.

Предикторами смерти от всех причин, по данным множественного регрессионного анализа, показали себя старческая астения и ХБП.

ХБП — известный фактор риска как тромботических, так и геморрагических осложнений у больных ФП. По нашим данным, ХБП повышала риск смерти от всех причин, что согласуется с данными других исследований, продемонстрировавших, что наличие ХБП III и более стадии перед операцией значительно увеличивает количество смертей от всех причин и от ССО в течение 1 года наблюдения [20, 22—24].

При этом плохой прогноз больных с терминальной ХБП клинически очевиден и достаточно хорошо изучен. Так, в исследовании R. Allende и соавт. [25], включившим 2075 больных, перенесших ТИАК, как с синусовым ритмом, так и с ФП, было показано, что терминальная ХБП была независимым предиктором 30-дневного массивного/опасного для жизни кровотечения, сердечно-сосудистой смерти и смерти от несердечных причин в течение года наблюдения. Авторами выявлена наиболее неблагоприятная категория больных — это пациенты, имеющие сочетание ФП и хронического диализа, годовая летальность у этой категории больных достигала 71%.

В нашем исследовании было крайне мало (3,8%) больных с СКФ менее 30 мл/мин, однако снижение ниже 60 мл/мин отмечалось у половины пациентов, что повышает актуальность изучения не только терминальной, но и умеренной дисфункции почек у больных, подвергаемых ТИАК. Наши данные согласуются с результатами японских авторов [26], показавших, что не только терминальная, но и умеренная ХБП достоверно связана с повышением риска смерти в отдаленном периоде после ТИАК [27].

Вторым неблагоприятным предиктором в нашем исследовании показала себя старческая астения — возраст-ассоциированное снижение физиологического резерва организма, приводящее к повышенной уязвимости, высокому риску развития неблагоприятных событий, потери автономности и смерти. Существует много шкал оценки старческой астении, часть из тестов могут быть выполнены врачами всех специальностей, а часть исследований доступны только врачам-гериатрам, так как требуют специального оборудования. Мы использовали удобную для скрининга шкалу FRAIL, которая была валидизирована на больных различных нозологий [28]. В нашей когорте больных половина (52,3%) имела проявления старческой астении, которая показала себя независимым предиктором развития как смерти от всех причин, так и вторичной конечной точки (включившей в себя нефатальные осложнения).

В метаанализе A. Anand и соавт. [29], состоявшем из 54 статей и 4592 пациентов, частота развития смерти от всех причин в течение 1 года наблюдения среди больных с признаками старческой астении, перенесших ТИАК, была значительно выше и составила 34 на 100 пациенто-лет, по сравнению с 19 на 100 пациенто-лет среди пациентов без признаков старческой астении.

Значимость оценки хрупкости в качестве параметра, определяющего общий хирургический риск, иллюстрируют рекомендации AHA/ACC по ведению пациентов с пороками клапанов сердца. В дополнение к общему показателю риска при оценке процедурного рекомендуется оценка старческой астении с использованием простого опросника, включающего 6 действий в повседневной жизни (самостоятельность в кормлении, купании, одевании, перемещении, туалете и удержании мочи). Те пациенты, у которых есть, по крайней мере, 2 пункта из 6, считаются подверженными риску хирургического вмешательства на клапане от умеренного до высокого. Однако вопрос об оптимальном методе оценки старческой астении в настоящее время остается открытым. FRAILTY-AVR (NCT 01845207) — это продолжающееся проспективное когортное исследование (n=800 пациентов, набранных из 16 центров в Канаде, США и Франции), предназначенное для определения оценки старческой астении перед кардиохирургическими

и транскатетерными вмешательствами, которое, вероятно, поможет рассчитать риски смерти и неблагоприятных осложнений у пожилых пациентов, перенесших открытую операцию по замене клапана или ТИАК [30].

При анализе всех неблагоприятных событий нами было получено, что анамнез или существующее на момент госпитализации онкологическое заболевание является предиктором развития вторичной конечной точки (суммы всех неблагоприятных событий). Онкологический процесс не заключает в себе причину отказа от проведения ТИАК в НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова, но, несомненно, влияет на дальнейший прогноз. Учитывая гетерогенность группы, полученные данные требуют дальнейшего изучения в рамках проспективного наблюдения и согласуются с опубликованным метаанализом, включившем 182 645 пациентов, подвергнутых операции ТИАК, из 11 когортных исследований и показавшем, что однолетняя и отдаленная летальность была выше среди больных с онкологическими заболеваниями [OR=1,49, 95% ДИ (1,19, 1,88), p=0,0006 и [OR=1,52, 95% ДИ (1,26, 1,84), p<0,0001 соответственно].

