

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.132

Показатели жесткости аорты при дегенеративном аортальном стенозе

**К. В. Протасов^{1, 2}, А. С. Макарова^{1, 2},
В. И. Батёха², Ю. В. Желтовский^{1, 2}**

¹ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иркутск, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Иркутская областная орден «Знак Почета» клиническая больница», Иркутск, Россия

Контактная информация:

Макарова Александра Сергеевна,
Иркутская ГМАПО — филиал ФГБОУ
ДПО РМАНПО Минздрава России,
микрорайон Юбилейный-100, Иркутск,
Россия, 664049.
Тел.: 8(3952)46–11–35.
E-mail: MakarovaAlexandraS@yandex.ru

*Статья поступила в редакцию
29.12.20 и принята к печати 06.04.21.*

Резюме

Аортальный стеноз (АС) является одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. Распространенность АС и сосудистая жесткость ассоциированы с возрастом. Повышенная артериальная жесткость является независимым фактором риска сердечно-сосудистых событий. Патогенетические и клинические взаимосвязи дегенеративного АС и жесткости аорты мало изучены. В настоящем обзоре отражены современные представления о взаимосвязях дегенеративного АС и аортальной ригидности. Описаны результаты исследований о влиянии хирургической и эндоваскулярной коррекции порока на показатели жесткости аорты. Обсуждены возможности их использования для прогноза течения АС и исходов протезирования клапана. Определены нерешенные вопросы и направления дальнейших исследований в этой области.

Ключевые слова: аортальный стеноз, протезирование аортального клапана, транскатетерная имплантация аортального клапана, жесткость аорты, скорость пульсовой волны, апplanationная тонометрия, индекс аугментации, центральное давление

Для цитирования: Протасов К. В., Макарова А. С., Батёха В. И., Желтовский Ю. В. Показатели жесткости аорты при дегенеративном аортальном стенозе. Артериальная гипертензия. 2021;27(3):300–308. doi: 10.18705/1607-419X-2021-27-3-300-308

Aortic stiffness in degenerative aortic stenosis

K. V. Protasov¹, A. S. Makarova^{1,2},
V. I. Batekha², Y. V. Zheltovskiy^{1,2}

¹ Irkutsk State Medical Academy
of Postgraduate Education, Irkutsk, Russia

² Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russia

Corresponding author:

Alexandra S. Makarova,
Irkutsk State Medical Academy
of Postgraduate Education,
Microdistrict Yubileiny-100, Irkutsk,
664049 Russia.
Phone: 8(3952)46-11-35.
E-mail: MakarovaAlexandraS@yandex.ru

Received 29 December 2020;
accepted 6 April 2021.

Abstract

Aortic stenosis (AS) is one of the most common cardiovascular diseases. The prevalence of AS and vascular stiffness are significantly associated with age. Elevated arterial stiffness is an independent risk factor for cardiovascular events. The pathogenetic and clinical relationship of degenerative AS and aortic stiffness is poorly known. This review reflects the current understanding of the relationship between degenerative AS and aortic stiffness. The existing evidence on the effects of surgical and endovascular correction of the defect on aortic stiffness is described. The potential predictors of AS prognosis and outcomes of valve replacement are discussed. Unresolved issues and directions for further research are clarified.

Key words: aortic stenosis, aortic valve replacement, transcatheter aortic valve implantation, aortic stiffness, pulse wave velocity, applanation tonometry, augmentation index, central pressure

For citation: Protasov KV, Makarova AS, Batekha VI, Zheltovskiy YV. Aortic stiffness in degenerative aortic stenosis. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2021;27(3):300–308. doi: 10.18705/1607-419X-2021-27-3-300-308

Введение

Жесткость (растяжимость) артерий определяется как способность артериальной стенки к сопротивлению растяжению под действием давления и скорости кровотока [1]. Аорта способствует переходу значительной части энергии сердечного сокращения на период диастолы, что снижает систолическое артериальное давление (АД) в восходящем отделе аорты и повышает диастолическое АД. В результате пульсовое давление и амплитуда пульсовой волны уменьшаются. По мере старения, а также при ряде заболеваний и патологических состояний, таких как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет, хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность, системное воспаление, жесткость сосудистой стенки повышается [2, 3]. Снижение упруго-эластических свойств аорты приводит к нарушению ее демпфирующей функции

и, как следствие, к увеличению пульсового давления и повреждающего эффекта последнего на миокард, сосуды почек и головного мозга [4].

Скорость пульсовой волны (СПВ) отражает функциональные упругие свойства и структурное единство сосудистой стенки и является «золотым стандартом» в оценке артериальной жесткости [5, 6]. Увеличение жесткости приводит к нарастанию СПВ. В связи с повышением СПВ происходит смещение отраженной волны в систолу, что приводит к приросту (аугментации) центрального систолического АД в аорте. Индекс аугментации (АІх) и давление аугментации являются характеристиками отраженной волны и определяются методом аппланационной тонометрии [3].

Доказано, что некоторые показатели жесткости аорты и магистральных артерий, прежде всего СПВ, являются высокоинформативными предикторами

сердечно-сосудистых исходов и общей смертности у пациентов с АГ, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью, кардиомиопатиями [7–10].

