

Алехин М.Н.

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой»
Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

КЛАССИФИКАЦИЯ СТАДИЙ ВЫРАЖЕННОГО АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА НА ОСНОВЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВНЕКЛАПАННОГО ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА

Статья представляет собой тематический обзор литературы, посвященный анализу недавно предложенной классификации стадий выраженного аортального стеноза на основе распространенности внеклапанного поражения сердца, а также ее модифицированного варианта, предназначенного для бессимптомных пациентов. Представлены исследования, в которых анализировалось прогностическое значение предложенной классификации. Использование классификации позволяет прогнозировать течение заболевания у пациентов с выраженным аортальным стенозом при замене клапана. Классификация базируется на рутинно используемых структурно-функциональных эхокардиографических признаках с уже доказанным прогностическим значением в отношении неблагоприятных событий у пациентов после протезирования аортального клапана. Обсуждаются ограничения классификации стадий выраженного аортального стеноза на основе распространенности внеклапанного поражения сердца.

Ключевые слова	Выраженный аортальный стеноз; левый желудочек; эхокардиография; левое предсердие; правый желудочек
Для цитирования	Alekhin M.N. Classification of stages of severe aortic stenosis based on the prevalence of extravalvular heart damage. <i>Kardiologiya</i> . 2021;61(1):98–103. [Russian: Алехин М. Н. Классификация стадий выраженного аортального стеноза на основе распространенности внеклапанного поражения сердца. <i>Кардиология</i> . 2021;61(1):98–103]
Автор для переписки	Алехин Михаил Николаевич. E-mail: amn@mail.ru

Кальцинированный аортальный стеноз (АС) является самым распространенным клапанным пороком сердца в индустриально развитых странах, и успехи современной медицины позволяют прогнозировать дальнейший неуклонный рост в ближайшие 20 лет в связи со старением населения этих стран [1]. Единственным эффективным способом лечения АС является хирургическая или чрескатетерная замена аортального клапана (АК). В соответствии с современными рекомендациями подобные вмешательства считаются оправданными у пациентов с гемодинамически выраженным АС, имеющим клиническую симптоматику, обусловленную выраженным стенозом АК или систолическую дисфункцию левого желудочка (ЛЖ), определяемую по снижению фракции выброса (ФВ) ЛЖ менее 50% [2, 3]. Ведение пациентов с выраженным АС, не имеющих субъективных симптомов при нормальной систолической функции ЛЖ, до сих пор остается открытым вопросом. Американские рекомендации предлагают замену клапана у пациентов с очень выраженным АС (максимальная скорость через АК более 5 м/с) (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности В) или при быстром прогрессировании АС и низком риске вмешательства (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности С [2]). Риск внезапной смерти у пациентов с выраженным АС, но при этом бессимптомным, составляет менее 1% [4]. Однако диагностика симптомов, обусловленных АС, может быть затруднена

у пожилых пациентов, у которых нередко имеются другие заболевания или отсутствуют физические нагрузки в повседневной жизни.

Классификация АС на основе распространенности внеклапанного поражения сердца

Genereux P. с соавт. [5] предложили классификацию АС с выделением стадий на основе распространенности внеклапанного поражения сердца и показали, что такой подход позволяет прогнозировать течение заболевания у пациентов с выраженным стенозом при замене клапана. Важно отметить, что эта классификация базируется на рутинно используемых структурных и функциональных эхокардиографических признаках с уже доказанным прогностическим значением в отношении неблагоприятных событий у пациентов после протезирования АК.

В соответствии с предложенной Genereux P. с соавт. [5] классификацией АС на основе распространенности внеклапанного поражения сердца выделяют 5 стадий (табл. 1).

Стадия 0 соответствует только поражению АК без каких-либо внеклапанных поражений сердца.