Помимо выявления больных, требующих более тщательного наблюдения в связи с повышенным риском периоперационных и ранних постоперацинных исследований, в последнее время поднимается вопрос о целесообразности инвазивных вмешательств у особо «хрупких» пациентов. Для них основным является сохранение функциональных резервов, независимости, угроза которым может возникнуть, даже если первоначальные методы лечения кажутся успешными. Этому аспекту посвящен фрагмент французского национального регистра больных, подвергнутых ТИАК в период с 2010 по 2018 г. [31]. Анализ 20 443 пациентов (средний возраст 83±7 лет) показал, что годовая летальность составила 15,5%. Авторами исследования была разработана шкала, названная Futile TAVI Simple score (FTS), для прогнозирования смерти от всех причин в течение 1 года после ТИАК, включившая мужской пол, анамнез сердечной недостаточности, отек легких в анамнезе, ФП, предшествующий инсульт, сосудистые заболевания, заболевания почек, печени, легких, анемию, рак в анамнезе, метастазы, депрессию и отказ от питания. Данная шкала превзошла EuroSCORE II, индекс коморбидности Чарльсона и индекс хрупкости для выявления годовой летальности, что позволило авторам ввести термин «терапевтическая бесполезность» — это общий термин, обозначающий отсутствие медицинской эффективности, то есть наступление смерти и/или отсутствие функционального улучшения в краткосрочный и отдаленный период наблюдения после процедуры.

Прогностические модели и шкалы оценки риска, сочетающие в себе клинические факторы и оценку хрупкости, могут оптимизировать выбор кандидатов для ТИАК, которые с наибольшей вероятностью получат максимальную пользу [32].

Выводы

1. Когорта пациентов ФП, переживших операцию ТИАК в НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова в 2020—2022 гг., характеризуется высоким риском тромбоэмболических осложнений (медиана индекса CHA_2DS_2—VASc=5) и частым (52,3%) проявлением старческой астении.

2. У больных ФП, переживших операцию ТИАК, в течение 1,5 года наблюдения после выписки из стационара были зарегистрированы следующие исходы:

а) летальность составила 8,4/100 пациенто-лет. В структуре летальности преобладала (73,3%) смерть от сердечно-сосудистых причин;

б) частоты фатальных ишемических инсультов и смертельных кровотечений за 1,5 года наблюдения достоверно не отличались, соответственно 1,59 и 2,5/100 пациенто-лет;

в) суммарная частота больших и фатальных кровотечений составила 7,5 на 100 пациенто-лет.

3. У больных ФП, переживших операцию ТИАК, предикторами развития смерти от всех причин оказались 2 признака: наличие старческой астении и хронической болезни почек ⩾III стадии, повышающие отношение шансов умереть соответственно в 6,9 [95% ДИ 1,46—32,71, p=0,0147] раз и 6,1 [95% ДИ 1,26—28,51, p=0,0241] раза.

4. У больных ФП, переживших операцию ТИАК, предиктором прогрессирования всех нежелательных событий (фатальные и нефатальные тромботические осложнения, BARC 2—5 кровотечения и смерть от всех причин) в течение 1,5 лет наблюдения оказалось наличие онкологической патологии, повышающее ОШ развития нежелательного события в 2,7 раза [95% ДИ 1,16—7,06, p=0,0374].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, Bogers AJ, Piazza N, Kappetein AP. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *JACC: Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(11):1002-1012. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.015
2. Zahn R, Gerckens U, Linke A, Sievert H, Kahlert P, Hambrecht R, Sack S, Abdel-Wahab M, Hoffmann E, Schiele R, Schneider S, Senges J. German Transcatheter Aortic Valve Interventions-Registry Investigators. Predictors of one-year mortality after transcatheter aortic valve implantation for severe symptomatic aortic stenosis. *American Journal of Cardiology*. 2013;112(2):272-279. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.03.024
3. Abdel-Wahab M, Zahn R, Gerckens U, Linke A, Sievert H, Schäfer U, Kahlert P, Hambrecht R, Sack S, Hoffmann E, Senges J, Schneider S, Richardt G. German TAVI Registry Investigators. Predictors of 1-year mortality in patients with aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: an analysis from the multicentre German TAVI registry. *Heart*. 2014;100(16):1250-1256. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-305385
4. Quintana RA, Monlezun DJ, DaSilva-DeAbreu A, Sandhu UG, Okwan-Duodu D, Ramírez J, Denktas AE, Jneid H, Paniagua D. One-Year Mortality in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement for Stenotic Bicuspid versus Tricuspid Aortic Valves: A Meta-Analysis and Meta-Regression. *Journal of Interventional Cardiology*. 2019;2019:8947204. https://doi.org/10.1155/2019/8947204
5. Shoeb M, Fang MC. Assessing bleeding risk in patients taking anticoagulants. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2013;35(3):312-319. https://doi.org/10.1007/s11239-013-0899-7
6. Maan A, Heist EK, Passeri J, Inglessis I, Baker J, Ptaszek L, Vlahakes G, Ruskin JN, Palacios I, Sundt T, Mansour M. Impact of atrial fibrillation on outcomes in patients who underwent transcatheter aortic valve replacement. *American Journal of Cardiology*. 2015;115(2):220-226. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.10.027