АС — одно из самых распространенных и прогностически неблагоприятных сердечно-сосудистых заболеваний с частотой, достигающей 3,0 % среди всех пациентов терапевтического профиля старше 50 лет и 5,5 % в возрасте старше 70 лет [11]. Поражение аортального клапана (АК), в том числе его стеноз, наиболее часто встречается среди всех приобретенных пороков сердца (в 44,3 % и 33,9 % случаев соответственно) [12]. В России в 2018 году протезирование АК при дегенеративном поражении выполнено у 4374 больных [13]. Заболевание ассоциировано с высоким риском смерти и сердечно-сосудистых событий. У больных с дегенеративным АС увеличен риск развития коронарной болезни сердца (отношение шансов (ОШ) 2,02, 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,67–2,44), инсульта (ОШ 1,41, 95 % ДИ 1,16–1,71), сердечно-сосудистой смертности (ОШ 2,7, 95 % ДИ 1,45–5,01) [14]. Пятилетняя выживаемость без операции при тяжелом АС составляет всего 15 % [15]. По данным крупного рандомизированного исследования, летальность в течение пяти лет после протезирования АК у пациентов высокого хирургического риска достигает 55 %, а частота больших сердечно-сосудистых и cerebro-vasкулярных событий — 62 % независимо от вида вмешательства (хирургическое или транскатетерное) [16]. Высокая медико-социальная значимость заболевания диктует необходимость поиска новых биомаркеров для стратификации риска сердечно-сосудистых событий и послеоперационной летальности у пациентов с дегенеративным АС.

Патогенетическое, клиническое и прогностическое значение показателей сосудистой жесткости для прогрессирования дегенеративных изменений АК и исходов хирургического лечения порока не изучено. **Цель настоящего обзора:** представить анализ литературы о взаимосвязях дегенеративного АС с показателями жесткости аорты и их значимости в оценке прогноза течения и осложнений хирургической коррекции порока.

Жесткость аорты при дегенеративном аортальном стенозе

P. Y. Liu и соавторы (2004) изучали СПВ у пациентов с АС ($n = 30$, средний возраст $63,3 \pm 8,7$ года) по сравнению с контрольной группой, сопоставимой по полу, возрасту, частоте обнаружения ишемической болезни сердца, АГ и сахарного диабета ($n = 30$). СПВ была выше у пациентов с АС ($15,5 \pm 3,8$ против $8,0 \pm 2,7$ м/с; $p = 0,001$) и прямо коррелировала со степенью кальцификации клапана ($r = 0,56$, $p = 0,03$) [17].

В исследование S. Saeed и соавторов (2020) включено 103 бессимптомных пациента в возрасте $66,6 \pm 13,2$ года (27–85 лет, 69 % мужчин) с умеренным или тяжелым АС. Среднее значение каротидно-фemorальной СПВ (кфСПВ) было выше референсных значений и составило $10,6 \pm 3,1$ м/с. Повышенную кфСПВ (≥ 10 м/с) [18] имели 44 % ($n = 45$) пациентов [19]. E. Kidher и соавторы (2014) обследовали 56 пациентов с АС и получили похожие результаты. Средняя СПВ составила $9,3 \pm 2,2$ м/с ($p < 0,001$), однако более трети пациентов (37,5 %) имели СПВ выше референсных значений для своей возрастной группы [20].

Результаты вышеприведенных работ указывают на увеличение СПВ при дегенеративном АС по сравнению с контролем или референсными значениями. Практический интерес представляет вопрос о возможности использования СПВ в качестве маркера тяжести стеноза клапана. По данным одних авторов, кфСПВ при умеренном и тяжелом АС не различалась ($10,7 \pm 3,3$ против $10,5 \pm 3,0$ м/с; $p = 0,7$) и не коррелировала с выраженностью симптомов [19]. Согласно другому исследованию, напротив, СПВ у 38 пациентов с АС прямо коррелировала со средним градиентом на АК ($r = +0,35$, $p = 0,031$) и обратно — с индексированной площадью АК ($r = -0,51$, $p = 0,001$) [5]. G. Bruschi и соавторы (2017) также установили, что среди пациентов с тяжелым АС средний и пиковый трансклапанный градиенты давления были существенно выше ($56,5$ против $45,4$ мм рт. ст. и $93,3$ против $73,3$ мм рт. ст. соответственно; $p = 0,02$) в группе с высокой СПВ (в среднем $13,4$ м/с, $n = 15$), по сравнению с группой с низкой СПВ (в среднем $8,4$ м/с, $n = 15$). Пиковый и средний градиенты давления прямо коррелировали с СПВ ($r = +0,40$, $p = 0,03$ и $r = +0,37$, $p = 0,04$ соответственно) [21]. S. Ranjan и соавторы (2020) в группе из 57 пациентов в возрасте 66 ± 8 лет с тяжелым АС выявили прямую умеренной силы корреляцию ($r = +0,27$, $p = 0,043$) между кфСПВ и средним градиентом давления на АК [22]. Аналогичные данные получены P. Y. Liu и соавторами (2004): после поправки на пол, возраст, АД и функцию левого желудочка (ЛЖ) СПВ прямо коррелировала с трансклапанным градиентом давления ($r = +0,71$, $p < 0,0001$) [17].

В работе F. Sera и соавторов (2015) были изучены взаимосвязи характеристик отраженной волны в аорте (косвенных маркеров сосудистой жесткости) и степени кальцификации АК, определяемой методом эхокардиографии, в неорганизованной когорте пожилых пациентов ($n = 867$, средний возраст 71 год). Многофакторный регрессионный анализ по-

казал, что давление аугментации (ОШ на 1 мм рт. ст. повышения 1,14, 95 % ДИ 1,02–1,27; $p = 0,02$) и AIx (ОШ на 1 % повышения 1,07, 95 % ДИ 1,01–1,13; $p = 0,02$) увеличивали риск развития тяжелой диффузной кальцификации клапана [23].