Стадия 1 предполагает наличие гипертрофии ЛЖ (индекс массы миокарда ЛЖ более 95 г/м² у женщин и более 115 г/м² у мужчин) и/или увеличенное давление

Таблица 1. Оригинальная [5] и модифицированная [6] классификации стадий выраженного аортального стеноза на основе распространенности внеклапанного поражения сердца

Эхокардиографические показатели			
Стадии	Критерии	Оригинальная классификация, предложенная Genereaux P. с соавт. [5]	Модифицированная классификация, предложенная для пациентов с выраженным бессимптомным аортальным стенозом [6] (изменения выделены курсивом)
0	Нет изменений сердца	–	–
1	Изменения ЛЖ	Увеличение индекса массы миокарда ЛЖ $>115 \text{ г/м}^2$ у мужчин, $>95 \text{ г/м}^2$ у женщин. $E/e' >14$. Фракция выброса ЛЖ $<50\%$	Увеличение индекса массы миокарда ЛЖ $>115 \text{ г/м}^2$ у мужчин, $>95 \text{ г/м}^2$ у женщин. <i>Диастолическая дисфункция ЛЖ $\geq \text{II}$ стадии*</i> . <i>Фракция выброса ЛЖ $<60\%$†. Глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ $\leq 15\%$†</i>
2	Изменения левого предсердия или митрального клапана	Индекс объема левого предсердия $>34 \text{ мл/м}^2$. Умеренная–выраженная митральная регургитация. Фибрилляция предсердий	Индекс объема левого предсердия $>34 \text{ мл/м}^2$. Умеренная–выраженная митральная регургитация. Фибрилляция предсердий
3	Изменения легочных сосудов или трехстворчатого клапана	Систолическая легочная гипертензия $\geq 60 \text{ мм рт.ст.}$. Умеренная–выраженная трехстворчатая регургитация	Систолическая легочная гипертензия $\geq 60 \text{ мм рт.ст.}$. Умеренная–выраженная трехстворчатая регургитация
4	Изменения правого желудочка	Умеренная–выраженная дисфункция правого желудочка	Изменения правого желудочка или <i>субклиническая сердечная недостаточность. Снижение индекса ударного объема $<30 \text{ мл/м}^2$</i>

† – Левожелудочковой субклинической дисфункцией считается значение глобального продольного стрейна ЛЖ $\leq 15\%$ или фракция выброса ЛЖ $<60\%$.

* – Диастолическая дисфункция ЛЖ определяется согласно рекомендациям Американского общества по эхокардиографии и Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации [7].
ЛЖ – левый желудочек.

наполнения ЛЖ ($E/e' >14$), и/или незначительная систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ ЛЖ $<50\%$).

Стадия 2 соответствует вовлечению левого предсердия и/или митрального клапана, что проявляется расширением левого предсердия (индекс объема левого предсердия $>34 \text{ мл/м}^2$) и/или фибрилляцией предсердий и/или умеренной или выраженной митральной регургитацией.

Стадия 3 проявляется вовлечением легочных сосудов и/или трехстворчатого клапана с наличием систолической легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии $>60 \text{ мм рт.ст.}$) и/или наличием умеренной или выраженной трехстворчатой регургитации.

Стадия 4 предполагает вовлечение правого желудочка, что проявляется умеренной или выраженной систолической дисфункцией, выявляемой при визуальном анализе, и основывается на следующих количественных критериях: снижение скорости движения фиброзного кольца трехстворчатого клапана в импульсно-волновом тканевом доплере менее $9,5 \text{ см/с}$ и/или экскурсия фиброзного кольца трехстворчатого клапана менее 17 мм .

Первоначально эта классификация была апробирована в исследованиях PARTNER 2A и PARTNER 2B с включени-

ем более 1 600 пациентов, в которых было показано прогностическое значение выделения стадий в отношении смертности в течение года после хирургического или транскатетерного протезирования АК. При этом для каждой стадии одногодичный риск смертности увеличивался примерно на 45% [5]. Прогностическое значение предложенной классификации АС по стадиям было подтверждено в последующих исследованиях у пациентов с выраженным симптомным АС. В крупном многоцентровом когортном исследовании было показано прогностическое значение стадий выраженного АС в отношении летальных исходов при двухлетнем наблюдении после транскатетерного протезирования АК, а также отмечено ведущее значение таких эхокардиографических признаков, как легочная гипертензия, умеренная или выраженная трехстворчатая регургитация и дисфункция правого желудочка [8].