7. Stortecky S, Buellesfeld L, Wenaweser P, Heg D, Pilgrim T, Khattab AA, Gloekler S, Huber C, Nietlispach F, Meier B, Jüni P, Windecker S. Atrial fibrillation and aortic stenosis: impact on clinical outcomes among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2013;6(1):77-84. https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.000124
8. Tarantini G, Mojoli M, Windecker S, Wendler O, Lefèvre T, Saia F, Walther T, Rubino P, Bartorelli AL, Napodano M, D'Onofrio A, Gerosa G, Iliceto S, Vahanian A. Prevalence and Impact of Atrial Fibrillation in Patients With Severe Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: An Analysis From the SOURCE XT Prospective Multicenter Registry. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(9):937-946. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.01.037
9. U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. Identifier: NCT01368250. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01368250
10. U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. Identifier: NCT03192774. https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT0319
11. Okuno T, Heg D, Lanz J, Praz F, Brugger N, Stortecky S, Windecker S, Pilgrim T. Refined staging classification of cardiac damage associated with aortic stenosis and outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *European Heart Journal — Quality of Care and Clinical* Outcomes. 2021;7(6):532-541. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcab041
12. Barili F, Freemantle N, Casado AP, Rinaldi M, Folliguet T, Musumeci F, Gerosa G, Parolari A. Corrigendum to «Mortality in trials on transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: a pooled meta-analysis of Kaplan-Meier-derived individual patient data». *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020;58:221-229. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2020;58(2):409. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa157
13. Arangalage D, Cimadevilla C, Alkhoder S, Chiampan A, Himbert D, Brochet E, Iung B, Nataf P, Depoix JP, Vahanian A, Messika-Zeitoun D. Agreement between the new EuroSCORE II, the Logistic EuroSCORE and the Society of Thoracic Surgeons score: implications for transcatheter aortic valve implantation. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2014;107(6-7):353-360. https://doi.org/10.1016/j.acvd.2014.05.002
14. Watanabe Y, Hayashida K, Lefèvre T, Chevalier B, Hovasse T, Romano M, Garot P, Farge A, Donzeau-Gouge P, Bouvier E, Cormier B, Morice MC. Is EuroSCORE II better than EuroSCORE in predicting mortality after transcatheter aortic valve implantation? *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2013;81(6):1053-1060. https://doi.org/10.1002/ccd.24702
15. Durand E, Borz B, Godin M, Tron C, Litzler PY, Bessou JP, Dacher JN, Bauer F, Cribier A, Eltchaninoff H. Performance analysis of EuroSCORE II compared to the original logistic EuroSCORE and STS scores for predicting 30-day mortality after transcatheter aortic valve replacement. *American Journal of Cardiology*. 2013;111(6):891-897. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.11.056
16. Goudzwaard JA, de Ronde-Tillmans MJAG, van Hoorn FED, Kwekkeboom EHC, Lenzen MJ, van Wiechen MPH, Ooms JFW, Nuis RJ, Van Mieghem NM, Daemen J, de Jaegere PPT, Mattace-Raso FUS. Impact of frailty on health-related quality of life 1 year after transcatheter aortic valve implantation. *Age Ageing*. 2020;49(6):989-994. https://doi.org/10.1093/ageing/afaa071
17. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, Maurer MS, Green P, Allen LA, Popma JJ, Ferrucci L, Forman DE. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *JACC: Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(8):747-762. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.070
18. Green P, Russo M, Arnold S, Doshi D, Pichard AD, Szeto WY, Makkar RR, Babaliaros VC, Fearon WF, Svensson LG, Webb JG, Nazif, Zajarias A, Quader N, Parvataneni R, Kirtane AJ, Cohen DJ, Mack MJ, Leon MB. TCT-36 Frailty in Intermediate Risk Patients Undergoing Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement, Cut Points and Relationship With Outcomes: An Analysis of the Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) 2 Cohort A Randomized Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(18S):B15. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.058
19. Sannino A, Gargiulo G, Schiattarella GG, Perrino C, Stabile E, Losi MA, Galderisi M, Izzo R, de Simone G, Trimarco B, Esposito G. A meta-analysis of the impact of pre-existing and new-onset atrial fibrillation on clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. 2016;12(8):1047-1056. https://doi.org/10.4244/EIJY15M11_12
