

Оценка предикторов персистирувания/прогрессирования функциональной митральной недостаточности у пациентов с интервенционным лечением аортального порока

Для корреспонденции:

Инесса Викторовна Сливнева,
slivneva@mail.ru

Поступила в редакцию 18 июля 2019 г.

Исправлена 23 августа 2019 г.

Принята к печати 26 августа 2019 г.

Цитировать:

Скопин И.И., Сливнева И.В., Латышев М.С., Мурысова Д.В., Асатрян Т.В., Сокольская Н.О., Вавилов А.В., Топорков Н.О. Оценка предикторов персистирувания/прогрессирования функциональной митральной недостаточности у пациентов с интервенционным лечением аортального порока. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2019;23(2):9-19. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2019-2-9-19>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

© И.И. Скопин, И.В. Сливнева, М.С. Латышев, Д.В. Мурысова, Т.В. Асатрян, Н.О. Сокольская, А.В. Вавилов, Н.О. Топорков, 2019. Статья открытого доступа, распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0.

И.И. Скопин, И.В. Сливнева, М.С. Латышев, Д.В. Мурысова, Т.В. Асатрян, Н.О. Сокольская, А.В. Вавилов, Н.О. Топорков

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Митральная недостаточность, как правило, сопровождается значительное количество аортальных пороков. На сегодняшний день сопутствующая выраженная митральная регургитация остается достаточно актуальной проблемой при транскатетерном лечении аортальных пороков. В послеоперационном периоде транскатетерного протезирования аортального клапана существует тенденция к уменьшению митральной недостаточности у основного количества пациентов, но у определенной когорты больных митральная недостаточность не только сохраняется, но и прогрессирует, что нивелирует преимущества данной методики лечения перед «открытым» двухклапанным вмешательством. В статье приведен анализ встречаемости митральной недостаточности после эндоваскулярного лечения аортального порока. В исследование включены пациенты высокого, более 8%, интраоперационного риска по шкале STS (англ. Society of Thoracic Surgeons); возрастные пациенты, отягощенные значительным количеством сопутствующих патологий. В частности, причиной высокого риска были IV функциональный класс по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (англ. New York Heart Association, NYHA), выраженные систолические нарушения контрактильной функции левого желудочка, а также другие сопутствующие патологии, в результате которых больным была противопоказана «открытая» операция. Мы представляем анализ восьми исследований, на основании которых были выявлены предрасполагающие факторы митральной недостаточности. Определение прогностического развития митральной регургитации будет способствовать выбору оптимальной тактики ведения этой сложной группы пациентов, что позволит улучшить результаты лечения и долгосрочный прогноз как после «открытых», так и малоинвазивных вмешательств.

Ключевые слова: аортальный порок; аортальный стеноз; транскатетерное протезирование аортального клапана; функциональная митральная недостаточность

Введение

Как известно, при аортальном стенозе длительная перегрузка давлением в левом желудочке (ЛЖ) вызывает компенсаторную митральную недостаточность, что отрицательно сказывается на состоянии пациентов и является неблагоприятным фактором прогноза. По различным данным литературы, умеренная митральная недостаточность (МН) среди пациентов с тяжелым аортальным стенозом (АС) встречается в 61–90% [1–3], а тяжелая примерно в 15% случаев [4, 5]. У 20% пациентов гемодинамически значимая МН хирургически не корригируется [6, 7].

Современный уровень развития рентгенэндоваскулярных методов лечения позволяет проводить хирургическое лечение пациентам, которым отказано в лечении в условиях искусственного кровообращения. На фоне естественного старения населения, совершенствования методов и имплантов количество эндоваскулярных операций существенно возрастает, особенно в группе высокого операционного риска. Тем не менее сопутствующая митральная регургитация (МР) высоких градаций при транскатетерной замене аортального клапана (англ. Transcatheter Aortic Valve Replacement, TAVR) представляет сложную задачу. Можно ли не обращать внимание на вероятность прогрессирования митральной недостаточности, следует ли и каким образом предотвратить ее, когда необходим и возможен ли активный хирургический подход к ее коррекции и в какие сроки? Для ответа на эти вопросы необходимо взвешенно оценить потенциальные риски прогрессирования МР после транскатетерной замены АК.

В данном анализе на основании обзора мирового опыта мы постарались идентифицировать возможные причины персистенции/прогрессирования МН, особенно в отдаленные сроки транскатетерной замены аортального клапана.

Синописис исследований

В работе проанализированы исследования эндоваскулярных методов лечения АС в сочетании с МН. Отражены данные электронных баз Pubmed и Medscape с 2002 по 2019 г. включительно. Поиск выполнялся по ключевым словам: mitral insufficiency, functional mitral regurgitation, aortic stenosis, aortic regurgitation, aortic insufficiency, transcatheter aortic valve replacement, high risk patient. Изучались пациенты группы высокого риска (не менее 8% по шкале опе-

рационного риска STS), которые представляли собой старшую возрастную группу с широким спектром сопутствующей патологии, выраженной систолической дисфункцией ЛЖ и/или были признаны неоперабельными. Пациенты, перенесшие протезирование аортального клапана (АК) в условиях ИК, исключены из анализа. Исследования, в которых не выделены предикторы персистенции или прогрессирования МР после интервенционного лечения аортального клапана, также исключены из анализа.

Мы проанализировали 8 статей, посвященных идентификации предикторов прогрессирования или персистенции МН после транскатетерной замены АК. Общее количество больных составило 13 770. В большинстве публикаций авторы отметили регресс степени МН после интервенционного лечения аортального порока, а в ряде случаев — персистенцию или прогрессирование. Послеоперационная динамика изменений МН представлена в табл. 1.

На основании систематического обзора выделены предикторы возможного прогрессирования/персистенции МН после транскатетерной замены аортального клапана (табл. 2).

Предикторы персистенции/прогрессирования митральной недостаточности после транскатетерной замены аортального клапана

Существует несколько потенциальных патофизиологических связей между тяжелым АС и сопутствующей МН. Тяжелый АС вызывает прогрессирование МР посредством повышенного диастолического давления в ЛЖ и дилатации ЛЖ, приводящее к деформации митрального комплекса и вызывающее нарушение коаптации створок МК [13]. Дополнительно сопутствующая коронарная патология может опосредованно оказывать влияние на функцию МК через ишемию папиллярных мышц или ремоделированный ЛЖ, таким образом меняя геометрию клапана. При наличии нескольких подобных факторов вероятность регресса МР после замены АК сводится к нулю, поэтому для определения тактики лечения относительно сопутствующей МН важно проанализировать причины нарастания степени МН после транскатетерной замены аортального клапана.