Модифицированная классификация стадий АС для пациентов с выраженным бессимптомным АС

Позднее для пациентов с выраженным бессимптомным АС была предложена модифицированная классификация стадий АС, которая была дополнена снижением

глобального продольного систолического стрейна ЛЖ ($<15\%$) в качестве дополнительного критерия стадии 1. Увеличенное давление наполнения ЛЖ ($E/e' > 14$) предложено заменить градацией диастолической дисфункции ЛЖ II стадии в соответствии с рекомендациями Американского общества по эхокардиографии и Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации [7]. Умеренное или выраженное снижение ударного выброса (индекс ударного объема $<30 \text{ мл/м}^2$) было добавлено в качестве дополнительного критерия стадии 4 [6]. Другие показатели и критерии соответствовали оригинальной классификации стадий АС. Использование классификации стадий АС у пациентов с умеренным и выраженным бессимптомным АС позволяет получить дополнительную прогностическую информацию по сравнению с традиционными клиническими факторами риска и показателями выраженности АС. Более того, модифицированная классификация стадий АС у пациентов с умеренным и выраженным бессимптомным АС показала дополнительную ценность в предсказании 5-летней смертности по сравнению с оригинальной классификацией стадий АС. Эти классификации стадий АС могут быть полезными для выявления пациентов с выраженным АС с высоким риском, которые могут иметь лучший прогноз жизни в случае более ранней замены клапана. Авторы предположили, что стадия >2 , что было выявлено у 61% обследованных, может рассматриваться как критерий для более ранней замены клапана у субъективно бессимптомных пациентов с выраженным АС. Среди же пациентов с умеренно выраженным АС выявление >2 стадии предполагает более тщательное и частое (ежегодное) клинико-эхокардиографическое наблюдение.

Несмотря на то, что использование модифицированной классификации стадий АС привело к увеличению прогностической ценности у пациентов с бессимптомным выраженным АС, остается вопрос о целесообразности добавления к 4-й стадии с наихудшим прогнозом индекса ударного объема. Достаточно высокая вариабельность при эхокардиографической оценке этого показателя и измерение малого диаметра эллипсоидного выносящего тракта ЛЖ при расчете может приводить к недооценке значений индекса ударного объема. Следствием этого может быть недооценка расчетной площади аортального отверстия с перераспределением пациентов с умеренным АС в 4-ю стадию модифицированной классификации стадий АС. В связи с этим нужна крайняя осторожность при индивидуальном использовании модифицированной классификации стадий АС, особенно у тех пациентов, у которых индекс ударного объема является единственным критерием или они имеют менее 2 стадии [4].

Значение эхокардиографических признаков, использованных для выделения стадий АС

Как уже отмечалось ранее, практически для всех эхокардиографических признаков, которые используются при выделении стадий АС, было показано прогностическое значение в отношении исходов у пациентов с АС. Среди пациентов с АС, направляемых на транскатетерную имплантацию протеза АК, гипертрофия ЛЖ выявляется у 60%, как правило, концентрическая, и она представляет собой компенсаторную реакцию миокарда ЛЖ в ответ на перегрузку давлением [9]. У пациентов с АС с хирургической имплантацией протеза АК наличие гипертрофии ЛЖ до операции было ассоциировано с увеличением риска смерти и послеоперационных осложнений [10, 11]. Однако позднее были опубликованы результаты транскатетерных вмешательств с протезированием АК в большой популяции пациентов, насчитывающей более 31 000 пациентов с выраженным АС, в которых не было подтверждено наличие связи между гипертрофией ЛЖ до вмешательств с исходами на протяжении 1 года после транскатетерной имплантации протеза АК [9]. Подобные противоречия могут быть следствием различной степени коморбидности в анализируемых группах пациентов, а также различиями в технике вмешательств и особенностями ведения пациентов после вмешательств.

При появлении и прогрессировании гипертрофии ЛЖ закономерно снижается податливость ЛЖ, что сопровождается диастолической дисфункцией и увеличением давления наполнения ЛЖ. Диастолическая дисфункция нередко наблюдается у пациентов с АС и без гипертрофии ЛЖ. Диастолическая дисфункция ассоциирована со смертностью после хирургических и транскатетерных протезирований АК [12–14].