20. Mojoli M, Gersh BJ, Barioli A, Masiero G, Tellaroli P, D'Amico G, Tarantini G. Impact of atrial fibrillation on outcomes of patients treated by transcatheter aortic valve implantation: A systematic review and meta-analysis. *American Heart Journal*. 2017;192:64-75. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.07.005
21. Sannino A, Stoler RC, Lima B, Szerlip M, Henry AC, Vallabhan R, Kowal RC, Brown DL, Mack MJ, Grayburn PA. Frequency of and Prognostic Significance of Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *American Journal of Cardiology*. 2016;118(10):1527-1532. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.08.017
22. Gargiulo G, Capodanno D, Sannino A, Perrino C, Capranzano P, Stabile E, Trimarco B, Tamburino C, Esposito G. Moderate and severe preoperative chronic kidney disease worsen clinical outcomes after transcatheter aortic valve implantation: meta-analysis of 4992 patients. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2015;8(2):e002220. https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002220
23. Rattanawong P, Kanitsoraphan C, Kewcharoen J, Riangwiwat T, Chongyangyuenvong P, Vutthikraivit W, Mannem SR, Chung EH. Chronic kidney disease is associated with increased mortality and procedural complications in transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2019;94(3):116-127. https://doi.org/10.1002/ccd.28102
24. Dumonteil N, van der Boon RM, Tchetche D, Chieffo A, Van Mieghem NM, Marcheix B, Buchanan GL, Vahdat O, Serruys PW, Fajadet J, Colombo A, de Jaegere PP, Carrié D. Impact of preoperative chronic kidney disease on short- and long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation: a Pooled-RotterdAm-Milano-Toulouse In Collaboration Plus (PRAGMATIC-Plus) initiative substudy. *American Heart Journal*. 2013;165(5):752-760. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.12.013
25. Allende R, Webb JG, Munoz-Garcia AJ, de Jaegere P, Tamburino C, Dager AE, Cheema A, Serra V, Amat-Santos I, Velianou JL, Barbanti M, Dvir D, Alonso-Briales JH, Nuis RJ, Faqiri E, Imme S, Benitez LM, Cucalon AM, Al Lawati H, Garcia del Blanco B, Lopez J, Natarajan MK, DeLarochellière R, Urena M, Ribeiro HB, Dumont E, Nombela-Franco L, Rodés-Cabau J. Advanced chronic kidney disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: insights on clinical outcomes and prognostic markers from a large cohort of patients. *European Heart Journal*. 2014;35(38):2685-2696. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu175
26. Yamamoto M, Hayashida K, Mouillet G, Hovasse T, Chevalier B, Oguri A, Watanabe Y, Dubois-Randé JL, Morice MC, Lefèvre T, Teiger E. Prognostic value of chronic kidney disease after transcatheter aortic valve implantation. *JACC: Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(10):869-877. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.04.057
27. Wang J, Liu S, Han X, Chen Y, Chen H, Dong S, Song B. Impact of Chronic Kidney Disease on the Prognosis of Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients with Aortic Stenosis: A Meta-Analysis of 133624 Patients. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2022;28(2):83-95. https://doi.org/10.5761/atcs.ra.21-00187
28. Thompson MQ, Theou O, Tucker GR, Adams RJ, Visvanathan R. FRAIL scale: Predictive validity and diagnostic test accuracy. *Australasian Journal on Ageing*. 2020;39(4):529-536. https://doi.org/10.1111/ajag.12829
29. Anand A, Harley C, Visvanathan A, Shah ASV, Cowell J, MacLullich A, Shenkin S, Mills NL. The relationship between preoperative frailty and outcomes following transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal — Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2017;3(2):123-132. https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcw030
30. U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. Identifier: NCT 01845207. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01845207
31. Lantelme P, Lacour T, Bisson A, Herbert J, Ivanes F, Bourguignon T, Quilliet L, Angoulvant D, Harbaoui B, Babuty D, Etienne CS, Deharo P, Bernard A, Fauchier L. Futility Risk Model for Predicting Outcome After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *American Journal of Cardiology*. 2020;130:100-107. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.05.043
32. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, O'Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM 3rd, Thomas JD. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 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. *JACC: Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(22):2438-2488. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.537

Поступила 04.09.2022
Received 04.09.2022
Принята к печати 09.09.2022
Accepted 09.09.2022