Протез-ассоциированные осложнения

Протезирование аортального клапана при аортальном стенозе уменьшает систолическое давление в ЛЖ,

Таблица 1 Синописис исследований

Автор, год	n	Этиология	Особенности	Госпитальная летальность	Отдаленная летальность	Срок Наблю-дения	↑ МР	МР без динамики	↓ МР	Комментарии
V. De Chiara, 2011 [8]	58 0-1 ст. — 72,4%, 2 ст. — 22,4%, 3 ст. — 5,2%	АС	Органическая МН — 81%	-	-	7,8 ± 5,4 мес.	33%	55%	12%	Предикторы прогрессирования МН: глубина имплантации клапана, величина левого предсердия. У 10% пациентов развились митральный стеноз (исходно был кальциноз передней митральной створки). В большинстве случаев МН не изменилась после транскатетерной замены АК, при этом средняя МН до и после операции увеличилась.
S. Toggweiler, 2012 [9]	319 0-1 ст.	АС	Функцио-нальная МН 2-3 ст. — 67% 4 ст. — 33%	0-1 ст. — 7,5% 2-3 ст. — 13,5% 4 ст. — 16,3%	0-1 ст. — 33,8% 2-3 ст. — 32,1% 4 ст. — 41,5%	2 года	2-3 ст. — 1% — 1%	2-3 ст. — 17%, 3-4 ст. — 16%	2-3-я ст. — 58%, 3-4-я ст. — 49%	Факторы риска прогрессирования МН: фибрилляция предсердий, легочная гипертензия (>60 мм рт. ст.), средний градиент давления на АК ≥40 мм рт. ст. МН 3-4-й ст. значительно увеличивает госпитальную летальность, но не влияет на отдаленную летальность.
G. Hekimian, 2012 [10]	119 0 ст. — 24%, 1 ст. — 44%, 2 ст. — 28%, 3 ст. — 3%, 4 ст. — 1%	АС	Органическая МН — 74%	12,6%	13,4%	1 мес.	11%	61%	28%	Предикторы прогрессирования/ персистенции МН: фракция выброса ЛЖ ≥50%, конечный систолический размер ЛЖ <36 мм, конечный диастолический размер ЛЖ <50 мм.
C. Cortés, 2016 [11]	1 100	АС (из них 12,8% саортальной недостаточ-ности 3-4 ст.)	Функцио-нальная МН <3 ст. — 84,1% ≥3 ст. — 15,9%	<3 ст. — 7% >3 ст. — 13%	<3 ст. — 10,2%, >3 ст. — 35%	0,5 года		0-1 ст. — 66,5%, 2 ст. — 25,9%, 3 ст. — 7%, 4 ст. — 0,9%		Предикторы персистенции МН: кальциноз и диаметр фиброзного кольца МК >35 мм. Летальность у пациентов с МН ≥ 2-й ст. в три раза выше, чем у пациентов с МН 0-1-й ст. Около половины пациентов демонстрируют уменьшение степени МН после транскатетерной замены АК.
K. Mavromatis, 2017 [12]	11 104 2 ст. — 3 481 (31,3%), 3-4 ст. — 605 (5,5%)	АС	Функцио-нальная МН	>1 ст. — 4,6%, 1 ст. — 4,7%, 2 ст. — 6,2%, 3-4 ст. — 9,1%	до 1 ст. — 21%, 1 ст. — 21,5%, 2 ст. — 26,3%, 3-4 ст. — 28,0%	1 год	до 1 ст. — 36%, 1 ст. — 9%, 2 ст. — 21%	до 1 ст. — 64%, 1 ст. — 46%, 2 ст. — 31%, 3-4 ст. — 21%	1-я ст. — 45%, 2-я ст. — 66%, 3-4-я ст. — 79%	Предикторы персистенции: маленькая площадь поверхности тела пациента, сниженный конечный диастолический размер ЛЖ, сниженный средний градиент давления на АК, предшествующие вмешательства на АК, фибрилляция предсердий. Персистирующая умеренная МН увеличивает летальность, способствует прогрессированию сердечной недостаточности, увеличивает количество госпитализаций.
K. Shibayama, 2017 [13]	209 0 ст. — 5,3%, 1 ст. — 42,1%, 2 ст. — 52,6%	АС/АН	-	В группе регресса/ без динамики — 2%, в группе прогрессирования МН — 8%	-	1 день	5,7%	94,3%		Предиктор прогрессирования/ персистенции МН: парапротезная регургитация ≥2-й ст. после транскатетерной замены АК.

	Функциональная МН (87,7% имели кальциноз фиброзного кольца)	Общая 48,7%, 1-2 ст. — 67,5% (ухудшилась / не изменилась), 2 ст. — 39,3% (без динамики / ухудшилась), 3 ст. — 66% (без динамики / ухудшилась)	Общая 7,7% 6-12 мес.	Общая 43,6%, 1-2 ст. — 32,5%, 2 ст. — 60,7%, 3 ст. — 34%, 4 ст. — 100%	Предиктор персистенция/ прогрессирования: выраженный кальциноз митрального кольца с рестрикцией створок. Факторы регресса МН: большая площадь тента (141 ± 56 мм ²), большая высота тента (7,2 ± 1,9 мм) и низкая фракция выброса ЛЖ (43 ± 16%).
О. Chiche, 2019 [14]	78 1-2 ст. — 47,4%, 2 ст. — 35,9%, 3 ст. — 15,4%, 4 ст. — 1,3%	АС			

	5 лет 0-1 ст. — 37,5%, 2 ст. — 40%, 3-4 ст. — 58,2%	н/д	н/д	0-1 ст. — 78,6%, 2 ст. — 17,7%, 3-4 ст. — 3,7%	Предиктор прогрессирования МН: тип имплантируемого протеза. При имплантации CoreValve чаще встречались парапротезная регургитация, блокада левой ножки пучка Гиса, необходимость имплантации электрокардиостимулятора. У большинства пациентов МН регрессировала после транскатетерной замены АК. Персистирующая МН увеличивала летальность и способствовала прогрессированию хронической сердечной недостаточности. Предикторы летальности после транскатетерной замены АК: трикуспидальная недостаточность 2-й ст., легочная гипертензия, фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца.
М. Abdeighani, 2019 [15]	970 0-1 ст. — 71,5%, 2 ст. — 22,8%, 3-4 ст. — 5,7%	АС	6 мес.		