В исследовании S. H. Weisz и соавторов (2014) у 53 пациентов с умеренным или тяжелым АС (средний возраст 75 ± 10 лет, 27 мужчин) изучены взаимосвязи жесткости аорты с показателями дисфункции ЛЖ и симптомами АС. Жесткость аорты оценивали по β -индексу, рассчитанному на основе диаметра аорты по данным эхокардиографии и уровню периферического АД. Указанный параметр не зависел от степени стеноза и прямо коррелировал с давлением наполнения ЛЖ по E/e' ($r = +0,44$, $p = 0,004$) и уровнем натрийуретического пептида крови ($r = +0,54$, $p < 0,001$), а также был выше у симптомных пациентов (с функциональным классом по NYHA $\geq II$, стенокардией или синкопальными состояниями). Таким образом, жесткая аорта дополнительно увеличивает постнагрузку ЛЖ, что ускоряет развитие его диастолической дисфункции и клиники сердечной недостаточности [24].

В ряде исследований различия в показателях жесткости аорты у пациентов с АС по сравнению с контрольной группой отсутствовали [25, 26]. По данным A. Singh и соавторов (2019), не было статистически значимой разницы между СПВ у пациентов со стенозом трехстворчатого АК и контрольной группой, сопоставимой по полу и возрасту, частоте АГ и гиперлипидемии (7,4 и 8,2 м/с соответственно, $p > 0,05$) [27]. L. Korkmaz и соавторы (2013) продемонстрировали отсутствие различий СПВ ($11,2 \pm 3,6$ против $12,0 \pm 3,2$ м/с; $p = 0,18$) и AIx ($26,0 \pm 7,6\%$ против $27,0 \pm 9,8\%$; $p = 0,2$) между пациентами группы склероза АК ($n = 60$) и контроля ($n = 76$). Группа контроля была сопоставима с основной по возрасту, наличию АГ, сахарного диабета, а также статусу курения [28].

Данные о неинвазивных показателях жесткости аорты при дегенеративном поражении АК обобщены в единственном метаанализе, включавшем 13 исследований, 1086 пациентов со склеродегенеративным кальцинозом АК и 2124 пациента контрольной группы [29]. Результаты показали значительно более высокую аортальную СПВ у пациентов с поражением клапана по сравнению с контролем (средняя разница 0,96 м/с; $p = 0,027$). AIx , характеризующий свойства отраженной пульсовой волны, значимо не различался (средняя разница 0,76%; $p = 0,4$).

Вышеописанные взаимосвязи АС и увеличенной жесткости аорты прежде всего можно объяснить лежащим в основе обоих состояний единым склеродегенеративным процессом в ткани клапанов и стенке

аорты, связанным с возрастом, системным воспалением, АГ, генетическими факторами. В створках АК наблюдаются дегенерация и фрагментация эластина, избыточное отложение коллагена и кальция. Тот же процесс ремоделирования внеклеточного матрикса происходит в медиальной оболочке стенки крупных сосудов, что является главной причиной повышения их жесткости [19, 30, 31]. Дегенеративные изменения АК нередко сочетаются с атеросклерозом аорты [32]. Тяжесть атеросклероза аорты и магистральных сосудов, в свою очередь, тесно ассоциирована с жесткостью аорты и общей сонной артерии [33].

С другой стороны, АС может усиливать процессы ремоделирования стенки аорты. При АС турбулентный поток крови через суженное аортальное отверстие устремляется в восходящую аорту с большой скоростью и повреждает эндотелий [30, 34]. Повреждение эндотелия приводит к его дисфункции, стимулирующей пролиферацию фибробластов и развитие межклеточного фиброза в стенке аорты [30].

Динамика показателей жесткости аорты при протезировании аортального клапана

Динамика жесткости аорты после хирургической коррекции порока изучалась в единичных работах на небольших группах пациентов. Результаты оказались противоречивыми. A. Nemes и соавторы (2007) исследовали индекс жесткости аорты (β) (натуральный логарифм произведения отношения систолического АД к диастолическому и отношения диаметра аорты в диастолу к разнице диаметра аорты в систолу и диастолу) у 12 пациентов, направленных на протезирование аорты и АК до операции, в раннем послеоперационном периоде, через 6 и 24 месяца после операции. Результаты показали, что жесткость аорты по индексу (β) увеличивается в раннем послеоперационном периоде с последующим снижением к 6 и 24 месяцам ($p < 0,05$) [35]. E. Cantürk и соавторы (2017) оценивали изменение СПВ у 38 пациентов после протезирования АК по поводу тяжелого АС. СПВ измерялась в дооперационном периоде и через 6 месяцев после операции. Значение СПВ уменьшилось у 20 пациентов (53%) и увеличилось у 18 пациентов, тогда как средняя СПВ статистически не изменялась после протезирования АК (исходная $9,1 \pm 1,3$ м/с против последующей $8,4 \pm 1,8$ м/с, $p = 0,3$) [5]. Аналогичные результаты были получены R. Melo и соавторами (2017). Каротидно-фemorальная СПВ и AIx после операции не изменились и составили соответственно 10,5 против 9,4 м/с ($p = 0,7$) и 33% против 23%, ($p = 0,12$) [36].

T. Musa и соавторы (2016) сравнили показатели жесткости аорты между группами пациентов с АС,

направленными на хирургическое протезирование ($n = 40$) и на транскатетерную имплантацию АК (transcatheter aortic valve implantation — TAVI) ($n = 32$). Через 6 месяцев исследователи отметили значительное повышение СПВ после хирургического протезирования АК ($6,4 \pm 4,5$ и $11,0 \pm 5,8$ м/с, $p = 0,001$), но не в группе TAVI ($8,7 \pm 6,8$ и $10,2 \pm 7,9$ м/с, $p = 0,3$) [37].