Систолическая дисфункция ЛЖ со снижением ФВ ЛЖ менее 50% является в настоящее время показателем к замене АК независимо от наличия других симптомов, как в соответствии с американскими, так и европейскими рекомендациями [2, 3]. Однако снижение ФВ ЛЖ менее 50% не обладает достаточной чувствительностью для выявления субклинической дисфункции ЛЖ, в связи с чем предлагаются различные подходы. С одной стороны, предлагается ужесточение этого критерия с отрезной точкой для ФВ ЛЖ в 55% или даже 60% [15–17]. С другой стороны, предлагается использовать иные критерии систолической дисфункции ЛЖ, такие как глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ, что особенно актуально у пациентов с бессимптомно протекающим выраженным АС [18, 19]. Именно этим объясняется предложение о введении для пациентов с выраженным бессимптомным АС модифицированной классификации стадий АС, которая включает оценку глобальной про-

дольной систолической деформации ЛЖ. К сожалению, этот подход не может быть пока реализован достаточно широко, так как он предполагает использование технологий, которыми располагают далеко не все ультразвуковые сканеры.

Оценка же объемов левого предсердия возможна на любом современном ультразвуковом приборе, и этот показатель, а в особенности индекс объема левого предсердия, ассоциирован с более высоким риском неблагоприятных событий у пациентов с выраженным АС после хирургического протезирования АК независимо от наличия или отсутствия симптомов [20, 21].

Умеренная и выраженная митральная регургитация нередко регистрируется у пациентов с выраженным АС. Так, у пациентов, которым выполняется транскатетерная имплантация протеза АК, она встречается в 20% случаев [22]. Механизмы развития митральной регургитации могут быть различными, как вследствие нередкого сочетания с ишемической болезнью сердца с развитием ишемической митральной регургитации, так и вследствие дилатации ЛЖ в конечных стадиях течения АС. Митральная регургитация ассоциирована с увеличением летальности после хирургического и транскатетерного протезирования АК [22].

Легочная гипертензия у пациентов с выраженным АС регистрируется от 47 до 75% случаев из-за увеличения давления наполнения ЛЖ и является независимым предиктором увеличения летальности после хирургического и транскатетерного протезирования АК [23–26]. Более того, у пациентов с исходной легочной гипертензией она сохраняется через месяц после транскатетерной имплантации протеза АК в 37,4% случаев, и это сопровождается увеличением риска летальных исходов в 1,8 раза [27].

Значимая трехстворчатая регургитация нередко наблюдается у пациентов с АС, и она ассоциирована с увеличением смертности после хирургического и транскатетерного протезирования АК [28, 29]. Обычно причиной функциональной трехстворчатой регургитации у пациентов с АС является ремоделирование правых камер сердца и/или легочная гипертензия.

Вовлечение правого желудочка с его дисфункцией у пациентов с выраженным АС возможно в 24% случаев, а у пациентов АС со сниженным потоком и сниженным градиентом давления через АК частота дисфункции ПЖ увеличивается до 57% случаев [30, 31]. Наличие дисфункции правого желудочка в исходном состоянии у пациентов с выраженным АС ассоциировано с увеличением неблагоприятных событий после хирургического и транскатетерного протезирования АК [32, 33].

Следует отметить, что для оценки АС было предложено множество классификаций, в основу которых были положены различные критерии: этиологические, ана-

томические, функциональные и клинические [34–39]. В последние три десятилетия успешно используется эхокардиография для анатомо-функциональной характеристики АС и оценки его выраженности. Однако изолированная эхокардиографическая оценка состояния АК явно недостаточна для эффективного ведения пациентов с АС, особенно при выраженном стенозировании АК. Таким образом, предложенная классификация стадий АС представляется весьма перспективной для оценки и ведения пациентов с выраженным АС. Эта классификация позволяет рассматривать АС не как изолированное поражение клапана, а как системное заболевание с последовательным вовлечением всего сердца. При этом структурно-функциональные изменения сердца у пациента с выраженным АС могут быть выявлены целенаправленным эхокардиографическим исследованием в динамике.