Примечание. н/д — нет данных, АС — аортальный стеноз, МН — митральная недостаточность, АК — аортальный клапан, ЛЖ — левый желудочек, МК — митральный клапан

Таблица 2 Классификация предикторов персистенция/прогрессирования функциональной митральной регургитации при транскатетерной замене аортального клапана

Протез-ассоциированные нарушения	Основные группы предикторов			
	Изменения со стороны митрального клапана	Дисфункция левого желудочка	Нарушения ритма и проводимости	Другие причины
Несоответствие размера протеза и площади поверхности тела пациента (сохраняющееся высокое давление в левом желудочке)	Аннулодилатация митрального клапана	Продолжающееся ремоделирование левого желудочка	Фибрилляция/трепетание предсердий	Легочная гипертензия
Самораскрывающийся клапан с глубокой имплантацией	Кальциноз митрального клапана	Низкоградентный низкопоточный аортальный стеноз	Диссинхрония левого желудочка (блокада левой ножки пучка Гиса, правожелудочковая стимуляция электрокардиостимулятором)	Дилатация левого предсердия
Парапротезная регургитация 2-й и более степени		Асинергия или перенесенная ишемия миокарда левого желудочка		

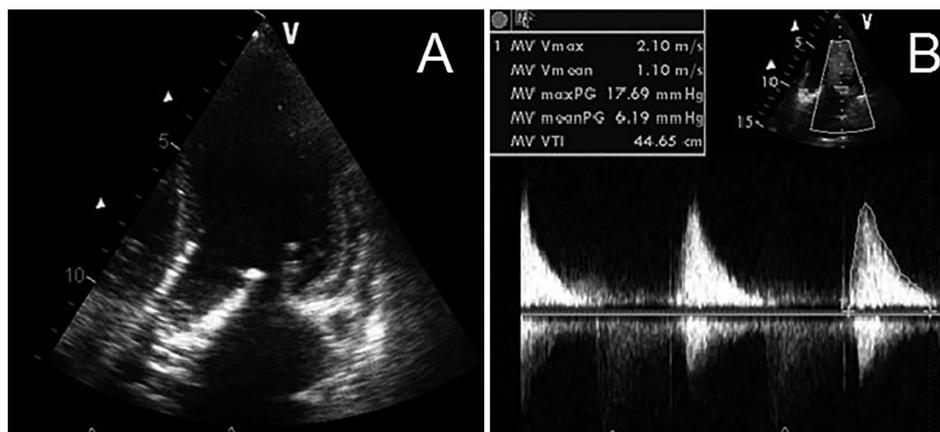


Рис. 1. ЭхоКГ-признаки выраженного стенозирования митрального клапана после транскатетерной имплантации аортального клапана (средний градиент давления 6,19 мм рт.ст.) [8]. Воспроизводится с разрешения В. De Chiara

которое в свою очередь снижает перегрузку МК и, следовательно, вторичную МР. Тем не менее вероятное несоответствие размера протеза и площади поверхности тела пациента после транскатетерной замены АК приводит к сохранению повышенного давления в ЛЖ, что может ограничить степень митральной недостаточности [16].

В. De Chiara и соавт. отмечали, что глубокая имплантация клапана является причиной прогрессирования МН после транскатетерной замены АК системой CoreValve, в том числе за счет ограничения движения передней митральной створки [8]. Также описаны случаи стенозирования МК вплоть до выраженной степени, обусловленные тяжелым кальцинозом митрального кольца или передней митральной створки (рис. 1). Авторы рекомендовали для профилактики этих осложнений тщательную оценку размеров анатомических структур (длина контакта передней митральной створки и протеза, размеров корня аорты и пространственного отношения с МК) при помощи 2D- и 3D-чреспищеводной эхокардиографии и 3D МСКТ-реконструкции.

К. Shibayama и соавт. в 2017 г. провели многофакторный логистический регрессионный анализ и выявили лишь один значимый предиктор прогрессирования МН после транскатетерной замены АК — резидуальную парапротезную регургитацию выраженной и более степени (отношение шансов 8,104; 95% доверительный интервал 1,78–36,87; $p = 0,007$) [13]. По данным авторов, из 209 пациентов после транскатетерной замены АК с использованием протезов Edwards SAPIEN или SAPIEN XT (Edwards Lifesciences, Ирвайн, США) отмечено прогрессирование исходной 2-й и менее степени МР у 6% ($n = 12$). Среди этих пациентов МН функ-

ционального генеза выявили в 67% ($n = 3$) случаев, кальциноз митрального кольца/створок МК — в 25% и парадоксальное движение передней митральной створки — в 8% ($n = 1$).

Отмечена корреляция парапротезной регургитации в группе транскатетерной замены АК с более высокой летальностью по данным М. J. Mask и соавт. [17]. Изучались результаты применения протезов I поколения. В устройствах II и III поколений расширен размерный ряд, изменены механизмы раскрытия, добавлена внешняя манжета в нижней части рамы протеза, что позволило значительно снизить частоту парапротезных фистул [18]. Интересно, что при использовании протеза диаметром 29 мм случаев прогрессирования МР не выявлено, однако парапротезные регургитации после транскатетерной замены АК встречались [13]. Аналогичные данные получены J. Webb и соавт.: парапротезная регургитация значительной степени отмечена у 3,5% при использовании протезов III поколения [19].

Р. Unger и соавт. сообщили, что саморасширяющиеся клапаны имеют более высокую частоту остаточной аортальной регургитации, преимущественно за счет парапротезных сбросов [20]. Парапротезную регургитацию (рис. 2, 3) наблюдали гораздо чаще после транскатетерной замены АК предположительно из-за неполной аппозиции протеза в кальцинированном фиброзном кольце АК и в результате анатомических особенностей выводного тракта ЛЖ [21, 22]. И глубокая имплантация клапана, и парапротезная регургитация являются кофакторами прогрессирования МН, более того, могут потенцировать действие друг друга [20].