J. A. Goudzwaard и соавторы (2019) изучали динамику жесткости аорты на 7-е сутки после TAVI. Обнаружено снижение СПВ после TAVI у пожилых пациентов ($n = 40$) с $12,1 \pm 2,0$ до $11,6 \pm 1,6$ м/с ($p = 0,006$). Амплитуда изменений была наибольшей у пациентов с повышенной жесткостью аорты в исходном состоянии [38]. В аналогичном исследовании C. Müller и соавторы (2018) проводили контурный анализ пульсовой волны у 40 пациентов на 7-е сутки после процедуры TAVI. Показатели AIx и давления аугментации (augmentation pressure height — AGPH) соответственно уменьшились со $154,8\%$ до $133,5\%$ ($p < 0,001$) и с $34,1\%$ до $25,0\%$ ($p = 0,002$). Однако корреляции динамических изменений данных параметров с исходами вмешательства выявлено не было [39].

По данным других работ, жесткость аорты после процедуры TAVI не изменялась. Так, M. Vavuranakis и соавторы (2012) не обнаружили улучшения индекса жесткости аорты (β) и растяжимости аорты у 30 пациентов старческого возраста после TAVI [40]. В исследовании S. Katsanos и соавторов (2013) под наблюдением находилось 116 пожилых пациентов в течение двух лет после TAVI. Улучшения системного артериального комплаенса (изменения абсолютного диаметра или площади сечения сосудов при определенном уровне давления) в течение 12 месяцев наблюдения не выявлено [41]. По сведениям G. Bruschi и соавторов (2017), ни хирургическая коррекция тяжелого АС, ни TAVI не сопровождалась уменьшением СПВ [21]. Операция TAVI в группе пожилых пациентов ($n = 80$, средний возраст 80,2 года) приводила к увеличению кфСПВ в среднем с $7,5$ до $8,4$ м/с ($p < 0,01$), однако AIx снизился с $32,2\%$ до $27,9\%$ ($p = 0,016$) [42]. D. R. Jones и соавторы (2021) изучили динамику показателей отраженной волны (AIx, давление аугментации, центральное давление в аорте) методом аппланационной тонометрии и ее взаимосвязи с симптомами сердечной недостаточности у пациентов с тяжелым АС через 1 и 6 месяцев после хирургической коррекции порока ($n = 23$) и TAVI ($n = 65$). Разница в исходном AIx у сопоставимых по возрасту пациентов с АС и без него отсутствовала. В то же время AIx статистически значимо снизился с $35,5\%$ до $27,5\%$ и $31,0\%$ через 1 и 6 месяцев

наблюдения ($p = 0,048$) при отсутствии динамики центрального давления в аорте [43].

Таким образом, в большинстве исследований выявлено отсутствие динамики или увеличение СПВ в ранние сроки (до года) после протезирования АК независимо от типа вмешательства. В то же время показатели аппланационной тонометрии (прежде всего AIx) после процедуры TAVI снижались или имели тенденцию к снижению. Каротидно-фemorальная СПВ и AIx отражают жесткость различных отделов артериального русла. Если кфСПВ является мерой жесткости аорты, то AIx указывает на величину отраженной волны и является интегральным показателем жесткости как центральных, так и периферических артерий [3]. Отсутствие снижения СПВ после коррекции порока можно объяснить старческим возрастом большинства пациентов, когда возрастные дегенеративные изменения в стенке аорты, вызывающие повышение ее жесткости, принимают необратимый характер [20]. Более выраженный прирост жесткости аорты после хирургической коррекции порока, по сравнению с катетерной, вероятно, связан с травмированием стенки аорты во время операции, что приводит к разрушению vasa vasorum и усилению процессов ремоделирования сосудистой стенки [44]. Кроме того, резкое восстановление ударного объема ЛЖ, увеличение потока крови и повышение систолического давления в аорте после устранения стеноза могут явиться причиной парадоксального пассивного увеличения жесткости восходящего отдела аорты. Это может приводить к компенсаторной вазодилатации периферических артерий, вызывающей снижение отраженной волны и сглаживание пика центрального систолического давления в аорте, что проявляется падением AIx [42, 45].

Показатели жесткости аорты в оценке прогноза пациентов с дегенеративным аортальным стенозом

Перспективы определения показателей жесткости аорты (или ее периоперационной динамики) для прогнозирования течения заболевания, осложнений и летальности после хирургической или эндоваскулярной коррекции порока вызывают наибольший практический интерес.

Влияние повышенной жесткости аорты на прогноз пациентов с АС изучалось в единичных работах. В проспективное исследование S. Saeed и соавторов (2020) вошли 103 пациента с умеренным или тяжелым АС, которым при включении в исследование определялась кфСПВ методом аппланационной тонометрии. Медиана наблюдения составила 4,8 года. 83 пациентам проведено протезирование

клапана, 13 человек умерли. По результатам однофакторной регрессии Кокса увеличение кфСПВ на каждые 3,4 м/с было ассоциировано с повышением относительного риска смертности от всех причин в 1,8 раза (95 % ДИ 1,14–2,83; $p = 0,012$). После поправки на возраст взаимосвязь кфСПВ и смертности утратила статистическую значимость. Анализ выживаемости путем построения кривых Каплана–Мейера показал, что кфСПВ ≥ 10 м/с ассоциирована с меньшей выживаемостью пациентов [19]. Выявленную взаимосвязь можно объяснить тем, что, во-первых, высокая СПВ ассоциирована с традиционными факторами риска: старшим возрастом, кардиоваскулярными заболеваниями, АГ и тяжелым поражением органов-мишеней. Во-вторых, при снижении эластичности аорты еще более нарастает повышенная из-за стеноза постнагрузка ЛЖ, ускоряются ремоделирование миокарда и развитие сердечной недостаточности [24]. Все это может ухудшить прогноз пациентов с АС.