Следует указать и на ряд ограничений предлагаемых классификаций стадий выраженного АС. Выделение стадий предполагает последовательное развитие заболевания, что может иметь место у ряда пациентов с выраженным АС, но, очевидно, далеко не у всех. У лиц с наличием сопутствующих заболеваний структурно-функциональные измерения сердца могут быть обусловлены не только и не столько АС, а собственно сопутствующим АС заболеванием, например, ишемической болезнью сердца или хроническими легочными заболеваниями. Особенно это может быть значимым у пожилых лиц с рядом коморбидных заболеваний, когда выявляемые структурно-функциональные изменения сердца не являются результатом АС. Конечно, пациенты с выраженным АС и несколькими сопутствующими заболеваниями более уязвимы из-за подобного сочетания, что закономерно приводит к худшему прогнозу даже после успешного протезирования АК. Следует также помнить о том, что внеклапанные поражения сердца, обусловленные не собственно АС, а другими коморбидными заболеваниями, вероятнее всего, не претерпят обратного развития после успешного протезирования АК.

Заключение

В заключение следует согласиться с мнением Evangelista A. и Galian L. [4] о необходимости дальнейших исследований для ответа на вопросы о целесообразности внедрения классификации стадий внеклапанных поражений сердца у больных выраженным АС в современные модели стратификации риска, или же эта классификация должна учитываться при выявлении отдельных пациентов для раннего протезирования АК.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 02.02.2020