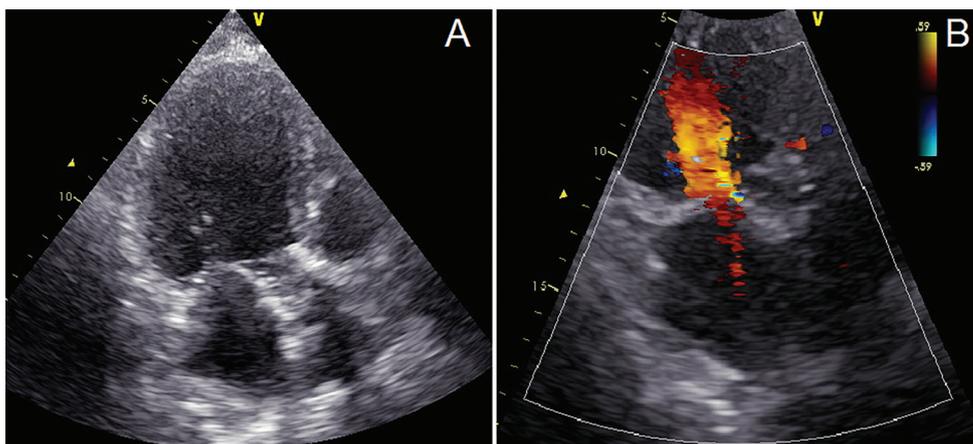


Рис. 2. Имплантация транскатетерного баллон-расширяемого протеза Edwards SAPIENT XT № 26 (А); парапротезная регургитация 2 ст. (В)

Изменения со стороны митрального клапана

Состояние МК также имеет значение в сохранении митральной недостаточности. С. Cortés и соавт. выделили следующие независимые предикторы персистирования МР после транскатетерной замены АК: кальцификация митрального кольца (более $\frac{1}{3}$ периметра кольца), кальцификация створок (депозиты кальция обеих створок), диаметр митрального кольца более 35,5 мм [11]. Однако органические изменения МК не позволяют в полной мере делать выводы о течении функциональной митральной недостаточности [10, 23]. Кальциноз передней створки ограничивает ее подвижность и при низком расположении протеза может приводить к еще большему ограничению и, как следствие, к прогрессированию митральной недостаточности.

Согласно данным О. Chiche и соавт., после транскатетерной замены АК митральная регургитация уменьшилась у 43,6% пациентов ($n = 34$), не изменилась у 48,7% ($n = 38$) и увеличилась у 7,7% ($n = 6$) [14]. В группе пациентов с регрессом МН отмечены большая площадь втяжения створок, высота втяжения и меньшая фракция выброса ЛЖ. Аналогичные результаты получены в предыдущих работах, согласно которым у пациентов с протезированием АК, систолической дисфункцией ЛЖ, дилатацией ЛЖ и увеличением площади втяжения створок отмечалось уменьшение степени МН [24, 25]. По данным многофакторного анализа, у подавляющего большинства пациентов был распространенный кальциноз, преимущественно заднего кольца, который ассоциировался с отсутствием изменений степени МН после транскатетерной замены АК [14]. При мно-

гофакторном анализе сочетание площади тентинга и кальциноза митрального кольца с рестрикцией створок ассоциировались с меньшим регрессом МН после транскатетерной замены аортального клапана.

Дисфункция левого желудочка

При протезировании АК регресс МР зависит от нескольких действующих одновременно процессов: 1) снижение постнагрузки, 2) уменьшение диастолического объема ЛЖ и 3) изменение геометрии ЛЖ, приводящее к уменьшению втяжения створок (тетеринга) МК [26]. Причем в раннем послеоперационном периоде уменьшение объема митральной регургитации больше, чем редукция эффективного отверстия МК [25]. Таким образом, гемодинамические изменения превалируют над геометрическими в регрессе МР сразу после замены аортального клапана. В свою очередь обратное ремоделирование ЛЖ, вероятно, является основным фактором, определяющим последующее уменьшение/увеличение степени митральной регургитации.

На фоне острого изменения гемодинамики в результате транскатетерной имплантации биологического протеза дальнейший регресс или нарастание степени МН, по данным М. Abdelghani и соавт., зависит от обратного ремоделирования ЛЖ, которое может занять месяцы/годы после транскатетерной замены АК [15]. К. Mavromatis и соавт. выделили исходно увеличенный конечный диастолический размер ЛЖ как предиктор персистирования МР после транскатетерной замены АК [12]. В свою очередь персистирование или прогрессирование МН после транскатетерной замены АК не приводит к эф-

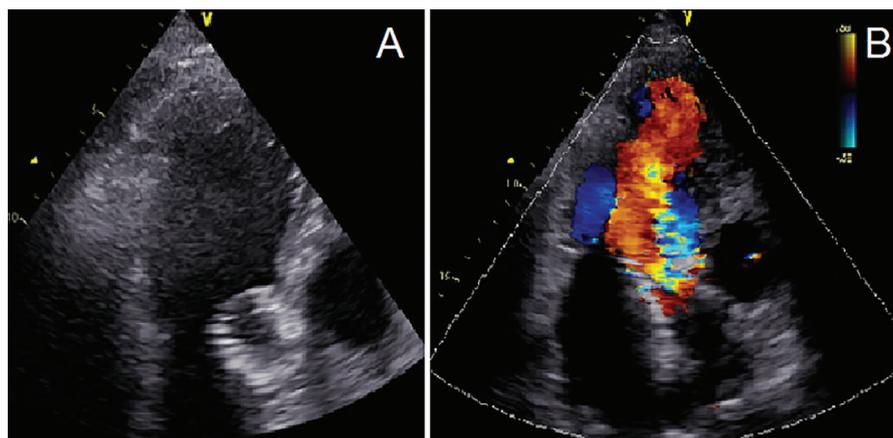


Рис. 3. Имплантация транскатетерного саморасширяющегося протеза CoreValve № 31 (А); парапротезная регургитация 3-й ст. (В)

фективному уменьшению объема и массы ЛЖ, что указывает на неэффективное обратное ремоделирование ЛЖ. С другой стороны, эффективное обратное ремоделирование может не происходить из-за персистирующей митральной недостаточности. Подтвердить или опровергнуть эти гипотезы может только большое количество крупных исследований.

Ф. Katte и соавт. определили, что сопутствующая МН выраженной или тяжелой степени может являться причиной парадоксально низкого потока и низких градиентов давления при АС [27]. Действительно, МР может существенно уменьшить антеградный ударный поток, приводя к снижению среднего градиента давления, несмотря на сохранную фракцию выброса ЛЖ. Это характерно и для классического низкоградиентного стеноза.