Несмотря на противоречивые данные о динамике показателей жесткости аорты в послеоперационном периоде, большинство исследователей указывают на прогностическую значимость СПВ у пациентов, подвергнутых оперативному лечению АС. С. Brody и соавторы (2019) измеряли СПВ инвазивным методом непосредственно во время проведения TAVI. Медиана СПВ составила 9,9 (95 % ДИ 9,6–10,2) м/с, что не превышает нормы. При этом СПВ $> 11,0$ м/с явилась сильным предиктором одногодичной летальности после процедуры TAVI (ОШ 3,57, 95 % ДИ 1,36–9,42; $p = 0,01$) [46]. Имеются данные о том, что высокая кфСПВ является маркером тяжести сердечной недостаточности у пациентов, подвергшихся процедуре TAVI [47]. В одной из работ изучалась динамика трансклапанного градиента давления у 30 пациентов после протезирования АК в зависимости от величины СПВ. Оказалось, что большее падение градиента давления после вмешательства наблюдалось в группе с более высокой СПВ по сравнению с низкой (снижение среднего градиента на 42,9 и 27,9 мм рт. ст., пикового градиента на 68,7 и 42,8 мм рт. ст. соответственно; $p = 0,02$). Авторы предположили, что аортальная СПВ, измеренная перед операцией, может явиться предиктором гемодинамического ответа на процедуру TAVI, а значит, ее эффективности [21]. По данным I. H. Kurt и соавторов (2020), высокая кфСПВ у 26 пациентов с минимальной паравальвулярной регургитацией после процедуры TAVI была ассоциирована с ухудшением функционального статуса по NYHA в течение 30 дней после вмешательства (ОШ 1,63; 95 % ДИ 1,22–1,84; $p = 0,011$) [47].

По результатам исследования D. R. Jones и соавторов (2021), исходный A1x у 88 пациентов с тяжелым АС (медиана возраста 84 года, 62 % мужчин) коррелировал с тяжестью симптомов сердечной недостаточности по KCCQ (Канзасский опросник для больных кардиомиопатией) ($r = -0,38$, $p = 0,02$) через 6 месяцев после протезирования АК [43]. В ретроспективном исследовании, включившем 161 пациента с АС, оценивалось влияние исходной плече-лодыжечной СПВ на одногодичную летальность и частоту повторных госпитализаций после TAVI. Зарегистрирован 31 случай конечной точки. У пациентов с высокой плече-лодыжечной СПВ ($> 16,39$ м/с) суммарная частота событий составила 31 % и существенно превышала таковую при меньшей СПВ (10 %, $p < 0,001$). Скорректированный шанс развития конечной точки составил 3,42 при 95 % ДИ 1,62–7,85 ($p = 0,002$). Важно отметить, что у пациентов с высокой СПВ отмечено замедление снижения массы ЛЖ и восстановления его диастолической функции после вмешательства [48].

Как объяснить взаимосвязь повышенной жесткости аорты и исходов TAVI? Вероятно, вследствие снижения эластичности стенок аортальной камеры постнагрузка ЛЖ остается высокой даже после устранения обструкции. Замедляются обратное ремоделирование миокарда и восстановление диастолической функции ЛЖ, что может повлиять на функциональный статус и выживаемость больных после вмешательства [19].

Перспективы дальнейших исследований по проблеме жесткости аорты при дегенеративном аортальном стенозе

Возможным ограничением вышеописанных исследований является несколько факторов: немногочисленность выборок, короткий (не более года) период наблюдения, отсутствие в ряде работ поправок на возраст, сердечно-сосудистые заболевания, АГ, метаболические расстройства, ассоциированные как с АС, так и с повышением сосудистой жесткости. Это не позволяет сделать однозначный вывод о независимом клиническом и прогностическом значении повышенной жесткости при АС. Требуется специально спланированные длительные проспективные наблюдения, направленные на решение следующих вопросов. Во-первых, является ли высокая жесткость аорты предиктором развития АС? Во-вторых, влияет ли высокая жесткость аорты на исходы пациентов с АС, в том числе после протезирования АК? В-третьих, может ли жесткость аорты явиться одним из критериев выбора метода лечения — хирургического или TAVI? Все это позволит оценить целесообразность внедрения в широкую клиниче-

скую практику биомаркеров жесткости аорты для стратификации риска при дегенеративном АС.

В настоящее время активно разрабатываются терапевтические подходы к снижению жесткости крупных сосудов под влиянием антигипертензивных, противовоспалительных, антифибротических средств, блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ингибиторов эндогенной кальцификации сосудов, доноров NO [33]. Восстановление эластических свойств артериальной стенки может вызывать обратное ремоделирование органов-мишеней. Так, степень уменьшения СПВ, вызванного лечением АГ, прямо ($r = +0,61$, $p = 0,003$) и независимо от АД коррелировала со снижением массы миокарда ЛЖ [49]. Вопрос о влиянии медикаментозной коррекции сосудистой жесткости на тяжесть и прогноз дегенеративного АС остается открытым, что указывает на необходимость проведения клинических рандомизированных исследований по данной теме.