1. Lindman BR, Clavel M-A, Mathieu P, Iung B, Lancellotti P, Otto CM et al. Calcific aortic stenosis. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016;2(1):16006. DOI: 10.1038/nrdp.2016.6
2. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA et al. 2014 AHA/ACC Guideline 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. *Circulation*. 2014;129(23):e521-643. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000031
3. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*. 2017;38(36):2739-91. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391
4. Evangelista A, Galian L. Management of Aortic Stenosis: The Trees Should Not Stop Us From Seeing the Forest. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(4):564-6. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.06.002
5. G  n  reux P, Pibarot P, Redfors B, Mack MJ, Makkar RR, Jaber WA et al. Staging classification of aortic stenosis based on the extent of cardiac damage. *European Heart Journal*. 2017;38(45):3351-8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx381
6. Tastet L, Tribouilloy C, Mar  chaux S, Vollema EM, Delgado V, Salaun E et al. Staging Cardiac Damage in Patients With Asymptomatic Aortic Valve Stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(4):550-63. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.04.065
7. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2016;17(12):1321-60. DOI: 10.1093/ehjci/jew082
8. Vollema EM, Amanullah MR, Ng ACT, van der Bijl P, Prevedello F, Sin YK et al. Staging Cardiac Damage in Patients With Symptomatic Aortic Valve Stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(4):538-49. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.05.048
9. Varshney AS, Manandhar P, Vemulapalli S, Kirtane AJ, Mathew V, Shah B et al. Left Ventricular Hypertrophy Does Not Affect 1-Year Clinical Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2019;12(4):373-82. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.11.013
10. Fuster RG, Argudo JAM, Albarova OG, Sos FH, L  pez SC, Sorli MJ et al. Left ventricular mass index in aortic valve surgery: a new index for early valve replacement? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2003;23(5):696-702. DOI: 10.1016/s1010-7940(03)00092-7
11. Duncan AI, Lowe BS, Garcia MJ, Xu M, Gillinov AM, Mihaljevic T et al. Influence of Concentric Left Ventricular Remodeling on Early Mortality After Aortic Valve Replacement. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2008;85(6):2030-9. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.02.075
12. Asami M, Lanz J, Stortecky S, R  ber L, Franzone A, Heg D et al. The Impact of Left Ventricular Diastolic Dysfunction on Clinical Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2018;11(6):593-601. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.01.240
13. Dahl JS, Barros-Gomes S, Videb  k L, Poulsen MK, Issa IF, Carter-Storch R et al. Early Diastolic Strain Rate in Relation to Systolic and Diastolic Function and Prognosis in Aortic Stenosis. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2016;9(5):519-28. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.06.029
14. Chang S-A, Park P-W, Sung K, Lee S-C, Park SW, Lee YT et al. Noninvasive estimate of left ventricular filling pressure correlated with early and midterm postoperative cardiovascular events after isolated aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2010;140(6):1361-6. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.02.022
15. Bohbot Y, de Meester de Ravenstein C, Chadha G, Rusinaru D, Belkhir K, Trouillet C et al. Relationship Between Left Ventricular Ejection Fraction and Mortality in Asymptomatic and Minimally Symptomatic Patients With Severe Aortic Stenosis. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2019;12(1):38-48. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.07.029
16. Gu H, Saeed S, Boguslavskyi A, Carr-White G, Chambers JB, Chowieicz P. First-Phase Ejection Fraction Is a Powerful Predictor of Adverse Events in Asymptomatic Patients with Aortic Stenosis and Preserved Total Ejection Fraction. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2019;12(1):52-63. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.08.037
17. Ito S, Miranda WR, Nkomo VT, Connolly HM, Pislaru SV, Greaason KL et al. Reduced Left Ventricular Ejection Fraction in Patients With Aortic Stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(12):1313-21. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.01.045
18. Vollema EM, Sugimoto T, Shen M, Tastet L, Ng ACT, Abou R et al. Association of Left Ventricular Global Longitudinal Strain with Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Natural Course and Prognostic Value. *JAMA Cardiology*. 2018;3(9):839-47. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.2288
19. Magne J, Cosyns B, Popescu BA, Carstensen HG, Dahl J, Desai MY et al. Distribution and Prognostic Significance of Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Asymptomatic Significant Aortic Stenosis. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2019;12(1):84-92. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.11.005
20. Christensen NL, Dahl JS, Carter-Storch R, Bakkest  m R, Pecini R, Steffensen FH et al. Relation of Left Atrial Size, Cardiac Morphology, and Clinical Outcome in Asymptomatic Aortic Stenosis. *The American Journal of Cardiology*. 2017;120(10):1877-83. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.07.101
21. Dahl JS, Videb  k L, Poulsen MK, Pellikka PA, Veien K, Andersen LI et al. Noninvasive assessment of filling pressure and left atrial pressure overload in severe aortic valve stenosis: Relation to ventricular remodeling and clinical outcome after aortic valve replacement. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2011;142(3):e77-83. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2011.01.032
22. Nombela-Franco L, Ribeiro HB, Urena M, Allende R, Amat-Santos I, DeLarocheli  re R et al. Significant Mitral Regurgitation Left Untreated at the Time of Aortic Valve Replacement: a comprehensive review of a frequent entity in the transcatheter aortic valve replacement era. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(24):2643-58. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.02.573
23. D'Ascenzo F, Conrotto F, Salizzoni S, Rossi ML, Nijhoff F, Gasparetto V et al. Incidence, predictors, and impact on prognosis of systolic pulmonary artery pressure and its improvement after transcatheter aortic valve implantation: a multicenter registry. *The Journal of Invasive Cardiology*. 2015;27(2):114-9. PMID: 25661764
24. O'Sullivan CJ, Wenaweser P, Ceylan O, Rat-Wirtzler J, Stortecky S, Heg D et al. Effect of Pulmonary Hypertension Hemodynamic Presentation on Clinical Outcomes in Patients With Severe Symptomatic Aortic Valve Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation: Insights From the New Proposed Pulmonary Hypertension Classification. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2015;8(7):e002358. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002358
25. Tang M, Liu X, Lin C, He Y, Cai X, Xu Q et al. Meta-Analysis of Outcomes and Evolution of Pulmonary Hypertension Before and After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *The American Journal of Cardiology*. 2017;119(1):91-9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.09.015
26. Lindman BR, Zajarias A, Maniar HS, Miller DC, Suri RM, Arnold SV et al. Risk stratification in patients with pulmonary hypertension undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Heart*. 2015;101(20):1656-64. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-308001
27. Masri A, Abdelkarim I, Sharbaugh MS, Althouse AD, Xu J, Han W et al. Outcomes of persistent pulmonary hypertension following transcatheter aortic valve replacement. *Heart*. 2018;104(10):821-7. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-311978
28. Jeong DS, Sung K, Kim WS, Lee YT, Yang J-H, Jun T-G et al. Fate of functional tricuspid regurgitation in aortic stenosis after aortic valve replacement. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2014;148(4):1328-1333.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.10.056