Еще одной проблемой при низкоградиентном АС и сопутствующей МН является определение истинно тяжелого или псевдотяжелого АС. Для этого применяли стресс-эхокардиографию низкими дозами добутина [28–30]. Однако у пациентов с сопутствующей МР добутиновый стресс может увеличить степень МР, не влияя при этом на антеградный аортальный поток.

Двунаправленное взаимодействие между АК и гемодинамикой МК приводит к изменению тяжести МР как в одну, так и в другую сторону [31], поэтому низкоградиентный АС может приводить к нарастанию степени МН, таким образом, являясь предиктором возможного прогрессирования МН после транскатетерной замены АК. Такого же мнения придерживались К. Mavromatis и соавт., относящие к предикторам персистенции МН сни-

женный средний градиент давления на АК [12]. Напротив, по данным S. Toggweiler и соавт., средний градиент давления на АК (<40 мм рт. ст.) связан с большей вероятностью регресса МР после транскатетерной замены аортального клапана [9].

Г. Nekimian и соавт. выявили увеличение степени сопутствующей МН у 11% пациентов [10]. Причины не верифицированы. Не отмечалось механических или травматических осложнений со стороны МК, таких как отрыв хорд или перфорация створки. Но одним из предположений являлась возможная ишемия миокарда ЛЖ во время процедуры, особенно у возрастных пациентов с ишемической болезнью сердца.

Нарушения ритма и проводимости

Можно выделить и другие факторы, потенциально усугубляющие выраженность МР (табл. 2), среди которых фибрилляция предсердий, диссинхрония ЛЖ в виде блокады левой ножки пучка Гиса или правожелудочковой стимуляции электрокардиостимулятором [32]. Вышеизложенные предикторы развития МР выявлены при «открытой» хирургии АК, однако часть из них нашла отражение при транскатетерной имплантации биопротеза. Так, в исследовании К. Mavromatis и соавт. к предикторам персистенции МН отнесены фибрилляция/трепетание предсердий [12].

Другие причины

S. Toggweiler и соавт. обнаружили, что отсутствие тяжелой легочной гипертензии или фибрилляции предсердий связано с большей вероятностью регресса МР после транскатетерной замены АК [9]. Аналогич-

но предыдущим авторам F. Bedogni и соавт. считают, что уменьшение МР более вероятно у пациентов без тяжелой легочной гипертензии и фибрилляции предсердий [33].

В отличие от большинства исследований M. Abdelghani и соавт. провели длительное наблюдение в течение 731 (интерквартильный интервал 304–1 365) дня после транскатетерной замены АК [15]. Худшие результаты отмечались у пациентов с исходной МР высоких градаций. Как правило, это пациенты с сопутствующей патологией, например фибрилляцией предсердий, ишемической болезнью сердца и трикуспидальной регургитацией.

B. De Chiara и соавт., помимо глубокой имплантации клапана, выделили в качестве причины прогрессирования МН после транскатетерной замены АК дилатацию левого предсердия (площадь левого предсердия) [8]. Значимость размера левого предсердия в качестве предиктора прогрессирования МН подтверждена ранее [1].

Функциональная митральная недостаточность как проблема современной кардиохирургии

С тех пор как A. Cribier в 2002 г. имплантировал первый транскатетерный клапан в аортальную позицию, данная процедура стала рутинной среди неоперабельных пациентов и альтернативой «открытой» хирургии у пациентов высокой группы риска [34].

Несмотря на кажущийся положительный эффект транскатетерной замены АК в виде регресса МН у пациентов с исходной МН тяжелой степени, сохраняющаяся резидуальная МН является причиной гемодинамической перегрузки ЛЖ, обуславливает клинические проявления сердечной недостаточности и требует продолжения консервативной терапии. Тяжелая резидуальная МР в исследовании M. Abdelghani и соавт. связана с более чем четырехкратным увеличением частоты летальности от сердечно-сосудистых заболеваний или госпитализации по причине сердечной недостаточности в отдаленном периоде после транскатетерной замены аортального клапана [15].

По данным большинства авторов, после транскатетерной замены АК выявлен регресс митральной недостаточности, однако в ряде исследований существует доля пациентов, у которых отмечается персистенция или даже прогрессирование [8, 10, 14].

Персистенция МН после транскатетерной замены АК, особенно высокой градации, на наш взгляд, нельзя рассматривать как благоприятный прогно-



Рис. 4. Порочный круг выбора тактического подхода к лечению функциональной митральной недостаточности при аортальном пороке

стический фактор в связи с его отрицательным влиянием на положительный результат операции. Более того, по данным ряда авторов, пациенты разделены на две группы в зависимости от дооперационной МР: 0–2-й и 3–4-й ст. [35]. Очевидно, что послеоперационное персистирование исходной МН 3–4-й ст. или даже регресс с 4-й до 3-й ст. нельзя считать благоприятным результатом вмешательства. Кроме того, такое разделение пациентов на две группы не позволяет проследить течение наиболее прогностически неопределенной митральной недостаточности 2-й ст.

Прогрессирование МН после транскатетерной замены АК отмечено у большинства авторов. K. Mavromatis и соавт. в отдаленном периоде транскатетерной замены АК установили увеличение МН исходной 2-й ст. у 3%, 1-й ст. — у 9% [12]. G. Nekimian и соавт. отметили увеличение степени сопутствующей МН в 11% случаев после транскатетерной замены АК [10]. В исследовании O. Chiche и соавт. после транскатетерной замены АК митральная регургитация увеличилась у 7,7% пациентов (n = 6) [14]. Значительное прогрессирование МН (33%) продемонстрировано в исследовании B. De Chiara и соавт. [8]. В последних трех исследованиях отмечено наибольшее увеличение степени МН после транскатетерной замены АК, что можно объяснить исходными структурными изменениями МК у подавляющего большинства пациентов, включенных в исследование. В то время как функциональная митральная недоста-

точность может регрессировать с течением времени после транскатетерной замены АК, уменьшение дегенеративной МН маловероятно из-за структурных изменений митрального клапана.