Заключение

В ряде клинических исследований зарегистрировано повышение СПВ у пациентов с дегенеративными изменениями АК, что подтверждается результатами метаанализа. В других работах отсутствовали различия параметров сосудистой жесткости в группах пациентов с АС и без него, сопоставимых по возрасту и сердечно-сосудистым факторам риска. Показатели жесткости аорты прямо коррелируют с тяжестью АС (по трансклапанному градиенту давления), степенью кальцификации клапана и выраженностью дисфункции ЛЖ. После протезирования АК выявлена разнонаправленная динамика показателей жесткости аорты. СПВ в ранние сроки после операции не изменялась или увеличивалась независимо от типа вмешательства, в то время как АГх после процедуры TAVI снижался. Определение динамики АГх после TAVI может использоваться для оценки компенсаторной реакции сосудистой системы на восстановление ударного объема ЛЖ. Установлено, что СПВ ассоциирована с летальностью, функциональным статусом и повторными госпитализациями после процедуры TAVI. Можно предположить, что наибольшее практическое значение будет иметь определение динамики СПВ и АГх с целью прогнозирования исходов TAVI. Для проверки данной гипотезы, а также для оценки влияния лекарственной терапии по снижению сосудистой жесткости на течение дегенеративного АС, необходимо проведение специально спланированных проспективных исследований.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Вицлеб Э. Функции сосудистой системы. В кн.: Физиология человека. Под ред. Р. Шмидт, Г. Тевс. М.: Мир, 2005. С. 498–566. [Vicleb Je. Functions of vascular system. In the book: Schmidt R, Tevs G, editors. Human physiology. M.: Mir, 2005. P. 498–566. In Russian].
2. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Виллевалде С. В., Соловьева А. Е., Амирбегишвили И. М. Артериальная жесткость и хроническая болезнь почек: причины и последствия. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014;10(1):83–91. [Kobalava ZhD, Kotovskaya YuV, Villevalde SV, Solovieva AE, Amirbegishvili IM. Arterial stiffness and chronic kidney disease: causes and consequences. Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014; 10(1):83–91. In Russian].
3. Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л., Котовская Ю. В., Милягин В. А., Олейников В. Э. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(2):4–19. [Vasyuk YuA, Ivanova SV, Shkol'nik EL, Kotovskaya YuV, Milyagin VA, Olejnikov VE et al. Consensus of Russian experts on the assessment of arterial stiffness in clinical practice. Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016;15(2):4–19. In Russian].
4. Милягин В. А., Комиссаров В. Б. Современные методы определения жесткости сосудов. Артериальная гипертензия. 2010;16(2):134–143. [Milyagin VA, Komissarov VB. Modern methods for determining vascular stiffness. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2010;16(2):134–143. In Russian].
5. Cantürk E, Çakal B, Karaca O, Omaygenç O, Salihi S, Özyüksel A et al. Changes in aortic pulse wave velocity and the predictors of improvement in arterial stiffness following aortic valve replacement. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2017;23(5):248–55. doi:10.5761/atcs.0a.17-00062
6. Милягина И. В., Милягин В. А., Шпынева З. М., Шпынев К. В., Лексина Ю. В., Пурыгина М. А. и др. Клиническое значение новых показателей жесткости сосудов. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2010;1:34–41. [Milyagina IV, Milyagin VA, Shpy'neva ZM, Shpy'nev KV, Leksina YuV, Pury'gina MA et al. Clinical significance of new indicators of vascular stiffness. Vestnik Smolenskoj Gosudarstvennoj Meditsinskoj Akademii = Bulletin of Smolensk State Medical Academy. 2010;1:34–41. In Russian].
7. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. Hypertension. 2001;37(5):1236–1241. doi:10.1161/01.hyp.37.5.1236
8. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, Bos ML, Schalekamp MA et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. Circulation. 2006;113(5):657–663. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.555235
9. Weber T, Auer J, Lamm G, O'Rourke MF, Eber B. Arterial stiffness, central blood pressures, and wave reflections in cardiomyopathy — implications for risk stratification. J Cardiac Fail. 2007;13(5):353–9. doi:10.1016/j.cardfail.2007.02.008
10. Chirinos JA, Zambrano JP, Chakko S, Veerani A, Schob A, Willens HJ et al. Aortic pressure augmentation predicts adverse

cardiovascular events in patients with established coronary artery disease. *Hypertension*. 2005;45(5):980–985. doi:10.1161/01.HYP.0000165025.16381.44

11. Хубулава Г. Г., Гуляев Н. И., Кравчук В. Н., Любимов А. И., Волков А. М., Сизенко В. В. и др. Место дегенеративного стеноза клапана аорты в структуре приобретенных пороков сердца. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2018;60(1):28–35. [Khbulava GG, Gulyaev NI, Kravchuk VN, Lyubimov AI, Volkov AM, Sizenko VV et al. Incidence of degenerative aortic stenosis in the patterns of valvular heart disease. *Grudnaya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya = Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018;60(1):28–35. In Russian].

12. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003;24(13):1231–1243. doi:10.1016/s0195-668x(03)00201-x

13. Бокерия Л. А., Милюевская Е. Б., Кудзоева З. Ф., Гудкова Р. Г. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. *Сердечно-сосудистая хирургия*, 2018. Под ред. Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова. М.: Издательство НМИЦССХ им. А. Н. Бакулева, 2019. 270 с. [Bokeriya LA, Miliuevskaya EB, Kudzoeva ZF, Gudkova RG. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system. *Cardiovascular surgery*, 2018. Edited by LA Bokeriya, RG Gudkova. M.: Publishing house of NMICVS named after AN Bakulev, 2019. 270 p. In Russian].