29. Lindman BR, Maniar HS, Jaber WA, Lerakis S, Mack MJ, Suri RM et al. Effect of Tricuspid Regurgitation and the Right Heart on Survival After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights From the Placement of Aortic Transcatheter Valves II Inoperable Cohort. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2015;8(4):e002073. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002073
30. Galli E, Guirette Y, Feneon D, Daudin M, Fournet M, Leguerrier A et al. Prevalence and prognostic value of right ventricular dysfunction in severe aortic stenosis. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2015;16(5):531–8. DOI: 10.1093/ehjci/jeu290
31. Cavalcante JL, Rijal S, Althouse AD, Delgado-Montero A, Katz WE, Schindler JT et al. Right Ventricular Function and Prognosis in Patients with Low-Flow, Low-Gradient Severe Aortic Stenosis. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2016;29(4):325–33. DOI: 10.1016/j.echo.2015.12.001
32. Ternacle J, Berry M, Cognet T, Kloeckner M, Damy T, Monin J-L et al. Prognostic Value of Right Ventricular Two-Dimensional Global Strain in Patients Referred for Cardiac Surgery. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2013;26(7):721–6. DOI: 10.1016/j.echo.2013.03.021
33. Asami M, Stortecky S, Praz F, Lanz J, Räber L, Franzone A et al. Prognostic Value of Right Ventricular Dysfunction on Clinical Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2019;12(4):577–87. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.12.015
34. Yakovlev V.V., Korolev B.E. Calcific aortic valve disease: pathogenesis, clinic, diagnosis, the possibility of treatment. *Bulletin of Pirogov National Medical&Surgical Center*. 2015;10(3):66–70. [Russian: Яковлев В.В., Королев Б.Е. Кальцинированные пороки аортального клапана: патогенез, клиника, диагностика, возможности лечения. Вестник Национального медико-хирургического Центра им Н.И.Пирогова. 2015;10(3):66-70]
35. Tatarkin A.A., Matveev O.N., Tatarkina N.D. Degenerative aortic stenosis. *Health. Medical ecology. Science*. 2009;1(36):27–32. [Russian: Татаркин А.А., Матвеев О.Н., Татаркина Н.Д. Дегенеративный аортальный стеноз. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2009;1(36):27-32]
36. Mursalimova A.I., Gendlin G.E., Storozhakov G.I. Features of the course and diagnosis of aortic stenosis. *Atmosphere. Cardiology News*. 2013;1:10–3. [Russian: Мурсалимова А.И., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И. Особенности течения и диагностики аортального стеноза. Атмосфера. Новости кардиологии. 2013;1:10-3]
37. Molchanov A.N., Idov E.M. Pathophysiological Features and Remodeling of the Left Departments of Heart at a Stenosis of the Aortic Valve at Elderly Patients. *Journal of Ural Medical Academic Science*. 2016;14(2):126–33. [Russian: Молчанов А.Н., Идов Э.М. Патофизиологические особенности и ремоделирование левых отделов сердца при стенозе аортального клапана у пожилых пациентов. Вестник уральской медицинской академической науки. 2016;14(2):126-33]. DOI: 10.22138/2500-0918-2016-14-2-126-133
38. Karpova N.Yu., Rashid M.A., Kazakova T.V., Shostak N.A. Aortic stenosis. *Russian Medical Journal*. 2014;22(2):162–5. [Russian: Карпова Н.Ю., Рашид М.А., Казакова Т.В., Шостак Н.А. Аортальный стеноз. Русский Медицинский Журнал. 2014;22(2):162-5]
39. Loginova I.Yu., Levitcheva E.N., Okuneva G.N., Semenova I.I. Stages of compensation of circulation in acquired aortic valve disease according to data of physical working capacity. *Kardiologiya*. 2007;47(11):19–25. [Russian: Логинова И.Ю., Левичева Е.Н., Окунева Г.Н., Семенов И.И. Стадии компенсации кровообращения при приобретенных аортальных пороках по данным физической работоспособности. Кардиология. 2007;47(11):19-25]