Нельзя не согласиться с авторами, что прогрессирование исходной МН можно расценивать как отрицательный результат операции и прогностически неблагоприятный вариант течения основного заболевания. Во избежание подобного исхода особое значение приобретает предоперационная оценка предикторов персистенции/прогрессирования исходной МН, а также выбор оптимального метода хирургического лечения.

Нельзя забывать, что в большинстве случаев выполнение транскатетерной замены АК показано пациентам высокого риска (возрастным, с коморбидной патологией), которым не рекомендуется «открытая» хирургия. Опасность комбинированной двухклапанной операции уравнивается негативным прогностическим воздействием некорригированной МР тяжелой степени. В таких случаях необходима переоценка операционного риска и предполагаемой продолжительности жизни [36].

По нашему мнению, исходно значимая МН может нивелировать большинство возможных положительных эффектов транскатетерной замены АК, что в ряде случаев обуславливает выбор «открытой» хирургии. Однако «открытая» двухклапанная хирургия у пациентов высокого риска приводит к возрастанию летальности, что возвращает нас к малоинвазивным методам, таким образом формируя порочный круг (рис. 4).

Для решения этой клинической дилеммы определение вероятной эволюции МР после замены АК является приоритетной задачей у отдельных пациентов. Всесторонняя оценка исходного состояния митрального комплекса с определением возможных причин прогрессирования МР и ее прогностического развития в послеоперационном периоде по-прежнему играет ключевую роль в клиническом выборе оптимального подхода к коррекции вторичной МН при ведущем аортальном пороке.

Ограничения

К основным ограничениям настоящего анализа можно отнести использование различных моделей транскатетерных клапанов сердца (расширяемые баллоном против саморасширяющихся), различная трактовка понятий функциональная/органическая

МН, а также большая вариабельность сроков наблюдения пациентов после транскатетерной замены АК (от 1 до 1 155 дней). Например, достоверно определить механизм МН у пациентов, направляемых на транскатетерную замену АК, достаточно сложно. В основном у пациентов, которым показана транскатетерная имплантация АК, смешанная этиология (ремоделирование/дисфункция ЛЖ, ишемическая болезнь сердца, кальциноз фиброзного кольца МК), характерна для больных старшей возрастной группы.

Заключение

Основной задачей обзора являлось выявление новых и всесторонняя оценка установленных предикторов персистенции/прогрессирования МН после транскатетерной замены АК. Определение прогностического развития митральной регургитации будет способствовать выбору оптимальной тактики ведения пациентов высокого риска, что позволит улучшить результаты лечения и долгосрочный прогноз как после «открытых», так и малоинвазивных вмешательств.

Список литературы / References

1. Waisbren E.C., Stevens L.M., Avery E.G., Picard M.H., Vlahakes G.J., Agnihotri A.K. Changes in mitral regurgitation after replacement of the stenotic aortic valve. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(1):56-62. PMID: 18573398. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.03.027>
2. Tunick P.A., Gindea A., Kronzon I. Effect of aortic valve replacement for aortic stenosis on severity of mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 1990;65(18):1219-21. PMID: 2337031. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(90\)90977-9](https://doi.org/10.1016/0002-9149(90)90977-9)
3. Adams P.B., Otto C.M. Lack of improvement in coexisting mitral regurgitation after relief of valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 1990;66(1):105-7. PMID: 2141754. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(90\)90746-n](https://doi.org/10.1016/0002-9149(90)90746-n)
4. Barreiro C.J., Patel N.D., Fitton T.P., Williams J.A., Bonde P.N., Chan V., Alejo D.E., Gott V.L., Baumgartner W.A. Aortic valve replacement and concomitant mitral valve regurgitation in the elderly: impact on survival and functional outcome. *Circulation.* 2005;112(9 Suppl):443-7. PMID: 16159860. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.526046>
5. Ruel M., Kapila V., Price J., Kulik A., Burwash G., Mesana T.G. Natural history and predictors of outcome in patients with concomitant functional mitral regurgitation at the time of aortic valve replacement. *Circulation.* 2006;114(1 Suppl):4541-6. PMID: 16820634. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.000976>
6. Gilard M., Eltchaninoff H., Lung B., Donzeau-Gouge P., Chevreul K., Fajadet J., Leprince P., Leguerrier A., Lievre M., Prat A., Teiger E., Lefevre T., Himbert D., Tchetché D., Carrié D., Albat B., Cribier A., Rioufol G., Sudre A., Blanchard D., Collet F., Dos Santos P., Meneveau N., Tirouvanziam A., Caussin C., Guyon P., Boschat J., Le Breton H., Collart F., Houel R., Delpine S., Souteyrand G., Favereau X., Ohlmann P., Doisy V., Grollier G., Gommeaux A., Claudel J.P., Bourlon F., Bertrand B., Van Belle E., Laskar M.; FRANCE 2 Investigators. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2012;366(18):1705-15. PMID: 22551129. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1114705>