14. Di Minno MND, Di Minno A, Ambrosino P, Songia P, Pepi M, Tremoli E et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with aortic valve sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2018;260:138–144. doi:10.1016/j.ijcard.2018.01.054

15. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S et al. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*. 2010;121(1):151–156. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.894170

16. Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Lee JS et al. 5-year outcomes of self-expanding transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk patients. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(22):2687–2696. doi:10.1016/j.jacc.2018.08.2146

17. Liu PY, Tsai WC, Lin CC, Hsu CH, Haung YY, Chen JH. Invasive measurements of pulse wave velocity correlate with the degree of aortic valve calcification and severity associated with matrix metalloproteinases in elderly patients with aortic valve stenosis. *Clin Sci (Lond)*. 2004;107(4):415–422. doi:10.1042/CS20040098

18. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens* 2012;30(3):445–448. doi:10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0

19. Saeed S, Saeed N, Grigoryan K, Chowienczyk P, Chambers JB, Rajani R. Determinants and clinical significance of aortic stiffness in patients with moderate or severe aortic stenosis. *Int J Cardiol*. 2020;315:99–104. doi:10.1016/j.echo.2013.12.014

20. Kidher E, Harling L, Ashrafian H, Naase H. Aortic stiffness as a marker of cardiac function and myocardial strain in patients undergoing aortic valve replacement. *J Cardiothorac Surg*. 2014;9(1):102. doi:10.1186/1749-8090-9-102

21. Bruschi G, Maloberti A, Sormani P, Colombo G, Nava S, Vallerio P et al. Arterial stiffness in aortic stenosis: relationship with severity and echocardiographic procedures response. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2017;24(1):19–27. doi:10.1007/s40292-016-0176-x

22. Ranjan S, Grewal HK, Kasliwal RR, Trehan N, Bansal M. Aortic pulse wave velocity and its relationship with transaortic flow

and gradients in patients with severe aortic stenosis undergoing aortic valve replacement. *Indian Heart J*. 2020;72(5):421–26. doi:10.1016/j.ihj.2020.06.010

23. Sera F, Russo C, Iwata S, Jin Z, Rundek T, Elkind MS et al. Arterial wave reflection and aortic valve calcification in an elderly community-based cohort. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(4):430–436. doi:10.1016/j.echo.2014.12.011

24. Weisz SH, Magne J, Dulgheru R, Caso P, Piérard LA, Lancellotti P. Carotid artery and aortic stiffness evaluation in aortic stenosis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(4):385–392. doi:10.1016/j.echo.2013.12.014

25. El-Chilali K, Farouk H, Abdelhafez M, Neumann T, Alotaibi S, Wendt D et al. Predictors of aortic pulse wave velocity in the elderly with severe aortic stenosis. *Aging Clin Exp Res*. 2016;28(3):519–525. doi:10.1007/s40520-015-0443-z

26. Kidher E, Harling L, Nihoyannopoulos P, Shenker N, Ashrafian H, Francis DP et al. High aortic pulse wave velocity is associated with poor quality of life in surgical aortic valve stenosis patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;19(2):189–197. doi:10.1093/icvts/ivu156

27. Singh A, Horsfield MA, Bekele S, Greenwood JP, Dawson DK, Berry C et al. Aortic stiffness in aortic stenosis assessed by cardiovascular MRI: a comparison between bicuspid and tricuspid valves. *Eur Radiol*. 2019;29(5):2340–2349. doi:10.1007/s00330-018-5775-6

28. Korkmaz L, Ağaç MT, Ata Korkmaz A, Erkan H, Acar Z, Çelik Ş. Relationship between aortic valve sclerosis and different vascular damage markers: an observational study. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2013;13(5):452–456. doi:10.5152/akd.2013.143

29. Di Minno MND, Di Minno A, Songia P, Ambrosino P, Gripari P, Ravani A et al. Markers of subclinical atherosclerosis in patients with aortic valve sclerosis: a meta-analysis of literature studies. *Int J Cardiol*. 2016;223:364–370. doi:10.1016/j.ijcard.2016.08.122

30. Lee YS, Chou YY. Pathogenetic mechanism of senile calcific aortic stenosis: the role of apoptosis. *Chin Med*. 1998;111(10):934–939.

31. Mohler ER. Are atherosclerotic processes involved in aortic-valve calcification? *Lancet*. 2000;356(9229):524–525. doi:10.1016/S0140-6736(00)02572-1

32. Boudoulas KD, Wolfe B, Ravi Y, Lilly S, Nagaraja HN, Sai-Sudhakar CB. The aortic stenosis complex: aortic valve, atherosclerosis, aortopathy. *J Cardiol*. 2015;65(5):377–382. doi:10.1016/j.jjcc.2014.12.021

33. Chirinos JA, Segers P, Hughes T, Townsend R. Large-artery stiffness in health and disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(9):1237–1263. doi:10.1016/j.jacc.2019.07.012

34. Garcia J, Barker AJ, Markl M. The role of imaging of flow patterns by 4D flow MRI in aortic stenosis. *JACC: Cardiovasc Imag*. 2019;12(2):252–266. doi:10.1016/j.jcmg.2018.10.034

35. Nemes A, Galema TW, Geleijnse ML, Soliman OI, Yap SC, Anwar AM et al. Aortic valve replacement for aortic stenosis is associated with improved aortic distensibility at long-term follow-up. *Am Heart J*. 2007;153(1):147–151. doi:10.1016/j.ahj.2006.08.025

36. Melo R, Saraiva FA, Ferreira AF, Moreira S, Moreira R, J Cerqueira R et al. Endothelial function and vascular properties in severe aortic stenosis before and after aortic valve replacement surgery. *Rev Port Cir Cardiorac Vasc*. 2017;24(3–4):153.