7. Leon M.B., Smith C.R., Mack M., Miller D.C., Moses J.W., Svensson L.G., Tuzcu E.M., Webb J.G., Fontana G.P., Makkar R.R., Brown D.L., Block P.C., Guyton R.A., Pichard A.D., Bavaria J.E., Herrmann H.C., Douglas P.S., Petersen J.L., Akin J.J., Anderson W.N., Wang D., Pocock S.; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597-1607. PMID: 20961243. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008232>
8. De Chiara B., Moreo A., De Marco F., Musca F., Oreglia J., Lobiati E., Bruschi G., Belli O., Mauri F., Klugmann S. Influence of CoreValve revalving system implantation on mitral valve function: an echocardiographic study in selected patients. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78(4):638-44. <https://doi.org/10.1002/ccd.23045>
9. Toggweiler S., Boone R.H., Rodés-Cabau J., Humphries K.H., Lee M., Nombela-Franco L., Bagur R., Willson A.B., Binder R.K., Gurvitch R., Grewal J., Moss R., Munt B., Thompson C.R., Freeman M., Ye J., Cheung A., Dumont E., Wood D.A., Webb J.G. Transcatheter aortic valve replacement: outcomes of patients with moderate or severe mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(23):2068-74. PMID: 22483326. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.02.020>
10. Hekimian G., Detaint D., Messika-Zeitoun D., Attias D., lung B., Himbert D., Brochet E., Vahanian A. Mitral regurgitation in patients referred for transcatheter aortic valve implantation using the Edwards Sapien prosthesis: mechanisms and early postprocedural changes. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25(2):160-5. PMID: 22071307. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.10.001>
11. Cortés C., Amat-Santos I.J., Nombela-Franco L., Muñoz-García A.J., Gutiérrez-Ibanes E., De La Torre Hernandez J.M., Córdoba-Soriano J.G., Jimenez-Quevedo P., Hernández-García J.M., Gonzalez-Mansilla A., Ruano J., Jimenez-Mazuecos J., Castrodeza J., Tobar J., Islas F., Revilla A., Puri R., Puerto A., Gómez I., Rodés-Cabau J., San Román J.A. Mitral regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: prognosis, imaging predictors, and potential management. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(15):1603-14. PMID: 27491611. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.05.025>
12. Mavromatis K., Thourani V.H., Stebbins A., Vemulapalli S., Devireddy C., Guyton R.A., Matsouaka R., Ghasemzadeh N., Block P.C., Leshnower B.G., Stewart J.P., Rumsfeld J.S., Lerakis S., Babaliaros V. Transcatheter aortic valve replacement in patients with aortic stenosis and mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg*. 2017;104(6):1977-1985. PMID: 28965619. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.05.065>
13. Shibayama K., Mihara H., Berdejo J., Harada K., Siegel R.J., Makkar R.R., Shiota T. Association of postprocedural aortic regurgitation with mitral regurgitation worsened after transcatheter aortic valve replacement. *Echocardiography*. 2018;35(3):346-52. PMID: 29272553. <https://doi.org/10.1111/echo.13780>
14. Chiche O., Rodés-Cabau J., Campelo-Parada F., Freitas-Ferraz A.B., Regueiro A., Chamandi C., Rodriguez-Gabella T., Côté M., DeLarochelière R., Paradis J.M., Dumont E., Doyle D., Mohammadi S., Bergeron S., Pibarot P., Beaudoin J. Significant mitral regurgitation in patients undergoing TAVR: Mechanisms and imaging variables associated with improvement. *Echocardiography*. 2019;36(4):722-31. <https://doi.org/10.1111/echo.14303>
15. Abdelghani M., Abdel-Wahab M., Hemetsberger R., Landt M., Merten C., Toelg R., Richardt G. Fate and long-term prognostic implications of mitral regurgitation in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Int J Cardiol*. 2019;288:39-43. PMID: 30948219. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.03.048>
16. León Del Pino C., Ruiz Ortiz M., Delgado Ortega M., Sánchez Fernández J., Ferreira Quero C., Durán Jiménez E., Romero Moreno M., Segura Saint-Gerons J., Ojeda Pineda S., Pan Álvarez-Ossorio M., Mesa Rubio D. Prosthesis-patient mismatch after transcatheter aortic valve replacement: prevalence and medium term prognostic impact. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35(5):827-36. PMID: 30661140. <https://doi.org/10.1007/s10554-018-01519-z>
17. Mack M.J., Leon M.B., Smith C.R., Miller D.C., Moses J.W., Tuzcu E.M., Webb J.G., Douglas P.S., Anderson W.N., Blackstone E.H., Kodali S.K., Makkar R.R., Fontana G.P., Kapadia S., Bavaria J., Hahn R.T., Thourani V.H., Babaliaros V., Pichard A., Herrmann H.C., Brown D.L., Williams M., Akin J., Davidson M.J., Svensson L.G.; PARTNER 1 Trial Investigators. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9986):2477-84. PMID: 25788234. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60308-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60308-7)
18. Amat-Santos I.J., Dahou A., Webb J., Dvir D., Dumesnil J.G., Allende R., Ribeiro H.B., Urena M., Paradis J.M., DeLarochelière R., Dumont E., Bergeron S., Thompson C.R., Pasion S., Bilodeau S., Leipsic J., Larose E., Pibarot P., Rodés-Cabau J. Comparison of hemodynamic performance of the balloon-expandable SAPIEN 3 versus SAPIEN XT transcatheter valve. *Am J Cardiol*. 2014;114(7):1075-82. PMID: 25132330. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.07.019>
19. Webb J., Gerosa G., Lefèvre T., Leipsic J., Spence M., Thomas M., Thielmann M., Treede H., Wendler O., Walther T. Multicenter evaluation of a next-generation balloon-expandable transcatheter aortic valve. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):2235-43. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.026>
20. Unger P., Dedobbeleer C., Vanden Eynden F., Lancellotti P. Mitral regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: does the prosthesis matter? *Int J Cardiol*. 2013;168(2):1706-9. PMID: 23582437. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.03.055>
21. Clavel M.A., Webb J.G., Pibarot P., Altwegg L., Dumont E., Thompson C., De Larochelière R., Doyle D., Masson J.B., Bergeron S., Bertrand O.F., Rodés-Cabau J. Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprostheses for the treatment of severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(20):1883-91. PMID: 19442889. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.01.060>
22. Schultz C.J., Weustink A., Piazza N., Otten A., Mollet N., Krestin G., van Geuns R.J., de Feyter P., Serruys P.W., de Jaegere P. Geometry and degree of apposition of the CoreValve ReValving system with multislice computed tomography after implantation in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(10):911-8. PMID: 19712801. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.04.075>
23. Giordana F., Capriolo M., Frea S., Marra W.G., Giorgi M., Bergamasco L., Omedè P.L., Sheiban I., D'Amico M., Bovolo V., Salizzoni S., La Torre M., Rinaldi M., Marra S., Gaita F., Morello M. Impact of TAVI on mitral regurgitation: a prospective echocardiographic study. *Echocardiography*. 2013;30(3):250-7. PMID: 23190425. <https://doi.org/10.1111/echo.12050>
24. Wan C.K., Suri R.M., Li Z., Orszulak T.A., Daly R.C., Schaff H.V. Management of moderate functional mitral regurgitation at the time of aortic valve replacement: is concomitant mitral valve repair necessary? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137(3):635-40. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.11.015>
25. Unger P., Plein D., Van Camp G., Cosyns B., Pasquet A., Henrard V., de Cannière D., Melot C., Piérard L.A., Lancellotti P. Effects of valve replacement for aortic stenosis on mitral regurgitation. *Am J Cardiol*. 2008;102(10):1378-82. PMID: 18993159. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.07.021>
26. Unger P., Dedobbeleer C., Van Camp G., Plein D., Cosyns B., Lancellotti P. Mitral regurgitation in patients with aortic stenosis undergoing valve replacement. *Heart*. 2010;96(1):9-14. PMID: 19321488. <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.165548>
27. Katte F., Franz M., Jung C., Figulla H.R., Leistner D., Jakob P., Stähli B.E., Kretzschmar D., Lauten A. Impact of concomitant mitral regurgitation