37. Musa TA, Uddin A, Fairbairn TA, Dobson LE, Sourbron SP, Steadman CD et al. Assessment of aortic stiffness by cardiovascular magnetic resonance following the treatment of severe aortic stenosis by TAVI and surgical AVR. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2016;18(1):37. doi:10.1186/s12968-016-0256-z

38. Goudzwaard JA, Disegna E, de Ronde-Tillmans MJ, Lenzen MJ, de Jaegere PP, Mattace-Raso FU. Short-term changes of blood pressure and aortic stiffness in older patients after transcatheter

aortic valve implantation. *Clin Interv Aging*. 2019;14:1379–1386. doi:10.2147/CIA.S211328

39. Müller C, Goliasch G, Schachinger S, Kastl S, Neunteufl T, Delle-Karh G et al. Transcatheter aortic valve replacement (TAVR) leads to an increase in the subendocardial viability ratio assessed by pulse wave analysis. *PLoS One*. 2018;13(11):1–11. doi: 10.1371/journal.pone.0207537

40. Vavuranakis M, Vrachatis DA, Boudoulas H, Papaioannou TG, Moldovan C, Kariori MG et al. Effect of transcatheter aortic valve implantation on the ascending aorta's elasticity. *Clin Res Cardiol*. 2012;101(11):895–899. doi:10.1007/s00392-012-0473-x

41. Katsanos S, Yiu KH, Clavel MA, Rodés-Cabau J, Leong D, van der Kley F et al. Impact of valvuloarterial impedance on 2-year outcome of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(7):691–698. doi:10.1016/j.echo.2013.04.003

42. Terentes-Printzios D, Gardikioti V, Aznaouridis K, Latsios G, Drakopoulou M, Siasos G et al. The impact of transcatheter aortic valve implantation on arterial stiffness and wave reflections. *Int J Cardiol*. 2021;323:213–219. doi:10.1016/j.ijcard.2020.08.040

43. Jones DR, Chew DP, Horsfall MJ, Sinhal AR, Joseph MX, Baker RA et al. Impact of increased augmentation index and valvuloarterial impedance on symptom recovery after aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2021;32:100705. doi:10.1016/j.ijcha.2020.100705

44. Stefanadis C, Vlachopoulos C, Karayannacos P, Boudoulas H, Stratos C, Filippides T et al. Effect of vasa vasorum flow on structure and function of the aorta in experimental animals. *Circulation*. 1995;91(10):2669–2678. doi:10.1161/01.cir.91.10.2669

45. Pagoulitou S, Stergiopoulos N, Bikia V, Rovas G, Licker MJ, Müller H et al. Acute effects of transcatheter aortic valve replacement on the ventricular-aortic interaction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2020;319(6): H1451–H1458. doi:10.1152/ajpheart.00451.2020

46. Broyd CJ, Patel K, Pugliese F, Chehab O, Mathur A, Baumbach A et al. Pulse wave velocity can be accurately measured during transcatheter aortic valve implantation and used for post-procedure risk stratification. *J Hypertens*. 2019;37(9):1845–1852. doi:10.1097/HJH.0000000000002141

47. Kurt IH, Şen Ö, Kuçukosmanoğlu M, Salkın FÖ, Urgun ÖD, Şahin Ş et al. The influence of aortic pulse wave velocity on short-term functional capacity in patients with mild paravalvular regurgitation following transcatheter aortic valve implantation. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2020;35(4):504–511. doi:10.21470/1678-9741-2019-0454

48. Tanaka T, Asami M, Yahagi K, Ninomiya K, Okuno T, Horiuchi Y et al. Prognostic impact of arterial stiffness following transcatheter aortic valve replacement. *J Cardiol*. 2021:S0914–5087(21)00020–4. doi:10.1016/j.jjcc.2021.01.007

49. van der Waaij KM, Heusinkveld MHG, Delhaas T, Kroon AA, Reesink KD. Do treatment-induced changes in arterial stiffness affect left ventricular structure? A meta-analysis. *J Hypertens*. 2019;37(2):253–263. doi:10.1097/HJH.0000000000001918

Информация об авторах

Протасов Константин Викторович — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке и развитию, заведующий кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Иркутской ГМАПО — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ORCID: 0000–0002–6516–3180, e-mail: protassov_k@rambler.ru;

Макарова Александра Сергеевна — аспирант кафедры кардиологии и функциональной диагностики Иркутской ГМАПО — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, врач-кардиолог кардиохирургического отделения № 1 ГБУЗ «Иркутская областная орден «Знак Почета» кли-

ническая больница», ORCID: 0000–0002–0486–9657, e-mail: MakarovaAlexandraS@yandex.ru;

Батёха Вячеслав Игоревич — врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 1 ГБУЗ «Иркутская областная орден «Знак Почета» клиническая больница», ORCID: 0000–0002–5333–0850, e-mail: bateha_vi@mail.ru;

Желтовский Юрий Всеволодович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии и клинической ангиологии Иркутской ГМАПО — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заведующий кардиохирургическим отделением № 1 ГБУЗ «Иркутская областная орден «Знак Почета» клиническая больница», ORCID: 0000–0002–3269–0195, e-mail: jeltoff@mail.ru.

Author information

Konstantin V. Protasov, MD, PhD, DSc, Professor, Vice-Director for Research, Head, Cardiology and Functional Diagnostics Department, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, ORCID: 0000–0002–6516–3180, e-mail: protassov_k@rambler.ru;

Alexandra S. Makarova, MD, Postgraduate Student, Cardiology and Functional Diagnostics Department, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Cardiologist of Cardiosurgical Department, Irkutsk Regional Clinical Hospital, ORCID: 0000–0002–0486–9657, e-mail: MakarovaAlexandraS@yandex.ru;

Vyacheslav I. Batekha, MD, Cardiovascular Surgeon, Cardiosurgical Department, Irkutsk Regional Clinical Hospital, ORCID: 0000–0002–5333–0850, e-mail: bateha_vi@mail.ru;

Yuri V. Zheltovskiy, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Cardiovascular Surgery and Clinical Angiology Department, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Head, Cardiosurgical Department, Irkutsk Regional Clinical Hospital, ORCID: 0000–0002–3269–0195, e-mail: jeltoff@mail.ru.