- on transvalvular gradient and flow in severe aortic stenosis: a systematic ex vivo analysis of a subentity of low-flow low-gradient aortic stenosis. *EuroIntervention*. 2018;13(14):1635-44. PMID: 28994654. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00476>
28. Clavel M.A., Burwash I.G., Pibarot P. Cardiac imaging for assessing low-gradient severe aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(2):185-202. PMID: 28183438. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.01.002>
 29. Clavel M.A., Magne J., Pibarot P. Low-gradient aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2016;37(34):2645-57. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw096>
 30. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., De Bonis M., Hamm C., Holm P.J., Jung B., Lancellotti P., Lansac E., Rodriguez Muñoz D., Rosenhek R., Sjögren J., Tornos Mas P., Vahanian A., Walther T., Wendler O., Windecker S., Zamorano J.L.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38(36):2739-91. PMID: 28886619. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>
 31. Ong G., Clavel M.A., Pibarot P. Concomitant mitral regurgitation: an insidious cause of low-flow, low-gradient severe aortic stenosis. *EuroIntervention*. 2018;13(14):1622-5. PMID: 29465404. <https://doi.org/10.4244/EIJV13114A261>
 32. Matsumura Y., Gillinov A.M., Toyono M., Oe H., Yamano T., Takasaki K., Saraiva R.M., Shiota T. Echocardiographic predictors for persistent functional mitral regurgitation after aortic valve replacement in patients with aortic valve stenosis. *Am J Cardiol*. 2010;106:701-6. PMID: 20723649. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.04.030>
 33. Bedogni F., Latib A., De Marco F., Agnifili M., Oreglia J., Pizzocri S., Latini R.A., Lanotte S., Petronio A.S., De Carlo M., Etori F., Fiorina C., Poli A., Cirri S., De Servi S., Ramondo A., Tarantini G., Marzocchi A., Fiorilli R., Klugmann S., Ussia G.P., Tamburino C., Maisano F., Brambilla N., Colombo A., Testa L. Interplay between mitral regurgitation and transcatheter aortic valve replacement with the CoreValve Revalving System: a multicenter registry. *Circulation*. 2013;128(19):2145-53. PMID: 24088530. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001822>
 34. Cribier A., Eltchaninoff H., Bash A., Borenstein N., Tron C., Bauer F., Derumeaux G., Anselme F., Laborde F., Leon M.B. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106(24):3006-8. PMID: 12473543. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000047200.36165.b8>
 35. Barbanti M., Webb J.G., Hahn R.T., Feldman T., Boone R.H., Smith C.R., Kodali S., Zajarias A., Thompson C.R., Green P., Babaliaros V., Makkari R.R., Szeto W.Y., Douglas P.S., McAndrew T., Hueter I., Miller D.C., Leon M.B.; Placement of Aortic Transcatheter Valve Trial Investigators. Impact of preoperative moderate/severe mitral regurgitation on 2-year outcome after transcatheter and surgical aortic valve replacement: insight from the Placement of Aortic Transcatheter Valve (PARTNER) Trial Cohort A. *Circulation*. 2013;128(25):2776-84. PMID: 24152861. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003885>
 36. Rodes-Cabau J., Webb J.G., Cheung A., Ye J., Dumont E., Feindel C.M., Osten M., Natarajan M.K., Velianou J.L., Martucci G., DeVarennes B., Chisholm R., Peterson M.D., Lichtenstein S.V., Nietlispach F., Doyle D., DeLarochelière R., Teoh K., Chu V., Dancea A., Lachapelle K., Cheema A., Latter D., Horlick E. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(11):1080-90. PMID: 20096533. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.12.014>

Assessment of the predictors of persistence/progression of functional mitral insufficiency in patients undergoing the interventional treatment of aortic valve diseases

Ivan I. Scopin, Inessa V. Slivneva, Mikhail S. Latyshev, Darya V. Murysova, Tigran V. Asatryan, Nadezhda O. Sokolskaya, Alexander V. Vavilov, Nikolay O. Toporkov

A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation

Corresponding author. Inessa V. Slivneva, slivneva@mail.ru

Mitral insufficiency usually accompanies numerous aortic valve diseases. At present, concomitant pronounced mitral regurgitation remains a fairly urgent problem in the transcatheter treatment of aortic valve diseases. During the postoperative period of transcatheter aortic valve replacement, mitral insufficiency tends to decrease in majority of the patients; however, in certain patients, mitral insufficiency persists as well as progresses, highlighting the advantages of this approach over open two-valve surgery. This article presents an analysis of research devoted to functional mitral insufficiency in patients undergoing the interventional treatment of aortic valve diseases. This study included high-risk patients (according to the STS scale of operational risk $\geq 8\%$), representing an older age group with a broad spectrum of comorbid pathologies. Some cases were categorised as the New York Heart Association functional class IV, presented with pronounced systolic dysfunction of the left ventricle or were considered inoperable. Based on the systematic review of eight studies, predictors of potential mitral insufficiency progression were identified, and treatment algorithms for this category of patients were studied for the interventional treatment of aortic valve disease. The intervention aims to optimise long-term prognosis, both in open surgery and minimally invasive interventions. The results of the present study will help improve immediate and long-term postoperative outcomes of the interventional treatment of aortic valve diseases. Determining the prognostic development of mitral regurgitation will help select the best management tactics for this complex group of patients, thereby improving treatment outcomes and long-term prognosis of both open surgery and minimally invasive interventions.

Keywords: aortic stenosis; aortic valve disease; functional mitral regurgitation; transcatheter aortic valve replacement

Received 26 June 2019. Revised 23 August 2019. Accepted 26 August 2019.

Funding: The study did not have sponsorship.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Copyright: © 2019 Scopin et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

How to cite: Scopin I.I., Slivneva I.V., Latyshev M.S., Murysova D.V., Asatryan T.V., Sokolskaya N.O., Vavilov A.V., Toporkov N.O. Assessment of the predictors of persistence/progression of functional mitral insufficiency in patients undergoing the interventional treatment of aortic valve diseases. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2019;23(2):9-19. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2019-2-9-19> (In Russ.)